



*République Algérienne Démocratique et Populaire*

*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*

*Université de Larbi Tébessi-Tébessa*

*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 vie et de la nature

**Filière:** Sciences biologiques

**Option:** Biochimie appliqué

**Thème**

**Etude de la variation de certains paramètres sériques liés  
au stress oxydant en rapport avec l'état de santé de  
patients atteints de maladies chroniques**

Présenté par:

**M<sup>lle</sup>.Rezaiguia Nesrine**

**M<sup>lle</sup>.Moudjahed Sandra**

**Soutenu publiquement le 20 / 06 / 2019 devant le jury composé de :**

**Mr. Djabri Belgacem**

**PR**

**Président**

**M<sup>me</sup>. Lahmar Belguendouz Karima**

**MAA**

**Promotrice**

**Dr. Messaadia Amira**

**MCB**

**Examineur**

**Année universitaire: 2018-2019**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى  
عَلَيْهِ  
وَأٰلِهِ  
وَأَسٰلِمُ

سورة البقرة: الآية: 31

## ملخص

الاجهاد التأكسدي هو نتيجة لاختلال التوازن بين الأوكسدة ومضادات الأوكسدة في الخلايا و هو يشارك في نشأة الكثير من الأمراض، بما في ذلك العديد من امراض القلب والأوعية الدموية, الأمراض الاستقلابية و الامراض الرئوية.

من اجل استكشاف امكانية تقييم المعلمات المضادات للاكسدة في مختلف الامراض المزمنة, اجرينا دراسة على 323 مريضا في المصلحة الاستشفائية بوقرة بولعراس بكارية-تبسة.

اظهرت النتائج البيوكيميائية لدراستنا على دفاع مضادات الأوكسدة زيادة في مستويات حمض اليوريا في أمراض القلب الإقفارية المرتبطة مع الربو ومختلف أمراض القلب على عكس المرضى الذين يعانون من مرض السكري الاول والثاني والربو والانسداد الرئوي المزمن و الربو المرتبط مع الانسداد الرئوي المزمن مقارنة مع الشواهد مع زيادة كبيرة في البيلوروبين الكلي في الدم في جميع الأمراض المدروسة, و تم تسجيل انخفاض في مستويات الالبومين لدى المرضى الذين يعانون من فشل القلب و الانسداد الرئوي المزمن المرتبط مع الربو وانخفاض في مستويات البروتينات الكلية عند المرضى الذين يعانون من أمراض القلب الإقفارية المرتبطة مع السكري, و كما اظهرت النتائج ارتفاع معدل في مجموع معاملات محاسرة الجذور مع زيادة طفيفة في الالبومين المؤكسد تم العثور عليها عند المرضى مقارنة بالشهود.

تشير النتائج التي توصلنا اليها تدخل الإجهاد التأكسدي في جميع الامراض المدروسة و التي تمت دراستها والتعبير المتغير لمعلمات مضادات الأوكسدة وفقاً للمرض.

**الكلمات المفتاحية:** الاجهاد التأكسدي, الامراض المزمنة, حمض اليوريا, البيلوروبين, الالبومين البروتينات الكلية.

## **Abstract**

Oxidative stress is the result of an imbalance between oxidants and antioxidants in cells. It's involved in the genesis of many pathology, including several cardiovascular, metabolic and pulmonary diseases.

In order to explore the evaluation of bilirubin and uric acid in various chronic diseases, we carried out a study on 323 patients at the Bouguerra boulaaress hospital (Bekkaria).

The biochemical results of our study on antioxydant defense show an increase in uric acid levels in asthma- Ischemic Heart Disease and the different heart disease. Unlike patients with diabetes type 01 and 02, asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Obstructive Pulmonary Disease -Asthma compared with controls. A significant increase in total bilirubin serum levels in all of the diseases studied was noted and we also found a decrease of albumin in patients with Heart Failure, Ischemic Heart Disease - diabetes, arterial hypertension - Ischemic Heart Disease except of disease remains with a significant increase in total protein levels in patients with Heart failure, diabetes (Women), Chronic Obstructive Pulmonary Disease -Asthma and a decrease in total protein levels in patients with Ischemic Heart Disease - diabetes In parallel, high levels of TRAP with a slight increase in oxidized albumin in patients were found compared to controls.

Our results indicate the involvement of oxidative stress in the various pathologies studied and a variable expression of the antioxidant parameters according to the disease.

**Key words:** Oxidative stress, chronic diseases, Uric acid, Bilirubin, albumin, total protein.

## Résumé

Le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre les oxydants et les antioxydants dans les cellules. Il est impliqué dans la genèse de nombreuses pathologies, dont plusieurs maladies cardiovasculaires, métaboliques et pulmonaires.

Afin d'explorer l'évaluation de la bilirubine, l'acide urique, l'albumine, protéines totales dans différentes maladies chroniques, nous avons réalisé une étude sur 323 malades au niveau de l'établissement hospitalier Bouguerra boulaaress (Bekkaria).

Les résultats biochimiques de notre étude sur la défense antioxydante montrent une augmentation des taux d'acide urique dans l'asthme-cardiopathies ischémiques et les différentes maladies cardiopathie. contrairement aux patients atteints de diabète type 01 et 02, Asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive et bronchopneumopathie chronique obstructive –Asthme, par rapport aux témoins, avec une augmentation significative des taux sériques en bilirubine totale dans toutes les maladies étudiées et nous avons constaté aussi une diminution de l'albumine chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, cardiopathies ischémiques - diabète, hypertension artérielle - cardiopathies ischémiques à l'exception des restes maladie ,avec une augmentation significative des taux des protéines totales chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, diabète 1(Femmes), bronchopneumopathie chronique obstructive -Asthme et une diminution de taux des protéines totales chez les patients atteints de cardiopathies ischémiques - diabète parallèlement, des taux élevés de TRAP avec une augmentation légère d'albumines oxydées chez les patients ont été retrouvé par rapport aux témoins.

Nos résultats indiquent l'implication du stress oxydant dans les différentes pathologies étudiées et une expression variable des paramètres antioxydants selon la maladie.

**Mots clés:** Stress oxydant, Maladies chroniques, acide urique, bilirubine, albumine, protéines totales

# *Remerciement*

*Nous remercions Dieu*

*Tout-puissant*

*Et miséricordieux qui nous a donné*

*La volonté, la patience et le courage de réaliser*

*Ce travail.*

*Nous remercions nos chères parentes, qu'ils sont la raison*

*De l'existence, et qu'ils sont la meilleure chose dans la vie*

*Nous remercions tous les enseignants de notre institut*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude*

*Et nos vifs remerciements les plus reconnaissants*

*À notre encadreur Mme. Belguendouz Karima pour son orientation,*

*Ses conseils avisés, sa générosité, à ses reconnaissances*

*Et nous le remercions aussi pour le temps*

*Qu'il nous a consacré.*

*Nos remerciements les plus sincères s'adressent également :*

- *tous les collègues et les amis de leur soutien moral et encouragement.*

*Enfin à toute personne ayant attribué de ce  
Mémoire de près ou de loin ;*

*A tous et à toutes...*

*...On vous dit Merci !*





# *Dédicace*

*Je remercie*

*Dieu de m'avoir préservé pour réaliser  
ce mémoire que je dédie:*

*Aux personnes qui sont les plus chères à mon cœur*

*A mes chers parents; que dieu les garde et les  
préserve*

*A mes cher frère et sœurs*

*A toute ma grande famille*

*A mes chers amis*

*A tous mes enseignants*

*A tous mes collègues de la promotion 2018/2019*

*A toutes les personnes qui d'une manière ou  
d'une autre,*

*ont participé à la réalisation de ce travail.*

*NESSRINE*





# *Dédicace*

*Je remercie*

*Dieu de m'avoir préservé pour réaliser  
ce mémoire que je dédie:*

*Aux personnes qui sont les plus chères à mon cœur*

*A mes chers parents; que dieu les garde et les  
préserve*

*A mes cher frère et sœurs*

*A toute ma grande famille*

*A mes chers amis*

*A tous mes enseignants*

*A tous mes collègues de la promotion 2018/2019*

*A toutes les personnes qui d'une manière ou  
d'une autre,*

*ont participé à la réalisation de ce travail.*

*SANDRA*



**ملخص**

**Abstract**

**Résumé**

**Remerciements**

**Dédicace**

**Table des matières**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations**

**Introduction**

## **Chapitre 01 : le stress oxydatif**

<b>I-Définition de stress oxydant.....</b>	<b>2</b>
<b>II-Les radicaux libres.....</b>	<b>2</b>
<b>II-1-Définition.....</b>	<b>2</b>
<b>III-Les espèces réactive de l'oxygène.....</b>	<b>2</b>
<b>III-1-Le radical superoxide.....</b>	<b>3</b>
<b>III-2-Le Radical hydroxyle.....</b>	<b>3</b>
<b>III-3-Peroxyde d'hydrogène.....</b>	<b>3</b>
<b>IV-Source des espèces Réactive de l'oxygène.....</b>	<b>3</b>
<b>IV-1-Source Endogene.....</b>	<b>3</b>
<b>IV-1-1-La chaîne respiratoire mitochondriale.....</b>	<b>3</b>
<b>IV-1-2-NADPH oxidase.....</b>	<b>4</b>

IV-1-3-Cytochromes P450.....	4
IV-1-4-Xanthine oxidase.....	5
IV-2-Les sources exogènes.....	5
V-Les espèces libres non oxygénées.....	5

## Chapitre 02 : Les systèmes de défenses antioxydants

I-Définition d'un antioxydant.....	7
II-Antioxydants endogènes .....	8
II-1-La Superoxyde dismutase(SOD) .....	9
II-2-La Catalase.....	9
II-3-La Glutathion peroxydase .....	9
III-Antioxydants non enzymatiques.....	10
III-1-Molécules antioxydantes endogènes.....	10
III-1-1-Le glutathion (GSH).....	10
III-1-2-Le Coenzyme Q10 et cytochrome C.....	10
III-2-Molécules anti-oxydantes exogènes.....	11
III-2-1-Vitamine E et vitamine C.....	11
III-2-2-Métaux de transition.....	11

## Chapitre 03 : Les antioxydants non enzymatiques

I-L'albumine.....	14
I-1-Généralités.....	14
I-2-Métabolisme de l'albumine.....	14
I-3-Propriétés antioxydantes.....	15
II-L'acide urique.....	16

<b>II-1-Généralités.....</b>	<b>16</b>
<b>II-2-Métabolisme de l'acide urique.....</b>	<b>17</b>
<b>II-2-1-Source.....</b>	<b>17</b>
<b>II-2-1-1-Origine exogène.....</b>	<b>17</b>
<b>II-2-1-2-Origine endogène.....</b>	<b>18</b>
<b>II-2-2-Synthèses et role.....</b>	<b>18</b>
<b>II-2-3-Les Propriétés antioxydantes de l'acide urique.....</b>	<b>19</b>
<b>III-La bilirubine.....</b>	<b>19</b>
<b>III-1-Généralités.....</b>	<b>19</b>
<b>III-2-Les différents types de bilirubine.....</b>	<b>20</b>
<b>III-2-1-La bilirubine indirecte (bilirubine non conjuguée).....</b>	<b>20</b>
<b>III-2-2-La bilirubine directe (bilirubine conjuguée).....</b>	<b>20</b>
<b>III-2-3-La bilirubine totale.....</b>	<b>20</b>
<b>III-3-Le métabolisme de la bilirubine.....</b>	<b>20</b>
<b>III-3-1-Production de la bilirubine.....</b>	<b>21</b>
<b>III-3-2-Transport plasmatique.....</b>	<b>21</b>
<b>III-3-3-Absorption hépatique.....</b>	<b>21</b>
<b>III-3-4-Conjugaison.....</b>	<b>22</b>
<b>III-3-5-Excrétion biliaire.....</b>	<b>22</b>
<b>III-4-Caractéristique antioxydant de la bilirubine.....</b>	<b>23</b>

#### **Chapitre 04 : Les pathologies liées au stress oxydatif**

<b>I-Stress oxydant et pathologies humaines.....</b>	<b>25</b>
<b>II-Stress oxydatif et les maladies cardiovasculaires.....</b>	<b>25</b>

<b>II-1-Hypertension artérielle (HTA).....</b>	<b>25</b>
<b>II-2-L'insuffisance cardiaque (IC).....</b>	<b>26</b>
<b>II-3-Accident vasculaire cérébral (AVC).....</b>	<b>26</b>
<b>II-4-Cardiopathie Ischemique (CPI).....</b>	<b>27</b>
<b>III-Stress oxydatif et maladies respiratoires.....</b>	<b>27</b>
<b>III-1-Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).....</b>	<b>27</b>
<b>III-2-Asthme.....</b>	<b>28</b>
<b>IV-Stress oxydatif et diabète.....</b>	<b>28</b>

## **Matériel et methods**

<b>I-Matériels.....</b>	<b>31</b>
<b>I-1-Matériel biologique.....</b>	<b>31</b>
<b>I-1-1-Population d'étude.....</b>	<b>31</b>
<b>I-1-2-Les Réactifs.....</b>	<b>32</b>
<b>I-1-2-1-Réactifs de dosage de l'acide urique.....</b>	<b>32</b>
<b>I-1-2-2-Réactifs de dosage de la bilirubine.....</b>	<b>32</b>
<b>I-1-2-3-Réactifs de dosage de l'albumine.....</b>	<b>32</b>
<b>I-1-2-4-Réactifs de dosage de protéines totaux.....</b>	<b>33</b>
<b>I-1-2-5-Réactifs de dosage de l'albumine oxydée.....</b>	<b>33</b>
<b>II-Méthodes.....</b>	<b>33</b>
<b>II-1-Prélèvements.....</b>	<b>33</b>
<b>II-2-Méthodes analytiques.....</b>	<b>33</b>
<b>II-2-1-Analyses des paramètres biochimiques et sériques.....</b>	<b>33</b>
<b>II-2-1-1-Dosage sérique de l'acide urique.....</b>	<b>33</b>

<b>II-2-1-2-Dosage sérique de la bilirubine totale.....</b>	<b>34</b>
<b>II-2-1-3-Dosage sérique de l'albumine.....</b>	<b>35</b>
<b>II-2-1-4-Dosage sérique de protéines totales.....</b>	<b>36</b>
<b>II-2-1-5-Dosage sérique de l'albumine oxydée.....</b>	<b>37</b>
<b>III-Analyse statistique.....</b>	<b>38</b>

### **Résultat**

<b>I-Dosage de l'acide urique.....</b>	<b>40</b>
<b>II-Dosage de la bilirubine totale.....</b>	<b>43</b>
<b>III-Dosage de l'albumine.....</b>	<b>48</b>
<b>IV-Dosage de protéines totales.....</b>	<b>51</b>
<b>V-Dosage de l'albumine oxydée.....</b>	<b>55</b>
<b>VI-Dosage de TRAP.....</b>	<b>60</b>
<b>VII-Les corrélations des différents paramètres.....</b>	<b>64</b>
<b>VII-1-Les corrélations de bilirubine et l'acide urique.....</b>	<b>64</b>
<b>VII-2-Les corrélations de l'albumine et l'albumine oxydée .....</b>	<b>66</b>
<b>VII-3-Les corrélations entre la bilirubine totale et l'albumine oxydée.....</b>	<b>68</b>
<b>VII-4-Les corrélations entre l'acide urique et l'albumine oxydée.....</b>	<b>72</b>
<b>VII-5-Les corrélations de TRAP et l'acide urique.....</b>	<b>74</b>
<b>VII-6-Les corrélations de TRAP et l'albumine.....</b>	<b>78</b>
<b>VII-7-Les corrélations de TRAP et bilirubine totale.....</b>	<b>82</b>

**Discussion**

**Conclusion**

**Références Bibliographique**

## *Liste des tableaux*

---

### Liste des Tableaux

.

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau 1</b>	<b>Caractéristiques des isoformes de la Superoxyde Dismutase (SOD)</b>	<b>09</b>
<b>Tableau 2</b>	<b>Effectifs des malades en fonction des différentes maladies étudiées.</b>	<b>31</b>
<b>Tableau 3</b>	<b>Les différentes associations entre les maladies chroniques</b>	<b>31</b>

## Liste des figures

Figure	Titre	Page
Fig. 01	Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant	2
Fig. 02	le transport électronique à travers la chaîne respiratoire mitochondriale et la production des ROS	4
Fig. 03	Pyramide des systèmes de défenses antioxydants	7
Fig. 04	Distribution des antioxydants dans la cellule	8
Fig. 05	Stratégies de lutte des antioxydants les causes et les conséquences du stress oxydant	9
Fig. 06	Schéma de régénération de la vitamine E à partir de la vitamine C	11
Fig. 07	Structure tridimensionnelle de l'albumine	14
Fig. 08	Catabolisme des acides nucléiques exogène	17
Fig. 09	Synthèse des AN exogènes	18
Fig. 10	Métabolisme hépatique de la bilirubine	23
Fig. 11	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de l'HTA et des témoins	40
Fig. 12	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints des CPI et des témoins	40
Fig. 13	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'IC et des témoins	41
Fig. 14	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de DT 1 et des témoins	41
Fig. 15	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de DT 2 et des témoins	41
Fig. 16	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de BPCO et des témoins	41
Fig. 17	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'Asthme et des témoins	41
Fig. 18	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins	41
Fig. 19	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins	42
Fig. 20	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'asthme-CPI et des témoins	42
Fig. 21	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de DT-CPI et des témoins	42

## *Liste des photos*

<b>Fig. 22</b>	<b>Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de DT-HTA-CPI et des témoins</b>	<b>42</b>
<b>Fig. 23</b>	<b>Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'HTA-CPI et des témoins</b>	<b>42</b>
<b>Fig. 24</b>	<b>Variation du taux de l'acide urique des patients atteints D'AVC -HTA-CPI et des témoins</b>	<b>42</b>
<b>Fig. 25</b>	<b>Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA-DT et des témoins.</b>	<b>43</b>
<b>Fig. 26</b>	<b>Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA-AVC et des témoins.</b>	<b>43</b>
<b>Fig. 27</b>	<b>Comparaison du taux de l'acide urique des patients atteint de : HTA, CPI, IC, AVC-HTA, CPI-DT, DT-HTA-CPI, HTA-CPI, AVC-HTA-CPI, HTA-DT, CPI-HTA-AVC-DT, Asthme-DT</b>	<b>43</b>
<b>Fig. 28</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'HTA et des témoins</b>	<b>44</b>
<b>Fig. 29</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI et des témoins</b>	<b>44</b>
<b>Fig. 30</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'IC et des témoins</b>	<b>45</b>
<b>Fig. 31</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de DT1 et des témoins</b>	<b>45</b>
<b>Fig. 32</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de DT2 et des témoins</b>	<b>45</b>
<b>Fig. 33</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de BPCO et des témoins</b>	<b>45</b>
<b>Fig. 34</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'Asthme et des témoins</b>	<b>45</b>
<b>Fig. 35</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins</b>	<b>45</b>
<b>Fig. 36</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins</b>	<b>46</b>
<b>Fig. 37</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'Asthme-CPI et des témoins</b>	<b>46</b>
<b>Fig. 38</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI-DT et des témoins</b>	<b>46</b>
<b>Fig. 39</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI-DT-HTA et des témoins</b>	<b>46</b>
<b>Fig. 40</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI-HTA et des témoins</b>	<b>46</b>
<b>Fig. 41</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de AVC - HTA- CPI et des témoins</b>	<b>46</b>
<b>Fig. 42</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints</b>	<b>47</b>

## *Liste des photos*

	<b>d'AVC-HTA et des témoins.</b>	
<b>Fig. 43</b>	<b>Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'HTA-DT et des témoins</b>	<b>47</b>
<b>Fig. 44</b>	<b>Comparaison du taux de la bilirubine des patients atteints de : HTA, CPI, IC, DT1, DT2, Asthme, BPCO, CPI-DT DT-HTA-CPI, HTA-CPI, AVC-HTA-CPI, HTA-DT, CPI-HTA-AVC-DT, BPCO-Asthme, Asthme-DT, AVC-HTA</b>	<b>47</b>
<b>Fig. 45</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'HTA et des témoins</b>	<b>48</b>
<b>Fig. 46</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints de CPI et des témoins</b>	<b>48</b>
<b>Fig. 47</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'IC et des témoins.</b>	<b>48</b>
<b>Fig. 48</b>	<b>Variation de taux de L'Albumine des patients atteints de DT1 et des témoins</b>	<b>48</b>
<b>Fig. 49</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints de DT2 et des témoins</b>	<b>49</b>
<b>Fig. 50</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints de BPCO et des témoins</b>	<b>49</b>
<b>Fig. 51</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'Asthme et des témoins</b>	<b>49</b>
<b>Fig. 52</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins</b>	<b>49</b>
<b>Fig. 53</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins</b>	<b>49</b>
<b>Fig. 54</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'Asthme-CPI et des témoins</b>	<b>49</b>
<b>Fig. 55</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints de CPI -DT et des témoins</b>	<b>50</b>
<b>Fig. 56</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints de DT- HTA- CPI et des témoins</b>	<b>50</b>
<b>Fig. 57</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'HTA- CPI et des témoins</b>	<b>50</b>
<b>Fig. 58</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'AVC-HTA- CPI et des témoins</b>	<b>50</b>
<b>Fig. 59</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'AVC-HTA et des témoins</b>	<b>50</b>
<b>Fig. 60</b>	<b>Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'HTA-DT et des témoins</b>	<b>50</b>
<b>Fig. 61</b>	<b>Comparaison du taux de l'albumine des patients atteints de : IC, DT-CPI, HTA-CPI</b>	<b>51</b>

## *Liste des photos*

<b>Fig. 62</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints d'HTA et des témoins</b>	<b>52</b>
<b>Fig. 63</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints de CPI et des témoins</b>	<b>52</b>
<b>Fig. 64</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints d'IC et des témoins</b>	<b>52</b>
<b>Fig. 65</b>	<b>Variation du taux de Protéines totales des patients atteints de DT1 et des témoins</b>	<b>52</b>
<b>Fig. 66</b>	<b>Variation du taux de Protéines totales des patients atteints de DT2 et des témoins</b>	<b>52</b>
<b>Fig. 67</b>	<b>Variation du taux de Protéines totales des patients atteints de BPCO et des témoins</b>	<b>52</b>
<b>Fig. 68</b>	<b>Variation du taux de Protéines totales des patients atteints d'Asthme et des témoins</b>	<b>53</b>
<b>Fig. 69</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins</b>	<b>53</b>
<b>Fig. 70</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins</b>	<b>53</b>
<b>Fig. 71</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints d'Asthme-CPI et des témoins</b>	<b>53</b>
<b>Fig. 72</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints de CPI-DT et des témoins</b>	<b>53</b>
<b>Fig. 73</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints d'HTA- DT-CPI et des témoins</b>	<b>53</b>
<b>Fig. 74</b>	<b>, Variation du taux des protéines totales des patients atteints d'HTA-CPI et des témoins</b>	<b>54</b>
<b>Fig. 75</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints d'AVC- HTA- CPI et des témoins</b>	<b>54</b>
<b>Fig. 76</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints d'AVC- HTA et des témoins</b>	<b>54</b>
<b>Fig. 77</b>	<b>Variation du taux des protéines totales des patients atteints d'HTA-DT et des témoins.</b>	<b>54</b>
<b>Fig. 78</b>	<b>Comparaison du taux des protéines totales des patients atteints de : IC, DT1(F), CPI-DT, BPCO-Asthme</b>	<b>54</b>
<b>Fig. 79</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de HTA et des témoins</b>	<b>57</b>
<b>Fig. 80</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de CPI et des témoins</b>	<b>57</b>
<b>Fig. 81</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints d'IC et des témoins</b>	<b>57</b>
<b>Fig. 82</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins</b>	<b>57</b>

## *Liste des photos*

<b>Fig. 83</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins</b>	<b>57</b>
<b>Fig. 84</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints d'Asthme-CPI et des témoins</b>	<b>57</b>
<b>Fig. 85</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de CPI-DT et des témoins</b>	<b>58</b>
<b>Fig. 86</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de DT-HTA-CPI et des témoins</b>	<b>58</b>
<b>Fig. 87</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints d'HTA- CPI et des témoins</b>	<b>58</b>
<b>Fig. 88</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints d'AVC- HTA- CPI et des témoins</b>	<b>58</b>
<b>Fig. 89</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints d'AVC- HTA et des témoins</b>	<b>58</b>
<b>Fig. 90</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints d'HTA-DT et des témoins</b>	<b>58</b>
<b>Fig. 91</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de DT1 et des témoins</b>	<b>59</b>
<b>Fig. 92</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de DT2 et des témoins</b>	<b>59</b>
<b>Fig. 93</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de BPCO et des témoins</b>	<b>59</b>
<b>Fig. 94</b>	<b>Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints d'asthme et des témoins</b>	<b>59</b>
<b>Fig. 95</b>	<b>Comparaison de variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de : HTA, CPI, IC, DT1, DT2, Asthme, BPCO, AVC-HTA, CPI-DT, DT-HTA-CPI, HTA-CPI, AVC-HTA-CPI, HTA-DT, CPI-HTA-AVC-DT, BPCO-Asthme, Asthme-CPI</b>	<b>60</b>
<b>Fig. 96</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints d'HTA et des témoins</b>	<b>61</b>
<b>Fig. 97</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints de CPI et des témoins</b>	<b>61</b>
<b>Fig. 98</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints d'AVC-HTA et des témoins</b>	<b>61</b>
<b>Fig. 99</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints de DT2 et des témoins</b>	<b>61</b>
<b>Fig. 100</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints de DT1 et des témoins</b>	<b>62</b>
<b>Fig. 101</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints de BPCO et des témoins</b>	<b>62</b>
<b>Fig. 102</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints d'Asthme et des témoins</b>	<b>62</b>

## *Liste des photos*

<b>Fig. 103</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints d'IC et des témoins</b>	<b>62</b>
<b>Fig. 104</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints de CPI-DT et des témoins</b>	<b>62</b>
<b>Fig. 105</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints d'HTA- DT-CPI et des témoins</b>	<b>62</b>
<b>Fig. 106</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins</b>	<b>63</b>
<b>Fig. 107</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints de HTA-CPI et des témoins</b>	<b>63</b>
<b>Fig. 108</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints de CPI-AVC-HTA-DT et des témoins</b>	<b>63</b>
<b>Fig. 109</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints d'AVC-HTA-CPI et des témoins</b>	<b>63</b>
<b>Fig. 110</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints d'Asthme-CPI et des témoins</b>	<b>63</b>
<b>Fig. 111</b>	<b>Variation du taux de TRAP des patients atteints d'HTA-DT et des témoins</b>	<b>63</b>
<b>Fig. 112</b>	<b>Comparaison du taux de TRAP des patients atteints de : HTA, CPI, IC, DT1, DT2, Asthme, BPCO, AVC-HTA, CPI-DT, DT-HTA-CPI, HTA-CPI, AVC-HTA-CPI, HTA-DT, CPI-HTA-AVC-DT, Asthme-DT</b>	<b>64</b>
<b>Fig. 113</b>	<b>Corrélation de la bilirubine totale et le taux plasmiq ue de l'acide urique dans différentes maladies chroniques (A: HTA (F), B:HTA(H), C : CPI (H), D : CPI (F), E: IC, F: CPI-DT, G : DT-HTA-CPI, H:HTA-CPI, I: AVC-HTA-CPI, J : HTA-DT, K : CPI-HTA-AVC-DT, L: Asthme-CPI, M : AVC-HTA (H), N : AVC-HTA (F))</b>	<b>66</b>
<b>Fig. 114</b>	<b>Corrélation de l'albumine et l'albumine oxydée dans différentes maladies chroniques (A: IC, B : CPI-DT, C : HTA-CPI, D : DT1(H), E: DT1 (F), F: DT2 (H), G : DT2 (F), H: BPCO (H), I:BPCO (F), J : Asthme (H), K : Asthme (F))</b>	<b>68</b>
<b>Fig. 115</b>	<b>Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée dans différentes maladies chroniques (A: HTA (H), B : HTA (F), C:CPI (H), D : CPI (F), E: IC, F: DT1 (H), G : DT1 (F), H : DT2 (H), I : DT2 (F), J: BPCO (H), K : BPCO (F), L : Asthme (H), M : Asthme (F), N : AVC-HTA (H), O : AVC-HTA (F), P: CPI-DT, Q : DT-HTA-CPI, R:HTA-CPI, S: AVC-HTA-CPI, T : HTA-DT, U : PBCO-Asthme, V : HTA-AVC-DT, W: Asthme-CPI)</b>	<b>72</b>
<b>Fig. 116</b>	<b>Corrélation de l'acide urique et le taux plasmiq ue de l'albumine oxydée dans différentes maladies chroniques (A: HTA (H), B : HTA (F), C : CPI (H), D : CPI (F), E: IC, F : AVC-HTA (H), G : AVC-HTA (F), H: CPI-DT, I : DT-HTA-CPI, J:HTA-CPI, K: AVC-HTA-CPI, L : HTA-DT,</b>	<b>74</b>

## *Liste des photos*

---

<b>M : CPI-HTA-AVC-DT, N: Asthme-CPI)</b>		
<b>Fig. 117</b>	<b>Corrélation de TRAP et le taux plasmiq</b>	<b>78</b>
<b>différentes maladies chroniques (A: HTA (H), B : HTA (F), C : CPI (H), D : CPI (F), E: IC, F: DT1 (H), G : DT1 (F), H : DT2(H), I : DT2 (F), J: BPCO (H), K : BPCO (F), L : Asthme (H), M : Asthme (F), N : AVC-HTA (H), O : AVC-HTA (F), P:CPI-DT, Q : DT-HTA-CPI, R:HTA-CPI, S: AVC-HTA-CPI,T : HTA-DT,U :CPI-HTA-AVC-DT, V : PBCO-Asthme, W: Asthme-CPI)</b>		
<b>Fig. 118</b>	<b>Corrélation de TRAP et le taux plasmiq</b>	<b>82</b>
<b>différentes maladies chroniques (A: HTA (H), B : HTA (F), C : CPI (H), D : CPI (F), E: IC, F: DT1 (H), G : DT1 (F), H : DT2 (H), I : DT2 (F), J: BPCO (H), K : BPCO (F), L : Asthme (H), M : Asthme (F), N : AVC-HTA (H), O : AVC-HTA (F) , P: CPI-DT, Q : DT-HTA-CPI, R:HTA-CPI, S: AVC-HTA-CPI, T : HTA-DT, U : CPI-HTA-AVC-DT, V : PBCO-Asthme, W: Asthme-CPI)</b>		
<b>Fig. 119</b>	<b>Corrélation de TRAP et le taux bilirubine totale dans différentes</b>	<b>86</b>
<b>maladies chroniques (A: HTA (H), B : HTA (F), C : CPI (H), D : CPI (F), E: IC, F: DT1 (H), G : DT1 (F), H : DT2 (H), I : DT2 (F), J: BPCO (H), K : BPCO (F), L : Asthme (H), M : Asthme (F), N : AVC-HTA (H), O : AVC-HTA (F), P: CPI-DT, Q : DT-HTA-CPI, R:HTA-CPI, S: AVC-HTA-CPI, T:HTA-DT, U:CPI-HTA-AVC-DT, V: PBCO-Asthme, W: Asthme-CPI)</b>		

# *Liste des abréviations*

---

## Liste des abréviations

<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate
<b>ADP</b>	Adénosine diphosphate
<b>AMP</b>	Adénosine monophosphate
<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>AMPA</b>	Acide 2-amino-3-(5-méthyl-3-hydroxy-1,2-oxazol-4-yl) propanoïque
<b>AGPI</b>	Acides gras poly-insaturés
<b>AN</b>	Acide nucleique
<b>AHT</b>	Arterial hypertension
<b>BPCO</b>	Bronchopneumopathie chronique obstructive
<b>BR</b>	Bilirubine
<b>CoQ10</b>	Coenzyme Q10
<b>Cu<sup>+</sup></b>	Ion cuivre
<b>Cu<sup>2+</sup></b>	Ion cuivre II
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	Calcium
<b>CAT</b>	Catalase
<b>CPI</b>	Cardiopathies ishémiques
<b>Cyt c</b>	Cytochrome c
<b>COPD</b>	Chronic obstructive pulmonary disease
<b>CYP 450</b>	Cytochrome P450
<b>DID</b>	Diabète insulino dépendant
<b>DMSO</b>	Diméthylsulfoxyde

## *Liste des abréviations*

---

<b>DNID</b>	Diabète non insulino-dépendant
<b>DT1</b>	Diabète Type 1
<b>DT2</b>	Diabète Type 2
<b>ERO</b>	Espèces réactives de l'oxygène
<b>Fe<sup>3+</sup></b>	Fer ferrique
<b>Fe<sup>2+</sup></b>	Fer ferreux
<b>GPx</b>	Glutathion peroxidase
<b>GSH</b>	Glutathione
<b>GR</b>	Glutathione réductase
<b>GSSG</b>	Disulfure de glutathion
<b>GS<sup>•</sup></b>	<i>Glutathione</i> synthetase
<b>Grx</b>	Glutarédoxine
<b>HClO</b>	Acide hypochloreux
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>H<sup>+</sup></b>	Ion d'hydrogène
<b>HF</b>	Heart failure
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Peroxyde d'hydrogène
<b>HO<sup>•</sup></b>	Radical hydroxyle
<b>4HNE</b>	4- hydroxynonéal
<b>HO<sup>-1</sup></b>	Hème Oxygénase 1
<b>H<sub>2</sub>O</b>	Molécule d'eau
<b>IC</b>	Insuffisance cardiaque
<b>IHD</b>	Ischemic heart disease

## *Liste des abréviations*

---

<b>LDL</b>	Lipoprotéines de faible densité
<b>LOO<sup>•</sup></b>	Radicaux lipoperoxyle
<b>LOOH</b>	Lipid hydroperoxides
<b>MPO</b>	Myéloperoxydase
<b>MCV</b>	Maladies cardiovasculaires
<b>NMDA</b>	N-méthyl-D-aspartate
<b>Na<sup>+</sup></b>	Ion de sodium
<b>NO</b>	Oxyde nitrique
<b>NO<sup>•</sup></b>	Monoxyde d'azote
<b>NADPH</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduite
<b>NADH</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide réduite
<b>NADP<sup>+</sup></b>	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydé
<b>NADH.H<sup>+</sup></b>	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduite
<b>O<sub>2</sub><sup>-2</sup></b>	Anion peroxide
<b>ONOO<sup>-</sup></b>	Peroxynitrite
<b>O<sub>2</sub><sup>•</sup></b>	Anion superoxyde
<b>O<sub>2</sub><sup>-•</sup></b>	Peroxide
<b>OH<sup>-</sup></b>	Ion hydroxide
<b>O<sub>2</sub></b>	Dioxygène
<b>OH<sup>-•</sup></b>	Radical hydroxyle
<b>O<sup>•</sup></b>	Oxygène
<b>Q10</b>	Ubiquinone
<b>R<sup>•</sup></b>	Radicale

## *Liste des abréviations*

---

<b>ROH</b>	Alcool
<b>RO<sup>·</sup></b>	Reactive oxygen
<b>RH</b>	Substrat
<b>RL</b>	Radical libre
<b>ROO<sup>·</sup></b>	Radicaux peroxydes
<b>Se</b>	Sélénium
<b>SO</b>	Stress oxydante
<b>SOD</b>	Superoxyde dismutase
<b>SOD1</b>	Superoxyde dismutase 1
<b>SOD 2</b>	Superoxyde dismutase 2
<b>TRAP</b>	Total radical trapping parameter
<b>UDP</b>	Uridine diphosphate
<b>UDPGT</b>	Uridine Diphosphate Glucuronyltransferase
<b>UH<sup>2-</sup></b>	Urate monosodique
<b>UV</b>	Ultraviolet
<b>UBH<sub>2</sub></b>	Ubiquinol
<b>Vit C</b>	Vitamine C
<b>Vit E</b>	Vitamine E

# *Introduction*



### **Introduction**

L'oxygène moléculaire présente la particularité d'être un élément indispensable et toxique à la fois pour l'homme. Ainsi, l'oxygène moléculaire peut se transformer dans l'organisme en anions superoxydes, pour générer d'autres espèces réactives oxygénées (ERO) (**Daum-badouard, 2006**), qui proviennent de la chaîne respiratoire mitochondriale, de la NADPH oxydase et de la xanthine réductase. Les radicaux libres sont issus de sources endogènes exemple la mitochondrie, les cellules phagocytaires, et de sources exogènes exemple la pollution, l'alcool, les métaux de transitions. Les radicaux libres ont gagné de l'importance dans le domaine de la biologie, en raison de leur rôle central dans des conditions physiologiques diverses aussi bien que dans leur implication dans une gamme diverse de maladies (**Phaniendra et al, 2015**).

Lorsque la production de radicaux libres est récurrente ou chronique, mais reste modéré dans son intensité, la balance entre la production de radicaux libres et les systèmes de détoxification de la cellule se trouve alors perturbée de manière continue et on parle de stress oxydatif. Cette condition (syndrome inflammatoire) est observée dans diverses pathologies vasculaires ou comportant des facteurs de risques de complications cardiovasculaires (hypertension artérielle, athérosclérose, IC, diabète, cardiomyopathies) (**Ülker et al, 2003; Robert et al, 2002**) broncho-pulmonaires (asthme, syndrome respiratoire, fibroses pulmonaires), gastro-intestinales. Si la production de radicaux libres est chronique et massive, cela entraîne une altération irréversible des processus cellulaires vitaux et cause une destruction cellulaire par nécrose et apoptose. Le stress oxydatif provoque donc une perturbation du statut oxydatif intracellulaire (**Morel et al, 1990**).

Dans notre étude, nous avons estimé les variations de certains paramètres sériques liés au stress oxydant chez les patients atteints des maladies chroniques. Pour cela, nous réalisons le dosage des paramètres biochimiques antioxydants sérique (l'acide urique, la bilirubine totale, l'albumine, les protéines totales) chez des patients atteints de différentes pathologies chroniques (cardiaque, pulmonaire et systémique).

*Chapitre I: le stress  
oxydatif*



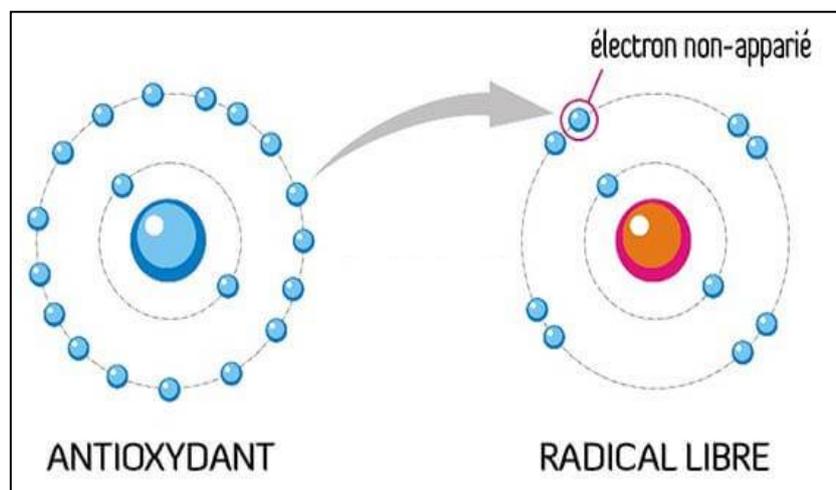
## I - Définition du stress oxydant

Le stress oxydant est un état qui résulte d'un déséquilibre au sein d'un individu entre la production d'éléments oxydants et de mécanismes de défense antioxydant, à un excès de production (endogène ou exogène) des espèces réactives de l'oxygène ou d'un déficit dans les systèmes de défense antioxydants (enzymatiques ou non enzymatiques) (**Betteridge ,2000**).

## II - Les radicaux libres

### II-1-Définition

Les radicaux libres comprennent toute espèce moléculaire pouvant exister seule et contenant un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe, c'est-à-dire un électron célibataire (**fig. 01**).



**Fig. 01** : Neutralisation d'un radical libre par un antioxydant (**Jacques et André, 2004**).

Le radical s'en trouve doté d'une réactivité particulière et peut ainsi réagir avec d'autres atomes ou molécules et se comporter selon le cas comme un oxydant ou comme un réducteur afin d'apparier son électron célibataire, Il aura donc tendance soit à donner son électron, soit à créer une liaison pour combler son orbitale (**Jacques et André, 2004**).

## III-Les espèces réactives de l'oxygène

Les ERO sont une famille d'entités chimiques regroupant les dérivés non radicalaires (ne possédant pas d'électron célibataire) dont la toxicité est importante [anion peroxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ) peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), peroxynitrite ( $ONOO^-$ )] et les radicaux libres oxygénés (espèces chimiques possédant un électron célibataire non apparié) qui intéresse notre propos [anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ) radical hydroxyle ( $HO^{\cdot}$ ), monoxyde d'azote ( $NO^{\cdot}$ ) ...] (**Novelli et al ; 1997**).

### III-1- Le radical superoxyde

C'est l'une des premières ERO à être formées et la plus couramment générée par la cellule, c'est un radical chargé négativement (**Gardli-Albert et al, 2003**).



La dismutation de cet  $\text{O}_2^{\bullet -}$  entraîne la formation d'oxygène fondamental et de peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ). Ce radical a quelques cibles privilégiées telles que le cytochrome c, et surtout le superoxyde dismutase (**Blandine, 2006**).

### III-2 - Radical hydroxyle

Il est produit à partir de l'eau par les radiations ionisantes dans tous les organismes vivants, mais il est surtout formé par la réaction de Fenton à partir d' $\text{H}_2\text{O}_2$  (**Mc-Cord, 1993**), représentée ci-dessous :



Le radical hydroxyle formé est très oxydant, c'est le radical le plus dangereux pour l'organisme (**Goudable et Favier, 1997**).

### III-3-Peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) se forme par dismutation enzymatique ou bien spontanée de l' $\text{O}_2^{\bullet -}$ . Il représente une source importante de nombreuses ERO, plus spécifiquement le radical hydroxyle ( $\text{OH}^{\bullet}$ ), via l'oxydation des métaux de transition (réaction de Fenton), ou via la réaction d'Haber-Weiss, en présence de l' $\text{O}_2^{\bullet -}$  (**Nordberg et Anner, 2001**).



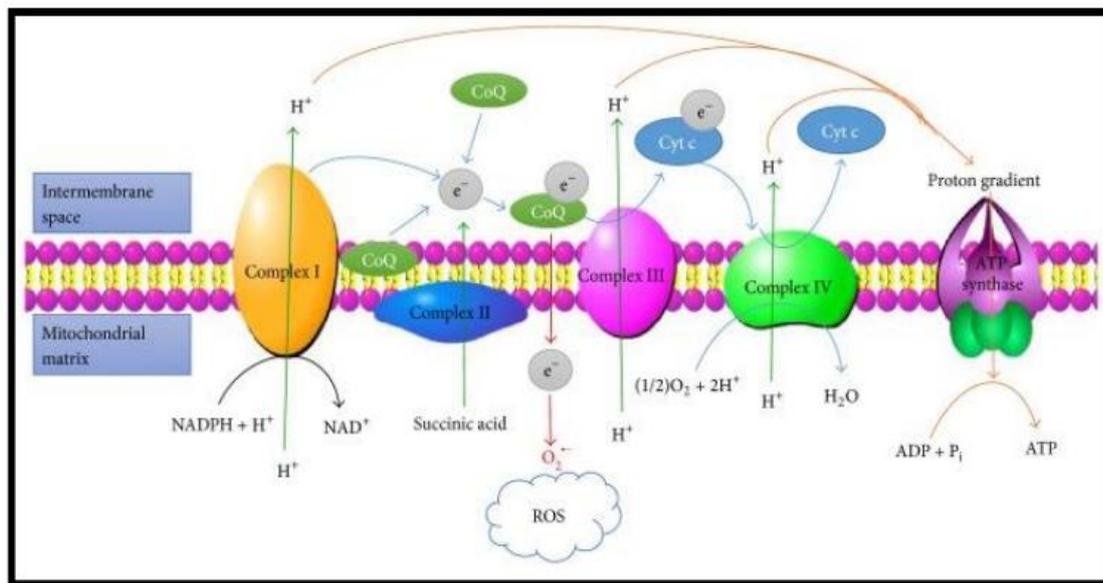
## IV - Source des espèces réactive de l'oxygène

### IV-1- Source endogène

#### IV-1-1- La chaîne respiratoire mitochondriale

Elle est la principale source d'énergie de la cellule grâce au transfert électronique via le coenzyme Q (ubiquinone) et le cytochrome C (le complexe I jusqu'à CoQ10) (**Chance et al. 1979**). Ce transfert est à l'origine de la production d'ATP par le complexe V mitochondrial.

Les complexes I-IV sont localisés dans la membrane interne mitochondriale. Pendant la chaîne respiratoire, si le complexe III ne peut pas recevoir des électrons de CoQ10, les électrons seraient acceptés par O<sub>2</sub> qui pourrait produire les ERO et aboutir au stress oxydatif (Li et al, 2017), la mitochondrie possède également une capacité à produire des ERO sur la face externe de sa membrane externe par oxydation des monoamines via l'oxydase membranaire de la monoamine (Ellis and Triggle, 2003).



**Fig. 02:** le transport électronique à travers la chaîne respiratoire mitochondriale et la production des ERO (Complexes I: NADH déshydrogénase, complexes II: succinate déshydrogénase, complexe III: Coenzyme Q-cytochrome c réductase, complexe IV: cytochrome c oxydase, CoQ10: coenzyme Q10) (Li et al, 2017).

#### IV-1-2-NADPH oxydase

Le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase (NADPH oxydase) est une enzyme membranaire qui catalyse la réduction monoélectronique de l'oxygène en utilisant le NADPH ou le NADH comme donneur d'électrons entraînant la formation des radicaux superoxydes (Beaudeau et al, 2006 ; Favier, 2003).



#### IV-1-3- Cytochromes P450

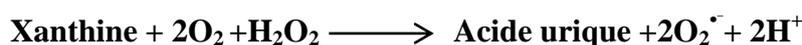
Les cytochromes P450 (CYP 450) sont des enzymes qui catalysent l'hydroxylation de leur substrat (RH), en utilisant le NADPH comme donneur d'électrons.



On les retrouve dans le foie et les reins. Ils interviennent dans le métabolisme des xénobiotiques au niveau du cytosol. La majorité des CYP 450 est localisée dans le réticulum endoplasmique alors que d'autres se localisent au niveau de la mitochondrie. Il existe chez l'homme de multiples isoformes des CYP 450 qui sont chacune spécifique d'un ou plusieurs substrats. La réaction catalysée par le CYP 450 peut parfois conduire à la formation d' $\text{O}_2^\bullet$  lorsque l' $\text{O}_2$  subit une réduction monovalente (**Slaughter et al, 1995**).

#### IV-1-4-Xanthine oxydase

En situation ischémique et hypoxique, le déficit relatif en oxygène et en ATP entraîne la formation d'hypoxanthine. La xanthine déshydrogénase est alors oxydée en xanthine oxydase et entraîne la formation d'acide urique et de superoxyde ou de peroxydes:



L'apport supplémentaire en oxygène (situation d'ischémie-reperfusion) favorise la production de superoxyde et d' $\text{H}_2\text{O}_2$ , propageant les dommages tissulaires; la présence d'ions métalliques, fréquemment libérés à partir de tissus hypoxiques enclins à la nécrose, donnera aussi lieu à la production d'anion hydroxyle. Cette enzyme est surtout présente dans le foie mais peut se retrouver dans la circulation en cas d'atteinte hépatique. La production d'ERO par la xanthine oxydase est faible en condition physiologique (**Evans et al, 1996**).

#### IV-2 - Les sources exogènes

En plus des sources endogènes, il existe des sources exogènes liées le plus souvent à une mauvaise hygiène de vie. Parmi ces sources exogènes, on peut citer le tabagisme, l'alcool ou la consommation d'huiles oxydées ainsi que des agents physiques tels que les UV, la chaleur ou certains polluants (**Riché et al, 2008**). De plus certains métaux tels que le cuivre ou le fer, lorsqu'ils sont apportés en excès peuvent générer des ERO (**Halliwell B et al, 1990**).

