

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
UNIVERSITÉ DE TLEMCCEN
FACULTÉ DE SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE, DE LA TERRE
ET DE L'UNIVERS
Département de Biologie



MÉMOIRE DE FIN D'ETUDE

Option: physiopathologie cellulaire

THÈME

*Etude de quelques paramètres
biochimiques chez les patients atteints du
syndrome coronarien*

Présenté par :

BOUAYED Imène

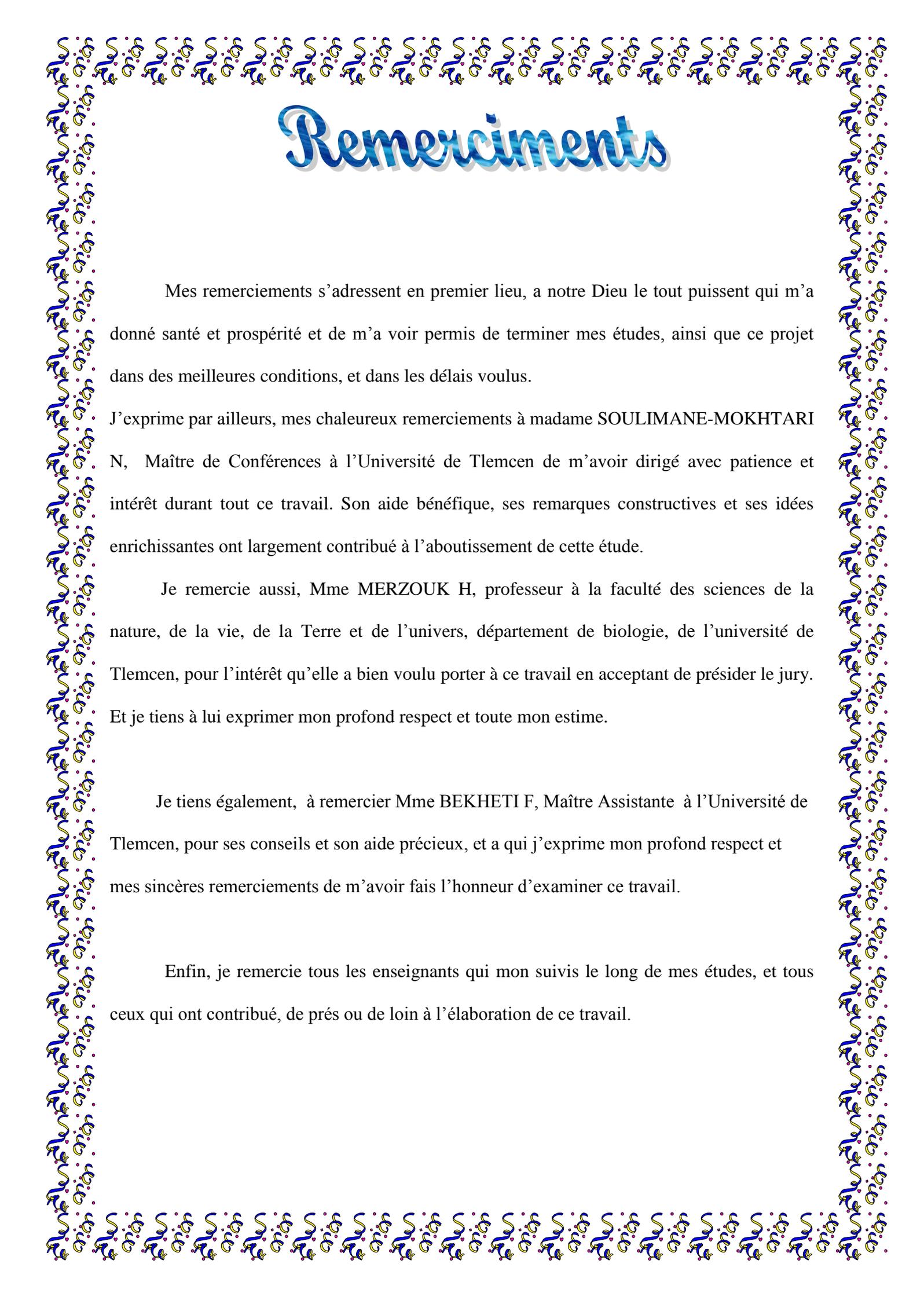
Soutenu le : **05/06/2013** devant le Jury :

Présidente M^{me} MERZOUK H. Professeur, Université de Tlemcen

Examinatrice M^{me} BEKHETI F. Maître assistante, Université de Tlemcen

Promotrice M^{me} MOKHETARI N. Maître de conférences, Université de Tlemcen

Année universitaire : 2012 - 2013



Remerciements

Mes remerciements s'adressent en premier lieu, à notre Dieu le tout puissant qui m'a donné santé et prospérité et de m'avoir permis de terminer mes études, ainsi que ce projet dans des meilleures conditions, et dans les délais voulus.

J'exprime par ailleurs, mes chaleureux remerciements à madame SOULIMANE-MOKHTARI N, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen de m'avoir dirigé avec patience et intérêt durant tout ce travail. Son aide bénéfique, ses remarques constructives et ses idées enrichissantes ont largement contribué à l'aboutissement de cette étude.

Je remercie aussi, Mme MERZOUK H, professeur à la faculté des sciences de la nature, de la vie, de la Terre et de l'univers, département de biologie, de l'université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. Et je tiens à lui exprimer mon profond respect et toute mon estime.

Je tiens également, à remercier Mme BEKHETI F, Maître Assistante à l'Université de Tlemcen, pour ses conseils et son aide précieuse, et à qui j'exprime mon profond respect et mes sincères remerciements de m'avoir fait l'honneur d'examiner ce travail.

Enfin, je remercie tous les enseignants qui m'ont suivis le long de mes études, et tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Dédicaces

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

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

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

A la doctorante Sabah, que je remercie beaucoup pour son aide précieux et son soutien inestimable dans la réalisation de ce travail.

A toute la famille: BOUAYED, DALIYOUCEF.

A toutes mes amies pour leurs encouragements.

A mon encadreur Mme MOKHTARI qui m'a dirigé dans ce labeur.

