



*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 appliquée

**Thème**

**Etude de la Variation de certains paramètres sériques liés aux stress oxydatif chez des patients atteints des maladies cardiovasculaires avant et après thérapie.**

Présenté par:

**M<sup>lle</sup>.Toualbia Yousra**

**M<sup>lle</sup>.Defaflia Sirine**

Soutenu le 22 / 06 / 2020 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: 2019-2020**



# 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 les maladies cardiovasculaires.

Le présent travail a pour but d'étudier le profil lipidique et les paramètres biochimiques antioxydants ; l'acide urique, la bilirubine totale, l'albumine, les protéines totales chez les patients atteints de maladies cardiovasculaires avant et après la thérapie. Pour cela, notre étude a été réalisée dans la région de Tébessa, chez deux populations, une population témoin en bonne santé (n=100), et une population atteinte des maladies cardiovasculaires (n=135) hospitalisés au niveau de l'établissement hospitalier Bouguerra boularess (Bekkaria).

Nos résultats montrent qu'il existe des altérations des paramètres biochimiques dont on a trouvé une augmentation significative du taux de cholestérol totale, de triglycéride, C-LDL, d'acide urique et la bilirubine totale; chez tous les sujets étudiés avant traitement comparés aux témoins, avec une diminution significative de C-HDL chez les malades atteints de HTA, HTA-DT2 et de thrombophlébite. Après traitement, nous avons trouvé une diminution du taux de cholestérol chez tous les patients à l'exception chez l'HTA et l'AVC. Nous avons trouvé également une diminution significative du taux de triglycéride avant traitement chez les hypertendus diabétiques de type 1 et 2, mais chez les autres maladies, aucune différence significative n'a été observée et restent toujours augmentées par rapport aux témoins. En parallèle, des taux diminués de l'acide urique après traitement chez les cardiopathies et les cardiopathies ischémiques ont été retrouvés par rapport à celle avant traitement mais concernant les autres maladies, cette différence n'a pas été trouvée par rapport aux taux avant traitement. Nous avons remarqué aussi que le taux de la bilirubine totale après traitement n'était pas différent de ceux des malades avant la thérapie.

Par ailleurs, un taux équilibré avant et après traitement de l'albumine et protéine totale a été observée chez tous les patients par rapport aux témoins.

En conclusion, nos résultats indiquent qu'avant le traitement la présence d'une dyslipidémie qui induit un état de stress oxydatif chez les patients et que les antioxydants sériques répond différemment dans les différentes pathologies. Mais après le traitement, le profil lipidique est amélioré chez certaines maladies

**Les mots clé :** stress oxydatif, les maladies cardiovasculaires, bilirubine, acide urique, Albumine, profil lipidique.



## المخلص

الإجهاد التأكسدي هو نتيجة عدم التوازن بين المواد المؤكسدة ومضادات الأكسدة في الخلايا. وتشارك في نشأة العديد من الأمراض ، بما في ذلك أمراض القلب والأوعية الدموية.

الهدف من هذا العمل هو دراسة نسبة الدهون في الدم والمعايير الكيميائية الحيوية المضادة للأكسدة. حمض البوليك ، البيليروبين الكلي ، الألبومين ، البروتين الكلي لمرضى القلب والأوعية الدموية قبل وبعد العلاج. لهذا الغرض أجريت دراستنا في منطقة تبسة ، على مجموعتين من السكان ، مجموعة شاهدة تتكون من 100 شخص ، و135 مريضاً يعانون من أمراض القلب والأوعية الدموية في المصلحة الاستشفائية بوقرة بولعراس بكارية - تبسة.

الأمراض المعنية هي: السكتة الدماغية ، أمراض القلب ، اعتلال عضلة القلب ، نقص التروية و التهاب الوريد الخثاري. تظهر نتائجنا أن هناك تغييرات في القياسات البيوكيميائية التي وجد أن هناك تزايد بشكل كبير في الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية و الدهون البروتينية ذات الكثافة المنخفضة LDL-C وحمض البوليك والبيليروبين الكلي. في جميع العينات المدروسة قبل العلاج مقارنة بالعينات السليمة ، مع انخفاض كبير في مستويات الدهون البروتينية ذات الكثافة العالية HDL-C للمرضى الذين يعانون من ضغط الدم المرتفع HTA و ضغط الدم المرتفع مع السكري نوع 2 و التهاب الوريد الخثاري.

بعد العلاج ، وجدنا انخفاضاً في مستويات الكوليسترول في جميع المرضى باستثناء ارتفاع ضغط الدم والسكتة الدماغية. وجدنا أيضاً انخفاضاً كبيراً في مستوى الدهون الثلاثية مقارنة بقيم هذا الأخير قبل العلاج في مرضى السكري من النوع 1 و 2.

لاحظنا أيضاً أن مستوى البيليروبين الكلي بعد العلاج لم يكن مختلفاً عن مستوى المرضى قبل العلاج. في الختام ، تشير نتائجنا إلى أنه قبل العلاج ، يوجد تغييرات في نسبة الدهون في الدم الذي يسبب حالة من الإجهاد التأكسدي في المرضى وأن مضادات الأكسدة في الدم تستجيب بشكل مختلف في الأمراض المختلفة. ولكن بعد العلاج، يمكن أن يكون تحسن في نسبة الدهون في الدم في بعض الأمراض .

**الكلمات الرئيسية:** الإجهاد التأكسدي ، أمراض القلب والأوعية الدموية ، البيليروبين ، حمض البوليك ، الألبومين ، نسبة الدهون في الدم.



## *Abstract*

---

Oxidative stress is the consequence of an imbalance between oxidants and antioxidants in cells. It is involved in the genesis of many pathologies, including cardiovascular diseases.

The present work aims to study the lipid profile and the antioxidant biochemical parameters; uric acid, total bilirubin, albumin, total protein in patients with cardiovascular disease before and after therapy. For this, our study was carried out in the Tébessa region, in two populations, a healthy control population (n = 100), and a population suffering from cardiovascular disease (n = 135) hospitalized at the hospital level Bouguerra boulaaress (Bekkaria).

Our results show that there are alterations in biochemical parameters which have been found to significantly increase total cholesterol, triglyceride, LDL-C, uric acid and total bilirubin; in all subjects studied before treatment compared to controls, with a significant decrease in HDL-C in patients with HTA, HTA-DT2 and thrombophlebitis. After treatment, we found a decrease in cholesterol level in all patients except HTA and AVC. We also found a significant decrease in the triglyceride level compared with the values of the latter before treatment in hypertensive diabetic's type 1 and 2, but in the other diseases, no significant difference was observed and remains always increased compared to witnesses. In parallel, decreased levels of uric acid after treatment in heart disease and ischemic heart disease were found compared to that before treatment but for other diseases, this difference was not found compared to rates before treatment. We also noticed that the level of total bilirubin after treatment was not different from that of patients before therapy; the values were always increased compared to controls.

In conclusion, our results indicate that before treatment the presence of dyslipidemia which induces a state of oxidative stress in patients and that serum antioxidants responds differently in different pathologies. But after treatment, the lipid profile is improved in certain diseases.

**The key words:** Oxidative stress, cardiovascular disease, bilirubin, uric acid, albumin, lipid profile.



## *Remerciements*

*Avant tout*

*Nous remercions DIEU tout puissant  
De m'avoir accordée la force et le courage pour accomplir  
Ce travail atteindre*

*Mon but et réaliser ainsi un rêve.*

*Nous remercions nos chères parentes,  
Qu'ils sont la raison de l'existence, et qu'ils sont  
La meilleure chose dans la vie.*

*Nos voudrais tout d'abord adresser toute ma gratitude à l'encadreur de ce  
Mémoire, Mme Belguendouz Karima  
Pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont  
contribué à alimenter*

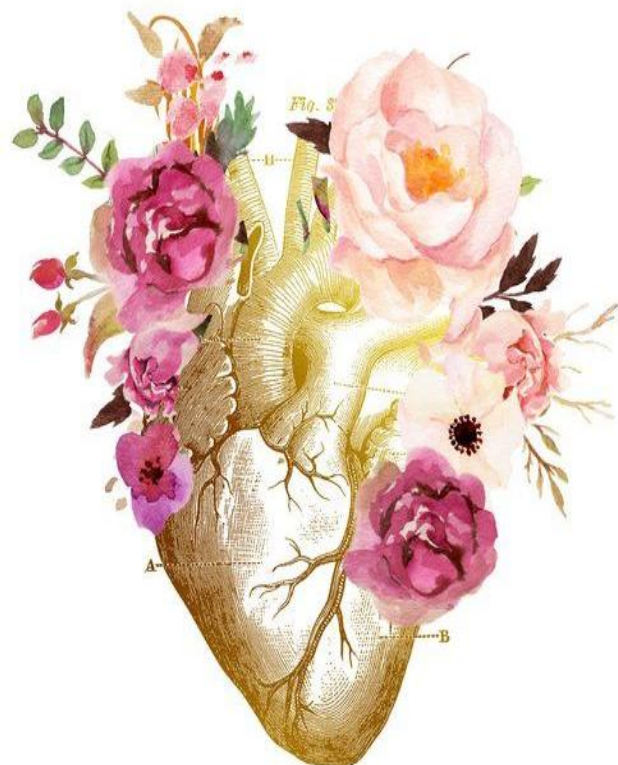
*Ma mémoire; et de m'avoir*

*Encadré, orienté, aidé et conseillé*

*Mes remerciements les plus sincères vont  
également à toute l'équipe de laboratoire, sur  
tout Samia et Donia*

*De m'avoir orienté et conseillé pendant toute  
la durée du travail.*

*Et ceux qui mon aidée de Près ou de loin.*





### *Dédicace*

*À l'esprit de mes grands-mères,  
Que Dieu te garde dans son vaste paradis*

*À L'homme de ma vie,*

*Mon exemple éternel celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, **Mon père***

*À toute ma vie,*

*Mon soutien moral et source de joie et de bonheur, la source de mes efforts, **Ma mère***

*Que dieu vous préserve et vous procure santé et longue vie.*

*À mon bras droit mon binôme soussiti **Yousra**  
de veiller et de se donner à fond pour accomplir ce travail.*

*Merci pour votre patience et vos encouragements*

*À la flamme de mon cœur mes sœurs **Mirou et Maissa** et son mari **Hichem***

*À mon chère frère **Abed erahim**, À mon petit ange **Baillassen***

*À toutes mes chères tantes **Sabah ,Hinnou ,Sihem Assia ,Karima,sakina ,nassima, naima***

*À docteur **ZAHRAVI NAFILA** pour ses conseils*

*À tous mes chères oncles*

***yassine Mouhamed Aboud***

*À mes amis proches à l'université **Ayouch Missou Bouti**  
**wissou donia samia** et à mes, nciens amis que j'aime **Chifa***

***Marwa Riheb Loubna Wafa Safa Eya Dhouha***

*Je n'oublierai pas les plus beaux jours que nous avons passés  
ensemble.*

***SIRJNE***





## *Dédicace*

*A l'aide de DIEU tout puissant,*

*Qui m'a tracé le chemin de ma vie,*

*J'ai pu Réaliser ce travail que je dédie*

*A ma très chère mère disparue trop tôt, j'espère que tu seras fier de moi,*

*Repose en paix, je ne t'oublierai jamais*

*A ma chère père, le plus cher ce que je possède,*

*L'épaulé solide, l'œil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et  
de mon respect*

*Autant de phrase et d'expression aussi éloquentes soit –elles ne sauraient exprimer ma  
gratitude*

*Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien  
indispensable que tu as toujours su m'apporter*

*Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai  
demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté*

*A ma deuxième mère SAMIA*

*Tu m'a donné la vie, la tendresse et le courage pour  
réussir.*







*Tout ce que je peux t'offrir ne pourra exprimer l'amour*

*et la reconnaissance que je te porte.*

*Aucun hommages ne pourrait être à la hauteur de vos sacrifices, de l'amour et de l'affection dont tu n'as jamais cessé de m'entourer toutes au long de ces années d'études*

*Que DIEU le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et*

*te protège de tout mal.*

*A MES très chers frères, LOULOU, ABDOU les mots ne suffisent guère pour exprimer*

*l'attachement, l'amour, et l'affection que je porte pour vous*

*Puisse dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite*

*A mon petit frère RAOUF présent par son soutien moral et des belles surprises sucrées je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur de réussite*

*A ma belle-sœur LIDIA, la future juge merci pour le soutien moral*

*Continue votre rêve et je suis toujours à coté de toi*

*A ma petite sœurs SIRINE, malgré tu es la petite mais tu étais la grande sœurs pour moi dans mes moments difficiles*





*Puisse dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite*

*A ma sœur avant d'être mon binôme,*

*SIRINE qui a toujours été à mes cotés, tu sais que tu possède un meilleur cœur dans le monde ta gentillesse sans égal, ton soutien moral, ton encouragement m'ont permis de réussir mes études.*

*A mes chères amies LAMIS, AYA, CHAMS DOUHA, WISSAL, Bouthaina, pour tous les instants inoubliables que j'ai passés avec vous, je vous remercie*

*A tous ceux qui m'aiment,*

*A tous ceux que j'aime.*

**YOUSRA**



## Liste des abréviations

---



- **ADN :** Acide désoxyribonucléique
- **AGPI :** Acides gras poly-insaturés
- **ANOVA :** ANalysis Of VAriance
- **ATP :** Adénosine triphosphate
- **AU :** Acide urique
- **AVC :** Accident vasculaire cérébral
- **BR :** Bilirubine
- **CAT :** Catalase
- **Ca<sup>2+</sup> :** Calcium
- **CoQ10 :** Coenzyme Q10
- **COX :** Cyclo-oxygénases
- **Cu<sup>+</sup> :** Ion cuivre
- **Cu<sup>2+</sup> :** Ion cuivre II
- **DT1 :** Diabète Type 1
- **DT2 :** Diabète Type 2
- **ERO :** Espèces réactives de l'oxygène
- **Fe<sup>3+</sup> :** Fer ferrique
- **Fe<sup>2+</sup> :** Fer ferreux
- **GPx :** Glutathion peroxidase
- **GSH :** Glutathione
- **GR :** Glutathione réductase
- **GSSG :** Disulfure de glutathion
- **GS<sup>•</sup> :** Glutathion synthetase
- **C-HDL:** High Density Lipoprotein –Cholestérol
- **HTA :** Hypertension artérielle
- **H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> :** Peroxyde d'hydrogène
- **H<sup>+</sup> :** Ion d'hydrogène
- **HO<sup>•</sup> :** Radical hydroxyle
- **HO<sup>-1</sup> :** Hème Oxygénase 1
- **H<sub>2</sub>O :** Molécule d'eau
- **HNE :** l'hydroxynonenal
- **IC :** Insuffisance cardiaque

## Liste des abréviations

---



- **IDM :** L'infarctus du myocarde
- **LDL :** Low Density Lipoprotein
- **LOX :** lipo-oxygénases
- **MDA :** Malondialdéhyde
- **MPO :** Myéloperoxydase
- **MCV :** Maladies cardiovasculaires
- **Na<sup>+</sup> :** Ion de sodium
- **NO :** Oxyde nitrique
- **NO• :** Monoxyde d'azote
- **NOS :** NO Synthase
- **NADPH :** Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduite
- **NADH :** Nicotinamide adénine dinucléotide réduite
- **NADP<sup>+</sup> :** Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydée
- **NADH.H<sup>+</sup> :** Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduite
- **O<sub>2</sub><sup>-2</sup> :** Anion peroxide
- **ONOO<sup>-</sup> :** Peroxynitrite
- **O<sub>2</sub><sup>•</sup> :** Anion superoxyde
- **O<sub>2</sub><sup>-•</sup> :** Peroxide
- **OH<sup>-</sup> :** Ion hydroxide
- **O<sub>2</sub> :** Dioxygène
- **OH<sup>-•</sup> :** Radical hydroxyle
- **O• :** Oxygène
- **Q10 :** Ubiquinone
- **R• :** Radicale
- **RO<sup>•</sup> :** Reactive oxygen
- **RL :** Radical libre
- **ROO<sup>•</sup> :** Radicaux peroxydes
- **SO :** Stress oxydante
- **SOD :** Superoxyde dismutase
- **TG :** Triglyceride
- **TRAP :** Total radical trapping parameter

## *Liste des abréviations*

---



- **Vit C :** **Vitamine C**
- **Vit E :** **Vitamine E**
- **XO :** **Xanthine oxydase**
- **XOR :** **xanthine oxydoréductase**
- **XD :** **XD xanthine déshydrogénase**

## Liste des Figures



Numéro	Titre	Page
<b>Figure 01</b>	La rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant.	05
<b>Figure 02</b>	La production de radical OH <sup>·</sup> par peroxyde d'hydrogène selon la réaction de fenton	06
<b>Figure 03</b>	Production du monoxyde d'azote	07
<b>Figure 04</b>	Production de l'anion superoxyde par l'action de la xanthine oxydase	09
<b>Figure 05</b>	Production d'acide urique par l'action de la xanthine déshydrogénase	09
<b>Figure 06</b>	Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés	12
<b>Figure 07</b>	Formule de l'acide urique	23
<b>Figure 08</b>	Accident vasculaire cérébral ischémique	26
<b>Figure 09</b>	représentation schématique de la paroi artérielle.	29
<b>Figure 10</b>	Réactions de dosage du cholestérol total.	36
<b>Figure 11</b>	Réactions de dosage des TG.	40
<b>Figure 12</b>	Réactions de dosage de l'acide urique	40

## Liste des Figures



<b>Figure 13</b>	Répartition des malades selon le type de pathologies et le sexe.	48
<b>Figure 14</b>	Répartition des sujets malades selon le sexe.	48
<b>Figure 15</b>	Répartition des sujets de différents types des maladies selon les tranches d'âge.	49
<b>Figure 16</b>	Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints d'HTA avant et après traitement par rapport aux témoins.	52
<b>Figure 17</b>	Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints d'HTA-DT1 avant et après traitement par rapport aux témoins.	52
<b>Figure 18</b>	Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints d'HTA-DT2 avant, après traitement par rapport aux témoins.	52
<b>Figure 19</b>	Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints des maladies cardio-ischémique avant, après traitement par rapport aux témoins.	52
<b>Figure 20</b>	Variation du taux de cholestérol plasmatique des cardiopathies avant, après traitement par rapport aux témoins.	54
<b>Figure 21</b>	Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints d'AVC avant et après traitement par rapport aux témoins.	54
<b>Figure 22</b>	Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints de thrombose et des témoins.	54
<b>Figure 23</b>	Comparaison du taux des cholestérols plasmatiques chez tous les types des maladies.	54
<b>Figure 24</b>	Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints d'HTA avant, après traitement par rapport aux témoins.	58
<b>Figure 25</b>	Variation du taux du triglycéride plasmatique des patients atteints d'HTA-DT1 avant, après traitement par rapport aux témoins	58

## Liste des Figures



<b>Figure 26</b>	Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints d'HTA-DT2 avant, après traitement par apport aux témoins.	58
<b>Figure 27</b>	Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints des maladies cardiopathie- ischémiques avant, après traitement par apport aux témoins.	58
<b>Figure 28</b>	Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients cardiopathies avant, après traitement par apport aux témoins	59
<b>Figure 29</b>	Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints d'AVC avant, après traitement par apport aux témoins.	59
<b>Figure 30</b>	Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints de thrombose et des témoins.	59
<b>Figure 31</b>	Comparaison du taux des triglycérides plasmatiques chez tous les types des maladies	59
<b>Figure 32</b>	Variation du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints d'HTA et des témoins.	61
<b>Figure 33</b>	Variation du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints d'HTA-DT2 et des témoins.	61
<b>Figure 34</b>	Variation du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints de thrombose et des témoins.	61
<b>Figure 35</b>	Variation du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints d'HTA, d'HTA-DT2, et thrombose.	61
<b>Figure 36</b>	Variation du taux de C-LDL plasmatique des patients atteints d'HTA et des témoins.	63
<b>Figure 37</b>	Variation de taux de C-LDL plasmatique des patients atteints d'HTA-DT2 et des témoins.	63
<b>Figure 38</b>	Variation du taux de C-LDL plasmatique des patients atteints de thrombose et des témoins.	63



## Liste des Figures



<b>Figure 39</b>	Comparaison du taux de C-LDL plasmatiques des patients atteints d'HTA, HTA-DT2 et de thrombose.	63
<b>Figure 40</b>	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints des maladies cardiopathies-ischémiques avant, après traitement par apport aux témoins.	67
<b>Figure 41</b>	Variation du taux de l'acide urique des patients cardiopathies avant, après traitement par apport aux témoins.	67
<b>Figure 42</b>	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA avant, après traitement par apport aux témoins.	67
<b>Figure 43</b>	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA – DT1 avant et après traitement par apport aux témoins	67
<b>Figure 44</b>	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA - DT2 avant et après traitement par apport aux témoins	68
<b>Figure 45</b>	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de Thrombose avant, après traitement par apport aux témoins.	68
<b>Figure 46</b>	Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'AVC avant, après traitement par apport aux témoins.	68
<b>Figure 47</b>	Comparaison du taux de l'acide urique chez tous les types des maladies.	68
<b>Figure 48</b>	Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints des maladies cardiopathie-ischémiques avant, après traitement par apport aux témoins.	72
<b>Figure 49</b>	Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de cardiopathie avant, après traitement par apport aux des témoins.	72
<b>Figure 50</b>	Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de HTA avant, après traitement par apport aux témoins	72

## Liste des Figures



<b>Figure 51</b>	Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de HTA-DT1 avant, après traitement par apport aux témoins.	72
<b>Figure 52</b>	Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de HTA-DT2 avant, après traitement par apport aux témoins.	73
<b>Figure 53</b>	Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'AVC avant, après traitement par apport aux témoins	73
<b>Figure 54</b>	Comparaison du taux de la bilirubine totale chez tous les types des maladies.	73
<b>Figure 55</b>	Variation du taux de protéine totale des patients atteints de HTA avant, après traitement par apport aux témoins.	77
<b>Figure 56</b>	Variation du taux de protéine totale des patients atteints de HTA-DT1 avant, après traitement par apport aux témoins.	77
<b>Figure 57</b>	Variation du taux de protéine totale des patients atteints de HTA-DT2 avant, après traitement par apport aux témoins.	77
<b>Figure 58</b>	Variation du taux de protéine totale des patients atteints des maladies cardiopathie-ischémiques avant, après traitement par apport aux témoins.	77
<b>Figure 59</b>	Variation du taux de protéine totale des patients atteints de cardiopathie avant, après traitement par apport aux témoins.	78
<b>Figure 60</b>	Variation du taux de protéine totale des patients atteints d'AVC avant, après traitement par apport aux témoins.	78
<b>Figure 61</b>	Variation du taux de protéine totale des patients atteints de Thrombose avant, après traitement par apport aux témoins	78
<b>Figure 62</b>	Comparaison du taux de protéine totale chez tous les types des maladies.	78
<b>Figure 63</b>	Variation du taux de l'albumine des patients atteints de HTA avant, après traitement et des témoins.	82

## Liste des Figures



<b>Figure 64</b>	Variation du taux de l'albumine des patients atteints de HTA_DT1 avant, après traitement et des témoins.	82
<b>Figure 65</b>	Variation du taux de l'albumine des patients atteints de HTA_DT2 avant, après traitement par rapport aux témoins.	82
<b>Figure 66</b>	Variation du taux de l'albumine des patients atteints des maladies cardio-ischémiques avant, après traitement par rapport aux témoins.	82
<b>Figure 67</b>	Variation du taux de l'albumine des patients atteints de cardiopathie avant, après traitement par rapport aux témoins.	83
<b>Figure 68</b>	Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'AVC avant, après traitement par rapport aux témoins.	83
<b>Figure 69</b>	Variation du taux de l'albumine des patients atteints de Thrombose avant, après traitement par rapport aux témoins.	83
<b>Figure 70</b>	Comparaison du taux de l'albumine chez tous les types des maladies.	83

## Liste des Tableaux



Numéro	Titre	page
<b>Tableau 1</b>	Effectifs et fréquences des malades en fonction des différents types des maladies cardiovasculaires étudiées.	<b>47</b>
<b>Tableau 2</b>	Répartition de la moyenne du cholestérol plasmatique chez les patients atteints de différentes pathologies avant et après traitement et les témoins.	<b>52</b>
<b>Tableau 3</b>	Répartition de la moyenne du triglycéride plasmatique chez les patients atteints de différentes pathologies avant et après traitement par rapport aux témoins.	<b>57</b>
<b>Tableau 4</b>	Répartition de la moyenne du C-HDL plasmatique chez les patients atteints de HTA, HTA-DT2, et thrombose et des témoins.	<b>60</b>
<b>Tableau 5</b>	Répartition de la moyenne du C-LDL plasmatique chez les patients atteints de HTA, HTA-DT2, et thrombose et des témoins.	<b>62</b>
<b>Tableau 6</b>	La moyenne du L'acide urique chez les patients atteints de différentes pathologies avant et après traitement par rapport aux témoins.	<b>66</b>
<b>Tableau 7</b>	La moyenne du la bilirubine totale chez les différents types des maladies avant et après traitement par rapport aux témoins.	<b>71</b>
<b>Tableau 8</b>	La moyenne de protéine totale chez les différents types des maladies avant et après traitement par rapport témoins.	<b>76</b>
<b>Tableau 9</b>	La moyenne du L'albumine chez les patients atteints de différentes pathologies avant et après traitement par rapport aux témoins.	<b>81</b>

Résumé

ملخص

Abstract

Remerciements

Dédicace

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

## **Chapitre 01: stress oxydatif**

I-définition de stress oxydatif 4

II- Espèces Réactives 5

II-1 Espèces Réactives de l'oxygène (ERO) 5

II-1-1-Radicaux Superoxyde ( $O_2^{\cdot -}$ ) 6

II-1-2-Peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) 6

II-1-3-Radical hydroxyle ( $OH^{\cdot}$ ) 7

II-2 Espèces Réactives de l'azote 7

II-2-1-Monoxyde d'azote (NO) 7

II-2-2-Radical peroxydinitrite 8

III- Principales sources des ROS 8

III-1. Sources exogènes des ROS 8

III-2 Sources endogènes de ROS 8

III-2-1 NADPH oxydase 8

III-2-2 Xanthine oxydase 9

III-2-3 L'oxyde nitrique synthase 10

III-2-4 La chaîne respiratoire mitochondriale	10
III-2-5 Le réticulum endoplasmique lisse	10
III-2-6 Le peroxysome	10
IV- Les conséquences du stress oxydant	11
IV-1 Dommages des lipides induit par les radicaux libres	11
IV-2 dommages des protéines induit par les radicaux libres	13
IV-3 dommages de l'ADN induit par les radicaux libres	13

## **Chapitre 02 : Les systèmes de défenses antioxydants**

I-Définition	16
II -Systèmes Enzymatiques	16
II-1-Superoxydes Dismutases (SOD)	16
II-2-Glutathion peroxydases (GPX)	17
II-3-Catalase (CAT)	17
III-Systèmes non Enzymatiques	17
III-1-Glutathion(GSH)	17
III-2-Vitamine E	17
III-3-Vitamine C	28
III-4- les oligoéléments	28
III-7-1- Le sélénium	28
III-7-2- Le cuivre	28
III-7-3- Le zinc	28

## **Chapitre 03 : les autres antioxydants**

I-L'acide urique	21
I-1-Généralités	21
I-2- synthèse	21

II-2 -Les Propriétés antioxydants	22
II-L'albumine	22
II-1-Généralités	22
II-2-Propriétés antioxydants	22
III-La bilirubine	23
III-1-Généralités	23
III-2- Les Propriétés antioxydants	23

#### **Chapitre 04 : le stress oxydatif et les maladies cardiovasculaires.**

I- les maladies cardiovasculaires	25
I-1 L'accident vasculaire cérébral	26
I-1-1 AVC ischémique	26
I-2 Thromboses	27
II- L'athérosclérose	27
II-1 définition	27
II-2 Structure normale de l'artère	27
III- facteurs de risque cardio-vasculaire	29
III-1 Facteurs physiologiques	29
III-1-1l'âge	29
III-1-2 le sexe	30
III-2 Facteurs liés au mode de vie	30
III-2-1 Le tabac	30
III-3 L'hypertension artérielle	31
III-4 Dyslipidémie	31
III-4-1 Le cholestérol total et les fractions HDL et LDL	31
III-4-2 Les triglycérides	32

III-5 Le Diabète	32
------------------	----

## **Matériels et Méthodes**

I- MATERIEL	35
I-1 Population étudiée	35
I-2 Le prélèvement du sang	35
I-2 Réactifs	36
II- Méthodes	36
II-1- Dosage du cholestérol plasmatique	36
II-2 Dosage du Triglycérides plasmatique	37
II-3 Dosage du cholestérol –HDL plasmatique	39
II-4 Dosage du cholestérol –LDL plasmatique	40
II-5 Dosage sérique de l'acide urique	40
II-6 Dosage sérique de l'albumine	41
II-7 Dosage sérique de protéines totales	42
II-8 Dosage sérique de la bilirubine totale	43
III-Analyses statistique des résultats	44
III-2 Analyse descriptive	45
III-3 Analyse comparative	45

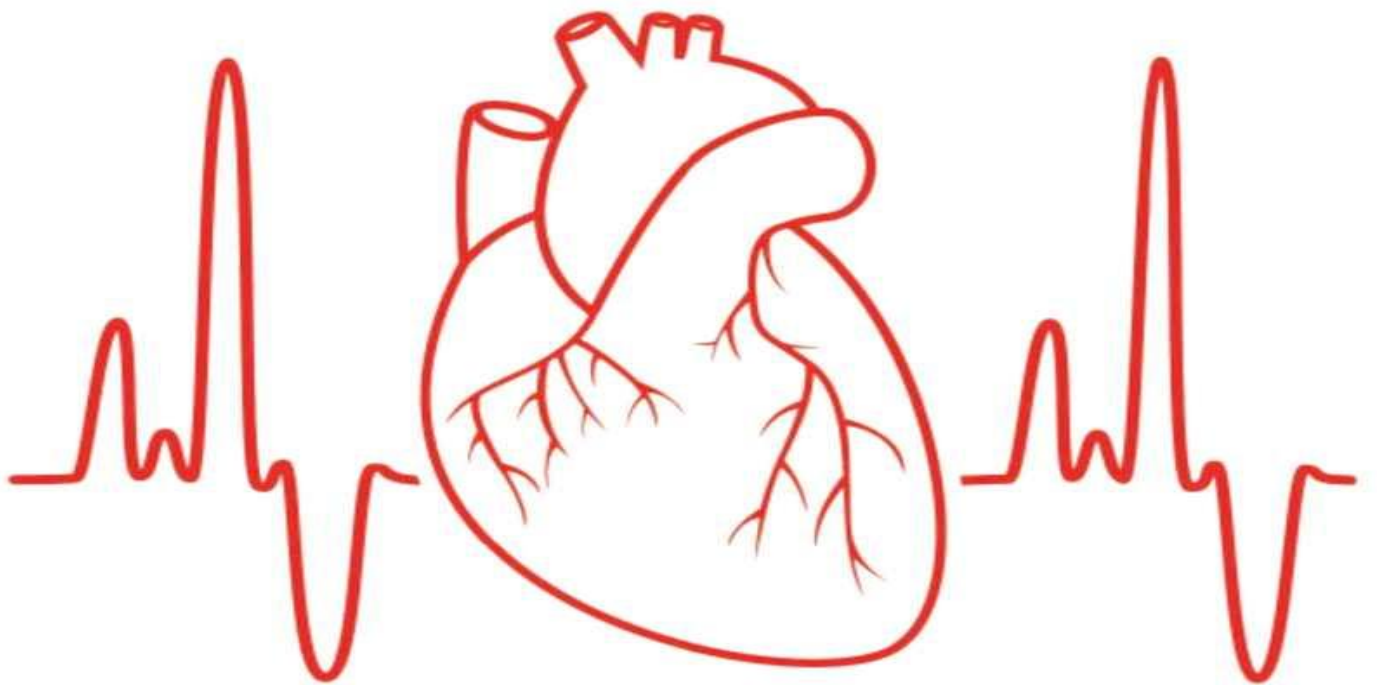
## **Résultats**

Première Partie: Etude Descriptive	47
I. Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon global	47
I.1. Répartition de l'échantillon selon la population d'étude	47
I.2. Répartition selon le sexe des sujets malades	48
I. 3. Répartition selon les tranches d'âge des sujets malades	48
Deuxième partie : Etude analytique	50
I- Variation des taux des lipides plasmatiques	50
II- Variation des taux des paramètres antioxydant	64
Discussions	85





# *Introduction*



# Introduction

---



L'oxygène, molécule essentielle à la vie pour les organismes aérobies, est à l'origine de la formation de composés peu stables mais hautement réactifs et toxiques : les espèces oxygénées réactives (ROS). L'organisme évolue dans un environnement oxygéné, il génère en permanence de ROS capables d'oxyder de nombreuses molécules dont les protéines, les acides nucléiques ou encore les lipides (**Girotti- Chanu, 2006 ; Pincemilet al., 2007**).

Ils sont formés de façon normale dans l'organisme, qui proviennent de la chaîne respiratoire mitochondriale, de la NADPH oxydase et Xanthine oxydase et ils sont essentiels au bon fonctionnement du métabolisme. Ils peuvent aussi provenir d'une source exogène exemple la pollution, les métaux lourds, la fumée de cigarettes (**Favier .A, 2003**), une large variété de xenobiotiques (toxines, pesticides, herbicides, etc...) et médicaments (antibiotiques, anticancéreux, etc...)(**Valko et al ., 2007**).

En situation physiologique, il y a un équilibre parfait entre la production de ROS et les systèmes de défenses antioxydants (**Pincemil et al., 2002**). Un stress oxydant se définira lorsqu'il y aura un déséquilibre profond entre antioxydants et pro-oxydants en faveur de ces derniers (**Berger,2006; Bonnefont-Rousselot et al., 2002; Pincemil et al., 2002**).

Les défenses antioxydants reposent sur deux systèmes l'un enzymatiques et l'autre non enzymatique. Parmi les antioxydants non enzymatiques, on retrouve principalement le glutathion réduit (GSH), l'acide urique, la bilirubine et l'albumine (**Morena et al., 2002**)

Ce stress oxydant est impliqué dans une gamme de maladies (**Phaniendra et al, 2015**) .Les maladies cardiovasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Ces affections comprennent principalement : les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux (AVC, thrombophlébite) (**Bounhoure et al ; 2007**).