#### V- Les espèces libres non oxygénées

Les espèces libres non oxygénées sont les produits des réactions de certaines molécules avec les ERO. Ils peuvent à leur tour réagir avec d'autres molécules et être à l'origine de la multiplication des réactions d'oxydation et de la propagation de dommages oxydatifs tels que l'acide hypochloreux ( $\text{HClO}$ ), le monoxyde d'azote  $\text{NO}^\bullet$  qui se combine aisément avec le  $\text{O}_2^{\bullet-}$  pour former la peroxynitrite ( $\text{ONOO}^-$ ) (**Moussard, 2006**).

*Chapitre II: les  
systèmes de défenses  
antioxydants*



### I-Définition d'un antioxydant

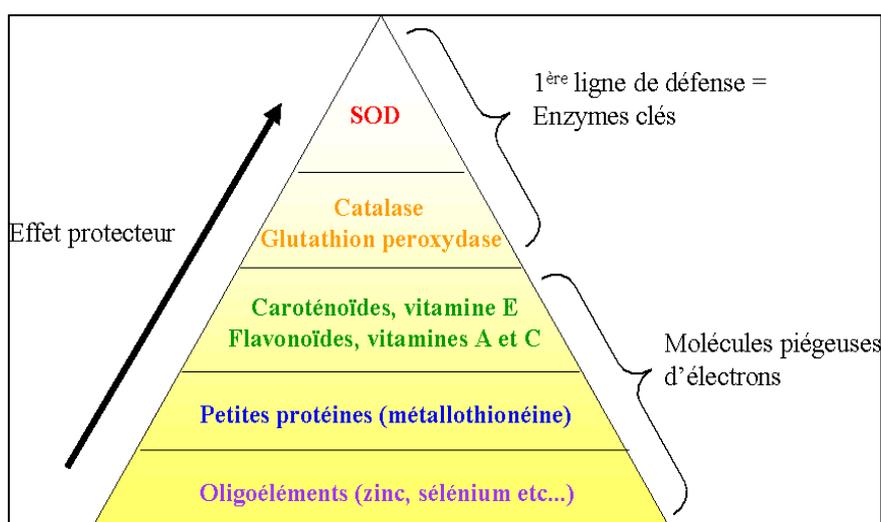
Un antioxydant est défini comme étant une substance chimique qui présente, à de faibles concentrations par rapport à un substrat oxydant, la capacité de ralentir ou d'inhiber l'oxydation des lipides ou d'autres molécules et les transformer en un composé plus stable (**Gutteridge, 1993 ; Magalhaes et al, 2008**).

Un antioxydant est caractérisé par sa grande affinité pour un radical donné (**Smirnoff, 2005; Pelli et Marika, 2003**), et peut prévenir ou réparer les dommages oxydatifs au niveau de la cellule, en réduisant ainsi les risques des maladies oxydatives chroniques (**Dimitrios, 2006 ; Suganya et al. 2007**).

L'action des antioxydants est régie par une balance équilibrée par la production et la destruction des ERO. Elles sont produites de façon permanente et contrôlée par un système d'antioxydants enzymatique (**Dimitrios, 2006; Hui-Yin et al. 2007**).

Les antioxydants d'origine naturelle semblent contribuer de manière significative à la prévention des maladies telles que le cancer ou encore des maladies cardio-vasculaires et neurodégénératives (**Prior et al, 2005**).

On distingue classiquement 2 catégories d'antioxydants : les antioxydants enzymatiques ; comprenant des enzymes aux propriétés catalytiques spécifiques et les antioxydants non enzymatiques (**Figure 3**) classés en liposolubles et donc répartis dans les membranes biologiques de ceux qui sont hydrosolubles et donc plutôt répartis dans le cytosol, le milieu extracellulaire et le plasma (**Figure 4**).



**Fig. 03:** Pyramide des systèmes de défences antioxydants (**Dimitrios, 2006**)

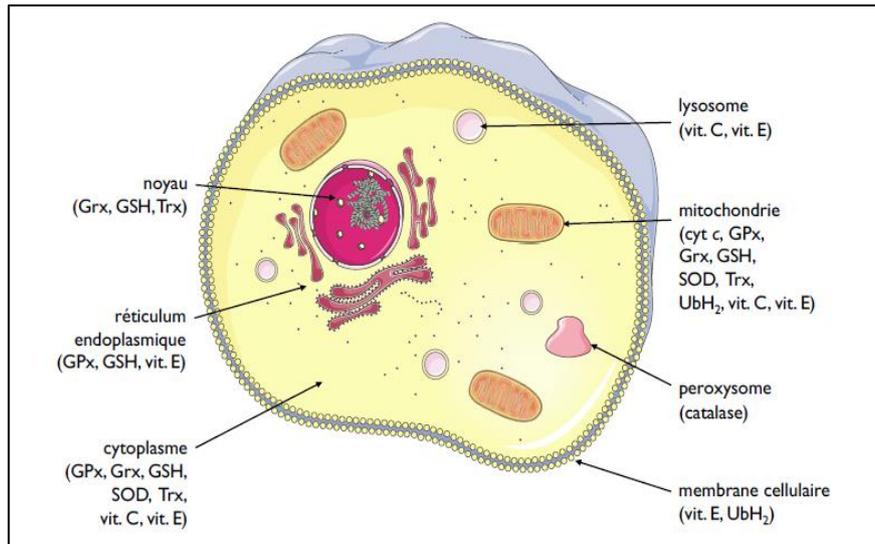


Fig. 04 : Distribution des antioxydants dans la cellule (Dimitrios, 2006)

Les stratégies de défense vis-à-vis du stress oxydant sont variées comme représenté sur la (figure 05):

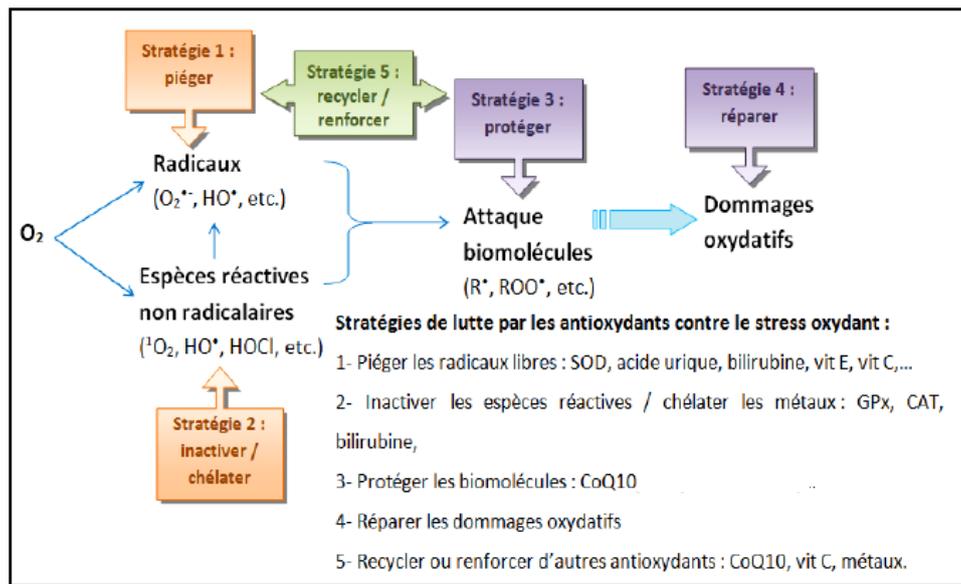


Fig. 05: Stratégies de lutte des antioxydants contre les causes et les conséquences du stress oxydant (Grandjean, 2005).

## II-Antioxydants endogènes

Ce sont des enzymes ou protéines antioxydants (Superoxyde dismutase, Catalase et Glutathion peroxydase) élaborés par notre organisme avec l'aide de certains minéraux. Elles sont présentes en permanence dans l'organisme mais leur quantité diminue avec l'âge.

Toutes trois présentes dans le cytoplasme, le milieu extracellulaire et la mitochondrie (Figure 4) et sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ERO

(Figure 3). Ces enzymes jouent un rôle très important dans le maintien de la santé (Mates et al, 1999; Sharma et al, 2012).

### II-1-La Superoxyde dismutase (SOD)

Les superoxydes dismutases ou SOD sont des métalloprotéines. Chez les eucaryotes, son rôle est d'éliminer les  $O_2^{\cdot-}$  par une réaction de dismutation qui produit une molécule d'oxygène et une molécule de  $H_2O_2$  à partir de deux  $O_2^{\cdot-}$ .



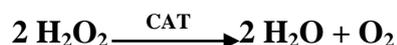
Il existe trois isoformes de SOD. Ces différents isoformes diffèrent selon leur localisation et selon les métaux de transition présents dans leur structure et nécessaires à leur activité catalytique (Tableau 1).

Isoforme	Cofacteurs	Localisation
SOD1 ou Cu,Zn-SOD	Cu, Zn	Cytosolique surtout, nucléaire, mitochondriale
SOD2 ou Mn-SOD	Mn	Mitochondriale
SOD3 ou Ec-SOD	Cu, Zn	Extracellulaire

Tableau 01. Caractéristiques des isoformes de la Superoxyde Dismutase SOD (Powers et Jackson, 2008).

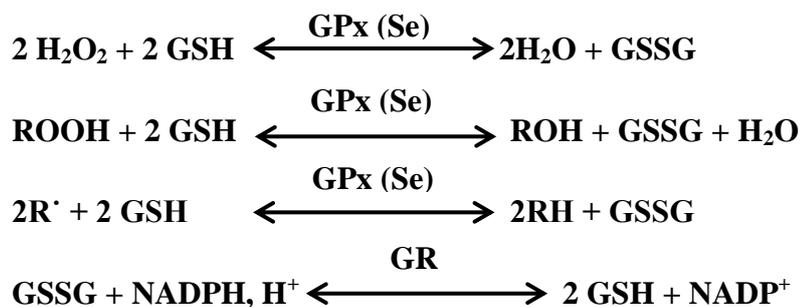
### II-2- La Catalase

La catalase est une enzyme présente en faible concentration dans de nombreux organes tels que le cerveau, cœur et muscle squelettique mais fortement concentrée dans le foie et les érythrocytes. Dans toutes les cellules de mammifères, à l'exception des érythrocytes, l'activité de la catalase est localisée presque exclusivement dans les peroxysomes (riches en oxydases). Elle fonctionne avec un cofacteur le fer. La GPx permet la dégradation de faible concentration d' $H_2O_2$  alors que la catalase joue un rôle important dans la dismutation de fortes concentrations d' $H_2O_2$  d'eau oxygénée en eau et oxygène (Delattre et al, 2005).



### II-3-La Glutathion peroxydase (GPx)

Les Glutathion peroxydases (GPx) sont des enzymes tétramériques à sélénium localisé dans le cytosol ainsi que dans la mitochondrie. Les principales enzymes capables de détruire le peroxyde d'hydrogène sont les catalases à cofacteur fer et les glutathions peroxydases à cofacteur sélénium. La réduction de ces dérivés réactifs est couplée avec l'oxydation de substrats réducteurs comme le glutathion (GSH). Le glutathion réductase (GR) a pour rôle la régénération de GSH à partir du GSSG tout en présence du cofacteur NADPH (Reichel, 2010).



### III- Antioxydants non enzymatiques

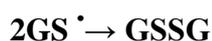
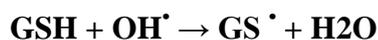
Les antioxydants non enzymatiques sont des micronutriments exogènes apportés par l'alimentation ou des constituants endogènes. On distingue les antioxydants hydrosolubles comme le glutathion, l'acide ascorbique (vitamine C), l'acide urique, l'albumine, la bilirubine et les antioxydants liposolubles : l'alpha tocophérol (vitamine E), l'ubiquinone (CoQ10), les caroténoïdes (Wang et al, 2003).

#### III-1- Molécules anti-oxydantes endogènes

##### III-1-1- Le glutathion (GSH)

Le glutathion est un important antioxydant endogène hydrosoluble qui joue un rôle majeur dans la protection des lipides, des protéines et des acides nucléiques contre l'oxydation. Les autres propriétés antioxydantes du GSH sont nombreuses : cofacteur de la GPx, chélateur des métaux de transition, régénératrices finales des vitamines E et C, à partir de leur forme radicalaire.

Le GSH est un tripeptide (acide glutamique-cystéine-glycine). Il est le thiol (-SH) majoritaire au niveau intra-cellulaire (l'albumine était son équivalent plasmatique) où il est présent sous forme essentiellement réduite (GSH). Dans des conditions physiologiques, sa forme oxydée (GSSG) est en concentration très faible. Le rapport GSH/GSSG est considéré comme un excellent marqueur de la peroxydation lipidique et permet d'objectiver l'importance du stress (Hellsten et al, 2001).



### III-1-2-Le Coenzyme Q10 et cytochrome C

L'ubiquinone ou Q10 est connue pour son rôle dans la production de l'énergie au niveau de la mitochondrie. Il agit sous sa forme réduite "ubiquinol" comme antioxydant (Stocker et Bowry, 1991). L'ubiquinol protège les membranes de la peroxydation lipidique par une diminution de la formation et de la propagation de radicaux peroxy. L'ubiquinone est également impliquée dans la régénération de la vitamine E ce qui amplifie son rôle protecteur contre les RL (Frei et al, 1990). Le cytochrome C présent dans l'espace intermembranaire joue un rôle de détoxification en captant l'électron libre d' $O_2^{\cdot-}$  produit au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale. Ainsi réduit, il cède cet électron au complexe IV formant du cytochrome C oxydé et de l'eau (Pereverzev et al, 2003).

### III-2- Molécules anti-oxydantes exogènes

#### III-2-1- Vitamine E et vitamine C

Les vitamines E ( $\alpha$ -tocophérol) et (acide ascorbique) semblent être des plus importants dans la lutte contre le stress oxydant. La vitamine E étant liposoluble, elle se fixe aux membranes et peut ainsi séquestrer les radicaux libres empêchant la propagation des réactions de peroxydation lipidique. La vitamine C, hydrosoluble, se trouve dans le cytosol et dans le fluide extracellulaire ; elle peut capter directement l' $O_2^{\cdot-}$  et l' $OH^{\cdot}$ . Elle peut aussi réduire le radical  $\alpha$ -tocophérol et ainsi permettre une meilleure efficacité de la vitamine E (Figure 06) (Evans, 2000; Packer et al, 1997).

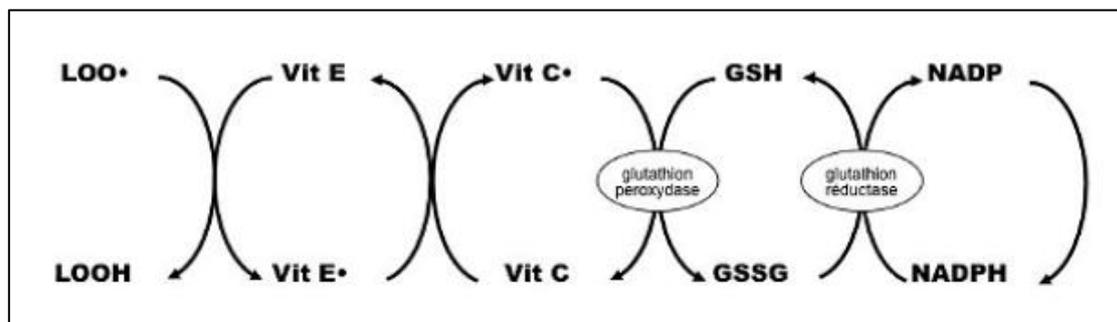


Fig. 06 : Schéma de régénération de la vitamine E à partir de la vitamine C (Evans, 2000; Packer et al, 1997).

#### III-2-2-Métaux de transition

Certains métaux de transition servent de cofacteurs d'enzymes antioxydantes, et sont à ce titre regroupé au sein des antioxydants:

Le zinc (dans la SOD1), le manganèse (dans la SOD2), le fer (dans la catalase), le cuivre (dans la SOD1) ou encore le sélénium (dans le glutathion peroxydase).

- **Zinc:** En plus de son rôle de cofacteur dans la SOD1, Le zinc protège les groupements thiols

des protéines et il peut inhiber partiellement les réactions de formation d'espèces oxygénées induites par le fer ou le cuivre.

- **Sélénium:** Le sélénium est un important composant de la glutathion peroxydase (GPx) enzyme qui joue un rôle intracellulaire. Cet effet antioxydant est capital dans la détoxification des radicaux libres produits par le métabolisme cellulaire (**Wolters et al. 2006**).

*Chapitre III :*  
*Les antioxydants non*  
*enzymatiques*

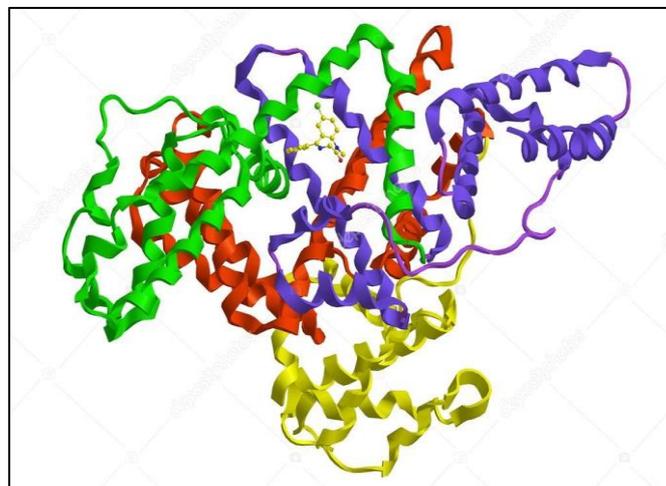


## I- L'albumine

### I-1-Généralités

L'albumine humaine est la protéine la plus abondante dans le plasma humain, sa synthèse est d'origine hépatique. Elle représente entre 55 et 65 % des protéines totales.

L'albumine est une macromolécule de forme monocaténaire, très soluble, à charge négative, pouvant se lier aux cations et aux anions. C'est une protéine multifonctionnelle, qui joue un rôle essentiel dans la physiologie et la détoxification, notamment par sa spécificité de ligand et sa capacité à lier un grand nombre de substances endogènes ou exogènes, comme les médicaments. L'albumine humaine possède des propriétés antioxydantes, qui permettent de diminuer la perméabilité capillaire. Sa présentation plasmatique sous forme réduite avec un groupement thiol libre, en grande partie à l'origine de ses propriétés antioxydantes, permet à l'albumine humaine de moduler potentiellement le stress oxydant. L'albumine serait aussi moins pro-inflammatoire que d'autres solutés de remplissage vasculaire, car elle diminue l'activation, l'extravasation et l'infiltration des neutrophiles au niveau tissulaire. Ces propriétés semblent être dose-dépendantes (**Boisramé Helms et al, 2013**)



**Fig. 07:** Structure tridimensionnelle de l'albumine (**Philippe, 2009**)

### I-2- Métabolisme de l'albumine

L'albumine est la protéine plasmatique la plus abondante de l'organisme. Elle joue un rôle essentiel dans le maintien de la pression oncotique intravasculaire et dans le transport de nombreuses substances endogènes et exogènes. Sa synthèse exclusivement hépatique se fait à

un taux élevé (**Boisramé Helms et al, 2013**) avec un intervalle normal de concentration en albumine dans le sang est 35 à 50 g/l.

La pression oncotique est un paramètre majeur de la régulation de sa production. D'autres facteurs comme les hormones, la nutrition et les « agressions » modifient son niveau de synthèse. Sa distribution dans l'organisme est diffuse. Sa concentration dans le secteur extravasculaire est basse par rapport à celle du plasma ou de la lymphe (**Rothschild et al, 1988 ; Carter et Ho, 1994**).

### **I-3- Propriétés antioxydantes**

L'albumine possède des propriétés antioxydantes. Elle est considérée comme la principale molécule antioxydante dans le plasma mais aussi la plus abondante (**Halliwell et al, 1992**). Le plasma est un compartiment en constante exposition au stress oxydant ce qui rend important ce rôle d'antioxydant.

De par sa composition en acides aminés, l'albumine possède un pouvoir antioxydant constitutionnel. En effet, l'albumine possède un groupement thiol libre sous forme réduite représente 80% des thiols plasmatiques. Le groupe thiol réduit peut capter les radicaux libres de l'oxygène, anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène et groupe hydroxyle, ou radicaux azotés et abouti à une oxydation massive de l'albumine détectée in vivo (**Musante et al, 2006**). L'albumine peut également, après avoir capté le peroxyde d'hydrogène et le peroxy-nitrite se régénérer sous forme réduite dans un cycle d'oxydoréduction passant par des formes disulfides (**Carballal et al, 2003**).

L'albumine pourrait également intervenir dans le métabolisme du NO et en diminuant l'agrégation plaquettaire et érythrocytaire. Elle a montré dans certaines études un effet protecteur sur la fonction pulmonaire ou cardiaque.

La fixation de certaines molécules antioxydantes sur l'albumine contribue aux propriétés antioxydantes de cette dernière. Par exemple, la bilirubine est un composé toxique, mais également antioxydant qui neutralise les radicaux libres susceptibles d'infliger des dommages aux cellules. En se fixant à l'albumine, la bilirubine protège à la fois l'alpha-tocophérol contre les altérations induites par les radicaux peroxydes et contre la peroxydation lipidique des LDL (**Jacobsen, 1978**). Parmi les lipides, les acides gras poly-insaturés (AGPI) constituent des composés fortement oxydables du plasma, ils participent à la protection contre les maladies cardiovasculaires en favorisant la baisse du cholestérol transporté par les LDL (lipoprotéine

de basse densité). L'albumine possède des sites hydrophobes ayant une forte affinité pour les AGPI. La fixation de ces AGPI à l'albumine permet donc de les protéger de la peroxydation lipidique. Cette protection est augmentée lorsque l'albumine fixe en même temps des antioxydants, comme la bilirubine (**Quinlan et al, 2005**).

L'albumine a aussi la capacité de fixer l'homocystéine, qui est un produit soufré issu du catabolisme de la méthionine. Cette homocystéine peut provoquer un stress oxydant à forte concentration dans le plasma et ainsi engendrer la formation d'ERO fortement impliqués dans l'athérosclérose. Le piégeage de l'homocystéine par l'albumine permet d'atténuer ces complications (**Papatheodorou et Weiss, 2007**). Enfin, les méthionines sont des acides aminés sensibles et leurs oxydations n'affectent en rien la fonction biologique de la protéine. Grâce à ses méthionines, l'albumine se positionne comme un véritable système de neutralisation de ERO (**Levine et al, 1999**). Tous ces exemples nous montrent comment l'albumine joue un rôle primordial dans les processus luttant contre le phénomène de stress oxydant au niveau plasmatique.

## **II-L'acide urique**

### **II-1-Généralité**

L'acide urique est un antioxydant hydrosoluble dont la formule chimique est  $C_5N_4O_3H_4$ , représente 60 % de la capacité antioxydants plasmatiques (**Letonturier, 2002**), il est le produit final de dégradation des purines libres (l'adénine, la guanine, la xanthine et l'hypoxanthine) qui proviennent elles-mêmes du catabolisme des acides nucléiques endogènes et exogènes ou de la purinogénèse de novo (**Pruna et Daudon, 2008; Arnaud et al, 1992**).

Il est défini comme une surcharge urique liée à une présence endogène exagérée des purines, dont l'acide urique est le catabolite ultime à éliminer. Environ les deux tiers des purines proviennent des cellules apoptotiques; et le dernier tiers résulte des aliments ingérés. L'acide urique est très peu soluble dans l'eau, dans le sang il existe à 98 % sous forme d'urate  $UH_2^-$  (urate monosodique) plus soluble que l'acide urique lui-même.

Généralement, la plupart de l'acide urique contenu dans le corps humain se dissout dans le sang et rejoint les reins pour être éliminé dans les urines (**Rafey et al, 2003**).

## II-2-Métabolismes de l'acide urique:

### II-2-1-Source

L'acide urique est une molécule qui résulte de la dégradation finale des purines, plus précisément des acides nucléiques

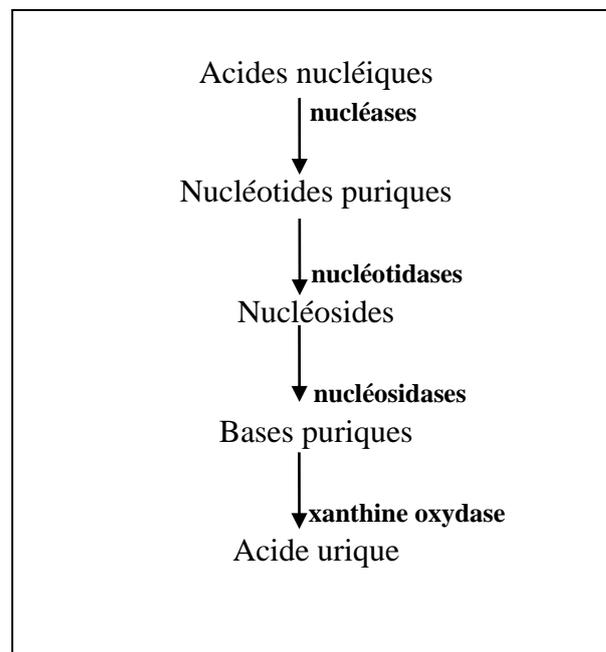
L'acide urique a une double origine:

1. Origine exogène
2. Origine endogène

#### II-2-1-1-Origines exogènes

Les bases puriques d'origine exogène sont issues du catabolisme des acides nucléiques alimentaires. La plus grande partie est ingérée sous forme de nucléoprotéines, dont les acides nucléiques sont libérés dans le tractus intestinal par l'action d'enzymes protéolytiques puis se dégradent en nucléotides puriques puis en nucléosides.

Les nucléosides produits sont soit réabsorbés et incorporés dans les acides nucléiques, soit dans leur grande majorité, dégradés en bases puriques et éliminés sous forme d'acide urique (Sylvain, 2013).



**Fig.08:** Catabolisme des acides nucléiques exogène (Sylvain, 2013).

### II-2-1-2-Origines endogènes

Elle est aussi triple:

1. L'organisme synthétise l'acide urique à partir des acides aminés comme le glycolle, la glutamine, l'acide aspartique en formant l'acide inosinique, dont une partie par purino-synthèse servira à l'édification des acides nucléiques et une autre partie se dégradant directement en acide urique.
2. Le catabolisme des nucléotides synthétisés par l'organisme donnera naissance à des purines simples: adénine, hypoxanthine, xanthine et guanine, dont les trois dernières pourront se transformer en acide urique.
3. Il proviendra aussi de catabolisme des acides nucléiques des cellules qui leurrent au cours des hémopathies (Sylvain, 2013).

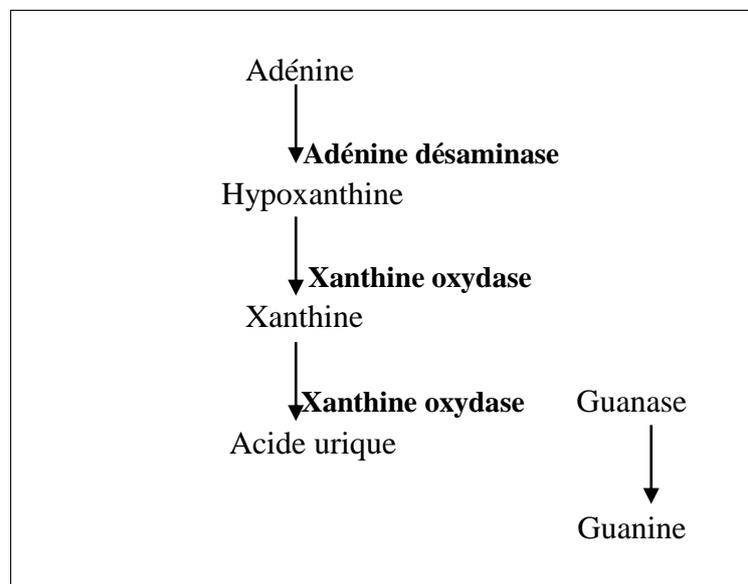


Fig.09: Synthèse des AN exogènes (Sylvain, 2013).

### II-2-2-Synthèses et rôle

Chez l'homme, l'acide urique est issu de la dégradation des bases puriques (adénine et guanine) qui entrent dans la composition des acides nucléiques, et de celle de l'AMP, ou adénosine monophosphate (nucléotide composant des acides nucléiques, principaux constituants de l'ADN).

L'acide urique est un puissant antioxydant. Son efficacité est voisine de celle de l'ascorbate, sel de l'acide ascorbique, plus connu sous le nom de vitamine C (Parmar, 2009).

### **II-2-3-Les Propriétés antioxydantes de l'acide urique**

L'acide urique est le produit final du métabolisme des purines (**Baillie et al, 2007**). En cas de stress oxydant, la concentration de l'acide urique augmente. En effet, les xanthines oxydases formées lors du phénomène d'ischémie-reperfusion produisent des RL et provoquent une transformation des hypoxanthines, en xanthine et acide urique (**Glantzounis et al, 2005**).

Il agit comme un donneur d'électrons capables ainsi de stabiliser les radicaux hydroxyles et peroxy et l'oxygène singulet (**Powers et Jackson, 2008**). A pH physiologique, il est majoritairement présent sous la forme ionisée (urate) pouvant interagir avec les radicaux hydroxyles et conduisant à la formation de l'espèce radicalaire  $UrH^{\cdot-}$  stable. Celle-ci est à sa tour réduite par l'ascorbate régénérant l'urate. L'urate protège les protéines de la nitration en réagissant avec la peroxy-nitrite. Il peut également chélater les ions métalliques et donner des chélates peu réactifs sur le plan catalytique (**Simic et Jovanovic, 1989; Whitehead et al, 1992**).

L'acide urique peut être oxydé en différents produits dont le prédominant est l'allantoïne (**Hellsten et al, 2001**), puis est régénérée par la vitamine C, il apparaît comme étant l'antioxydant plasmatique le plus efficace en termes de réactivité avec les ERO (**Allewa et al, 2005**).

### **III-La bilirubine**

#### **III-1-Généralités**

La bilirubine est un pigment biliaire et composé faiblement hydrosoluble, il s'agit d'un produit terminal de la dégradation de l'hème et résulte essentiellement du catabolisme de l'hémoglobine par les cellules réticulo-endothéliales. Le rôle antioxydant de la bilirubine a été démontré in vivo. Elle permet de protéger les cellules et les lipoprotéines LDL contre la peroxydation lipidique et est un antioxydant puissant ayant des propriétés protectrices vis-à-vis du développement des maladies cardiovasculaires. Le contrôle de l'expression de l'enzyme Hème Oxygénase (HO)-1, qui catalyse l'étape limitante de la synthèse de bilirubine, a notamment été identifié comme ayant un fort potentiel thérapeutique. L'activité de cette enzyme est associée à une diminution de la prolifération des cellules musculaires lisses, et à une diminution de la dysfonction endothéliale et du stress oxydatif.

Plusieurs protéines hémiques d'intérêt biologique comme l'hémoglobine des hématies et la myoglobine des muscles transportés dans le sang, la bilirubine est conjuguée dans le foie et excrétée dans la bile où elle quitte l'organisme. Elle est fortement liée aux protéines et lipoprotéines plasmatiques et potentialise la défense antioxydante sanguine (notamment avec l'albumine) (**Halliwell and Gutteridge, 2008**).

### **III-2-Les différents types de bilirubine**

#### **III-2-1-La bilirubine indirecte (bilirubine non conjuguée)**

La bilirubine indirecte libre n'est pas soluble dans l'eau, donc toxique pour l'organisme. Elle risque de s'accumuler chez le nouveau-né quand le foie n'est pas encore tout à fait mature: c'est l'ictère physiologique (jaunisse) du nouveau-né. Elle est absente des urines car elle n'est pas filtrée par les reins.

Parfois la bilirubine non conjuguée est produite dans la rate et la moelle osseuse. L'albumine contenue dans le sang assure son transport jusqu'au foie. (**Tiribelli et Ostrow, 1989**).

#### **III-2-2-La bilirubine directe (bilirubine conjuguée)**

La bilirubine conjuguée inclut les différentes formes sous lesquelles se trouve la bilirubine après sa biotransformation, qui s'explique par le couplage simple de la bilirubine conjuguée avec l'acide glucuronique.

La bilirubine conjuguée qui provient de la transformation intra-hépatique de la bilirubine non conjuguée. Elle est excrétée dans la bile puis dégradée par des bactéries intestinales en urobilinogène donnant leur couleur marron aux matières fécales. Une augmentation du taux de bilirubine directe peut être observée dans le cadre d'un trouble hépatique, d'une obstruction biliaire, d'une hépatite virale, ou des autres maladies (**Tiribelli et Ostrow, 1989**).

#### **III-2-3- La bilirubine totale**

L'ensemble de "bilirubine libre et bilirubine conjuguée" constitue la bilirubine totale.

### **III-3- Le métabolisme de la bilirubine**

La bilirubine fait partie des produits de dégradation que l'organisme ne sait pas métaboliser complètement et qui doivent donc être éliminés pour éviter toute accumulation toxique.

La bilirubine non conjuguée est non polaire, insoluble dans l'eau et soluble dans les lipides, ce qui explique sa grande capacité à diffuser dans les tissus à forte composante lipidique comme le cerveau. Cette propriété physico-chimique rend également son transport sérique difficile et son élimination directe impossible.

La bilirubine doit être soluble dans l'eau pour être excrétée. Cette transformation se produit en 5 étapes: formation, transport plasmatique, capture hépatique, conjugaison, et excrétion biliaire (**Defawe, 1999**).

### **III-1- Production de la bilirubine**

La bilirubine est le principal produit de dégradation du noyau tétrapyrrolique de l'hème. Celui-ci est ouvert par une enzyme microsomiale en même temps que le fer s'en détache, il constitue alors un pigment verdâtre (la biliverdine), qui est ensuite réduit pour donner la bilirubine de couleur jaune rougeâtre (**Leblanc, 1979**).

La source principale de la bilirubine est la destruction des hématies dont la durée de vie est de 90 à 150 jours. En outre, 10 à 20 % de la bilirubine proviennent d'autres sources : en premier lieu, le catabolisme de l'hème hépatique (principalement celui des cytochromes) et en second lieu, la destruction dans la moelle des précurseurs des hématies avant leur libération dans le sang périphérique (érythropoïèse inefficace).

La bilirubine est formée principalement dans la rate, grâce à deux enzymes, l'hème oxygénase (microsomale) et la biliverdine réductase (cytosolique) (**Derache, 1971**).

### **III-3-2-Transport plasmatique**

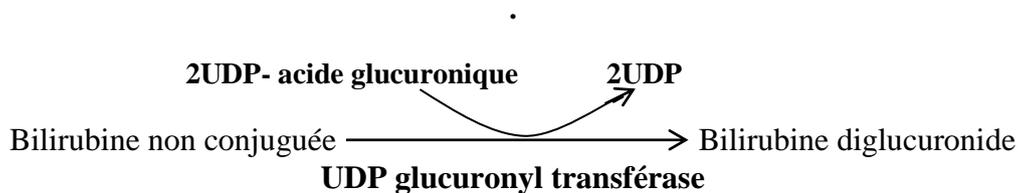
La bilirubine non conjuguée n'est pas soluble dans l'eau et est donc transportée dans le plasma lié à l'albumine, elle ne peut pas franchir la membrane glomérulaire pour être excrétée dans l'urine. La liaison à l'albumine diminue dans certaines situations (p. ex., une acidose), et certaines substances (p. ex., certains antibiotiques) sont en compétition pour les sites de liaison (**Defawe, 1999 ; De la Farge et Valdiguié, 2000**).

### **III-3-3- Absorption hépatique**

Le foie capte la bilirubine rapidement, mais ne capte pas l'albumine sérique qui lui est rattachée (**Schmid, 1978**).

### III-3-4- Conjugaison

La bilirubine non conjuguée dans le foie est conjuguée pour former principalement le diglucuronide de bilirubine (bilirubine conjuguée associée à une réaction de type directe). Cette réaction catalysée par l'enzyme glucuronyl transférase microsomique, rend la bilirubine soluble dans l'eau (**Akizawa et al, 2008**).



### III-3-5- Excrétion biliaire

La bilirubine conjuguée est sécrétée dans le canalicule biliaire avec d'autres constituants de la bile. Dans l'intestin, les bactéries métabolisent la bilirubine pour former l'urobilinogène, dont une grande partie est ensuite métabolisée en stercobilines, qui donnent aux selles leur couleur brune (**De la Farge et Valdiguié, 2000**).

Une partie de l'urobilinogène est réabsorbée, extraite par les hépatocytes, et réexcrétée dans la bile (circulation entéro-hépatique). Une petite quantité est excrétée dans l'urine.

Parce que la bilirubine conjuguée est excrétée dans l'urine alors que la bilirubine non conjuguée ne l'est pas, seule une hyperbilirubinémie conjuguée (p. ex, due à un ictère hépatocellulaire) provoque une bilirubinurie (**Berk, et Javitt, 1978**).

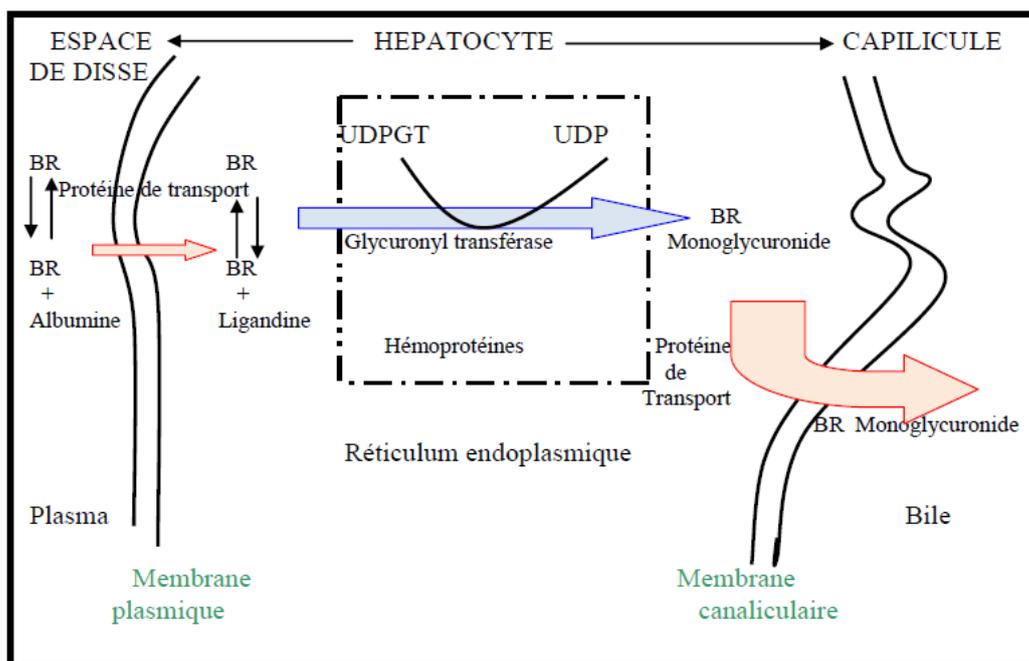


Fig.10 : Métabolisme hépatique de la bilirubine (Schmid, 1978).

#### III-4- Caractéristique antioxydant de la bilirubine

Il a été démontré que la bilirubine avait de puissantes propriétés antioxydantes envers plusieurs espèces réactives comme la peroxy-nitrite, les radicaux peroxydes  $\text{ROO}^\bullet$  et alkoxydes  $\text{RO}^\bullet$ , ainsi que l'oxygène singulet (Paredi et al, 2002; Halliwell and Gutteridge, 2008). Elle trouve donc toute son expression dans la protection des membranes cellulaires contre la peroxydation lipidique (notamment des cellules sanguines) et des protéines plasmatiques; certains auteurs pensent que la bilirubine serait un antioxydant efficace de l'oxydation protéique médiée par la peroxy-nitrite et pourrait être plus efficace encore que la vitamine E dans la prévention de la peroxydation lipidique (Paredi et al, 2002). La bilirubine est reconvertie en biliverdine par certains ERO, qui est à nouveau réduite par la biliverdine réductase (Halliwell and Gutteridge, 2008)

*Chapitre IV:  
les pathologies  
liées au stress  
oxydatif*



## **I-Stress oxydant et pathologies humaines**

Le stress oxydant est impliqué dans de très nombreuses maladies comme facteur déclenchant ou associé à des complications de l'évolution. La multiplicité des conséquences médicales de ce stress sera liée, selon les maladies, à sa localisation à un tissu et à des types cellulaires particuliers, aux espèces radicalaires différentes impliquées et à l'association à d'autres facteurs variables tels que les anomalies génétiques spécifiques à chaque individu. La plupart des maladies induites par le SO apparaissent avec l'âge car le vieillissement diminue les défenses antioxydantes et augmente la production mitochondriale des radicaux **(Favier, 2003)**.

En endommageant directement les cellules ou en agissant comme intermédiaire dans d'autres mécanismes pathophysiologiques, le stress oxydatif a une grande responsabilité dans la genèse de maladies cardiovasculaires, neurodégénératives et métaboliques ainsi que dans le vieillissement et la formation de cancers **(Rodrigo, 2009)**.

Les ERO, impliqués dans de nombreux processus pathologiques, sont toxiques et responsables à des dommages au niveau de l'ADN, des protéines et des lipides. Ils peuvent sévèrement compromettre la viabilité et la fonctionnalité cellulaire. La mitochondrie subite, comme le reste de la cellule, des dommages oxydatifs contribuant à la baisse de production d'ATP, mais elle est également une source importante des ERO, via la chaîne respiratoire, mais aussi hors chaîne respiratoire **(Dhalla et al, 2000; Patel et al, 2000)**.

## **II- Stress oxydatif dans les maladies cardiovasculaires**

### **II-1- Hypertension artérielle (HTA)**

L'hypertension artérielle est l'un des facteurs de risque majeurs des maladies cardiovasculaire (MCV), L'HTA désigne une élévation de la pression sanguine persistante se définit par une augmentation de la pression exercée par le sang à l'intérieur des artères, elle est habituellement causée par la constriction ou le rétrécissement des artères. Le cœur doit travailler plus fort pour pomper le sang vers le reste du corps. L'hypertension artérielle augmente le risque de problèmes comme un accident vasculaire cérébral, un anévrisme, une insuffisance cardiaque, une crise cardiaque et une atteinte rénale. Le stress oxydatif et l'inflammation sont deux processus étroitement liés et qui sont présents dans tous les désordres vasculaires associés à l'HTA. Ces deux éléments agissent dans un cercle vicieux, puisque le stress oxydatif stimule l'inflammation via la production des cytokines, l'adhésion moléculaire ainsi que l'activation et la prolifération des

lymphocytes. Quant à l'inflammation, elle peut être à l'origine d'un stress oxydatif en favorisant la production des radicaux libres oxygénés (ERO) (**Barton et al. 2000; Ni et al. 2004**).

## **II-2- L'insuffisance cardiaque**

L'IC ou défaillance cardiaque correspond à un état dans lequel une anomalie de la fonction cardiaque est responsable de l'incapacité du myocarde à assurer un débit cardiaque suffisant pour couvrir les besoins énergétiques de l'organisme. Cette défaillance peut être le reflet d'une anomalie de la contraction du muscle cardiaque ventriculaire (dysfonction systolique) ou de remplissage (**Monteil et al ,2004**).

La mitochondrie est le site principal de production des ERO mais également la cible privilégiée de leurs actions délétères et joue un rôle important dans la pathologie cardiaque. (**Ideet al, 2001**). Cette production d'ERO se traduit par une altération des macromolécules mitochondriales. C'est ainsi que la peroxydation lipidique produit des (**Benderdour et al ,2003**), et suggère fortement l'implication du SO dans les altérations métaboliques observées au cours de l'ADN mitochondrial peut également être touché et contribuer au dysfonctionnement myocytaire (**Ide et al, 2001**). La xanthine oxydase et la NADPH oxydase sont activées au cours de l'IC (**Jong et al ,1990 ; De Biase et al ,2003**). Elles participeraient ainsi au développement de l'hypertrophie de la cellule musculaire lisse (**Sorescu et Griendling ,2002**). Leur rôle au niveau du cardiomyocyte paraît être déterminant dans la physiopathologie de la dysfonction cardiaque donc le SO est apparu comme un facteur impliqué dans la progression de l'IC (**Maacket al ,2003 ; Heymes et al ,2003**).

## **II-3-Accident vasculaire cérébral**

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est un déficit neurologique focal qui est causé par une atteinte d'un ou de plusieurs vaisseaux sanguins cérébraux. En fait, il se produit lorsque les vaisseaux sanguins transportant oxygène et nutriments au cerveau éclatent ou se bloquent par un caillot de sang ou par d'autres particules détruisant le tissu affecté. Le blocage ou la rupture des vaisseaux entraînent un arrêt du transport du sang dans une ou à plusieurs parties du cerveau, lorsque les cellules nerveuses ne fonctionnent pas, la partie du corps contrôlée par ces cellules ne peut plus fonctionner. Les accidents vasculaires cérébraux peuvent être ischémiques ou hémorragiques suite au relargage massif de glutamate dans la fente synaptique, il y a une activation des récepteurs (**Stroke, 1989**) AMPA « alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid », NMDA « N-méthyl-D-aspartate » et kaïnate provoquant leur ouverture et un influx d'ions  $Ca^{2+}$  et  $Na^{+}$ . Une dépolarisation massive se produit par une sur activation du système. De manière concomitante à cet influx, survient également un passage de molécules d'eau provoquant un

œdème cytotoxique. L'augmentation des ions  $\text{Ca}^{2+}$  au niveau intracellulaire dans les tissus ischémiques va favoriser la production de radicaux libres de l'oxygène via la formation de l'ion superoxide. Cette excitotoxicité active certaines voies de signalisation provoquant l'activation de gènes pro-inflammatoires (**Delattre, 2014**).

#### **II-4-Cardiopathies ischémiques**

Les maladies cardiovasculaires ischémiques sont des altérations cardiaques qui surviennent lorsque l'apport en oxygène par la circulation sanguine est inférieur à la quantité nécessaire pour répondre aux besoins fonctionnels du cœur et par conséquent, de l'organisme (**Vigue Martin, 2006**). Les facteurs de risque des cardiopathies ischémiques (lésion des artères coronariennes) sont divers et peuvent se cumuler comme pour l'ensemble des maladies cardio-vasculaires, l'influence, d'une part, du tabagisme, et d'autre part, les conséquences de l'hypertension, du diabète, des troubles des lipides sanguins et l'excès de poids est bien établi (**Boudi et Ahsan, 2013**).

L'ischémie entraîne une faillite énergétique au sein des cellules et le manque d'ATP ne permet plus un transport acceptable des ions ce qui provoque un déséquilibre ionique (**Jungbluth, 2008**). De plus, certaines ERO et plus précisément les produits dérivés de la MPO (HOCl) entraînent l'inhibition de la pompe  $\text{Ca}^{2+}$ ATPase par oxydation des groupements thiols et ainsi empêchent la séquestration du  $\text{Ca}^{2+}$  dans le réticulum endoplasmique ce qui provoque une augmentation de la concentration intracellulaire de  $\text{Ca}^{2+}$  (**Cook et al 2012**).

#### **III-Stress oxydatif et maladies respiratoires**

##### **III-1-Bronchopneumopathie chronique obstructive**

La Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) se définit par une diminution non complètement réversible des débits expiratoires. Cette diminution des débits est généralement progressive et liée à une inflammation des voies aériennes secondaires à des particules ou gaz nocifs. La BPCO se manifeste souvent par une bronchite chronique. La BPCO semble particulièrement susceptible au stress oxydant. Des évidences considérables indiquent l'existence d'un stress oxydant dans la BPCO (**Repine et al ,1997 ; MacNee, 2001**). Le stress oxydant dans la BPCO provient non seulement de la fumée de cigarette et des autres agents nocifs mais aussi des cellules inflammatoires, comme les macrophages et les neutrophiles activés (**Church et Pryor 1985**). Des oxydants à courte vie, comme  $\text{O}_2$  et le monoxyde d'azote (NO), sont présents principalement dans la phase du gaz. Le NO et l' $\text{O}_2^{\cdot -}$  réagit immédiatement pour former la molécule

fortement réactive, la peroxy-nitrite (ONOO<sup>-</sup>). La fumée de cigarette contient également des quantités variables de substances plus stables à caractère oxydatif (Murphy, 2000).