Imène

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPGIQUE	
I. SYNDROME CORONARIEN	5
I.1. Epidémiologie	5
I.2. Définition du Syndrome coronarien (SCA)	5
I.3. Physiopathologie	6
I.4. Athérosclérose.....	9
I.4.1. Structure de la paroi artérielle normale.....	9
1. L'intima	9
2. La média	9
3. L'adventice.....	9
I.4.2. Définition d'athérosclérose	9
I.5. Classification du syndrome coronarien aigu	11
I.5.1 Infarctus du myocarde.....	11
I.5.2 l'angine de poitrine ou Angor	11
I.6. Facteurs de risque modifiables.....	11
I.6.1. L'hypertension artérielle (HTA)	11
I.6.2. Le Diabète sucré.	12
I.6.3 L'obésité	12
I.6.4 Les dyslipoprotéïnémies	13
I.6.5 Tabagisme.....	13
I.6.6 Sédentarité.....	13
I.6.7. Les oestro-progestatifs	14
I.6.8. Le stress et le comportement.....	14
I.7. Facteurs de risque non modifiables.....	14

I.7.1 le sexe.....	14
I.7.2. L'âge	15
I.7.3. L'hérédité	15
I.8. Lipides et maladie coronaire	15
I.8.1 Rôle du cholestérol	15
I.9. Rôle des triglycérides	17
MATRIELS ET METHODES	
II.1. Population étudiée	20
II.2. Prélèvement et préparation des échantillons	20
II.3. Dosage des paramètres biochimiques.....	21
II.3.1 Dosage de l'urée	21
II.3.2. Dosage de la créatinine.....	21
II.3.3. Dosage de l'acide urique	21
II.3.4. Dosage des protéines totales.....	22
II.3.5 Dosage du cholestérol total.....	22
II.3.6 Dosage de triglycérides	23
II.4 Analyse statistique.....	23
RESULTATS ET INTERPRETATION	
24	
III.1. Interprétation des paramètres biochimiques chez les coronariens comparés aux témoins	25
DISCUSSION	
30	
CONCLUSION	
GENERALE	
36	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
39	
ANNEXES	
48	

ABREVIARIONS

CT : cholestérol total

DNID : Diabète non insulino-dépendant

ECG : Electrocardiogramme

EP : Embolie pulmonaire

g/l : Gramme par litre

HDL : lipoprotéine de haute densité (High Density Lipoprotein)

HDL-c : HDL-cholestérol

HTA : Hypertension artérielle

IC : Insuffisance cardiaque

IDM : Infarctus du myocarde

IMC : Indice de masse corporelle

IR : Insuffisance rénale

IRC : insuffisance rénale chronique

LDL : lipoprotéine de basse densité (Low Density Lipoprotein)

LDL-C : LDL-cholestérol

LDLox : LDL oxydé

LEE: Limitante élastique externe

LEI : Limitante élastique interne

MCV : Maladies cardiovasculaire

mg/l : milligramme par litre

mmHg : Millimètres de mercure

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PA : Pression artérielle

RCT : Transport inverse de cholestérol

SCA : Syndromes coronariens aigus

TG : Triglycérides

% : Pourcentage

SOMMAIRE

Figure 1. Initiation et progression de la plaque d'athérome.....	8
Figure 2. Photo d'un thrombus occlusif.....	8
Figure 3. Représentation schématique de la paroi artérielle.....	10
Figure 4. Physiopathologie de l'athérosclérose.....	10
Figure 5. Propriétés proathérogènes des LDLox.....	16
Figure 6. Effets multiples des HDL dans la paroi vasculaire à l'origine de leur action anti-athérogènes.....	18
Figure 7. Teneur sérique en urée et créatinine chez les coronariens comparés aux témoins.....	26
Figure 8. Teneur sérique en acide urique et protéines totales chez les coronariens comparés aux témoins.....	27
Figure 9. Teneur sérique en protéines totales chez les coronariens et les témoins.	
Figure 10. Teneur sérique en cholestérol total et triglycérides chez les coronariens comparés aux témoins.....	29

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont responsables de la majorité des décès dans le monde (**OMS, 2007**).

Leur incidence augmente dans tous les pays, bien que leur prise en charge s'améliore constamment. Les modifications nutritionnelles et la consommation de tabac sont les causes essentielles de cette augmentation, mais il existe d'autres facteurs de risque majeurs des accidents cardiovasculaires qui sont : l'âge, le sexe masculin, l'HTA, l'augmentation du cholestérol-LDL et le diabète de type 2 ; d'autres facteurs sont prédisposant : antécédents familiaux, sédentarité, obésité androïde, ménopause... On identifie maintenant un réel syndrome métabolique avec HTA, obésité, diabète et dyslipidémie à l'origine d'un risque cardiovasculaire accru, et son incidence augmente dans le monde (**Bruno et al., 2009**).

Les maladies cardiovasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Ces affections comprennent principalement :

- les cardiopathies ischémiques (infarctus, thrombose...), les accidents vasculaires cérébraux, et l'insuffisance cardiaque (**Bounhoure et al., 2007**).
- L'athérosclérose intervient pour une part importante dans la physiopathologie des MCV, en particulier pour les syndromes coronariens aigus (SCA). 43,7 % des décès mondiaux en 2003 étaient dus à un infarctus du myocarde, 32,9 % à un accident vasculaire cérébral et 23,4 % à l'hypertension artérielle (HTA) ou aux autres MCV comme l'embolie pulmonaire (EP) et les causes d'insuffisance cardiaque (IC) (**Bruno et al., 2009**).
- La maladie artérielle coronaire est la première cause de mortalité dans les pays développés atteignant presque 50 % de décès (**Toussaint et al., 2002**).
- L'infarctus du myocarde (IDM) occupe une place de choix dans l'étude des maladies cardio-vasculaires et demeure un problème de santé publique dans ces pays.

Les cardiopathies ischémiques autrefois considérées comme l'apanage des pays développés, sont émergentes et en nette progression en Afrique.

Aujourd'hui, le terme de Souffrance Coronarienne Aiguë (SCA) est préféré à celui d'infarctus du myocarde parce qu'il montre mieux l'extrême diversité des situations cliniques rencontrées (**Fontaine et al., 2003**).

Les marqueurs biochimiques tiennent une place particulière dans le diagnostic des MCV (**Bruno et al., 2009**).

C'est pourquoi l'objectif de ce travail est d'évaluer quelques marqueurs biochimiques (Cholestérol total, Triglycérides, Urée, Acide urique, Créatinine, Protéines totales). Chez des patients atteints de syndrome coronarien, recrutés au service de cardiologie du centre hospitalo-universitaire (C.H.U) de Tlemcen.

I. SYNDROME CORONARIEN :

I.1. Epidémiologie :

Il y a des grandes différences dans l'incidence de la maladie coronaire selon les pays. Les pays du nord de l'Europe, les Etats Unis d'Amérique et le Canada sont les plus touchés, alors que les pays méditerranéens et le Japon ont un indice beaucoup plus faible. L'incidence des décès par cardiopathies ischémiques a augmenté jusqu'aux alentours des années 70 (**Cambou et al., 1996**).

Le rôle de l'hypercholestérolémie dans l'augmentation du risque de cardiopathies ischémiques a été établi dans des nombreuses études épidémiologiques réalisées dans les pays occidentaux comme l'étude des Sept pays (**Keys, 1975**), l'étude de Framingham (**Kannel et al., 1971**), l'étude de MRFIT en 1982, l'étude de prospective parisienne (**Ducimetiere et al., 1977**).

I.2. Définition du Syndrome Coronarien aigu (SCA):

Le syndrome coronarien aigu (SCA) est donc une pathologie ischémique myocardique, liée à une obstruction partielle ou complète d'une ou plusieurs artères coronaires. D'un point de vue clinique, la rupture de plaque entraîne une ischémie myocardique caractérisée dans les formes typiques par l'apparition d'une douleur thoracique et de modifications de l'électrocardiogramme (ECG) (**Antman et al., 1996; Galvani, 1997**).