En Algérie, les MCV tendent à se situer en première ligne du profil de morbidité, en effet selon l'OMS, les MCV rendent compte de 28% de la mortalité totale, de plus la population algérienne est exposée à un nombre de facteurs de risque cardiovasculaire, dont le surpoids qui est présent chez 45.5% de la population et l'obésité chez 16%, l'élévation du taux de Cholestérol est présente chez 38.5% de la population et l'élévation du taux de glucose est reportée chez 8% et les hypertensions artérielles (HTA) avec une prévalence moyenne de 38% dans la population totale (**OMS, 2011**).

# Introduction



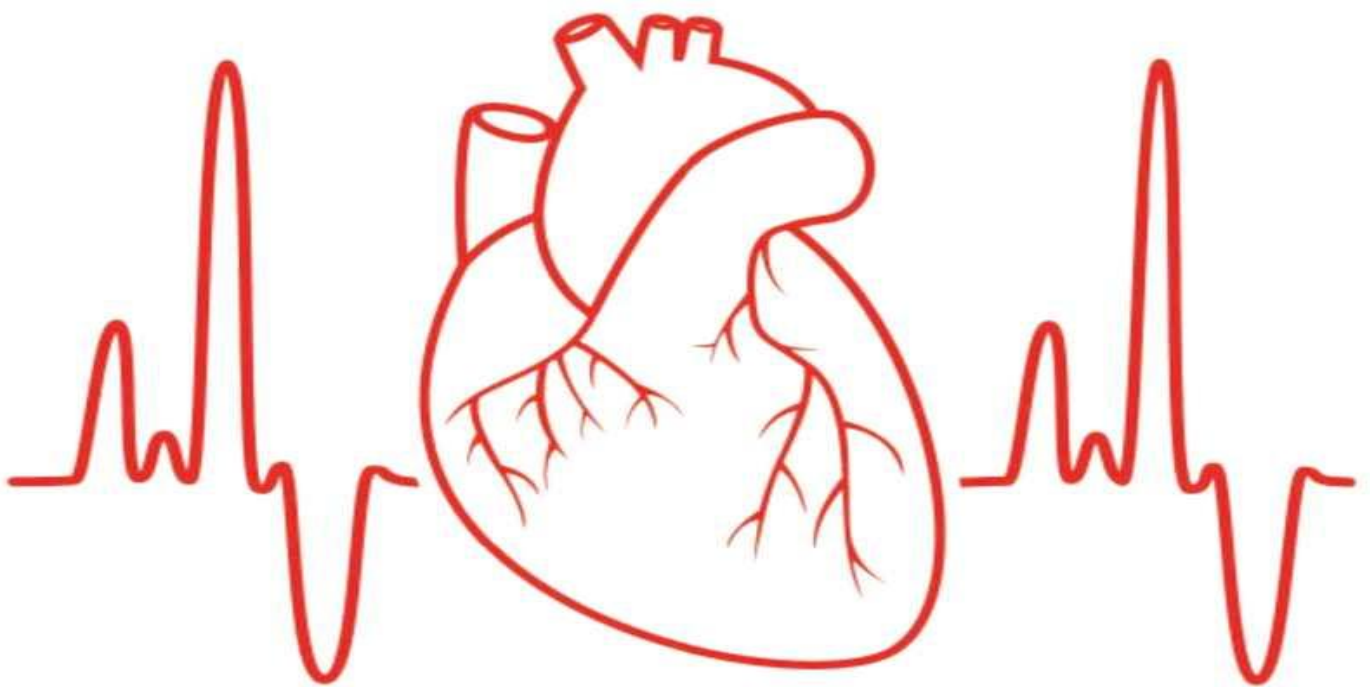
Les maladies cardio-vasculaires représentent un enjeu primordial en matière de santé publique. En effet le point de départ de ces pathologies est l'athérosclérose (**TOPOL & YADAV, 2000**). L'athérosclérose intervient pour une part importante dans la physiopathologie des MCV, en particulier pour les syndromes coronariens aigus (SCA). 32,9 % à des décès mondiaux en étaient dus à un accident vasculaire cérébral et 23,4 % à l'hypertension artérielle(HTA) (**OMS, 2011**).

L'objectif principal de ce travail consiste à :

- Etudier des variations de quelques paramètres biochimiques liés au profil lipidique (cholestérol, triglycéride, cholestérol-HDL, cholestérol-LDL)
- évaluer des paramètres biochimiques antioxydants sérique (l'acide urique, la bilirubine totale, l'albumine, les protéines totales) chez les patients cardiovasculaires avant et après traitement
- établir le lien entre le profil lipidique chez les patients cardiovasculaires hospitalisés et les paramètres biochimiques antioxydants sérique (l'acide urique, la bilirubine totale, l'albumine, les protéines totales).

# *Chapitre I: le stress*

## *Oxydatif*





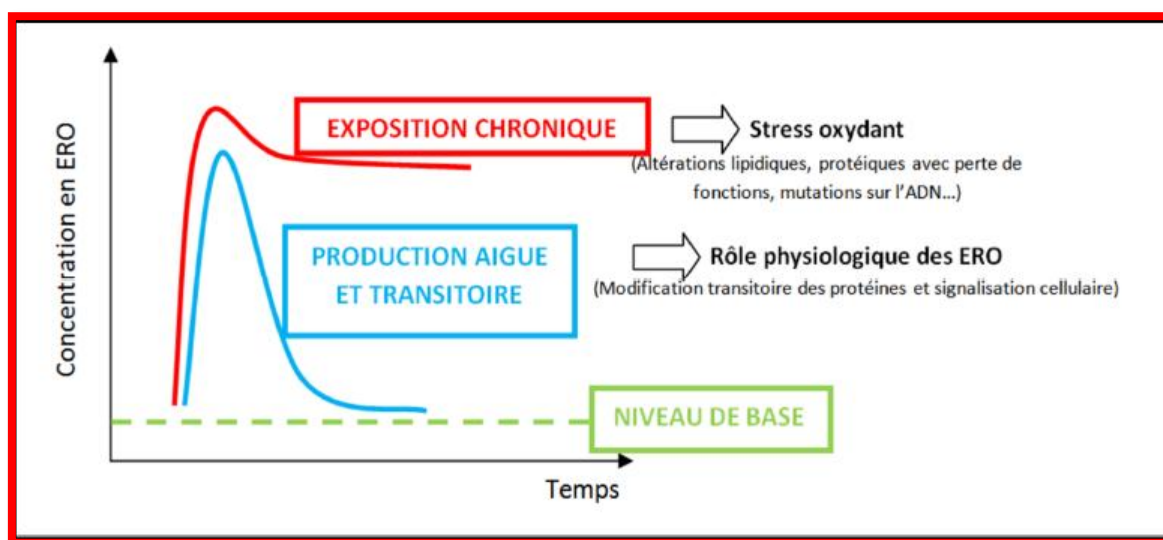
## I- Définition de stress oxydant

L'organisme produit quotidiennement des radicaux libres, composés très réactifs et nécessaires à des mécanismes vitaux, a pour but de défendre l'organisme contre des agents pathogènes (protection contre les micro-organismes pathogènes, de diverses voies de signalisation cellulaire tel que l'induction enzymatique et hormonale) (**Jensen *et al.*, 2008; Milane, 2004**).

De manière générale, le stress oxydant se définit comme étant le résultat d'un déséquilibre de la balance entre les espèces oxydantes et les systèmes de défense (antioxydants) (**Figure 01**) (**Hybertson *et al.*, 2011**). Dans les conditions physiologiques, l'oxygène produit des espèces réactives de l'oxygène (ROS, pour Reactive Oxygen Species). Le terme ROS fait référence à plusieurs types de métabolites réactifs à l'oxygène tels que les radicaux libres et d'autres non-radicalaires tel que le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) (**Wiseman & Halliwell, 1996**).

Les ROS sont formés lors l'oxydation des lipides et lors de la chaîne de transport mitochondriale d'électrons qui a pour le but de produire de l'énergie. Ils sont formés lors l'oxydation des glucides, la glycation non enzymatique des protéines.

Ils sont présents d'une faible concentration pour le maintien d'un statut redox cellulaire normal. Par contre, L'excès des ROS non neutralisés par les moyens de défense endommage les lipides (peroxydation des lipides), les protéines et l'ADN compromettant les fonctions cellulaires (**Yu, 1994**). De l'autre côté de la balance, plusieurs systèmes de défense sont efficaces contre les ROS tel que des systèmes non enzymatiques (les vitamines C et E) et des systèmes enzymatiques dont les plus importantes sont le superoxyde dismutases (SOD) la glutathion peroxydases (GPX) et la Catalase (CAT).



**Figure 1:** La rupture d'équilibre à l'origine du stress oxydant (Delattre J, 2005).

## II- Espèces réactives :

Les espèces réactives (pouvant être de nature radicalaire ou non) se divisent en deux catégories principales : d'une part les espèces réactives de l'oxygène (ROS Reactive Oxygen Species) qui comprennent l'oxygène singlet ( $1O_2$ ), l'anion superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ), le radical hydroxyle OH), et le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), et d'autre part les espèces réactives de l'azote (ou RNS pour Reactive Nitrogen Species) qui comprennent le monoxyde d'azote ( $NO^{\cdot}$ ), l'anion peroxydinitrite ( $ONOO^-$ ) (Kehrer JP, 1993) .

Les radicaux libres constituent une proportion importante des ROS. Un radical libre se définit comme une espèce chimique, (ex. atome ou molécule) possédant un ou plusieurs électron(s) célibataire(s) sur sa couche externe de valence lui conférant une grande instabilité et donc une grande réactivité (Cossu et al., 1997).

### II-1 Espèces Réactives de l'oxygène (ROS) :

Dans les phénomènes de stress oxydant, les radicaux libres dérivés de l'oxygène ont une propriété caractéristique commune, qui est celle d'avoir un électron célibataire sur un atome d'oxygène. Dans ce cas, le champ magnétique créé par la rotation sur lui-même (ou spin) de l'électron célibataire du radical libre n'est pas compensé par la rotation en sens inverse d'un électron apparié. Cette propriété rend les radicaux libres aptes à réagir avec différentes



molécules, notamment lors de réactions en chaîne dont l'exemple le plus connu est la peroxydation des lipides (Tarpey M & Fridovich I ,2001).

## II-1-1- Radical superoxyde ( $O_2^{\cdot-}$ ) :

L' $O_2$  est la forme « excitée » de l'oxygène moléculaire qui est très instable et extrêmement réactif. La durée de vie du radical  $O_2^{\cdot-}$  ainsi créé est très courte. L'anion superoxyde est généré par différents systèmes enzymatiques notamment des oxydases (exp NADPH oxydase dans la membrane lipidique et cytochrome oxydase dans la chaîne respiratoire mitochondriale). Cette réaction se fait grâce au transfert d'un électron du cofacteur enzymatique à l'oxygène (Favier A ,2003).

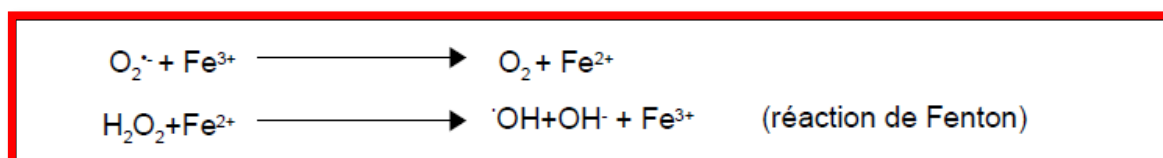
Ce radical qui résulte d'autres radicaux libres plus réactifs tel que le radical hydroxyle et le peroxyde d'hydrogène. (Sjoberg, 2013).

## II-1-2 Le peroxyde d'hydrogène : $H_2O_2$

Egalement appelée dioxyde de dihydrogène ou « eau oxygénée » est très soluble dans l'eau, pénètre facilement les membranes biologiques, et peut provoquer la dégradation des protéines, la libération de  $Fe^{3+}$ , l'oxydation de l'ADN, de lipides (Favier. A ,2003).  $H_2O_2$  est généré par la réduction et la dismutation du radical anion superoxyde.

L'addition de deux radicaux anions superoxydes peut aussi donner le peroxyde d'hydrogène (Bartosz, 2009)

$H_2O_2$  une des composantes utilisée par les cellules dans la signalisation intra et/ou intercellulaire. En effet, en faible concentration, il ne présente pas de toxicité pour la cellule. Cependant, en forte concentration, il induit une cytotoxicité par le biais des ROS qu'il génère. En se décomposant en radicaux hydroxyles par la réaction de Fenton en présence de sels métalliques ( $Fe^{2+}$  et  $Cu^+$ ) (Figure 02), il devient toxique (Favier, A ,2003).



**Figure 02** : La production de radical  $OH^{\cdot}$  par peroxyde d'hydrogène selon la réaction de fenton (Favier, A ,2003).





## II-1-3 Radical Hydroxyle (OH<sup>·</sup>) :

Le radical hydroxyle est le radical le plus délétère et le plus réactif, (Buxton *et al.*, 1988). Sa durée de vie étant extrêmement courte de l'ordre de 10<sup>-9</sup>s (Favier, A, 2003).

Le radical OH<sup>·</sup> est produit au sein des cellules, suite soit par la dismutation spontanée des anions superoxydes qui réagit avec le peroxyde, soit par la réduction du peroxyde d'hydrogène.

## II-2 Espèce réactif de l'azote :

### II-2-1 Monoxyde d'azote :

Le monoxyde d'azote (NO<sup>·</sup>) est un gaz instable qui a très nombreuses fonctions biologiques, il joue un rôle central dans le maintien de certaines réactions physiologiques, dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires et aussi dans le traitement cardiovasculaire (Adler *et al.*, 2003).

Le NO<sup>·</sup> est le produit de la transformation de la L-arginine en L-citruline grâce à l'enzyme, le monoxyde d'azote synthase (NOS) (Figure 03) (Delattre, 2005).

Le monoxyde d'azote NO<sup>·</sup> qui se combine aisément avec l'O<sub>2</sub><sup>·-</sup> pour former le peroxyde d'azote (ONOO<sup>-</sup>) (Moussard, 2006) et peut conduire après réaction avec H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, à la formation de nitrite (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) ou de nitrate (NO<sup>-</sup>) (Delattre, 2005).

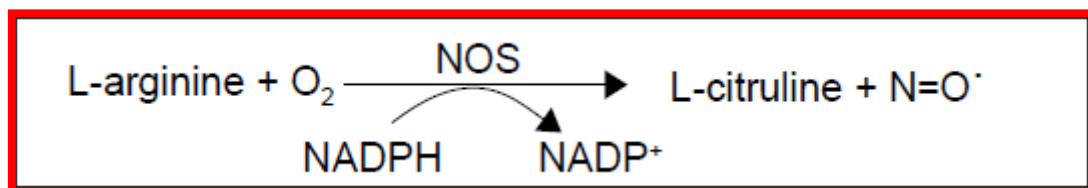


Figure 03 : Production du monoxyde d'azote (Delattre, 2005).

### II-2-2 Radical peroxyde d'azote (ONOO<sup>-</sup>) :

Le peroxyde d'azote est une espèce réactive produite biologiquement, le produit de la réaction de couplage de deux radicaux libres, l'oxyde nitrique (NO<sup>·</sup>) et le superoxyde (O<sub>2</sub><sup>·-</sup>) (Ferrer *et al.*, 2009).



## III- Principales sources des ROS :

### III-1-Sources exogènes

Les sources exogènes sont majoritairement des pro-oxydants environnementaux tels que, les métaux lourds, la fumée de cigarettes, les polluants, (**Favier ,A, 2003**) et une large variété de xenobiotiques (toxines, pesticides, herbicides, etc....) et médicaments (antibiotiques, anticancéreux, etc...) qui peuvent contribuer à la production des ROS qui se forment comme un des produits de leur métabolisme (**Valko et al., 2007**).

### III-2-Sources endogènes :

Dans l'organisme il ya de nombreuses sources d'espèces réactives (ROS) dont l'importance varie selon les tissus. La production de ROS peut provenir d'un processus enzymatique ou non enzymatique. (**Rao, P et al., 2011**).

Il s'agit principalement de la NAD(P) H oxydase membranaire et du complexe enzymatique mitochondrial de la chaîne respiratoire, mais d'autres sources, cytosoliques ou présentes au sein de différents organites cellulaires peuvent également jouer un rôle dans la modulation de la signalisation intracellulaire: xanthine oxydase, enzymes de la voie de l'acide arachidonique (lipo-oxygénases, cyclo-oxygénases), enzymes du réticulum endoplasmique lisse (cytochrome P450) et peroxyosomes. Les NOS sont à l'origine de la synthèse du radical NO<sup>•</sup> mais qui peuvent aussi dans certaines conditions (faible concentration en L-arginine) produire des O<sub>2</sub><sup>•-</sup> (**Delattre, J et al., 2005**).

#### III-2-1 NADPH oxydase :

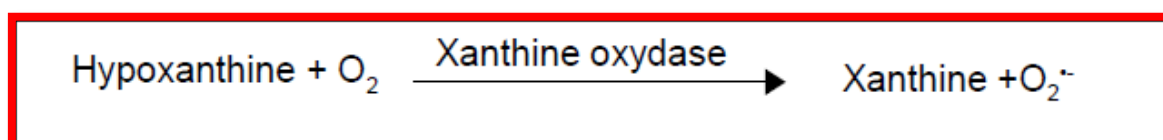
Le NADPH oxydase est une enzyme localisée au niveau des cellules vasculaires endothéliales (**Albert et al., 2003**), au niveau de la membrane cytoplasmique et, chez les phagocytes, également dans la membrane du phagosome. Il peut conduire à la formation de radicaux O<sub>2</sub><sup>•-</sup> en utilisant NADH ou NADPH intracellulaire comme donneur d'électrons (**Favier, A ,2003**).



## III-2-2 Xanthine oxydase :

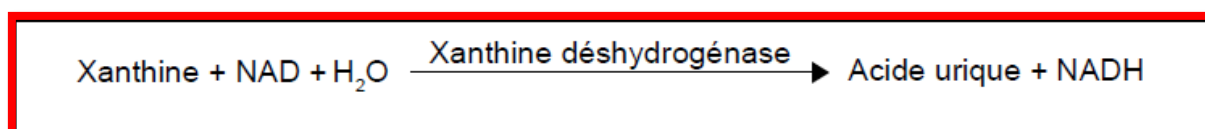
C'est une enzyme capable de générer ( $O_2^{\cdot-}$ ) par transfert d'un électron sur l'oxygène. (Bonnefont-Rousselot *et al.*, 2002 ; Baudin, 2006). Cette enzyme joue un rôle important comme une source potentielle importante d'ERO (particulièrement  $O^{\cdot-}$  et  $H_2O_2$ ) lors de l'ischémie-reperfusion. (Evans *et al.*, 1996). Il existe deux types de xanthine oxydase interconvertibles également connus sous le nom de xanthine oxydoréductase (XOR) qui diffèrent par leur forme et par leur mode d'action. Elles peuvent être soit de type xanthine oxydase (XO), dépendantes de l' $O_2$ , soit de type xanthine déshydrogénase (XD), dépendantes du  $NAD^+$  (Favier. A ,2003).

La XO est une enzyme cytosolique qui catalyse l'oxydation de l'hypoxanthine en xanthine et la réduction de  $O_2$  en  $O_2^{\cdot-}$  selon la réaction (Figure04).



**Figure 04 :** Production de l'anion superoxyde par l'action de la xanthine oxydase (Favier, A ,2003).

La xanthine est ensuite oxydée par la XD en acide urique selon la réaction (Figure05).



**Figure 05:** Production d'acide urique par l'action de la xanthine déshydrogénase (Favier, A ,2003).

## III-2-3 L'oxyde nitrique synthase

La NO synthase constitue une autre source de radicaux libres. Cette enzyme utilise l'arginine et l'oxygène en tant que substrat (Margail et al., 2005). Elle convertit la L-arginine en NO et L-citrulline (Beaudeau et al., 2006).



### III-2-4 La chaîne respiratoire mitochondriale :

Dans les cellules, les mitochondries jouent un rôle essentiel dans la production d'énergie et la production des radicaux libres. (Nouette-Gaulain *et al.*, 2007). L'énergie métabolique résultant de la dégradation oxydative des glucides, lipides et protéines est utilisée pour la formation de coenzymes réduits (NADH, H<sup>+</sup>) et de flavoprotéines réduites (FADH<sub>2</sub>).

La chaîne mitochondriale de transport des électrons oxyde ces coenzymes réduits et libère de l'énergie qui sert à la synthèse d'ATP par Les complexes I-IV.

L'oxydation de ces coenzymes s'accompagne d'une perte de protons et d'électrons qui, par l'intermédiaire de la chaîne respiratoire mitochondriale, sont ensuite transférés à l'oxygène moléculaire (O<sub>2</sub>), accepteur terminal de la chaîne, qui pourrait produire les ROS et aboutir au stress oxydatif (Delattre, J *et al.*, 2005).

### III-2-5 Le réticulum endoplasmique lisse :

Dans ce compartiment cellulaire, se trouve des enzymes du métabolisme des lipides et des protéines, et notamment des complexes enzymatiques de détoxification de métabolites hautement réactifs, mais aussi de molécules pharmacologiques liposolubles.

La plus connue de ces enzymes est le cytochrome P450, qui assure l'oxydation des acides gras insaturés (et certains xénobiotique), et réduit l'oxygène moléculaire pour former O<sub>2</sub><sup>·-</sup> et/ou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Deniaud *et al.*, 2008).

### III-2-6 Le peroxyosome :

Dans les conditions physiologiques, les peroxyosomes sont connus par le fait qu'en présence d'une large variété d'enzymes peroxysoyales regroupées sous le nom d'oxydases, ils synthétisent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, lors de la réduction de l'oxygène moléculaire en eau. ainsi que la β-oxydation des acides gras qui est impliqués dans la génération de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dans les peroxyosomes (Delattre *et al.*, 2005).

La catalase peroxysoyale et la glutathion peroxydase (enzymes antioxydants) utilisent l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, comme substrat dans le processus de détoxification présent dans le foie et le rein (Droge, W, 2002).



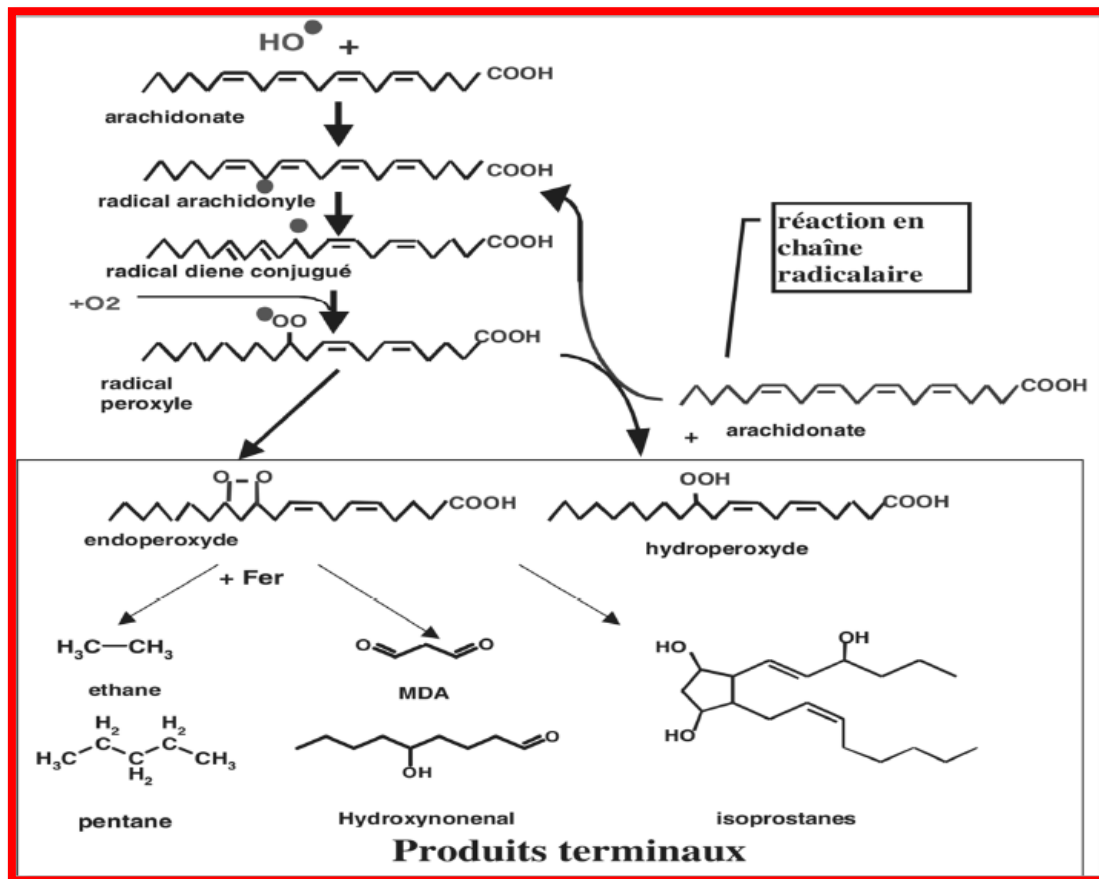
## IV –Les conséquences du stress oxydant :

La production excessive des ROS provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides, des glucides) (Favier, A ,2003).

### IV-1 Dommages des lipides induits par les radicaux libres :

Les premières cibles des ROS sont les lipides, notamment ceux présents dans les membranes cellulaires et subcellulaires. Les membranes riches en acides gras polyinsaturés (AGPI) sont très sensibles à l'oxydation en raison de leur degré élevé d'insaturation (Hulbert, 2005 ; Pamplona et al., 2000).

Les lipides et principalement leurs acides gras polyinsaturés (AGPI) sont les cibles privilégiées de l'attaque par le radical  $\text{OH}^\cdot$  capable d'arracher un hydrogène sur les carbones situés entre deux doubles liaisons, pour former un radical diène conjugué, oxydé en radical  $\text{RO}_2^\cdot$ . Cette réaction appelée peroxydation lipidique, forme une réaction en chaîne car le radical  $\text{RO}_2^\cdot$  formé se transforme en  $\text{ROOH}$  au contact d'un autre acide gras qui forme un nouveau radical diène conjugué. Les hydroperoxydes peuvent subir plusieurs modes d'évolution: être réduits et neutralisés par la glutathion peroxydase ou continuer à s'oxyder et à se fragmenter en aldéhydes acides et en alcanes (éthane, éthylène, pentane) qui, par leur volatilité, sont éliminés par voie pulmonaire. Le radical  $\text{RO}_2^\cdot$ , après évolution en un peroxyde cyclique et coupure de la molécule, peut libérer différentes aldéhydes toxiques dont le malondialdéhyde (MDA) ou l'hydroxynonenal (HNE) (Figure06) (Esterbauer,H et al.,1992).



**Figure 06:** Mécanisme en chaîne de la peroxydation des acides gras polyinsaturés et nature des produits terminaux formés (Favier, A ,2003).

La transmission en chaîne de la réaction de peroxydation lipidique est stoppée par la vitamine E intercalée dans la bicouche lipidique des membranes. Cette attaque des lipides peut concerner les lipoprotéines circulantes ou les phospholipides membranaires. Les conséquences seront différentes : l'attaque des lipides circulants aboutissant à la formation de lipoprotéines de densité légère (LDL) oxydées qui, captées par des macrophages, formeront le dépôt lipidique de la plaque d'athérome des maladies cardiovasculaires, l'attaque des phospholipides membranaires modifiant la fluidité de la membrane et donc le fonctionnement de nombreux récepteurs et transporteurs et la transduction des signaux (Favier, A ,2003).



## IV-2 Dommages des protéines induit par les radicaux libres

Les protéines sont aussi susceptibles d'être oxydées par les ROS (**Levine, 2002**). Les dommages oxydatifs au niveau des protéines (et des acides aminés) peuvent se manifester de diverses manières (**Grandjean, 2005**) :

- apparition de groupements hydroperoxydes ( $OOH^-$ ),
- oxydation du squelette carboné de la chaîne polypeptidique conduisant à une fragmentation des protéines et à l'apparition de groupements carbonyles.
- oxydation des chaînes latérales des acides aminés avec formation de ponts disulfure, de méthionine sulfoxyde et de groupements carbonyles.
- formation de dérivés chlorés et nitrés.

Les protéines modifiées par oxydation deviennent beaucoup plus sensibles à l'action des protéases et notamment du protéasome. Elles deviennent aussi très hydrophobes, soit par suppression de groupements amines ionisables, soit par extériorisation de zones hydrophobes centrales. Elles vont alors former des amas anormaux dans ou autour des cellules. Ces amas, associés aux lipides, forment les dépôts de lipofuschines caractéristiques des tissus des sujets âgés (**Favier, A, 2003**).

## IV-3 Dommages de l'ADN induit par les radicaux libres

Les ROS attaquent l'ADN par phénomène d'oxydation, ils modifient la structure de l'ADN par des mutations de paires de bases, des insertions et des ruptures des brins ces dommages induit à l'apparition de la carcinogénèse au vieillissement et aux maladies neurodégénératives.

Selon (**Grandjean, 2005**) les altérations de l'ADN sont essentiellement causées par les radicaux libres et sont de différents types :

- modification de base azotée, particulièrement la guanine qui peut être transformée en 8-hydroxy-2'-desoxyguanine ou encore la thymine en thymine glycol. Cela entraîne un non appariement des bases, ou un mauvais appariement, ou encore un blocage de la réplication de l'ADN

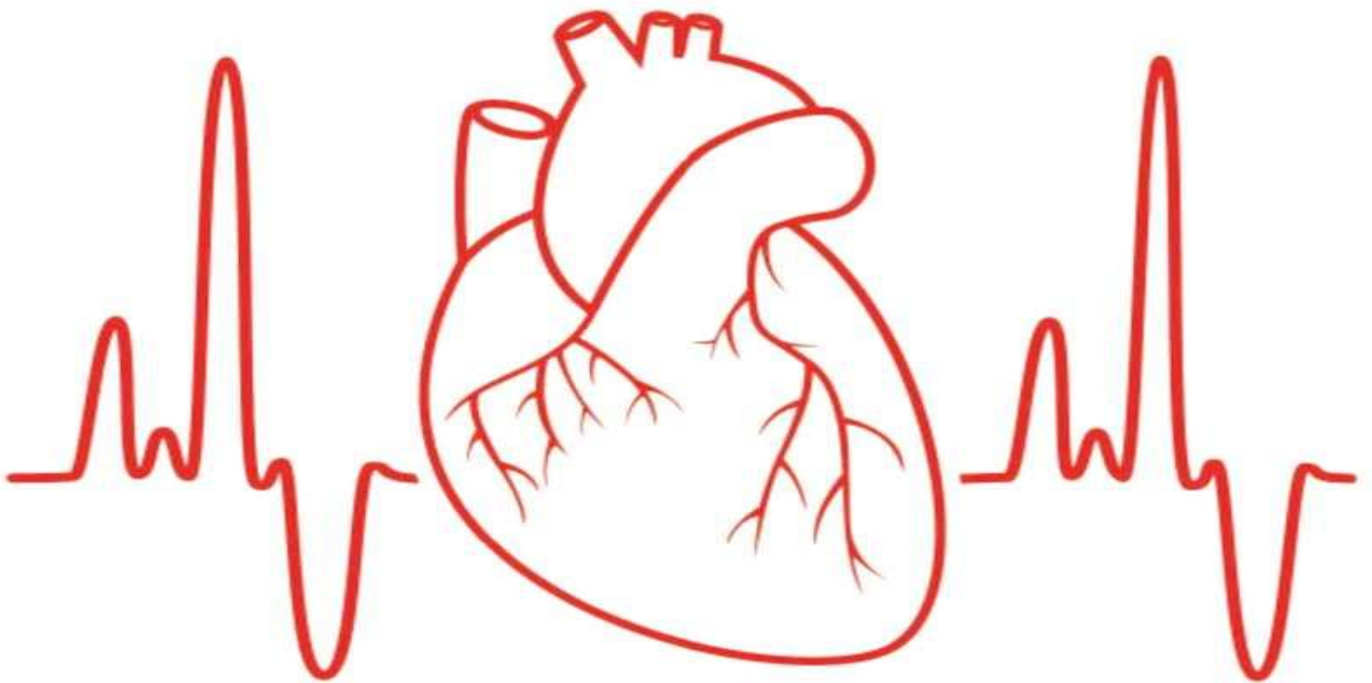
## *Chapitre I: le stress oxydatif*



- 
- Les radicaux libres peuvent aussi attaquer la liaison entre la base et le désoxyribose créant un site abasique qui s'avère être non fonctionnel.
  - Destruction du désoxyribose, créant une coupure de chaîne simple brin.
  - Des dommages indirects peuvent résulter de l'attaque des lipides dont la peroxydation génère des aldéhydes mutagènes, formant des adduits sur les bases de l'ADN de type MDA-guanine.
  - formation de pontages avec des protéines, ou avec des dérivés d'oxydation lipidique (tel que le MDA).



*Chapitre II: Les  
systèmes de défenses  
antioxydant*





### I-Définition

Le corps humain subit les effets du stress oxydatif tout au long de sa vie. C'est pourquoi il a dû évoluer et se créer une barrière de défense naturelle contre les radicaux libres, ce sont les antioxydants (**Matés, JM et al., 1999**).

Un antioxydant est par définition une espèce chimique plus ou moins complexe diminuant le stress oxydant au sein de l'organisme. Un antioxydant peut donc : retarde considérablement ou inhibe l'oxydation des radicaux libres, qu'elle soit de nature enzymatique et non enzymatique (**Halliwell & Gutteridge, 1990**).

Plusieurs molécules, dont quelques enzymes, font parties de cette défense naturelle du Corps. Trois enzymes très connus pour leur capacité de détoxification contre les radicaux libres sont la Superoxydes Dismutases (SOD), la Glutathion peroxydases (GPX), et la Catalase (CAT). De plus, certaines molécules fournies par l'alimentation sont essentielles à la défense antioxydants de la cellule. C'est le cas entre autre de la vitamine C, E et la Glutathion(GSH) (**Matés JM et al., 1999**).