### III-2-L'asthme

Les mécanismes directs par lesquels les ERO exacerbent l'asthme pourraient inclure des effets sur le muscle lisse des voies respiratoires et la sécrétion de mucine. Les ERO diminuent la fonction  $\beta$ -adrénergique dans les poumons (Nijkamp et Henricks, 1990) et sensibilisent également les muscles des voies respiratoires à la contraction induite par l'acétylcholine (Katsumata et al, 1990). Le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> stimule la contraction du muscle lisse (Stewart et al 1981). Enfin, il a été rapporté que les ERO stimulent la sécrétion de mucine (Wright et al, 1996). L'association entre l'inflammation et les ERO pourrait créer une boucle de rétro action positive qui perpétue les lésions pulmonaires. De nombreuses cytokines, se retrouvent dans les poumons au cours de l'inflammation et activent les oxydases qui entraînent une augmentation des ERO dans les cellules (Thannickal et Fanburg, 2000).

### IV- Stress oxydatif et diabète

Le diabète sucré, condition caractérisée par une hyperglycémie, est un désordre métabolique chronique des carbohydrates, des lipides et des protéines, dû à un déficit relatif ou absolu de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline (Jenkins, 2007 ; Rahimi et al, 2005). Donc, le diabète n'est pas une maladie unique mais c'est un ensemble d'anomalies métaboliques et pathologiques (LAVIS et al, 2008). Le diabète a été classé en 2 types principaux le diabète du type 1 (insulino-dépendant DID) et le diabète du type 2 (non insulino-dépendant DNID) (Recep et al, 2008).

Le DID est caractérisé par une destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas conduisant habituellement à une carence totale en insuline. C'est une maladie auto-immune soumise à une prédisposition génétique et à des facteurs environnementaux. Souvent appelée diabète juvénile voyait sa fréquence chez les enfants et les adolescents (Boitard, 1995).

Le DNID II appelé aussi diabète de l'adulte ou diabète gras survient souvent après 40 ans (DeFronzo, 1997). Il correspond à un défaut de fabrication de l'insuline par le pancréas ou d'une inaptitude des cellules à utiliser celle-ci. L'hyperglycémie provoquée par ces deux types de diabète est responsable de nombreuses complications chroniques micro et macrovasculaires.

Le diabète est une maladie grave puisqu'il est placé au 5ème rang des causes de mortalité. Le diabète aussi bien du type I que du type II est caractérisé par une augmentation de l'activité des radicaux libre et une réduction des défenses antioxydantes (Laight et coll, 2000).

Le stress oxydant est augmenté dans les différents tissus à la fois dans le cas de diabète expérimental ou pour les patients diabétiques, l'hyperglycémie induit une production prolongée des espèces réactives de l'oxygène intracellulaire et ceux-ci prolongent le gradient électrochimique des protons généré dans la chaîne mitochondriale menant à une surproduction d'anion superoxyde, qui est l'une des espèces réactives de l'oxygène qui peut endommager les cellules dans de nombreuses voies à travers le stress oxydatif, en l'absence d'une compensation appropriée de la réponse des réseaux antioxydants endogènes des cellules, le système est débordé, entraînant un déséquilibre d'oxydo-réduction, ce qui aggrave encore la situation (**Korshunov et al,1997**). Les espèces réactives de l'oxygène générées lors de l'hyperglycémie causent principalement des dommages de l'ADN, des protéines et des lipides. En plus, il est évident que dans le diabète du type 2, l'activation des voies de stress sensible par l'élévation du glucose et des acides gras conduit à deux niveaux de résistance à l'insuline et une diminution de la sécrétion d'insuline et la dysfonction des cellules B sécrétrice de l'insuline (**Evans et al,2003**).

*Matériels et  
méthodes*



# Matériels et méthodes

## I – Matériels

### I-1- Matériel biologique

#### I-1-1-Population d'étude

Notre étude a porté sur une population de 323 patients, les deux sexes inclus, atteints de différentes maladies chroniques admises au sein de l'établissement hospitalier de santé publique Bouguerra Boularess à Bekkaria (Tébessa) durant la période étalée de janvier à la fin d'avril 2019. Les patients inclus dans notre étude étaient admis et traités au niveau des différents services de l'hôpital à savoir le service de médecine interne homme, le service de médecine interne femme et le service de pneumologie. En parallèle, 263 sujets sains admis au centre de transfusion sanguine ont fait partie de notre étude les considérant comme témoins.

Les différentes pathologies chroniques étudiées dans notre travail sont représentées dans le tableau 02 ainsi que l'effectif concernant chaque maladie. Certains des patients de notre population d'étude présentaient plusieurs atteintes associées qui sont soit indépendantes soit une complication de la maladie à l'origine (**Tableau 01**).

**Tableau 02** : Effectifs des malades en fonction des différentes maladies étudiées

Type des maladies	Cardiopathies Ischémique		IC		HTA		Diabète type 01		Diabète type 02		Asthme		BPCO		Témoin
	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	H	F	
Sexe															263
Effectif	26	20	3	5	13	21	14	11	10	24	20	10	26	4	
Total	46		8		34		25		34		30		30		

**Tableau 03**: Les différentes associations entre les maladies chroniques

Cardiopathie ischémique/Diabète	Cardiopathie ischémique/DT/HTA	Cardiopathie ischémique /HTA	Cardiopathie ischémique/AVC /HTA	AVC /HTA	
19	16	18	4	H	F
				16	20
HTA/Diabète	Cardiopathie ischémique/Diabète/HTA/AVC		BPCO/Asthme	Cardiopathie ischémique/Asthme	
8	5		5	5	

## *Matériels et méthodes*

---

Un dosage sérique de l'acide urique, bilirubine totale, l'albumine, protéines totales ainsi que l'albumine oxydée a été effectué pour tous les 323 patients et 263 témoins au niveau du laboratoire central de l'hôpital Bouguerra Boulaaress à Bekkaria, Les résultats des patients ont été comparés à ceux d'un groupe de personnes saines (263 témoins).

### **I-1-2- Les Réactifs**

Pour les paramètres dosés au niveau de laboratoire du analyses médicales de l'établissement hospitalier Bouguerra Boulaaras, nous avons utilisé les réactifs qui sont : les produits de « sigma » pour le dosage de l'albumine oxydée et des coffrets commercialisés de «Biomagreb» et de «Spinreact»pour les autres paramètres sériques et nous avons suivi les instructions données par le fabricant.

#### **I-1-2-1- Réactifs de dosage de l'acide urique**

- Réactif 01: Tampon phosphate pH 7,5 : 50 mmol/l, Acide 3-5-dichloro- 2 hydroxybenzène sulfonique : 4 mmol/l
- Réactif 02: Amino4 antipyrine 1 mmol/l, Peroxydase > 660 U/l, Uricase > 70 U/l
- Etalon: n = 60 mg/l = (357 µmol/l)

#### **I-1-2-2- Réactifs de dosage de la bilirubine**

- Réactif 01: Acide sulfanilique 30mmol/l Acide chlorhydrique 150mmol/l Diméthylsulf oxyde 7 mmol/l.
- Réactif 02: Acide sulfanilique 30mmol/l, Acide chlorohydrique 150 mmol/l.
- Réactif 03: Nirite de sodium 20mmol/l.
- Etalon: titre donné par le fabricant n = X x rmg/l

#### **I-1-2-3-- Réactifs de dosage de l'albumine**

- Réactif 01: Vert de Bromo-crésol pH 4.2 : 0.12 mmol/l
- Etalon: Albumine bovine 5 g/dl.

# Matériels et méthodes

---

## I-1-2-4- Réactifs de dosage de protéine totaux

•Réactif buiret : tartrat de potassuim de soduim 15 mmol/l, iodure de soduim 100 mmol/l, iodure de potassuim 5 mmol/l, sulfate de cuivre (II) 5 mmol/l, hydroxyde de soduim 1000 mmol/l.

•Etalon (T protéin CAL) : Patron primaire d'albumine bovine 7g/dl.

## I-1-2-5- Réactifs de dosage de l'albumine oxydée

•Réactif 01 : Cobalt chloride (Cacl<sub>2</sub>) 50 µl

•Réactif 02 : Dithiothreitol (DTT) 50 µl

•Réactif 03 : sérum physiologique Nacl a 0.9 % 1000 µl

## II-Méthodes

### II-1-Prélèvement

Pour réaliser le dosage des paramètres biochimique et sérique des patients, des prélèvements sanguins sont réalisé à partir des patients. Pour chaque patient, le prélèvement a été réalisé par ponction veineuse au pli du coude et à jeun sur tube sec utilisé pour le dosage. Le prélèvement sanguin a été centrifugé (Presvac DCS-16 RTV) pendant 5min à 3000 tours/min.

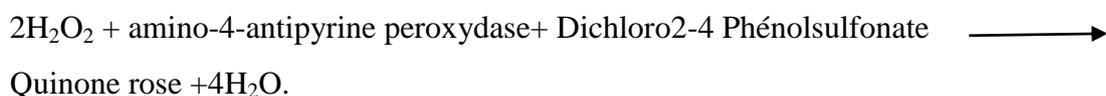
### II-2-Méthodes analytiques

#### II-2-1-Analyses des paramètres biochimiques et sériques

##### II-2-1-1- Dosage sérique de l'acide urique

###### ▪ Principe de la méthode

La détermination de l'acide urique par la méthode enzymatique se fait selon les réactions suivantes :



## Matériels et méthodes

### ▪ Mode opératoire

Il faut s'assurer avant emploi que les réactifs et les échantillons sont à la température ambiante pendant 10 à 20 minutes.

- Longueur d'onde: 510 nm (490 à 550 nm)
- Zéro de l'appareil: blanc réactif
- Domaine de linéarité: jusqu'à 250mg/l
- Température d'incubation 37°C
- Stabilité de la coloration: 30 minutes à 20°C-25°C ou 10 minutes à 37°C
- Dissoudre le réactif 2 dans le réactif 1 pour obtenir la solution de travail.

	Blanc deréactif	Étalon deréactif	Echantillon
Echantillon (µl)	---	---	20µl
Étalon (µl)	---	---	20µl
Solution de Travail (ml)	1 ml	1 ml	1 ml

### ▪ Calcul

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

$$\text{Mg/dl} \quad n=6$$

$$\text{Mg/l} \quad n=60$$

$$\mu\text{mol/l} \quad n=357$$

### ▪ Valeurs normales

Elles varient selon l'âge et le sexe :

Femme : 25 - 60 mg/l

Homme : 34-70 mg/l

## II.2-1-2- Dosage sérique de la bilirubine totale

### ▪ Principe

La détermination de la bilirubine totale par la méthode enzymatique se fait selon les réactions suivantes :

## Matériels et méthodes

Acide sulfanilique + nitrite de sodum  $\longrightarrow$  Acide sulfanilique diazoté

En présence de diméthyl sulfoxyde (DMSO), la bilirubine totale se couple avec l'acide sulfanilique diazoté pour donner l'azobilirubine.

### ▪ Mode opératoire

Il faut s'assurer avant emploi que les réactifs et les échantillons sont à la température ambiante 37°C pendant 10 à 20 minutes.

- Longueur d'onde; 555 nm
- Zéro de l'appareil: Blanc étalon ou blanc échantillon
- Domaine de linéarité: 20 mg/dl-200mg/l (340  $\mu$ mol/l)
- Stabilité de la coloration : 6 h à 20 -25°C /2 jour à 2° -8°C

	Etalon		Echantillon	
	Blanc	Dosage	Blanc	Dosage
Etalon R4	50 $\mu$ l	50 $\mu$ l	---	---
Echantillon	---	---	50 $\mu$ l	50 $\mu$ l
Réactif R1	1ml	---	1ml	---
Solution de travail (B.T)	---	1ml	---	1ml

### ▪ Calcul

[Bil. Tot] =  $\frac{\text{Abs (A) échantillon} \times [\text{Conc. étalon}]}{\text{Abs (A) étalon}}$

Abs (A) étalon

[Bil. Tot] = Abs (A) échantillon  $\times$  F

### ▪ Valeurs normales

Bilirubine totale : 0.2-1 mg/dl ; 2-10mg/l (3.4-17 $\mu$ mol/l)

## II-2-1-3-. Dosage sérique de l'albumine

### ▪ Principe

L'albumine se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'indice, passant de jaune-vert au vert bleuté, et proportionnel à la concentration d'albumine présente dans l'échantillon

## Matériels et méthodes

### Mode opératoire

Le réactif est prêt à l'emploi et peut être placé directement sur l'appareil.

- Longueur d'onde 630 nm
- Température 15-25°C ou 37°C
- Zéro de l'appareil: blanc échantillon
- Stabilité de la coloration: 1h

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	1 ml	1 ml	1 ml
Etalon (µl)	---	5µl	---
Echantillon	---	---	5µl

#### ▪ Calcul

(A) Echantillon – (A) Blanc

----- × 5 (Etalon conc.) = mg/dl d'albumine dans l'échantillon.

(A) Etalon – (A) Blanc

#### ▪ Valeurs normales

Albumine : 35-50 g/ml

### II-2-1-4. Dosage sérique de protéines totales

#### ▪ Principe

En milieu alcalin, les protéines donnent une couleur violette/bleue en présence de sels de cuivre; ces sels contiennent de l'iodure qui agit comme un antioxydant.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de protéines totales dans l'échantillon testé.

### Mode opératoire

Le réactif est prêt à l'emploi et peut être placé directement sur l'appareil.

- Longueur d'onde 540 nm
- Température 15-25°C ou 37°C
- Zéro de l'appareil : blanc échantillon

## Matériels et méthodes

- Stabilité de la coloration : 30 min

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	1 ml	1 ml	1 ml
Etalon (µl)	---	25µl	---
Echantillon (µl)	---	---	25µl

- **Calcul de la concentration des protéines**

(A) Echantillon – (A) Blanc

$$\frac{\text{---}}{\text{---}} \times 7 \text{ (Etalon conc.)} = \text{g/dl de protéines totales}$$

(A) Etalon – (A) Blanc

- **Valeurs normales**

Protéines totales: 6.6-8.3g/dl

### II-2-1-5- Dosage sérique de l'albumine oxydée

#### Principe

Le test est basé sur l'addition d'une quantité connue de cobalt à un échantillon de sérum et la mesure du cobalt non lié par dosage colorimétrique à l'aide de DDT, une relation inverse existe donc entre le niveau de cobalt lié à l'albumine et l'intensité de la formation de couleur. Le Blanc a été préparé de manière similaire sans mettre de DTT.

#### Mode opératoire

Le réactif est prêt à l'emploi et peut-être placé directement sur l'appareil.

- Longueur d'onde 470 nm
- Température 15-25°C ou 37°C
- Zéro de l'appareil : blanc échantillon
- Stabilité de la coloration : 2h

## Matériels et méthodes

---

	Echantillon
Réactif 1 (µl)	50 µl
Réactif 2 (µl)	50 µl
Réactif 3 (µl)	1000 µl
Echantillon (µl)	200µl

### III-Analyses statistique

Pour la comparaison des résultats, on utilise le test paramétrique (test de student, Anova 1) et le test de corrélation pour tous les paramètres dans tous les maladies, à l'aide des logiciels MINITAB 18 avec une valeur de  $\alpha = 0.05$ .

### Boîte à moustaches

Il s'agit d'une boîte délimitée par les quartiles  $Q_1$  et  $Q_3$  coupée en deux parties par la médiane et prolongée de chaque côté par des moustaches.

### Pouvoir antioxydant total du plasma (TRAP= total radical trapping parameter)

Ils'agit d'une approche globale simple pour évaluer la capacité antioxydante, mais sans individualiser les antioxydants mis en jeu, cette détermination peut donc constituer une première étape, suivie, si le pouvoir antioxydant est abaissé, de dosages spécifiques de certains antioxydants. ainsi dans le plasma le TRAP calculer, = [albumine] × 60,63 + [acide urique] × 61,02 + [bilirubine] × 61,50, les concentration étant exprimé en nmol/L.

# *Résultats*



## Résultats

### I-Dosage de l'acide urique:

Nos résultats montrent la présence d'une augmentation significative dans les taux plasmatiques de l'acide urique entre:

- les témoins et les patients atteints de l'IC (P = 0.000), de CPI-DT (P = 0.000), de DT-HTA-CPI (P = 0.000), d'HTA-CPI (P = 0.000), d'AVC-HTA-CPI (P = 0.000), d'HTA-DT (P = 0.000), de CPI-HTA-AVC-DT (P = 0.000), d'asthme-CPI (P = 0.038).

-les témoins et les deux sexes pour ceux qui atteints d'HTA (H : P = 0.000, F : P = 0.000), et de CPI (H : P=0.000, F : P=0.000),

- les deux sexes pour ceux qui atteints d'HTA (P=0.044).

-les témoins et les hommes qui atteints d'AVC-HTA (P = 0.002).

Par contre, aucune différence significative n'a été observé dans le taux plasmatique de l'acide urique entre:

- les témoins et les patients atteints de DT1 (P = 0.300), de DT2 (P = 0.466), d'asthme (P = 0.329), de BPCO (P = 0.085), BPCO-asthme (P = 0.414).

-les témoins et les femmes qui atteints d'AVC-HTA (P = 0.195).

- entre les deux sexes pour ceux qui atteints de CPI (P=0.870), d'AVC-HTA (P = 0.352).

La comparaison du taux de l'acide urique entre les patients est significativement différente montrent par ordre décroissant:

AVC-HTA-CPI > HTA-DT > HTA-CPI > HTA > CPI > CPI-DT > IC > CPI-HTA-AVC-DT > DT-HTA-CPI > Asthme-DT > AVC-HTA.

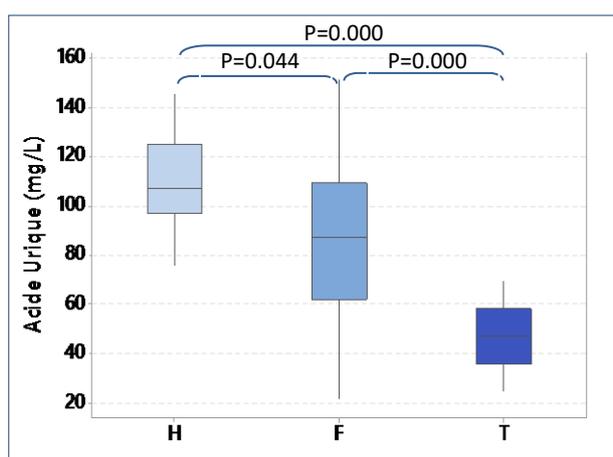


Fig. 11 : Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de l'HTA et des témoins.

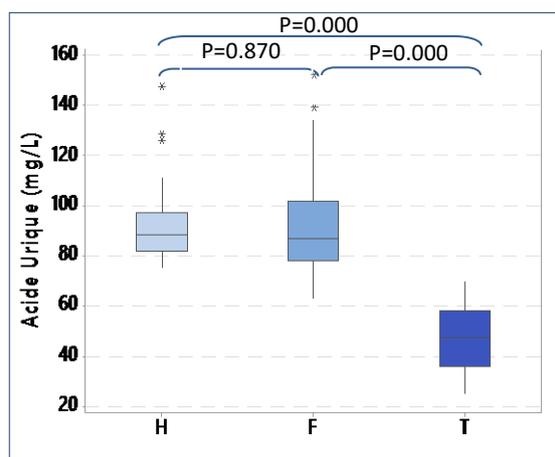
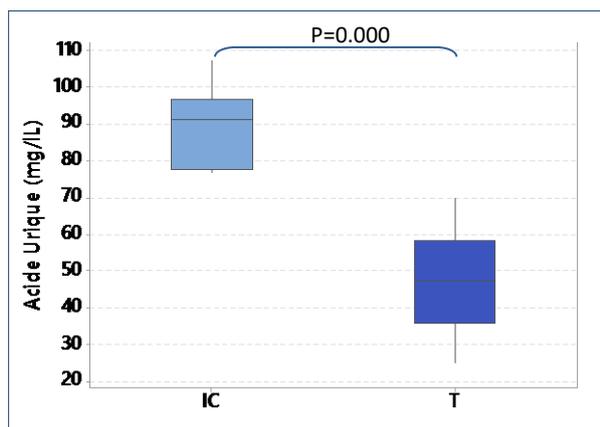
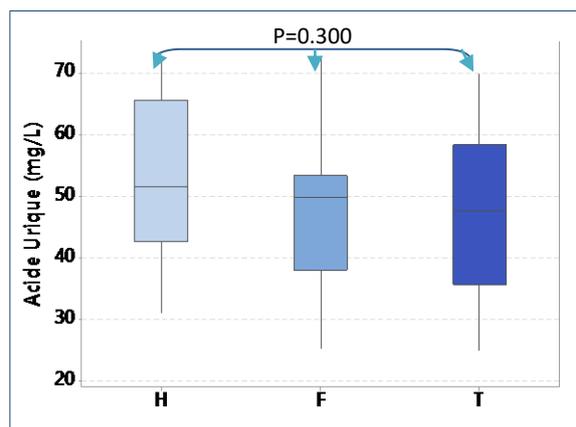


Fig. 12 : Variation du taux de l'acide urique des patients atteints des CPI et des témoins.

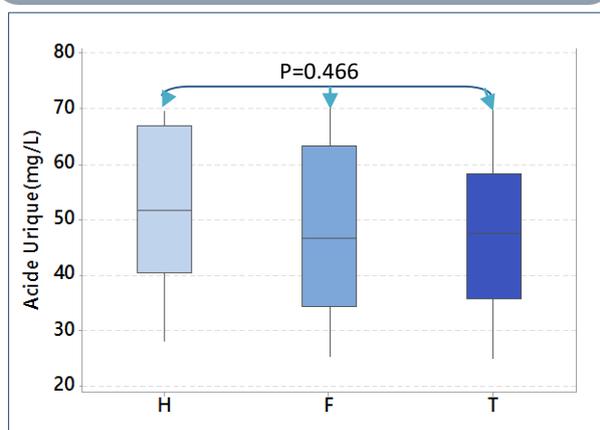
## Résultats



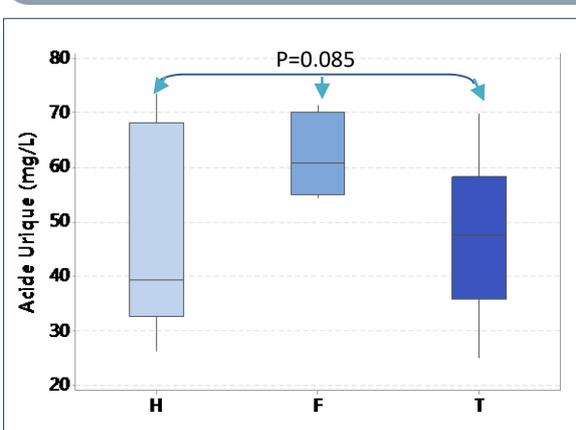
**Fig. 13:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'IC et des témoins.



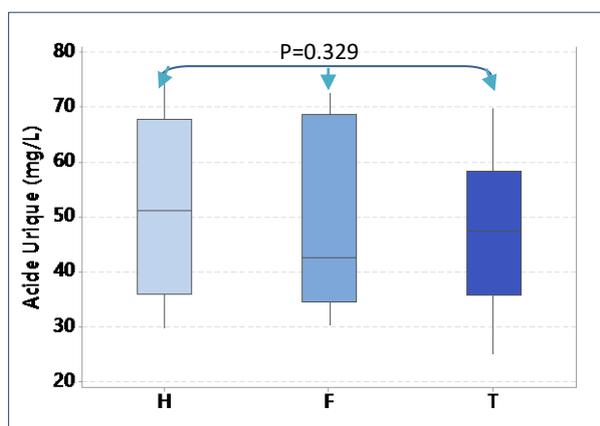
**Fig. 14:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de DT 1 et des témoins.



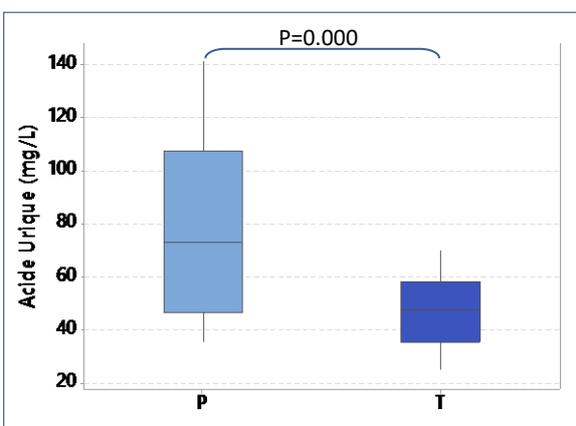
**Fig. 15:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de DT 2 et des témoins.



**Fig. 16:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de BPCO et des témoins.

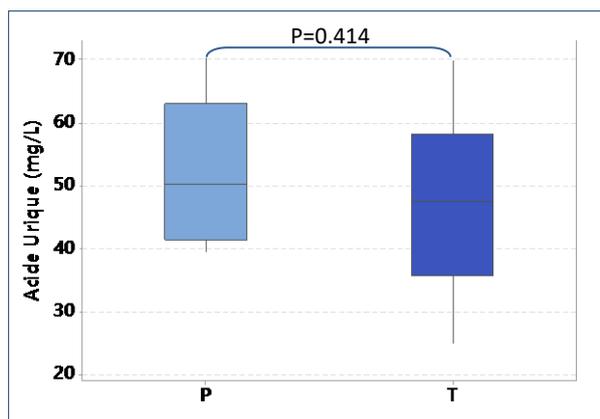


**Fig. 17:** Variation de taux de l'acide urique des patients atteints d'Asthme et des témoins.

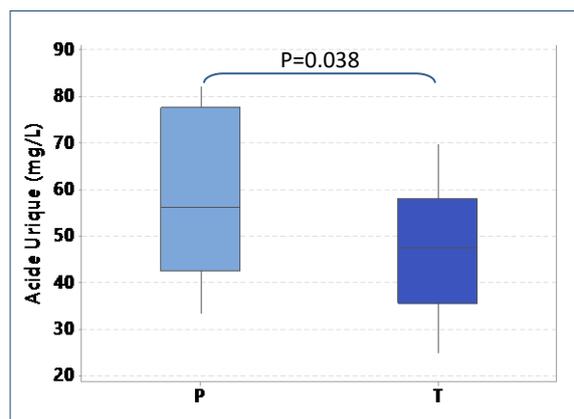


**Fig. 18:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins.

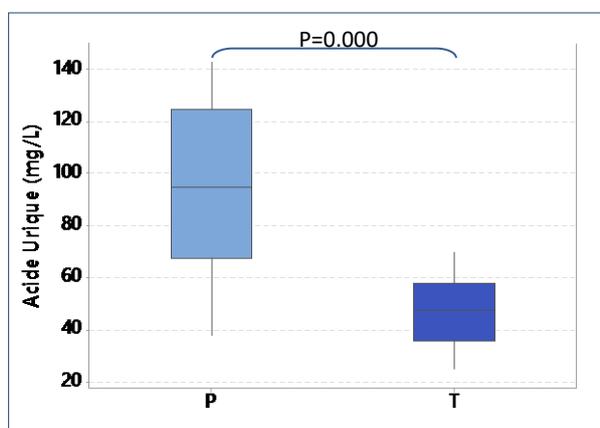
## Résultats



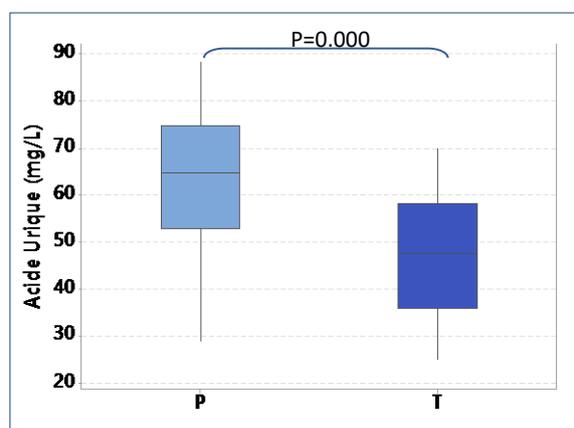
**Fig. 19:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins.



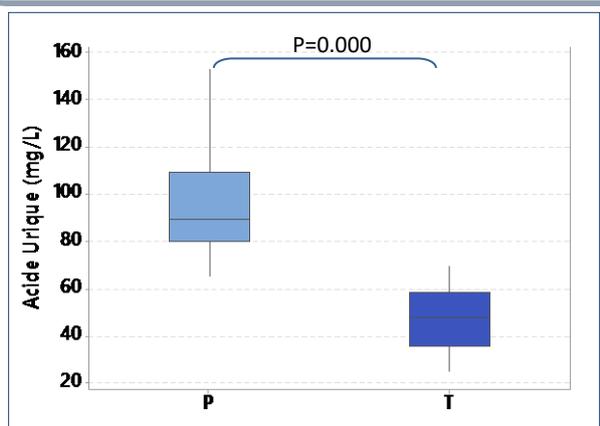
**Fig. 20:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'asthme-CPI et des témoins.



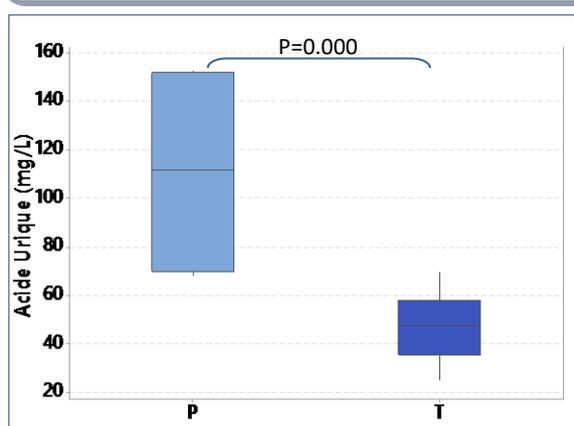
**Fig. 21:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de DT-CPI et des témoins.



**Fig. 22:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de DT-HTA-CPI et des témoins.

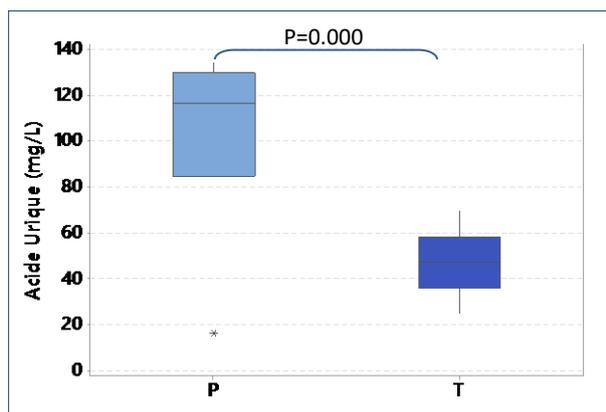


**Fig. 23:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'HTA-CPI et des témoins.

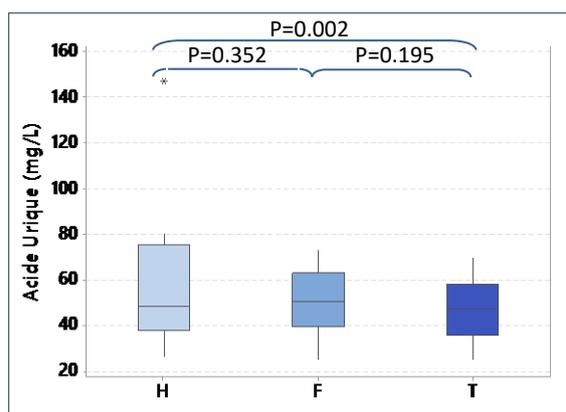


**Fig. 24:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'AVC-HTA-CPI et des témoins.

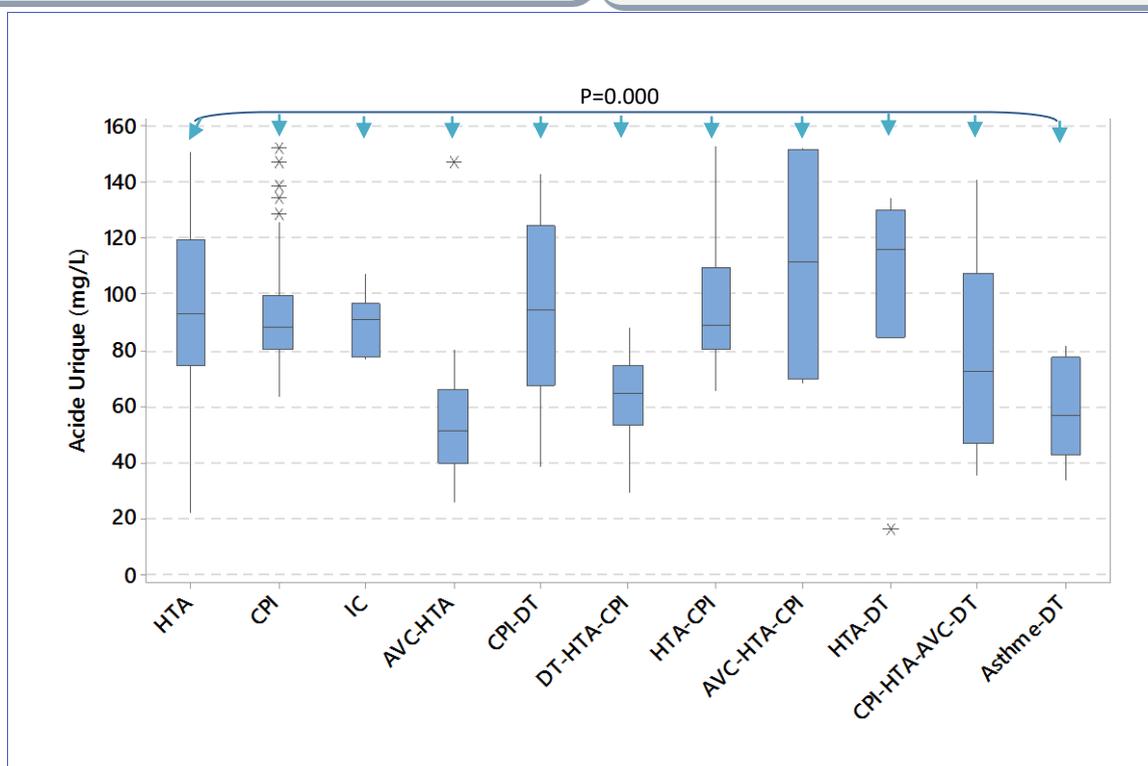
## Résultats



**Fig. 25:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA-DT et des témoins.



**Fig. 26:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA-AVC et des témoins.



**Fig. 27:** Comparaison du taux de l'acide urique des patients atteints de : HTA, CPI, IC, AVC-HTA, CPI-DT, DT-HTA-CPI, HTA-CPI, AVC-HTA-CPI, HTA-DT, CPI-HTA-AVC-DT, Asthme-DT

### II-Dosage de la bilirubine totale:

Nos résultats montrent la présence d'une augmentation significative dans les taux plasmatiques de la bilirubine totale entre :

- les témoins et les patients atteints de l'IC ( $P = 0.000$ ), de CPI-DT ( $P = 0.000$ ), de DT-HTA-CPI ( $P = 0.000$ ), d'HTA-CPI ( $P = 0.000$ ), d'AVC-HTA-CPI ( $P = 0.000$ ), d'HTA-DT ( $P =$

## Résultats

0.000), de CPI-HTA-AVC-DT(P = 0.000) ,d'asthme-CPI (P = 0.000),de BPCO-Asthme (P = 0.000).

-les témoins et les deux sexes pour ceux qui atteints de HTA (H : P = 0.000, F : P = 0.000). et de CPI (H : P=0.000, F :P=0.000), et de DT1 (H :P = 0.000 , F :P = 0.000) ,et de DT2 (H :P = 0.000 , F :P = 0.000), d'asthme (H :P = 0.000 , F :P = 0.000), d'AVC-HTA.(H : P = 0.000, F : P = 0.000).

-les témoins et les hommes pour ceux qui atteints de BPCO (H: P = 0.000).

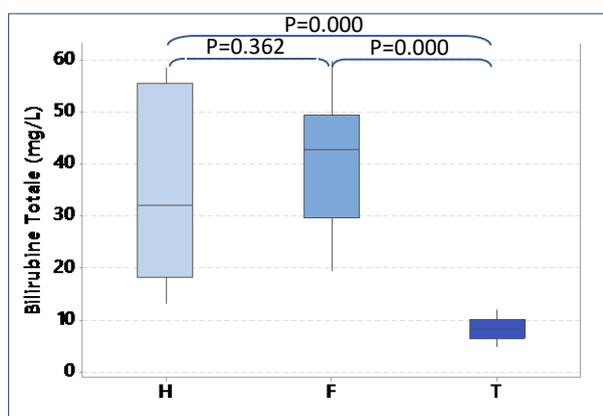
Par contre, aucune différence significative n'a été observé dans le taux plasmatique de la bilirubine totale entre :

- les témoins et les femmes atteints de BPCO (P = 0.097),

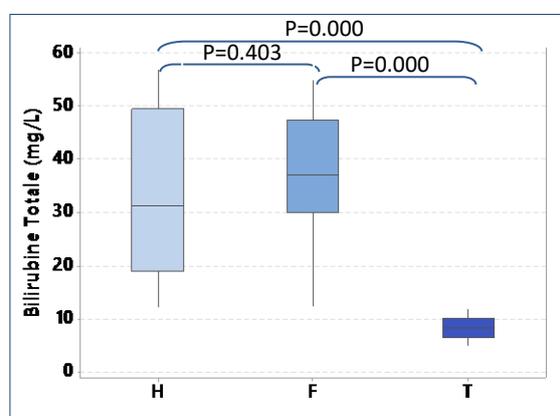
- entre les deux sexes pour ceux qui atteints de HTA (P = 0.362), de CPI (P = 0.403), de DT1 (P = 0.417), de DT2 (P = 0.850), d'Asthme (P = 0.471), de BPCO (P = 0.670), d'AVC-HTA (P = 0.084).

La comparaison du taux de la bilirubine totale entre les patients est significativement différente montrent par ordre décroissant:

DT+ HTA + CPI > AVC+HTA+CPI> CPI+DT > HTA+DT >HTA+CPI >  
AVC+HTA>HTA> DT2 > BPCO >Asthme> CPI+ HTA + AVC+DT > CPI >IC > DT1  
>Asthme + CPI > BPCO+ Asthme.

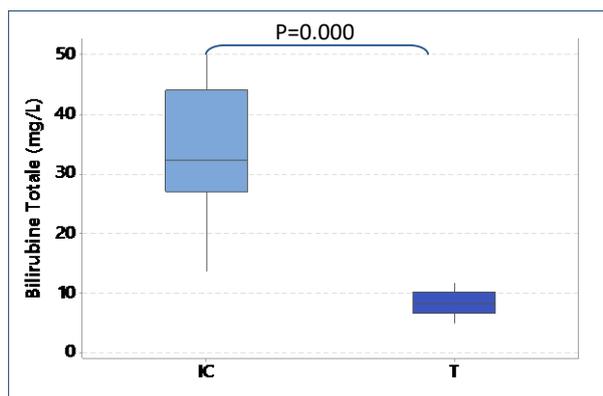


**Fig. 28:** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'HTA et des témoins.

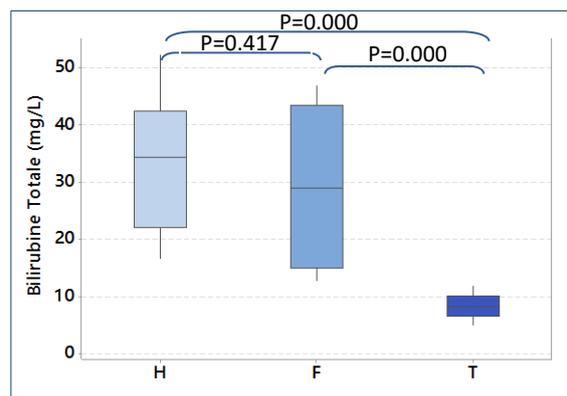


**Fig. 29:** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI et des témoins.

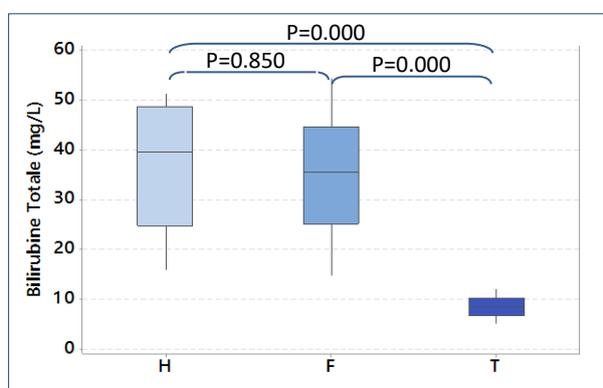
## Résultats



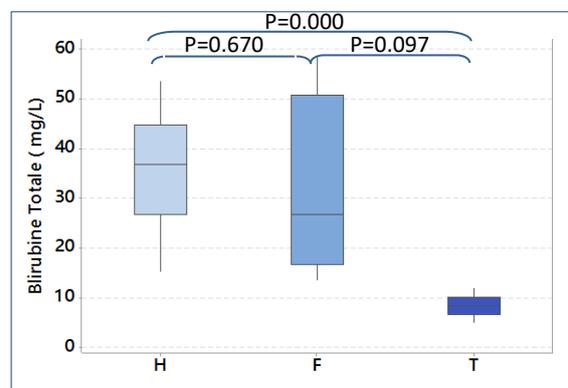
**Fig.30** : Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'IC et des témoins.



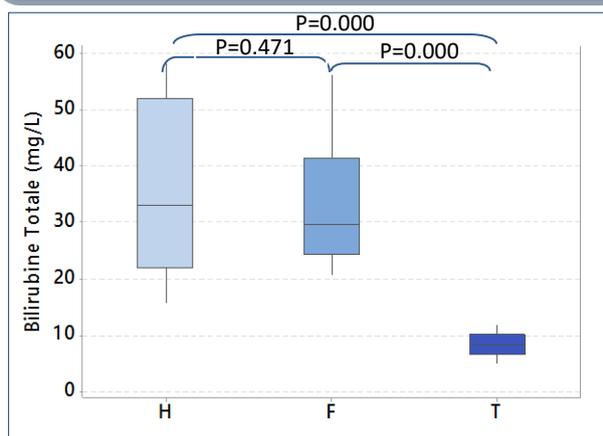
**Fig. 31** : Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de DT1 et des témoins.



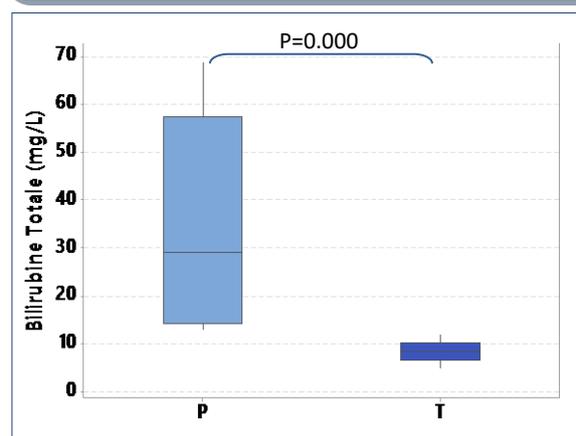
**Fig. 32** : Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de DT2 et des témoins.



**Fig. 33** : Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de BPCO et des témoins.

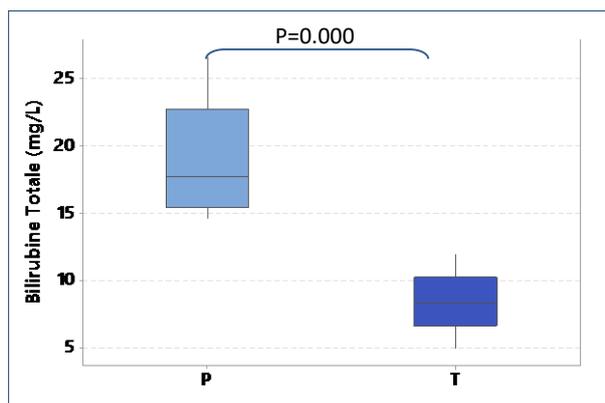


**Fig. 34** : Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'Asthme et des témoins.

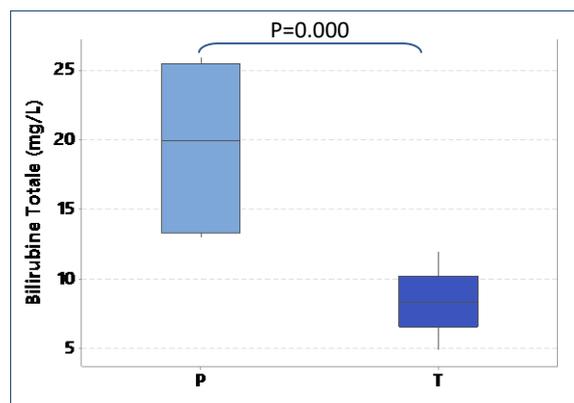


**Fig. 35** : Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins.

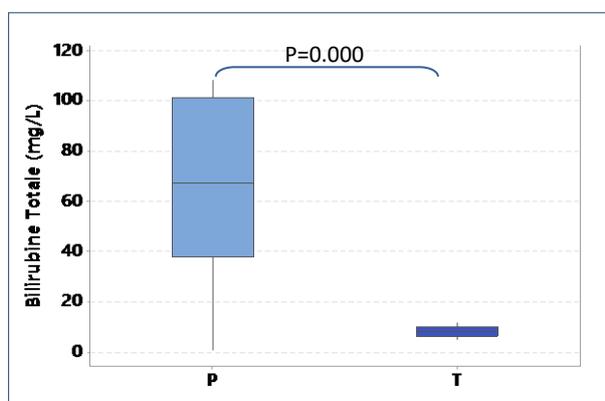
## Résultats



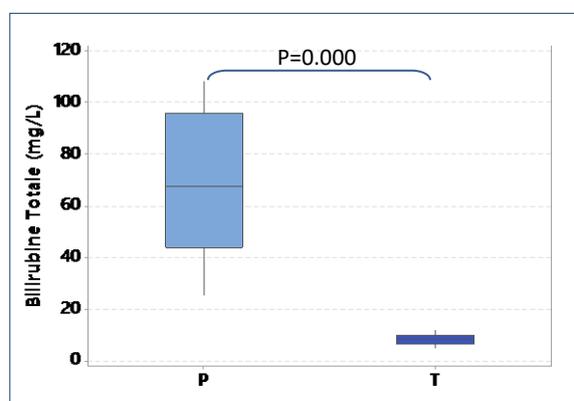
**Fig. 36 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins.



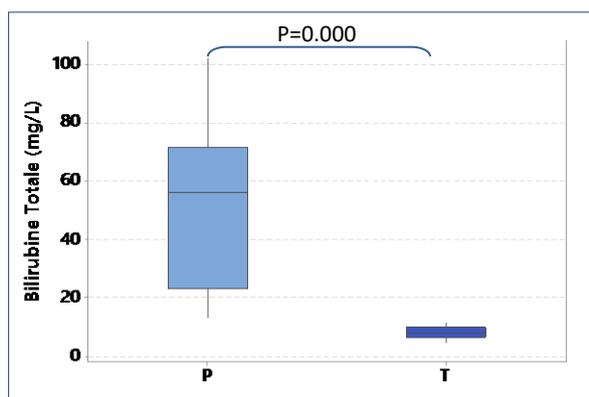
**Fig. 37 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'Asthme-CPI et des témoins.



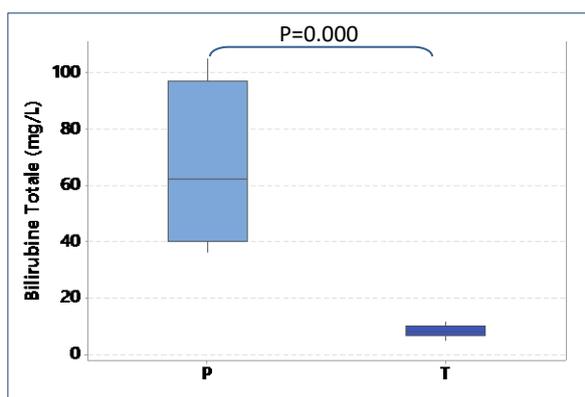
**Fig. 38 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI-DT et des témoins.