Les définitions dans la maladie coronarienne ont considérablement évoluées ces dernières années. Avant 1999, deux entités ont été individualisées, l'infarctus du myocarde (IDM) et l'angor instable, sans frontière très nette entre elles (**Tunstall-Pedoe et al., 1994 ; Braunwald et al., 2000**). Puis le concept de SCA est apparu, plus adapté à la médecine d'urgence. Son diagnostic repose essentiellement sur l'identification de modifications de l'électrocardiogramme (ECG). L'identification du SCA avant le diagnostic formel d'IDM ou d'angor instable permet de mettre en œuvre rapidement les traitements adaptés et permet l'orientation des patients.

I.3. Physiopathologie :

Le substratum du SCA est l'érosion ou la rupture de plaques d'athérosclérose, entraînant la formation d'un thrombus intra coronaire plus ou moins volumineux responsable d'une ischémie, d'une nécrose voire d'une dysfonction myocardique (**Apple, 2005; Collinson et al., 2007**).

L'athérosclérose a plusieurs stades évolutifs dont les mécanismes sont maintenant bien connus. Initialement on observe la pénétration passive et l'accumulation de lipoprotéine (LDL-cholestérol) dans l'intima de l'artère entraînant une dysfonction de l'endothélium. Des monocytes circulants sont recrutés et se transforment en macrophages et cellules spumeuses qui adhèrent à l'endothélium altéré. Une chape fibreuse constituée de cellules musculaires lisses provenant de la média entourent le cœur athéromateux de la plaque. S'ensuit une réaction inflammatoire chronique locale avec la synthèse de cytokines pro-inflammatoires qui vont accélérer la formation de la plaque et sa fragilisation (**Teiger, 2001**).

On peut mettre en évidence des phénomènes d'inflammation, de déstabilisation, de rupture de plaque. L'activation, l'agrégation plaquettaire puis l'initiation de la coagulation vont intervenir. Pour chacune de ces étapes, des marqueurs biologiques peuvent être mis en évidence et font l'objet de nombreuses études. On peut citer l'interleukine 6, l'interféron alpha comme marqueur de l'inflammation, les myelopéroxydases, le CD40 ligand pour la déstabilisation et la rupture de plaques. Ces marqueurs biologiques sont souvent infra cliniques et ont leur intérêt dans la stratification pronostique de SCA (**Collinson et al., 2007**).

L'évolution de la plaque se fait sur des années, sa régression est possible grâce à un contrôle des facteurs de risques cardiovasculaires. Sans cela, progressivement la plaque fait protrusion dans la lumière artérielle entraînant la formation d'une sténose et donc une diminution de la perfusion coronaire.

Par des mécanismes compensateurs appelés remodelages vasculaires, cette sténose peut rester modérée et silencieuse. Mais lorsque ce mécanisme est dépassé, la sténose devient significative : c'est l'angor stable. A tout moment la plaque peut se rompre à cause de facteurs extrinsèques (poussée HTA, tachycardie...) ou intrinsèques à la plaque entraînant une thrombose artérielle coronarienne.

En cas de thrombose occlusive complète il s'agit de l'infarctus du myocarde : lorsque la thrombose de l'artère est incomplète, on parle d'angor instable ou d'infarctus sans onde Q.

La conséquence de la thrombose artérielle est une souffrance tissulaire et une inadaptation entre les besoins et les apports en oxygène et nutriments au myocarde responsable d'une ischémie tissulaire qui si elle se prolonge peut conduire à la mort tissulaire (**Teiger, 2001**) (figure 1 et 2).

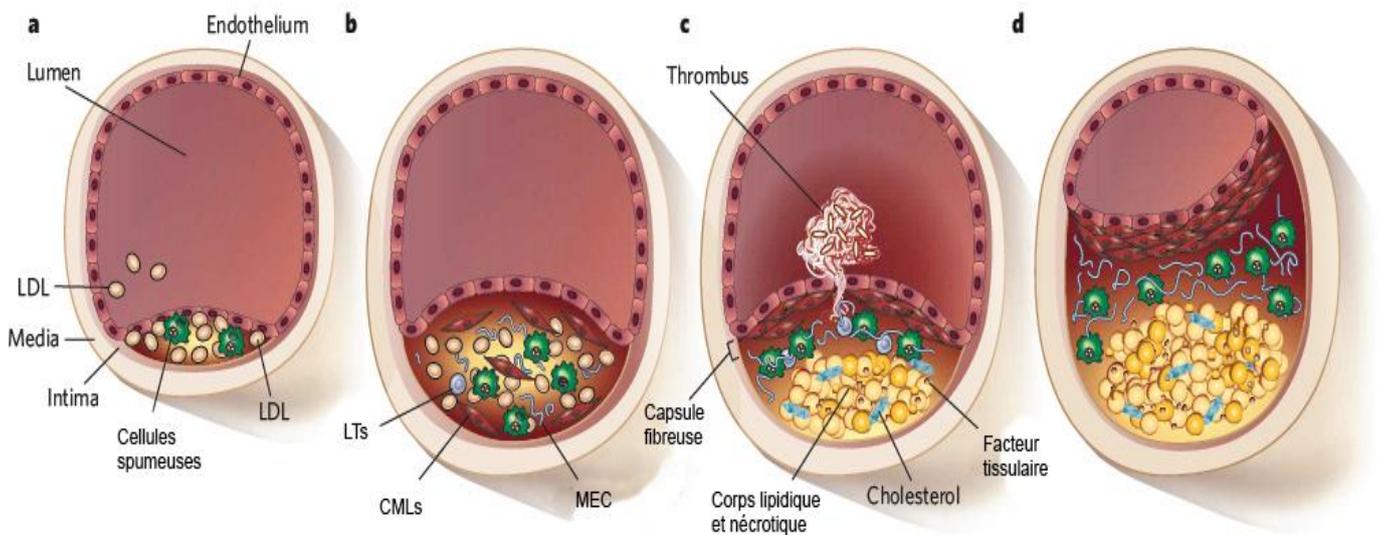
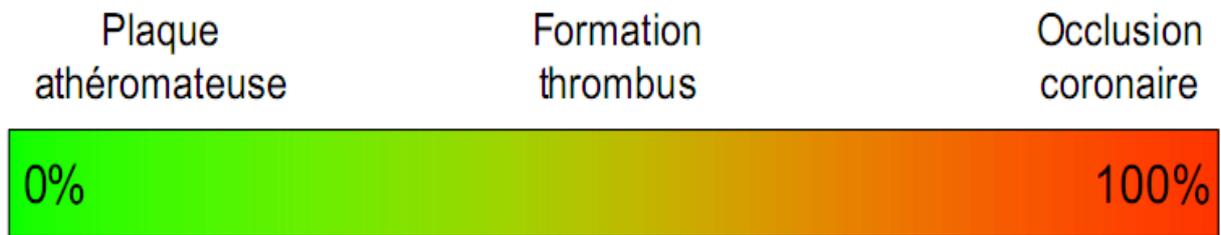


Figure 1 : Initiation et progression de la plaque d'athérome (D'après Rader, 2008) (modifié).