### II -Systèmes Enzymatiques

#### II-1-Superoxydes Dismutases (SOD)

C'est une protéine métallique possédant une activité enzymatique lui permettant de catalyser la dismutation de l'anion superoxyde en espèces moins réactives, L'oxygène et peroxyde d'hydrogène. (**Russo-Marie F, 1998**).

Il existe plusieurs SOD, elles diffèrent par le ou les métaux présent(s) dans sa structure qui va (vont) permettre la liaison enzyme-ligand. La SOD à cuivre et à zinc que l'on trouve dans le cytosol et au niveau des liquides extracellulaires, la SOD à fer et la SOD à manganèse, dans les mitochondries. Pour cette raison, cette enzyme représente une partie importante du système de défense contre les radicaux libres (**Valko et al., 2007**).



### II-2-Glutathion peroxydases (GPX) :

La glutathion peroxydase est une enzyme formée de quatre sous-unités contenant chacune un atome de sélénium incorporé dans une molécule de séléncystéine. Elle se retrouve dans les liquides extracellulaires ainsi que dans les cellules, au sein du cytosol et des mitochondries (**Richard MJ et al., 1997**). Elle a la propriété de pouvoir catalyser la réduction des hydroxyperoxydes minéraux (peroxyde d'hydrogène) ou organique (hydro-peroxydes lipidiques) en molécule d'eau ou alcool couplée à l'oxydation d'un substrat comportant une fonction thiol (glutathion). L'oxydation du glutathion se fait par réaction de dimérisation avec la formation d'un pont disulfure (**Beaudeau & Durand, 2011**).

Son activité principale est l'élimination du  $H_2O_2$ , en couplant sa réduction en  $H_2O$  avec l'oxydation du glutathion réduit (GSH) (**Quoilin, 2013**).

### II-3-Catalase (CAT) :

C'est une enzyme que l'on retrouve principalement au sein des peroxysomes, dans les hépatocytes, les érythrocytes et les cellules rénales. Elle catalyse la dismutation de peroxyde d'hydrogène en oxygène et en eau.

## III-Systèmes non Enzymatiques

### III-1-Glutathion(GSH)

Le glutathion est un tri peptide constitué d'acide glutamique, de cystéine et de glycine ( $\gamma$ -L-Glutamyl-L-cystéinyglycine). Le groupement amine de la cystéine est lié à la fonction acide en  $\gamma$  de l'acide glutamique. La fonction thiol de la cystéine porte les principales propriétés de ce peptide. Le glutathion existe sous deux formes: la forme de tri peptide réduite (GSH) et la forme oxydée connue sous le nom de glutathion disulfure ou glutathion oxydé (GSSG). (**Townsend DM et al., 2003**).

### III-2-Vitamine E :

La vitamine E est une vitamine liposoluble présente en grande quantité dans les huiles végétales. C'est le principal antioxydant de la famille des tocophérols. Sa structure moléculaire comporte une extrémité hydrophile et une extrémité hydrophobe.



Elle va agir comme antioxydant contre les ROS et plus particulièrement dans l'inhibition de la peroxydation lipidique. La chaîne carbonée augmente en effet le caractère lipophile de la molécule et ainsi facilite la pénétration dans les bicouches lipidiques, et permet une action directe intracellulaire (Singh *et al.*, 2005).

### III-3-Vitamine C :

La vitamine C (acide ascorbique), hydrosoluble, se trouve dans le cytosol et dans le fluide extracellulaire. La vitamine C empêche l'oxydation des LDL produites par divers systèmes générateurs d'espèces réactives de l'oxygène (neutrophiles activés, cellules endothéliales activées). Lors de son oxydation en acide déhydroascorbique, elle prend une forme radicalaire intermédiaire (radical ascorbyl) qui joue un rôle essentiel dans la régénération de la vitamine E oxydée (Singh *et al.*, 2005).

### III-4- les Oligoéléments :

#### III-4-1- Le sélénium :

Le sélénium est un oligo-élément constituant des sélénoprotéines dont fait partie le principal antioxydant intracellulaire, la glutathion peroxydase. On le retrouve notamment dans le porc, le bœuf et le poisson (Jomova K *et al.*, 2011). Cet effet antioxydant est capital dans la détoxification des radicaux libres produits par le métabolisme cellulaire.

Cet effet de détoxification serait responsable des effets anticancéreux et antiviellissement (Chia-Fung *et al.*, 1995).

#### III-4-2- Le cuivre :

Le cuivre est un des cofacteurs essentiels de la SOD étant donné sa facilité à passer de l'état réduit à l'état oxydé. On retrouve le cuivre surtout dans le foie, les huitres et le chocolat noir. Néanmoins, il joue également un rôle important dans l'initiation des réactions produisant des ROS de par ses propriétés de métal de transition, tout comme le fer (Jomova K *et al.*, 2011).

#### III-4-3- Le zinc :

Cet oligo-élément est l'un des cofacteurs essentiels de la SOD. On retrouve le zinc dans les huitres, le foie de veau et la viande de bœuf. Le zinc protège également les groupements thiols

## *Chapitre II: Les systèmes de défenses antioxydants*

---

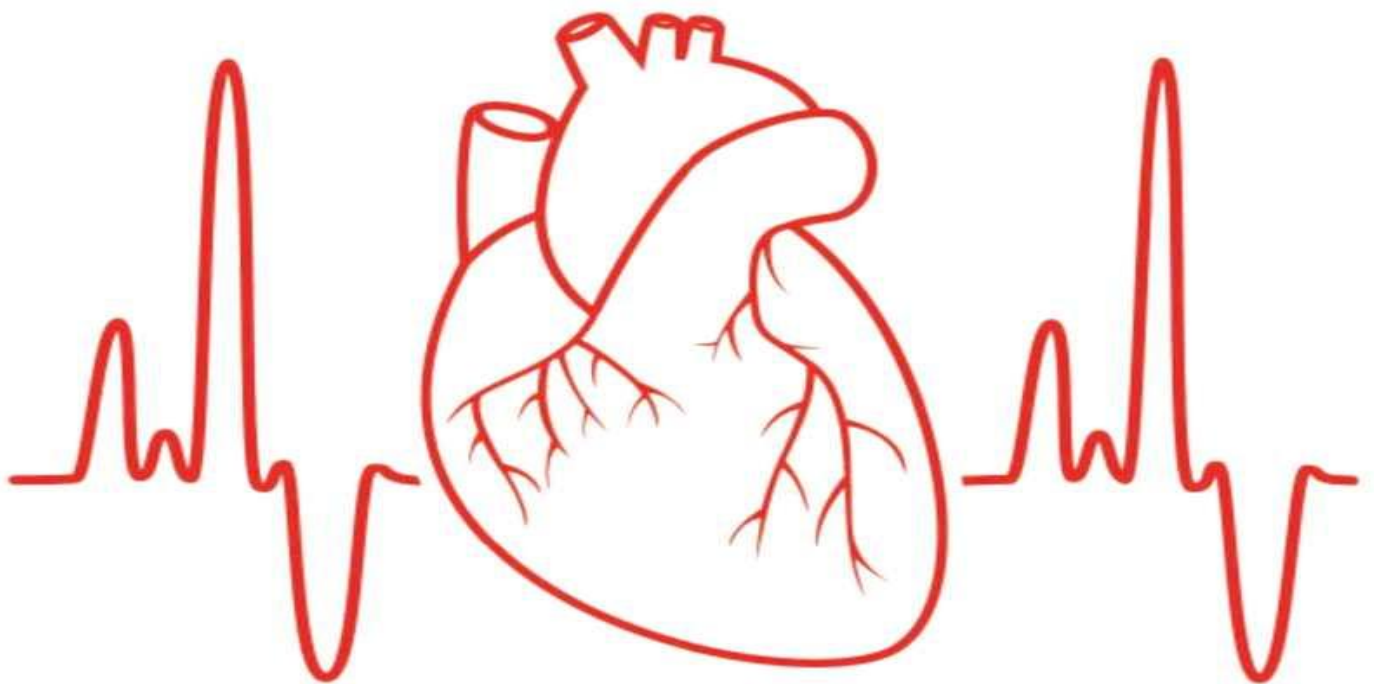


des protéines. De plus, Le zinc peut inhiber partiellement les réactions de formation des ROS induites par le fer ou le cuivre.

Ainsi l'analyse du rapport des taux sanguins Cuivre/ Zinc permet d'évaluer le stress oxydant d'un individu donné. Il semblerait que les personnes atteintes de maladies dégénératives aient un rapport Cuivre/Zinc plus élevé que la moyenne (**Mezzetti .A et al., 1998**).

# *Chapitre III: les autres*

## *Antioxydant*

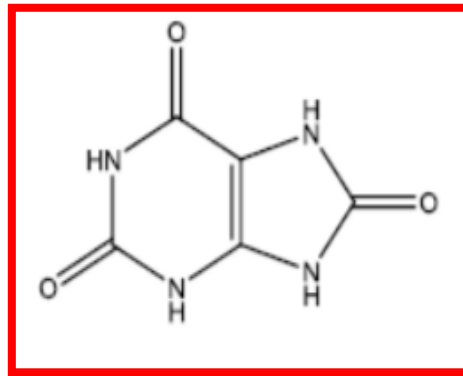




### I-L'acide urique :

#### I-1 Généralités

L'acide urique est un antioxydant hydrosoluble dont la formule chimique est  $C_5N_4O_3H_4$  (**figure07**), représente 60 % de la capacité antioxydants plasmatiques (**Letonturier, 2002**).



**Figure 07** : Formule de l'acide urique (**Pascard-Billy, C, 1970**)

Il est provient également de la digestion de certains aliments riches en acides nucléiques (foie, ris de veau, certains poissons et volailles). Cet acide doit donc être filtré par les reins et éliminé via les urines. De cette façon, l'uricémie (taux d'AU dans le sang) peut être maintenue dans des limites acceptables dans l'organisme. (**Haleng,R et al.,2007**).

#### I-2 Synthèse

L'acide urique provient du produit final du catabolisme des bases puriques. Il existe 2 voies de synthèses des bases puriques, caractérisées par :

- Une synthèse endogène : de novo d'acide nucléique, du renouvellement ou de la lyse Cellulaire (à partir du 5-phosphoribosyl pyrophosphate 5-PRPP et de la glutamine, synthèse puis dégradation des acides nucléiques organiques) (**Raisonner et al., 2004**).
- Une synthèse exogène : par dégradation des acides nucléiques alimentaires (abats et poissons). Ceux-ci sont hydrolysés par des nucléases pancréatique et duodénale en acides adényliques et guanyliques qui sont par la suite hydrolysés par des nucléotidases intestinales en adénosine et guanosine qui sont finalement absorbés (**Chalès, 2011**).



### I-3 Les Propriétés antioxydants de l'acide urique

L'AU joue un rôle important dans le système antioxydant, Il apparaît comme étant l'antioxydant plasmatique le plus réactif avec les ROS (**Zhao et al., 2009**).

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, (**Alleva et al., 2005**). Des scientifiques japonais ont mis en exergue la capacité de l'AU a stopper les réactions d'oxydation en chaine des lipides, en réagissant avec les radicaux lipidiques formés (**Patterson ,2009**).

## II- Albumine

### I-1 Généralités

L'albumine est la protéine la plus présente en quantité dans le sang. Elle représente 60% des protéines présentes dans le sang. Elle sert au transport de nombreuses substances endogènes (qui prennent naissance à l'intérieur du corps) et exogènes (qui prennent naissance à l'extérieur du corps) dans le sang et qui permet par son pouvoir oncotique (force qui attire l'eau en direction des protéines) de retenir l'eau dans le secteur intra vasculaire (dans le sang). (Force qui attire l'eau en direction des protéines). L'albumine est fabriquée par les hépatocytes (cellules du foie). (**Boisramé Helms et al., 2013**).

C'est aussi une protéine sacrifice qui est rapidement dégradée par des ROS comme l'ion hypochlorite  $\text{ClO}^-$  ou l'ion peroxynitrite  $\text{ONOO}^-$ . Elle est également très liée à la bilirubine, potentialisant ses effets antioxydants dans le sang (**Villasante et al., 2010**).

### II-2 Les Propriétés antioxydants de l'albumine

Elle possède des propriétés antioxydants, qui permettent de diminuer la perméabilité capillaire. Sa présentation plasmatique sous forme réduite avec un groupement thiol libre .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 humaine permet de moduler potentiellement le stress oxydant. La fixation de certaines molécules anti oxydantes sur l'albumine contribue aux propriétés anti oxydantes 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**). Elle va se fixer aussi à la molécule de bilirubine pour inhiber son effet toxique mais aussi pour permettre son acheminement vers le foie où elle va être conjuguée à un acide glucoronique et devenir inoffensive (**Sedlak et al., 2009**).

### III- la bilirubine totale

#### III-1 Généralités

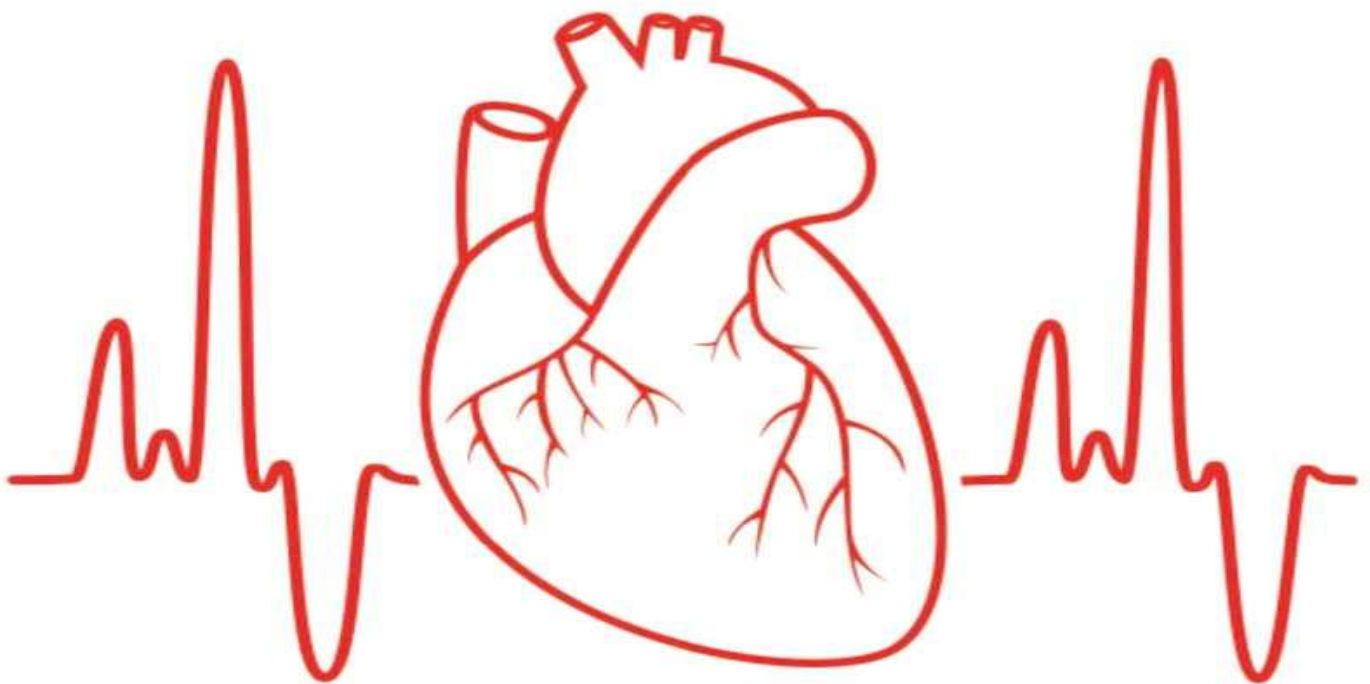
La bilirubine est une substance normalement présente dans l'organisme. Elle provient de la dégradation de l'hémoglobine (bilirubine libre). Puis elle est captée par le foie (bilirubine conjuguée) et dégradée.

La bilirubine est produite par les cellules de la rate et de la moelle osseuse. Elle est transportée par le sang jusqu'au foie où elle est transformée en pigments biliaires qui sont réabsorbés ou éliminés dans les selles (elle est en partie éliminée dans les urines). Elle est fortement liée aux protéines et lipoprotéines plasmatiques et potentialise la défense antioxydants sanguine (notamment avec l'albumine) (**Halliwell & Gutteridge, 2008**).

#### III-2 Les Propriétés anti oxydantes de la bilirubine totale

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. La bilirubine joue un rôle 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 le peroxyde d'azote et pourrait être plus efficace encore que la vitamine E dans la prévention de la peroxydation lipidique (**Paredi et al., 2002**).

*Chapitre IV: le stress  
oxydatif et les maladies  
cardiovasculaires.*





### I- Les maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires comprennent une multitude des maladies relatives au cœur et au système circulatoire. Ces affections sont des pathologies complexes, multifactorielles et occupent une place prépondérante dans la morbidité et la mortalité dans le monde. En outre, les traitements médicamenteux associés représentent une part importante des dépenses de santé.

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde, avec 30% de la mortalité mondiale totale en 2008, soit 17,8 million de décès, selon une estimation **de l'Organisation Mondiale de la Santé**. D'après les projections, ces maladies devraient rester la principale cause mondiale de décès, avec 23,3 million de décès par an (**Faurie, 2015**).

Les maladies cardio-vasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Elles comprennent (**Dahmouni, 2016**) :

- Les cardiopathies coronariennes (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le muscle cardiaque).
- Les maladies cérébro-vasculaires (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent le cerveau).
- Les artériopathies périphériques (touchant les vaisseaux sanguins qui alimentent les bras et les jambes).
- Les cardiopathies rhumatismales, affectant le muscle et les valves cardiaques et résultantes d'un rhumatisme articulaire aigu, causé par une bactérie, le streptocoque.
- Les malformations cardiaques congénitales (malformations de la structure du Cœur déjà présentes à la naissance).
- Les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires (obstruction de veines des jambes par un caillot sanguin, susceptible de se libérer et de migrer vers le cœur ou les poumons) (**Boutahiri, 2011 ; Bourgou, 2014**).

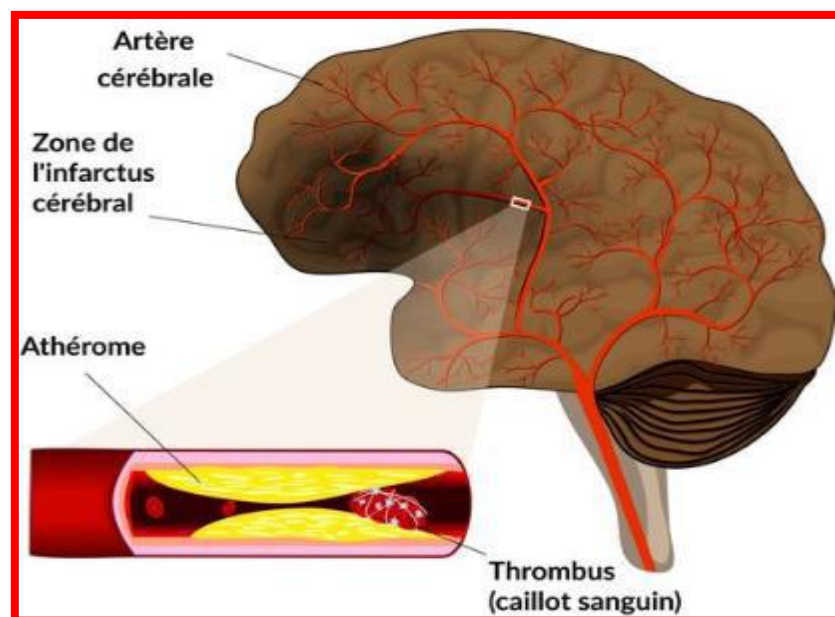


### I-1 L'accident vasculaire cérébral

L'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 l'oxygène et les 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. Privées d'oxygène, les cellules nerveuses, dans la partie affectée du cerveau, ne peuvent fonctionner et meurent après quelques minutes de leur privation. En outre, lorsque les cellules nerveuses ne fonctionnent pas, la partie du corps contrôlée par ces cellules ne peut plus fonctionner, causant des handicaps souvent permanents (**Sandy Berkat et al., 2018**).

#### I-1-1 AVC ischémique

Un AVC ischémique (**Figure 08**) est la conséquence du manque d'apport d'oxygène dans une partie du cerveau. Il peut être la conséquence d'une thrombose (occlusion) de la carotide interne ou d'une embolie (migration d'un caillot ou d'un débris de dépôt graisseux) cérébrale à partir d'une sténose carotidienne. Dans les deux cas, une partie du cerveau est moins irriguée. Il y aura alors un déficit neurologique (paralysie) plus ou moins important correspondant au territoire cérébral atteint (**BRUINS SLOT et al., 2008**).



**Figure08** : Accident vasculaire cérébral ischémique (**Bruins Slot et al., 2008**).



### I-2 Thrombose

Le ralentissement du débit sanguin favorise la formation d'un caillot obstruant complètement l'artère. Cela peut conduire à une ischémie permanente responsable d'une anoxie et de la mort des tissus en aval ou nécrose (infarctus du myocarde ou cérébral, atteinte d'un membre). De plus, des fragments de plaque fibrolipidique ou des caillots (emboles) peuvent se détacher, migrer et obstruer des artères plus petites éloignées du foyer primitif : formation d'une embolie au niveau du cerveau (hémiplégie), du cœur (infarctus) ou des poumons (embolie pulmonaire) (**LIBBY *et al.*, 2002**).

### II- L'athérosclérose

#### II-1 Définition :

Le mot athérosclérose a été proposé en 1904 par Felix Marchand à partir des mots de racine grecque : athérome + sclérose. L'athérome (du grec *athere* : bouillie) désigne la partie lipidique; la sclérose (du grec *scleros* : dur) désignant la fibrose (**HUMPHREY, 2002**).

L'athérosclérose est définie depuis 1958 par l'OMS comme étant une association variable de remaniement de la couche interne des artères de gros et moyen calibre. Elle consiste en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires. Le tout est accompagné de modification du média (tunique intermédiaire des vaisseaux artériels).

#### II-2 Structure normale de l'artère :

Les artères répondent toutes à un modèle commun d'organisation. La paroi est constituée de trois tuniques qui de l'intérieur vers l'extérieur sont: Intima, Média et Adventice (**Figure 09**).

**1. L'intima:** c'est la tunique la plus interne et la plus fine, c'est à ce niveau que se développe l'athérosclérose. Elle est constituée:

- D'une couche unique de cellules endothéliales qui reposent sur une membrane basale, formant ainsi une couverture étanche.
- D'un espace virtuel acellulaire : la zone sous – endothéliale, suivie.



- D'une lame de fibres élastiques (élastine): la limitante élastique interne épaisse et percée de fenestration (ouverture permettant le passage bidirectionnel de substances et de cellules) séparant l'intima du média. (COHEN, 1997).

**2 .La média:** c'est la tunique moyenne et la plus épaisse, présente le constituant principale de l'artère, elle est limitée par les limitantes élastique internes et externe, et composée:

- D'un empilement concentrique d'unités lamellaires formées essentiellement de cellules musculaires qui sont entourées d'une matrice extracellulaire (élastine, collagène et mucopolysaccharides).
- Une lame d'élastine; la limitante élastique externe séparant le média de l'adventice. (COHEN, 1997).

**3. L'adventice:** c'est la tunique externe, reposant sur la limitante élastique externe, composés:

- D'un tissu conjonctif peu organisé, riche en collagène et en élastine, contenant des fibroblastes, de cellules adipeuses et des vasa vasorum( qui sont un ensemble de petits vaisseaux ) dont le rôle nourricier est restreint à la partie externe du média.
- D'un réseau de nerfs vasomoteurs non myélinisés, rejoint les fibres musculaires lisses du média. (GRIGNON, 1996).

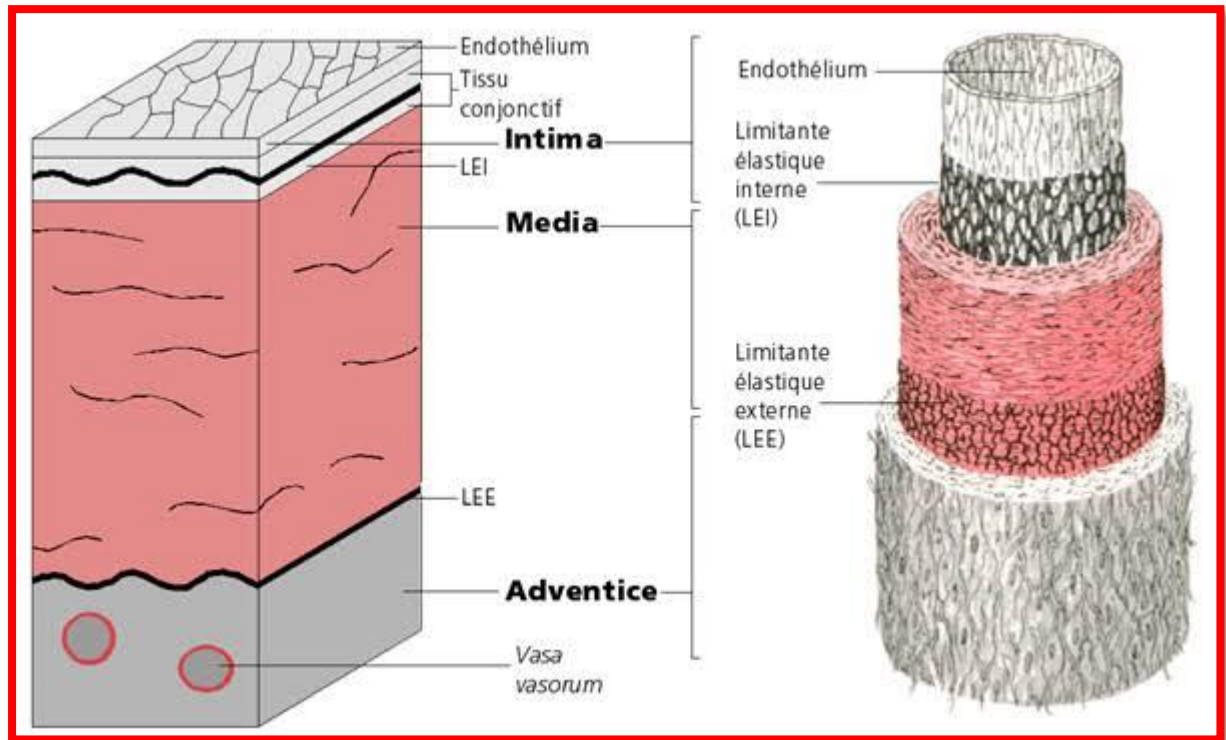


Figure 09 : représentation schématique de la paroi artérielle (Stevens et lowe ,1997).

### III-Les facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires :

Un facteur de risque cardiovasculaire peut être défini comme un état de nature physiologique (âge et sexe) pathologique (hypertension artérielle, diabète,...) ou encore lié à une habitude de vie (tabagisme, sédentarité,...) (Houcher, 2012). Qui augmente le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire donné. Pour qu'un critère soit retenu comme facteur de risque, il faut que son association avec la pathologie soit statistiquement forte, graduelle et cohérente dans le temps (Berghalout, 2010).

#### III-1 Facteurs physiologiques

##### III-1-1 L'âge

L'âge constitue un des Facteurs de risque cardiovasculaire les plus importants. Les manifestations cliniques de l'athérosclérose débutent en général après la 4ème décennie chez l'homme et après la 5ème décennie chez la femme (Boutahiri, 2011).

Cinquante ans pour l'homme et soixante ans pour la femme constituent l'âge où le risque de survenue d'accident coronaire aigu est maximum. Cependant (Boutahiri, 2011).



Chez les sujets de plus de 75 ans, les cardiopathies ischémiques représentent à elles seules, un tiers des causes de décès (**Minino et al., 2007**) chez les deux sexes.

### **III-1-2 le sexe**

La fréquence beaucoup plus basse de maladies cardio-vasculaires par athérosclérose chez la femme par rapport aux hommes, aux âges moyens de la vie, est particulièrement nette, quelque soit le pays ou la région. La femme ménopausée montre une incidence des maladies coronaires semblable à celle de l'homme au même âge. Cet effet est principalement lié au déficit en œstrogènes (**Bella et Khan, 2016**).

Plusieurs travaux expérimentaux attribuent cette différence aux effets favorables des œstrogènes naturels chez la femme non ménopausée (sur la fonction endothéliale, les cellules musculaires lisses ou l'angiogénèse) (**Miller & Duckles, 2008**), les femmes semblent être protégées jusqu' à la ménopause (**Ayanian & Epstein, 1991; Goldberg et al., 1993**). En effet, les données de l' étude de Framingham montrent que, l' incidence des coronaropathies est nettement plus élevée chez les femmes ménopausées que chez celles qui ne le sont pas.

### **III-2 Facteurs liés au mode de vie**

#### **III-2-1 le tabac**

La consommation de tabac représente un facteur de risque majeur, Responsable d'un décès cardiovasculaire sur 10 dans le monde il présente la plus importante cause de mortalité cardiovasculaire évitable (**Boutahiri, 2011**), Le risque cardiovasculaire du tabac est lié à la durée de consommation et à la quantité quotidienne.

Les principaux mécanismes des lésions cardiovasculaires induites par le tabagisme sont rapidement réversibles et dominés par la thrombose et le spasme : Le tabagisme augmente l'agréabilité plaquettaire, le taux de fibrinogène et altère la vasomotricité artérielle endothélium dépendante, éléments favorisant le spasme et la thrombose. Il est aussi associé à une baisse du HDL-cholestérol et à une augmentation des marqueurs de l'inflammation. Certains de ces mécanismes contribuent à la formation des plaques d'athéroscléroses hypothéquant le long terme tandis que d'autres sont responsables d'accidents aigus souvent très précoces (**Boutahiri, 2011**).





### III-3 L'hypertension

La tension artérielle (ou pression artérielle) est la pression que le sang exerce sur les artères. Cette pression varie en fonction du diamètre et de l'élasticité des artères, plus le diamètre est réduit, plus la force exercée par le sang pour y circuler doit être importante et donc plus la pression est élevée (**Bourgou, 2014**).

L'hypertension artérielle s'exprime par deux valeurs : l'une, dite systolique correspond à la pression dans les artères au moment où le cœur se contracte (systole) et éjecte le sang dans le réseau artériel (c'est la pression maximale du sang) ; l'autre, dite diastolique correspond à la pression dans les artères au moment où le cœur se dilate et se remplit, entre deux contractions (c'est la pression minimale du sang) (**INSERM, 2014**).

L'HTA augmente le développement de l'athérosclérose et augmente le risque de complications comme l'IDM et l'AVC (**Boutahiri, 2011**).

Une élévation continue et prolongée de la pression favorise les lésions de l'intima et le développement de la plaque d'athérome (**Houcher, 2012**). D'autre part, l'augmentation de la Pression sur les parois vasculaires agit en provoquant la rupture de la plaque athérosclérose à l'origine des complications aiguës (AVC).

### III-4 La dyslipidémie

#### III-4-1 Le cholestérol total et les fractions HDL et LDL

Les concentrations de cholestérol plasmatique, particulièrement de LDL-cholestérol présentent une association forte, linéaire et continue avec l' incidence des complications cardiovasculaires. Une augmentation de 1% de la concentration de LDL-cholestérol est associée à un accroissement de 2 à 3% du risque coronarien (**Neaton et al., 1992**). Cette association est fortement modifiée par les facteurs de risque cardiovasculaire associés (**Neaton & Wentworth, 1992**).

Un taux de cholestérol trop élevés et on excès va se déposer sur les parois des artères, formant ainsi des plaques graisseuses qui s'épaississent au fil du temps (artériosclérose). Ces plaques réduisent le calibre de l'artère, rendant le passage du sang de plus en plus difficile. Quand le sang n'arrive plus du tout à passer, les cellules sont alors privées d'oxygène et meurent. Ce sont les artères du cœur, du cerveau et des jambes qui sont les



plus touchées. Si le flux sanguin est interrompu, on parle d'infarctus du myocarde (cœur), d'accident vasculaire cérébral (cerveau) ou d'artérite des membres inférieurs (jambes) (**Brian, 2008 ; Baudin & Cohen, 2009**).

A l'inverse, une concentration abaissée de HDL-cholestérol est un facteur de risque indépendant et un taux élevé est un facteur protecteur de survenue d'une coronaropathie ou de récurrence (**Abbott et al., 1988**). Il est admis que son rôle protecteur vient essentiellement de sa capacité à épurer le cholestérol de la circulation par son intervention dans le transport inverse du cholestérol vers le foie (**Boutahiri, 2011**). Les propriétés antiathérogènes du HDL cholestérol peuvent être expliquées également par d'autres effets vasculaires (anti-inflammatoires, antioxydants et anti-thrombotiques) qu'il pourrait exercer sur la fonction endothéliale (**Bella & Khan, 2016**).

### III-4-2 Les Triglycérides

L'hypertriglycéridémie est également associée à un risque accru de MCV. Cependant, cette relation est moins forte que celle existant avec le cholestérol sanguin. Les hypertriglycéridémies modérées, s'accompagnent généralement d'un ensemble de modifications métaboliques telles qu'une faible concentration de HDL-cholestérol, un diabète, une insulino-résistance, une obésité abdominale et/ou une hypertension qui sont de puissants facteurs de risque ce qui rend difficile de considérer l'hypertriglycéridémie comme un facteur indépendant (**Di Angelantonio et al., 2009; Hulley et al., 1980**).

### III-5 Le Diabète

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans le diabète de type 1 et 2. Les études observationnelles ont montré que le diabète sucré augmente 2 à 3 fois le risque de maladie cardiovasculaire (**Faurie, 2015**). Le diabète multiplie par 2 à 4 le risque de maladie coronaire, multiplie par 2 à 4 le risque d'AVC (**Boutahiri, 2011**).