**Fig. 39 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI-DT-HTA et des témoins.

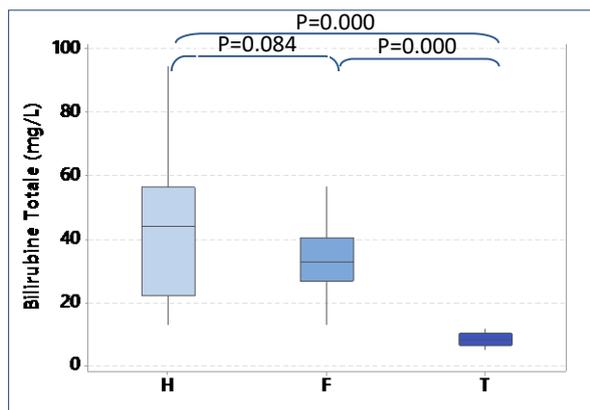


**Fig. 40 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de CPI-HTA et des témoins.

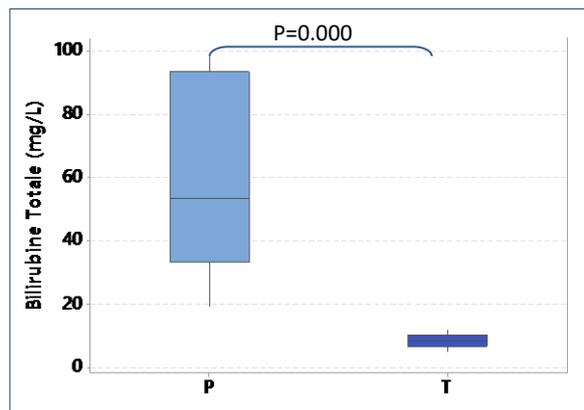


**Fig. 41 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de AVC - HTA - CPI et des témoins.

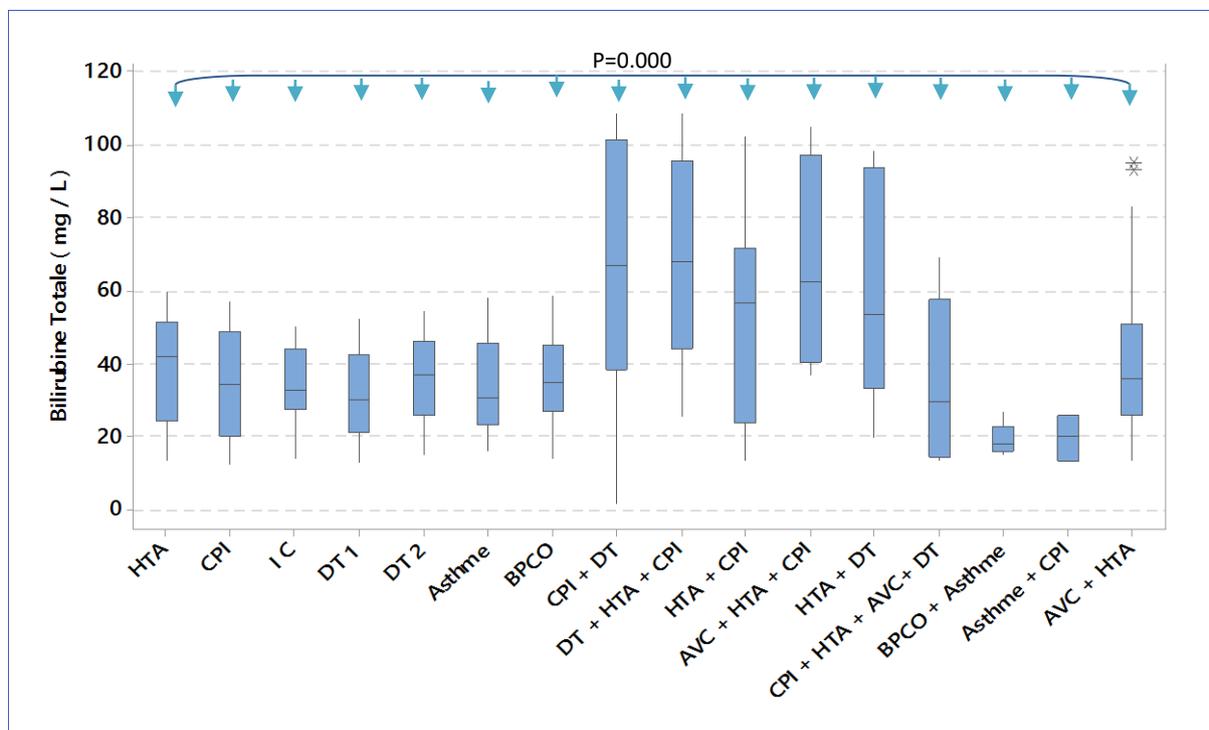
## Résultats



**Fig. 42 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'AVC-HTA et des témoins.



**Fig. 43 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'HTA-DT et des témoins.



**Fig. 44 :** Comparaison du taux de la bilirubine des patients atteints de : HTA, CPI, IC, DT1, DT2, Asthme, BPCO, CPI-DT, DT-HTA-CPI, HTA-CPI, AVC-HTA-CPI, HTA-DT, CPI-HTA-AVC-DT, BPCO-Asthme, Asthme-DT, AVC-HTA

# Résultats

## III- Dosage de l'albumine

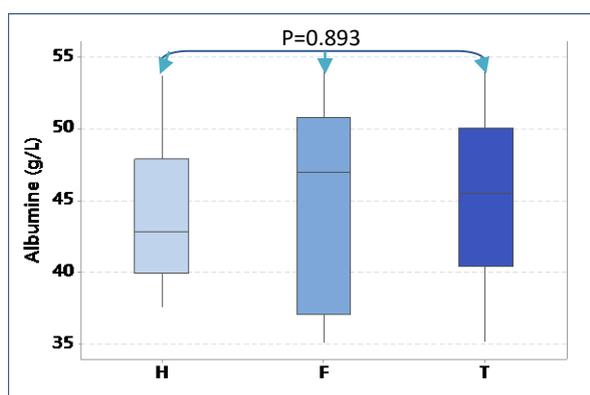
Nos résultats montrent la présence d'une diminution significative dans les taux plasmatiques de l'albumine entre les témoins et les patients atteints de l'IC ( $P = 0.000$ ).

Par contre, aucune différence significative n'a été observé dans le taux plasmatique de l'albumine entre les témoins et les patients atteints de HTA ( $P = 0.893$ ), de CPI ( $P = 0.322$ ), de DT1 ( $P = 0.133$ ), de DT2 ( $P = 0.324$ ), de Asthme ( $P = 0.503$ ), de BPCO ( $P = 0.625$ ).

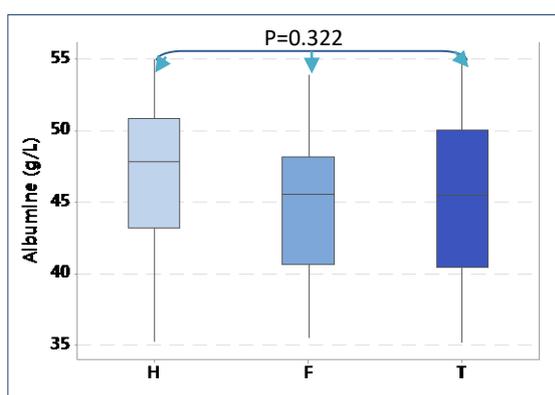
Par ailleurs, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies une diminution significative a été observé entre les témoins et les patients atteints de CPI-DT ( $P = 0.000$ ), de HTA-CPI ( $P = 0.038$ ).

Contrairement, aucune différence significative n'a été observé dans les patients atteints de DT-HTA-CPI ( $P = 0.343$ ), d'AVC-HTA-CPI ( $P = 0.606$ ), d'HTA-DT ( $P = 0.814$ ), de CPI-HTA-AVC-DT ( $P = 0.059$ ), d'asthme-CPI ( $P = 0.080$ ), de BPCO-Asthme ( $P = 0.101$ ), de AVC-HTA ( $P = 0.777$ ).

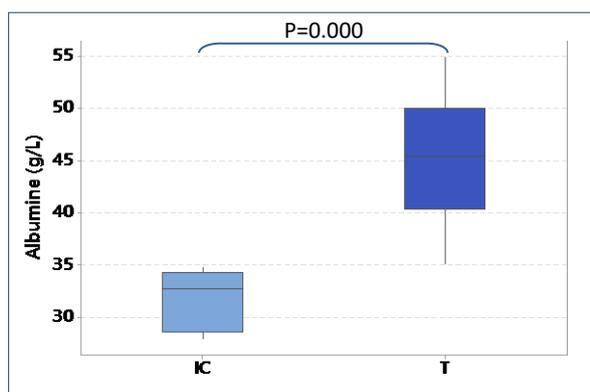
La comparaison du taux de l'albumine des patients atteints de : IC, CPI-DT, HTA-CPI montrent que : HTA-CPI > CPI-DT > IC.



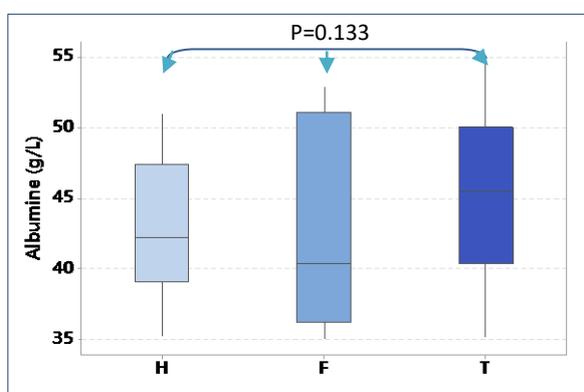
**Fig. 45 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'HTA et des témoins.



**Fig. 46 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints de CPI et des témoins.

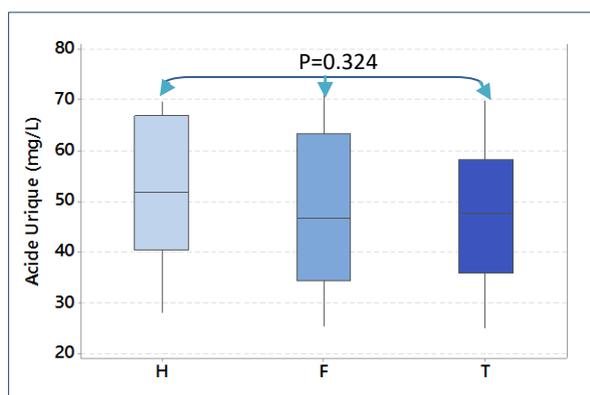


**Fig. 47 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'IC et des témoins.

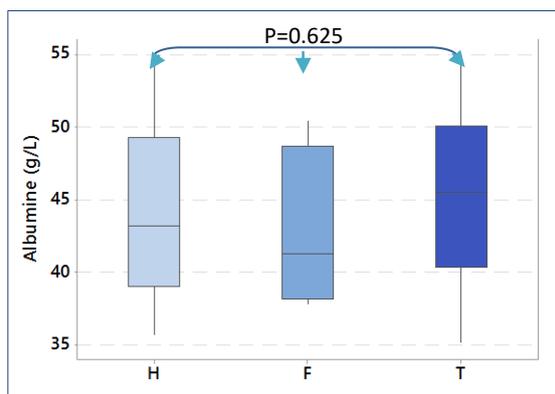


**Fig. 48 :** Variation de taux de L'Albumine des patients atteints de DT 1 et des témoins.

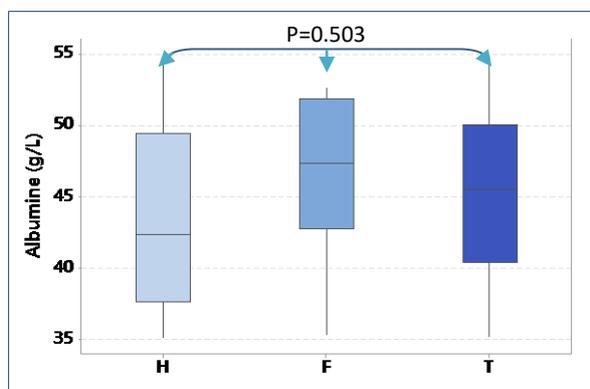
## Résultats



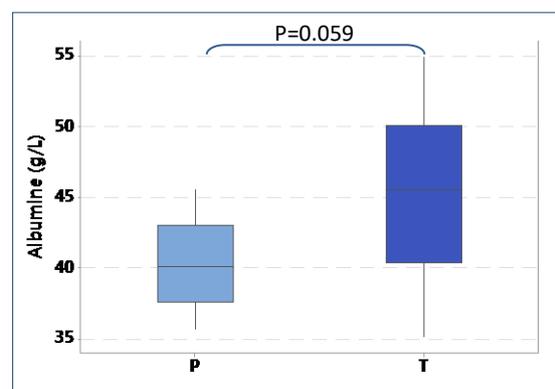
**Fig. 49** : Variation de taux de l'albumine des patients atteints de DT2 et des témoins.



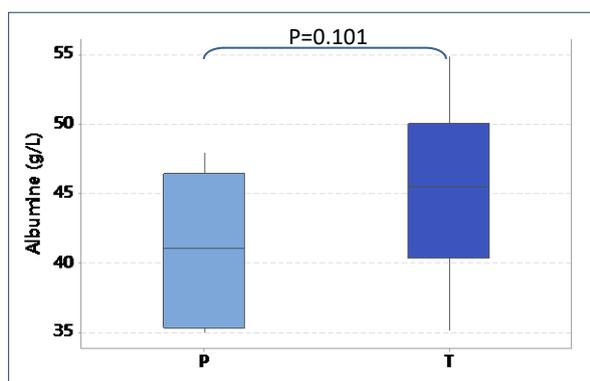
**Fig. 50** : Variation de taux de l'albumine des patients atteints de BPCO et des témoins.



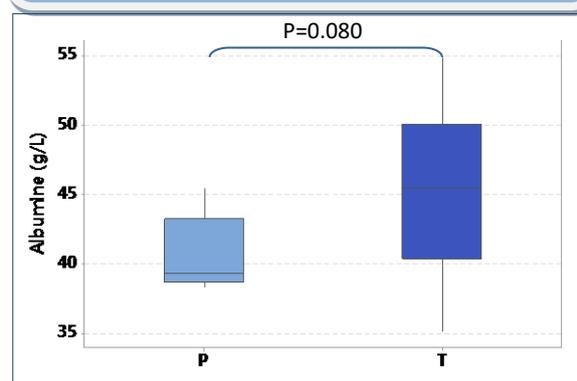
**Fig. 51** : Variation de taux de l'albumine des patients atteints d'Asthme et des témoins.



**Fig. 52** : Variation du taux de l'albumine des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins.

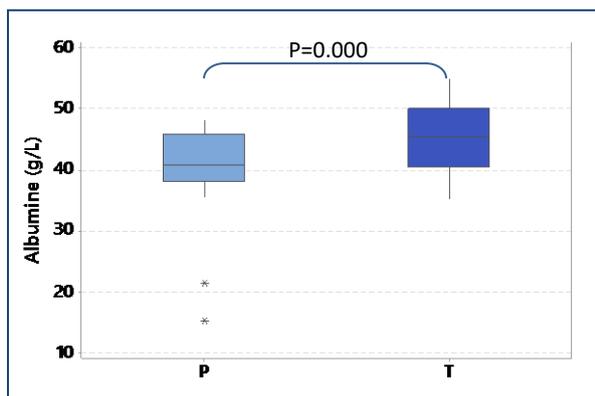


**Fig. 53** : Variation du taux de l'albumine des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins.

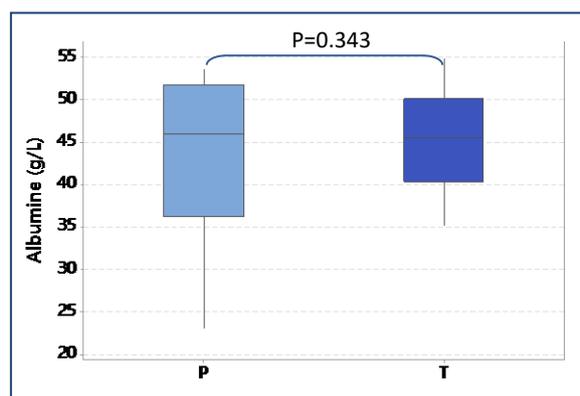


**Fig. 54** : Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'Asthme-CPI et des témoins.

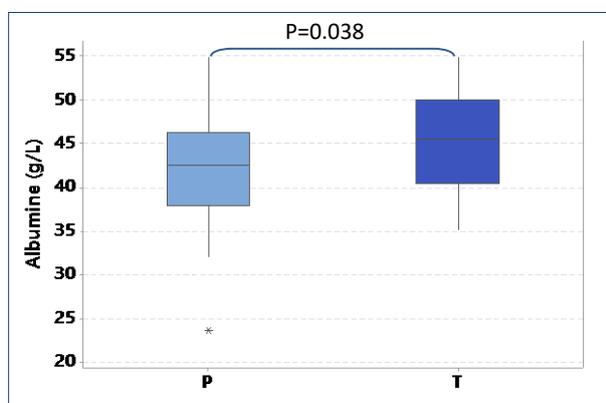
## Résultats



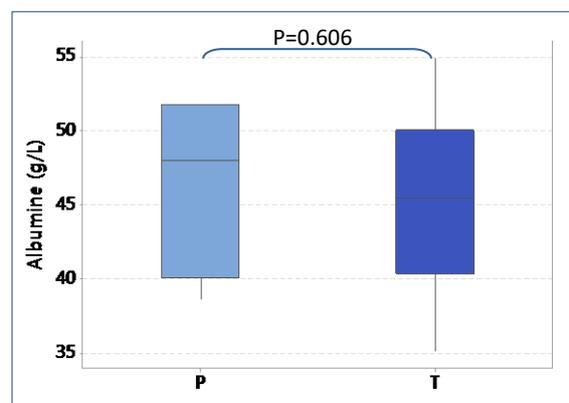
**Fig. 55 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints de CPI -DT et des témoins.



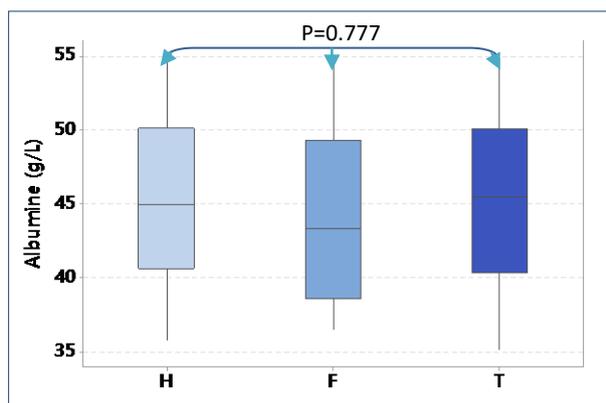
**Fig. 56 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints de DT- HTA- CPI et des témoins.



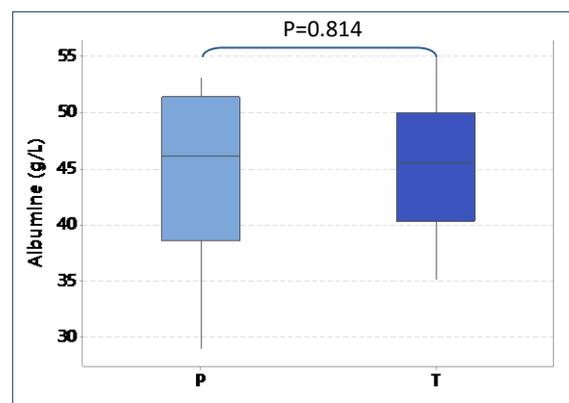
**Fig. 57 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'HTA- CPI et des témoins.



**Fig. 58 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'AVC-HTA- CPI et des témoins.

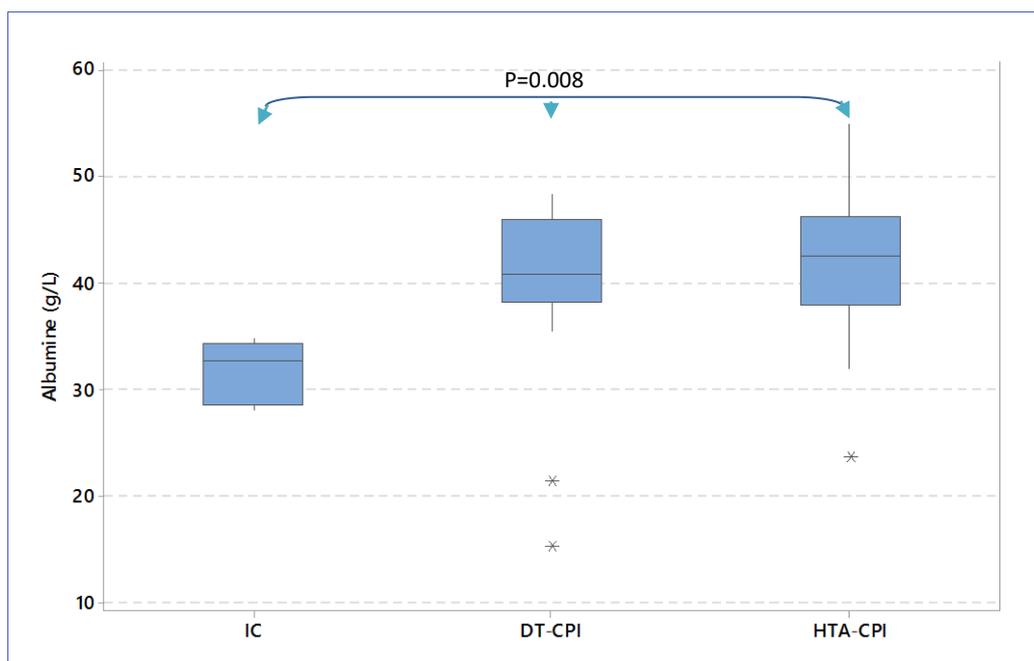


**Fig. 59 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'AVC-HTA et des témoins.



**Fig. 60 :** Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'HTA-DT et des témoins.

## Résultats



**Fig. 61 :** Comparaison du taux de l'albumine des patients atteints de : IC, DT-CPI, HTA-CPI

### IV-Dosage de protéines totales

Nos résultats montrent la présence d'une différence significative dans les taux plasmatiques des protéines totales entre:

- les témoins et les patients atteints de l'IC ( $P = 0.027$ ), de CPI-DT ( $P = 0.011$ ), de BPCO-Asthme ( $P = 0.000$ ).

-les témoins et les femmes qui atteints de DT1 ( $P=0.027$ ).

Par contre, aucune différence significative n'a été observé dans le taux plasmatique des protéines totales entre:

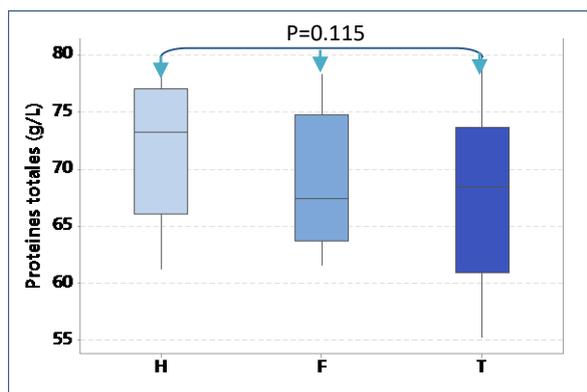
- les témoins et les patients atteints d'HTA ( $P = 0.115$ ), de CPI ( $P = 0.198$ ), de DT2 ( $P = 0.290$ ), d'asthme ( $P = 0.298$ ), de BPCO ( $P = 0.431$ ), de DT-HTA-CPI ( $P = 0.597$ ), de AVC-HTA-CPI ( $P = 0.056$ ), de HTA-DT ( $P = 0.180$ ), de CPI-HTA-AVC-DT ( $P = 0.104$ ), d'asthme-CPI ( $P = 0.354$ ), de HTA-CPI ( $P = 0.834$ ), de AVC-HTA ( $P = 0.834$ ).

-les témoins et les hommes qui atteints de DT1 ( $P=0.420$ ).

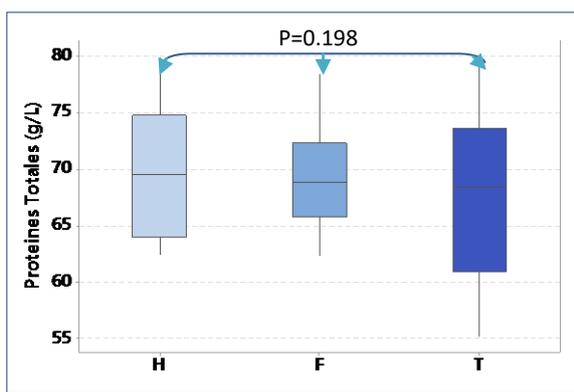
-entre les deux sexes pour qui atteints de DT1 ( $P=0.248$ ).

La comparaison du taux des protéines totales des patients atteints de : IC, DT1(F), CPI-DT, BPCO-Asthme montrent que : BPCO + Asthme > IC > DT1 F > CPI + DT.

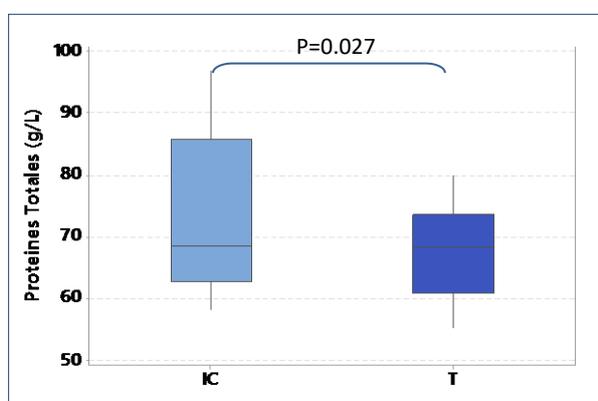
## Résultats



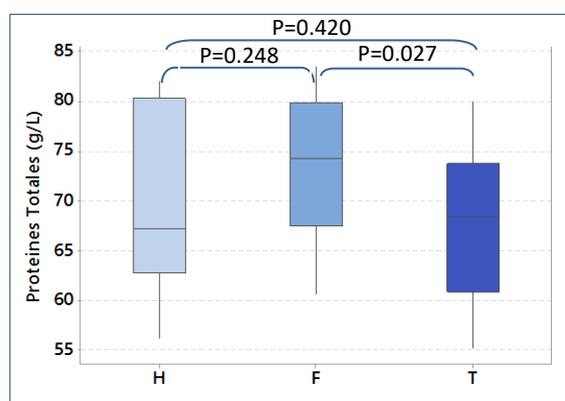
**Fig. 62 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint d'HTA et des témoins.



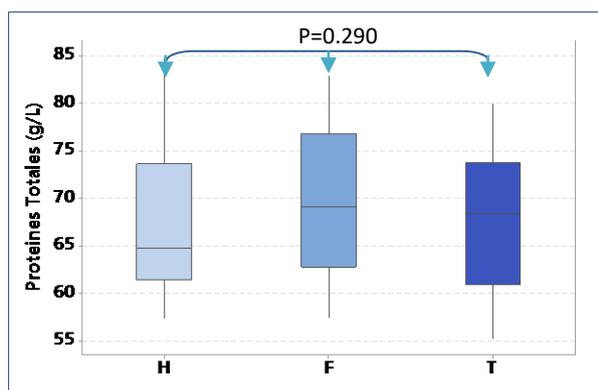
**Fig. 63 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint de CPI et des témoins.



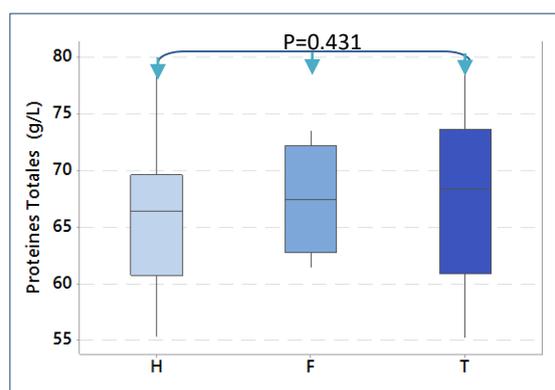
**Fig. 64 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint d'IC et des témoins.



**Fig. 65 :** Variation de taux de Protéines des patients atteints de DT1 et des témoins.

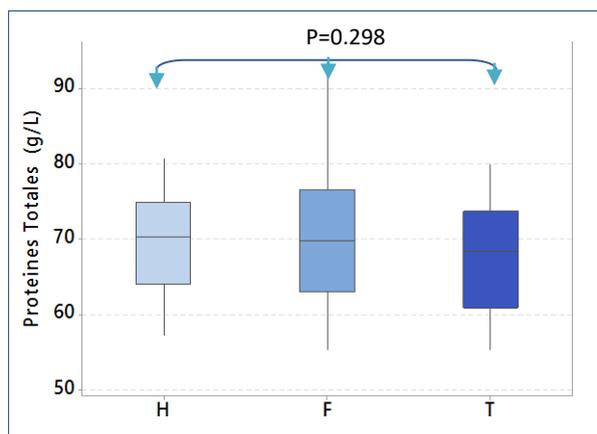


**Fig. 66 :** Variation de taux de Protéines des patients atteints de DT2 et des témoins.

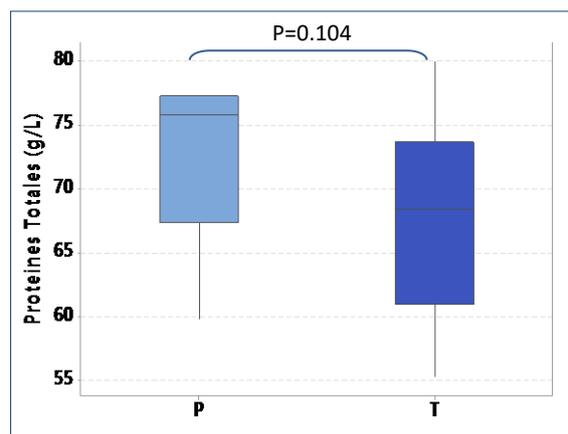


**Fig. 67 :** Variation de taux de Protéines des patients atteints de BPCO et des témoins.

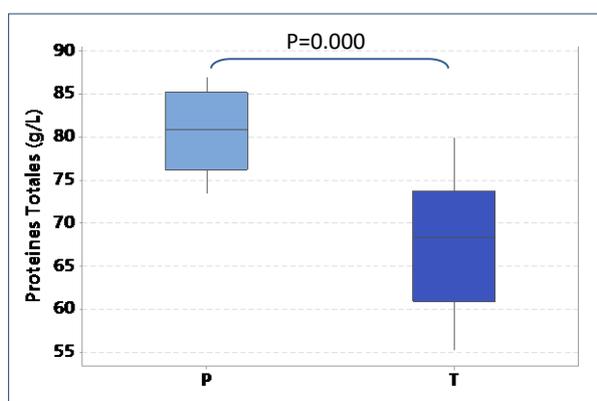
## Résultats



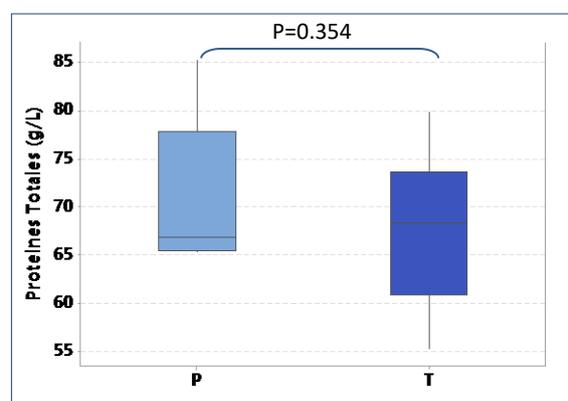
**Fig. 68 :** Variation de taux de Protéines des patients atteints d'Asthme et des témoins.



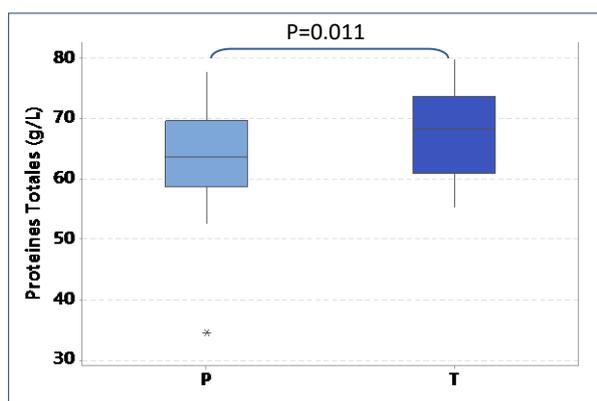
**Fig. 69 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint de CPI-HTA-AVC-DT et des témoins.



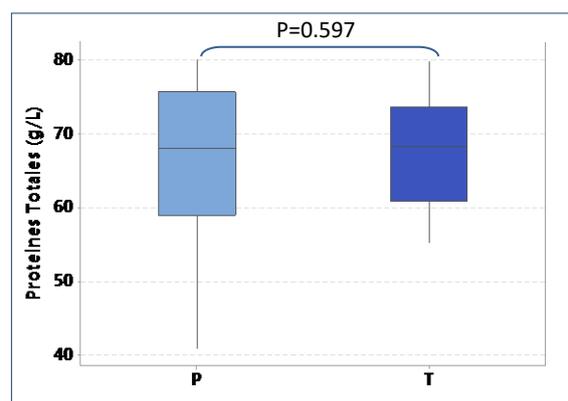
**Fig. 70 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint de BPCO-Asthme et des témoins.



**Fig. 71 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint d'Asthme-CPI et des témoins.

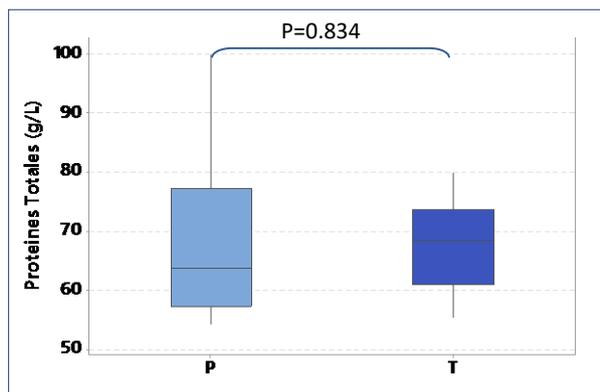


**Fig. 72 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint de CPI-DT et des témoins.

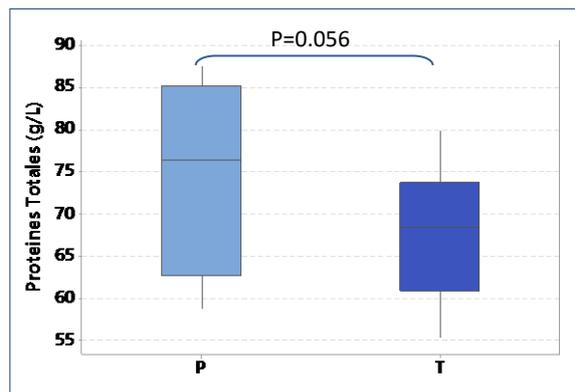


**Fig. 73 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint d'HTA- DT-CPI et des témoins.

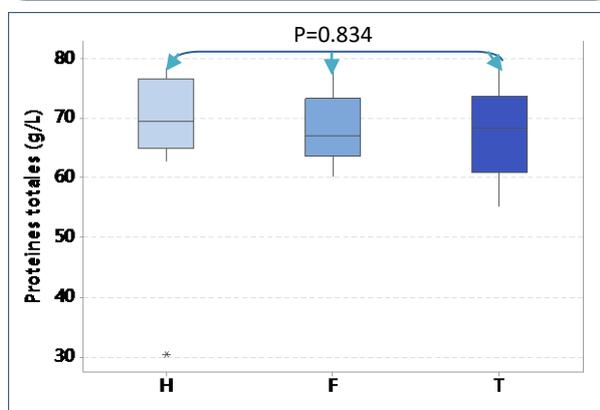
## Résultats



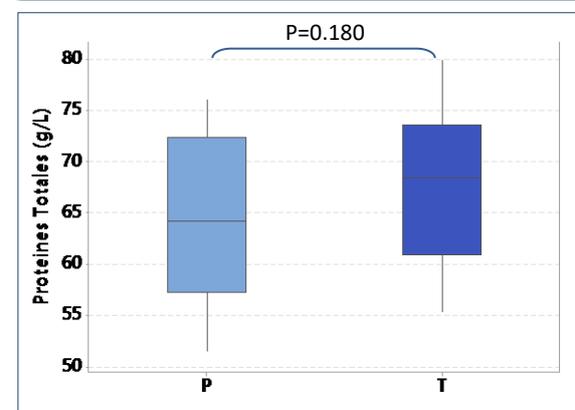
**Fig. 74 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint d'HTA-CPI et des témoins.



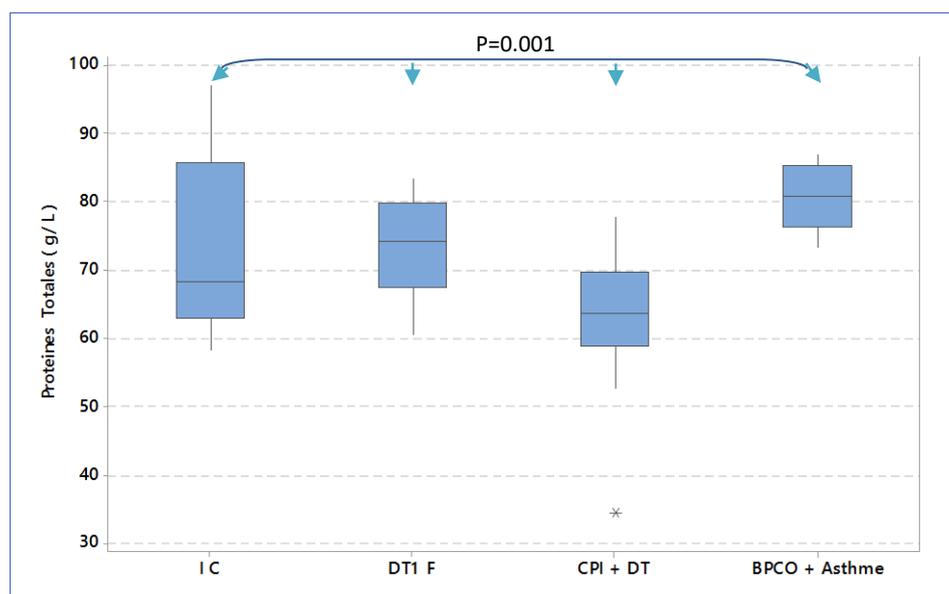
**Fig. 75 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint d'AVC- HTA- CPI et des témoins.



**Fig. 76 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint d'AVC- HTA et des témoins.



**Fig. 77 :** Variation du taux des protéines totales des patients atteint d'HTA-DT et des témoins.



**Fig. 78 :** Comparaison du taux des protéines totales des patients atteints de : IC, DT1(F), CPI-DT, BPCO- Asthme.

### V- Dosage de l'albumine oxydée:

#### ❖ Lors de l'entrée du patient a l'hôpital :

Nos résultats montrent la présence d'une augmentation significative dans les taux plasmatiques d'albumine oxydées entre :

- les témoins et les patients atteints de l'IC (P = 0.000), de CPI-DT (P = 0.000), de DT-HTA-CPI (P = 0.000), d'HTA-CPI (P = 0.000), d'AVC-HTA-CPI (P = 0.000), d'HTA-DT (P = 0.000), de CPI-HTA-AVC-DT(P = 0.000), d'asthme-CPI (P = 0.000), de BPCO-Asthme (P = 0.000).

-les témoins et les deux sexes pour ceux qui atteints d'HTA (H : P = 0.000, F : P = 0.000), de CPI (H : P=0.000, F :P=0.000), de DT1 (H :P = 0.000 , F :P = 0.011), de DT2 (H :P = 0.000 , F :P = 0.000), d'asthme (H :P = 0.000 , F :P = 0.000) , d'AVC-HTA (H : P = 0.000, F : P = 0.000).

-les témoins et les hommes pour ceux qui atteints de BPCO (P = 0.000).

Par contre, aucune différence significative n'a été observé dans le taux plasmatique d'albumine oxydée entre:

- les témoins et les femmes atteints de BPCO (P = 0.120).

- les deux sexes pour ceux qui atteints d'HTA (P = 0.224), de CPI (P = 0.460), de DT1 (P = 0.346), de DT2 (P = 0.672), de BPCO (P = 0.426), d'asthme (P = 0.399), d'AVC-HTA (P = 0.468).

#### ❖ Lors de la sortir du patient de l'hôpital:

Nos résultats montrent la présence d'une diminution significative dans les taux plasmatiques de l'albumine oxydées entre:

- les témoins et les patients atteints de l'IC (P = 0.000), de CPI-DT (P = 0.000), de DT-HTA-CPI (P = 0.000), d'HTA-CPI (P = 0.000), d'AVC-HTA-CPI (P = 0.000), d'HTA-DT (P = 0.000), de CPI-HTA-AVC-DT(P = 0.000), d'asthme-CPI (P = 0.000), de BPCO-Asthme (P = 0.000).

- les témoins et les deux sexes pour ceux qui atteints d'HTA (H : P = 0.000, F : P = 0.000), de CPI (H : P=0.000, F : P=0.000), d'asthme (H : P = 0.000, F : P = 0.020), d'AVC-HTA (H : P = 0.000, F : P = 0.000).

- les témoins et les hommes qui atteints de DT1 (P = 0.022).

- les témoins et les femmes qui atteints de DT2 (P = 0.000).

Par contre, aucune différence significative n'a été observé dans le taux plasmatique de protéines oxydées entre:

## Résultats

---

- les témoins et les deux sexes qui atteints de BPCO (H : P = 0.124, F : P = 0.425).
- les témoins et les femmes atteints de DT1 (P = 0.304).
- les témoins et les hommes qui atteints de DT2 (P = 0.180).
- les deux sexes pour ceux qui atteints d'HTA (P = 0.687), de CPI (P = 0.101), de DT1 (P = 0.365), de DT2 (P = 0.201), d'asthme (P = 0.906), de BPCO (P = 0.848), d'AVC-HTA (P = 0.073).

### ❖ Comparaison des taux d'albumine oxydée

Nos résultats montrent la présence d'une diminution significative dans les taux plasmatiques de l'albumine oxydées entre l'entrée et la sortie des patients de deux sexes pour ceux qui atteints de DT2 (H : P = 0.004, F : P = 0.000), d'asthme (H : P = 0.005, F : P = 0.040), ainsi chez les hommes pour ceux qui atteints d'HTA (P = 0.001), de CPI (P = 0.019), de BPCO (P = 0.000).

Par contre, aucune différence significative n'a été observé dans le taux plasmatique d'albumine oxydée entre l'entrée et la sortie des patients atteints de IC (P = 0.672), et chez les deux sexes qui atteints de DT1 (H : P = 0.051, F : P = 0.116), et chez les patients femmes atteints d'HTA (P = 0.120), de CPI (P = 0.238), de BPCO (P = 0.320).

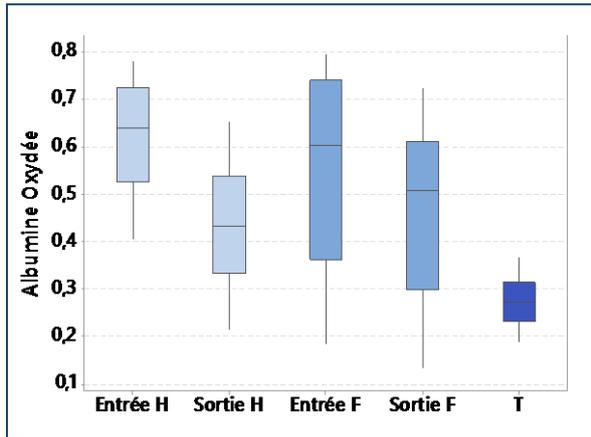
Par ailleurs, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies une diminution significative a été observé entre l'entrée et la sortie des patients atteints de BPCO-Asthme (P = 0.000), ainsi chez les hommes atteint d'AVC-HTA (P = 0.000).

Contrairement, aucune différence significative n'a été observé pour ceux qui atteints de CPI-DT (P = 0.070), de DT-HTA-CPI (P = 0.272), d'HTA-CPI (P = 0.059), d'AVC-HTA-CPI (P = 0.100), d'HTA-DT (P = 0.391), de CPI-HTA-AVC-DT (P = 0.272), d'asthme-CPI (P = 0.495), ainsi chez les femmes pour ceux qui atteints de AVC-HTA (P = 0.140).

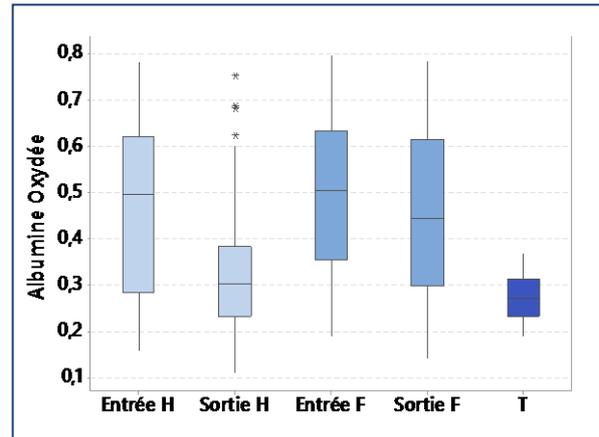
La comparaison du taux de l'albumine oxydée entre les patients est significativement différente montrent par ordre décroissant :

Asthme > IC > AVC-HTA > DT2 > HTA > BPCO > BPCO-Asthme > AVC-HTA-CPI > DT1 > CPI-DT > CPI > HTA-CPI > HTA-DT > CPI-HTA-AVC-DT > DT-HTA-CPI > Asthme-CPI.

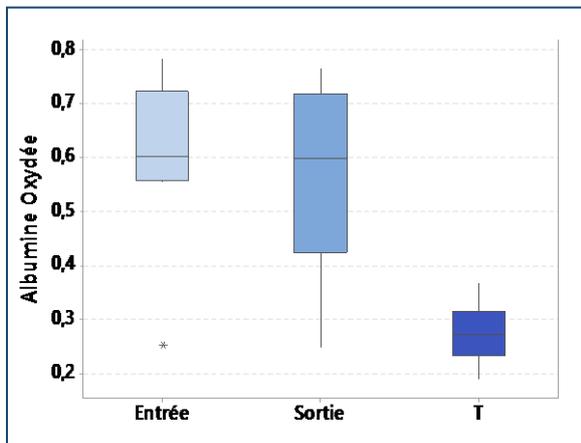
# Résultats



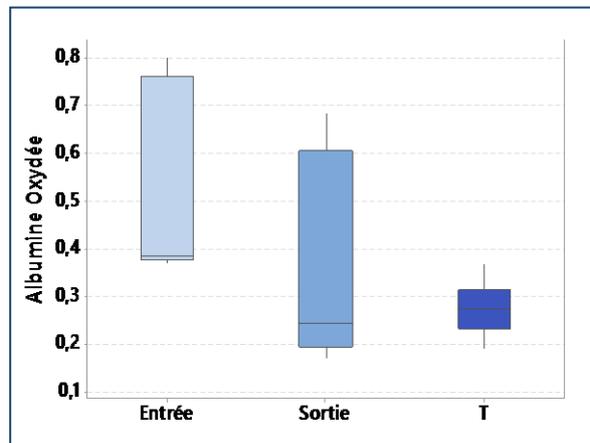
**Fig. 79** :Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de HTA et des témoins.



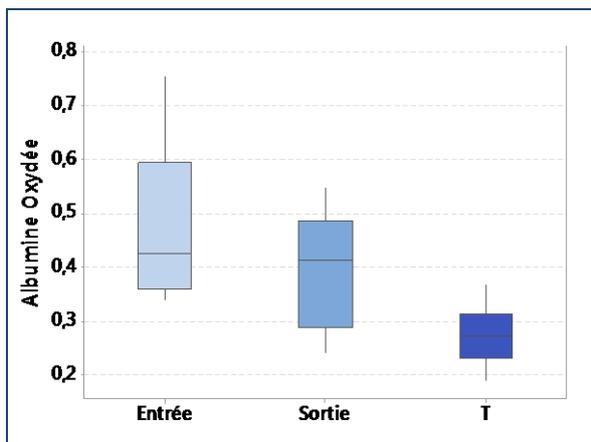
**Fig. 80** : Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de CPI et des témoins.



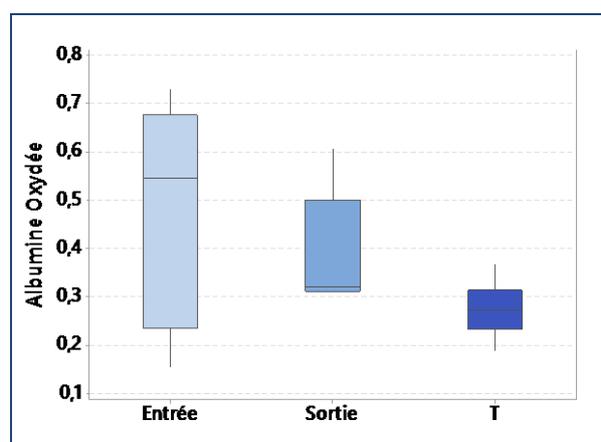
**Fig. 81** :Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint d'IC et des témoins.