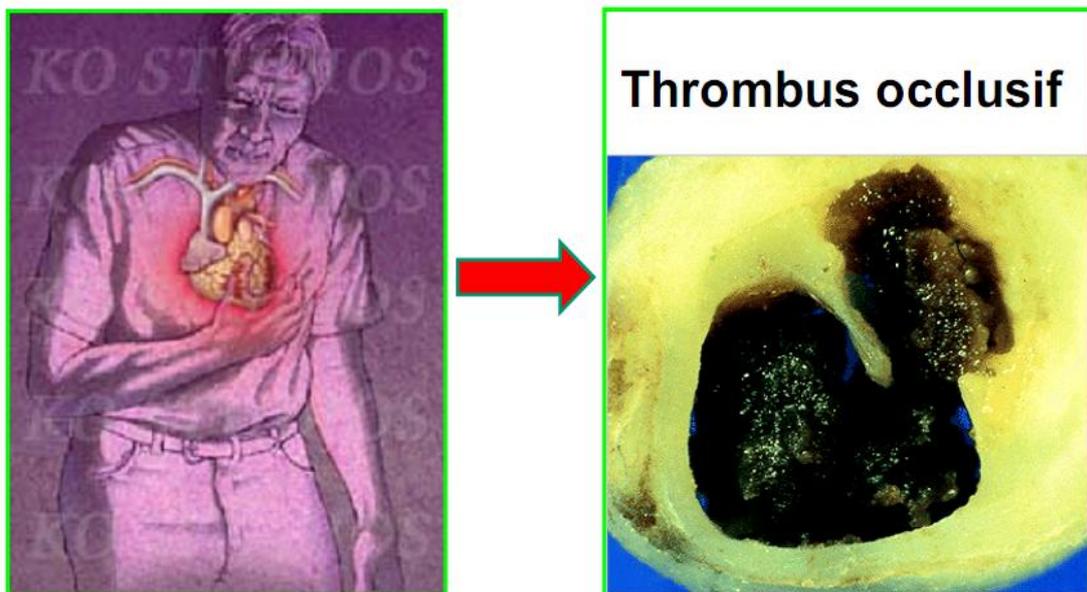


Figure 2 : photo d'un thrombus occlusif.

I.4. Athérosclérose :

I.4.1. Structure de la paroi artérielle normale :

Les artères répondent à un modèle commun d'organisation, leur paroi est constituée de trois tuniques qui sont, l'intima avec la limitante élastique interne (LEI), la média avec la limitante élastique externe (LEE), et l'Adventice (**Chohen, 1997**).

1 - L'intima : C'est la tunique la plus interne et la plus fine, elle est limitée sur son versant luminal par une monocouche des cellules endothéliales, et son versant externe par une lame fenêtrée de fibres élastiques.

2- La média : C'est la tunique moyenne, elle est constituée des cellules musculaires lisses, orientées en hélices, entourées des quantités variables des substances de collagènes, fibres élastiques, et de protéoglycanes. Ces substances constituent environ 70 % du poids sec de la paroi artérielle.

3- L'adventice : C'est la tunique la plus externe, est composée de tissu conjonctif, sa limite avec la média, elle est habituellement marquée par un tissu élastique (**Lojacom, 1981 ; Camillierie et al., 1998**) (figure3).

I.4.2. Définition d'athérosclérose

L'athérosclérose artérielle est une affection caractérisée par la formation dans la paroi des artères des lésions intimes, constituées par l'association d'un dépôt lipidique, fait essentiellement de cholestérol et d'une réaction fibreuse.

Ces lésions s'installent lentement, puis brusquement compliquées d'une insuffisance circulatoire est dit ischémie (Angine de poitrine, Infarctus du myocarde) (**Letac, 1994**) (figure 4).

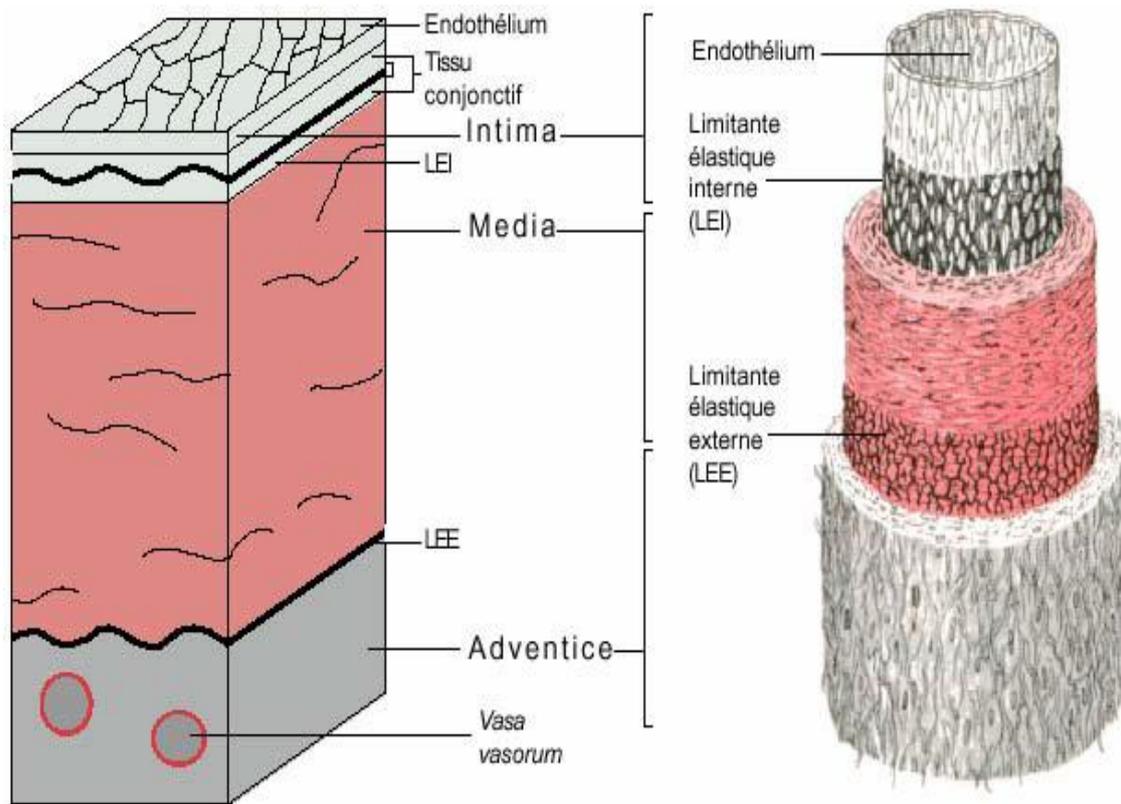


Figure 3 : Représentation schématique de la paroi artérielle (Kahle et al.,1990 ; Stevens et lowe, 1997).