Le lien physiopathologique entre le diabète et les complications cardiovasculaires n'est pas complètement élucidé, mais plusieurs anomalies d'ordre métabolique, vasculaire, ou liées à la coagulation, peuvent expliquer le risque élevé de ces complications chez le sujet diabétique:

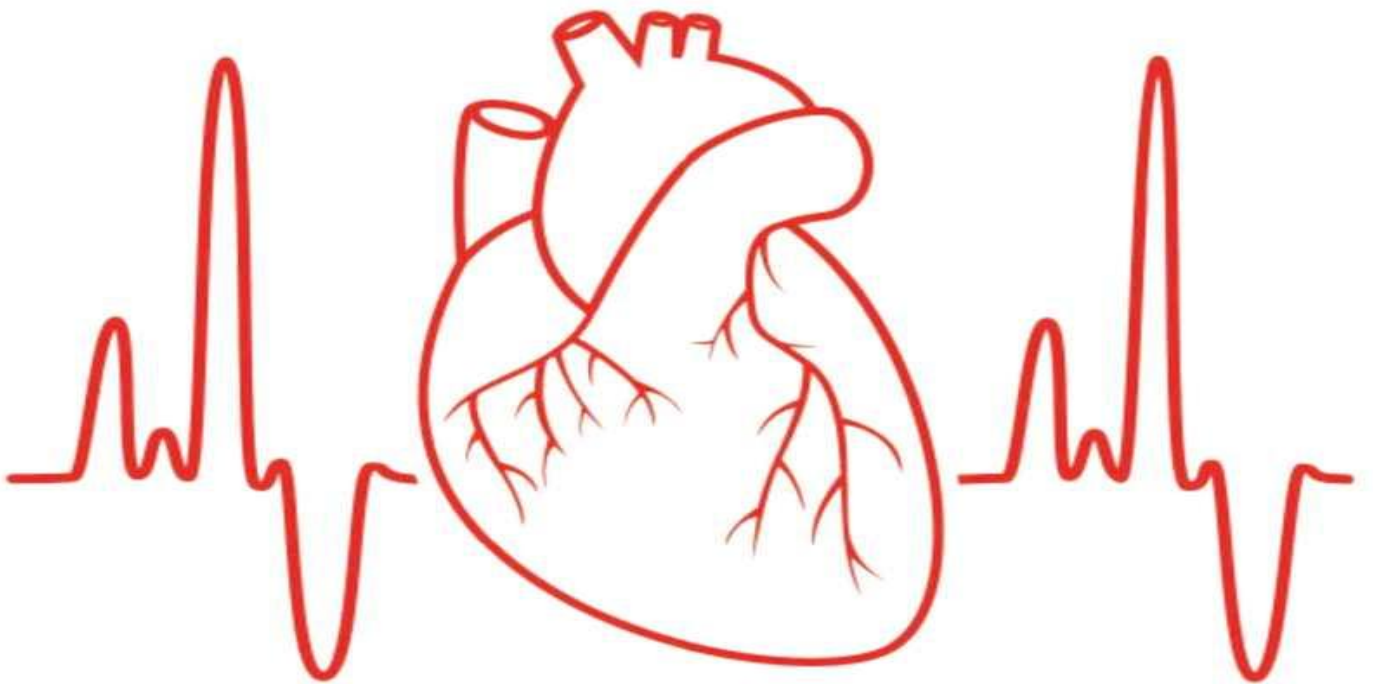
- l'inflammation,

## Chapitre IV: le stress oxydatif et les maladies cardiovasculaires



- la dysfonction endothéliale (**Beckman et al., 2002**),
- le stress oxydatif (déficit d'antioxydants, produits de la glycation et de la glyco-oxydation) responsable de l'oxydation des LDL-cholestérol, dont le rôle pathogénique apparait important,
- les anomalies de la fonction plaquettaire et de la coagulation dont la résultante est une activation plaquettaire et un effet pro coagulant.
- les troubles lipidiques: hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol abaissé, LDL-cholestérol petites et denses,
- augmentation des remnants lipoprotéiques.
- l'hyperinsulinisme et l'insulinorésistance (**Boutahiri, 2011**).

# *Matériels ET Méthodes*





### I- MATERIEL

#### I-1 Population étudiée

Notre travail est réalisé sur des personnes adultes âgées atteintes de maladies cardiovasculaires hospitalisés au sein du l'hôpital de **Bouguerra Boulaares Bekkaria – Tébessa** et au niveau des services de l'établissement hospitalière **ALIA SALEH (Tébessa)** durant la période étalée entre le 02 Février et le 08 Mars 2020.

Nous avons travaillé sur 135 patients atteints de différentes maladies cardiovasculaires ainsi que 100 sujets sains (groupe témoin). Les deux sexes sont inclus (77 FEMME, 58 HOMME). L'échantillon est sélectionné à partir des malades hospitalisés venu des différentes régions de la wilaya de Tébessa.

Après consultation du médecin, presque tous les malades sur lesquels notre étude a porté ont été traité par :

TAHOR 80mg, PERFALGON, /0.4mL, LASILIX 40mg, LOVENOX 40mg.

#### I-2 Le prélèvement du sang

Les prélèvements sanguins se font le matin à jeun, sur la veine du pli du coude, sur tubes avec anticoagulant (héparine). Tous les tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise. Après centrifugation, le sang prélevé est centrifugé à 3000 tours pendant 10 minutes à température ambiante.

Le sang prélevé sur tubes avec anticoagulant sert pour les dosages biochimiques de cholestérol, triglycéride, HDL-C, LDL-C, l'acide urique, la bilirubine totale, protéine totale ainsi que l'albumine. Il est centrifugé afin de récupérer le plasma. Le prélèvement se fait avant l'administration du traitement et après quelque jour de traitement.

Tous les paramètres étudiés ont été dosés pour tous les sujets au niveau du laboratoire d'analyses médicales de l'établissement hospitalière **Bouguerra Boulaaras** a l'aide d'une automate mindry BS.200.



### I-2 Réactifs

Les paramètres étudiés ont été dosés par des réactifs fournis sous forme des coffrets commercialisés de « Biomagreb ».

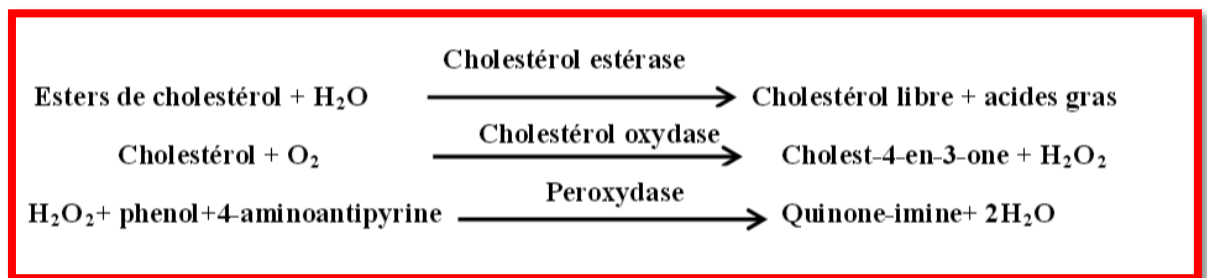
## II- Méthodes

### II-1- Dosage du cholestérol plasmatique

#### II-1-1 Principe

Ce dosage a été effectué par l'utilisation de la méthode au cholestérol estérase.

Au cours de la réaction, le cholestérol estérase (CE) hydrolyse les esters de cholestérol pour libérer le cholestérol libre et les acides gras. Le cholestérol libre est oxydé en cholestène-3-one et en peroxyde d'hydrogène par la cholestérol-oxydase (CO). Un complexe coloré en rouge (quinone-imine) se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminoantipyrine et du phénol sous l'action catalytique de la peroxydase (**Figure 10**).



**Figure 10** : Réactions de dosage du cholestérol total.

#### II-1-2 mode opératoire

Ramener les réactif et spécimens a température ambiante.

- Mettre 1000 µl de réactif de cholestérol (Biomagreb) dans un tube.
- Ajouter 10 µl de sérum.
- Bien agité.
- Déposer les tubes dans la cuve pendant 5 minutes.



### II-1-3 lecture

- La lecture des résultats se fait par le biais du spectrophotomètre.
- ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.
- Lire les absorbances à 500nm (480 \_520) contre le blanc réactif.
- La coloration est stable 30 minutes.

### II-1-4 calcul

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

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

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

$$\text{mmol/l} : n = 5,17$$

### II-1-5 L'interprétation des Résultat

Le taux du cholestérol total pour les adultes doit être :

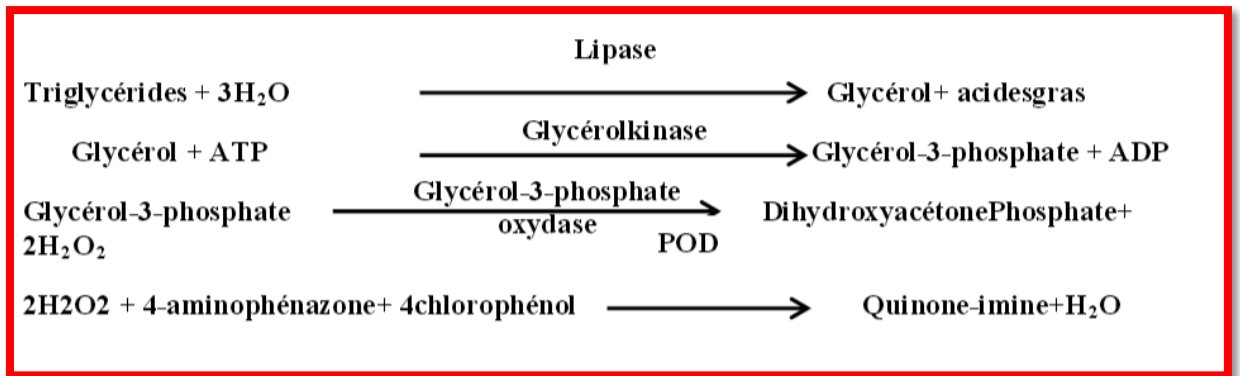
- Valeur recommandée  $\leq 2 \text{ g/l}$  ( $\leq 5,18 \text{ mmol}$ )
- Risque modéré  $2,00\text{-}2,39 \text{ g/l}$  ( $5.18\text{-}6.19$ )
- Risque élevé  $\geq 2.4 \text{ g/l}$  ( $\geq 6.22$ )

## II-2 Dosage du Triglycérides plasmatique

### II-2-1 Principe

Une méthode au glycérol oxydase a été employée pour ce dosage. Cette technique repose sur le dosage du glycérol libéré par hydrolyse des TG par la lipase.

Les TG sont transformées en glycérol et en AG libres par la lipase. Le glycérol est ensuite transformé en glycérol-3-phosphate par la glycérol kinase, puis en peroxyde d'hydrogène par la glycérol-3-phosphate-oxydase. Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone et du 4-chlorophénol sous l'influence catalytique de la peroxydase (**Figure 11**).



**Figure 11** : Réactions de dosage des TG.

## II-2-2 Mode opératoire

On peut utiliser du sérum ou du plasma sur tube héparine ou tube sec. L'échantillon doit être prélevé après 12 à 14 heures de jeûne. Après séparation, les échantillons sont stables pendant 7 jours.

- Ramener les réactif et spécimens a température ambiante.
- Mettre 1000 µl de réactif de triglycérides (biomaghreb) dans tube ;
- Ajouter 10ul de sérum ;
- Bien agiter ;
- Déposer les tubes dans la cuve pendant 5 minutes.

## II-2-3 Lecture

- La lecture des résultats se fait au spectrophotomètre.
- Lire les absorbances à 500nm (480 \_520) contre le blanc réactif.
- La coloration est stable une heure.

## II-2-4 calcul

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

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

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

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





### II-2-5 Interprétation des Résultats

Le taux des TG pour les hommes doit être compris entre 0.60 et 1.65 g/l et pour les femmes doit être compris entre 0.40 et 1.40 g/l.

### II-3 Dosage du cholestérol –HDL plasmatique

#### II-3-1 Principe

Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium.

Le surnageant obtenu après centrifugation contient les lipoprotéines de haute densité (HDL).

#### II-3-2 Mode opératoire

- Mettre 500 µl de sérum dans un tube ;
- Ajouter 50 µl de réactif du HDL (biomaghreb) ;
- Bien Agiter ;
- Déposer les tubes dans la cuve pendant 5 minutes.

#### II-3-3 Lecture

- La lecture des résultats se fait au spectrophotomètre.
- Zéro de l'appareil : blanc réactif
- Longueur d'onde : 500 nm

#### II-3-4 Interprétation des résultats

-Le taux moyen du HDL cholestérol pour les hommes doit être  $> 0.45$  g/l et pour les femmes doit être  $> 0.35$  g/l.

-Valeurs normales:  $0.4 \leq \text{HDL-c} \leq 0.65$ .



### II-4 Dosage du cholestérol –LDL

Le taux de Cholestérol-LDL peut être calculé par la formule de Friedenwald :

$$\text{LDL-C (mmol/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/2.2$$

$$\text{LDL-C (g/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$$

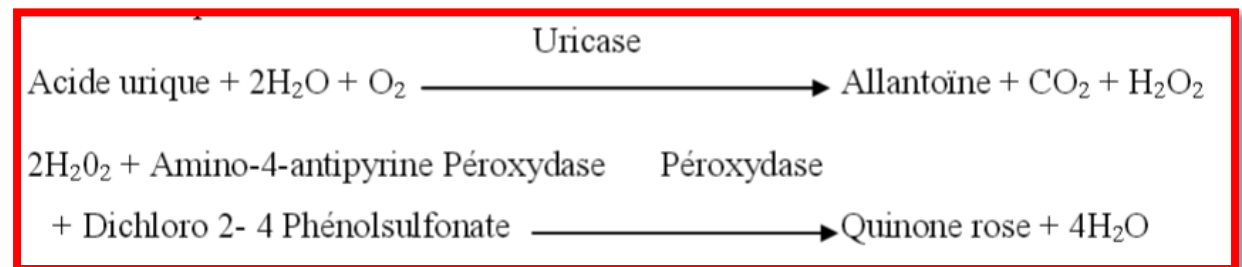
#### II-4-1 Interprétation des résultats

Le taux de cholestérol LDL est considérée comme normal lorsqu'il est compris entre 0.9 et 1.6g/l chez l'adulte.

### II-5 Dosage sérique de l'acide urique

#### II-5-1 Principe

L'acide urique plasmatique est dosé par une méthode Enzymatique colorimétrique. L'acide urique est dosé par réduction d'un réactif phosphotungstique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. L'acide urique est oxydé par l'enzyme Uricase en Allantoïne et le peroxyde d'Hydrogène selon le schéma réactionnel suivant (**Figure 12**) :



**Figure 12:** Réactions de dosage de l'acide urique.

#### II-5-2 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 : 510nm (490à550 nm).
- Température d'incubation 25°C.
- Zéro de l'appareil : blanc réactif.

## Matériel et Méthode :



	Blanc de réactif	Etalon de réactif	Echantillon
Echantillon (µl)	---	---	20µl
Etalon (µl)	---	20µl	---
Solution de Travail (ml)	1 ml	1 ml	1 ml

- Mélanger, lire les DO après une incubation de 5 min.
- La coloration est stable 30 minutes.

### II-5-2 Calcul:

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

Mg/dl n=6

Mg/l n=60

µmol/l n=357

### II-5-3 Interprétation des Résultats :

Elles varient selon l'âge et le sexe :

Femme: 25 - 60 mg/l

Homme: 34-70 mg/l

## II-6 Dosage sérique de l'albumine

### II-6-1 Principe

L'albumine présente dans l'échantillon réagit avec le vert bromocrésol en milieu 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.

### II-6-2 Mode opératoire

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

## Matériel et Méthode :



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

	Blanc de réactif	Étalon de réactif	Echantillon
Echantillon (µl)	---	---	5µl
Étalon (µl)	---	5µl	---
Solution de Travail (ml)	1 ml	1 ml	1 ml

### II-6-3 Calcul

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

$$\text{g/l} : n = 50$$

$$\mu\text{mol/l} : n = 724,5$$

### II-6-4 Interprétation des Résultats

Albumine : 35-50 g/ml

## II-7 Dosage sérique de protéines totales

### II-7-1 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.



### II-7-2 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 .
- Zéro de l'appareil : blanc échantillon.
- Stabilité de la coloration : 30 min.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (ml)	1 ml	1 ml	1 ml
Etalon (µl)	---	20µl	---
Echantillon (µl)	---	---	20µl

### II-7-3 calcul

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

$$n = 50 \text{ g/l}$$

$$n = 5 \text{ g/dl}$$

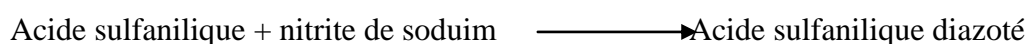
### II-7-4 Interprétation des Résultats

Le taux de protéines totales doit être compris entre 67 et 87 g/l

### II-8 Dosage sérique de la bilirubine totale

#### II-8-1 Principe

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





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

### II-8-2 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.
- Stabilité de la coloration : 60 minutes à 20°C-25°C.

Solution du travail (BT) : Mélange 20 volume de réactif 1 avec 1 volume de réactif 3, et la solution du travail (BD) : Mélange 20 volume de réactif 2 avec 1 volume de réactif 3.

	Étalon		Échantillon	
	Blanc	Dosage	Blanc	Dosage
<b>Étalon R4</b>	50µl	50µl	---	---
<b>Échantillon</b>	---	---	50µl	50µl
<b>Réactif R1</b>	1ml	---	1ml	---
<b>Solution de travail (B.T)</b>	---	1ml	---	1ml

### II-8-3 Calcul

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

Abs (A) étalon

### II-8-4 Interprétation des résultats

Le taux de Bilirubine totale doit être compris entre 0.2 et 1 mg/dl (2-10mg/l) (3.4-17µmol/l).



---

### **III-Analyses statistique des résultats**

#### **III-1 Exploitation statistique**

La saisie des données a été réalisée à l'aide de logiciel Excel 2007.

#### **III-2 Analyse descriptive**

Pour les variables qualitatives, les résultats ont été exprimés en effectif et pourcentage. Pour les variable quantitatives, les résultats ont été exprimées en moyennes plus ou moins écart type.

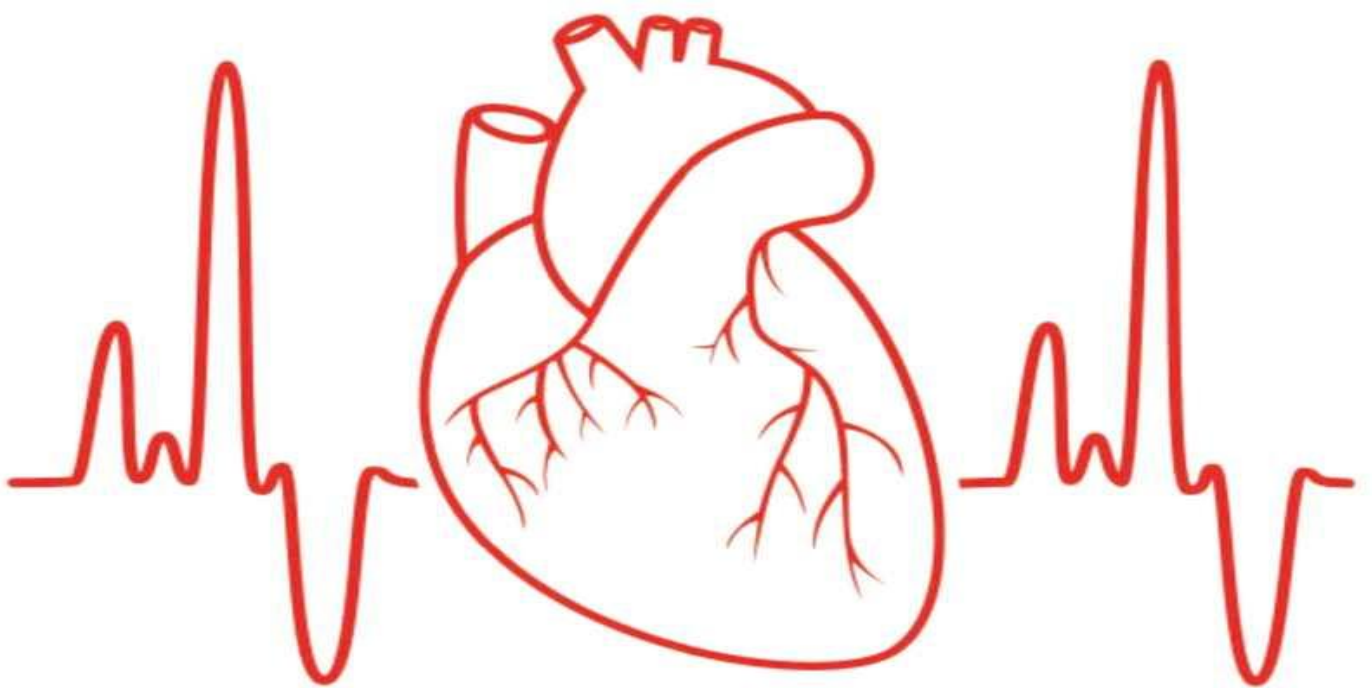
#### **III-3 Analyse comparative**

Les comparaisons ont été réalisées en utilisant les tests statistiques adaptés à chaque type de variable (test t de student, l'ANOVA, MINITAB (version 19)). Le seuil de signification (P) a été fixé à 5%. S'il y a des différences significatives entre les moyennes on rejette l'hypothèse d'égalité.

- Significative lorsque ( $P \leq 0.05$ ).

Les résultats ont été présents sous forme de boite à moustache

# *Résultats*







## Première Partie : Etude Descriptive

### I. Caractéristiques épidémiologiques de l'échantillon global

#### I.1. Répartition de l'échantillon selon la populations d'étude

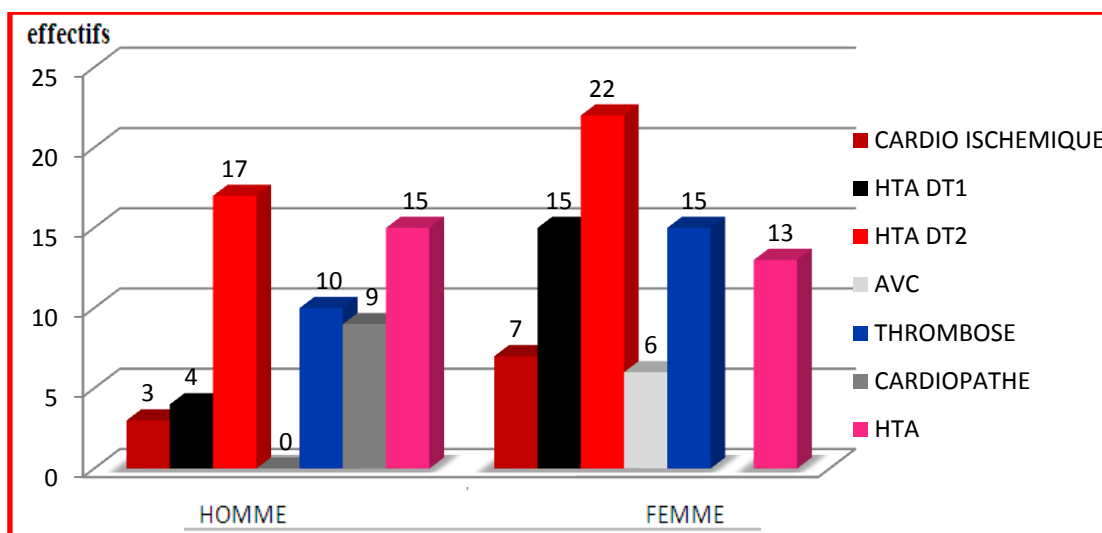
L'étude s'est portée sur 135 sujets malades et 100 sujets témoins (sujets sains)

Les malades cardiovasculaires retrouvées dans notre population sont les suivants : HTA, HTA-DT1, HTA-DT2, Cardiopathie ischémique, AVC, Thrombose, Cardiopathie (**tableau 01**) (**Figure 13**).

Certain maladie ont été appelée de façon générale cardiopathie.

**Tableau 01** : Effectifs et fréquences des malades en fonction des différents types des maladies cardiovasculaires étudiées.

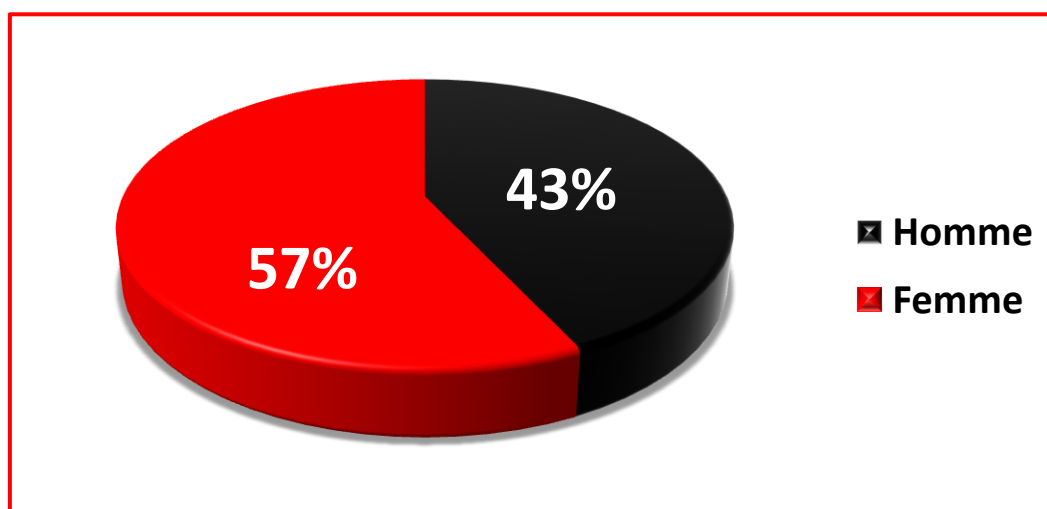
Type de maladie	Homme	Fréquence	Femme	Fréquence
HTA	15	9.93%	13	8.60%
HTA DT1	4	2.64%	15	9.93%
HTA DT2	17	11.25%	22	14.56%
CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE	3	1.98%	6	3.97%
AVC	0	0%	6	3.97%
THROMBOSE	10	6.62%	15	9.93%
CARDIOPATHE	9	5.96%	0	0%



**Figure 13 :** Répartition des malades selon le type de pathologies et le sexe.

## I.2. Répartition selon le sexe des sujets malades

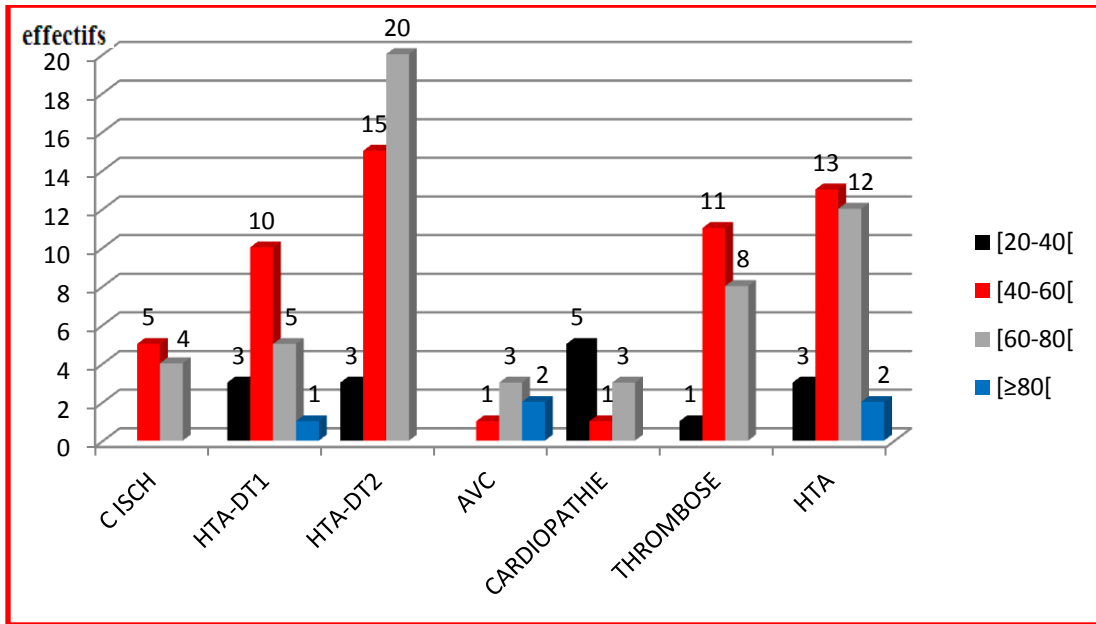
La répartition par sexe (**figure14**) indique une proportion de 57% de sexe féminin (n= 77) et 43% de sexe masculin (n=58).



**Figure 14 :** Répartition des sujets malades selon le sexe.

## I. 3. Répartition selon les tranches d'âge des sujets malades

La répartition par tranche d'âges des sujets malades selon leurs types de pathologies est représentée dans la **figure 15**. Les maladies cardiovasculaires touchent les gens âgés plus de 40 ans. La tranche d'âge la plus touchée dans notre série est comprise entre 60et 80 ans.



**Figure 15** : Répartition des sujets de différents types des maladies selon les tranches d'âge.



## Deuxième partie : Etude analytique

### I- Variation des taux des lipides plasmatiques

#### ➤ Variation du taux de cholestérol plasmatique

Les résultats des taux du cholestérol plasmatique chez les patients et les témoins sont représentés dans le **tableau 02**.

L'analyse du taux des cholestérols plasmatiques montre chez les patients atteints de :

#### ❖ HTA

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins ( $P=0,141$ ).
- Après traitement : aucune différence significative par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,141$ ) malgré la diminution.
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins ( $P=0,923$ ), les valeurs sont devenues normales (**Figure 16**).

#### ❖ HTA-DT1

- Avant traitement : il y' a une augmentation significative entre les malades et les témoins ( $P=0,019$ ).
- Après traitement : il y'a une diminution significative par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,026$ ).
- Les valeurs de taux de cholestérol plasmatique sont devenues normales après traitement ( $P=0,883$ ) (**Figure 17**).

#### ❖ HTA-DT2

- Avant traitement : les valeurs des malades sont augmentées significativement à celle des témoins ( $P=0,011$ ).
- Après traitement : les valeurs des malades sont diminuées significativement par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,037$ ).
- Il y'a une différence significative entre les malades après traitement et les témoins ( $P=0,093$ ), certains sont redevenu normaux par contre d'autre diminue plus que le normaux (**Figure 18**).

#### ❖ Cardiopathie-ischémique

- Avant traitement : il y'a une augmentation significative entre les malades et les témoins ( $P=0,001$ ).



- Après traitement : il y'a une diminution significative par rapport aux malades avant traitement (P= 0,001).
- Mais le taux de cholestérol plasmatique après traitement est diminué significativement par rapport aux témoins (P=0,001) (**Figure19**).

### ❖ Cardiopathies

- Avant traitement : il y'a une augmentation presque significative entre les malades et les témoins (P=0,069).
- Après traitement : il y'a une légère diminution qui reste non significative par rapport aux malades avant traitement (P= 0,089).
- Mais il y'a pas une différence significative du taux de cholestérol plasmatique entre les malades après traitement et les témoins (P=0,919) (**Figure20**).

### ❖ AVC

- Avant traitement : il y'a une augmentation n'est pas significative entre les malades et les témoins (P=0,074).
- Après traitement : il y'a une diminution n'est pas significative par rapport aux malades avant traitement (P= 0,227).
- Mais les valeurs après traitement sont devenues normales, il y'a pas une différence significative par rapport aux témoins (P=0,306) (**figure 21**).

### ❖ Thrombophlébite

- Il y'a une augmentation significative entre les témoins et les patients atteints de thrombose (P= 0,001) (**Figure 22**).

Le Tableau 02 montre que :

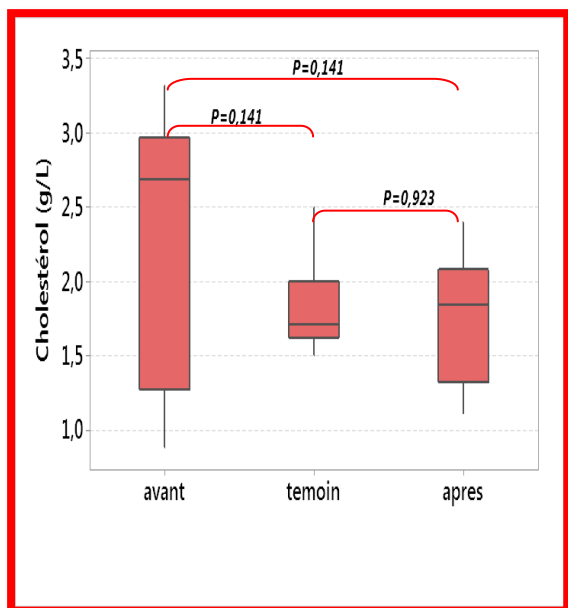
- La moyenne du cholestérol plasmatique est élevée avant traitement par rapport aux témoins chez tous les types des maladies.
- La moyenne du cholestérol plasmatique est diminuée après traitement par rapport aux avant traitement, chez tous les types des maladies.
- Le taux du cholestérol est bien amélioré après traitement par rapport aux témoins chez tous les types des maladies.

La comparaison du taux de Cholestérol plasmatique chez les différents types des maladies montrent que Thrombophlébite > cardio-ischémique > AVC > HTA-DT1 > HTA > HTA-DT2 > cardiopathie (**Figure 23**).

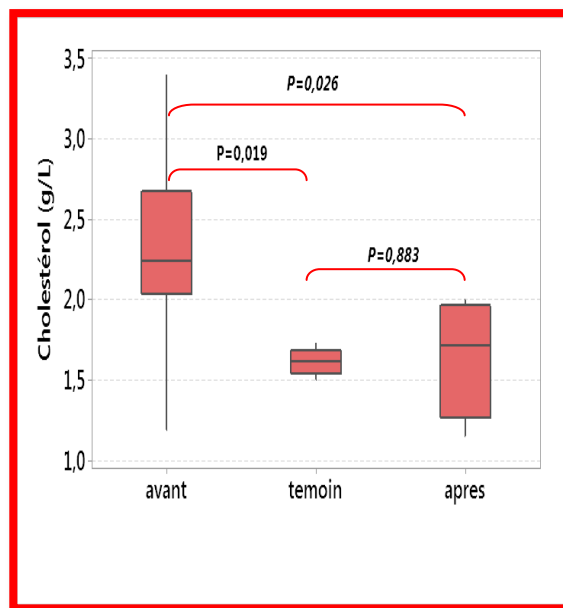


**Tableau 02 :** Répartition de la moyenne du cholestérol plasmatique chez les patients atteints de différentes pathologies avant et après traitement et les témoins.