**Fig. 82** : Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de CPI-HTA-AVC-DT et des

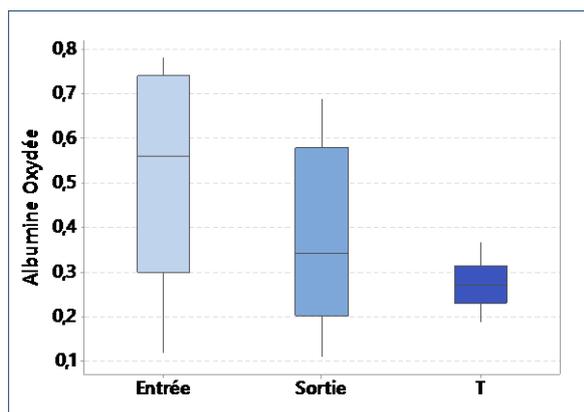


**Fig. 83** : Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de BPCO-Asthme et des témoins.

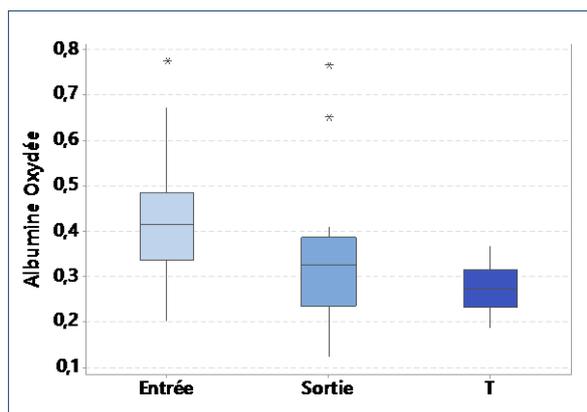


**Fig. 84** : Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint d'Asthme-CPI et des témoins.

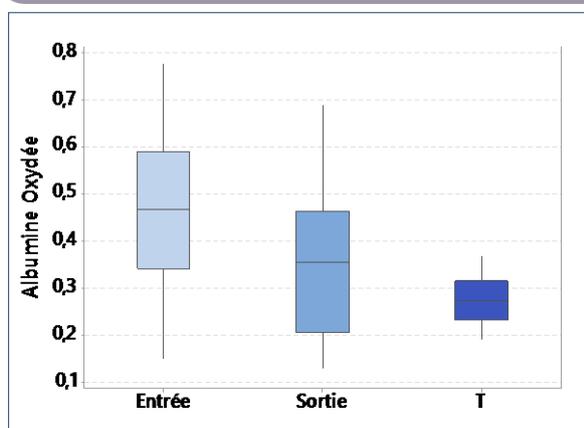
## Résultats



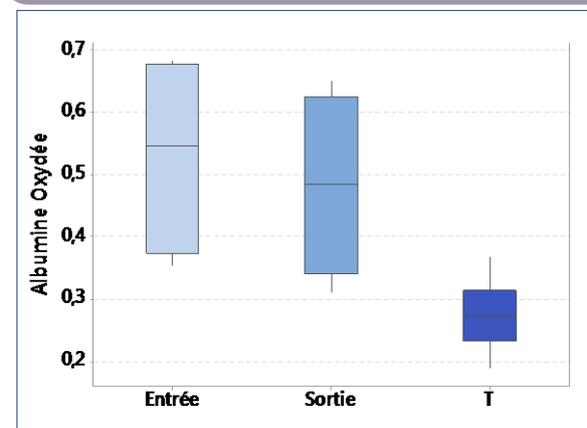
**Fig. 85 :** Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de CPI-DT et des témoins.



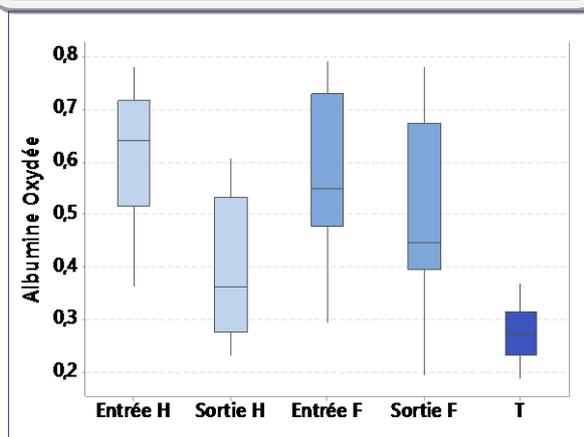
**Fig. 86 :** Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de DT-HTA- CPI et des témoins.



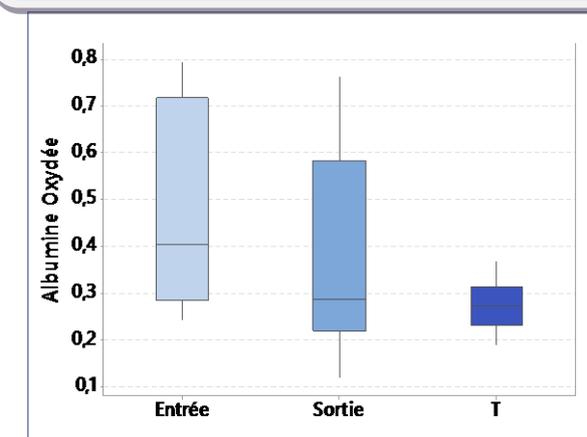
**Fig. 87 :** Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint d'HTA- CPI et des témoins.



**Fig. 88 :** Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint d'AVC- HTA- CPI et des témoins.

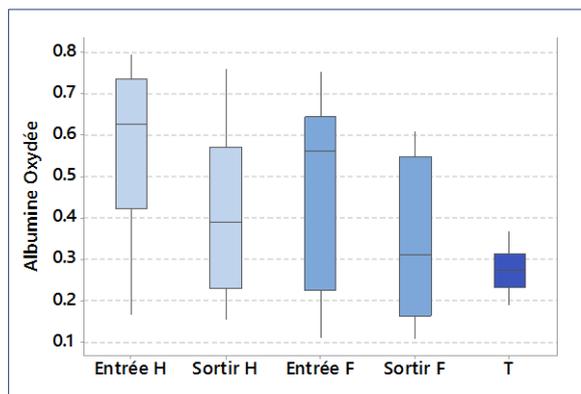


**Fig. 89 :** Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint d'AVC- HTA et des témoins.

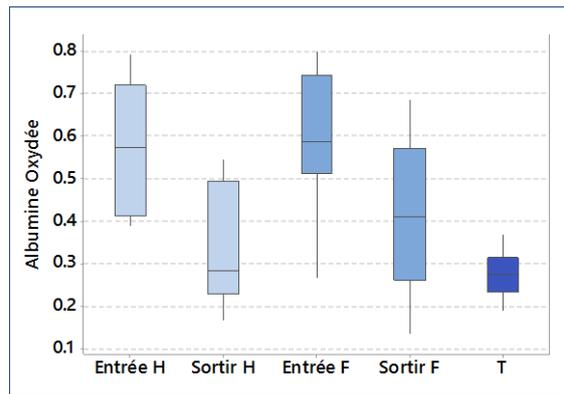


**Fig. 90 :** Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint d'HTA-DT et des témoins.

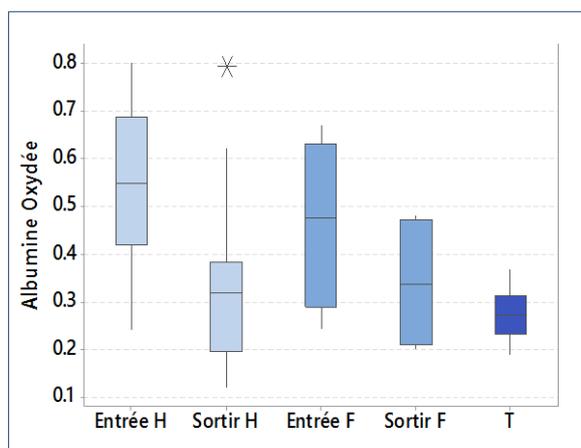
## Résultats



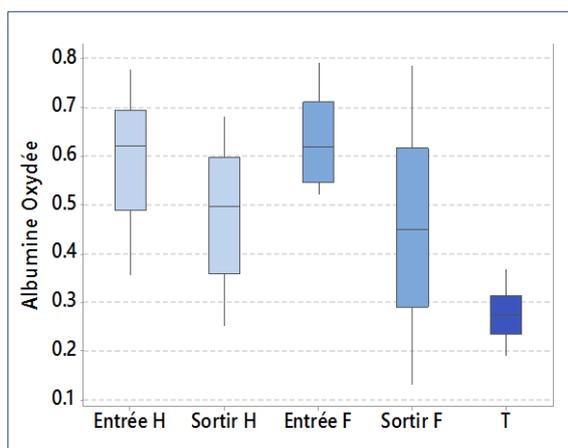
**Fig. 91** : Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de DT1 et des témoins.



**Fig. 92** : Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de DT2 et des témoins.

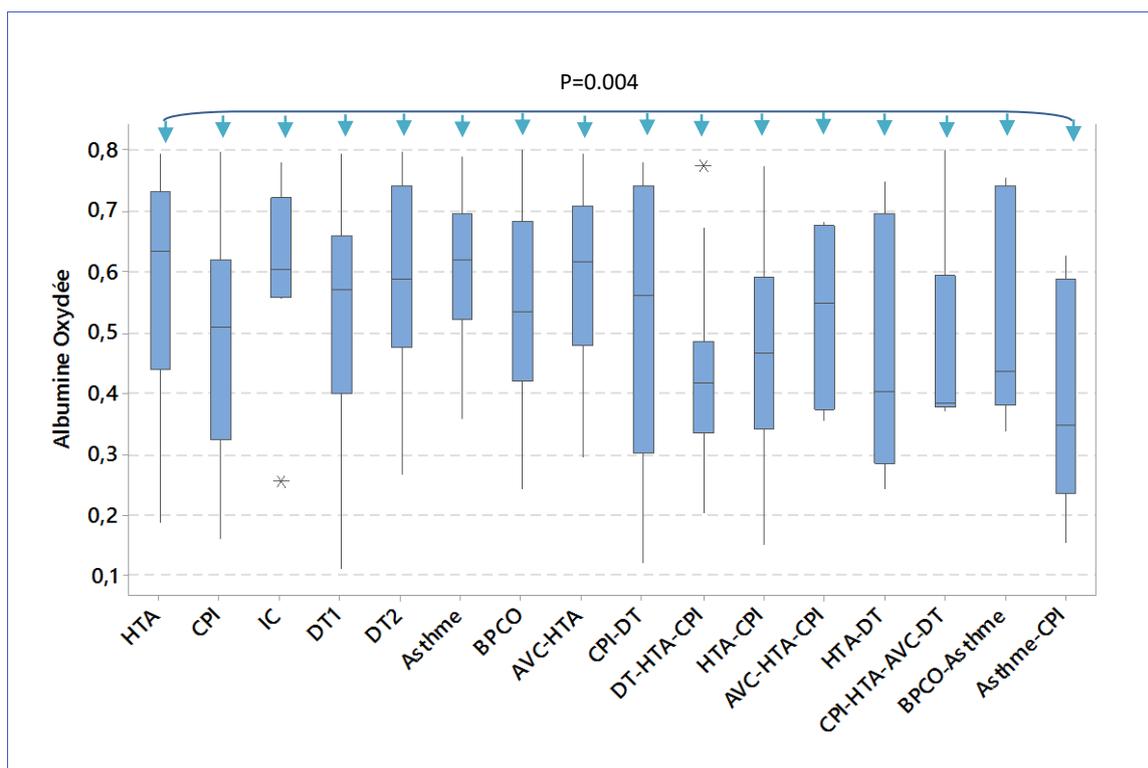


**Fig. 93** : Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint de BPCO et des témoins.



**Fig. 94** : Variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteint d'asthme et des témoins.

## Résultats



**Fig. 95 :** Comparaison de variation du taux de l'Albumine Oxydée des patients atteints de : HTA, CPI, IC, DT1, DT2, Asthme, BPCO, AVC-HTA, CPI-DT, DT-HTA-CPI, HTA-CPI, AVC-HTA-CPI, HTA-DT, CPI-HTA-AVC-DT, BPCO-Asthme, Asthme-CPI.

### VI-dosage de TRAP:

Nos résultats montrent la présence d'une augmentation significative dans le taux de TRAP entre :

- les témoins et les patients atteints de l'IC ( $P = 0.000$ ), de CPI-DT ( $P = 0.000$ ), de DT-HTA-CPI ( $P = 0.000$ ), d'HTA-CPI ( $P = 0.000$ ), de CPI-HTA-AVC-DT ( $P = 0.000$ ), d'AVC-HTA-CPI ( $P = 0.000$ ), d'HTA-DT ( $P = 0.000$ ), d'asthme-CPI ( $P = 0.008$ ).

- les témoins et les patients de deux sexes qui atteints d'HTA (H :  $P = 0.000$ , F :  $P = 0.000$ ), de CPI (H :  $P = 0.000$ , F :  $P = 0.000$ ), de DT1 (H :  $P = 0.000$ , F :  $P = 0.031$ ), de DT2 (H :  $P = 0.001$ , F :  $P = 0.000$ ), d'asthme (H :  $P = 0.000$ , F :  $P = 0.004$ ), de BPCO (H :  $P = 0.000$ , F :  $P = 0.040$ ), d'AVC-HTA (H :  $P = 0.000$ , F :  $P = 0.000$ ).

Par contre, aucune différence significative n'a été observé dans le taux de TRAP entre :

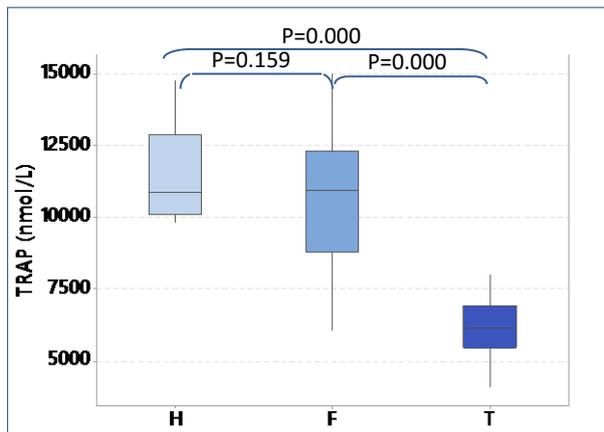
- les témoins et les patients atteints de BPCO-Asthme ( $P = 0.113$ ).

## Résultats

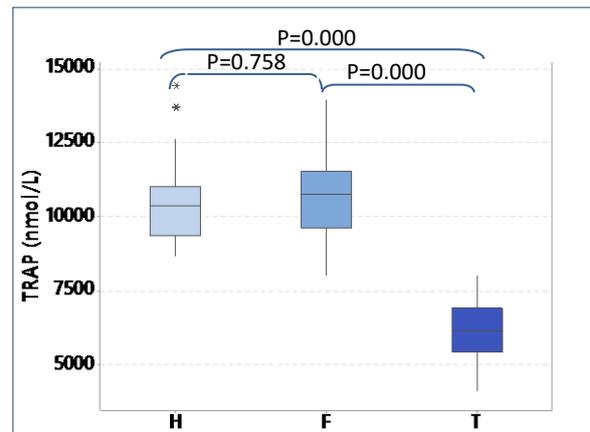
-les patients de deux sexes qui atteints d'HTA ( $P = 0.159$ ), de CPI ( $P = 0.758$ ), de DT1 ( $P = 0.293$ ), de DT2 ( $P = 0.565$ ), d'asthme ( $P = 0.640$ ), de BPCO ( $P = 0.473$ ), d'AVC-HTA ( $P = 0.091$ ).

La comparaison du taux de la bilirubine totale entre les patients est significativement différente montrant par ordre décroissant :

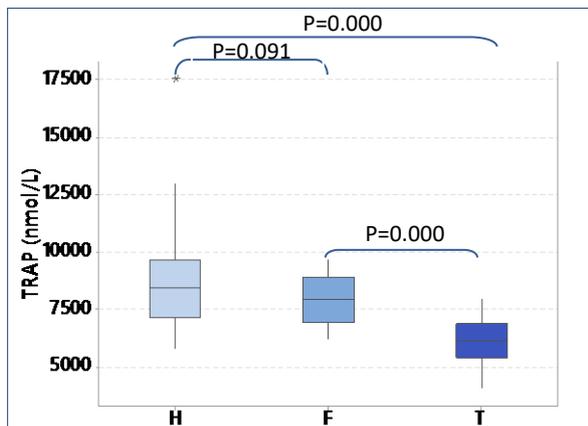
HTA+DT > Asthme + CPI > HTA > CPI + HTA + AVC + DT > CPI > CPI + DT > IC > HTA + CPI > DT + HTA + CPI > AVC + HTA + CPI > AVC + HTA > Asthme > DT2 > BPCO > DT 1.



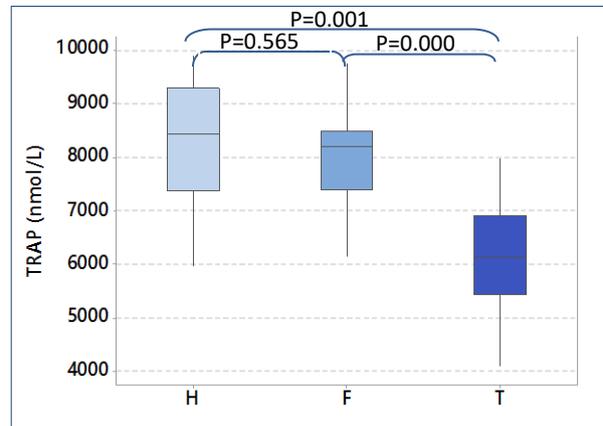
**Fig. 96** : Variation du taux de TRAP des patients atteints d'HTA et des témoins.



**Fig. 97** : Variation du taux de TRAP des patients atteints de CPI et des témoins.

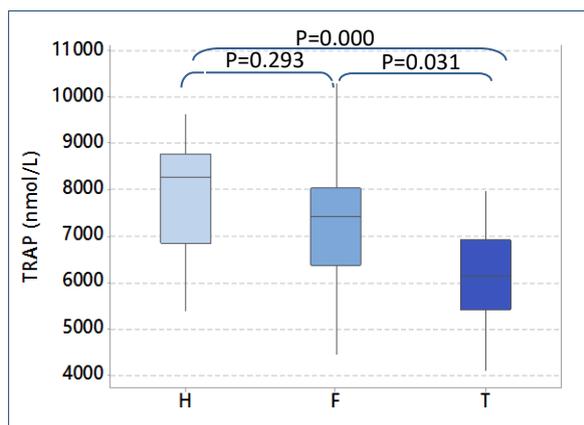


**Fig. 98** : Variation du taux de TRAP des patients atteints d'AVC-HTA et des témoins.

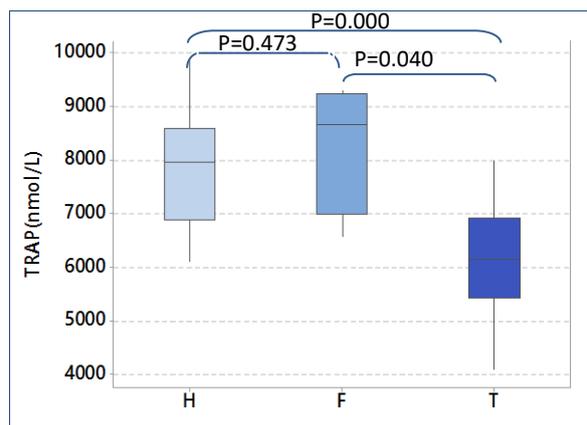


**Fig. 99** : Variation de TRAP des patients atteints de DT2 et des témoins.

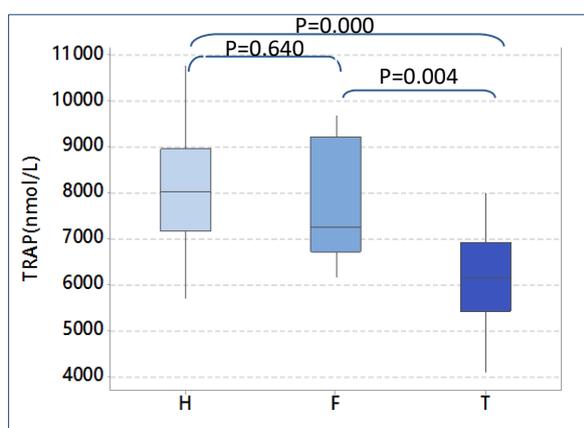
## Résultats



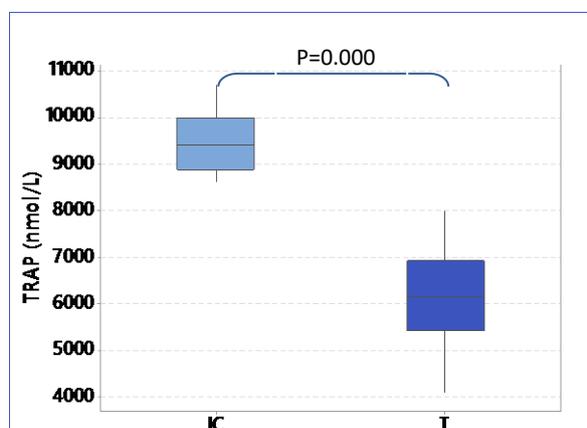
**Fig. 100** : Variation de TRAP des patients atteints de DT1 et des témoins.



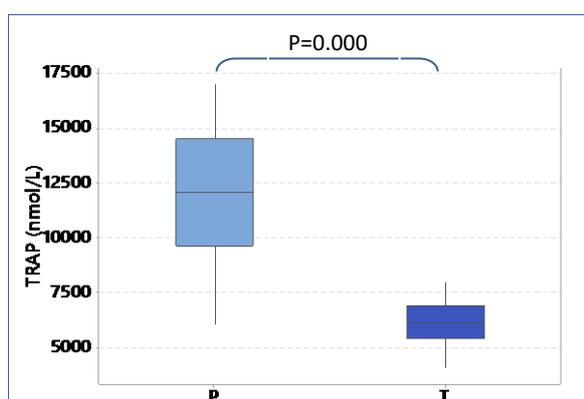
**Fig. 101** : Variation de TRAP des patients atteints de BPCO et des témoins.



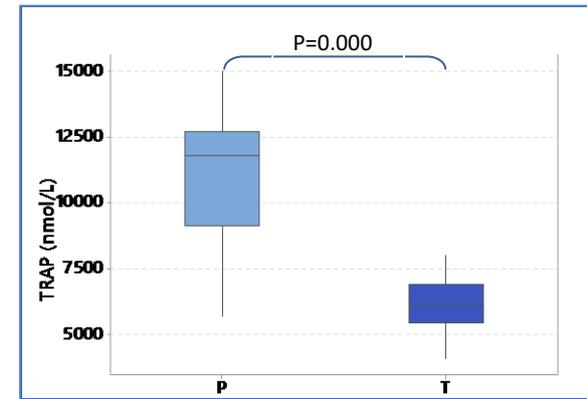
**Fig. 102** : Variation de TRAP des patients atteints d'Asthme et des témoins.



**Fig. 103** : Variation du taux de TRAP des patients atteints d'IC et des témoins.

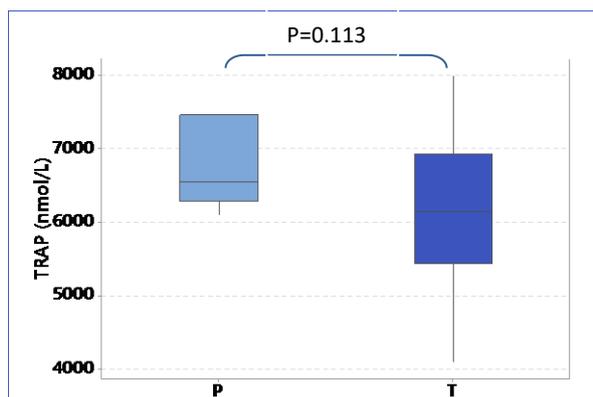


**Fig. 104** : Variation du taux de TRAP des patients atteints de CPI-DT et des témoins.

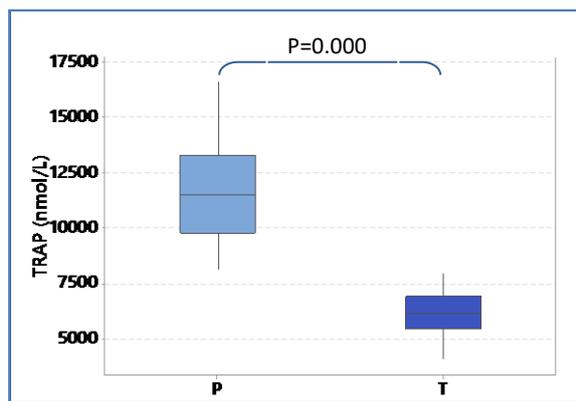


**Fig. 105** : Variation du taux de TRAP des patients atteints d'HTA- DT-CPI et des témoins.

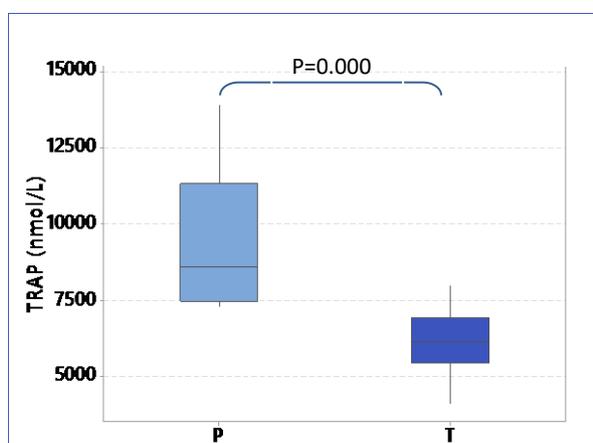
## Résultats



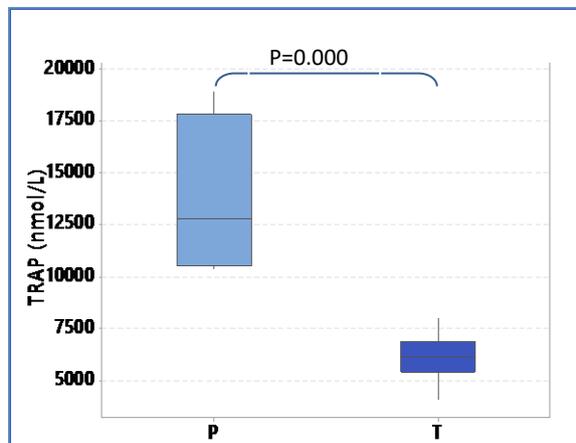
**Fig. 106 :** Variation du taux de TRAP des patients atteints de BPCO-Asthme et des témoins.



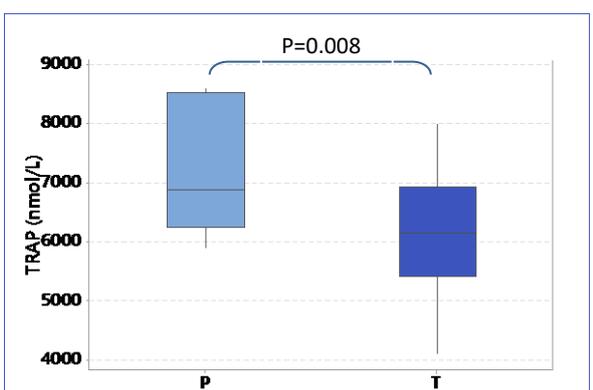
**Fig. 107 :** Variation du taux de TRAP des patients atteints de HTA-CPI et des témoins.



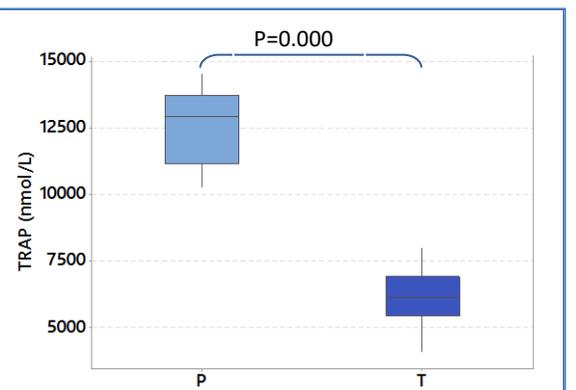
**Fig. 108 :** Variation du taux de TRAP des patients atteints de CPI-AVC-HTA-DT et des témoins.



**Fig. 109 :** Variation du taux de TRAP des patients atteints d'AVC-HTA-CPI et des témoins.

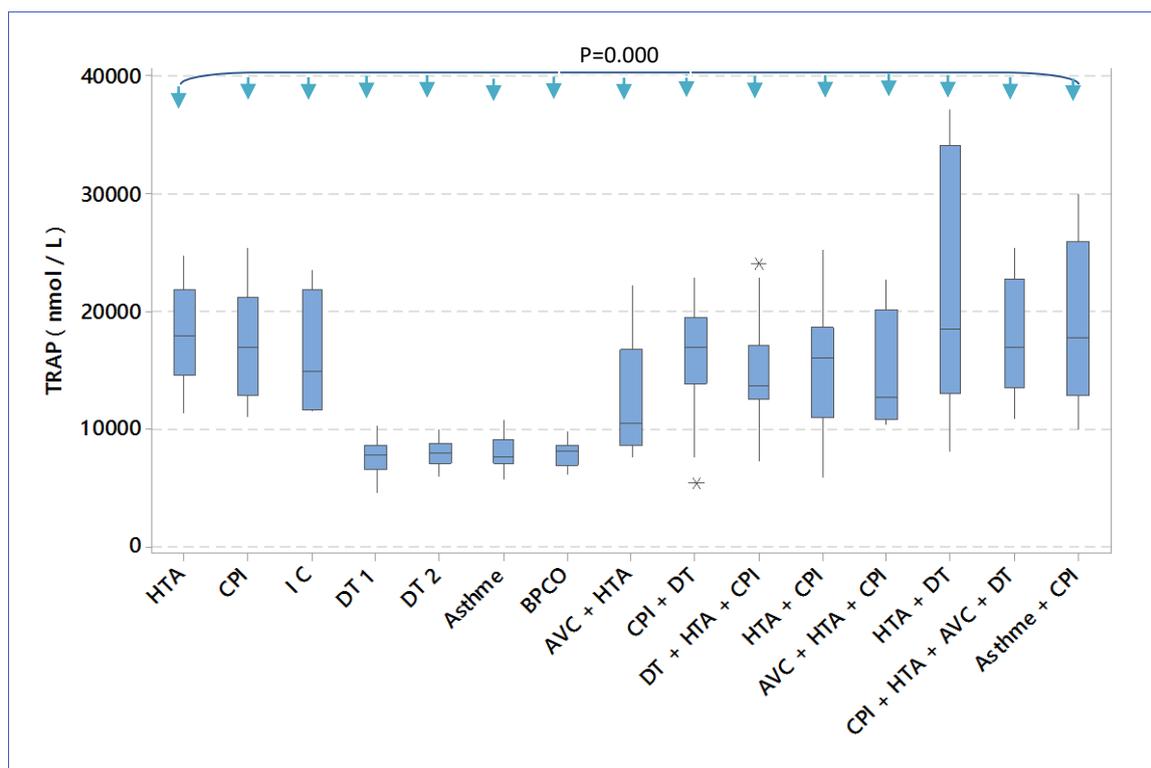


**Fig. 110 :** Variation du taux de TRAP des patients atteints d'Asthme-CPI et des témoins.



**Fig. 111 :** Variation du taux de TRAP des patients atteints d'HTA-DT et des témoins.

## Résultats



**Fig. 112** : Comparaison du taux de TRAP des patients atteints de : HTA, CPI, IC, DT1, DT2, Asthme, BPCO, AVC-HTA, CPI-DT, DT-HTA-CPI, HTA-CPI, AVC-HTA-CPI, HTA-DT, CPI-HTA-AVC-DT, Asthme-DT.

### VII- Les corrélations des différents paramètres

#### VII-1- Les corrélations de bilirubine et l'acide urique

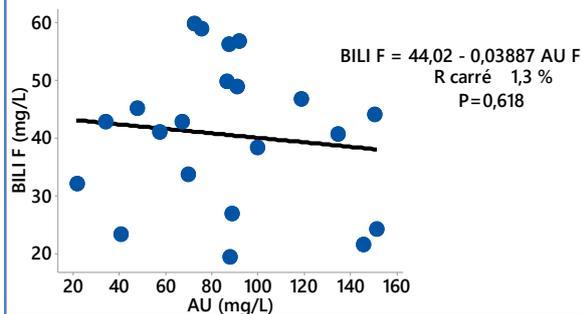
Les résultats des corrélations de bilirubine et l'acide urique montrant aucune signification a été observé pour les patients atteints de IC ( $P = 0.093$ ), ainsi chez les patients de deux sexes qui atteints d'HTA (H:  $P = 0.992$ , F:  $P = 0.618$ ), de CPI (H:  $P = 0.272$ , F:  $P = 0.237$ ).

Par ailleurs, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies montrant la présence de signification pour les patients atteint d'HTA-DT-CPI ( $P = 0.004$ ), d'HTA-DT ( $P = 0.034$ ).

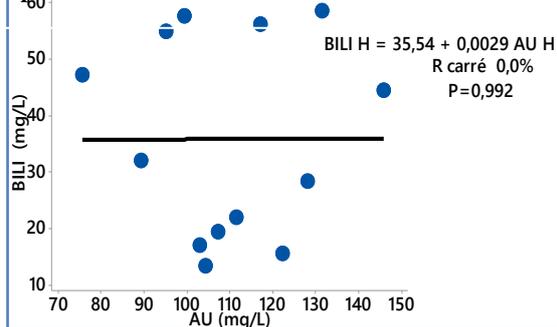
Contrairement, aucune signification a été observé pour les patients atteint d'AVC-HTA-CPI ( $P = 0.825$ ), d'AVC-DT-HTA-CPI ( $P = 0.930$ ), d'asthme-CPI ( $P = 0.543$ ), d'HTA-CPI ( $P = 0.562$ ), de CPI-DT ( $P = 0.625$ ), ainsi chez les patients de deux sexes qui atteints d'AVC-HTA (H:  $P = 0.090$ , F:  $P = 0.112$ ).

# Résultats

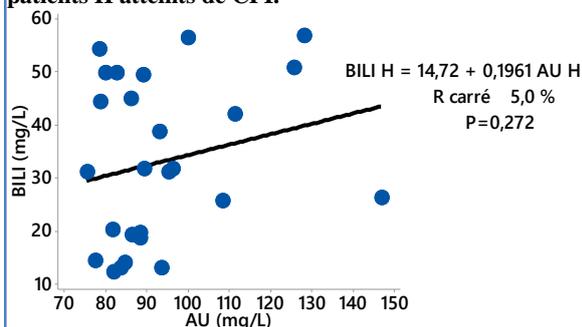
**A. Corrélation de la bilirubine et l'acide urique des patients F atteints d'HTA.**



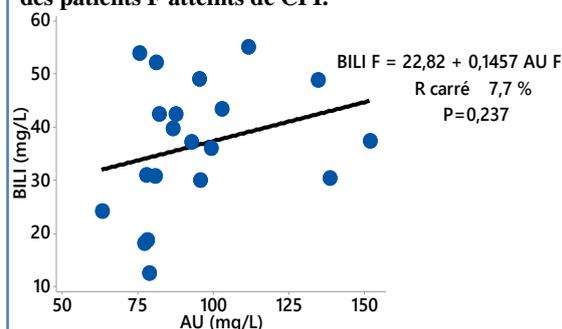
**B. Corrélation de la bilirubine et l'acide urique des patients H atteints d'HTA.**



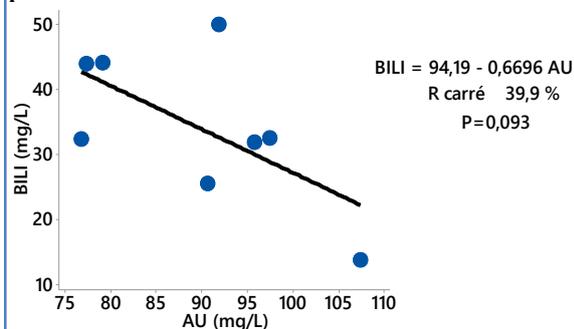
**C. Corrélation de la bilirubine et l'acide urique des patients H atteints de CPI.**



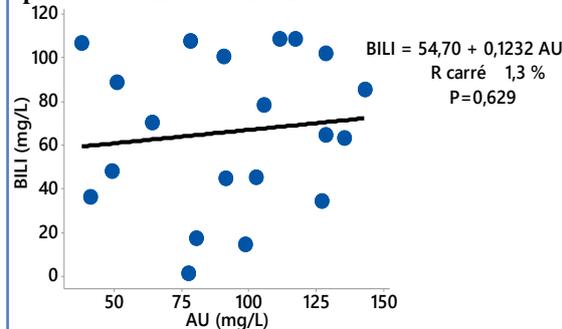
**D. Corrélation de la bilirubine et l'acide urique des patients F atteints de CPI.**



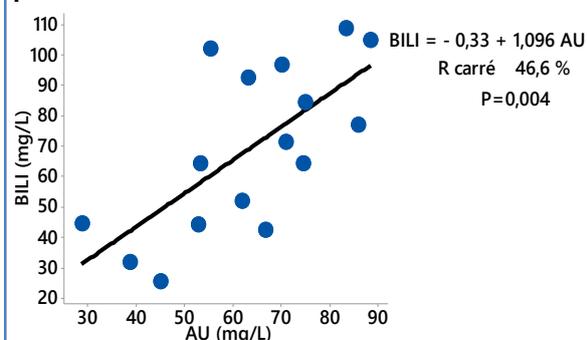
**E. Corrélation de la bilirubine et l'acide urique des patients atteints d'IC.**



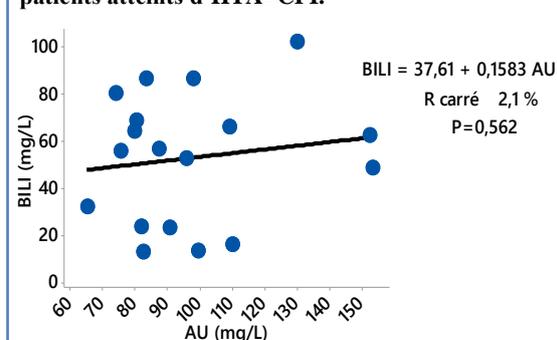
**F. Corrélation de la bilirubine et l'acide urique des patients atteints de CPI-DT.**



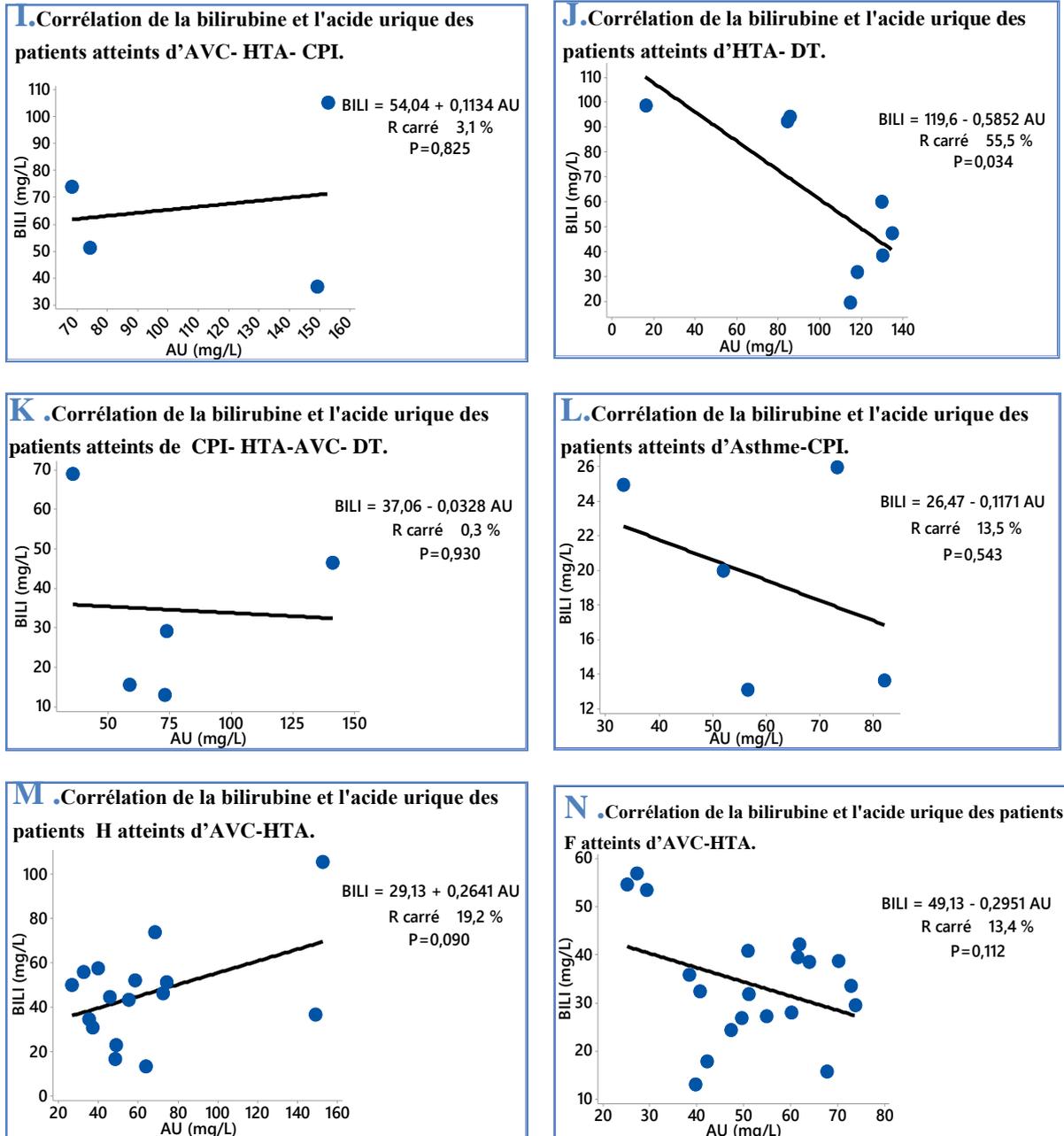
**G. Corrélation de la bilirubine et l'acide urique des patients atteints d'DT-HTA- CPI.**



**H. Corrélation de la bilirubine et l'acide urique des patients atteints d'HTA- CPI.**



## Résultats



**Fig. 113** : corrélation de la bilirubine totale et le taux plasmatique de l'acide urique dans différentes maladies chroniques (A: HTA (F), B : HTA (H), C : CPI (H), D : CPI (F), E: IC, F: CPI-DT, G:DT-HTA-CPI, H:HTA-CPI, I: AVC-HTA-CPI, J : HTA-DT, K : CPI-HTA-AVC-DT, L: Asthme-CPI, M :AVC-HTA (H), N :AVC-HTA (F)).

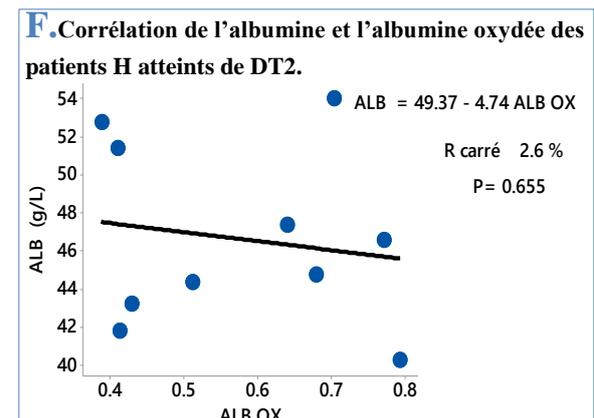
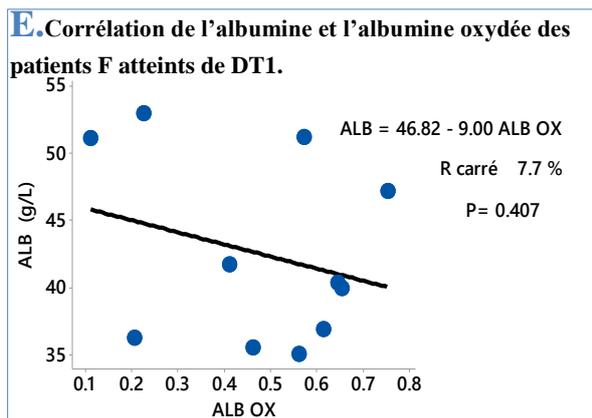
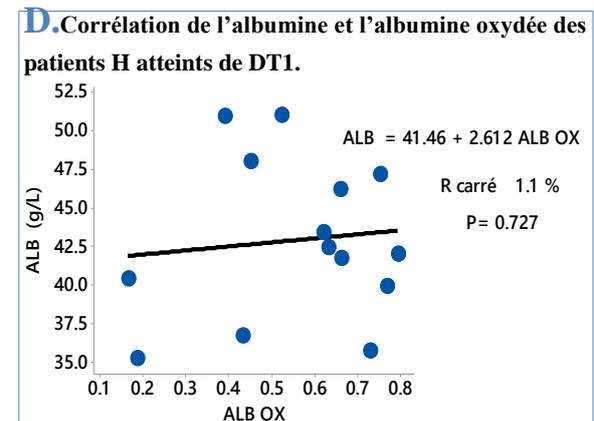
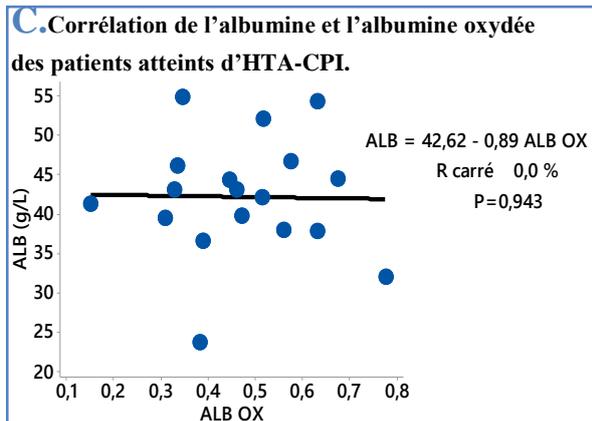
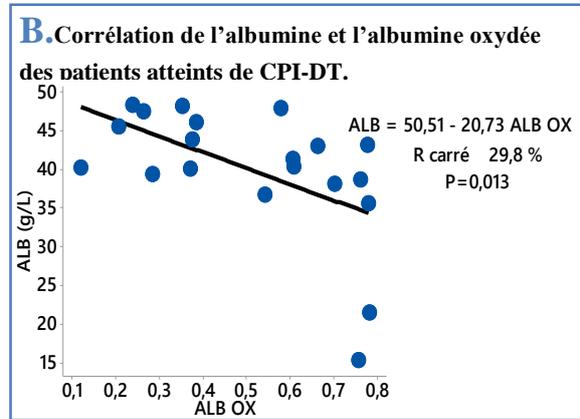
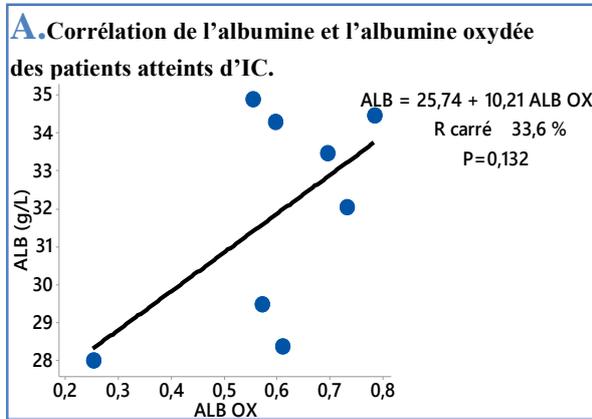
### VII-2-Les corrélations de l'albumine et l'albumine oxydée de l'entrée de patient

Les résultats des corrélations de l'albumine et l'albumine oxydée montrant aucune signification a été observé pour les patients atteints d'IC (P = 0.132), ainsi chez les patients de deux sexes qui atteints de DT1 (H : P = 0.727, F : P = 0.407), de DT2 (H : P = 0.655, F : P = 0.071), de BPCO (H : P = 0.168, F : P = 0.906), d'asthme (H : P = 0.214, F : P = 0.828),

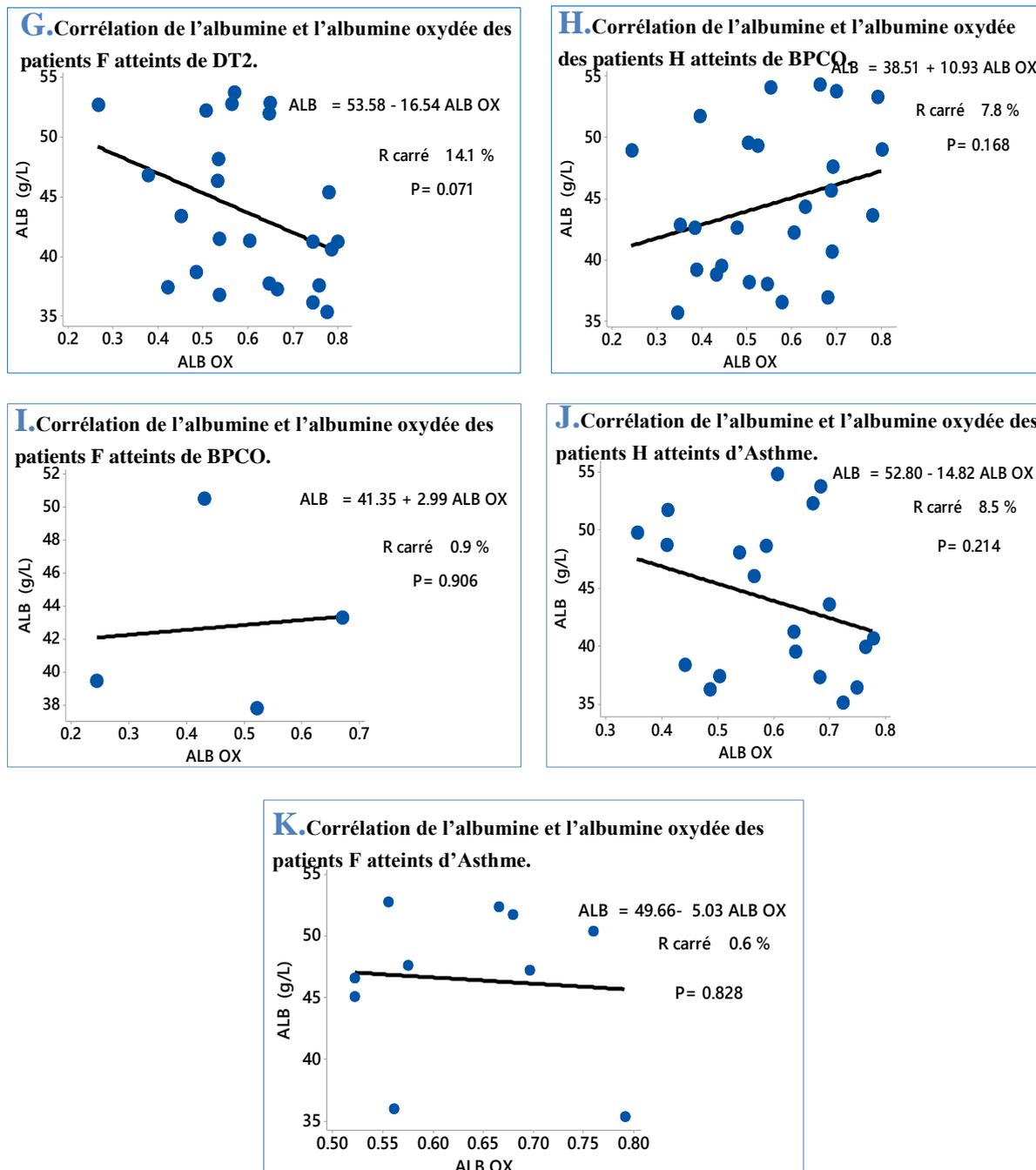
# Résultats

Par ailleurs, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies montrant la présence d'une signification seulement pour les patients atteints de CPI-DT ( $P = 0.013$ ).