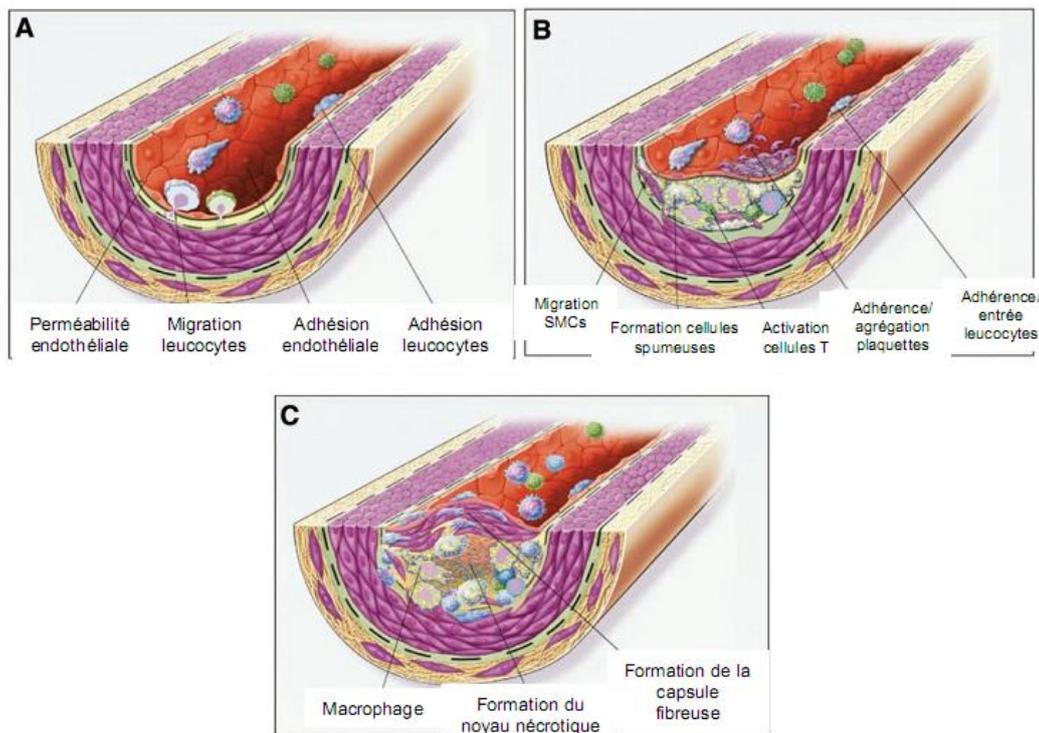


Figure 4 : Physiopathologie de l'athérosclérose (Ross, 1999).

I.5. classification du syndrome coronarien aigu:

1.5.1. Infarctus du myocarde :

L'IDM est défini comme la mort de cellules myocardiques, secondaire à une ischémie prolongée. Le diagnostic repose sur l'élévation même minime de la troponine associée à une clinique ou à des modifications sur l'ECG compatibles avec une ischémie (**Alpert et al., 2000**).

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

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

I.5.2. L'angine de poitrine ou Angor :

D'après HEBERDEN (cité par Rullière) l'angine de poitrine est l'expression douloureuse d'une anoxie paroxystique due au déséquilibre entre la perfusion et les besoins en oxygène du myocarde. Lorsqu'elle s'aggrave, l'angine de poitrine expose le sujet à la crise cardiaque ou à un infarctus du myocarde (**Scannapieco et al., 2003**).

I.6. Facteurs de risque modifiables :

I.6.1. L'hypertension artérielle (HTA) :

Elle augmente progressivement le risque de cardiopathie ischémique.

L'athérosclérose n'existe que dans les secteurs à une pression élevée de type artériel systémique ; plus la pression artérielle est élevée et plus l'étendue de l'athérosclérose anatomique est grande et les complications de l'athérosclérose sont fréquentes. Selon les dernières recommandations de l'OMS, l'HTA se définit par une PA systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une PA diastolique supérieure à 90 mmHg (**Safar et Blacher, 2000**).

Les patients avec une pression artérielle (PA) supérieure ou égale à 160/95 mmHg ont un risque de coronaropathie ou d'artérite multiplié par 2,5 (**Giral et al, 1998**).

HTA est le facteur de risque cardiovasculaire le plus souvent retrouvé chez les patients âgés hospitalisés pour SCA. La prévalence de l'HTA augmente quasi-linéairement avec l'âge (**Lakatta et al., 2003**). La rigidité vasculaire secondaire aux modifications structurelles des grosses artères avec l'âge explique cette forte prévalence. La dysfonction endothéliale et l'augmentation de la sensibilité au sodium favorise les lésions intimes (hypertrophie cellulaire et de la matrice extracellulaire). Des facteurs hormonaux (altération du système rénine-angiotensine-aldostérone) interviennent dans ce processus (**Lakatta et al., 2003**).

I.6.2. Le Diabète sucré :

Il détermine une maladie vasculaire représentée par la micro et la macroangiopathie . Le seuil glycémique (à jeûn) de définition du diabète est de 1,26 g/l (**Grimaldi, 1999**).

Pour tous les groupes d'âge, la fréquence des maladies cardio-vasculaires est plus élevée chez le sujet diabétique que chez le non diabétique.

Les données épidémiologiques montrent que le diabète, par le biais de la macroangiopathie multiplie par 2 ou 3 chez l'homme et 3 à 5 chez la femme, le risque de maladie coronaire. L'athérosclérose apparaît précocement ; l'existence de sténoses modérées pourrait être un substrat anatomique prédisposant à une future rupture de plaque (**Henry et al., 1999**).

L'atteinte coronaire est souvent diffuse et sévère. Plus de 50 % des diabétiques meurent des complications d'insuffisance coronaire.

Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par 2,8 s'il existe un diabète connu.

Il s'agit avant tout du diabète non insulino-dépendant (DNID) surtout quand il est associé à un surpoids. L'ischémie myocardique au cours du diabète est souvent silencieuse et la mortalité au cours de l'IDM est le double par rapport aux non diabétiques.

I.6.3. L'obésité :

La surcharge pondérale n'est pas un facteur de risque indépendant, car le risque est médié par l'HTA et l'hypercholestérolémie (**Bosquet et Sert, 1995**).

Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par 2 si le poids du sujet est >120 % du poids idéal. L'amaigrissement permet une réduction du risque de 35 à 55 %.

I.6.4. Les dyslipoprotéïnémies :

Le taux de cholestérol total (CT) souhaité est de moins de 2 g/l ; le risque cardiovasculaire double lorsque ce taux passe de 2 à 2,5 et quadruple lorsqu'il passe de 2,5 à 3 g/l (BÂ, 2002).