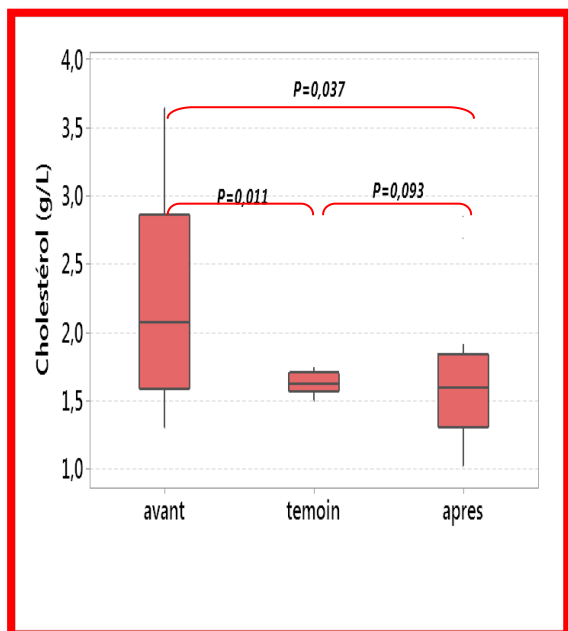
	Cholestérol (g/l)	Type de pathologie
Avant	2,2609±0,9108	HTA
Après	1,7873±0,4154	
Témoin	1,802±0,3144	
Avant	2,2975±0,6337	HTA-DT1
Après	1,6313±0,3389	
Témoin	1,6125±0,07995	
Avant	2,2336±0,7621	HTA-DT2
Après	1,6836±0,5309	
Témoin	1,6257±0,0767	
Avant	2,48±0,4258	Cardiopathie ischémique
Après	1,614±0,345	
Témoin	1,622±0,0824	
Avant	2,108±0,6850	Cardiopathie
Après	1,611±0,4348	
Témoin	1,6267±0,0860	
Avant	2,4±0,555	AVC
Après	1,915±0,4339	
Témoin	1,64±0,1048	
Malades	2,6342±0,1031	Thrombopénie
Témoins	2,08±0,28355	



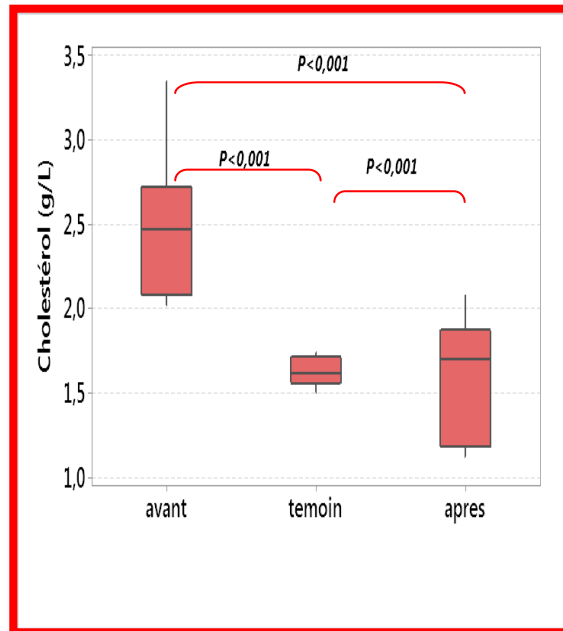
**Figure 16 :** Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints d' HTA avant et après traitement par rapport aux témoins.



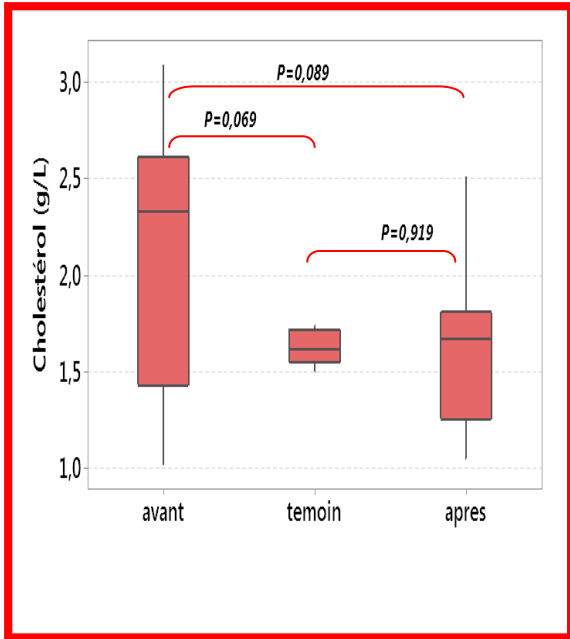
**Figure 17 :** Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints d' HTA-DT1 avant et après traitement par rapport aux témoins.



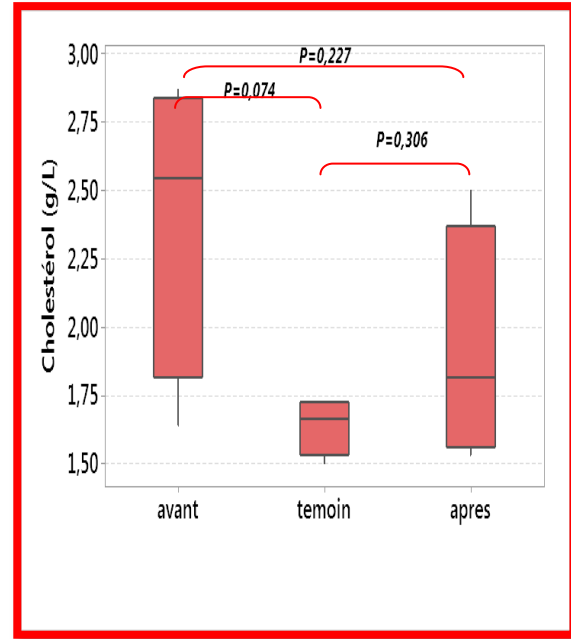
**Figure 18 :** Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints d' HTA-DT2 avant, après traitement par rapport aux témoins.



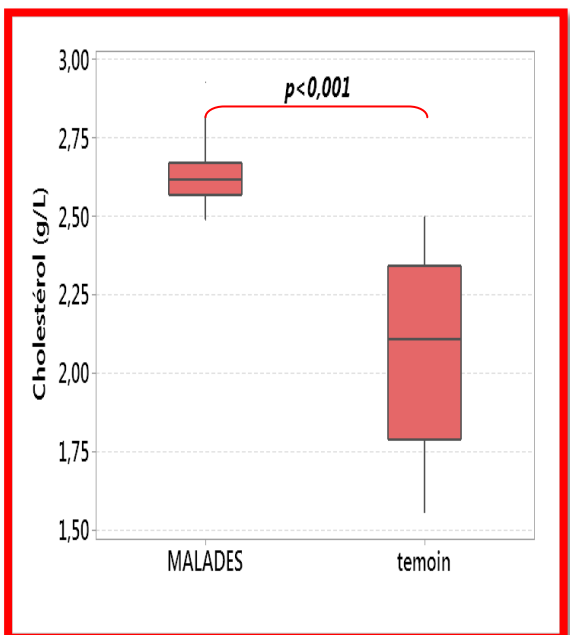
**Figure 19 :** Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints des maladies cardiopathie-ischémique avant, après traitement par rapport aux témoins.



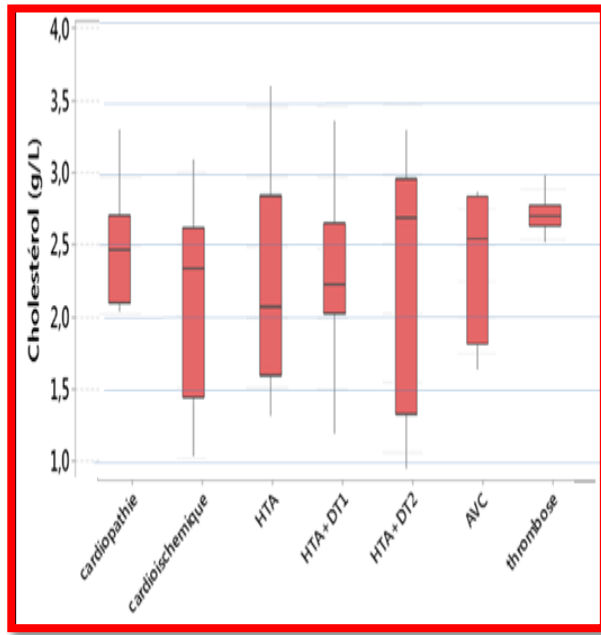
**Figure 20:** Variation du taux de cholestérol plasmatique des cardiopathies avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 21 :** Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints d'AVC avant et après traitement par rapport aux



**Figure 22 :** Variation du taux de cholestérol plasmatique des patients atteints de thrombose et des témoins.



**Figure 23:** Comparaison du taux des cholestérols plasmatiques chez tous les types des maladies.





## ➤ Variation du taux de triglycéride plasmatique

Les résultats des taux de triglycéride plasmatique chez les patients et les témoins sont représentés dans le tableau 03.

L'analyse du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints de :

### ❖ HTA

- Avant traitement : il y a une augmentation significative entre les malades et les témoins ( $P=0,002$ ).
- Après traitement : il y a une diminution mais n'est pas significative par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,071$ ).
- Mais les valeurs après traitement sont toujours augmentées significativement par rapport aux témoins ( $P=0,001$ ) (**Figure 24**).

### ❖ HTA-DT1

- Avant traitement : il y a une augmentation significative entre les malades et les témoins ( $P<0,001$ ).
- Après traitement : il y a une diminution significative par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,006$ ).
- Il y a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins ( $P=0,907$ ) (**Figure 25**), les valeurs sont devenues normales.

### ❖ HTA-DT2

- Avant traitement : les valeurs des malades sont augmentées significativement à celle des témoins ( $P<0,001$ ).
- Après traitement : les valeurs des malades sont diminuées significativement par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,003$ ).
- Il y a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins ( $P=0,871$ ) (**Figure 26**), les valeurs sont devenues normales.

### ❖ Cardiopathie-ischémique

- Avant traitement : les valeurs des malades sont augmentées significativement à celle des témoins ( $P=0,001$ ).
- Après traitement : les valeurs des malades sont diminuées mais n'est pas significativement par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,211$ ).
- Mais les valeurs après traitement sont toujours augmentées significativement par rapport aux témoins ( $P<0,001$ ) (**Figure 27**).



## ❖ Cardiopathie

- Avant traitement : les valeurs des malades sont augmentées significativement à celle des témoins (P=0,008).
- Après traitement : les valeurs des malades sont diminuées mais n'est pas significativement par rapport aux malades avant traitement (P=0,145).
- les valeurs après traitement sont augmentés presque significative par rapport aux témoins (P=0,006) (**Figure 28**).

## ❖ AVC

- Avant traitement : les valeurs des malades sont augmentées significativement à celle des témoins (P=0,007).
- Après traitement : les valeurs des malades sont diminuées mais n'est pas significativement par rapport aux malades avant traitement (P=0,123).
- Mais les valeurs sont toujours augmentés significativement par rapport aux témoins (P=0,021) (**Figure 29**).

## ❖ Thrombophlébite

- Il y'a une augmentation significative entre les patients et les témoins (P<0,001) (**Figure 30**).

Le Tableau 03 montre que :

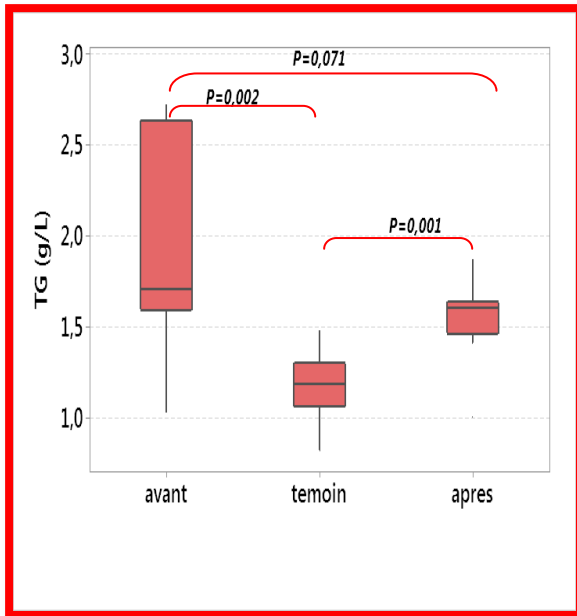
- La moyenne du triglycéride plasmatique est élevée avant traitement par rapport aux témoins chez tous les types des maladies.
- La moyenne du triglycéride plasmatique est diminué après traitement par rapport aux avant traitement, chez tous les types des maladies.
- La moyenne du triglycéride est bien améliorée après traitement par rapport aux témoins chez tous les types des maladies.

La comparaison du taux de triglycéride plasmatique chez les différents types des maladies montrent que Thrombophlébite > cardio-ischémique > AVC > cardiopathie > HTA > HTA-DT2 > HTA-DT1 (**Figure 31**).

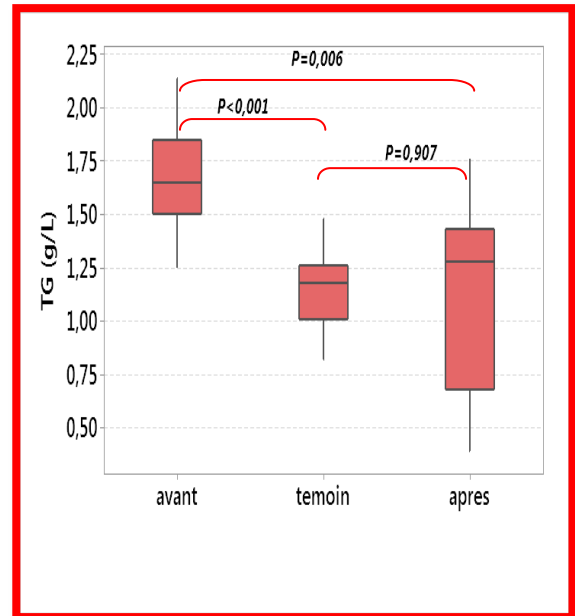


**Tableau 3:** Répartition de la moyenne du triglycéride plasmatique chez les patients atteints de différentes pathologies avant et après traitement par rapport aux témoins.

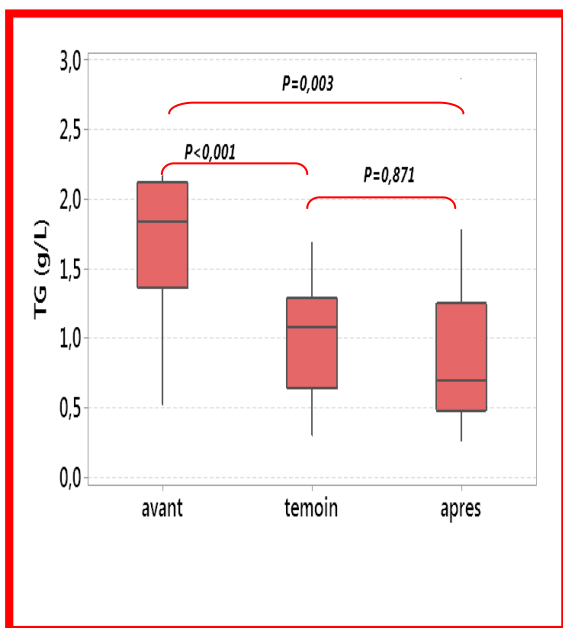
	Triglycerides (g/l)	Type de pathologies
Avant	1,928±0,567	HTA
Après	1,543±0,2256	
Témoin	1,17±0,2042	
Avant	1,6882±0,2512	HTA-DT1
Après	1,1736±0,4665	
Témoin	1,1555±0,1997	
Avant	1,708±0,4531	HTA-DT2
Après	1,00±0,700	
Témoin	1,036±0,4479	
Avant	2,166±0,6273	Cardiopathie ischémique
Après	1,874±0,1727	
Témoin	1,1422±0,1956	
Avant	1,9489±0,7114	Cardiopathie
Après	1,5378±0,3344	
Témoin	1,1022±0,2219	
Avant	2,1333±0,1724	AVC
Après	1,82±0,1873	
Témoin	1,0767±0,2227	
Malade	2,24±0,2580	thrombophlébite
Témoin	2,1247±0,4442	



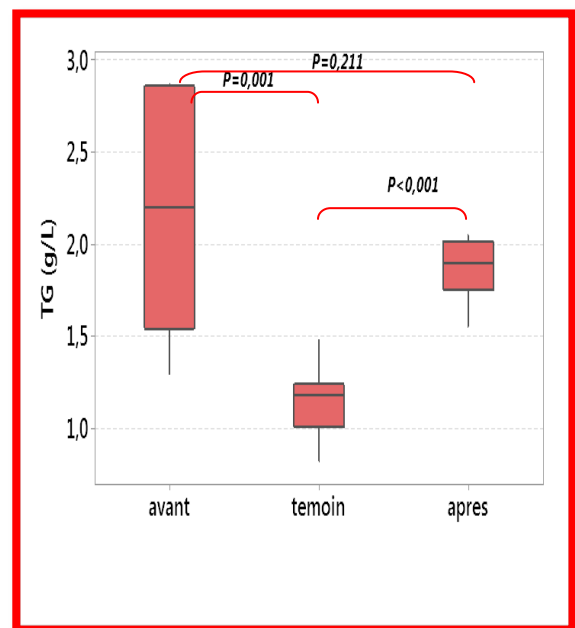
**Figure 24:** Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints d'HTA avant, après traitement par rapport aux



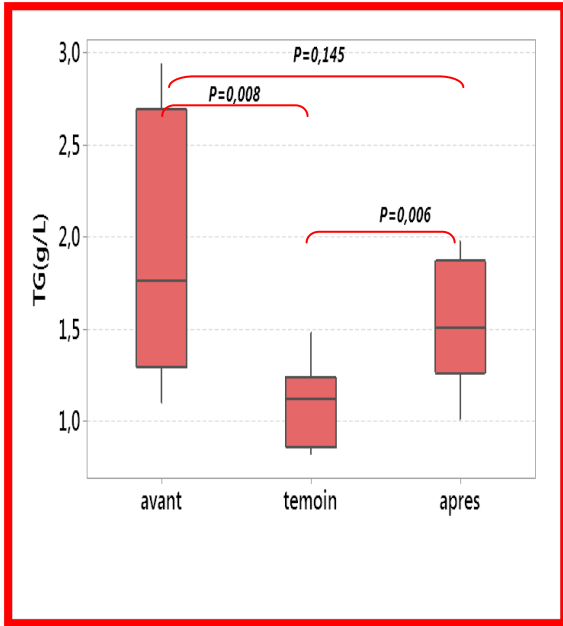
**Figure 25:** Variation du taux du triglycéride plasmatique des patients atteints d'HTA-DT1 avant, après traitement par rapport aux



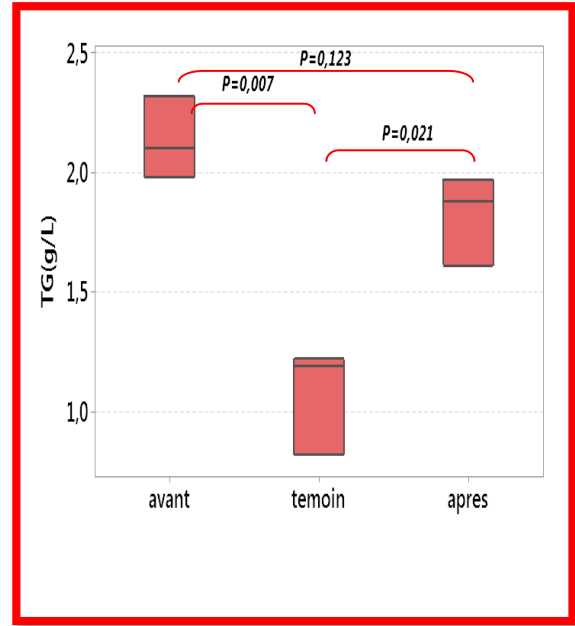
**Figure 26:** Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints d'HTA-DT2 avant, après traitement par rapport aux



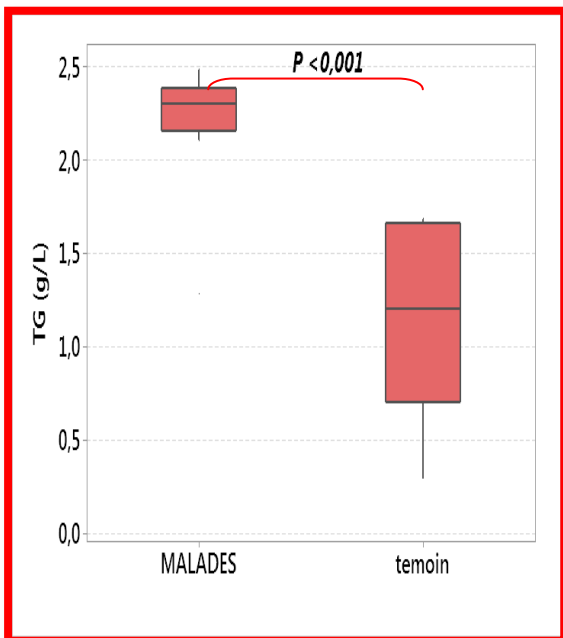
**Figure 27:** Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints des maladies cardiopathie- ischémiques avant, après



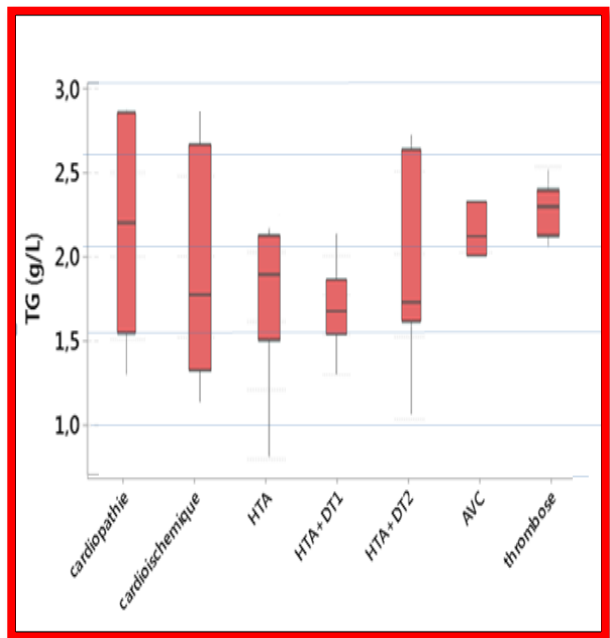
**Figure 28:** Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients cardiopathies avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 29:** Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints d'AVC avant, après traitement par rapport aux



**Figure 30 :** Variation du taux de triglycéride plasmatique des patients atteints de thrombose et des témoins.



**Figure 31 :** Comparaison du taux des triglycérides plasmatiques chez tous les types des maladies.



## ➤ Variation des taux des C-HDL plasmatique

L'analyse des taux C-HDL plasmatique montre la présence d'une diminution significative entre les témoins et les patients atteints de l'HTA ( $P < 0,001$ ) (**Figure 32**), de HTA-DT2 ( $P < 0,001$ ) (**Figure 33**), et de thrombose ( $P < 0,001$ ) (**Figure 34**).

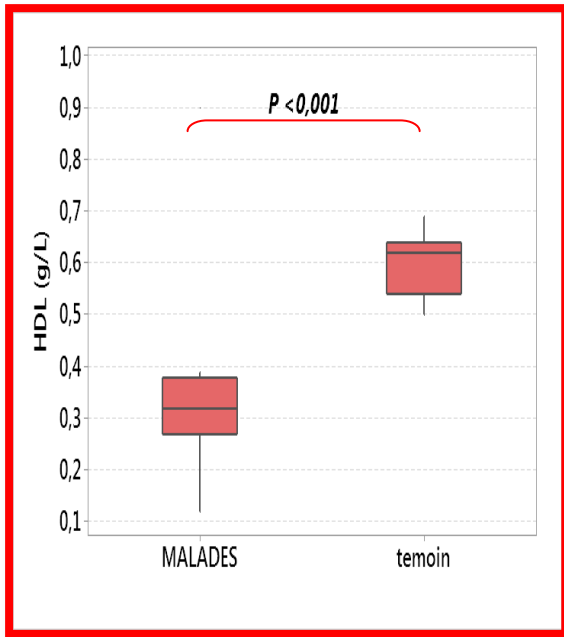
Le tableau 4 montre que :

La moyenne du C-HDL plasmatique après traitement est diminuée chez les patients atteints d'HTA, de thrombose, d'HTA-DT2 par rapport aux témoins.

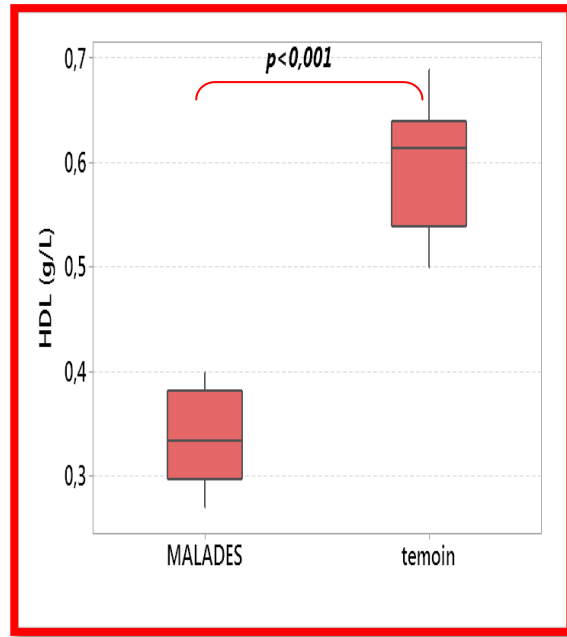
Le taux du C-HDL plasmatique est presque équilibré chez tous les types des maladies (**Figure 35**).

**Tableau 4** : Répartition de la moyenne du C-HDL plasmatique chez les patients atteints de HTA, HTA-DT2, et thrombose et des témoins.

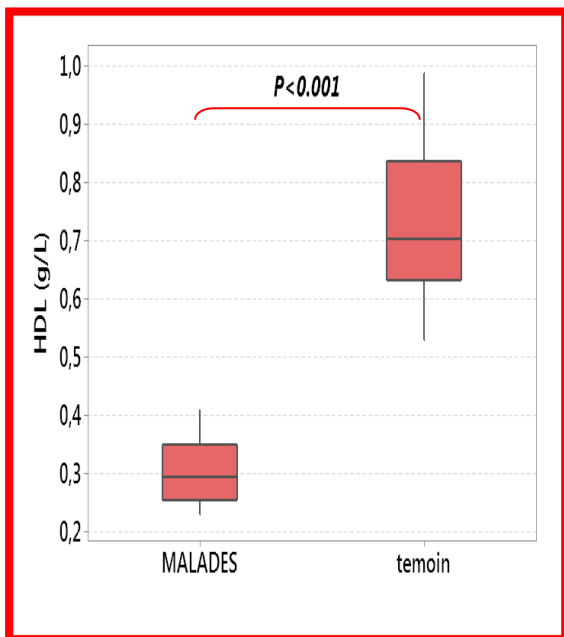
	C-HDL plasmatique (g/l)	Type de pathologies
<b>Malade</b>	<b>0,335±0,0443</b>	<b>HTA</b>
<b>Témoin</b>	<b>0,596±0,0565</b>	
<b>Malade</b>	<b>0,31±0,0547</b>	<b>HTA-DT2</b>
<b>Témoin</b>	<b>0,5964±0,0565</b>	
<b>Malade</b>	<b>0,3361±0,1484</b>	<b>THROMBOSE</b>
<b>Témoin</b>	<b>0,597±0,0522</b>	



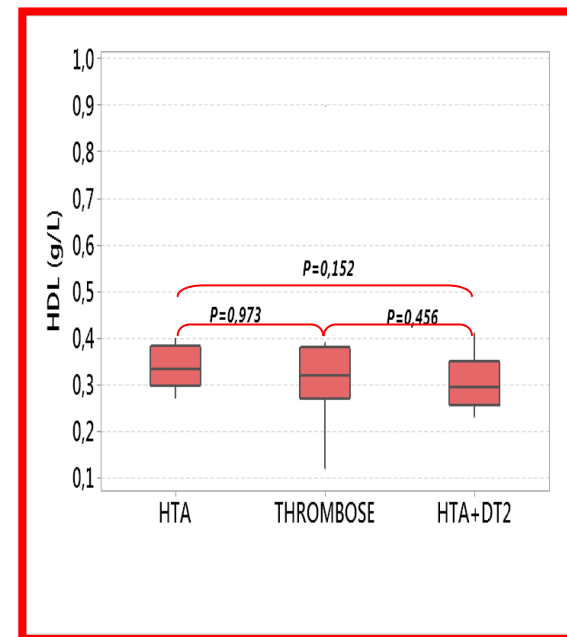
**Figure 32:** Variation du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints d'HTA et des témoins.



**Figure 33:** Variation du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints d'HTA-DT2 et des témoins.



**Figure 34:** Variation du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints de thrombose et des témoins.



**Figure 35 :** Comparaison du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints d'HTA, d'HTA-DT2, et thrombose.



## ➤ Variation des taux du C-LDL plasmatique

Les résultats obtenus à partir de notre études montrent une augmentation significative du taux des C-LDL plasmatique entre :

- Les témoins et les patients atteints de l'HTA ( $P < 0,001$ ) (**Figure 36**), de HTA-DT2 ( $P < 0,001$ ) (**Figure 37**), et de thrombose ( $P = 0,001$ ) (**Figure 38**).

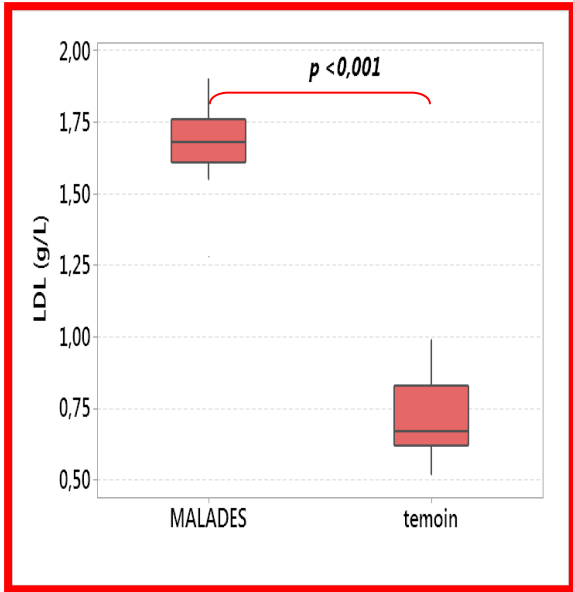
Le tableau 5 montre que La moyenne du C-LDL plasmatique est élevée chez les patients atteints de thrombose, d'HTA-DT2 et d'HTA par rapport aux témoins

Le taux du C-LDL plasmatique est plus élevé chez les thrombophlébites que chez les hypertendus et les hypertendus diabétiques type 2 (**Figure 39**).

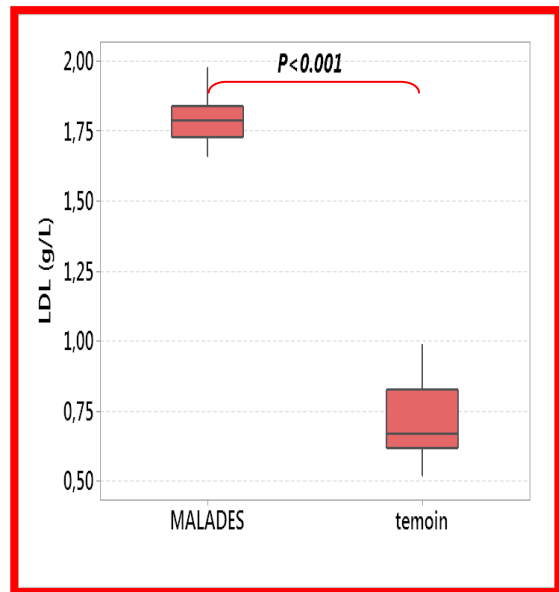
**Tableau 5** : Répartition de la moyenne du C-LDL plasmatique chez les patients atteints de HTA, HTA-DT2, et thrombose et des témoins.

	C-LDL plasmatique (g/l)	Type de pathologies
Malade	1,6796±0,1209	HTA
Témoin	0,7091±0,1338	
Malade	1,7873±0,0959	HTA-DT2
Témoin	0,7091±0,1338	
Malade	1,8653±0,1100	THROMBOSE
Témoin	0,7352±0,1296	

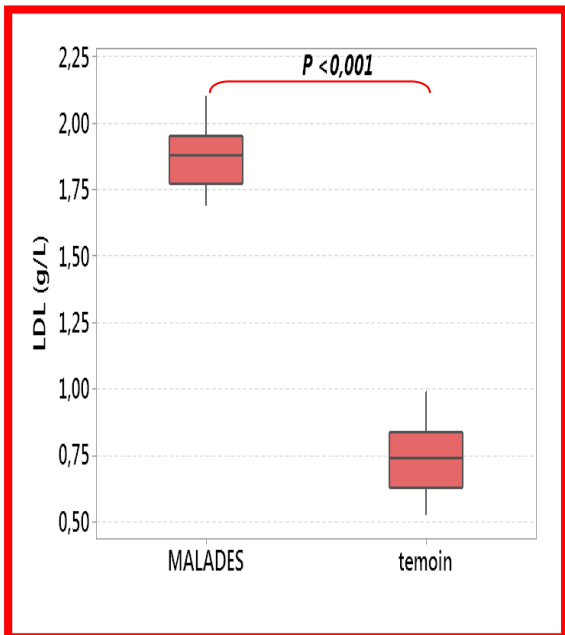




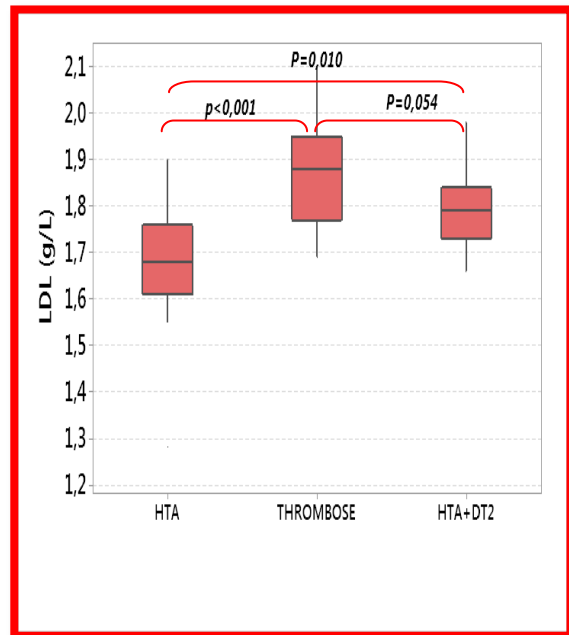
**Figure 36 :** Variation du taux de C-LDL plasmatique des patients atteints d'HTA et des témoins.