Contrairement aucune signification a été observé pour les patients atteints de HTA-CPI ( $P = 0.943$ ).



## Résultats



**Fig. 114** :corrélation de l'albumine et l'albumine oxydée dans différentes maladies chroniques (A: IC, B : CPI-DT,C : HTA-CPI, D : DT1 (H),E: DT1 (F), F: DT2 (H), G:DT2 (F), H:BPCO (H), I:BPCO (F), J : Asthme (H), K : Asthme (F)).

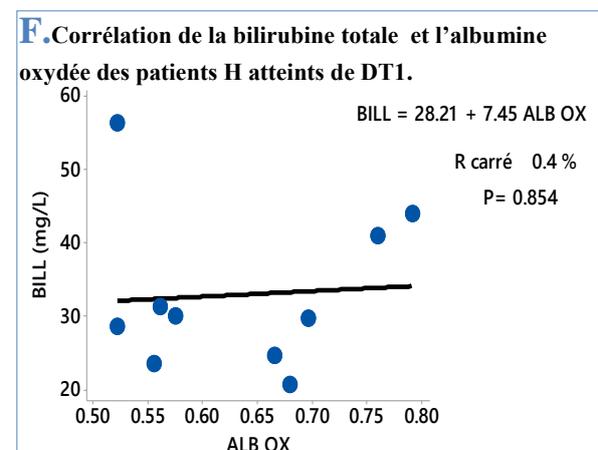
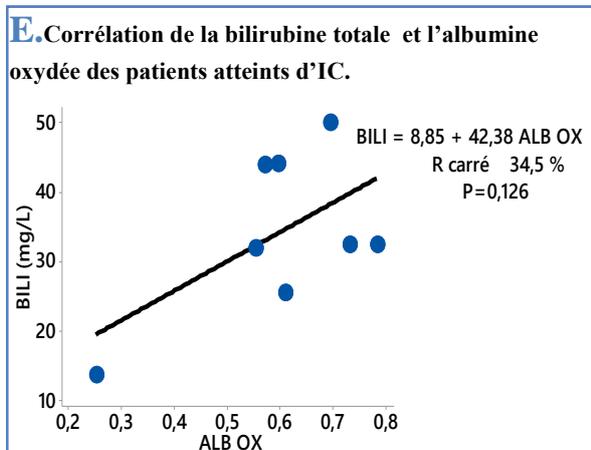
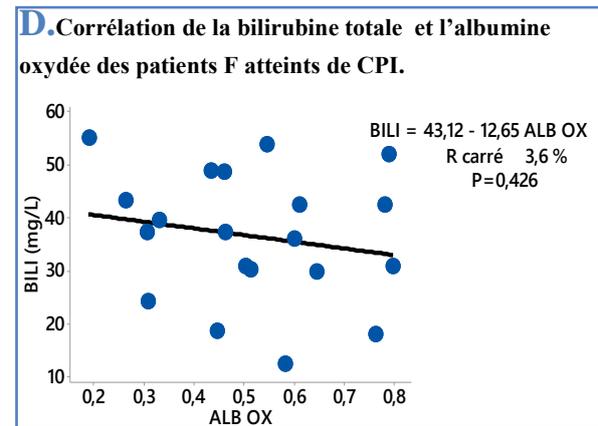
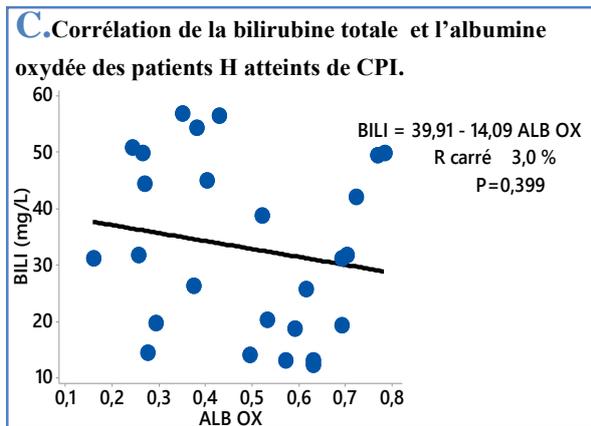
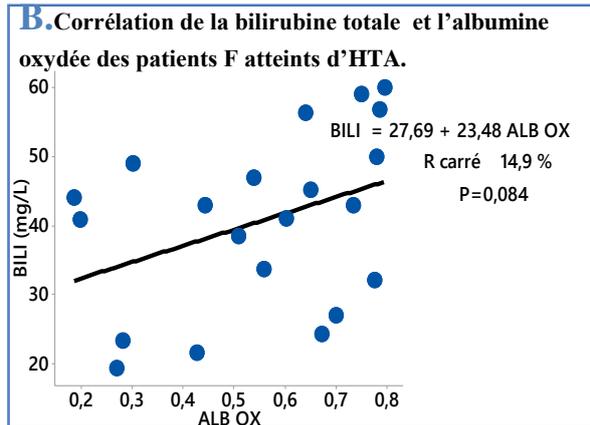
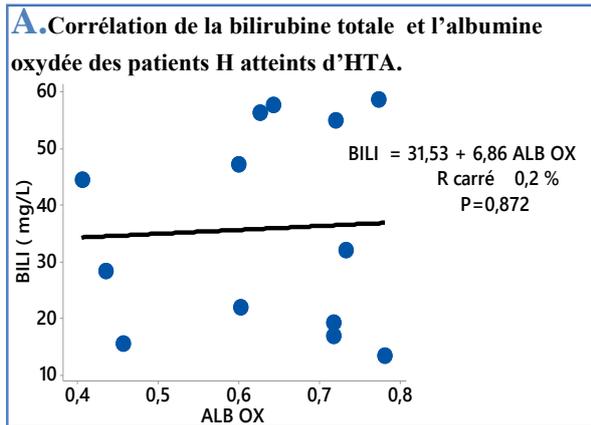
### VII-3- Les corrélations entre la bilirubine totale et l'albumine oxydée

Les résultats des corrélations de la bilirubine totale et l'albumine oxydée montrant aucune signification n'a été observé pour les patients atteints d'IC (P = 0.218), ainsi chez les deux sexes pour ce qui atteints d'HTA (H : P = 0.872, F : P = 0.084), de CPI (H : P = 0.399, F : P =

## Résultats

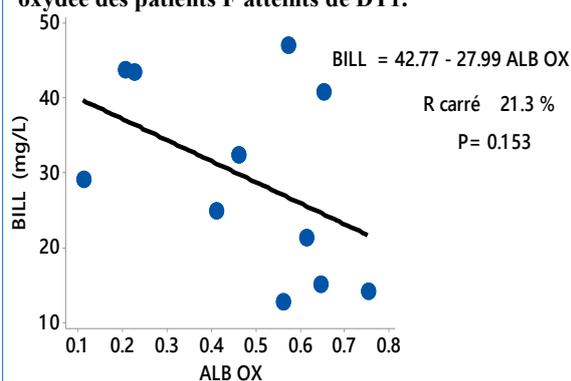
0.426), de DT1 (H : P = 0.854, F : P = 0.153), de DT2 (H : P = 0.646, F : P = 0.418), de BPCO (H : P = 0.672, F : P = 0.227), d'asthme (H : P = 0.496, F : P = 0.854),

Aussi, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies aucune signification a été observé pour les patient atteint d'HTA-DT (P = 0.709), d'AVC-HTA-CPI (P = 0.737), d'AVC-DT-HTA-CPI (P = 0.410), d'asthme-CPI (P = 0.982), de BPCO-asthme (P = 0.208), de CPI-DT (P = 0.359), d'HTA-CPI (P = 0.362), d'HTA-DT-CPI (P = 0.350) ,ainsi chez les patients de deux sexes qui atteints de AVC-HTA (H : P = 0.575, F : P = 0.337).

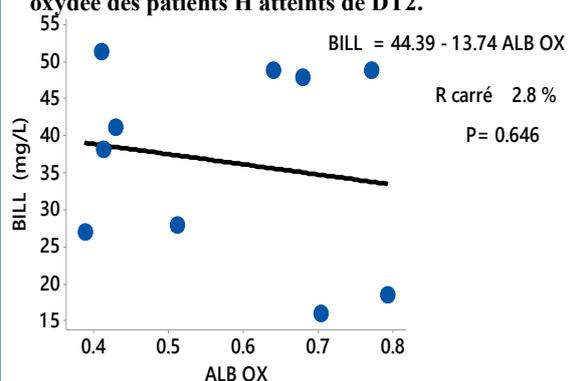


# Résultats

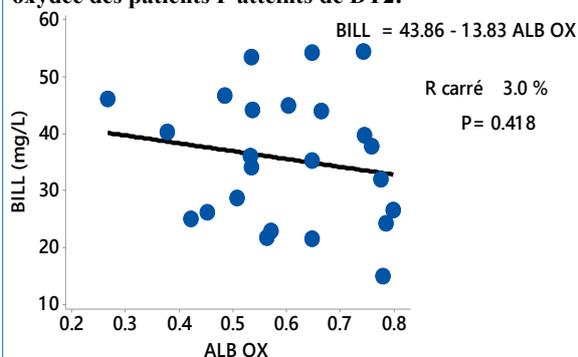
**G.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients F atteints de DT1.



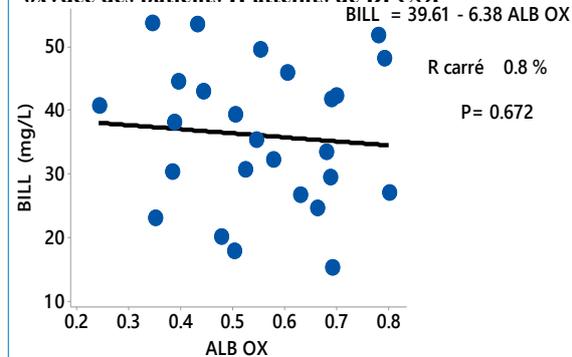
**H.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients H atteints de DT2.



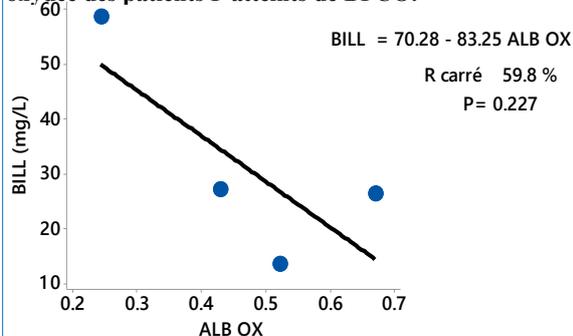
**I.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients F atteints de DT2.



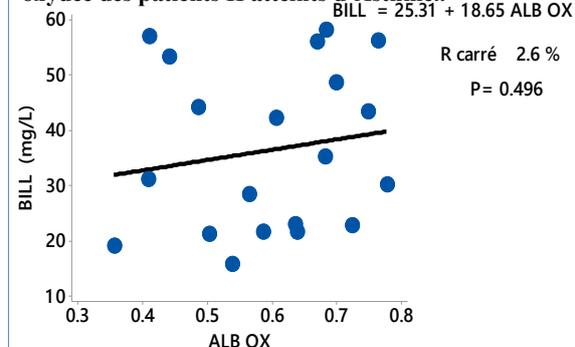
**J.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients H atteints de BPCO.



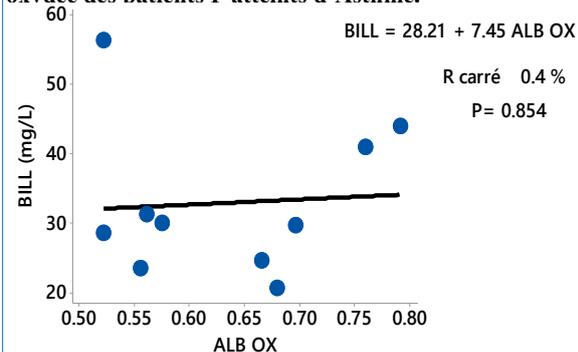
**K.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients F atteints de BPCO.



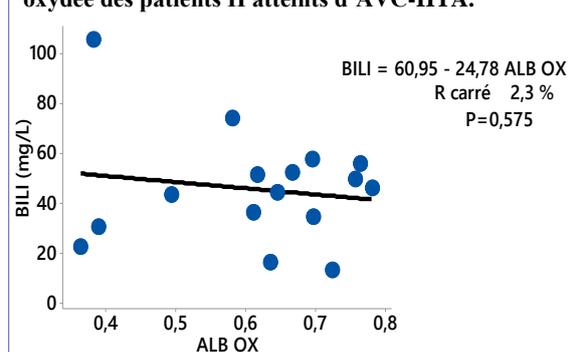
**L.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients H atteints d'Asthme.



**M.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients F atteints d'Asthme.

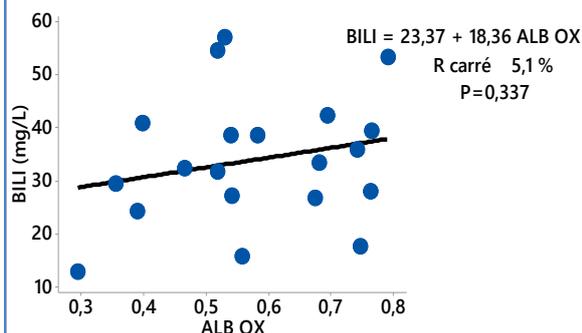


**N.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients H atteints d'AVC-HTA.

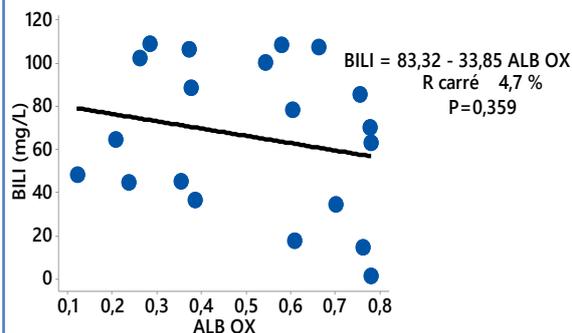


# Résultats

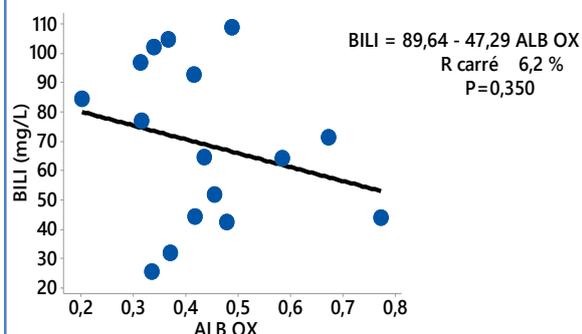
**O.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients F atteints d'AVC-HTA.



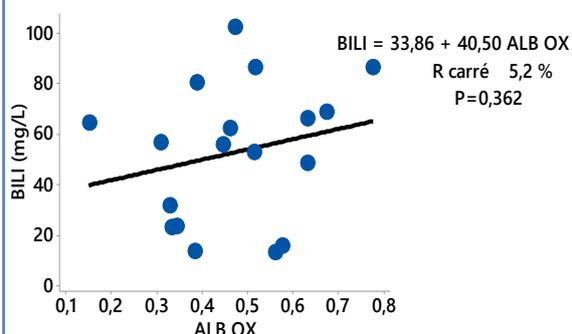
**P.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients atteints de CPI-DT.



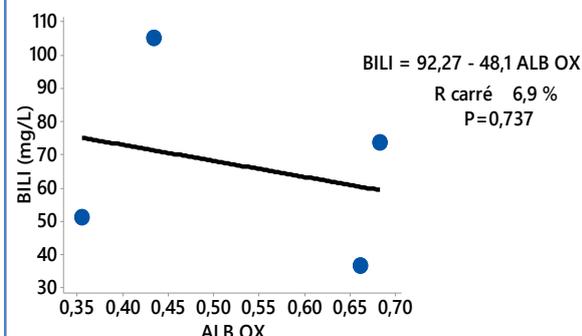
**Q.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients atteints de DT-HTA-CPI.



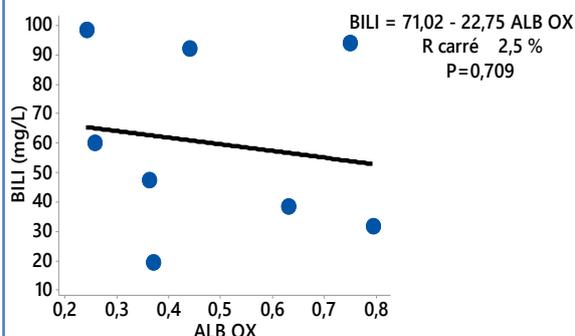
**R.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients atteints d'HTA-CPI.



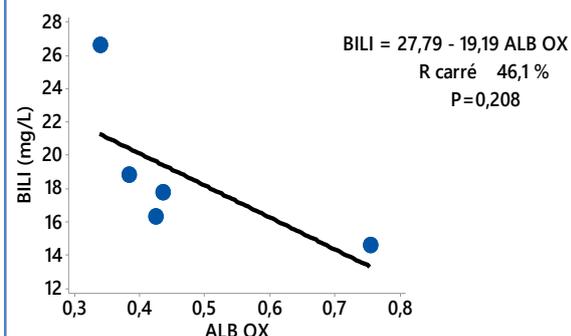
**S.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients atteints d'AVC-HTA-CPI.



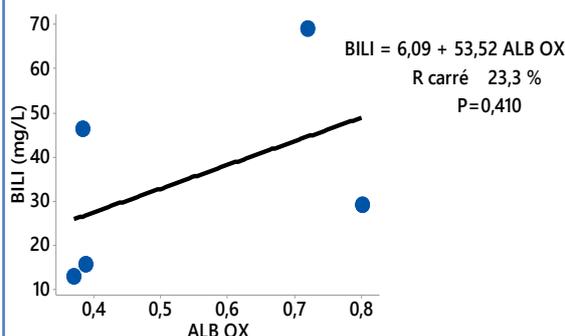
**T.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients atteints d'HTA-DT.



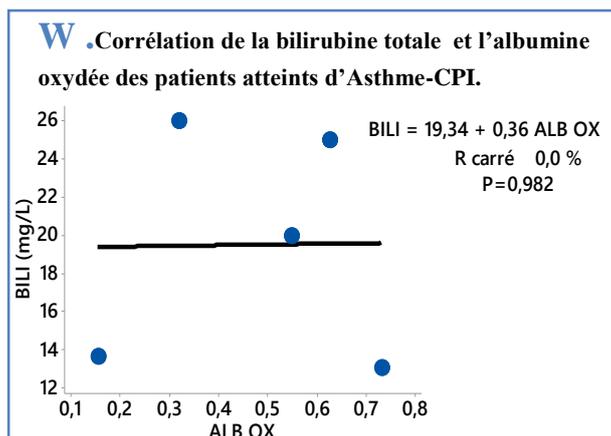
**U.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients atteints de PBCO-Asthme.



**V.** Corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée des patients atteints de CPI-HTA-AVC-DT.



## Résultats

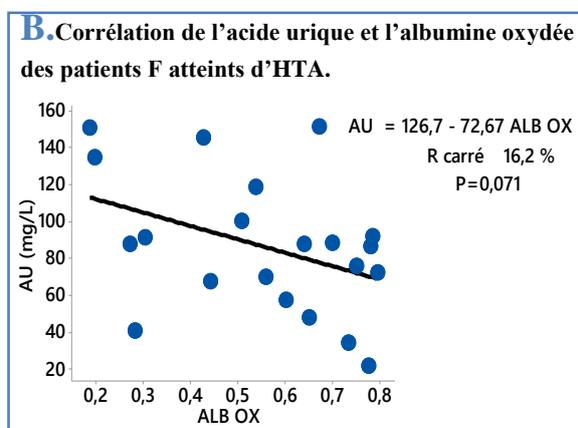
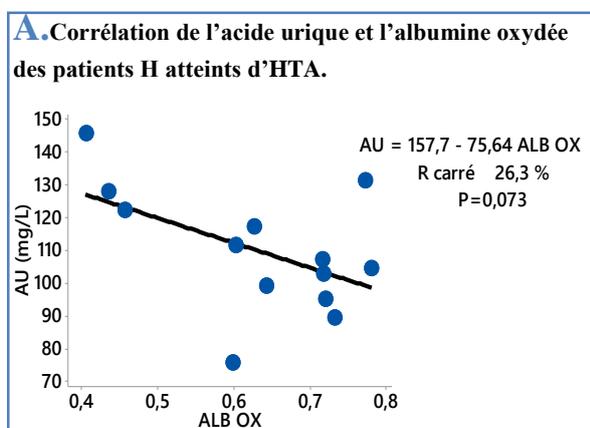


**Fig. 115** : corrélation de la bilirubine totale et l'albumine oxydée dans différentes maladies chroniques (**A**: HTA (H), **B** : HTA (F), **C** : CPI (H), **D** : CPI (F),**E**: IC,**F**: DT1 (H), **G** : DT1 (F), **H** : DT2 (H), **I** : DT2 (F),**J**: BPCO (H), **K** : BPCO (F), **L** : Asthme (H), **M** : Asthme (F),**N** :AVC-HTA (H),**O** :AVC-HTA (F), **P**: CPI-DT, **Q**:DT-HTA-CPI, **R**:HTA-CPI, **S**: AVC-HTA-CPI, **T** : HTA-DT,**U** :PBCO-Asthme, **V** : CPI-HTA-AVC-DT.**W**: Asthme-CPI).

### VII-4- Les corrélations entre l'acide urique et l'albumine oxydée

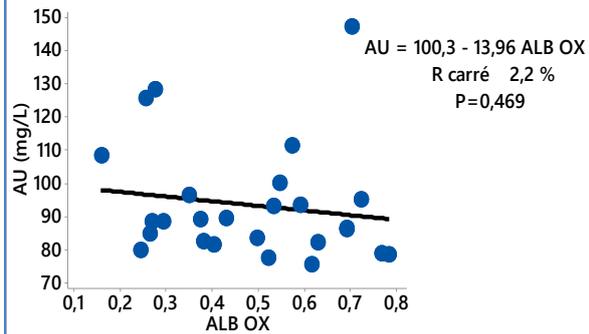
Les résultats des corrélations de l'acide urique et l'albumine oxydée montrant aucune signification n'a été observé pour les patients atteints de IC ( $P = 0.218$ ), ainsi chez les patients de deux sexes qui atteints de HTA (H :  $P = 0.073$ , F :  $P = 0.071$ ), de CPI (H :  $P = 0.469$ , F :  $P = 0.286$ ).

Aussi, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies aucune signification n'a été observé pour les patients atteints de HTA-DT ( $P = 0.557$ ), d'AVC-HTA-CPI ( $P = 0.962$ ), de AVC-DT-HTA-CPI ( $P = 0.451$ ), d'asthme-CPI ( $P = 0.090$ ), de CPI-DT ( $P = 0.365$ ), d'HTA-CPI ( $P = 0.155$ ), d'HTA-DT-CPI ( $P = 0.844$ ), ainsi chez les patients de deux qui atteints de AVC-HTA (H :  $P = 0.234$ , F :  $P = 0.944$ ).

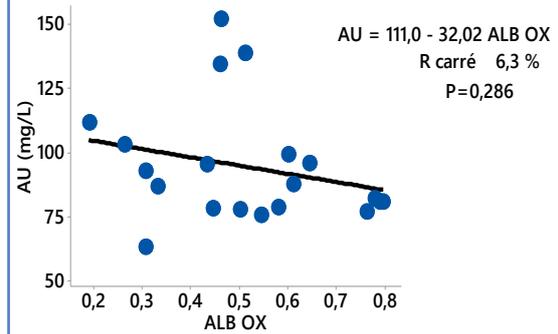


# Résultats

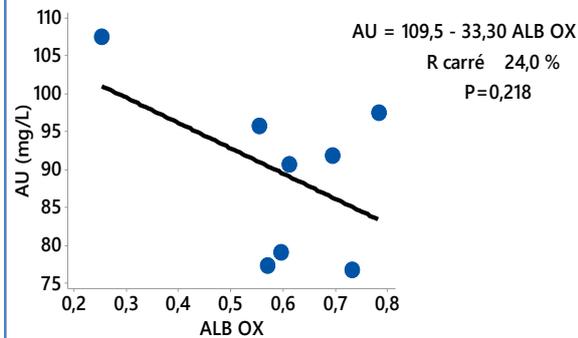
**C.** Corrélation de l'acide urique et l'albumine oxydée des patients H atteints de CPI.



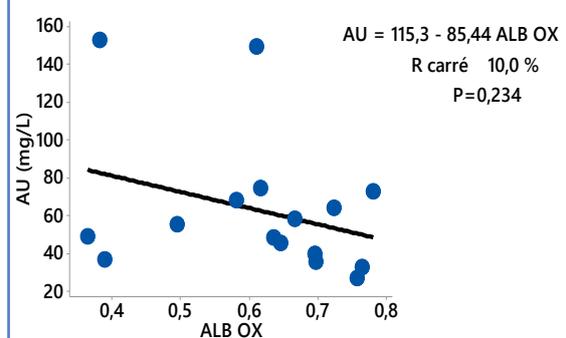
**D.** Corrélation de l'acide urique et l'albumine oxydée des patients F atteints de CPI.



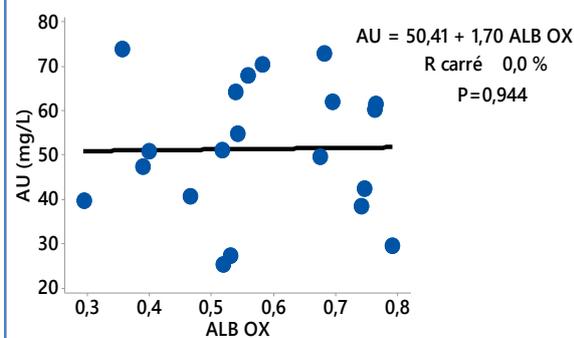
**E.** Corrélation de l'acide urique et l'albumine oxydée des patients atteints d'IC.



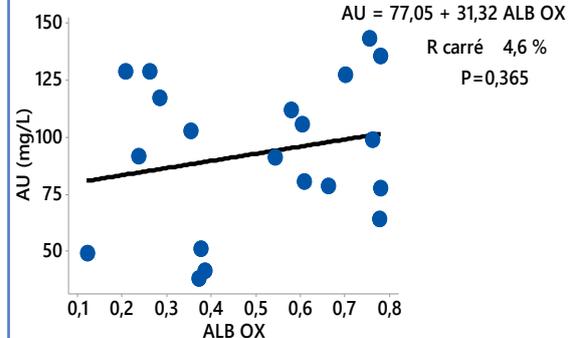
**F.** Corrélation de l'acide urique et l'albumine oxydée des patients H atteints d'AVC-HTA.



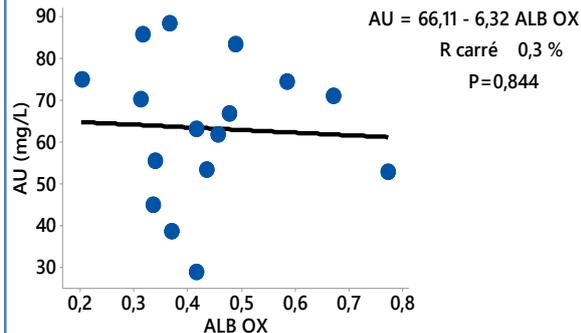
**G.** Corrélation de l'acide urique et l'albumine oxydée des patients F atteints d'AVC-HTA.



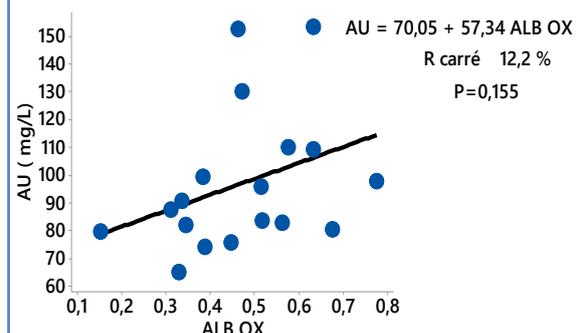
**H.** Corrélation de l'acide urique et l'albumine oxydée des patients atteints de CPI-DT.



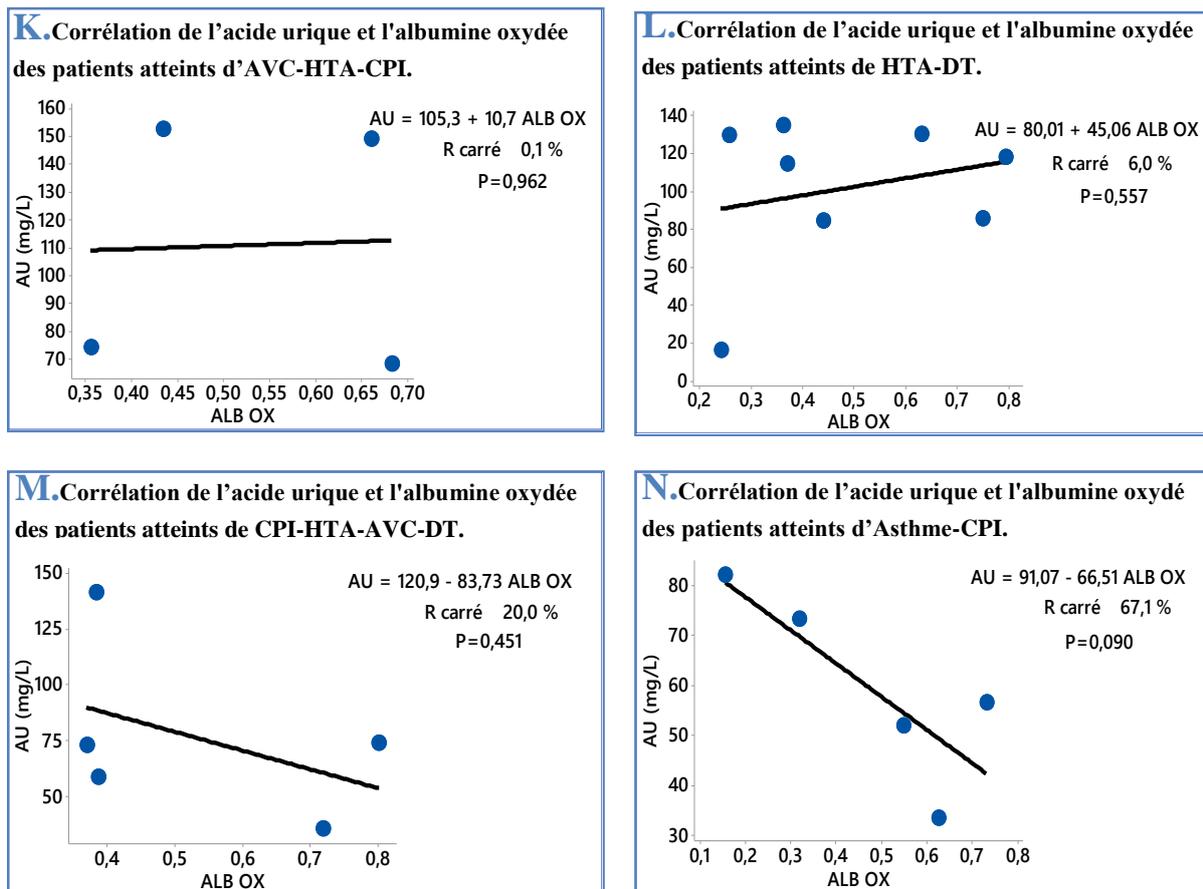
**I.** Corrélation de l'acide urique et l'albumine oxydée des patients atteints de DT-HTA- CPI.



**J.** Corrélation de l'acide urique et l'albumine oxydée des patients atteints de HTA- CPI.



## Résultats



**Fig. 116** : corrélation de l'acide urique et le taux plasmatique de l'albumine oxydée dans différentes maladies chroniques (A : HTA (H), B : HTA (F), C : CPI (H), D : CPI (F), E : IC, F : AVC-HTA (H), G : AVC-HTA (F), H : CPI-DT, I : DT-HTA-CPI, J : HTA-CPI, K : AVC-HTA-CPI, L : HTA-DT, M : CPI-HTA-AVC-DT, N : Asthme-CPI).

### VII-5-Les corrélations de TRAP et l'acide urique

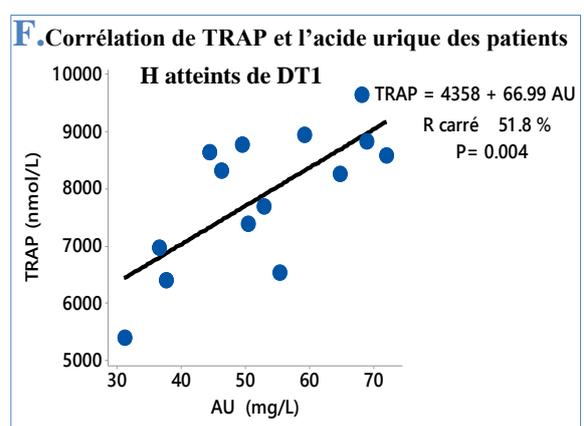
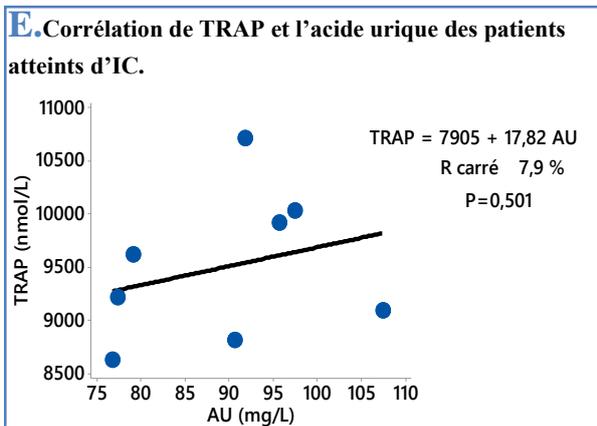
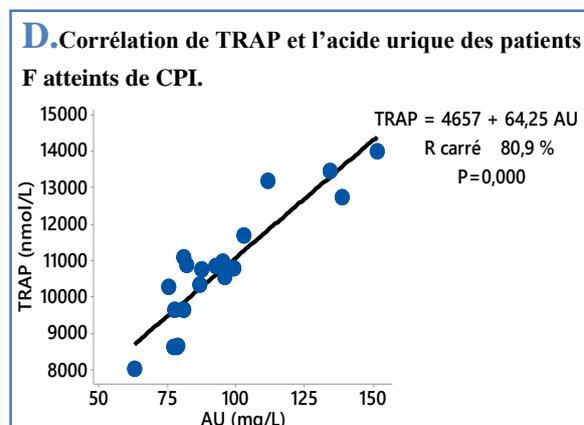
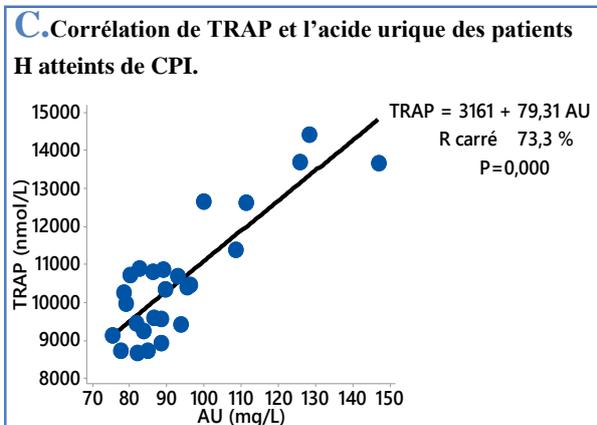
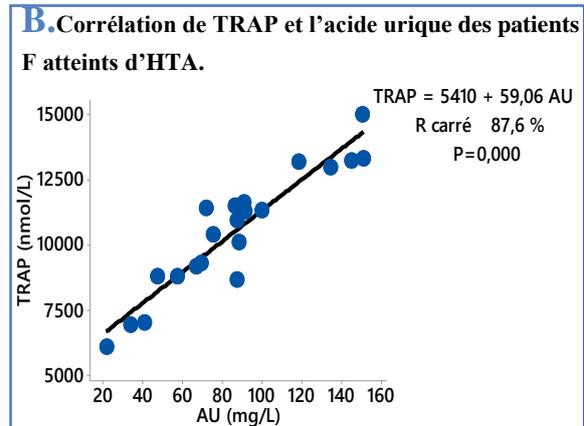
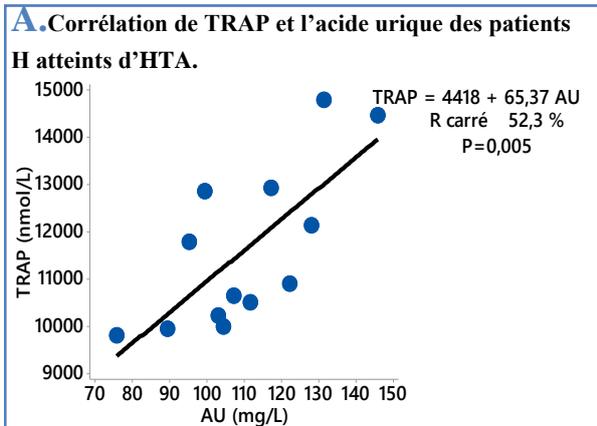
Les résultats des corrélations de TRAP et l'acide urique montrent la présence d'une signification pour les patients de deux sexes atteints de HTA (H : P = 0.005, F : P = 0.000), de CPI (H : P = 0.000, F : P = 0.000), de DT1 (H : P = 0.004, F : P = 0.006), de DT2 (H : P = 0.007, F : P = 0.000), d'asthme (H : P = 0.000, F : P = 0.000), ainsi chez les patients hommes atteints de BPCO (P = 0.000).

Par contre aucune signification a été observée pour les patients atteints de IC (P = 0.501), et chez les femmes atteints de BPCO (P = 0.700).

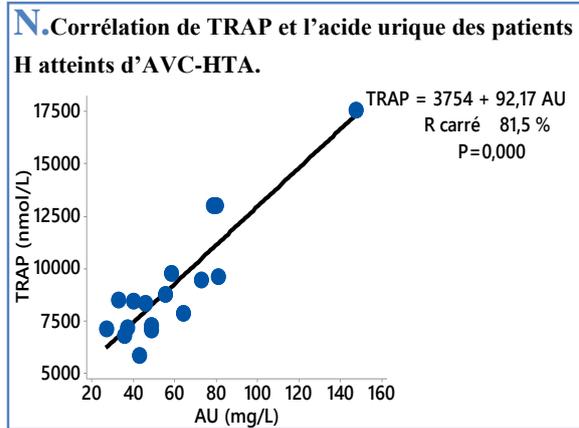
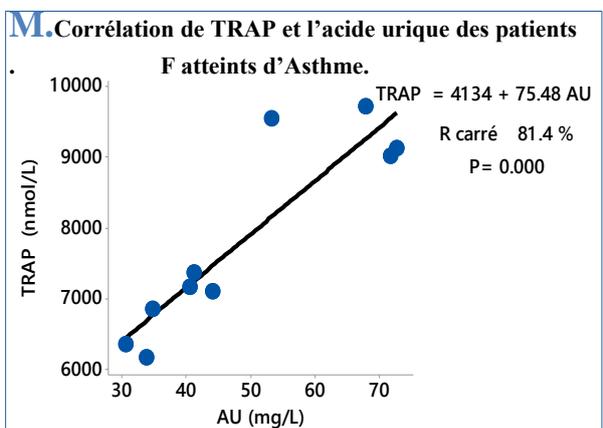
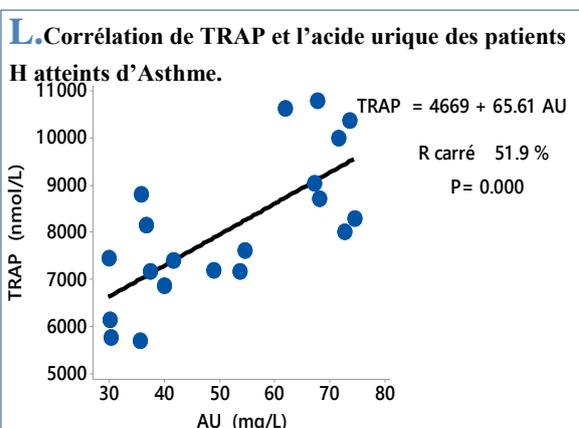
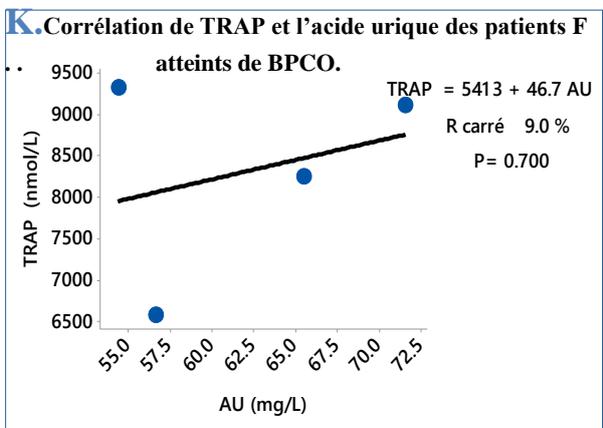
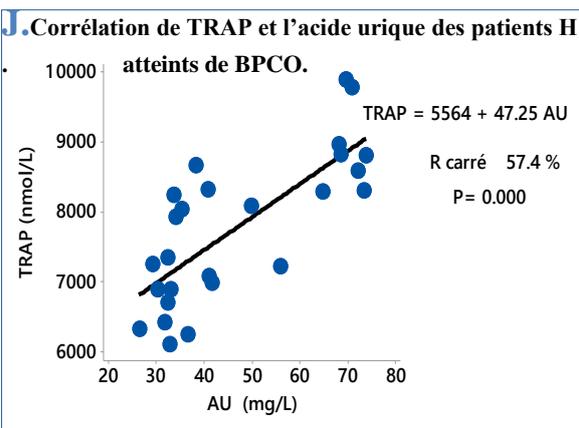
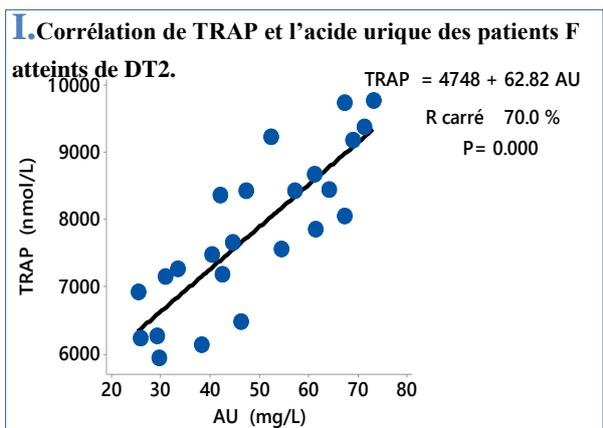
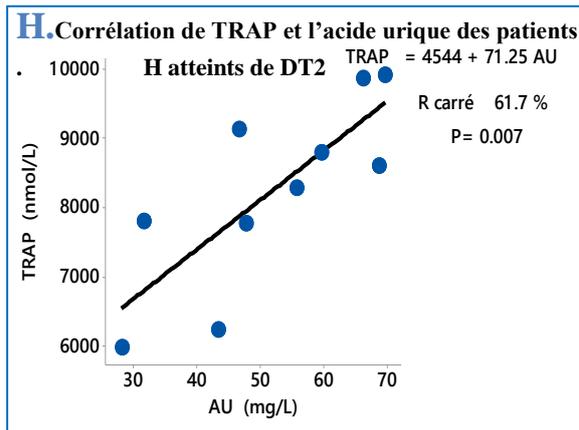
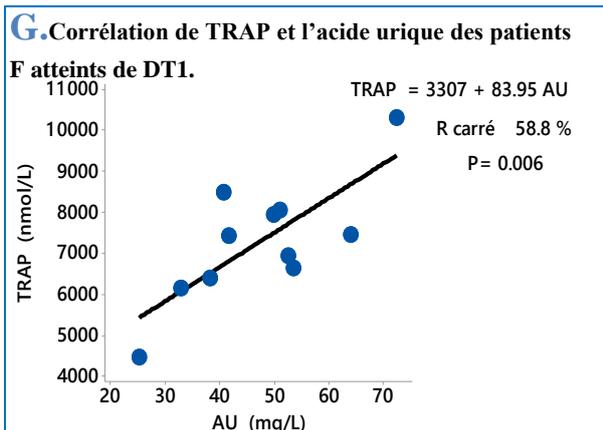
Par ailleurs, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies une signification a été observée pour les patients atteints de CPI-DT (P = 0.001), de HTA-CPI (P = 0.001), de HTA-DT-CPI (P = 0.000), de AVC-HTA-CPI (P = 0.039), de AVC-DT-HTA-CPI (P = 0.050), d'asthme-CPI (P = 0.008), et chez les femmes atteints de AVC-HTA (P = 0.077), ainsi chez les patients de deux sexes qui atteints d'AVC-HTA (H : P = 0.000, F : P = 0.003).