Le cholestérol est véhiculé dans le plasma lié à des protéines formant ainsi les lipoprotéines dont il existe deux variétés principales :

·*Les lipoprotéines de basse densité LDL (Low Density Lipoprotein)* : dans lesquelles la protéine de transport dominante est l'apoprotéine B ; c'est sous cette forme que le cholestérol est amené aux cellules : plus les concentrations de LDL ou d'apoprotéine B sont élevées et plus le risque athéroscléroseux est important. Les LDL sont en quantité plus importantes chez les sujets hypertriglycéridémiques et probablement, surtout chez ceux qui ont une hyperlipidémie familiale combinée (Brucker et Turpin, 1994).

·*Les lipoprotéines de haute densité HDL (High Density Lipoprotein)* : dans lesquelles la protéine de transport est l'apoprotéine A1 ; c'est sous cette forme que le cholestérol excédentaire est exporté des cellules : plus les concentrations de HDL ou d'apoprotéine-A1 sont élevées et plus le risque athéroscléroseux est faible. Un taux de HDL inférieur à 0,4 g/l est pathologique.

I.6.5. Le tabagisme :

Il a un effet vaso-spastique, athérogène et thrombogène. Il diminue le taux des lipoprotéines de haute densité (HDL) dans l'organisme, augmente l'adhésivité plaquettaire, augmente le taux de carboxyhémoglobine. Le risque de cardiopathie ischémique est multiplié par : 1,4 si la consommation est > 5 cigarettes par jour.

En outre, le tabagisme multiplie par 2 le risque, dû aux autres facteurs de risque (Diop et al., 2003). Sa prévention réduit le risque d'IDM aigu de 50 à 70 % après 5 ans d'arrêt du tabac et réduit le risque de mort subite de 50 % après 1 an d'arrêt du tabac.

I.6.6. La sédentarité :

La sédentarité paraît bien constituer un facteur de risque pour les maladies ischémiques. L'effet préventif d'un exercice physique régulier vis à vis de la survenue des accidents coronaires a été bien établi par plusieurs enquêtes épidémiologiques. Pour être efficace, l'activité physique doit se prolonger tout au long de la vie (Jacotot, 1993).

I.6.7. Les oestro-progestatifs :

Les premières études épidémiologiques ont montré que l'utilisation courante de contraceptifs oraux, doublait voire quadruplait le risque de d'infarctus du myocarde.

La prise d'oestro-progestatifs diminue le taux de HDL-cholestérol, favorise l'hypercoagulabilité sanguine et réduit la fibrinolyse physiologique.

L'association contraception oestroprogestative et tabagisme chez la femme jeune est beaucoup plus dangereuse (**Giral, 1998**). Elle peut être responsable d'accidents aigus gravissimes (accidents vasculaires cérébraux et IDM dont la fréquence faible avant la ménopause, peut être multipliée par 20) (**BÂ, 2002**).

I.6.8. Le stress et le comportement :

Le stress est un paramètre difficile à évaluer et intriqué avec d'autres facteurs, de sorte qu'il est peu mis en évidence dans les études épidémiologiques.

Il peut être cependant responsable de modifications biocliniques qui favorisent les maladies ischémiques : élévation des lipides sanguins et de la tension artérielle, agrégation plaquettaire.

Dans l'étude Lifestyle Heart Trial, l'effet favorable sur la maladie coronaire, d'un meilleur contrôle du stress n'est pas dissociable des autres actions portant sur le mode de vie (exercice physique, réduction du tabac et meilleure hygiène alimentaire) (**Jacotot, 1993**).

Certaines variables psycho-comportementales ont été étudiées pour leur rôle éventuel dans les maladies par athérosclérose (**BÂ, 2002**).

I.7. Facteurs de risque non modifiables :

I.7.1. 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, quel que soit le pays ou la région (**Jacotot, 1993**).

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 oestrogènes (**BÂ, 2002**).

I.7.2. L'âge :

C'est le facteur de risque majeur non modifiable. Les manifestations cliniques de l'athérosclérose débutent en général après la 4ème décennie chez l'homme et après la 5ème décennie chez la femme (**Giral, 1998**).

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, l'IDM a tendance à affecter des sujets de plus en plus jeunes (**Djimadoum, 1993**).

I.7.3. L'hérédité :

En dehors de certains facteurs de risque bien connus, dont la transmission génétique est évidente (dyslipidémies, diabète, certaines hypertensions artérielles en particulier), il existe des familles à risque cardio-vasculaire prématuré (**Jacotot, 1993 ; BÂ, 2002**).

Un polymorphisme génétique plus fréquemment associé à l'IDM a été décrit au long de la vie (**Jacotot, 1993**).

I.8. Lipides et maladie coronaire :

I.8.1 : rôle du cholestérol :

Il est établi qu'il existe une relation linéaire entre le risque cardio-vasculaire et les taux de cholestérol total, et de LDL (Low Density Lipoprotein) cholestérol. Cette relation a été mise en évidence par l'hypercholestérolémie familiale. Cette maladie autosomale dominante cause chez les patients une augmentation des taux plasmatique de LDL jusqu'à 5 fois supérieure à la normale et 85% de ces patients subissent à 60 ans un infarctus du myocarde (**Soutar et Naoumova, 2007**). Dans la population générale, il est montré que la réduction des taux de LDL cholestérol induit une diminution de l'incidence de l'athérosclérose (**Gotto et Grundy, 1999**). Par contre, le HDL (High Density Lipoprotein) cholestérol exerce un pouvoir protecteur sur l'apparition de l'athérosclérose (**Gordon et al., 1977**), dont :

- Les LDLox favorisent la dysfonction endothéliale (**Kugiyama et al., 1990 ; Feron et al., 1999**).
- Les LDLox augmentent l'expression de molécules pro-inflammatoires (**Kume et Gimbrone, 1994 ; Khan et al., 1995**).
- Les LDLox favorisent la rupture de la plaque (**Vindis et al., 2005 ; Ingueneau et al., 2009**) (figure 5).