**Figure 37 :** Variation de taux de C-LDL plasmatique des patients atteints d'HTA-DT2 et des témoins.



**Figure 38 :** Variation du taux de C-HDL plasmatique des patients atteints de thrombose et des témoins.



**Figure 39 :** Comparaison du taux de C-LDL plasmatiques des patients atteints d'HTA, HTA-DT2 et de thrombose.



## II- Variation des taux des paramètres antioxydant

### ➤ Variation des taux d'acide urique

Les résultats des taux de l'acide urique chez les patients et les témoins sont représentés dans le tableau 06.

L'analyse des taux d'acide urique des patients atteints de :

#### ❖ Cardiopathie -ischémique

- Avant traitement : les valeurs sont augmentées significativement à celle des témoins ( $P < 0,001$ ).
- Après traitement : les valeurs sont diminuées significativement par rapport aux malades avant traitement ( $P = 0,005$ ).
- Mais les valeurs sont toujours augmentées significativement par rapport aux témoins ( $P = 0,049$ ) (**Figure 40**).

#### ❖ Cardiopathies

- Avant traitement : il y a une augmentation significative entre les malades et les témoins ( $P < 0,001$ ).
- Après traitement : il y a une diminution significative par rapport aux malades avant traitement ( $P = 0,011$ ).
- Mais les valeurs restent augmentées significativement par rapport aux témoins ( $P = 0,005$ ) (**Figure 41**).

#### ❖ HTA

- Avant traitement : il y a une augmentation significative entre les malades et les témoins ( $P = 0,009$ ).
- Après traitement : il y a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement ( $P = 0,93$ ).
- Donc les valeurs restent augmentées significativement par rapport aux témoins ( $P = 0,023$ ) (**Figure 42**).

#### ❖ HTA-DT1

- Avant traitement : il y a une augmentation significative entre les malades et les témoins ( $P = 0,010$ ).
- Après traitement : il y a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement ( $P = 0,201$ ).



- Les valeurs sont toujours augmentée presque significativement après traitement par rapport aux témoins (P=0,065) (**Figure 43**).

## ❖ HTA-DT2

- Avant traitement : les valeurs sont augmentées significativement à celle des témoins (P=0,006).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,365).
- les valeurs sont donc augmentées significativement par rapport aux témoins (P=0,006) (**Figure 44**).

## ❖ Thrombophlébite

- Avant traitement : il y'a une augmentation n'est pas significative entre les malades et les témoins (P=0,070).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (0,180).
- Mais les valeurs sont toujours augmentées pas par rapport aux témoins (P=0,573) (**Figure45**).

## ❖ AVC

- Avant traitement : les valeurs sont presque augmentées significativement par rapport aux témoins (0,059).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (0,145).
- Les valeurs sont donc restés augmentés presque significativement après traitement par rapport aux témoins (P=0,058) (**Figure 46**).

Le Tableau 06 montre que :

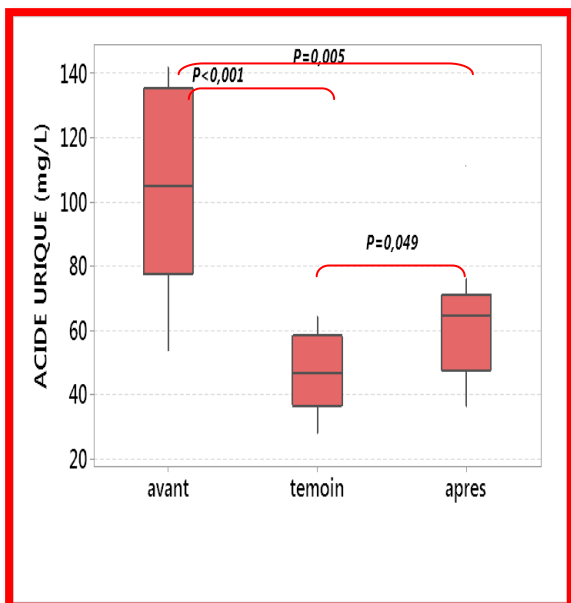
- La moyenne du l'acide urique est élevée avant traitement par rapport aux témoins chez tous les types des maladies.
- La moyenne du l'acide urique est diminué après traitement par rapport aux avant traitement, chez tous les types des maladies.
- La moyenne du l'acide urique est bien améliorée après traitement par rapport aux témoins chez tous les types des maladies.



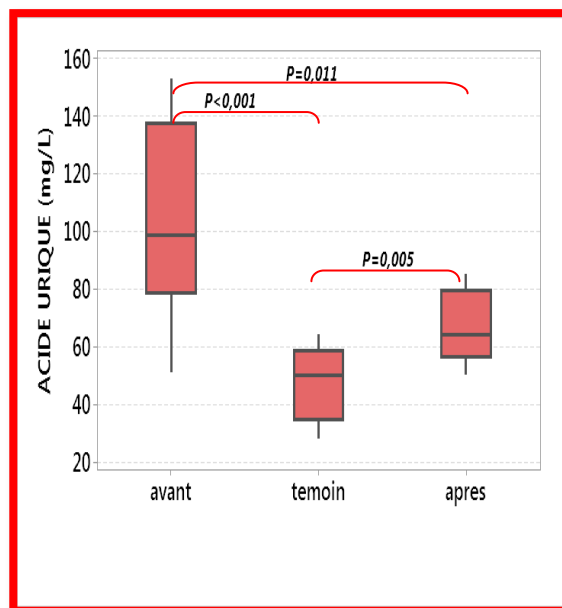
- La comparaison du taux de l'acide urique chez les différents types des maladies et les montrent que cardiopathie > cardio-ischémique > AVC > HTA > HTA-DT2 > HTA-DT1 > Thrombophlébite (**Figure 47**).

**Tableau 6** : La moyenne du L'acide urique chez les patients atteints de différentes pathologies avant et après traitement par rapport aux témoins.

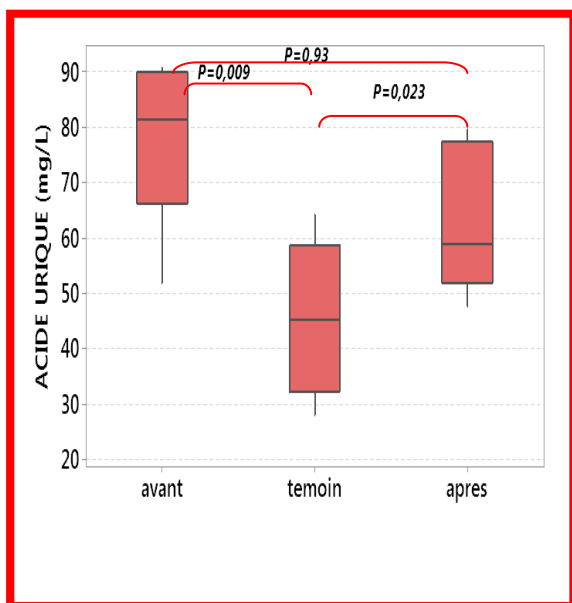
	Acide Urique (mg/L)	Type de pathologie
Avant	104.65±33.558	cardiopathie- ischémique
Après	63.265±21.743	
Témoin	46.197±12.376	
Avant	105.81±43.821	cardiopathie
Après	66.264±12.370	
Témoin	46.562±13.070	
Avant	81.436±38.325	HTA - DT2
Après	70.094±25.227	
Témoin	46.771±12.923	
Avant	76.787±29.109	HTA – DT1
Après	61.631±21.042	
Témoin	46.197±12,376	
Avant	94.896±29.898	HTA
Après	63.27±12.746	
Témoin	46.106±13.896	
Avant	62,453±8,821	Thrombophlébite
Après	49,773±13,661	
Témoin	44.008±13.416	
Avant	102.03±36.598	AVC
Après	64.82±10.422	
Témoin	44.008±13.416	



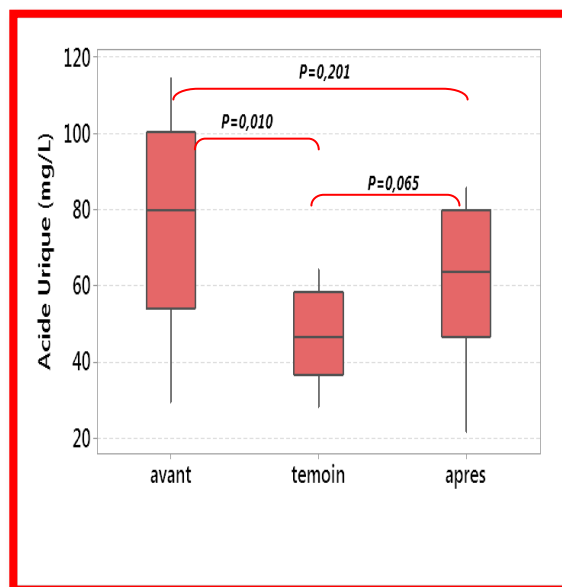
**Figure 40:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints des maladies cardiopathies-ischémiques avant, après traitement par rapport aux témoins.



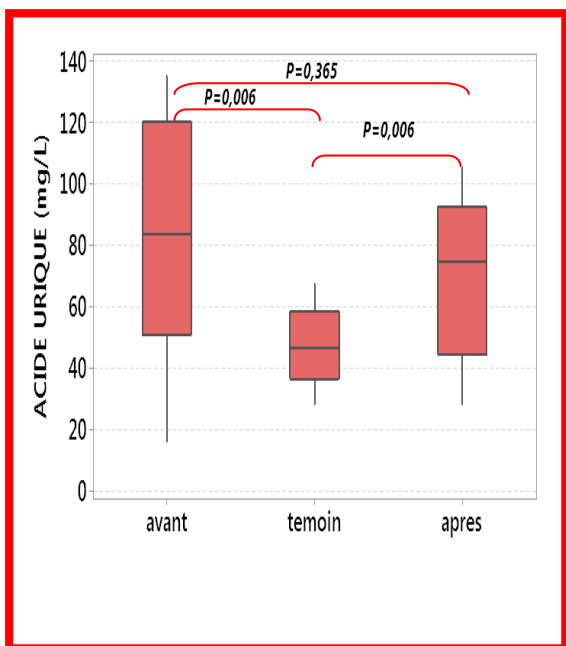
**Figure 41:** Variation du taux de l'acide urique des patients cardiopathies avant, après traitement par rapport aux témoins.



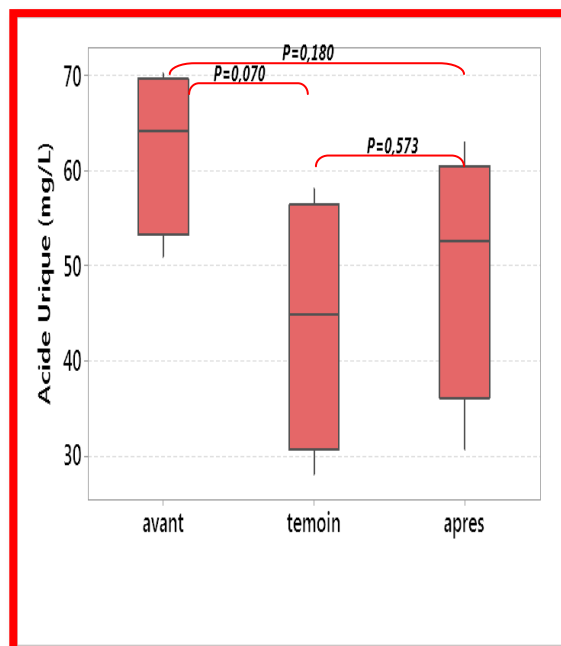
**Figure 42:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA avant, après traitement par rapport aux témoins.



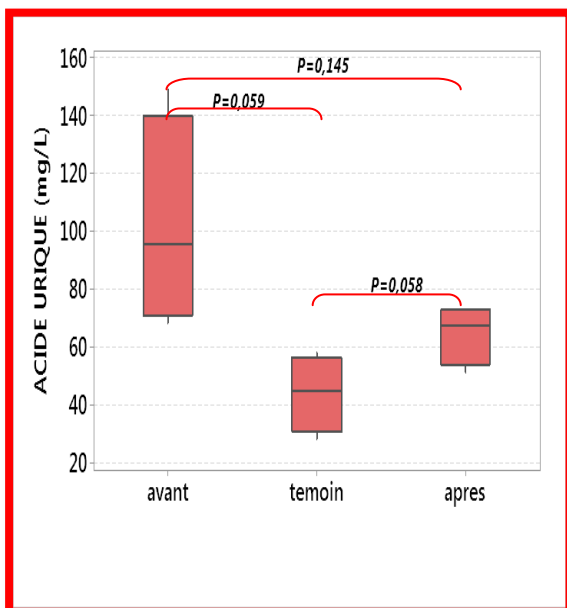
**Figure 43:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA – DT1 avant et après traitement par rapport aux témoins.



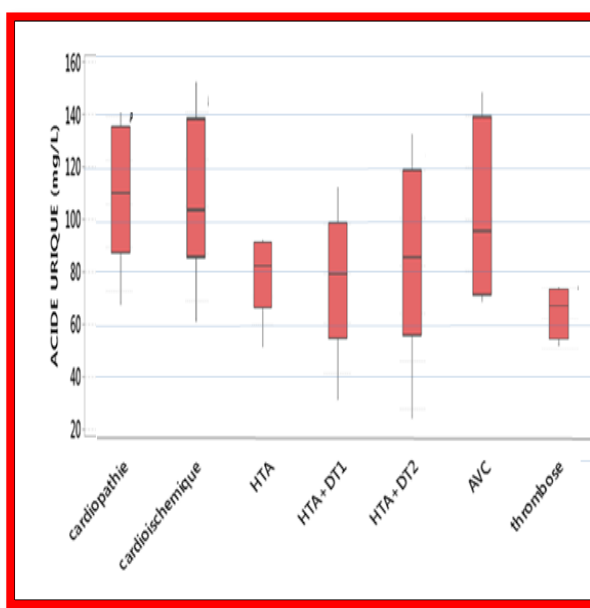
**Figure 44 :** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de HTA - DT2 avant et après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 45:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints de Thrombose avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 46:** Variation du taux de l'acide urique des patients atteints d'AVC avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 47 :** Comparaison du taux de l'acide urique chez tous les types des maladies.



## ➤ Variation des taux de la bilirubine totale:

Les résultats des taux de la bilirubine totale chez les patients et les témoins sont représentés dans le tableau 07.

L'analyse des taux de la bilirubine totale des patients atteints de :

### ❖ Cardiopathie -ischémique

- Avant traitement : il y'a une augmentation significative entre les malades et les témoins (P=0,001).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,600).
- les valeurs du taux de la bilirubine totale restent toujours élevés significativement après traitement par rapport aux témoins (P=0,005) (**Figure 48**).

### ❖ Cardiopathie

- Avant traitement : il y'a une augmentation significative entre les malades et les témoins (P=0,001).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,741).
- les valeurs du taux de la bilirubine totale restent toujours élevés presque significativement après traitement par rapport aux témoins (P=0,059) (**Figure 49**).

### ❖ HTA

- Avant traitement : les valeurs sont augmentées significativement par rapport aux témoins (P=0,001).
- Après traitement : il y'a une différence (diminution) presque significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,061).
- Mais les valeurs du taux de la bilirubine totale restent toujours élevés significativement après traitement par rapport aux témoins (P=0,002) (**Figure 50**).

### ❖ HTA-DT1

- Avant traitement : les valeurs sont augmentées significativement par rapport aux témoins (P=0,058).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement P= (0,895).
- les valeurs du taux de la bilirubine totale restent toujours élevées significativement après traitement par rapport aux témoins (P=0,017) (**Figure 51**).



## ❖ HTA-DT2

- Avant traitement : les valeurs sont augmentées significativement par rapport aux témoins (P=0,001).
- Après traitement : il y'a une diminution significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,001).
- Mais les valeurs du taux de la bilirubine totale restent toujours élevées significativement après traitement par rapport aux témoins (P=0,001) (**Figure 52**).

## ❖ AVC

- Avant traitement : les valeurs sont augmentées significativement par rapport aux témoins (P=0,018).
- Après traitement : il y'a une diminution n'est pas significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,091).
- Mais les valeurs du taux de la bilirubine totale restent toujours élevées significativement après traitement par rapport aux témoins (P=0,001) (**Figure 53**).

Le tableau 7 montre que :

- La moyenne du la bilirubine totale est élevée avant traitement par rapport aux témoins chez tous les types des maladies.
- Mais il reste élevé après traitement par rapport aux avant traitement, chez les patients atteint de cardiopathie, HTA-DT1, HTA.
- La moyenne du la bilirubine total après traitement restent toujours élevées par rapport aux témoins chez tous les types des maladies.

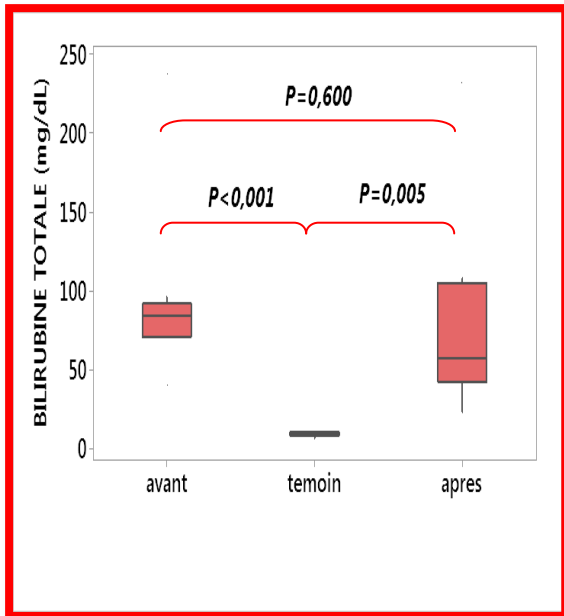
La comparaison du taux de la bilirubine totale chez les différentes types des maladies montrent que : cardio-ischémique > HTA-DT2> HTA > cardiopathie> AVC > HTA-DT1 (**Figure54**).



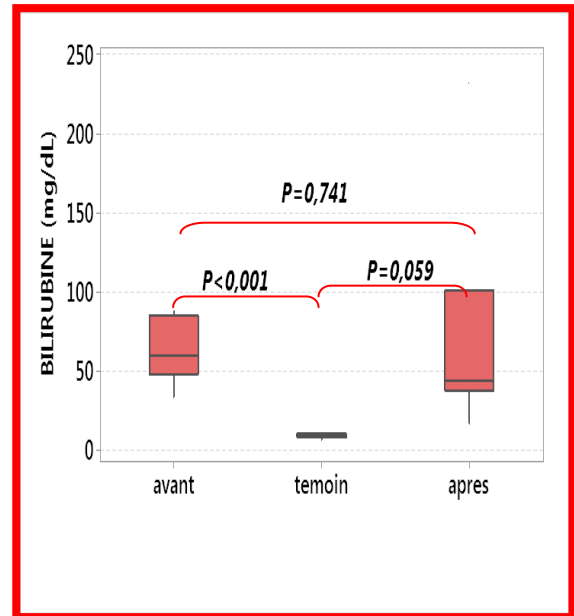


**Tableau7** : La moyenne du la bilirubine totale chez les différents types des maladies avant et après traitement par rapport aux témoins.

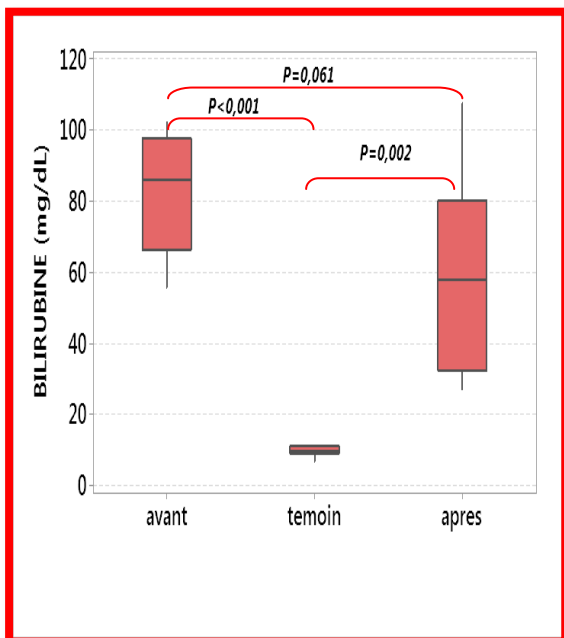
	<b>Bilirubine totale (mg/dL)</b>	<b>Type de pathologie</b>
<b>Avant</b>	<b>94.535± 52.726</b>	<b>cardiopathie- ischémique</b>
<b>Après</b>	<b>80.935±60.695</b>	
<b>Témoin</b>	<b>9.604±1.497</b>	
<b>Avant</b>	<b>64.731±21.318</b>	<b>Cardiopathie</b>
<b>Après</b>	<b>74.821±74.059</b>	
<b>Témoin</b>	<b>9.774±1.736</b>	
<b>Avant</b>	<b>85,442±20,057</b>	<b>HTA - DT2</b>
<b>Après</b>	<b>50,256±22,177</b>	
<b>Témoin</b>	<b>9,08±1.616</b>	
<b>Avant</b>	<b>41.803±35.784</b>	<b>HTA – DT1</b>
<b>Après</b>	<b>44.103±27.569</b>	
<b>Témoin</b>	<b>10.184±1.075</b>	
<b>Avant</b>	<b>82,855±16,819</b>	<b>HTA</b>
<b>Après</b>	<b>85,591±28,260</b>	
<b>Témoin</b>	<b>9.736±1.611</b>	
<b>Avant</b>	<b>44.313±8.076</b>	<b>AVC</b>
<b>Après</b>	<b>29.83±0,886</b>	
<b>Témoin</b>	<b>9.706±1.222</b>	



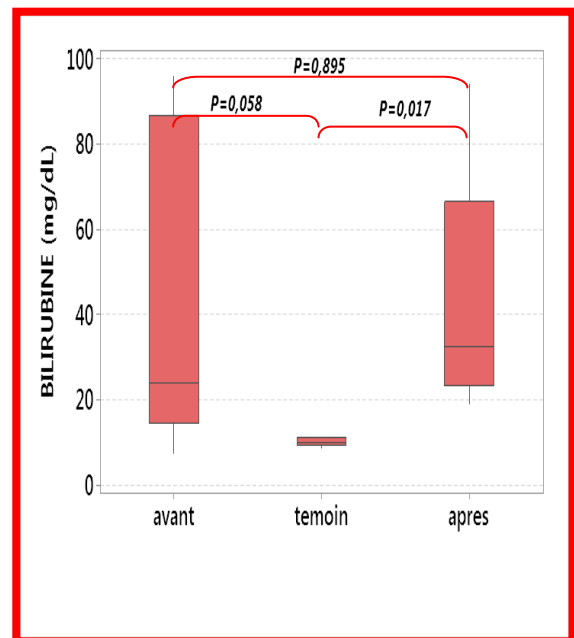
**Figure 48:** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints des maladies cardiopathie-ischémiques avant, après traitement par rapport aux témoins.



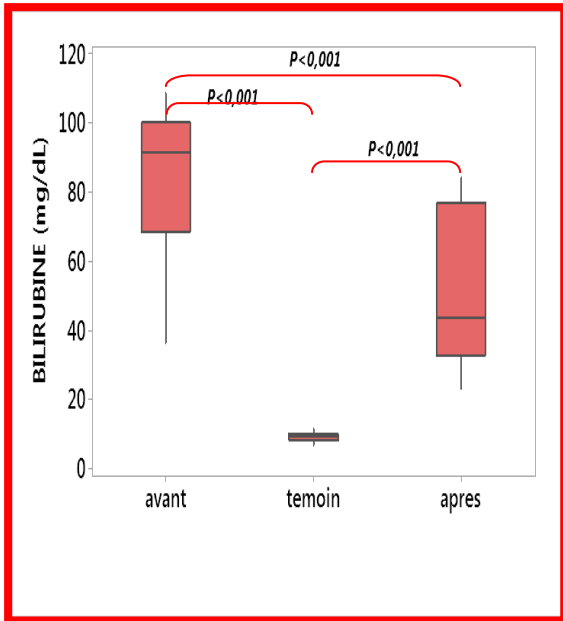
**Figure 49:** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de cardiopathie avant, après traitement par rapport aux des témoins.



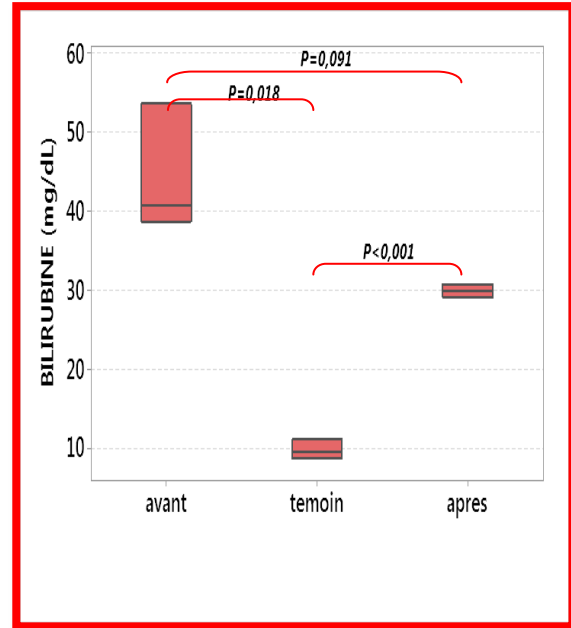
**Figure 50:** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de HTA avant, après traitement par rapport aux témoins.



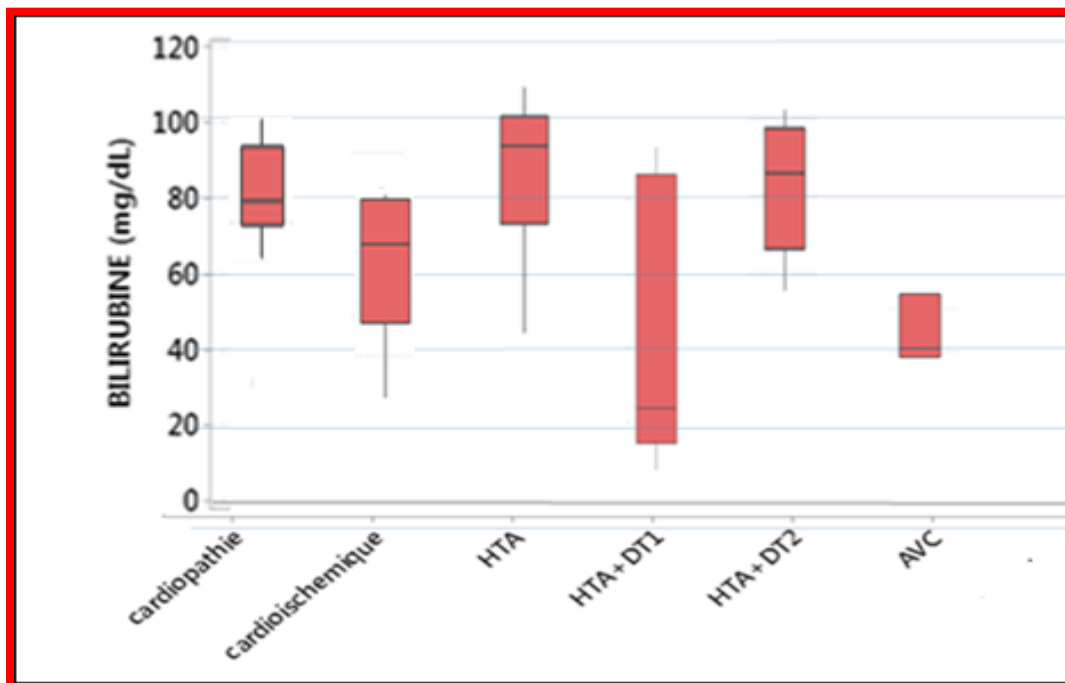
**Figure 51:** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de HTA-DT1 avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 52:** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints de HTA-DT2 avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 53 :** Variation du taux de la bilirubine totale des patients atteints d'AVC avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 54 :** Comparaison du taux de la bilirubine totale chez tous les types des maladies.



## ➤ Variation des taux de la protéine totale

Les résultats des taux de la protéine totale chez les patients et les témoins sont représentés dans le tableau 08.

L'analyse des taux de protéine totale des patients atteints de :

### ❖ HTA

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,603).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,734).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,411) (**Figure 55**).

### ❖ HTA-DT1

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,546).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,182).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,365) (**Figure 56**).

### ❖ HTA-DT2

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,518).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,999).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0.461) (**Figure57**).

### ❖ Cardio-ischémique

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,344).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,077).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,054), les valeurs sont devenus normaux (**Figure58**).



## ❖ Cardiopathie

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,717).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,630).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,378), les valeurs sont devenus normaux (**Figure59**).

## ❖ AVC

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,960).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,239).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,230), les valeurs sont devenus normaux (**Figure60**).

## ❖ Thrombophlébite

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,463).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,562).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,244), les valeurs sont devenus normaux (**Figure61**).

Le tableau08 montre que :

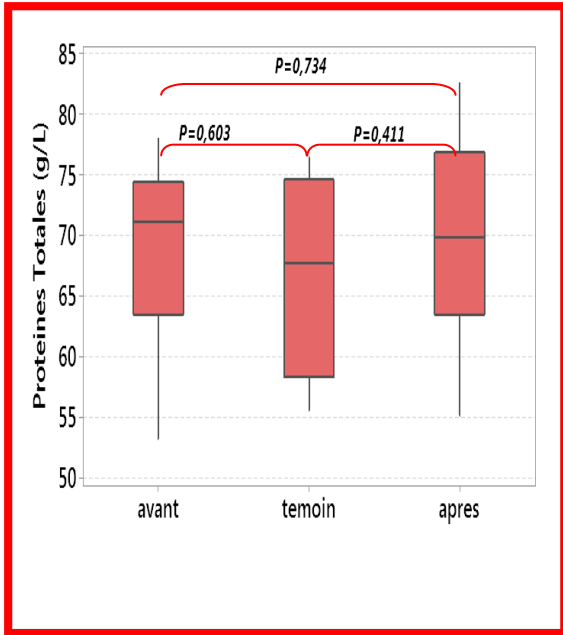
- La moyenne de protéine totale est élevée avant traitement par rapport aux témoins chez les patients atteints des cardiopathies, cardiopathie-ischémique, HTA.
- La moyenne de protéine totale est diminuée après traitement par rapport à celle avant traitement, chez les patients atteint de cardiopathie, cardiopathie-ischémique HTA-DT1, HTA, throbophlebite, AVC.
- La moyenne de protéine totale chez HTA-DT2 est équilibrée soit avant ou après traitement

La comparaison du taux de Protéine Totale chez les différentes types des maladies montrent que : cardio-ischémique > AVC > HTA > cardiopathie > Thrombophlébite > HTA-DT2 > HTA-DT1 (**Figure 62**).

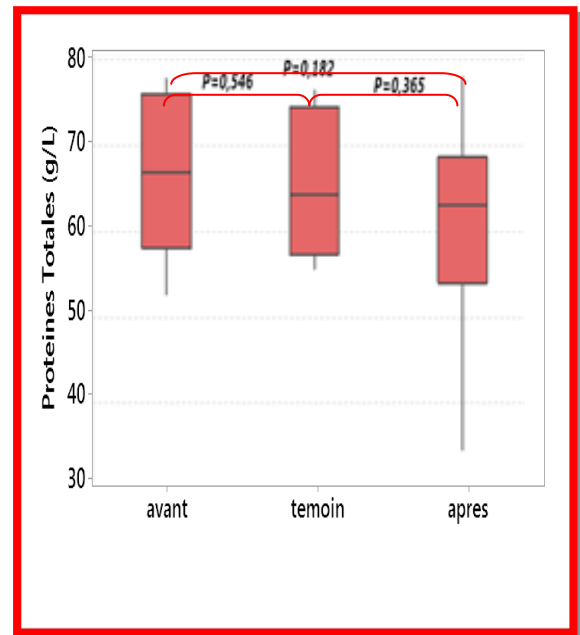


**Tableau08** : La moyenne de protéine totale chez les différents types des maladies avant et après traitement par rapport témoins.