# Résultats

Contrairement aucune signification n'a été observé pour les patients atteint de HTA-DT ( $P = 0.107$ ), de BPCO-Asthme ( $P = 0.165$ ),

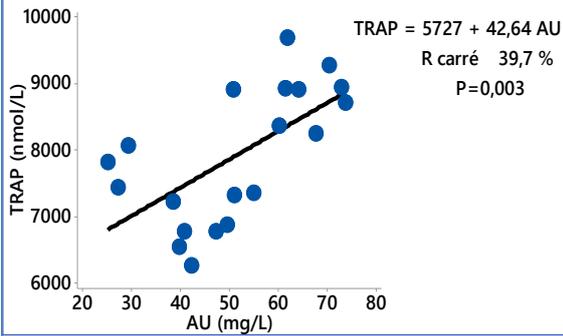


# Résultats

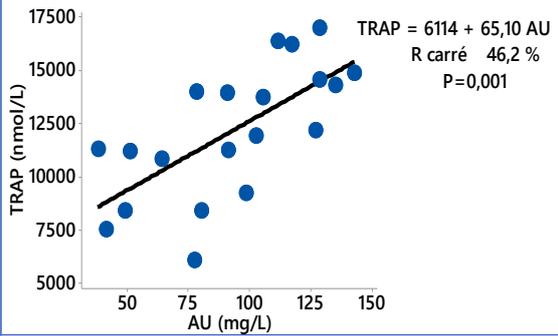


# Résultats

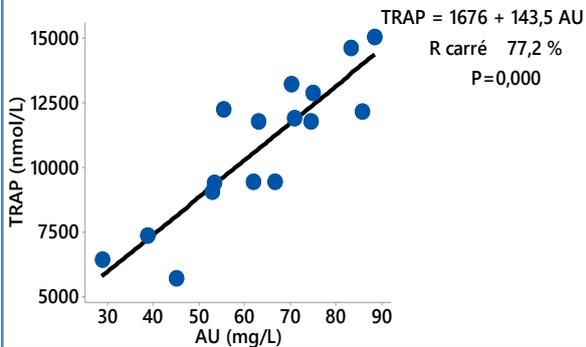
**O.** Corrélation de TRAP et l'acide urique des patients atteints d'AVC-HTA.



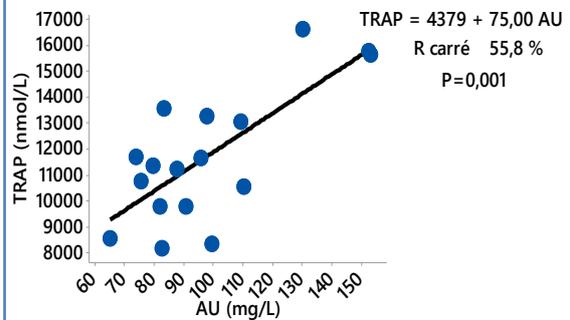
**P.** Corrélation de TRAP et l'acide urique des patients atteints de CPI-DT.



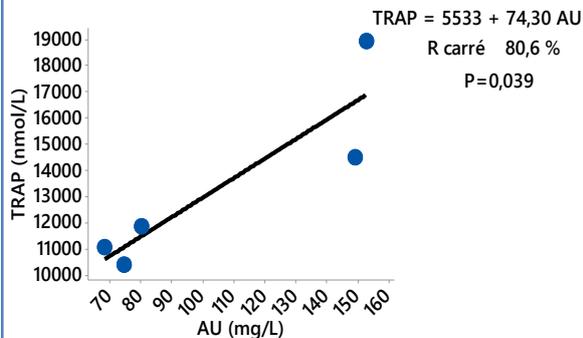
**Q.** Corrélation de TRAP et l'acide urique des patients atteints d'HTA-DT-CPI.



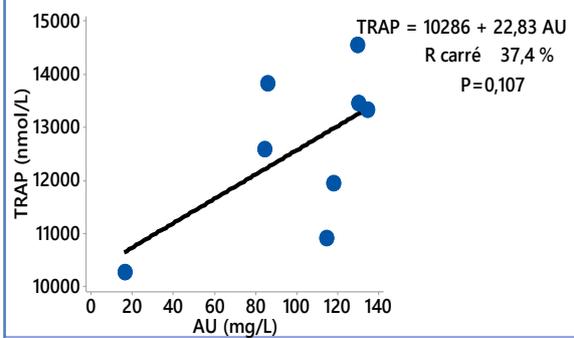
**R.** Corrélation de TRAP et l'acide urique des patients atteints d'HTA-CPI.



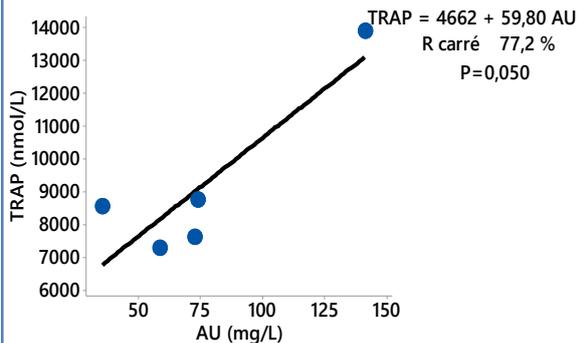
**S.** Corrélation de TRAP et l'acide urique des patients atteints d'AVC-HTA-CPI.



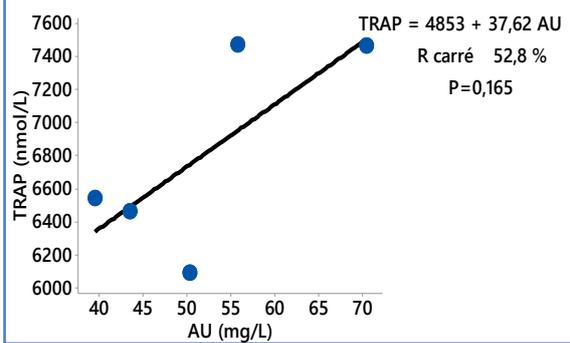
**T.** Corrélation de TRAP et l'acide urique des patients atteints d'HTA-DT.

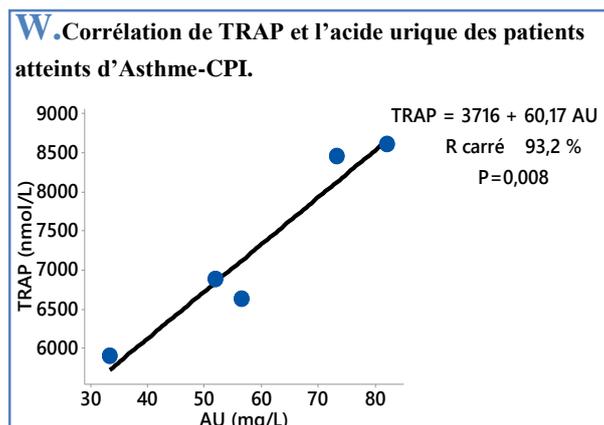


**U.** Corrélation de TRAP et l'acide urique des patients atteints d'AVC-HTA-DT-CPI.



**V.** Corrélation de TRAP et l'acide urique des patients atteints de BPCO-Asthme.





**Fig. 117 :** corrélation de TRAP et le taux plasmatique de l'acide urique dans différentes maladies chroniques (**A**: HTA (H), **B**: HTA (F), **C**: CPI (H), **D**: CPI (F), **E**: IC, **F**: DT1 (H), **G**: DT1 (F), **H**: DT2 (H), **I**: DT2 (F), **J**: BPCO (H), **K**: BPCO (F), **L**: Asthme (H), **M**: Asthme (F), **N**: AVC-HTA (H), **O**: AVC-HTA (F), **P**: CPI-DT, **Q**: DT-HTA-CPI, **R**: HTA-CPI, **S**: AVC-HTA-CPI, **T**: HTA-DT, **U**: CPI-HTA-AVC-DT, **V**: PRCO-Asthme, **W**: Asthme-CPI)

### VII-6-Les corrélations de TRAP et l'albumine

Les résultats des corrélations de TRAP et l'albumine montrant la présence d'une signification pour les malades femmes atteints de DT1 ( $P = 0.013$ ).

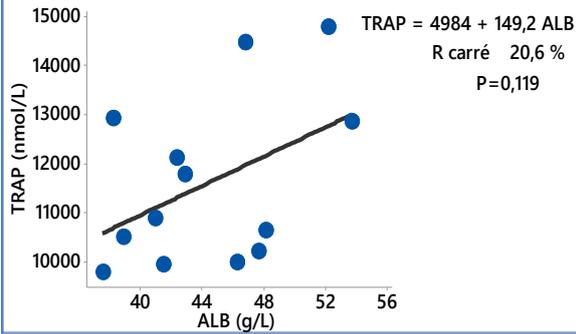
Par contre aucune signification a été observé pour les patients atteints de IC ( $P = 0.069$ ), et chez les patients de deux sexes qui atteints de HTA (H :  $P = 0.119$ , F :  $P = 0.447$ ), de CPI (H :  $P = 0.234$ , F :  $P = 0.145$ ), de DT2 (H :  $P = 0.664$ , F :  $P = 0.804$ ), de BPCO (H :  $P = 0.855$ , F :  $P = 0.463$ ), d'asthme (H :  $P = 0.165$ , F :  $P = 0.102$ ), et chez les hommes pour les patients atteints de DT1 (H :  $P = 0.409$ ).

Par ailleurs, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies une seule signification était observé pour les patients atteint de HTA-DT-CPI ( $P = 0.020$ ).

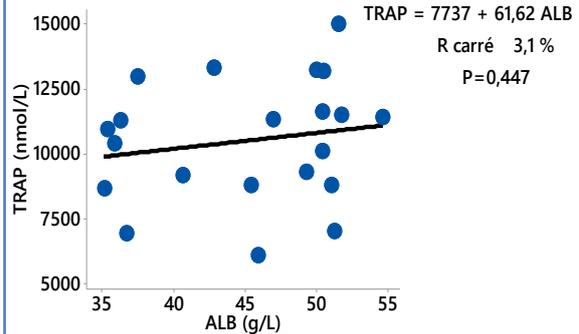
Contrairement aucune signification a été observé pour les malades atteint de HTA-DT ( $P = 0.772$ ), de AVC-HTA-CPI ( $P = 0.106$ ), de BPCO-Asthme ( $P = 0.641$ ), de AVC-DT-HTA-CPI ( $P = 0.760$ ), d'asthme-CPI ( $P = 0.233$ ), de CPI-DT ( $P = 0.530$ ), de HTA-CPI ( $P = 0.385$ ), et chez les patients de deux sexes qui atteints de AVC-HTA (H :  $P = 0.891$ , F :  $P = 0.111$ ).

# Résultats

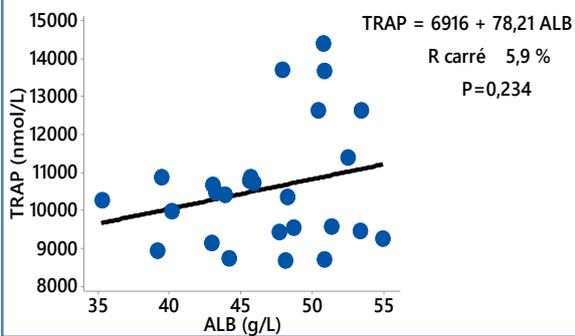
**A. Corrélation de TRAP et l'albumine des patients H atteints d'HTA.**



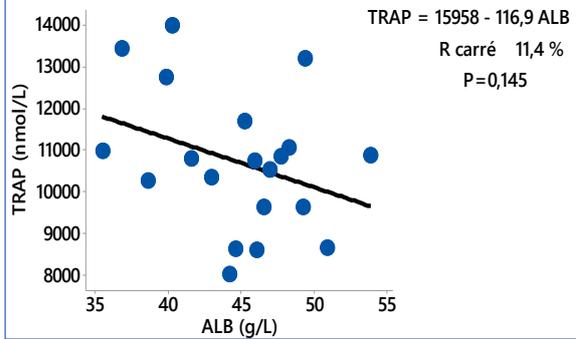
**B. Corrélation de TRAP et l'albumine des patients F atteints d'HTA.**



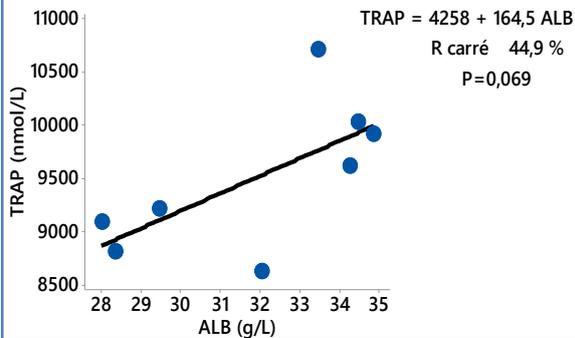
**C. Corrélation de TRAP et l'albumine des patients H atteints de CPI.**



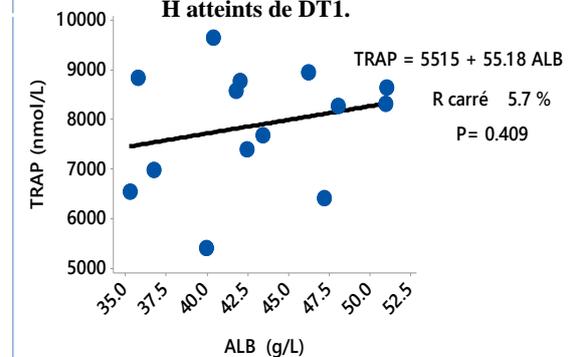
**D. Corrélation de TRAP et l'albumine des patients F atteints de CPI.**



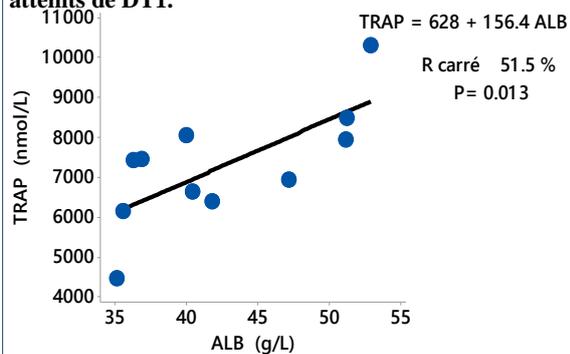
**E. Corrélation de TRAP et l'albumine des patients atteints d'IC.**



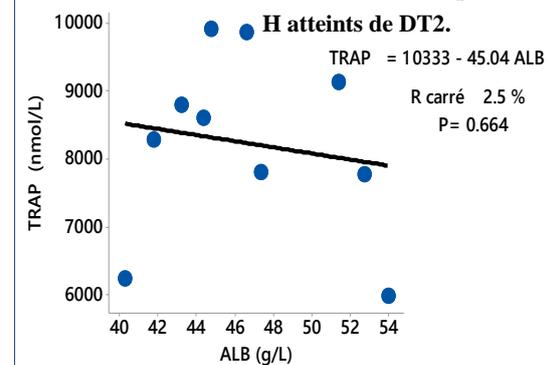
**F. Corrélation de TRAP et l'albumine des patients H atteints de DT1.**



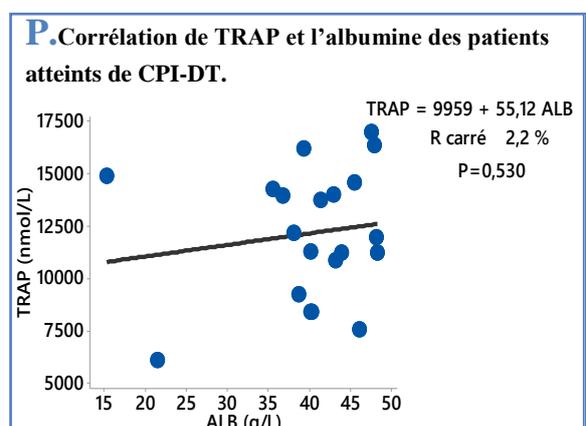
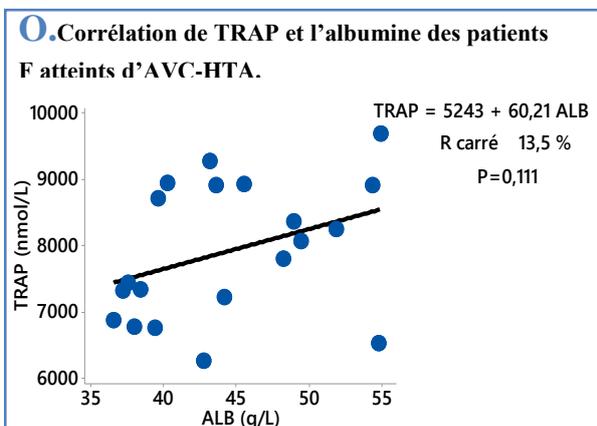
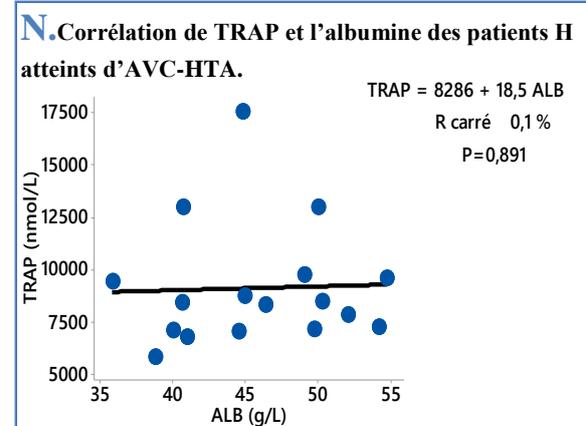
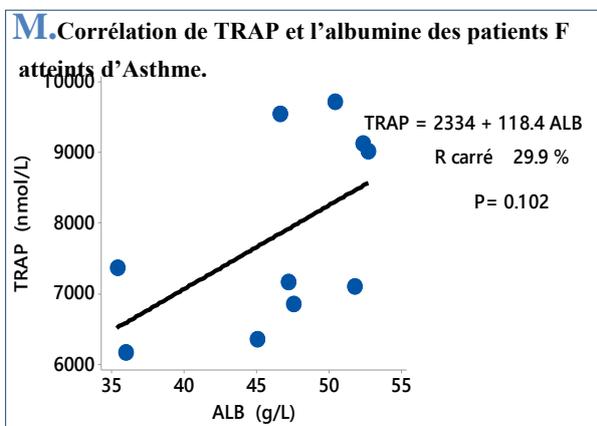
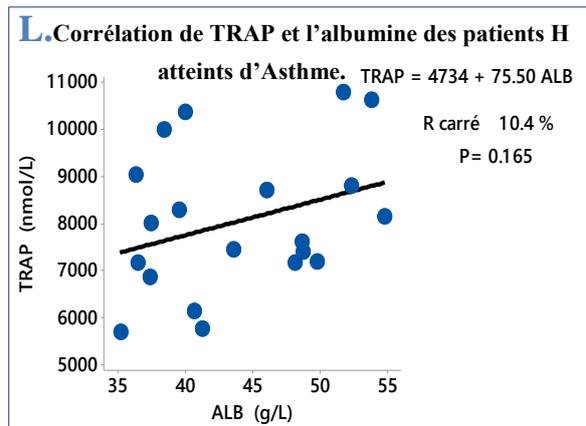
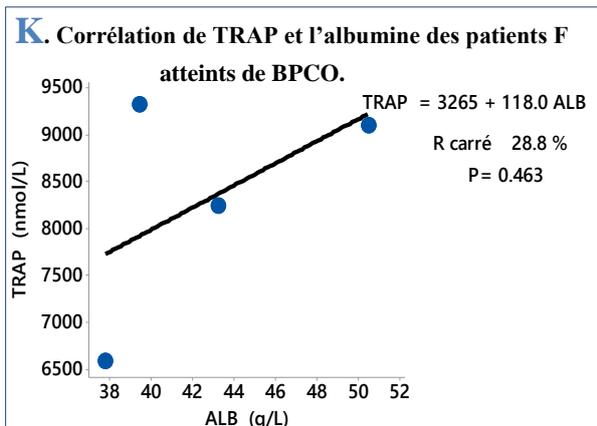
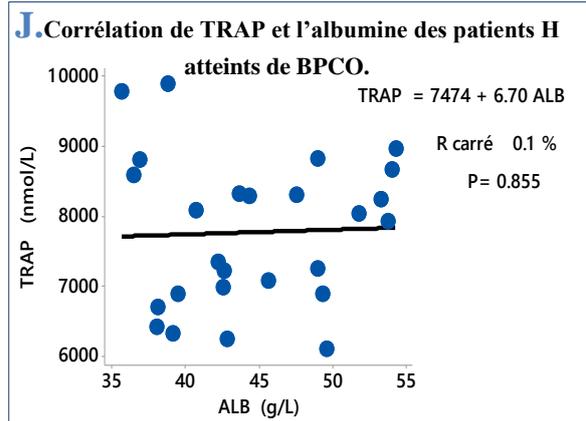
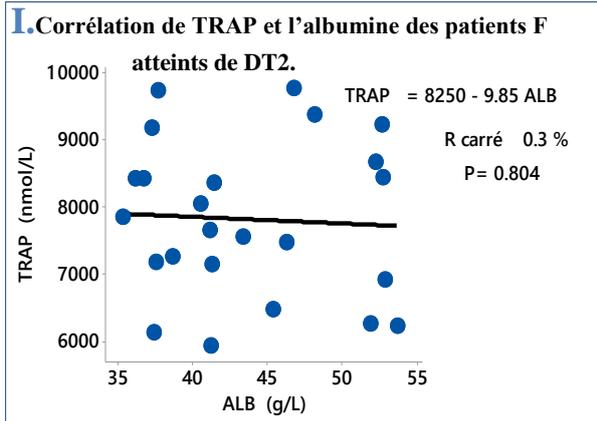
**G. Corrélation de TRAP et l'albumine des patients F atteints de DT1.**



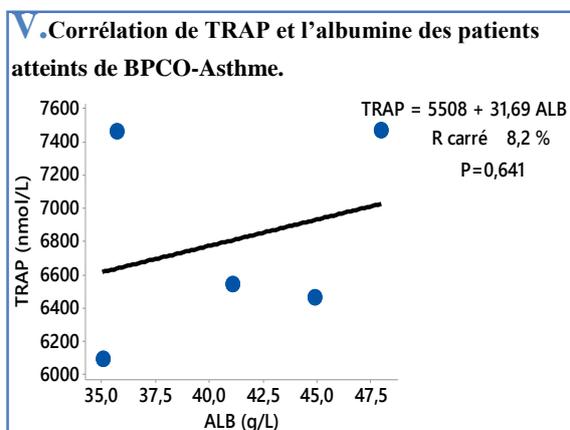
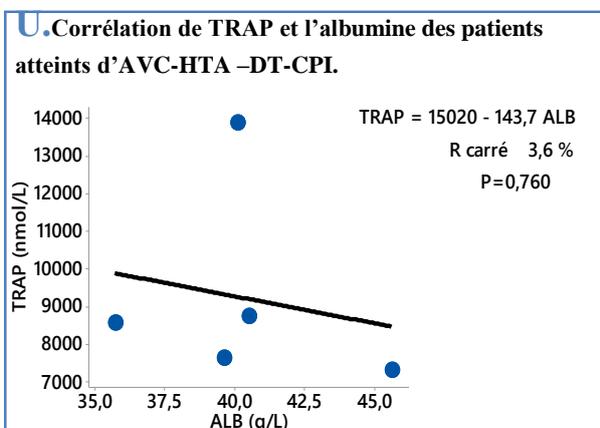
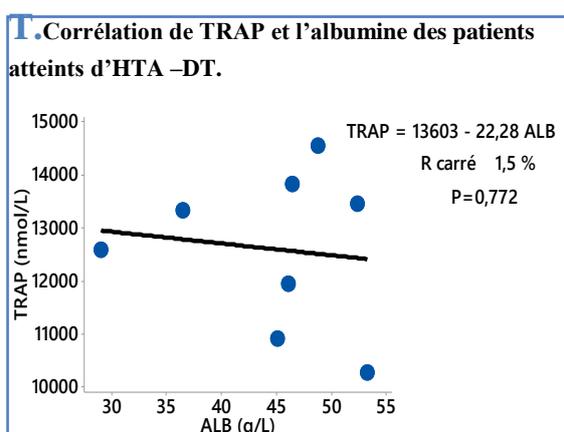
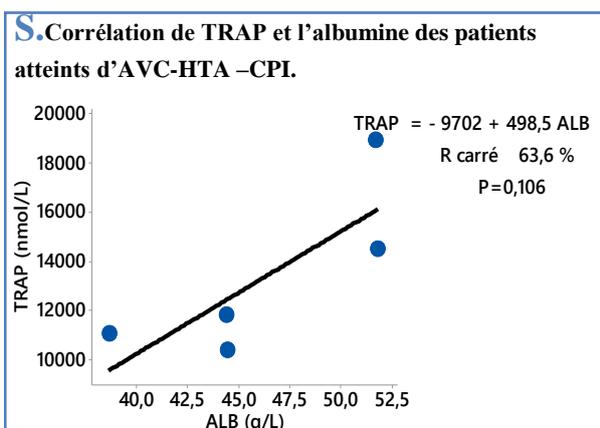
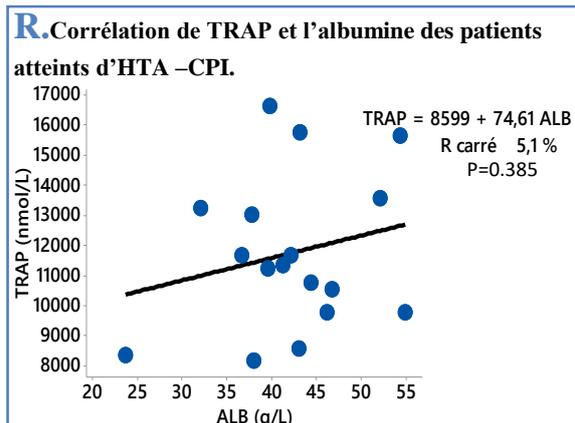
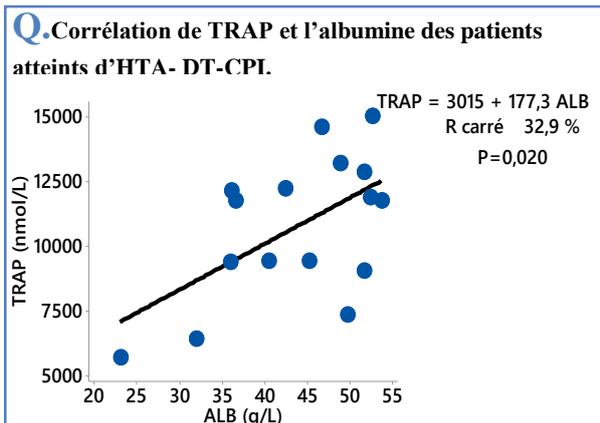
**H. Corrélation de TRAP et l'albumine des patients H atteints de DT2.**

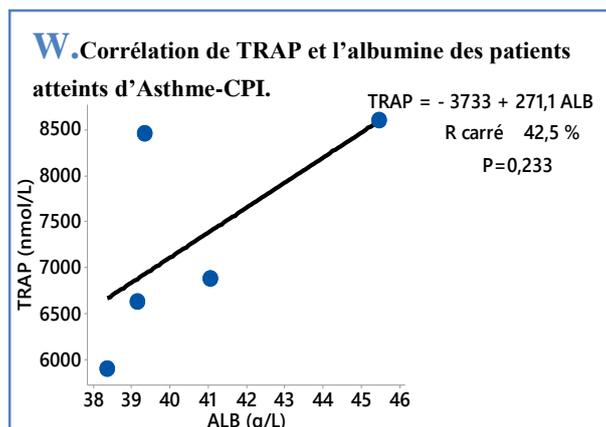


# Résultats



# Résultats





**Fig. 118:** corrélation de TRAP et le taux plasmiq ue de l'albumine dans différentes maladies chroniques (A: HTA (H), B : HTA (F), C : CPI (H), D : CPI (F),E: IC,F: DT1 (H), G : DT1 (F), H : DT2 (H), I : DT2 (F),J: BPCO (H), K : BPCO (F), L : Asthme (H), M : Asthme (F),N :AVC-HTA (H),O :AVC-HTA (F), P: CPI-DT, Q:DT-HTA-CPI, R:HTA-CPI, S: AVC-HTA-CPI, T : HTA-DT,U: CPI-HTA-AVC-DT, V : PBCO-Asthme,W: Asthme-CPI).

### VII-7-Les corrélations de TRAP et bilirubine totale

Les résultats des corrélations de TRAP et La bilirubine totale montrant la présence d'une signification pour les patient de deux sexes atteints de CPI (H : P = 0.000, F : P = 0.002), de DT1 (H : P = 0.002, F : P = 0.016), et de DT2 (H : P = 0.003, F : P = 0.004), ainsi chez les patients hommes atteints de HTA (P = 0.012), de BPCO (P = 0.056), d'asthme (P = 0.000).

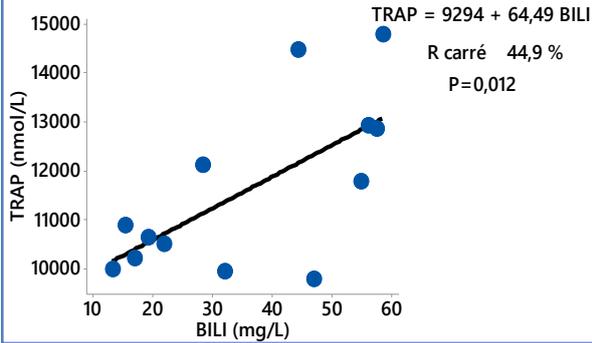
Par contre aucune signification a été observé pour les patient atteints de IC, ainsi chez les patients femmes atteints de HTA (P = 0.391), de BPCO (P = 0.227), d'asthme (P = 0.278).

Par ailleurs, dans le cas de l'association entre plusieurs maladies une signification était observé pour les malades atteint de CPI-DT (P = 0.000), de HTA-CPI (P = 0.000), de HTA-DT-CPI (P = 0.000), et chez les hommes pour ceux qui atteints de AVC-HTA (P = 0.000).

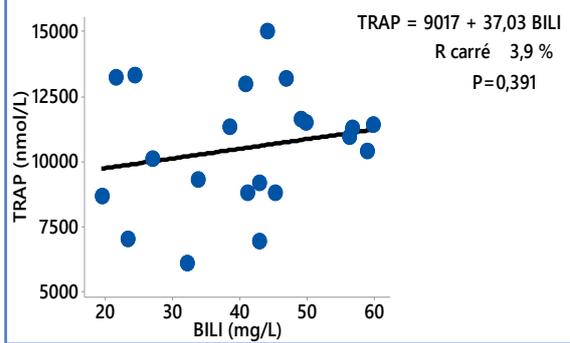
Contrairement aucune signification a été observé pour les malades atteint de HTA-DT (P = 0.940), de AVC-HTA-CPI (P = 0.315), de BPCO-Asthme (P = 0.965), de AVC-DT-HTA-CPI (P = 0.475), d'asthme-CPI (P = 0.838), ainsi chez les femmes pour ceux qui atteints de AVC-HTA (P = 0.077).

# Résultats

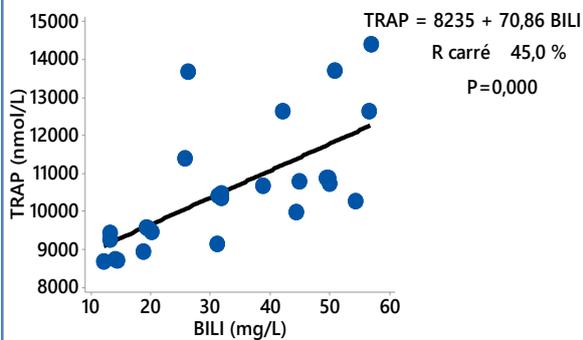
**A.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients H atteints de HTA.



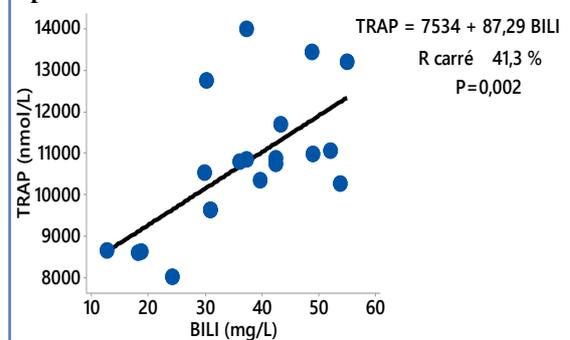
**B.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients F atteints de HTA.



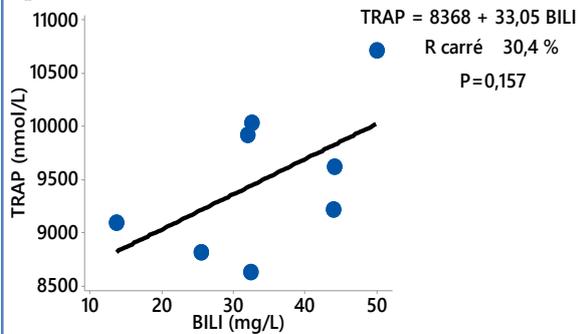
**C.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients H atteints de CPI.



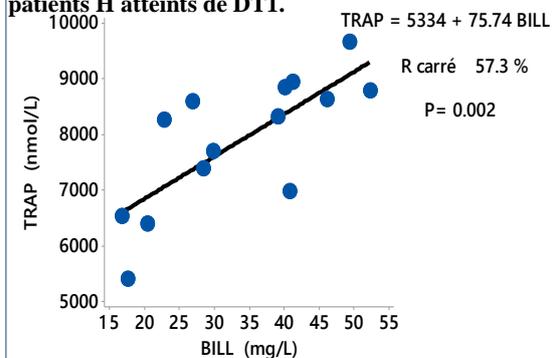
**D.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients F atteints de CPI.



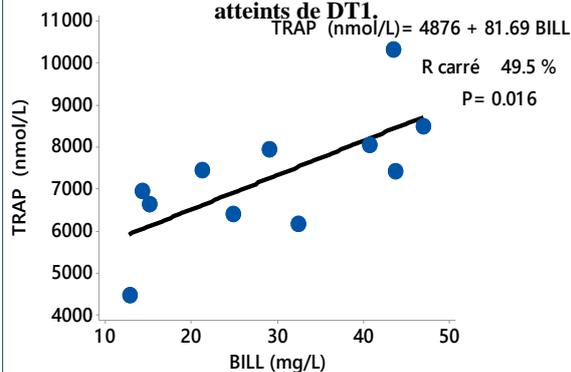
**E.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients atteints d'IC.



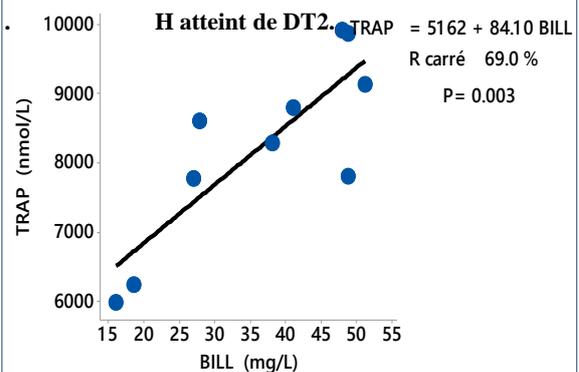
**F.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients H atteints de DT1.



**G.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients F atteints de DT1.

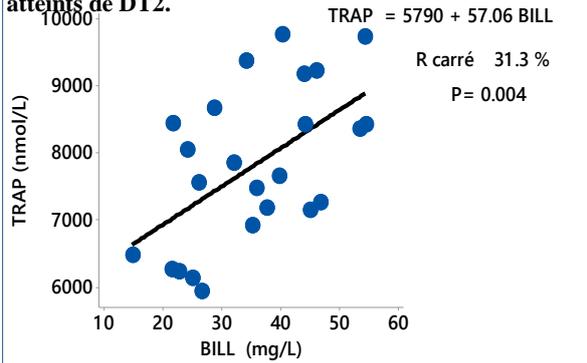


**H.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients H atteints de DT2.

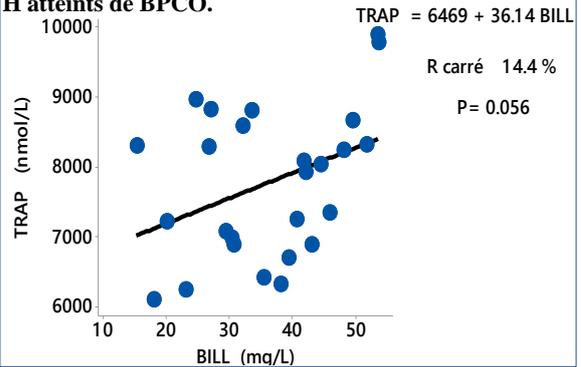


# Résultats

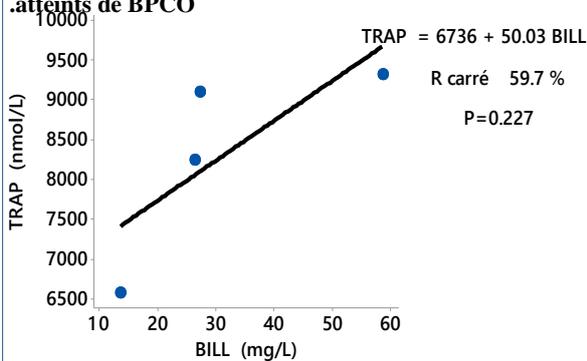
**I. Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients F. atteints de DT2.**



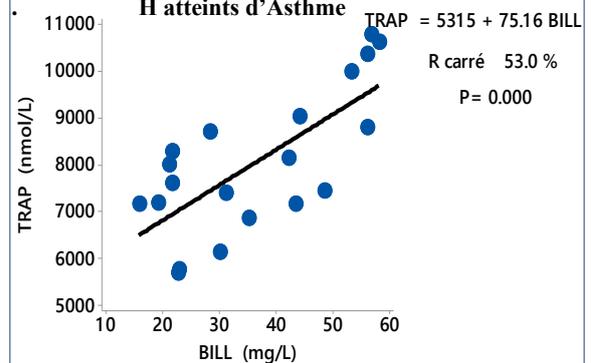
**J. Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients H atteints de BPCO.**



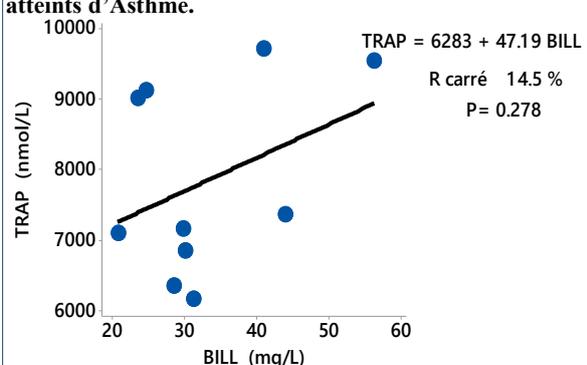
**K. Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients F atteints de BPCO**



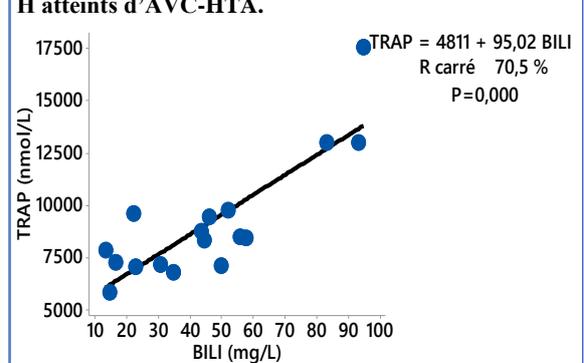
**L. Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients H atteints d'Asthme**



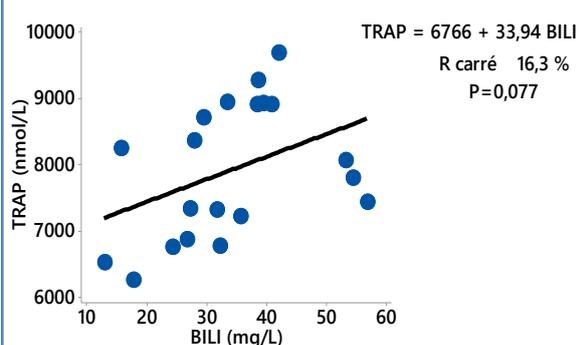
**M. Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients F atteints d'Asthme.**



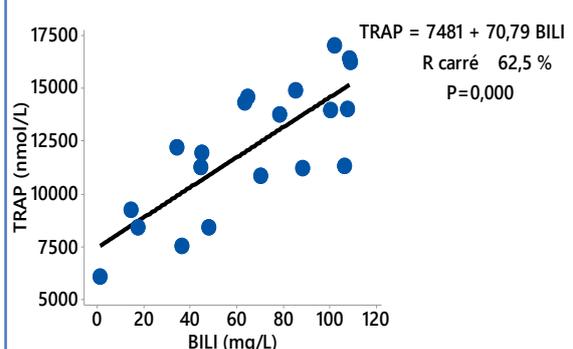
**N. Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients H atteints d'AVC-HTA.**



**O. Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients F atteints d'AVC-HTA.**

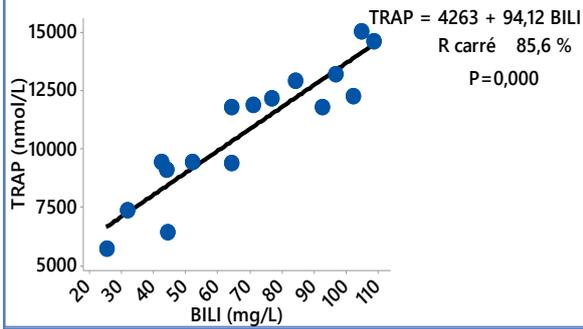


**P. Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients atteints de CPI-DT.**

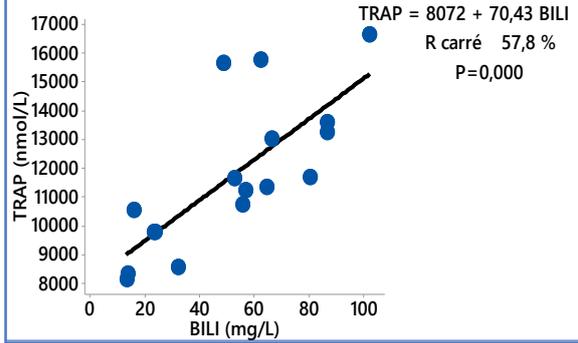


# Résultats

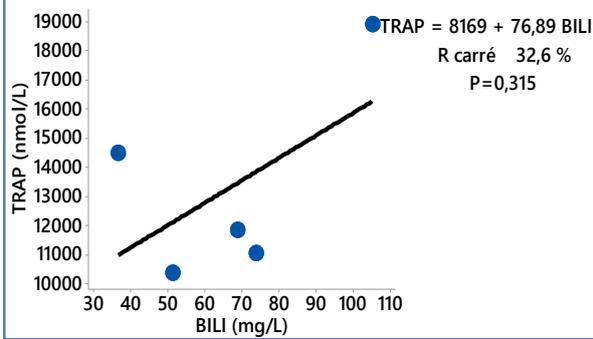
**Q.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients atteints d'HTA-DT-CPI.



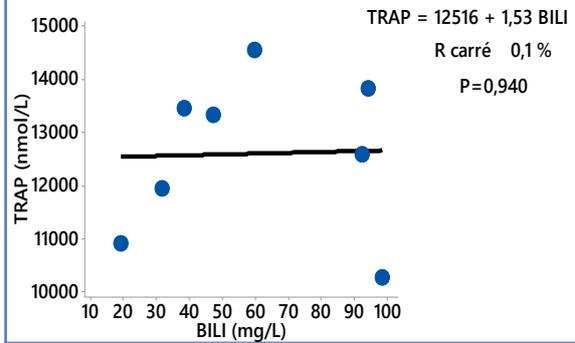
**R.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients atteints d'HTA -CPI.



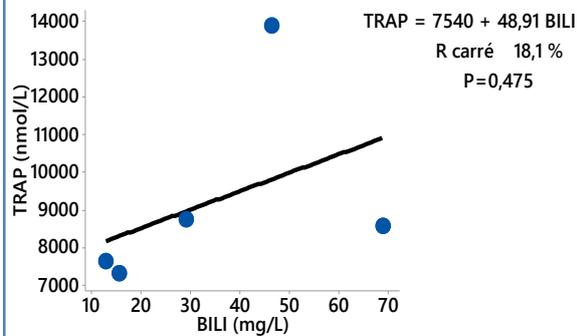
**S.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients atteints d'AVC-HTA -CPI.



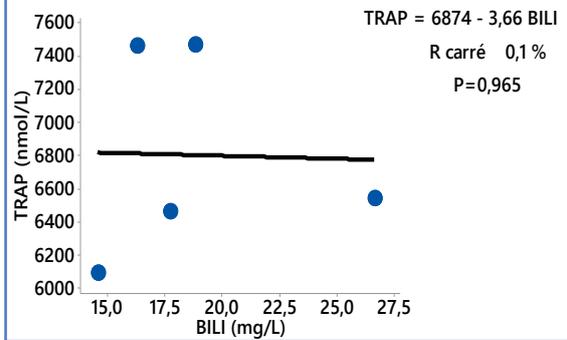
**T.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients atteints d'HTA -DT.



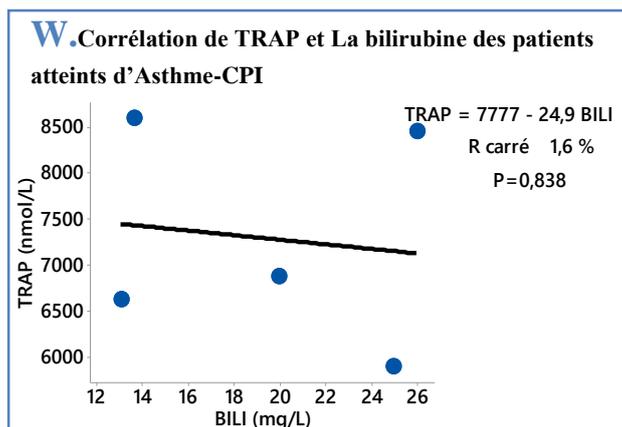
**U.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients atteints d'AVC- DT -HTA -CPI.



**V.** Corrélation de TRAP et La bilirubine des patients atteints de BPCO-Asthme



## Résultats



**Fig. 119 :** corrélation de TRAP et bilirubine totale dans différentes maladies chroniques (A: HTA (H), B : HTA (F), C : CPI (H), D : CPI (F),E: IC,F: DT1 (H), G : DT1 (F), H : DT2 (H), I : DT2 (F),J: BPCO (H), K : BPCO (F), L : Asthme (H), M : Asthme (F),N :AVC-HTA (H),O :AVC-HTA (F), P: CPI-DT, Q:DT-HTA-CPI, R:HTA-CPI, S: AVC-HTA-CPI, T : HTA-DT,U: CPI-HTA-AVC-DT, V : PBCO-Asthme,W: Asthme-CPI).

# *Discussion*



## *Discussion*

---

Le stress oxydatif a été défini par **Sies (1991)** comme étant un déséquilibre entre les systèmes prooxydants et antioxydants en faveur des premiers, en impliquant la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO). Ces derniers englobent les radicaux oxygénés et les dérivés non radicalaires de l'O<sub>2</sub> (**Campbell et al, 2004**).

Le stress oxydatif est la principale cause de plusieurs maladies chroniques tel le diabète, l'Alzheimer, le rhumatisme et les maladies cardiovasculaires (**Leverve et al.,2001**) . Bien que l'organisme vivant soit naturellement protégé contre les radicaux libres grâce aux antioxydants endogènes (acide urique, albumine, glutathion réduit et autres) et aux systèmes de détoxification enzymatiques, ces derniers peuvent être débordés suite à différents facteurs : génétiques, environnementaux, mode de vie, pathologiques.