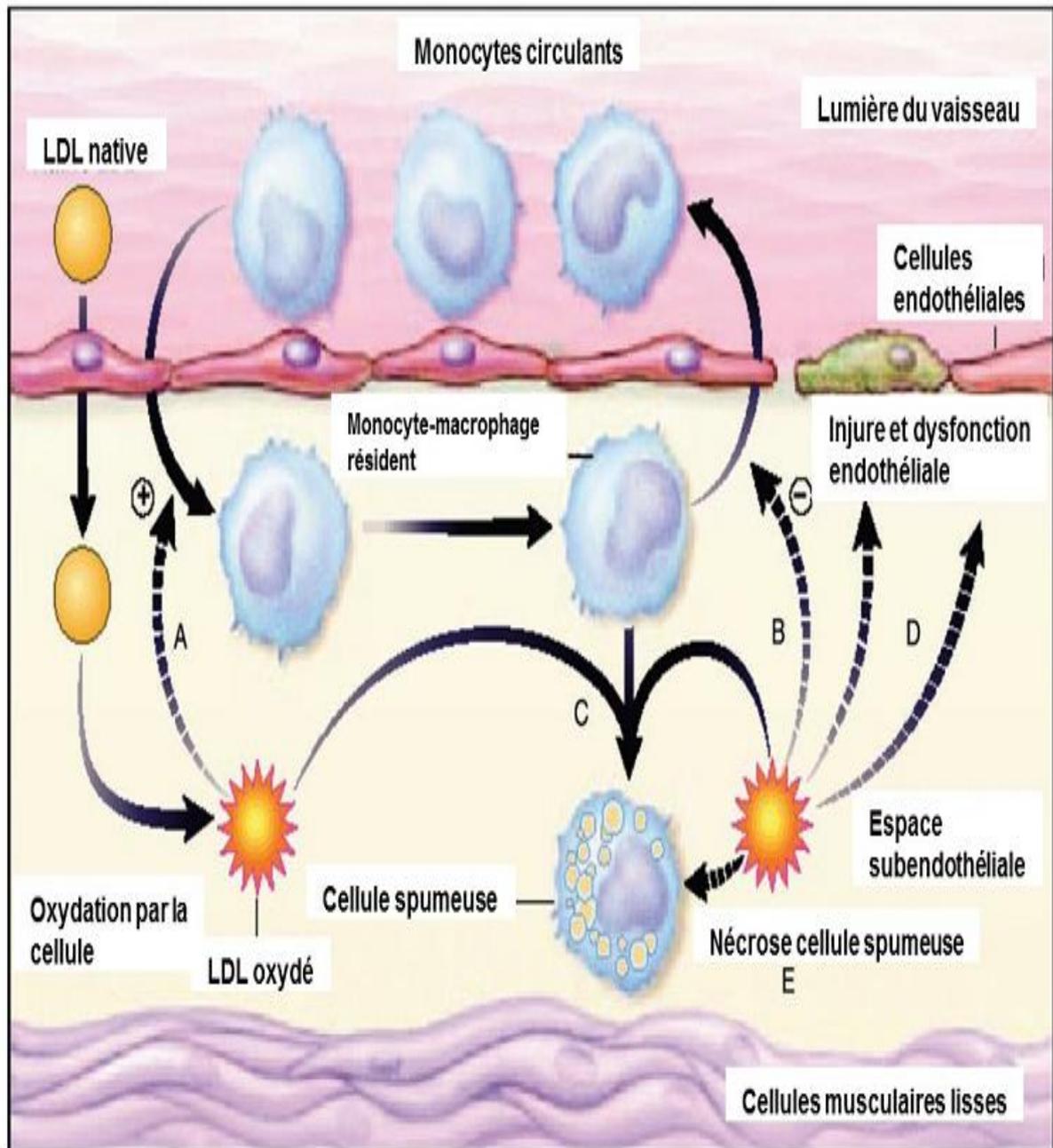


Figure 5: Propriétés proathérogènes des LDLox (Quinn et al., 1987).

Par contre les HDL jouent un rôle important dans la protection contre le développement de l'athérosclérose, ce qui est démontré par la relation inverse entre le taux de HDL-cholestérol (HDL-c) et les risques de maladies cardiovasculaires. L'effet anti-athérogène des HDL est dû en partie à leur capacité à réaliser l'efflux de cholestérol en excès des tissus périphériques vers le foie pour son élimination, ce qui constitue le transport inverse de cholestérol (RCT) (**von Eckardstein et al., 2001**) (figure 6).

I.9. Rôle des Triglycérides :

Environ 30 % des patients atteints de coronaropathie, et d'athérosclérose des vaisseaux cérébraux sont hypertriglycéridémiques, et l'hypertriglycéridémie est dans toutes les études épidémiologiques un important facteur de risque en analyse univariée (c'est-à-dire quand l'analyse ne tient compte que du facteur triglycérides) (**Bruckert et al., 1992**).

L'élévation des triglycérides a plusieurs conséquences qui peuvent être directement impliquées dans le développement des maladies cardiovasculaires. Ces conséquences ou ces associations concernent soit des anomalies lipidiques (baisse du HDL-cholestérol, altération de la structure des LDL) (**Chapman et al., 1998**), soit non lipidiques comme par exemple les altérations de l'hémostase (**Mccoll et al., 2000**).