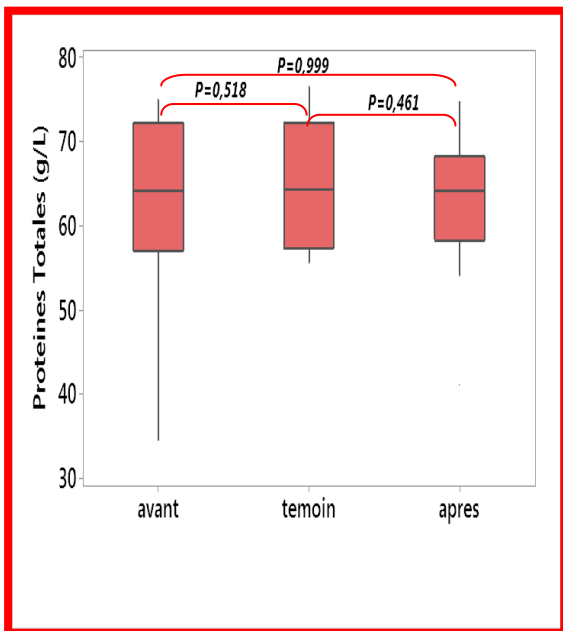
	Protéine totale (g/L)	Type de pathologie
Avant	73.862±20.815	Cardiopathie-ischémique
Après	57.533±13.390	
Témoin	66.909±7.848	
Avant	67.507±8.703	cardiopathie
Après	69.437±4.1095	
Témoin	66.066±7.829	
Avant	62.989±10.586	HTA - DT2
Après	62.984±88.635	
Témoin	65.159±7.227	
Avant	67.468±8.737	HTA – DT1
Après	61.398±11.576	
Témoin	67.307±7.727	
Avant	68.732±7.533	HTA
Après	69.958±8.316	
Témoin	66.909±7.848	
Avant	66.108±11.502	Thrombopénie
Après	60.547±13.760	
Témoin	71.303±5.644	
Avant	73.5±5.237	AVC
Après	53.497±20.192	
Témoin	73.7±3.6460	



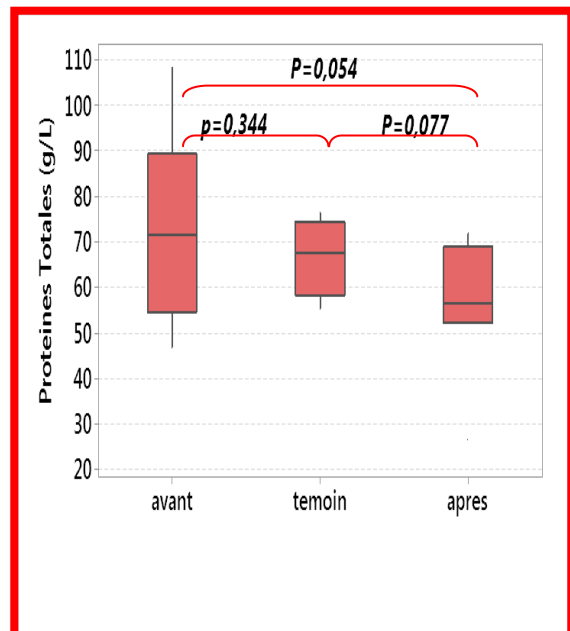
**Figure 55:** Variation du taux de protéine totale des patients atteints de HTA avant, après traitement par rapport aux témoins.



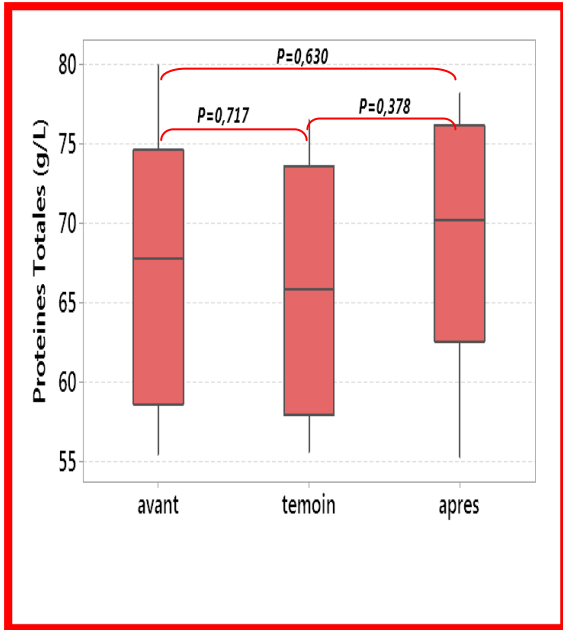
**Figure 56:** Variation du taux de protéine totale des patients atteints de HTA-DT1 avant, après traitement par rapport aux témoins.



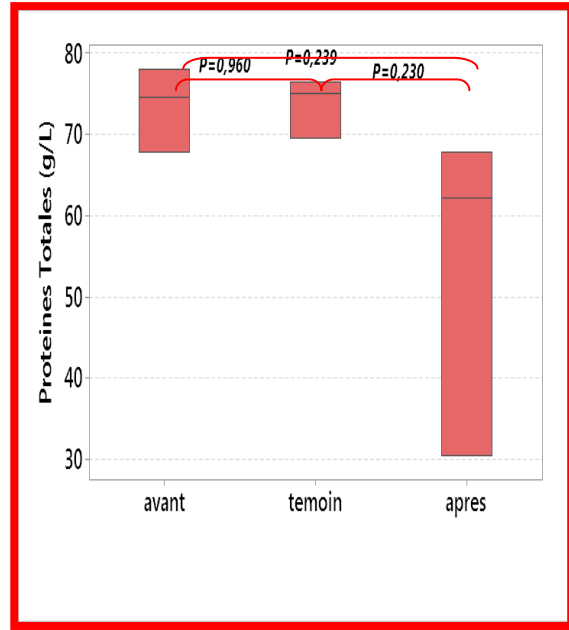
**Figure 57:** Variation du taux de protéine totale des patients atteints de HTA-DT2 avant, après traitement par rapport aux témoins.



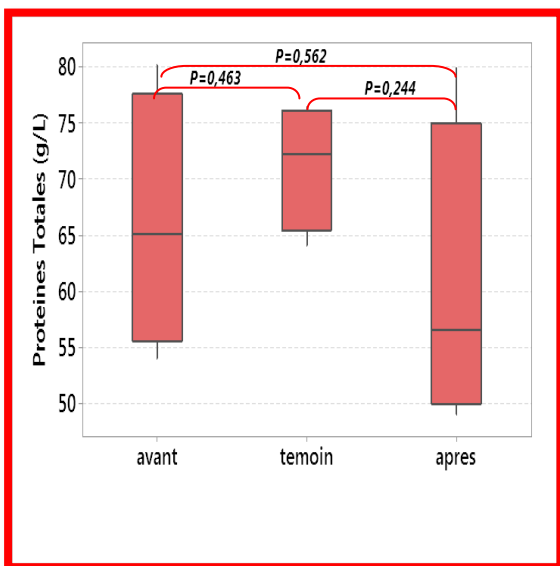
**Figure 58:** Variation du taux de protéine totale des patients atteints des maladies cardiopathies-ischémiques avant, après traitement par rapport aux témoins.



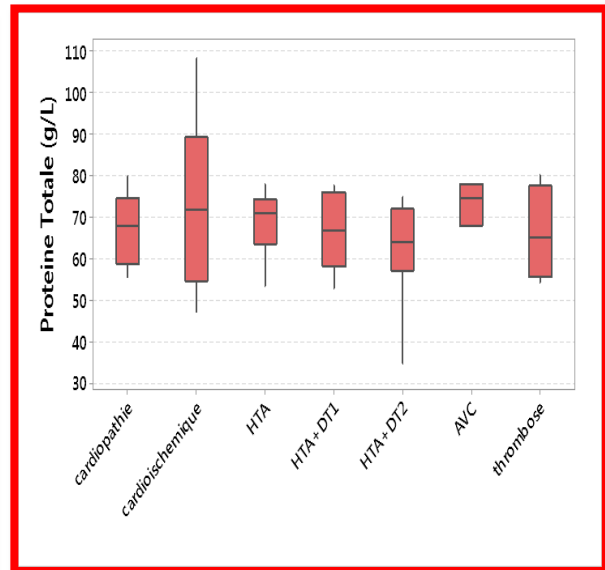
**Figure 59:** Variation du taux de protéine totale des patients atteints de cardiopathie avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 60:** Variation du taux de protéine totale des patients atteints d'AVC avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 61:** Variation du taux de protéine totale des patients atteints de Thrombose avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 62:** Comparaison du taux de protéine totale chez tous les types des maladies.





## ➤ Variation des taux de l'albumine

Les résultats des taux de l'albumine chez les patients et les témoins sont représentés dans le tableau 09.

L'analyse des taux de l'albumine des patients atteints de :

### ❖ HTA

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins ( $P=0,494$ ).
- Après traitement : il y'a une diminution n'est pas significative par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,302$ ).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins ( $P=0,618$ ), les valeurs sont devenues normaux (**Figure63**).

### ❖ HTA-DT1

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins ( $P=0,532$ ).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,959$ ).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins ( $P=0,518$ ), les valeurs sont devenues normaux (**Figure64**).

### ❖ HTA-DT2

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins ( $P=0,454$ ).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,885$ ).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins ( $P=0,406$ ), les valeurs sont devenues normaux (**Figure65**).

### ❖ Cardio-ischémique

- Avant traitement : il y'a une augmentation n'est pas significative entre les malades et les témoins ( $P=0,687$ ).
- Après traitement : il y'a une diminution n'est pas significative par rapport aux malades avant traitement ( $P=0,698$ ).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins ( $P=0,364$ ), les valeurs sont devenues normaux (**Figure66**).



## ❖ Cardiopathie

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,344).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,633).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,106), les valeurs sont devenus normaux (**Figure 67**).

## ❖ AVC

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,935).
- Après traitement : il y'a une diminution n'est pas significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,492).
- Il y'a une diminution n'est pas significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,330), (**Figure 68**).

## ❖ Thrombophlébite

- Avant traitement : aucune différence significative n'a été observé entre les malades et les témoins (P=0,533).
- Après traitement : il y'a pas une différence significative par rapport aux malades avant traitement (P=0,639).
- Il y'a pas une différence significative entre les malades après traitement et les témoins (P=0,935), les valeurs sont devenus normaux (**Figure 69**).

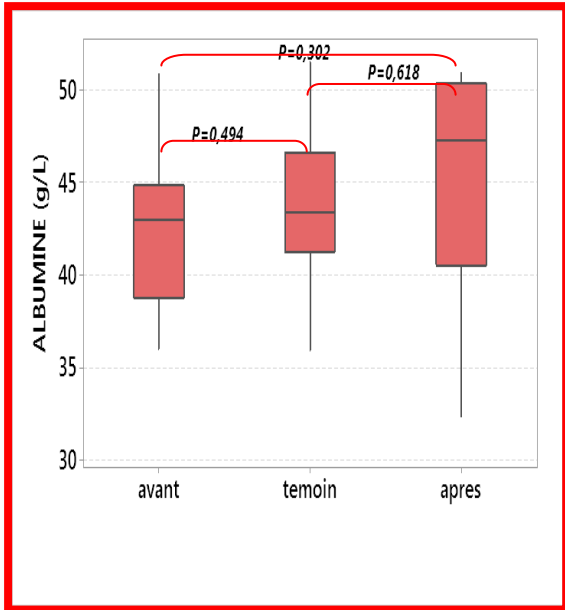
Le tableau09 montre que la moyenne de l'albumine est presque équilibrée chez tous patients avant traitement comparés avec les témoins et par rapport aux valeurs après traitement.

La comparaison du taux de l'albumine chez les différentes types des maladies montrent que : cardiopathie > AVC > Thrombophlébite > cardio-ischémique > HTA-DT2 > HTA > HTA-DT1 (**Figure 70**).

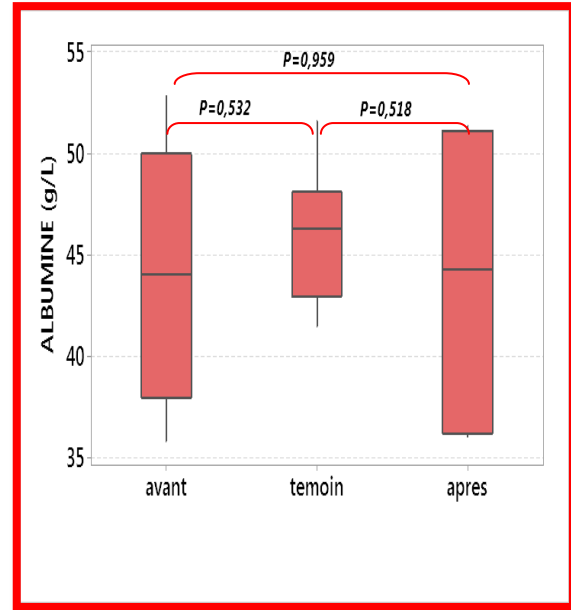


**Tableau09** : La moyenne du L'albumine chez les patients atteints de différentes pathologies avant et après traitement par rapport aux témoins.

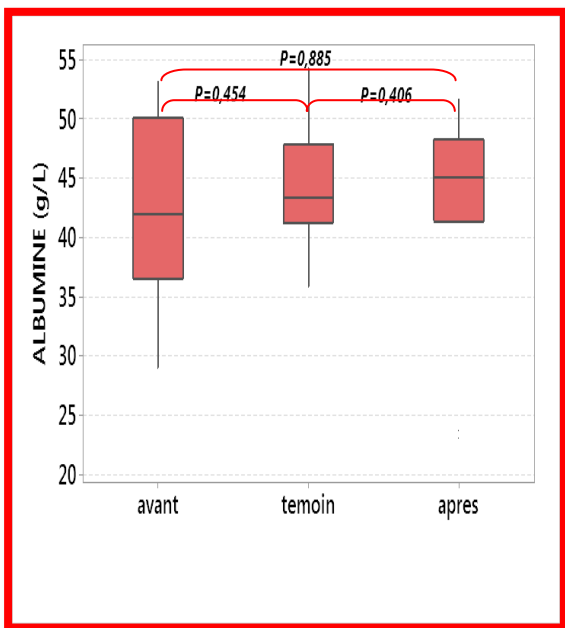
	albumine (g/L)	Type de pathologie
Avant	44.286±6.676	cardiopathie- ischémique
Après	43.182±5.815	
Témoin	45.319±5.650	
Avant	46.739±5.856	cardiopathie
Après	47.976±4.1095	
Témoin	44.119±4.753	
Avant	42.702±7.716	HTA - DT2
Après	42.222±8.974	
Témoin	44.658±5.085	
Avant	44.067±6.342	HTA – DT1
Après	43.863± 6.888	
Témoin	46.005 ±3.448	
Avant	42.396±4.547	HTA
Après	45.238±6.533	
Témoin	49.265±3.288	
Avant	45.4±5.091	Thrombophlébite
Après	48.795±5.550	
Témoin	49.265±3.288	
Avant	46.188±7.585	AVC
Après	42.568±6.145	
Témoin	46.56±4.141	



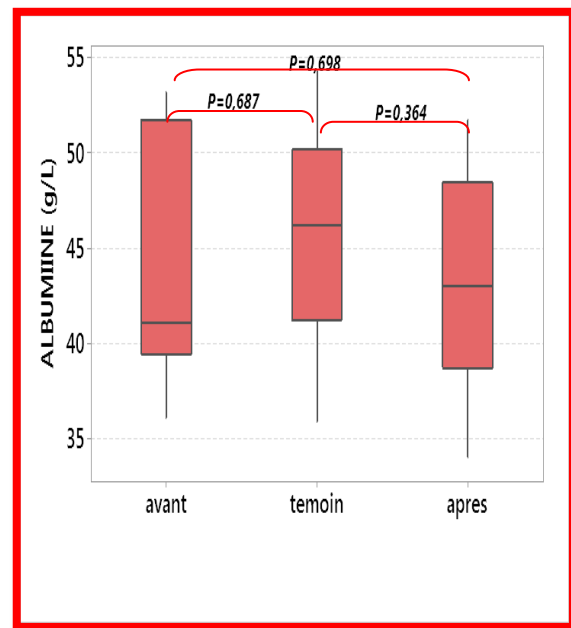
**Figure 63:** Variation du taux de l'albumine des patients atteints de HTA avant, après traitement et des témoins.



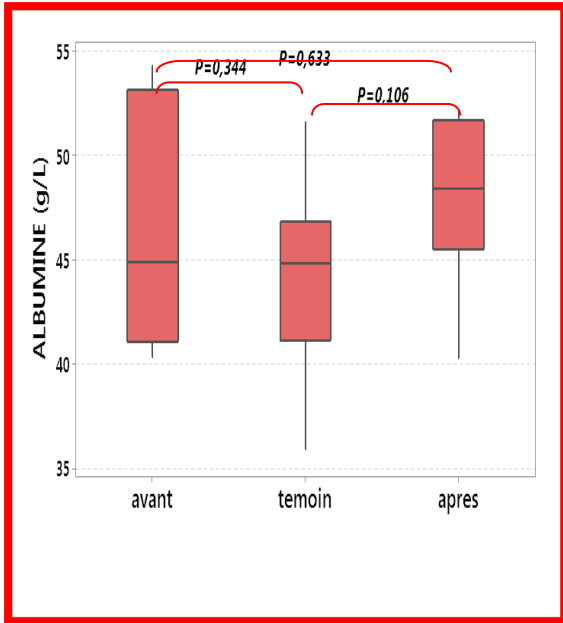
**Figure 64:** Variation du taux de l'albumine des patients atteints de HTA\_DT1 avant, après traitement et des témoins.



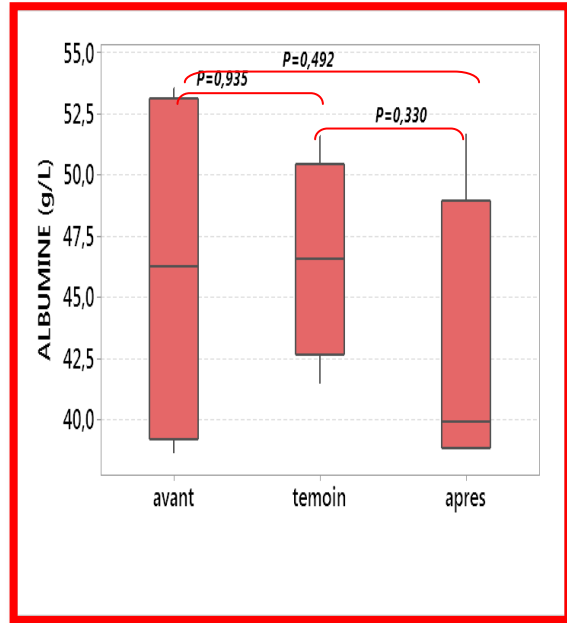
**Figure 65:** Variation du taux de l'albumine des patients atteints de HTA\_DT2 avant, après traitement par rapport aux témoins.



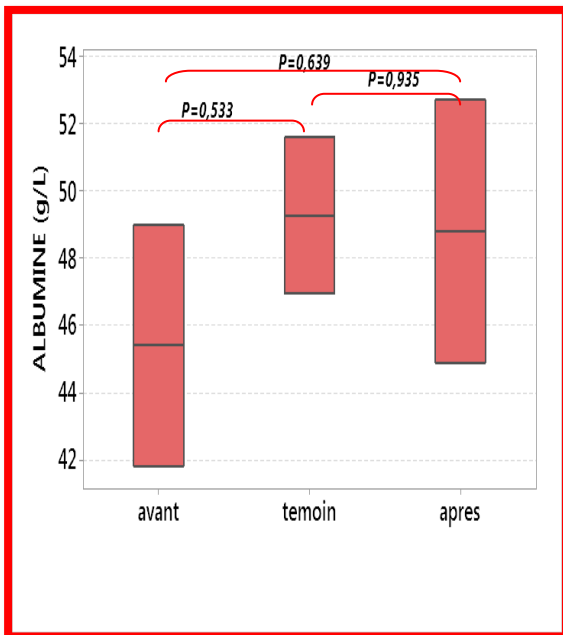
**Figure 66:** Variation du taux de l'albumine des patients atteints des maladies cardio-ischémiques avant, après traitement par rapport aux témoins.



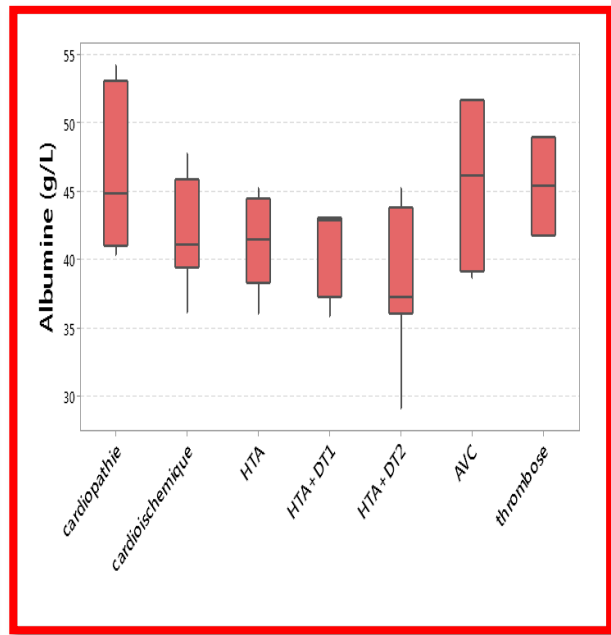
**Figure 67:** Variation du taux de l'albumine des patients atteints de cardiopathie avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 68:** Variation du taux de l'albumine des patients atteints d'AVC avant, après traitement par rapport aux témoins.

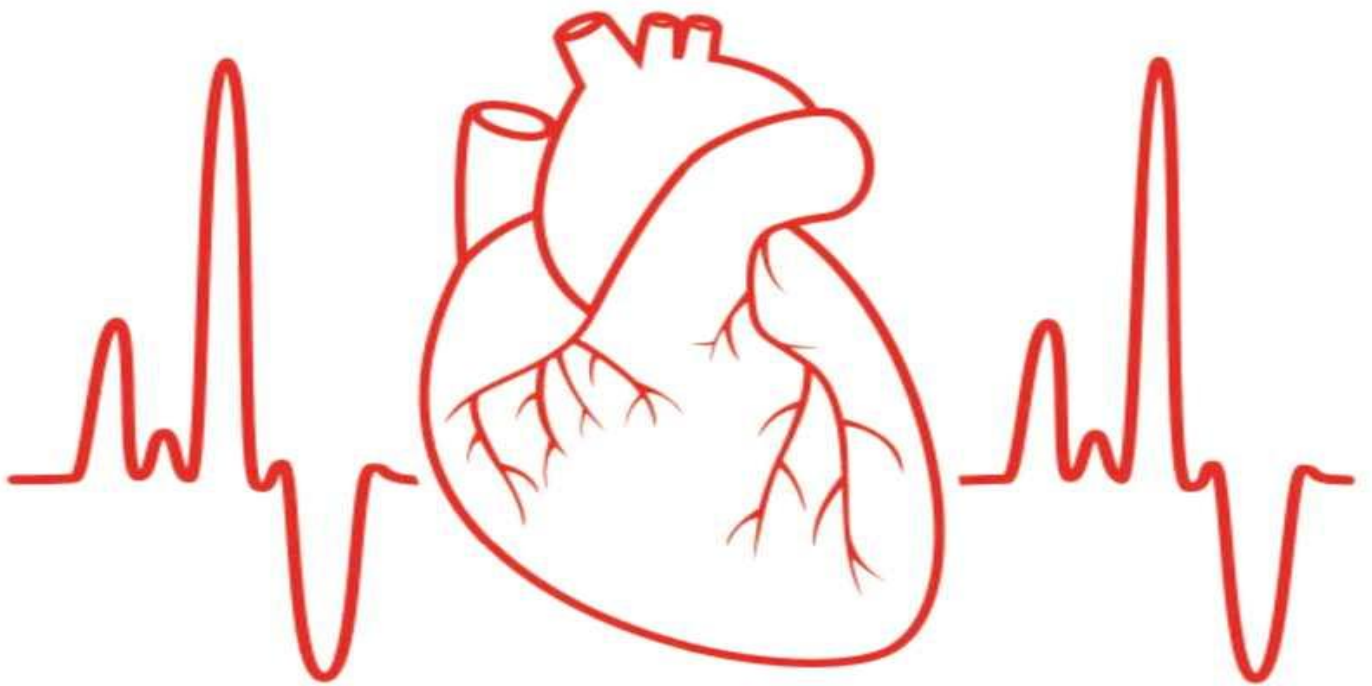


**Figure 69:** Variation du taux de l'albumine des patients atteints de Thrombose avant, après traitement par rapport aux témoins.



**Figure 70 :** Comparaison du taux de l'albumine chez tous les types des maladies.

# *Discussion*





Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans le monde. Conceptuellement, le dysfonctionnement endothélial, l'état inflammatoire et le stress oxydatif sont au premier plan dans l'apparition et le développement de la plupart des maladies cardiovasculaires.

L'objectif de notre étude a été d'évaluer les variations du profil lipidique et celles de certains paramètres sériques liés au stress oxydant chez des patients atteints de différentes maladies cardiovasculaires avant et après thérapie.

### **I- Variation du profil lipidique :**

Parmi les facteurs de risques cardiovasculaires, la dyslipidémie, ensemble de perturbations du métabolisme lipidique, constitue à travers les particules lipidiques un élément clé de l'athérogenèse (**Stary et al., 1994**).

#### **❖ Avant la thérapie**

Les résultats que nous avons obtenus montrent une élévation significative du taux du cholestérol, triglycéride, C-LDL associée à une diminution des taux de C-HDL plasmatique chez les hypertendus, hypertendus diabétique de type 01, hypertendus diabétique de type 02, cardiopathie ischémiques, thrombophlébite, cardiopathies et AVC par rapport aux personnes témoins.

Globalement, les taux élevés de CT, TG, C-LDL et la diminution des taux de C-HDL sont considérés comme facteur favorisant la survenue de complications cardiovasculaires. A l'inverse, le risque diminue lorsque les taux du cholestérol-LDL sont normaux (**François Mathieu et al., 2002**). Dans le même ordre d'idée, La relation entre l'augmentation des taux de CT, TG et C-LDL plasmatique et le risque des complications cardiovasculaires est linéaire et sans seuil (**Boutahiri, 2011**). D'autres études ont établi une relation statistiquement significative entre la diminution des taux de C-HDL inférieur à 0,3 mmol /l et le risque de maladie cardiovasculaire (**Riesen & Hug, 2008**).

Nos résultats indiquent une dyslipidémie caractérisée par une hypertriglycéridémie associée à une hypercholestérolémie chez les patients atteints d'AVC. Ceci est en accord avec l'étude **de Ousmane et ses collaborateurs (2016)** qui montre chez les patients atteints d'AVC une augmentation du cholestérol total chez 52,34% des patients, le HDL était bas chez 34,47% des patients. L'hypertriglycéridémie n'avait été observée que chez 3% des patients et le LDL était élevé chez 12,76% des patients. De même, les travaux de **Kossivi (2011)** montre la présence d'une dyslipidémie dans leur étude à savoir une hypercholestérolémie totale, une hypercholestérolémie LDL, une hypocholestérolémie HDL et une hypertriglycéridémie.



Les hypertriglycéridémies modérées s'accompagnent généralement d'un ensemble de modifications métaboliques telles qu'une faible concentration de HDL-cholestérol, un diabète, une insulino-résistance, une hypertension, qui sont de puissants facteurs de risque ce qui rend difficile de considérer l'hypertriglycéridémie comme un facteur indépendant (**Di Angelantonio et al., 2009**). L'hypertriglycéridémie (HTG) pourrait être qu'un marqueur de risque, reflet d'un ensemble de modifications biologiques athérogènes et thrombogènes (**Grundy et al., 1999**).

Nous avons trouvé que la plupart des patients de notre population étudiée sont des hypertendus avec une fréquence de 56,61%. Ceci a été rapporté par d'autres études. Ainsi, l'hypertension artérielle occupe le premier rang avec 68.96% et elle a montré un impact très significatif sur le risque de maladie cardiovasculaire (**Kearney et al., 2005**).

L'étude de **Fagot (2009)** a montré que 40 % des diabétiques hypertendus, sont sous traités pour une dyslipidémie et a démontré que les patients diabétiques ont un taux moyen du cholestérol LDL estimé à 1.06 g/l, ce qui rapproche de notre résultat obtenu, soit, 1.75 g/l. Ils ont estimé une moyenne du cholestérol HDL plus élevée à celle de notre étude, avec respectivement 0.52 g/l vs 0.33 g/l. la moyenne des triglycérides a été moins élevée (1.52 g/l) à celle observé dans notre population (1.90 g/l).

Le lien physiopathologique entre le diabète et les complications cardiovasculaires n'est pas complètement élucidé, mais plusieurs anomalies d'ordre métabolique, vasculaire, ou liées à la coagulation, peuvent expliquer le risque élevé de ces complications chez le sujet diabétique tels que l'inflammation, le stress oxydatif (déficit d'antioxydants, produits de la glycation et de la glyco-oxydation) responsable de l'oxydation des LDL-cholestérol, dont le rôle pathogénique apparaît important, les anomalies de la fonction plaquettaire et de la coagulation dont la résultante est une activation plaquettaire et un effet pro-coagulant (**Kirpichnikov & Sowers, 2001**).

Concernant les cardiopathies ischémiques, représenté par 5,95% de notre population, tous les cas ont présenté une dyslipidémie. Ceci est en accord avec l'étude de **Balaka (2017)** qui montre que les cardiopathies ischémiques étaient retrouvées chez 35,9% des sujets présentant une hypercholestérolémie totale, chez 23,1% des sujets présentant une hypoHDLémie et 36,9% des sujets ayant une hyperLDLémie.





### ❖ **Après la thérapie**

Notre résultat montre que le taux du cholestérol, triglycéride après le traitement des majorités des malades cardiovasculaires est diminués par rapport aux valeurs de ces malades avant la thérapie.

A l'exception des patients atteints d'AVC, les résultats ne montrent aucune différence significative par rapport aux malades avant la thérapie cela peut être expliqué à cause du nombre insuffisant des effectifs (06 femme), mais les valeurs sont toujours normaux par rapport aux témoins.

Ainsi d'après la comparaison du taux de cholestérol des malades atteints d'HTA, HTA-DT1, HTA-DT2, cardiopathies, et d'AVC après la thérapie avec les témoins, nos résultats montrent que les valeurs sont devenues normales.

D'autre coté, le taux des triglycérides restent toujours augmentés significativement après traitement par rapport aux témoins chez les hypertendus, les cardiopathies ischémiques, cardiopathies et l'AVC. Et c'est l'inverse chez hypertendus diabétiques de type 1 et 2 les valeurs sont devenus normaux

On a trouvé que le profil lipidique est améliorée après traitement cela peut être expliqué grâce à l'effet de médicament **TAHOR**.

**TAHOR 80 mg** appartient à un groupe de médicaments appelés statines, qui interviennent dans la régulation des lipides.il est utilisé pour diminuer le taux sanguin des lipides.

Les inhibiteurs de la HMG-CAO réductase agissent par inhibition compétitive, au niveau Hépatique, de l'enzyme responsable de la transformation de la HMG-CAO en mevalonate, précurseur du cholestérol.

Cette Inhibition se traduit par une diminution des taux circulants de LDL, liée a une augmentation des récepteurs hépatiques du cholestérol-LDL entraînant une potentialisation de son catabolisme. En effet, la diminution de la synthèse du cholestérol endogène implique une diminution de la concentration intracellulaire de cholestérol, ce qui va stimuler la synthèse des récepteurs a LDL. L'expression Augmentée de récepteurs LDL Augmente ainsi l'endocytose des LDL et diminue la quantité de LDL circulants. La majorité du cholestérol est transportée par les LDL, d'où l'utilité clinique d'augmenter son élimination. Cet Effet s'accompagne d'une diminution modérer des triglycérides et d'une faible augmentation du HDL-cholestérol (**Laura Benoit, 2017**).



### II-variation des paramètres antioxydants

Le stress oxydatif est le résultat d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et leur élimination. Bien que l'organisme vivant soit naturellement protégé contre la formation et l'agression des produits oxydants grâce aux antioxydants endogènes : acide urique, albumine, glutathion réduit et d'autres.

#### ❖ Variation du taux de l'albumine avant et après la thérapie

Dans notre travail, le dosage de l'albumine a montré clairement que, par rapport au témoin, l'albuminémie est assez équilibrée avant et après la thérapie chez tous les patients étudiés.

Ces résultats sont en accord avec ceux que trouve (**Rezaiguia Nesrine ,Moudjahed Sandra,2019**) et (**Mesnadi Ahlem,Merkhi Fatiha,2016**). Ainsi nos résultats sont en accord avec des travaux antécédents 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**).

#### ❖ Variation du taux de la protéine totale avant et après la thérapie

Aussi nous n'avons noté aucune variation significative du taux de la protéine totale chez les MCV avant et après la thérapie comparés aux témoins.

Ces résultats sont en accord avec ceux que trouve (**Rezaiguia Nesrine ,Moudjahed Sandra,2019**), ce résultat montre que les protéines ne seraient pas affectées par le stress oxydant et ne seraient pas altérées par ce dernier dans les pathologies étudiées.

#### ❖ Variation du taux de la bilirubine avant et après la thérapie

Concernant la bilirubine totale on n'a trouvé une augmentation significative entre tous les patients étudiés avant la thérapie et les témoins.

Par contre, on a trouvé qu'après le traitement, aucune différence significative n'a été observée par rapport aux malades avant la thérapie. Cela explique que les médicaments administrés n'ont aucun mode d'action sur le taux de la bilirubine car les valeurs sont restées toujours augmentées par rapport aux témoins.



Les travaux antérieurs des équipes de **Cheriyath 2010 ; Chin (2008) ; Dohi (2003) ; Jing-Ping (2010) ; Pradeep (2012)** ont été montrés une augmentation des taux de la bilirubine dans le diabète, l'HTA, l'AVC, les cardiopathies.

Contrairement l'équipe de **Blackburn (2005)** ont été montrés une diminution de taux de bilirubine au cours de diabète type 02.

Aussi que les travaux antérieurs des équipes de (**Lars,1995 ; Mehmet Demir, 2014; Lina Wang, 2014; Vincent ,2018; Alicia ,2011 ;Mopuru Penchala Varun ,2017 ;Giovanni Targher,(2014)** les cardiopathie ischémiques , HTA, ont été montrés une augmentation des taux de la bilirubine .

Plusieurs études ont montré que les différentes formes circulantes de bilirubine sont des Antioxydants puissants. La bilirubine synthétisée lors du métabolisme de l'hème par l'action successive de différentes enzymes. L'une d'elle, l'hème oxygénase (HOX-1) enzyme microsomale présente dans les deux tissus centraux et périphériques, limite la vitesse de production de la bilirubine et convertit l'hème a la biliverdine (**Maines, 1988**). La biliverdine est ensuite réduite en bilirubine par une enzyme cytosolique la 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** ).