Dans notre étude, nous avons estimé les variations de certains paramètres sériques liés au stress oxydant des patients atteints de différentes maladies chroniques.

Selon nos résultats, les paramètres liés aux stress oxydant, à savoir les taux de bilirubine totale, de l'albumine oxydée, de TRAP augmenté, chez tous les patients alors que ceux des protéines totaux, de l'albumine sont restés dans les normes par rapport aux témoins. Une augmentation des taux d'acide urique est observée chez les malades en comparaison avec les témoins sains.

### **1-Variation de l'acide urique dans les maladies chroniques**

L'acide urique est un produit final du métabolisme des purines l'un des principaux antioxydants endogènes solubles dans le corps (**Becker, 1993**).

Les résultats du dosage de l'AU chez les malades atteintes d'asthme et de BPCO et diabètes (DT1, DT 2) ne montrent aucune différence significative par rapport au groupe témoin. Les résultats confortent les 02 études que fait dans la région de Tebessa, ont été réalisées par:

\* (**Ahlem mesnadi, Fatiha merkhi, 2016**) marquée ses résultats comme suivant : la présence d'une différence significative de diabète type 2 (P=0.000), d'asthme (P=0.019), Par contre, aucune différence significative n'a été observée diabète type 1 (P=0.289) .

\* (**Chaouch Oumaima, Boudiba Amira, 2017**) a trouvé le même résultat que nous.

## *Discussion*

---

Les travaux concernant les taux d'acide urique dans les maladies respiratoires donnent des résultats paradoxaux selon les conditions de travail. Ainsi, l'acide urique et d'autres métabolites puriques sont fortement liés et positivement corrélé avec l'inflammation neutrophilique dans les BPCO et asthme. Les études de l'équipe de **(Bartziokas K et ses collaborateurs, 2014)** montrent une augmentation significative des taux d'acide urique dans BPCO. Cela pourrait s'expliquer par le fait que, à mesure que la durée de la maladie augmente, la fonction pulmonaire diminue, ce qui entraîne une hypoxie tissulaire, une inflammation, une destruction des tissus et une production accrue d'acide urique; qui peut encore progresser à des maladies inflammatoires systémiques. **(Bartziokas K et al, 2014)**.

Ainsi, Des taux bas d'acide urique dans le sang sont associés à des taux élevés de bronchopneumopathie chronique obstructive et de cancer du poumon **(Laura J et al, 2014)**. Nos résultats pourraient être expliqué par le fait que nos maladies a été traiteoù les taux d'acide urique son faible.

Par apport dans le diabetes l'acide urique sérique est apparu comme un facteur de risqué possible pour le diabète de type 2 **(Dille et Renee, 2017)**. Les travaux des **(causevic et al, 2010)** ont démontré que les niveaux d'AU sont plus élevés chez les pré-diabétiques que chez les personnes sains. L'hyperuricémie a également été ajoutée à l'ensemble des anomalies métaboliques associées à la résistance à l'insuline et / ou à l'hyperinsulinémie dans le syndrome métabolique **(Zavaroni et al, 1993 et Chen et al, 2004)**. L'acide urique élevé est une caractéristique de l'hyperinsulinémie et de l'intolérance au glucose **(Rosolowsky et al, 2008)**.

Une augmentation respectivement significative a été observée dans les taux de l'acide urique dans les autres maladies chronique qui nous étude Nos résultats sont en d'accord avec les travaux dès l'équipes de **(Min Li 2016 ; Tianqiang Qin 2016)** qui affirment que l'hyperuricémie est associée à un certain nombre d'effets sur l'endothélium vasculaire, les parois vasculaires et le parenchyme rénal. L'UA peut réguler positivement la XO, qui est une enzyme clé dans le métabolisme de la purine **(Hare et Johnson 2003)**. Les espèces d'oxygène réactif dérivées de l'oxyde de XO et le stress oxydatif peuvent jouer un rôle important dans l'effet négatif de l'AU sur le système cardiovasculaire **(Vaduganathan et al 2014)**. L'UA peut exercer, conjointement avec l'antioxydant extracellulaire activité, un effet intracellulaire pro-oxydant. En conséquence, l'hyperuricémie a un effet néfaste sur l'endothélium vasculaire et

peut entraîner un dysfonctionnement endothélial qui joue un rôle physiopathologique déterminant dans le développement et la progression de l'athérosclérose

Chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, une augmentation de la production d'UA est due à l'hypoxie du système microvasculaire et à une altération du métabolisme oxydatif avec une quantité et une activité accrues de XO dans les cellules endothéliales capillaires (**Bergamini et al 2009**).

D'autres études dit que L'hyperuricémie asymptomatique est un état pro-inflammatoire associé à des taux plus élevés de marqueurs sériques de l'inflammation, tels que la protéine C-réactive, l'interleukine-6 et le nombre de neutrophiles (**Kanellis et Kang 2005, Coutinho et al 2007 , Ruggiero et al 2006**) . Chez les patients insuffisants cardiaques, l'hyperurémie est associée à des taux plus élevés de marqueurs d'activation endothéliale, telle que la molécule d'adhérence intercellulaire soluble, et des marqueurs inflammatoires tels que l'interleukine-6, le facteur de nécrose tumorale et ses récepteurs (**Leyva et al 1998**).

### **2-Variations de la bilirubine totale dans les maladies chroniques**

Nos résultats montrent une augmentation significative des taux de la bilirubine totale dans toutes les maladies étudiés. Les travaux antérieurs des équipes de (**Lars,1995 ; Mehmet Demir, 2014; Lina Wang, 2014; Vincent ,2018; Alicia ,2011 ;Mopuru Panchala Varun ,2017 ;Giovanni Targher,(2014)** ) les cardiopathie ishémiques , HTA, IC, (**Kuzniewicz, 2018**) l'asthme, (**Bo Zhu, 2017**) DT2, (**Laura, 2011**) BPCO , (**Li, 2017**) DT1, ont été montrés une augmentation des taux de la bilirubine .

Plusieurs études ont montré que même de très petites augmentations de concentrations de bilirubine peuvent produire des avantages substantiels entraînant une réduction significative du risque de nombreux oxydants, maladies induites par le stress, Une telle élévation pourrait être obtenue par induction de l'hème oxygénase (HO) (**Muchova et al. 2007**), l'enzyme clé limitant la vitesse de production de la bilirubine. C'est une enzyme microsomale, présente dans les tissus centraux et périphériques, qui convertit l'hème en biliverdine et en CO (**Maines 1988**) ; La biliverdine est ensuite réduite en bilirubine par l'enzyme cytosolique biliverdine réductase (**Yamaguchi et al ,1994**).A des taux physiologiques, la bilirubine est en réalité l'un des plus puissants antioxydants de l'organisme (**Stocker R et al ; 1987**) Les travaux de **Almolki** montrent que L'hème oxygénase (HO), enzyme responsable de la dégradation de l'hème, produisant du fer, de la biliverdine et du monoxyde de carbone (CO), des

## *Discussion*

---

modifications de la concentration de l'un de ces métabolites pourraient affecter la physiopathologie de l'athérosclérose .

L'activité de HO-1 est responsable de l'augmentation de la formation de CO et de bilirubine ainsi que de la libération de fer dans des conditions pathologiques telles que le choc cardiovasculaire, l'hypoxie, l'ischémie-reperfusion et l'hypertension (**Maines et al , 1988 ; Yamaguchi et al, 1996 ;Siow, 1994**),l'HO-1 module la signalisation redox dans les CML bronchiques, ce qui se traduit par une diminution de la réponse contractile et de la prolifération musculaires et par des effets protecteurs vis à vis de l'hyperréactivité bronchique , dans un d'asthme . L'HO-1 module également la sécrétion de mucus via la diminution de la production des RLO dans un BPCO induite par l'exposition à la fumée de cigarette. Le(s) mécanisme(s) de la diminution de la production de RLO secondaire à l'activation de la voie de l'HO est multiple: effet antioxydant propre de la bilirubine et/ou diminution de l'expression d'un homologue (l'unité principale de NADPH oxydase du phagocyte) l'induction de la voie de l'HO pourrait constituer une nouvelle approche thérapeutique dans l'asthme et la BPCO.

Les souris dépourvues d'HO-1 fonctionnel développent une anémie associée à des concentrations sériques de fer anormalement basses et accumulent du fer dans le foie et les reins.Ces réserves de fer peuvent contribuer aux lésions tissulaires et à l'inflammation chronique associées aux dommages oxydatifs qui caractérisent les animaux déficients en HO-1(**Poss et al 1997**). L'induction de HO par l'hème est associée à une expression accrue de la ferritine (**Balla et al 1992**). Sur la base de cette découverte, il a été suggéré que le fer libéré par l'activité de l'HO entraînait la synthèse de ferritine, en raison de sa capacité de liaison du fer, protégeait les cellules endothéliales contre les dommages oxydatifs (**Balla et al 1992**).

### **3-Variations de l'albumine dans les maladies chroniques**

Dans notre travail, on observe une diminution dans le taux de l'albumine chez les patients atteints d'IC, de CPI-DT, d'HTA-CPI. Nos résultats sont en accord avec les travaux de (**Blackburn et al. 2005**) qui ont montré une diminution des taux de l'albumine chez les patients atteints de diabète. Les travaux de (**Arques 2011, Thierry dine 2017**) ont montré une hypoalbuminémie a été observé au départ de (<30 g/l) chez les patient atteint d'IC contrairement a nos resultats une diminution de taux de l'albumine a été observé mais n'est pas atteint dans les cas de l'hypoalbuminémie parce que le taux de l'albumine chez la majorité des patient est (>30 g/l).

## *Discussion*

---

Par contre aucune différence significative n'a été observée, par rapport au témoin, chez les majorité des patients. Nos résultats sont en accord avec des travaux antérieurs ayant montré que l'albumine reste dans les normes chez les patients atteints d'AVC (**Bhatia et al., 2004**), d'HTA (**Chin et al., 2008**), et des cardiopathies d'origine ischémique (**Krijgsman et al., 2002**). Cependant, d'autres travaux ont montré une diminution des taux de l'albumine chez les patients atteints d'asthme (**Vural et al, 2000**).

### **4-Variations des protéines totales dans les maladies chroniques**

Nos résultats concernant les protéines totales montrent aucune différence significative par rapport aux témoins dans toutes les maladies que nous étudions sauf celles qui atteignent de : DT1(F), IC, BPCO-Asthme une augmentation ont été observées, aussi une diminution a été montrée pour ceux qui atteignent de CPI-DT, ces résultats montrent que les protéines ne seraient pas affectées par le stress oxydant et ne seraient pas altérées par ce dernier dans les pathologies étudiées excepté les 3 maladies que nous avons parlées les informations que nous montrons et que nous avons recherchées n'expliquent pas cette différence.

### **5-Variations de l'albumine oxydée dans les maladies chroniques**

Nos résultats montrent que par comparaison de taux de l'albumine oxydée de quelques patients lors de l'entrée et de quitter de l'hôpital une diminution dans le taux a été observée dans les patients atteints d'HTA, d'AVC-HTA, de DT2, d'asthme, de BPCO. Par contre, d'autres maladies n'est pas significativement différentes, mais dans les deux cas le taux de l'albumine oxydée resté élevé par rapport aux témoins. Nos résultats sont en accord avec les travaux de différentes équipes (**PriyaPatil et al 2017 ; Arun Kumar et al 2015 ; Sowjanya et al 2015 ; Panimathi et al 2016 ; Mahmut et al 2018 ; SadikI et al 2017**)

L'augmentation des taux d'albumine oxydée peut résulter d'une augmentation du stress oxydatif, qu'elle soit provoquée par une lésion de reperfusion ischémique ou par d'autres mécanismes liés à une réduction primaire du flux sanguin coronaire (**Sinha et al, 2003**) ou par des lésions musculaires (**Royet al, 2004**). Il est concevable que plus l'ampleur de la formation d'espèces réactives de l'oxygène est élevée, plus les niveaux d'albumine oxydée sont élevés (**Roy, D ; Juan Carlos, K 2007**).

Bien que les taux d'albumine oxydée aient été initialement considérés comme spécifiques de l'ischémie, plusieurs études traitent le rôle et la signification diagnostique de l'albumine

## *Discussion*

---

oxydée dans différents troubles d'origine non cardiaque. Il a été démontré que certains facteurs, tels que l'acidose, les lésions radicalaires superoxydes, les perturbations membranaires dépendantes de l'énergie et l'exposition au fer et aux cuivres libres, étaient responsables de la formation d'albumine oxydée (**Mahmut Dogru et al, 2018**). (**Sbarouniet al, 2011**), En fonction de ces facteurs Des taux plus élevés d'albumine oxydée ont été observés dans les cas de grossesse physiologique et pathologique, d'ischémie cérébrale, d'infection, de maladie du foie, de traumatismes, de certains néoplasmes, d'embolie pulmonaire, de maladie vasculaire périphérique, de sclérodémie et d'ischémie du muscle squelettique, dans les maladies inflammatoires (**Ozyazgan et al, 2013 ; Toker et al, 2014**). Hormis l'exacerbation due à l'asthme, l'inflammation des voies respiratoires se poursuit même pendant une période stable chez les patients asthmatiques. Les niveaux accrus d'albumine oxydée qui se sont avérés élevés les maladies inflammatoires, devraient également augmenter chez les patients asthmatiques au cours de la période (**Mahmut Dogru et al, 2018**), les taux d'albumine oxydées étaient également plus élevés chez les patients diabétiques, en particulier ceux qui présentaient des complications, Les taux d'albumines oxydées sont liés aux complications du diabète et peuvent être utiles pour évaluer le développement de la maladie et pour prévoir la gravité de son évolution et peut-être même l'efficacité du traitement. Une augmentation du stress oxydatif est associée à une hypoxie et à une inflammation chronique (**Sowjanya et al, 2015**)

L'augmentation du taux d'infection à un contrôle faible et les patients diabétiques de longue date pourraient aider à identifier le risque plus élevé de développer une maladie cardiovasculaire, ainsi que la complication la plus courante telle que la souffrance d'hypoxiques locales ou systémiques, d'accident vasculaire cérébral aigu ischémique, de maladie vasculaire périphérique (**SadikI et al, 2017**).

### **6-Variations de TRAP dans les maladies chroniques**

Effectivement dans notre patient nous obtenons que le TRAP est augmenté par rapport les témoins, il existe dans certaines maladies ou lequel l'acide urique est contribué majoritairement dans le TRAP.

### **7-Correlation entre les différents paramètres dans les maladies chroniques**

Notre résultat des corrélations de (albumine, acide urique, bilirubine) montre aucune signification a été observé dans les majorités des corrélations des maladies que nous étudie, par contre une corrélation a été observé chez les patients atteints de DT-HTA-CPI, HTA-DT.

Il n'y a pas aucune corrélation entre l'albumine, l'acide urique, la bilirubine et l'albumine oxydée sauf les patients atteints de CPI-DT dans la corrélation ente l'albumine et l'albumine oxydée.

Nous explique les corrélations d'albumine, d'acide urique et la bilirubine que ce sont des paramètres contiennent un pouvoire antioxydant mais non contient pas des relations entre eux et aucune relation entre l'albumine oxydée et l'albumine a été observé.

Notre résultat de TRAP montre que:

\*Il n'y a pas aucune relation entre l'albumine et le TRAP sauf DT1(F), HTA-DT-CPI.

\*Le TRAP est corrélé positivement avec l'acide urique, il est fortement lié surtout avec l'acide urique.

Dans le TRAP l'acide urique il est contribue le plus ensuite à moindre degré la bilirubine.

Les 3 paramètres contribuent de manière équivalente par apport les maladies HTA, CPI, DT1, DT2, BPCO Asthme, AVC-HTA, CPI-DT, HTA-DT-CPI, HTA-CPI, quand elle augment le TRAP est augmente.

*Conclusion*



## *Conclusion*

---

L'évaluation de stress oxydatif chez les individus atteints de différentes maladies chroniques consiste à mesurer la concentration en produits résultant de l'attaque radicalaire ainsi que des composés participant à la protection anti-radicalaire.

Notre travail a porté sur la variation de quelques molécules antioxydantes endogènes sériques ainsi que l'altération touchant l'albumine chez les patients atteints de différentes maladies chroniques.

Les résultats du dosage montrent que :

- ❖ Une augmentation du taux d'acide urique dans toutes les pathologies cardiaques seules ou associées alors que dans les autres maladies, l'AU reste dans les normes.
- ❖ Une augmentation des taux sériques de bilirubine totale dans toutes les maladies étudiées comparée à des témoins.
- ❖ Des taux de l'albumine normaux sont observés chez les majorités des patients par rapport au témoin sauf les patients atteints, d'IC, de CPI-DT, d'HTA-CPI une diminution a été remarquée mais qui n'est pas en relation avec le stress oxydant, alors que l'albumine oxydée est augmentée dans toutes les pathologies étudiées et diminue avec le traitement médical.
- ❖ La présence d'une différence significative du taux des protéines totales entre les témoins et les patients atteints d'IC, DT1 (F), CPI-DT, BPCO-ASTHME par contre, aucune différence significative n'a été observée chez les reste des maladies.
- ❖ Une corrélation positive a été observée entre la bilirubine et l'acide urique pour les patients atteints de DT-HTA-CPI et CPI-HTA-AVC-DT, par contre aucune corrélation n'a été observée dans les 3 paramètres antioxydant (bilirubine, acide urique, albumine) dans toutes les maladies que nous étudie parce que ces 3 paramètres possèdent un pouvoir antioxydant mais n'ont pas des relations entre eux.
- ❖ Aucune corrélation entre l'albumine et l'albumine oxydée dans tous les maladies que nous étudie sauf les patients atteints de CPI-DT, donc aucune relation entre eux.
- ❖ Le TRAP est corrélé avec l'acide urique et la bilirubine et ne montre aucune corrélation avec l'albumine
- ❖ Le TRAP dans les patients est augmenté c'est-à-dire que le stress oxydant il est vraiment impliqué dans les pathologies que nous étudie.

# *Conclusion*

---

## **Perspectives**

D'autres travaux seraient utiles pour compléter les résultats obtenus dans notre étude par manque d'effectifs de patients dans certaines pathologies et par manque du suivi du patient pour confirmer l'effet du traitement médical sur la variation des paramètres étudiés.

*Référence  
bibliographique*



## *Æ*

**Akizawa E, Koiwai K, Hayano T, Maezawa S, Matsushita T, Koiwai O (2008).** Direct binding of ligandin to uridine 5'-diphosphate glucuronosyl transferase 1A1. *Hepatol Res*,38:402-9.

**Alleva R, Nasole E, Di Donato F, Borghi B, Neuzil J, et al. (2005).** alpha-Lipoic acid supplementation inhibits oxidative damage, accelerating chronic wound healing in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Biochem Biophys Res Commun*, 333:404–410.

**Arques S. (2011).**Albumine sérique et insuffisance cardiaque : données récentes sur un nouveau paradigme, *60(5) :272-278.*

**Arnaud, M, Bertin, P, Trèves, R, Buxeraud, J, and Tixier, M (1992).** Métabolisme des purines. Goutte. Elsevier Masson Consulter. *Endocrinologie. Nutrition*, (10), 10-379.

## *È*

**Baillie JK1, Bates MG, Thompson AA, Waring WS, Partridge RW, Schnopp MF, Simpson A, Gulliver-Sloan F, Maxwell SR, Webb DJ (2007).** Endogenous urate production augments plasma antioxidant capacity in healthy lowland subjects exposed to high altitude. *Free Radic Biol Med*, 131(5):1473-8.

**Balla G, Jacob HS, Balla J, Rosenberg M, Nath K, Apple F, et al. ( 1992).** Ferritin: a cryoprotective antioxidant stratagem of endothelium. *J Biol Chem*, 267:18148–53.

**Barton M , Vos I, Shaw S , Boer P, D'Uscio L.V, Grone, H.J, Rabelink T.J , Lattmann T, Moreau P, Luscher T.F (2000).** Dysfunctional renal nitric oxide synthase as a determinant of salt-sensitive hypertension: mechanisms of renal artery endothelial dysfunction and role of endothelin for vascularhypertrophy and Glomerulosclerosis. *J. Am. Soc. Nephrol*, 11(11): 835-845.

**Bartziokas K, Papaioannou AI, Loukides S, Papadopoulos A , Haniotou A , Papiris S , et al. ( 2014).** Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD. *Eur Respir J*, 43:43–53.

**Beaudeau J.L, Delattre J, Therond P, Bonnefont-Rousselot D, Legrand A, Peynet J. (2006).**Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose. *Immunoanalyse & Biologie spécialisée*, 21:144-150.

**Bhatia R, S, Garg, R. K, Gaur, S. P, Kar, A. M, Shukla, R, Agarwal, A, Verma R (2004).** Predictive value of routine hematological and biochemical parameters on 30-day fatality in acute stroke, 52:220-3.

**Bergamini C, Cicoira M, Rossi A, Vassanelli C (2009).** Oxidative stress and hyperuricaemia: pathophysiology, clinical relevance, and therapeutic implications in chronic heart failure. Eur J Heart Fail, 11: 444–452.

**Blandine G (2006).** Le stress oxydant induit par voie métabolique (régimes alimentaires) ou par voie gazeuse (hyperoxie) et effet de la GliSODin .Thèse de doctorat. Université Joseph Fourier - Grenoble, p:196.

**Blackburn, E. Harris, MD (2005).** Elevated Liver Function Tests in Type 2 Diabetes. Clinical diabetes Volume 23, (3).

**Belge E.K (2016).** The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/Nutrition Journal.15: 71.

**Benderdour M, Charron G, deBlois D, Comte B, Des RC ( 2003).** Cardiac mitochondrial NADP<sup>+</sup>-isocitrate dehydrogenase is inactivated through 4-hydroxynonenal adduct formation: an event that precedes hypertrophy development. J Biol Chem, 278: 45154-9.

**Berk, P.D, and Javitt, N.B (1978).** Hyperbilirubinemia and Cholestasis. Am. J. Med ,64,311-324.

**Betteridge DJ (2000).** What is oxidative stress? Metabolism , 49 (2 Suppl. 1): 3-8.

**Boisramé Helms J, Boivin A, Delabranche X, Meziani F (2013).** Albumine humaine comme traitement adjuvant du sepsis et du choc septique : mythe et réalité. SRLF et Springer-Verlag, 23:148-158.

**Boitard C (1995).** Le diabète insulino-dépendant. Médecine thérapeutique, 1: 123-137.

**Boudi F.B. and Ahsan C.H (2013).** Risk factors for coronary artery disease. Medscape.<http://emedicine.medscape.com/article/164163-overview>, visité le 06-04-2014.

**Carballal S, Radi R, Kirk MC, Barnes S, Freeman BA, Alvarez B (2003).** Sulfenic acid formation in human serum albumin by hydrogen peroxide and peroxyxynitrite *Biochemistry*, 42(33): 9906-9914.

**Carter DC, Ho JX (1994).** Structure of serum albumin. *Adv Protein Chem*, 45:153- 203.

**Čaušević A , Semiz S , Macić-Džanković A , Cico B , Dujčić T , Malenica M , & Bego T. (2010).** Relevance of uric acid in progression of type 2 diabetes mellitus. *Bosnian journal of basic medical sciences*, 10(1), 54-59.

**Chance B, Sies H, and Boveris A (1979).** 'Hydroperoxide metabolism in mammalian organs', *Physiol Rev*, 59 (3), 527-605.

**Chen L Y , Zhu W.H , Chen Z.W , Dai H.L , Ren J.J , Chen J.H , et al .(2004).** Relationship between hyperuricemia and metabolic syndrome. *J. Zhejiang. Univ. Sci. B*;4;9.

**Chin SP1, Jeyaindran S, Azhari R, Wan Azman WA, Omar I, Robaayah Z, Sim KH (2008).** Acute coronary syndrome (ACS) registry--leading the charge for National Cardiovascular Disease (NCVD) Database ,29-36.

**Church T, Pryor WA (1985).** Free radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ. Health Perspect*, 64: 111-26.

**Cook N.L, Viola H.M, Sharov V.S, Hool L.C, Schoneich C, Davies M.J (2012),** Myeloperoxidase-derived oxidants inhibit sarco/endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase activity and perturb Ca<sup>2+</sup> homeostasis in human coronary artery endothelial cells. *Free Radical Biol, Med*; 52: 951-961 .

**Coutinho Tde A, Turner ST, Peyser PA, Bielak LF, Sheedy PF II, Kullo IJ (2007).** Associations of serum uric acid with markers of inflammation, metabolic syndrome, and subclinical coronary atherosclerosis. *Am J Hypertens*, 20:83–89.

## *Đ*

**De Biase L , Pignatelli P , Lenti L , et al .(2003).** Enhanced TNF alpha and oxidative stress in patients with heart failure: effect of TNF alpha on platelet O<sub>2</sub>- production. *Thromb Haemost*, 90 : 317-25.

**Defawe, G (1999).** Annexe pédiatrique. Bilirubine. Institut Mère Enfant, Hôpital sud, BP 56129, 35056.

**Defronzo RA (1997).** Insulin resistance: a multifaced syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia and atherosclerosis. *Neyh. J. Med*, 50: 191-197.

**Delattre C (2014).** Approches physiopathologiques des interactions entre accident vasculaire cérébral et démence vasculaire. Thèse. Neurosciences. Université Lille- Nord de France.

**De la Farge, France, et Valdiguié, Pierre (2000).** Biochimie clinique. 11 : constituants azotés non protéiques. 2ème édition, Edition EM INTER, 283 p.

**Delattre J, Théron P, Bonnefont-Rousselot D.** Espèces réactives de l'oxygène, antioxydants et vieillissement. In Delattre J, Beaudoux, JL, Bonnefont-Rousselot, D. Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques : 281-351. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris.

**Delattre J, Beaudoux J.L, Bonnefont-Rousselot D (2005).** Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales, Paris. 405p.

**Dennery PA, Seidman DS, Stevenson DK (2001).** Neonatal hyperbilirubinemia. *N Engl J Med*,344:581-90. Review.

**Derache, R (1971).** Physiologie de la cellule animale. Edition Masson et al. Paris, 153 p.

**DHALLA NS, TEMSAH RM , NETTICADAN T (2000).** Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *J Hypertens*,18 : 655-73.

**Dimitrios B (2006).** Sources of phenolic antioxydants. *Trend in food science and technology*, 505-512.

**Dr Sowjanya U.V.P.U, Dr C. Sridevi, Dr. D.M.M. Rajkumari, Dr. A. Kasibabu (2015).** Study of Ischemia Modified Albumin in Type 2 Diabetes as a Marker of Severity, *141(12):2279-0861*

## Æ

**Ellis A. and Triggle C. R (2003).** 'Endothelium-derived reactive oxygen species: their relationship to endothelium-dependent hyperpolarization and vascular tone', *Can J Physiol Pharmacol*, 81 (11) : 1013-28.

**Evans JL, Goldfine ID, Maddux B, Grodsky GM (2003).** Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and bêta-cell dysfunction? *.Diabetes*, 52: 1-8.

**Evans WJ (2000).** Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr*, 72:647-652.

**Evans PJ, Tredger JM, Dunne JB, Halliwell B (1996).** Catalytic metal ions and the loss of reduced glutathione in organ preservation fluids, *62:1046–1049*.

## ƒ

**Favier A (2003).** Le stress oxydant, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique*, 108-115.

**Frei B, Kim MC, Ames BN (1990).** Ubiquinol-10 is an effective lipid-soluble antioxidant at physiological concentrations. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87:4879-83.

**Fridovich, I (1975).** Superoxide dismutases. *Annu Rev Biochem*, 44:147-159.

## ƒ

**Gardli-Albert M, Bonnefont-Rosselot D, Abedinzadeh Z, Jore D (2003).** Espèce réactif de l'oxygènes comment l'oxygène peut-il devenir toxique. *L'actualité Chimique*, 90-96.

**Glantzounis GK, Tsimoyiannis EC, Kappas AM, Galaris DA (2005).** Uric acid and oxidative stress. *Curr Pharm Des*, 11:4145-51.

**G. Negi V, Nakkina P, Kamble, and S. S. Sharma (2015).** "Heme oxygenase-1, a novel target for the treatment of diabetic complications: focus on diabetic peripheral neuropathy," *Pharmacological Research*, vol. 102, pp. 158–167.

**Goudable J et Favier A (1997).** Radicaux libres oxygénés et antioxydants. *Journal of Nutrition Clinique Métabolique*, 11:115 -20.

**Grandjean D (2005).** Comprendre le stress oxydatif cellulaire chez le chien. *Le Nouv. Prat. Vét*, 22: 11-15.

**Gutteridge J. M (1993).** Free radicals in disease processes: A compilation of cause and consequence. *Free Radical Research*, 19:141–158.

## *7f*

**Halliwell B, Gutteridge JM (1990).** Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods Enzymol*, 186:1–85.

**Halliwell B, Gutteridge J. M. et Cross C. E (1992).** Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 119: 598-620.

**Halliwell B., J. M. C. Gutteridge (2008).** *Free Radicals in Biology and Medicine*. Fourth Edition. Oxford University Press.

**Hare JM, Johnson RJ (2003).** Uric acid predicts clinical outcomes in heart failure: insights regarding the role of xanthine oxidase and uric acid in disease pathophysiology. *Circulation*, 107:1951–1953.

**Hellsten Y, Svensson M, Sjödin B, Smith S, Christensen A, Richter EA, Bangsbo J (2001).** Allantoin formation and urate and glutathione exchange in human muscle during submaximal exercise. *Free Radic Biol Med*, 31:1313-22

**Heymes C, Bendall JK, Ratajczak P, et al. (2003).** Increased myocardial NADPH oxidase activity in human heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 41: 2164-71.

**Hui-Yin C, Yuh-Charn L. et Chiu-Lan H (2007).** Evaluation of antioxidant activity of aqueous extract of some selected nutraceutical herbs. *Food Chemistry*, 104, 1418–1424.

## *g*

**Ide T, Tsutsui H, Hayashidani S, et al. (2001).** Mitochondrial DNA damage and dysfunction associated with oxidative stress in failing hearts after myocardial infarction. *Circ Res*, 88: 529-35.

## *l*

**Jacques B ., and André R (2004).**Biochimie métabolique Ed ellipses .Paris, pp: 217-219-220-223-225.

**Jacobsen C (1978).** Lysine residue 240 of human serum albumin is involved in high- affinity binding of bilirubin. *Biochem J*, 171(2):453-459.

**J.F. Ndisang (2010).**“Role of heme oxygenase in inĚflammation, insulin-signalling, diabetes and obesity ,”*Mediators of I nĚflammation*, vol. 2010, Article ID 359732, 18 pages.

**Jong JW, van der MP, Nieukoop AS, Huizer T, Stroeve RJ, Bos E (1990).** Xanthine oxidoreductase activity in perfused hearts of various species, including humans. *Circ Res*, 67: 770-3.

**Jungbluth G (2008).** Les espères réactives de l’oxygène et leurs principales implications dans la physiopathologie canine. Thèse Méd. Vét, Lyon, n°14.

Ƨ

**Katsumata U, Miura M, Ichinose M, et al. (1990).** Oxygen radicals produce airway constriction and hyperresponsiveness in anesthetized cats. *Am Rev Respir Dis*, 141:1158–1161.

**Kanellis J, Kang DH (2005).** Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease. *Semin Nephrol*, 25:39–42.

**Kamisako T, Kobayashi Y, Takeuchi K, Ishihara T, Higuchi K, Tanaka Y, Gabazza EC, Adachi Y (2000).** Recent advances in bilirubin metabolism research: the molecular mechanism of hepatocyte bilirubin transport and its clinical relevance. *J Gastroenterol*, 35:659-64.

**König J, Rost D, Cui Y, Keppler D (1999).** Characterization of the human multidrug resistance protein isoform MRP3 localized to the basolateral hepatocyte membrane. *Hepatology*, 29: 1156-63.

**KORSHUNOV SS, SKULACHEV VP, STARKOV AA (1997).** High protonic potential actuates a mechanism of production of reactive oxygen species in mitochondria.*FEBS letters*,416: 15-18 .

**Krijgsman B1, Papadakis JA, Ganotakis ES, Mikhailidis DP, Hamilton G (2002).** The effect of peripheral vascular disease on the serum levels of natural anti-oxidants: bilirubin and albumin, 24(1):44-52.

**Krinsky, NI (1989).** Antioxydants function of carotenoides. Free Rad Biol Med, 7(6): 617-635.

## *ℒ*

**Laight DW, Carrier MJ, Anggards EE (2000).** Antioxidants, diabetes and endothelial function. CardiovascRes, 47: 457-464.

**Laura J Horsfall, Irwin Nazareth, Irene Petersen (2014).** Serum uric acid and the risk of respiratory disease: a population-based cohort study.

**Lavis VR, Picolos MK, Willerson JT (2008).** Endocrino disorders and the heart, 2295-2315.

**Leblanc, B (1979).** Physio pathogénie des ictères cas particuliers des bovins. Le point vétérinaire, 9(45).

**Letonturier, P (2002).** "Growing old gracefully." Pour un vieillissement réussi, 31(25): 1173.

**Levine RL, Berlett BS, Moskowitz J, Mosoni L, Stadtman ER (1999).** Methionine residues may protect proteins from critical oxidative damage. Mech Ageing Dev, 107(3):323-332.

**Leyva F, Anker SD, Godsland IF, Teixeira M, Hellewell PG, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ (1998).** Uric acid in chronic heart failure: a marker of chronic inflammation. Eur Heart J, 19:1814–1822.

**Li C, Miao X, Li F, Wang S, Liu Q, et al. (2017).** Oxidative Stress-Related Mechanisms and Antioxidant Therapy in Diabetic Retinopathy/Oxid Med Cell Longev.

## *ℳ*

**Maack C., Kartes T, Kilter H, et al. (2003).** Oxygen free radical release in human failing myocardium is associated with increased activity of rac1-GTPase and represents a target for statin treatment. *Circulation*, 108: 1567-74.

**MacNee W (2001).** Oxidative stress and lung inflammation in airways disease. *Eur J Pharmacol*, 429: 195- 207.

**Mahmut Dogru, M.D.a, Handan Akoglu, M.D.a, Muhammet F. Kilinckaya, M.D.b and Gozde Ulfer (2018).** *M.D.c*, 16(4):522-528.

**Maines MD (1988).** Heme oxygenase: function, multiplicity, regulatory mechanisms, and clinical application [Review]. *FASEB J*, 2: 2557–68.

**M. A. Rafey, M. S. Lipkowitz, E. Leal-Pinto, R. G. Abramson .** Uric acid transport. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*, 12 (2003) 511-516.

**Mates, J. M., C. Pérez-Gomez et I. N. De Castro (1999).** "Antioxidant enzymes and human diseases." *Clinical Biochemistry*, 32(8): 595-603.

**Magalhães L, Segundo M, Reis S. et Lima Jose L.F.C (2008).** Methodological aspects about in vitro evaluation of antioxidant properties. *Analytica chimica acta*, 613:1–19.

**Mc-Cord J (1993).** Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem*; 26: 351.

**Mehta S.K, Joghi S, Gowde T (2015).** Members of Antioxidant Machinery and Their Functions.

**Monteil C, Mulder P, Thuillez C (2004).** Stress oxydant et insuffisance cardiaque: une cible thérapeutique utopique? *Inserm U644, Volume 2, numéro 2*: p. 79.

**Min Li1, Xiaolan Hu, Yingli Fan, Kun Li1, Xiaowei Zhang, Wenshang Hou & Zhenyu Tang1 (2016).** Hyperuricemia and the risk for coronary heart disease morbidity and mortality a systematic review and dose-response meta-analysis.

**Moussard C (2006).** *Biochimie structurale et métabolique*, Edition De Boeck Supérieur, pp : 336.

**Morel Y, Barouki R (1999).** Repression of gene expression by oxidative stress. *Biochem J*, 342(3):481-496.

**Muchova L, Wong RJ, Hsu M, Morioka I, Vitek L, Zelenka J, Schroder H, Stevenson DK (2007).** Statin treatment increases formation of carbon monoxide and bilirubin in mice: a novel mechanism of in vivo antioxidant protection. *Can J Physiol Pharmacol* , 85: 800-810.

**Murphy HS, Yu C, Quddus J (2000).** Functional expression of NAD(P)H oxidase p47 in lung microvascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 278: 584-9.

**Musante L, Bruschi M, Candiano G, Petretto A, Dimasi N, Del Boccio P, Urbani A, Rialdi G, Ghiggeri (2006).** Characterization of oxidation end product of plasma albumin 'in vivo', in *Biochem Biophys Res Commun*, vol 349, 668-673.

*ℵ*

**N. G. Abraham Y, Lavrovsky M. L, Schwartzman et al. (1995).** “Transfection of the human heme oxygenase gene into rabbit coronary microvessel endothelial cells: protective effect against heme and hemoglobin toxicity ,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(15) :6798–6802.

**Nijkamp FP, Henricks PA (1990).** Receptors in airway disease: beta-adrenoceptors in lung inflammation. *Am Rev Respir Dis*, 141:S145–S150.

**Ni Z, Hou S, Barton C.H., Vaziri, N.D. b (2004).** Lead exposure raises superoxide and hydrogen peroxide in human endothelial and vascular smooth muscle cells. *Kidney Int*, 66(66): 2329-2336.

**Nordberg J. and Arner E. S. J (2001).** Reactive oxygen species, antioxidants, and mammalian thioredoxin system. *Free Radical Biology and Medicine*, 31: 1287-1312.

*⊖*

**Ozyazgan S, Andican G, Erman H, et al. (2013).** Relation of protein oxidation parameters and disease activity in patients with Behçet’s disease. *Clin Lab*, 59(7-8):819-25.

*℘*

**Packer L, Tritschler HJ, Wessel K (1997).** Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free Radic Biol Med*, 22: 359-378.

**Papathodorou L, Weiss N (2007).** Vascular oxidant stress and inflammation in hyperhomocysteinemia. *Antioxid Redox Signal*, 9(11):1941-1958.

**Paredi P, Kharitonov S.A, Barnes P.J (2002).** Analysis of expired air for oxidation products. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1): 31–37.

**Parmar, M. S (2009).** Uric acid and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine* ,(5), 360-53.

**Phaniendra A, Jestadi D.B, Periyasamy L (2015).** Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases / *Indian J Clin Biochem*, 30 (1): 11 à 26.

**Patel RP, Moelliering D, Murphy-Ullrich J, JO H, Beckman JS, Darley-Usmar VM (2000).** Cell signaling by reactive nitrogen and oxygen species in atherosclerosis. *Free Radic Biol Med*, 28: 1780-94.

**Pelli K, et Marika L (2003).** Les antioxydants dans l'alimentation. *INRA VTT Biotechnology*, 24, 4-28.

**Pereverzev MO, Vygodina TV, Konstantinov AA, Skulachev VP (2003).** Cytochrome c, an ideal antioxidant. *Biochem Soc Trans*, 31:1312-5

**Prior, R. L., X. Wu et K. Schaich (2005).** "Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10): 4290-4302.

**Pruna, A., and Daudon, M (2008).** Lithiase rénale. Elsevier Masson Consulter (Elsevier Masson SAS, Paris), *Urologie*, -D-10:18-104.

**Poss KD, Tonegawa S (1997).** heme oxygenase 1 is required for mammalian iron reutilization. *Proc Natl Acad SciUSA*, 94: 10919–24.

**Pokorny J, Yanishlieva N et Gordon M. H (2001).** Antioxidants in food: practical applications. Cambridge: Woodhead Publishing Limited. New York, USA, p. 108- 109.

**Powers, S. and M. Jackson (2008).** "Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production", 88: 1243-1276.

**Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW (2005).** Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology*, 41(6):1211-1219.



**RAHIMI R, NIKFAR S, LARIJANI B, ABDOLLAHI M (2005).** A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomedicine and pharmacotherapy*, 59: 365-373.

**Recep O, Sera S, Zerrin O, Fahri K, Meltem C (2008).** The influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *YonseiMedJ*, 49:357–365.

**Reichel F-X (2010).** Guide pratique de toxicologie. 2e édition. De Boeck, Bruxelles, 202, 203, 148.

**Repine JE ., Bast A ., and Lankhorst I (1997).** Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 156: 341-57.

**Riché MD (2008).** Micronutrition, santé et performance: Comprendre ce qu'est vraiment la micronutrition. De Boeck Supérieur, 386 p.

**Roberts CK, Vaziri ND, Ni Z, Barnard RJ (2002).** Correction of long-term diet-induced hypertension and nitrotyrosine accumulation by diet modification. *Atherosclerosis*, 163:321-327.

**Rodrigo, R (2009).** Oxidative Stress and Antioxidants: Their Role in Human Disease. New York: Nova Science, 358 p.

**Rosolowsky E.T , Ficociello L.H , Maselli N.J , Niewczas M.A , Binns A.L , Roshan B , et al. (2008).** High-normal serum uric acid is associated with impaired glomerular filtration rate in nonproteinuric patients with type 2 diabetes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*, 3(3):706-713.

**Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS (1988).** Serum albumin. *Hepatology*, 8(2):385-401.

**Roy, D ; Juan Carlos, K (2007).** ischemia-Modified Albumin: The Importance of oxidative Stress ,49(24) :2373-7.

**Roy D, Quiles J, Sinha M, et al. (2004).** Effect of direct current cardioversion on ischemia modified albumin levels in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 94: 234.

**Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, Bos AJ, Maggio M, Dixit VD, Lauretani F, Bandinelli S, Senin U, Ferrucci L (2006).** Uric acid and inflammatory markers. *Eur Heart J*, 27:1174–1181.



**Sadik I.1, Yagoub Z.2, Sayed N.3, ElNour A.1, Abide ElHameed M.1, and Sateeb. Abid1 (2017).** The Level of Ischemic Modified Albumin (IMA) as Risk Marker for Cardiovascular Disease (CVD) among some diabetic patients (type II) in Khartoum State-Sudan, 12(4):1354.

**Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V (2011).** Ischemia modified albumin changes – review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med*, 49(2):177-84.

**Schrader M, Fahimi HD (2006).** Peroxisomes and oxidative stress. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Cell Res*, Dec;1763(12):1755–66.

**Schmid, R (1978).** Bilirubin metabolism: State of the art. *Gastroenterology*, 74: 1307-1312

**Sharma, P., A. B. Jha, R. S. Dubey et M. Pessarakli (2012).** "Reactive Oxygen Species, Oxidative Damage, and Antioxidative Defense Mechanism in Plants under Stressful Conditions." *Journal of Botany* 2012: 1-26.

**Simic, M. G. and Jovanovic, S. V (1989).** "Antioxidation mechanisms of uric acid." *Journal of the American Chemical Society*", 111(15): 5778-5782.

**Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, et al. (2003).** Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention. *Circulation*, 107:2403–5.

**Siow RC, Sato H, Mann GE (1999).** Heme oxygenase carbon monoxide signalling pathway in atherosclerosis: anti-atherogenic actions of bilirubin and carbon monoxide? *Cardiovasc Res*, 41: 385-494.

**Slaughter RL, Edwards DJ (1995).** Recent advances: the cytochrome P450 enzymes. *Ann Pharmacother*, 29:619-624.

**Smirnoff N (2005).** Antioxidants and Reactive Oxygen Species in Plants. Blackwell Publishing Ltd. Exeter. Australia.

**Sorescu D, Griendling KK (2002).** Reactive oxygen species, mitochondria, and NAD(P) H oxidases in the development and progression of heart failure. *Congest Heart Fail*, 8: 132-40.

**Stewart RM , Weir EK , Montgomery MR , Niewoehner DE (1981).** Hydro-gen peroxide contracts airway smooth muscle: a possible endogenous mechanism. *Respir Physiol*, 45:333–342.

**Stocker R, Bowry VW (1991).** Frei B. Ubiquinol 10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alpha-tocopherol. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1:1646-50.

**Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF, Glazer AN , Ames BN (1987).** Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science*, 235:1043-46.

**Stocker R, Glaser AN, Ames BN (1987).** Antioxidant activity of albumin bound bilirubin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 84:5918–22.

**Stroke (1989).** Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke*, 20:1407-31.

**Suganya T, Siriporn O, et Sombat C (2007).** Study on antioxidant activity of certain plants in Thailand: Mechanism of antioxidant action of guava leaf extract. *Food Chemistry*, 103, 381–388.

**Sylvain Saderne (2013).** L'acide urique: Une molécule physiologique pouvant être pathologique.

*ℒ*

**Thannickal VJ, Fanburg BL (2000).** Reactive oxygen species in cell signal-ing. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 279:L1005–L1028.

**Thierry D.**L'éducation thérapeutique du patient : un outil au service de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque ( mémoire 2017).

**Tianqiang Qin, MM;1, Xiaoqin Zhou, MM;1, Ji Wang, MD;1 Xinyu Wu, MM;1 Yulin Li, MM;2 Ling Wang, MM;3 He Huang, MD;4 Jing Li, MSc, PhD1 (2016).**Hyperuricemia and the Prognosis of Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis, 18(12):1268-1278.

**Tiribelli, C, and Ostrow, D (1989).** New concepts in bilirubin chemistry, transport and metabolism. *Hepatology*,11: 303-313.

**Toker A, Karatas Z, Altın H, et al. (2014).** Evaluation of serum ischemia modified albumin levels in acute rheumatic fever before and after therapy. *Indian J Pediatr*, 81(2):120-5.

### U

**Ülker S , McKeown PP , Bayraktutan U (2003) .**Vitamins reverse endothelial dysfunction through regulation of eNOS and NAD(P)H oxidase activities. *Hypertension*, 41:534- 539

### V

**Vaduganathan M1, Greene SJ2, Ambrosy AP3, et al. (2014).** Everest trial investigators.Relation of serum uric acid levels and outcomes among patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction (from the efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan trial), 114(11):1713-21.

**Vigue-Martin (2006).** Grand atlas d'anatomie humaine. Maree haute.

**Vural H1, Uzun K (2000).**Serum and red blood cell antioxidant status in patients with bronchial asthma, 7(6):476-80.

### W

**Wang L, Yen JH, Liang H, Wu1 MJ (2003).** Antioxidant Effect of Methanol Extracts From Lotus Plumule and Blossom (*Nelumbo nucifera* Gertn.) .*Journal of Food and Drug Analysis* , 11(1): 60-66.

**Whitehead, T.P, Thorpe, G. H.G, and Maxwell, S.R.J (1992).** Enhanced chemiluminescent assay for antioxidant capacity in biological fluids. *Analytica Chimica Acta*, (266): 265-277.

**Wolters M, Hermann S, Golf S, Katz N, Hahn A (2006).** Selenium and antioxidant

**Wright DT, Fischer BM, Li C, et al. (1996).** Oxidant stress stimulates mucin secretion and PLC in airway epithelium via a nitric oxide-dependent mechanism. *Am J Physiol* , 271:L854–L861.

*Y*

**Yamaguchi T, Komoda Y, Nakajima H (1994).** Biliverdin IX a -reductase and biliverdin IX b -reductase from human liver. *J Biol Chem*, 269: 24343–8.

**Yamaguchi T, Terakado M, Horio F, Aoki K, Tanaka M, Nakajima H (1996).** Role of bilirubin as an antioxidant in an ischemia-reperfusion of rat liver and induction of heme oxygenase. *Biochem Biophys Res Commun*, 223:129–35.

*Z*

**Zavaroni I , Mazza S , Fantuzzi M , Dall'Aglio E , Bonora E, Delsignore R, et al .(1993).**Changes in insulin and lipid metabolism in males with asymptomatic hyperuricaemia. *J. Intern. Med. Heep*, 243(1) 25-30.

## Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : Rezguia Nesrine

Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : Biologie Appliqués

N° de carte d'étudiant : 34017018

Année universitaire : 2018/2019

Domaine : Science de la vie et de la nature

Filière : Science Biologiques

Spécialité : Biochimie

Intitulé du mémoire : Etude de la variation de certains paramètres sériques liés au stress oxydant en rapport avec l'état de santé de patients atteints de maladies chroniques

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 : 26/06/2019

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 : ... M.oudjahed Sandra .....

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

N° de carte d'étudiant : ... 34016679 .....

Année universitaire : ... 2018 / 2019 .....

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

Filière : ... Sciences Biologiques .....

Spécialité : ... Biochimie .....

Intitulé du mémoire : ... Etude de la variation de certains paramètres  
sérologiques liés au stress oxydant en rapport avec l'état  
de santé de patients atteints de maladies chroniques

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 26/06/2019 .....

Signature de l'étudiant(e) :

الجامعة الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
جامعة العربي التبسي - تبسة  
كلية العلوم الطبيعية والحياتية  
FACULTE DES SCIENCES EXACTES  
ET DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
Tébessa

Signature