De plus, les dérivés de NO tels que les nitrites induisent l'activation de l'hème oxygénase (HOX-1) enzyme responsable de la dégradation de l'hème, produisant du fer, de la biliverdine et du monoxyde de carbone (CO) (**Cavicchi,et al., 2000**) Cette activation augmente la formation de la bilirubine dans les états pathologiques (**Maines.,1988**).

### ❖ Variation du taux de l'acide urique avant et après la thérapie

Nos résultats, montrent également une élévation significative du taux sérique d'acide urique avant la thérapie chez les MCV (HTA, HTA-DT1, HTA-DT2, cardiopathie-ischémique, thrombophlébite, AVC), comparé à celui des témoins.

Ceci est en accord avec plusieurs études épidémiologiques qui plaident en faveur d'une association indépendante de l'hyper uricémie avec la morbidité et mortalité cardiovasculaire (**Fang et al., 2000 ; Verdecchia et al., 2000 ; Allard et al., 2009**).

**Boufatah Ghizlene en 2017** a trouvé le même résultat que nous.



Ainsi que les études de l'équipe de **Cherubini (2000)** ; **Johnson (2003)** ; **Yamada (2011)** sont en accord avec nos résultats, qui ont été trouvés que les taux d'acide urique ont été élevé chez les patients atteints d'AVC, des cardiopathies, d'HTA ainsi que de diabète type 2 respectivement

Par rapport dans le diabète l'acide urique sérique est apparu comme un facteur de risqué possible pour le diabète de type 2 (**Dille & 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'hyper uricémie a également été ajoutée à l'ensemble des anomalies métaboliques associées à la résistance à l'insuline et / ou à l'hyper insulinémie 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**).

L'hyperuricémie est associée à un certain nombre d'effets sur l'endothélium vasculaire, les parois vasculaires (**Min Li, 2016**)

L'UA peut réguler positivement la XO, qui est une enzyme clé dans le métabolisme de la purine (**Hare & 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'AU peut exercer, conjointement avec l'antioxydant extracellulaire activité, un effet intracellulaire pro-oxydant. En conséquence, l'hyper uricémie 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

Par contre, après la thérapie le taux du l'acide urique est diminuée significativement par rapport aux malades avant traitement chez les cardiopathies, cardiopathies ischémiques.

Alors que, les résultats du dosage de l'AU chez les hypertendus, les hypertendus associées aux diabètes de type 1 ou 2, thrombophlébites, et AVC, ne montrent aucune différence significative par rapport aux malades avant traitement .Il y'a une hyper uricémie.

Les valeurs de l'acide urique après traitement sont toujours augmentées par rapport aux groupes témoins.



Une élévation excessive du taux de l'acide urique dans le sang chez les hypertendus est un effet secondaire du médicament **Lasilix**, qui utilise le même mode de transport actif que l'acide urique pour son élimination. Le médicament entre en compétition avec l'acide urique qui s'accumule alors dans le sang et peut entraîner une hyper uricémie.

**Lasilix 40mg** est un diurétique qui appartient la famille des diurétiques de l'anse. Il est utilisé dans le traitement des œdèmes d'origine cardiaques, de l'hypertension artérielle

Les diurétiques ont été les premiers médicaments administrés pour traiter l'hypertension artérielle. Aujourd'hui, en raison de leur efficacité et leurs effets secondaires rares, les diurétiques servent toujours au traitement de l'HTA légère ou modérée, en soins de première ligne.

Essentiellement, les diurétiques diminuent la pression artérielle en réduisant le sodium (NaCl) dans l'organisme. En fait, ils agissent de deux façons .tout d'abord, la réabsorption du sodium étant bloqués dans le tube contourné distal, l'excrétion du sodium dans l'urine augmente.

Ceci entraîne une baisse du volume sanguin, du débit cardiaque et par conséquent, de la pression artérielle (**Lyne, 2013**).

**Lovenox 40mg**, ce médicament est un anticoagulant injectable de la famille des héparines de bas points moléculaires (HBPM).il empêche la formation ou l'extension des caillots dans les vaisseaux sanguins. Il est administrés aux patients hospitalisé a cause de lotion de mouvement.

L'intérêt principal de ces molécules est que leur demi-vie longue ne nécessite qu'une deux injections par jour.

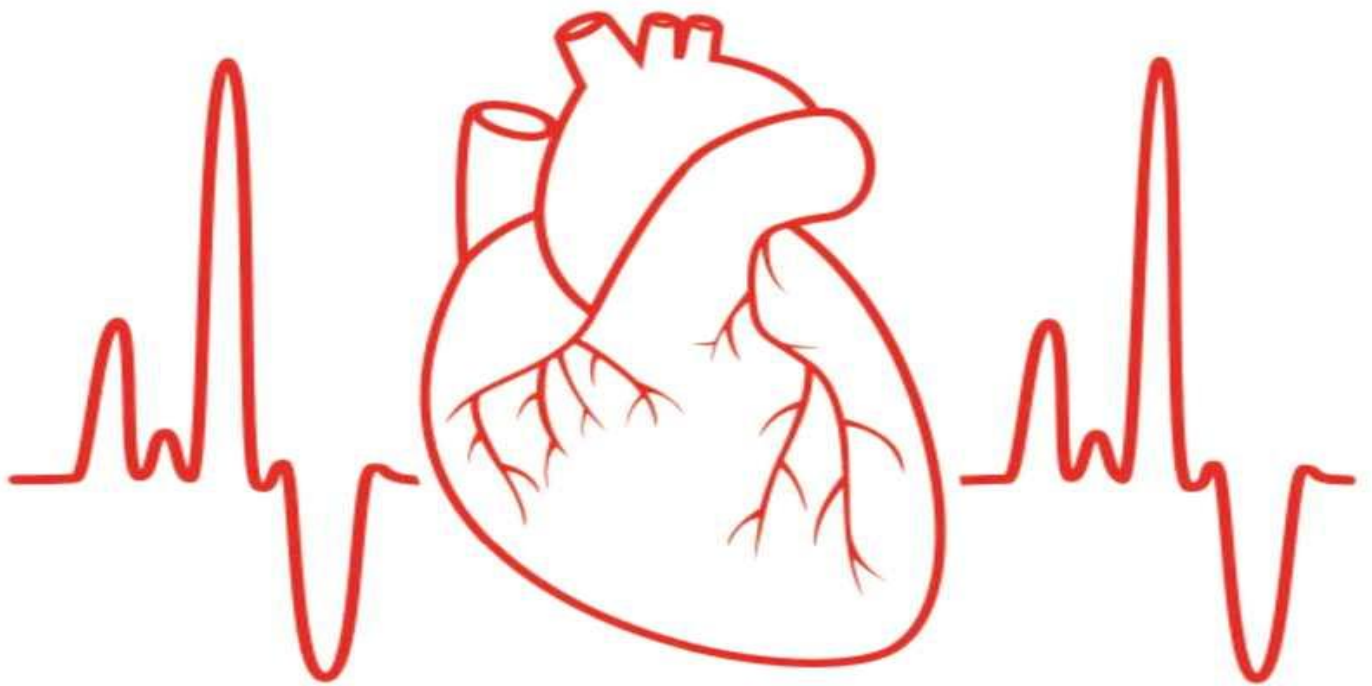
Les HBPM sont les résultats du fractionnement des chaines polysaccharidiques de l'héparine naturelle, ils sont caractérisés par une activité anti-Xa élevés, et une faible activité anti IIa.

Les HBPM présentent toutes un site commun de cinq sucres spécifiques. C'est grâce à ce pentasaccharide que les HBPM pourront se lier à l'antithrombine III et en accélérer la vitesse d'action .l'inhibition de la thrombine requiert la liaison de la chaine d'héparine à la fois à l'antithrombine III et à la thrombine (facteur IIa), tandis que l'inhibition du facteur Xa



nécessite uniquement la liaison de la chaîne d'héparine à l'antithrombine III. (**Sébastien FAURE ,2013**).

# *Conclusion*





Les maladies cardiovasculaires apparaissent aujourd'hui comme une pathologie grave posant un véritable problème pour la santé publique, à cause de sa prévalence élevée des risques de morbidité et de mortalité qu'elle représente.

L'évaluation de stress oxydatif chez les individus atteints des maladies cardiovasculaires consiste à mesurer la concentration en produits résultant de l'attaque radicalaire ainsi que des composés participant à la protection anti radicalaire pour cela notre étude a été effectuée chez des sujets témoins et d'autre atteints de MCV de la région de Tébessa afin d'évaluer des paramètres antioxydants sérique (l'acide urique, la bilirubine totale, l'albumine) et le profil lipidique avant et après traitement.

La dyslipidémie, diabète et HTA étaient les principaux facteurs de risques chez nos patients.

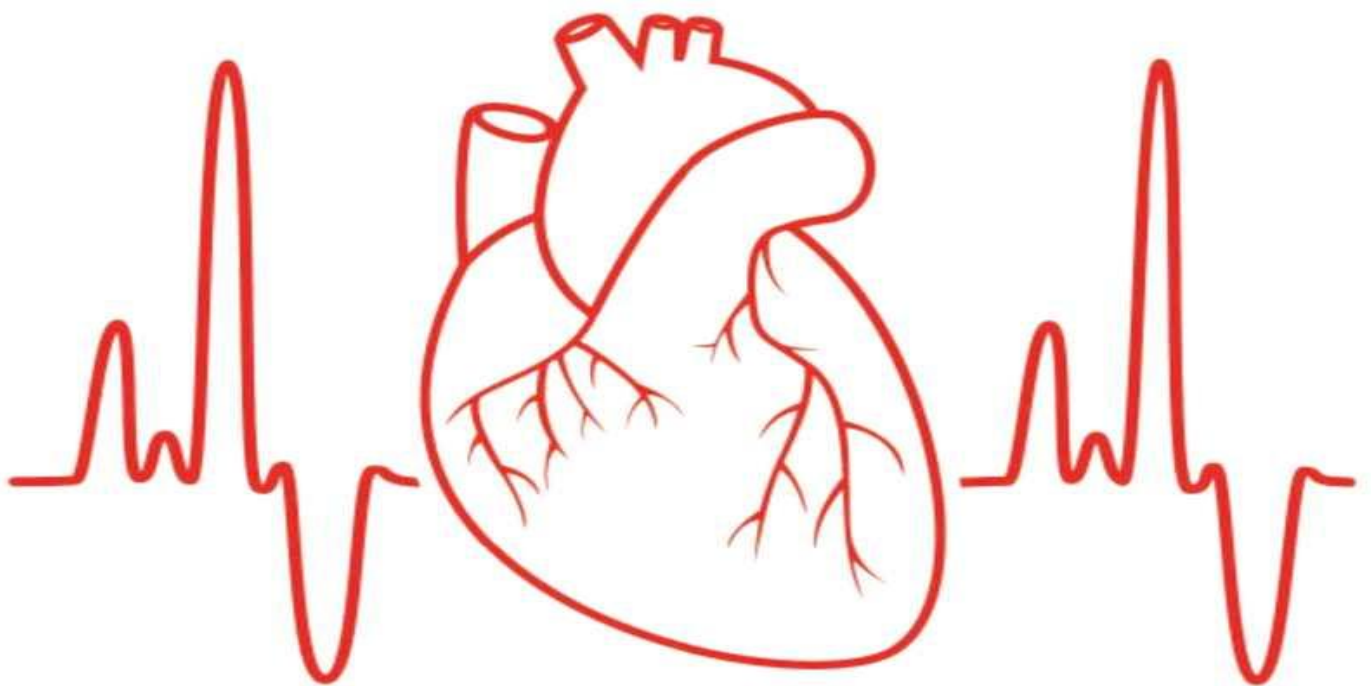
Les résultats du dosage montrent une perturbation du métabolisme révélée par:

- ❖ Une augmentation significative du taux du cholestérol, triglycéride, C-LDL associée à une diminution des taux de C-HDL plasmatique chez tous les malades cardiovasculaires avant la thérapie par rapport aux personnes témoins. Après usage des statines, une réduction des taux de cholestérol (les concentrations de cholestérol total et surtout de LDL-cholestérol) et celle des triglycérides.
- ❖ Une augmentation significative du taux de l'acide urique avant la thérapie chez les MCV comparée à celui des témoins. La thérapie a montré un effet bénéfique par une diminution significative du taux de l'acide urique par rapport aux malades avant traitement chez les cardiopathies, cardiopathies ischémiques, par contre, aucune différence significative par rapport aux malades chez HTA, HTA-DT1, HTA-DT2, thrombophlébite et AVC.
- ❖ Une augmentation significative du taux de bilirubine totale avant la thérapie chez les MCV comparée à celui des témoins mais après traitement thérapeutique, le taux de la bilirubine totale est restée toujours élevé par rapport aux malades avant la thérapie.
- ❖ le taux de l'albumine ainsi que les protéines totales avant et après traitement chez tous les patients restent équilibrés par rapport aux témoins
- ❖ L'augmentation du taux de l'acide urique et la bilirubine totale indiquerait la présence d'un stress oxydatif qui aurait induit l'augmentation des antioxydants endogènes (acide urique, bilirubine totale)

L'amélioration du profil lipidique serait probablement la raison de la diminution du taux des antioxydants endogènes par rétablissement de la balance pro-/antioxydants.



# *Référence Bibliographique*





### A

**A.Raisonnier**, Pr. Biochimie métabolique et Régulations DCEM3, Chap 3. Métabolisme des bases puriques. **2003. 2004.** Faculté de médecine PIERRE et MARIE CURIE : s.n. 4263.

**Abbott RD, Wilson PWF, Kannel WB, Castelli WP (1988)** High-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol screening, and myocardial-infarction - The FRAMINGHAM-Study. *Arteriosclerosis* **8**: 207-211.

**Abago BALAKA, Mohaman Awalou DJIBRIL, Toyi TCHAMDJA ,Kodjo DJAGADOU ,Edem MOSSI, Komi NEMI .(2017).** cardiopathies ischémiques et dyslipidémies en milieu professionnel postal au TOGO .vol .4 ,No1-2.

**Allard A., Bardin T. Elsevier (2009)** ; Hyper uricémie Et Risque Cardiovasculaire L'actualité Rhumatologique. Paris : 297-306.

**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.

**Al-Mamun, M., Yamaki, K., Masumizu, T., Nakai, Y., Saito, K., Sano, H., & Tamura, Y. (2007).** Superoxide Anion Radical Scavenging Activities of Herbs and Pastures in Northern Japan Determined Using Electron Spin Resonance Spectrometry. *International Journal of Biological Sciences*, 349–355. doi:10.7150/ijbs.3.349.

**Ayanian JZ, Epstein AM (1991)** Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart-disease. *N Engl J Med* **325**: 221-225.

### B

**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



**Bartosz.G. (2009).**Reactive oxygen species: Destroyers or messengers biochemical Pharmacology, 77:1303–1315.

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

**Baudin.B., Cohen. A. (2009).** Données Epidémiologiques Des Maladies Cardiovasculaires Et Prise En Charge Des Accidents Cardiovasculaires. Revue Francophone Des Laboratoires; 409 :27-39.

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

**Beaudeau. J.L., Durand,Geneviève.(2011).**Biochimie médicale Marqueurs actuels et perspectives,2éd, page 123-124-126-127-128-356.

**Beckman JA, Creager MA, Libby P (2002)** Diabetes and atherosclerosis - Epidemiology, pathophysiology, and management. Jama-Journal of the American Medical Association **287**: 2570-2581.

**Bella N et Khan R .(2016).**Insuffisance coronarienne .Diplôme de Master .Université des Frères Mentouri Constantine. Pp 37-40.

**Berger M.M. (2006).** Manipulations nutritionnelles du stress oxydant : état des connaissances. Nutrition Clinique et Métabolisme 20 : 48-53.

**Berghalout L.(2010).** Les facteurs de risque Cardiovasculaire associes a l'hypertension artérielle (à propos de 150 cas). Thèse de doctorat .Université cadi ayyad, Pp 41-45-18.

**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.

**Bonnefont-Rousselot D., Peynet J., Beaudeau J.L., Théron P., Legrand A. et Delattre J. (2002).** Stress oxydant, fonctions vasculaires et athérosclérose. Nutrition Clinique et Métabolisme 16 : 260-267.



**BOUFATAH ghizlene. (2017).mémoire de fin d'étude .profil nutritionnelle et paramètre biochimique chez les personnes adultes atteints de maladie cardiovasculaires dans la wilaya de Tlemcen**

**Bounhoure Jp., Brion R., Cambou Jp., Et Al. (2007) Cardiologie Et Maladies Vasculaires, Ed. Masson. Issy-Les-Moulineaux.**

**Bourgou Z(2014). Hypertension artérielle du sujet jeune Epidémiologie et prise en charge initiale en médecine générale. Thèse pour diplôme d'état. Université paris diderot- paris , Pp 51.**

**Boutahiri N(2011). Estimation du risque cardiovasculaire chez le personnel de l'hôpital régional mohammed de Meknès (A propos de 512 cas). Thèse de doctorat .Université sidi mohammed ben abdallah, Pp 11-12.**

**Brian .M. Wong Md Frcpc1, Yelian Garcia Md1, Aiala Barr Ms Msc Phd, Richard.H.Glazier Md Mph , Beth. L. Abramson Md Ms. (2008).Cardiovascular Risk Factor Awareness In A Disadvantaged Inner-City Population –Implications For Preventive Strategies. Can J Cardiol ; 24 : 85- 94.**

**BRUINS SLOT K., DORMAN P., LEWIS S., DENNIS M., SANDERCOCK P., STROKE REGISTER L. (2008). Impact of functional status at six months on long term survival in patients with ischaemic stroke: prospective cohort studies . British Medical Journal; 336:376-379.**

**Buxton.G.V., Greenstock.C.L., Helman.W.P., Ross.W.P. (1988). Critical review of rate constants for reactions of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals (OH•/O•-) in aqueous solution, J. Phys. Chem. Ref. Data, 17:513–886.**



**Castelli WP, et al. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Annals of Epidemiology 1992; 2:23-28.**



**Chalès, G.** De l'hyperuricémie à la goutte : épidémiologie de la goutte. *Revue du Rhumatisme*.

**Čaušević, A., Semiz, S., Macić-Džanković, A., Cico, B., Dujić, 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.

**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.

**COHEN A. (1997).** Cardiologie et pathologie vasculaire.

**Cossu, C., Doyotte, A., Jacquin, M.C., Babut, M., Exinger, A., Vasseur, P. (1997).** Glutathione reductase, selenium-dependent glutathione peroxidase, glutathione levels, and lipid peroxidation in freshwater bivalves, *Unio tumidus*, as biomarkers of aquatic contamination in field studies. *Ecotoxicol Environ Saf* 38, 122-131.



**Dahmouni H (2016).** Cardiopathie congénitales et acquises chez l'enfant. Thèse de doctorat au médecine. Université sidi mohamed ben abdellah, Pp 11-14.

**Delattre J, Beaudoux J.L, Bonnefont- Rousselot D. (2005).** Sources cellulaires des espèces réactives de l'oxygène. In : Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologique. Edt Tec Doc. Paris : Lavoisier: 45-80.

**Delattre J, Beaudoux J.L, Bonnefont- Rousselot D. (2005).** Monoxyde d'azote. In : Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques. Edt Tec Doc. Paris: Lavoisier: 25-41.



**Deniaud, A., Sharaf el dein, O., Maillier, E., Poncet, D., Kroemer, G., Lemaire, C., Brenner, C. (2008).** Endoplasmic reticulum stress induces calcium-dependent permeability transition, mitochondrial outer membrane permeabilization and apoptosis. *Oncogene* 27, 285-299.

**Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J, Emerging Risk Factors C (2009)** Major Lipids, Apolipoproteins, and Risk of Vascular Disease. *Jama-Journal of the American Medical Association* 302: 1993-2000.

**Dille, Renee. (2017).** Serum Uric Acid and Type 2 Diabetes. A thesis submitted to the University of Arizona College of Medicine – Phoenix in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Doctor of Medicine.

**Droge, W. (2002).** Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev* 82, 4795.



**Esterbauer H, Gebicki J, Puhl H, Jurgens G,** The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of LDL, *Free Rad. Biol. Med.*, 1992, 13, p. 341.

**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.



**Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, Lecomte P. (2009).** Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre l'entred 2001 et l'entred 2007. *BEH* 2009 ; N°42-43 : 450-455.



**Fang J., Alderman M.H. (2000).** Serum Uric Acid And Cardiovascular Mortality The Nhanes I Epidemiologic Follow-Up Study, (1971–1992). National Health And Nutrition Examination Survey *Jama* ; 283 (18) : 2404-2410.

**Faurie T( 2015).** Influence du tabagisme sur la pris en charge des facteurs de risque cardiovasculaire modifiable. Thèse de doctorat .Université de toulouse III – Paul Sabatier,Pp 20-2426.

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

**Ferrer-Sueta, G., & Radi, R. (2009).**Chemical Biology of Peroxynitrite: Kinetics, Diffusion, and Radicals. *ACS Chemical Biology*, 4(3), 161–177.doi:10.1021/cb800279q .

**François Mathieu J, M.D., M.Sc .(2002).** Le diabète et les maladies cardiaques : ce qu'il faut savoir. *le clinicien* ,P73-78.



**Girotti-Chanu C. (2006).** Etude de la lipolyse et de la synthèse de composés du derme sous l'effet de la cirsimarine, flavone extraite de *Microtea debilis*. Thèse de doctorat. Lyon.

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

**GRIGNON G. (1996).** Cours d'histologie. Chap « Appareil circulatoire ». p167. (Ed) Elipses. Paris

**Grundy S.M (1999).** Hypertriglyceridemia, Insulin Resistance, And The Metabolic Syndrome. *Am J Cardiol* ; 83 (Suppl) : 25f-29f.



### H

**Haling,R. (2007).** Arachidonic acid interaction with the mitochondrial electron transport chain promotes reactive oxygen species generation. 27, (1), 66–85.

**Halliwell A, Gutteridge M C (1990).** The antioxidant of human extracellular fluids. Archives of biochemistry and biophysics, 280, 1-8.

**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

**Houcher Z,( 2012).** Facteurs nutritionnels, homocystéine et polymorphisme C677T du gène de la méthylène tétrahydrofolate réductase dans la population algérienne. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Ferhat Abbas Sétif Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.Pp1.

**Hulbert, A.J.( 2005).** On the importance of fatty acid composition of membranes for aging. J Theor Biol 234, 277- 288.

**Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD, Brand RJ (1980)** Epidemiology as a guide to clinical decisions - the association between triglyceride and coronary heart-disease. N Engl J Med **302**: 1383-1389

**HUMPHREY J. (2002).** Cardiovascular solid mechanics : cells,tissues, and organs. Springer Verlag;1(1):757.

**Hybertson BM, Gao B, Bose SK, McCord JM.** Oxidative stress in health and disease: The therapeutic potential of Nrf2 activation. Mol Aspects Med. août 2011;32(4–6):234-46.





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

**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.

**Houcher Z, (2012).** Facteurs nutritionnels, homocystéine et polymorphisme C677T du gène de la méthylène tétrahydrofolate réductase dans la population algérienne. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Ferhat Abbas Sétif Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.Pp1.

**Hulbert, A.J., (2005).** On the importance of fatty acid composition of membranes for aging. J Theor Biol 234, 277- 288.

**Hulley SB, Rosenman RH, Bawol RD, Brand RJ (1980)** Epidemiology as a guide to clinical decisions - the association between triglyceride and coronary heart-disease. N Engl J Med **302**: 1383-1389

**HUMPHREY .J (2002).** Cardiovascular solid mechanics: cells,tissues, and organs. Springer Verlag;1(1):757.

**Hybertson BM, Gao B, Bose SK, McCord JM.** Oxidative stress in health and disease: The therapeutic potential of Nrf2 activation. Mol Aspects Med. août 2011;32(4–6):234-46.

## *I*

**Institut National De La Santé Et De La Recherche Médicale.** Hypertension Artérielle. Site Internet : Inserm. Paris ; 2014 .

## *J*

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



**Jensen G.S., Wu X., Patterson K.M., Barnes J., Carter S.G., Scherwitz L., Beaman R., Endres J.R. and Schauss A.G. (2008).** In vitro and in vivo Antioxidant and Anti-inflammatory capacities of an Antioxidant-Rich fruit and Berry juice Blend. Results of a pilot and Randomized, double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *J. Agric. Food Chem.* 56: 8326-8333.

**Johson, R.J., Kang ,D.H., Feig, D., Kivlighn, S., Kanellis ,J., Watanabe, S., Tuttle, K.R., Rodriguez-Iturbe ,B., Herrera-Acosta ,J., Mazzali M. (2003).** Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension.* 416:1183–1190.

**Jomova K, Valko M.** Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology.* 10 mai 2011;283(2-3):65-87.

## K

**Kahle W ,Leonhardt H , Platzter W.** Anatomie tome 2, viscéres. 2eme Edition Flammarion (medicine-Science). 1990.

**Kehrer JP.(1993).** Free radicals as mediators of tissue injury and disease. *Crit Rev Toxicol.*

**Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J (2005)** .Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 365: 217-223 1993;23(1):21-48.

**Kirpichnikov D, Sowers JR (2001).** Diabetes mellitus and diabetes-associated vascular disease. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 12: 225-230

**Kossivi APETSE , MATELBE Madjimadji , ASSOGBA Komi , KOMBATE Damelan, GUINHOUYA Kokou Mensah , BELO Mofou , BALOGOU Agnon Ayélola Koffi , GRUNITZKY Eric K .(2011).** Prévalence de la dyslipidémie, de l'hyperglycémie et de l'hyper uricémie chez les patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux au TOGO. *African Journal of Neurological Sciences- Vol. 30, No 1*

**Krijgsman, B ., Papadakis ,J.A., Ganotakis ,E.S., Mikhailidis, DP., Hamilton, G., (2002).** The effect of peripheral vascular disease on the serum levels of natural anti-oxidants: bilirubin and albumin. *Mar.* 21(1):44-52.



### L

**Lacolley, P. (2007).** Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux. Edition John Libbey Eurotext, pp : 312.

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

**Levine, R.L.(2002).** Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. Free Radic Biol Med 32, 790-796.

**LIBBY P. (2001).** Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. Circulation; 104 (3), 365–372.

**Lyne cloutier ,Anne-Marie leclerc, Sophie longpré ,MariaNahro.**traitement pharmacologique de L’HTA ,université de Hassan II,Maroc ,2013,VOL .10,n1.

### M

**Margaill, I., Plotkine, M., Lerouet, D. (2005).** Antioxidant strategies in the treatment of stroke. Free Radical Biology & Medicine, 39: 429-443.

**Matés JM, Pérez-Gomez C, De Castro IN.** Antioxidant enzymes and human diseases. Clinical Biochemistry. 1999;32:595-603.

**Mezzetti A, Pierdomenico SD, Costantini F, Romano F, De Cesare D, Cucurullo F, et al.** Copper/zinc ratio and systemic oxidant load: effect of aging and aging-related degenerative diseases. Free Radic Biol Med. oct 1998;25(6):676-81.

**Milane H. (2004).** La quercétine et ses dérivés : molécules à caractère pro-oxydant ou capteurs de radicaux libres ; études et applications thérapeutiques. Thèse de doctorat. Université : Louis Pasteur (Strasbourg I).

**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.



**Miller VM, Duckles SP (2008)** Vascular actions of estrogens: Functional implications. *Pharmacol Rev* **60**: 210-241

**Minino AM, Heron MP, Murphy SL, Kochanek KD, Centers for Disease C, Prevention National Center for Health Statistics National Vital Statistics S (2007)** Deaths: final data for 2004. *National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System* **55**: 1-119

**Monique Gardès-Albert , Dominique Bonnefont-Rousselot , Zohreh Abedinzadeh , Daniel Jore** .Espèces réactives de l'oxygène : comment l'oxygène peut-il devenir toxique. *Mécanismes biochimiques* **Pagination** : 91-96

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

**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.

## N

**Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D, Kuller L, Lee DJ, Sherwin R, Shih J, Stamler J, Wentworth D (1992)** Serum-cholesterol level and mortality findings for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Archives of Internal Medicine* **152**: 1490-1500

**Neaton JD, Wentworth D (1992)** Serum-cholesterol, blood-pressure, cigarette-smoking, and death from coronary heart-disease - overall findings and differences by age for 316099 white men. *Archives of Internal Medicine* **152**: 56-64

**Nouette-Gaulain, K., Quinart, A., Letellier, T., et Sztark, F. (2007).** La mitochondrie : rôles et implications en anesthésie-réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 26: 319-333.



### O

**OMS. (2011)** MNT Profils de pays. OMS, Vol. Algérie 2011.

**Ousmane Cisse , Dadah Samy Mohamed Lemine, Ba Fatoumata, Ba El Hadji Makhtar, Diop Marieme Soda, Diagne Ngor Side, Sow Adjaratou Dieynaba, Basse Anna Modji, Touré Kamadore , Ndiaye Moustapha, Diop Amadou Gallo, Ndiaye Mouhamadou Mansour .(2016).** Le profil lipidique et glucidique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques à Dakar. Clinique Neurologique du Centre Hospitalier Universitaire de Fann-Dakar, Sénégal)

### P

**Pamplona, R., Portero-Otin, M., Ruiz, C., Gredilla, R., Herrero, A., Barja, G., 2000.** Double bond content of phospholipids and lipid peroxidation negatively correlate with maximum longevity in the heart of mammals. Mech Ageing Dev 112, 169-183.

**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.

**Pascard-Billy,C.(1970)** . structure cristalline de l'acide bromo-meso-sacrosinurique.acta Crystallographica Section B .structural Crystallography and Crystal Chemistry .volume ,26.Part 10 Pages 1418-1425 .

**Patterson-Kane, J.C., Firth, E.C. (2009).** The pathobiology of exercise-induced superficial digital flexor tendon injury in thoroughbred racehorses. The Veterinary Journal 181, (2), 79–89.

**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.

**Pincemail J. Bonjean K., Cayeux K. and Defraigne J.O. (2002).** Mécanisme physiologiques de la défense antioxydante. Nutrition Clinique et Métabolisme 16 :233-239.



**Pincemail J., Degrunne F., Voussure S., Malherbe C., Paquot N. and Defraigne J.O. (2007).** Effet d'une alimentation riche en fruits et légumes sur les taux plasmatiques en antioxydants et des marqueurs des dommages oxydatifs. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 21 : 66-75.

### Q

**Quoilin. Caroline. (2013).** Les effets délétères métaboliques et oxydants induits lors d'un sepsis sur la fonction rénale, Académie Universitaire Wallonie-Europe. page 38-39.

### R

**Rao P, S., Kalva, S., Yerramilli, A., and Mamidi, S. (2011).** Free Radicals and Tissue Damage: Role of Antioxidants. *Free Radicals and Antioxidants*, 1: 2-7.

**Richard MJ, Belleville F, Chalas J, Ceballos-Picot I, Vitoux D, Boyer MJ, et al.** Les glutathion peroxydases : intérêt de leur dosage en biologie clinique. *Ann Biol Clin (Paris)*. 24 avr 1997;55(3):195-208.

**Riesen F.W et Hug M. (2008)** .HDL bas – haut risque, HDL haut faible risque. *Forum Med Suisse* 8(14):246–252, pp246-252.

**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.

**Russo-Marie F.** L'inflammation. John Libbey Eurotext; 1998. 580 p.

### S

**Sandy Berkat, Noémie Haddad, Zina Lanseur, Pauline Thiebot, Emmanuel Curis, Dorota Desaulle, Isabelle Kousignian, Dominique Lerouet.** évaluation du stress



oxydatif après une ischémie cérébrale chez le chat .Actadiscipulorum académiæ medicamentarieartis, Faculté de Pharmacie de Paris, 2018 .hal-01877101.

**Sébastien FAURE** .2013.<http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2012.12.002> .

**Sedlak, TW., Schwartz D.D., Quindry J., Barberio M. D., Foster E. B., Jones K. W., Pascoe D.D. (2009).** Lymphocyte enzymatic antioxidant responses to oxidative stress following high-intensity interval exercise. *J Appl Physiol* 110, (3), 730–737.

**Singh U, Devaraj S and Jialal I (2005).** Vitamine, oxidative stress and inflammation. *Annual Review of nutrition* , 25, 151-175.

**Sjoberg.B. (2013).** Oxydation des protéines par les espèces réactives de l'oxygène : l'importance de l'environnement protéique. *Chimie organique, Université de Franche-Comté, Français*, p82-83.

**Stevens A., Lowe J** .histologie humaine .Deboeck universaire Paris. 1997 .

## T

**Tarpey MM and Fridovich I.** Methods of detection of vascular reactive species: nitric oxide, superoxide, hydrogen peroxide, and peroxynitrite. *Circ Res* 89: 224-236, 2001.

**TOPOL E.J., YADAV J.S. (2000).** Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease. *Circulation*;101: 570-80.

**Townsend DM , Tew KD, Tapiero H.** The importance of glutathione in human disease. *Biomed Pharmacother*, 2003 ; 57:145–155.

## 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.*



**Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M and Telser J (2007).** Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*, 39(1), 44-84.

**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.

**Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G., Santeusano F., Porcellati C., Brunetti P(2000).** Relation Between Serum Uric Acid And Risk Of Cardiovascular Disease In Essential Hypertension. *The Piuma Study Hypertension* ; 36 (6) : 1072-1078.

**Villasante, A., Araneda, O.F., Behn, C., Galleguillos, M., Adarmes, H. (2010).** Antioxidant capacity and oxidative damage determination in synovial fluid of chronically damaged equine metacarpophalangeal joint. *Veterinary Research Communications* 34, (2),133141.

### W

**Wiseman, H., Halliwell, B., (1996).** Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer. *Biochem J* 313 ( Pt 1), 17-29.

### Y

**Yamada, T., Fukatsu, M., Suzuki, S., Wada, T., Joh T. (2011) .** Elevated serum uric acid predicts impaired fasting glucose and type 2 diabetes only among Japanese women undergoing health checkups. *Diabetes & Metabolism* 37, 252–258.

**Yu, B.P., (1994).** Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev*74, 139-162.





### 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.* 243 (1) 25-30.

**Zhao, Y., Juul, S.E., Dame, J.B., Du, Y., Hutson, A.D., Christensen, R.D. (2009).** Origin of oxidative stress in Dahl salt-sensitive hypertension. *Hypertension* 41(41): 1346-1352.