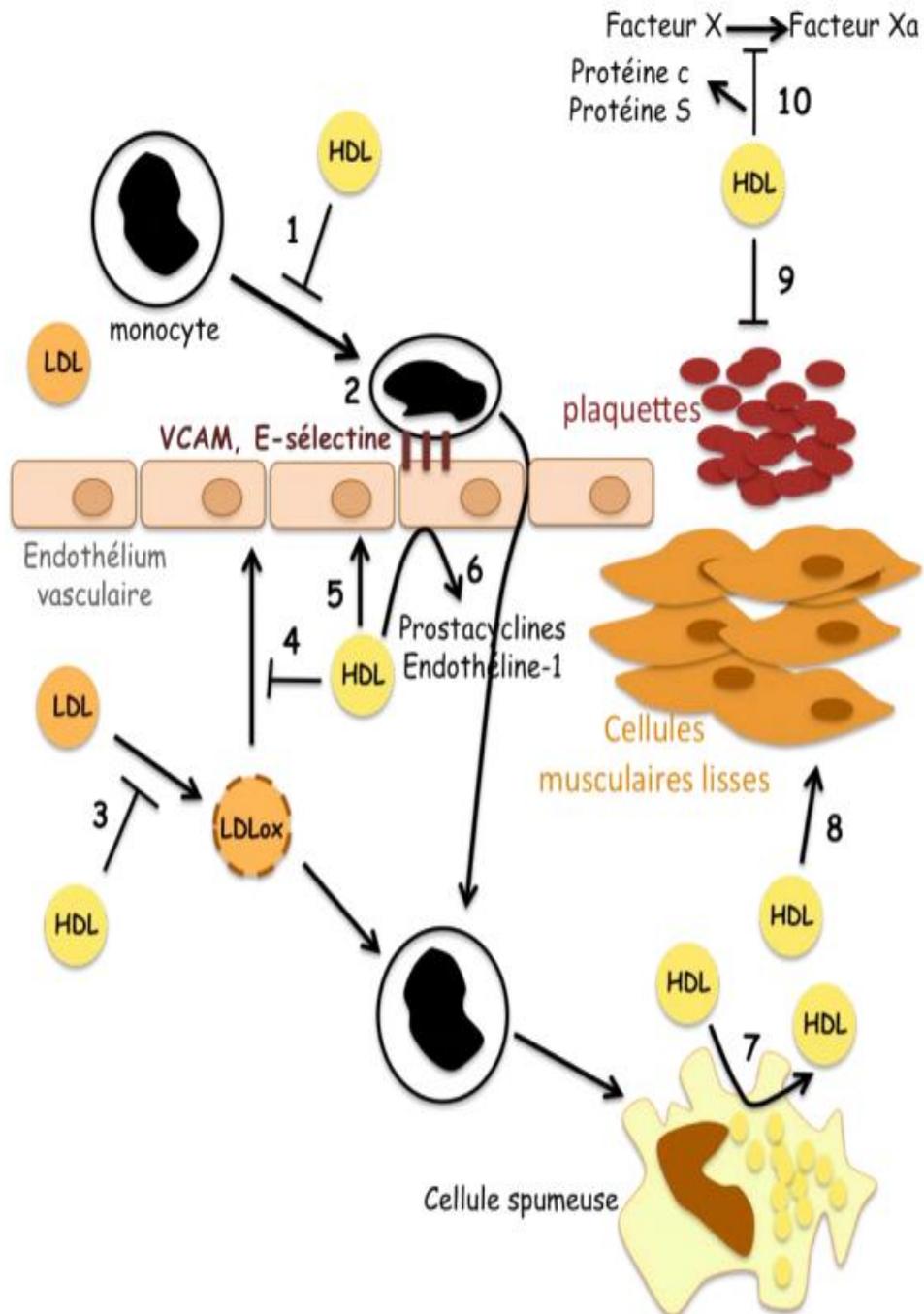


Figure 6: Effets multiples des HDL dans la paroi vasculaire à l'origine de leur action anti-athérogènes (D'après Nofer et al., 2001).

II.1. Population étudiée :

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de Physiologie, Physiopathologie, et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT). Faculté des sciences de la Nature et de la Vie ; de la Terre et de l'univers, Université de Tlemcen.

L'étude a été établie sur 15 patients hommes et femmes, atteints du syndrome coronarien, recrutés au niveau du service de cardiologie du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen (CHU). Les prélèvements ont été réalisés avec le plein consentement des patients, et interrogatoire est mené auprès des malades sélectionnés afin de définir : l'âge, le poids, la taille, les facteurs de risques de la maladie, antécédents familiaux. Les IMC (Indice de masse corporelle; Poids (kg) / [Taille (m)]²) sont calculés pour définir un état normal (IMC < 25), un surpoids ($25 \leq \text{IMC} < 30$) ou la présence d'obésité (IMC ≥ 30) (Tableau 1).

Deux populations sont choisies et incluses dans ce travail :

- Population témoin en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n=15).
- Population coronarienne (n=15).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée

caractéristiques	Témoin	Cas
Effectifs	15	15
Age (ans)	63,89 ±15,36	58,875 ±16,427
Poids (kg)	76,35 ±5,62	81,125 ± 7, 469**
Taille (m)	1,72 ± 0,098	1,674 ± 0,083
IMC (kg/m²)	25,80 ±1,09	28,656 ± 6.239**
Antécédents (%)	/	37,5
Tabagisme (%)	/	25
HTA (%)	/	62,5
AVC (%)	/	12,5
DT2 (%)	/	62,5
Alcool (%)	/	/

II.2. Prélèvement et préparation des échantillons :

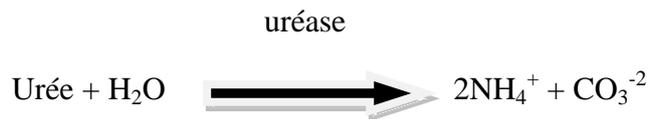
Les échantillons sanguins sont prélevés par une ponction veineuse, au niveau du pli du coude, chez les sujets à jeun. Le sang est par la suite recueilli dans des tubes secs, préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient.

Puis ces échantillons sont centrifugés à 3000 tr/min pendant 15 min. les surnageants ont été transférés dans des tubes Eppendorf, puis stockés et conservés a une température de -4°C.

II.3. Dosage des paramètres biochimiques :

II.3.1. Dosage de l'urée : (Méthode de Berthelot 1960) (Kit CHRONOLAB)

Dosage de l'urée sanguine repose sur l'hydrolyse de l'urée par une enzyme (uréase), suivie de la quantification des ions ammoniums libérés par la réaction de Berthelot.



L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'urée entrée en réaction, et celle mesurée à une longueur d'onde de 580 nm.

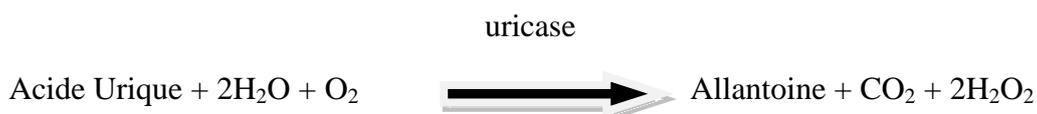
II.3.2. Dosage de la créatinine (Kit SPINREACT) :

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

C'est une méthode cinétique colorimétrique sans déproteïnisation (**Larsen, 1972 ; Henry, 1984**). La lecture se fait de 492 nm.

II.3.3 Dosage de l'acide urique : (Kit CHRONOLAB)

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 :



L'intensité de la coloration rose obtenue est proportionnelle à la concentration d'acide urique présent dans l'échantillon, et elle est mesurée à une longueur d'onde égale à 520 nm.

II.3.4. Dosage des protéines totales : (Kits CHRONOLAB)

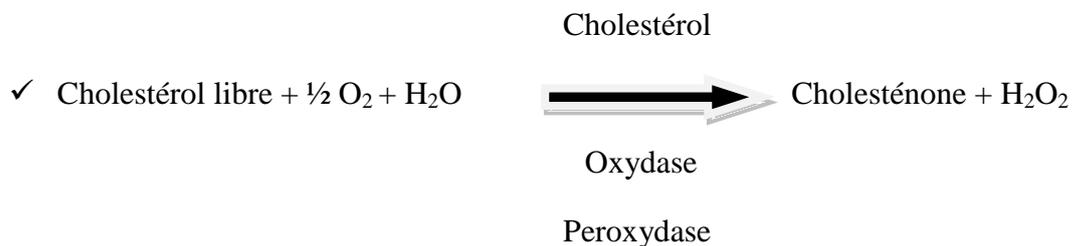
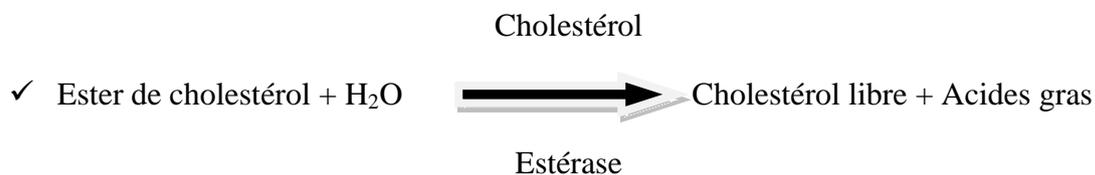
Les protéines totales sont dosées sur le sérum par la méthode colorimétrique de Biuret. Les protéines forment avec les ions cuivriques, en milieu alcalin, un complexe coloré dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en protéines. La lecture se fait de 540 nm.



II.3.5. Dosage du cholestérol total : Méthode de Fasce [1982] (kit SPINREACT)

La mesure du cholestérol total est effectuée suivant une méthode enzymatique colorimétrique.

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par l'enzyme cholestérol estérase en cholestérol libre, et des acides gras libres. Le cholestérol libre est ensuite transformé selon les réactions suivantes :



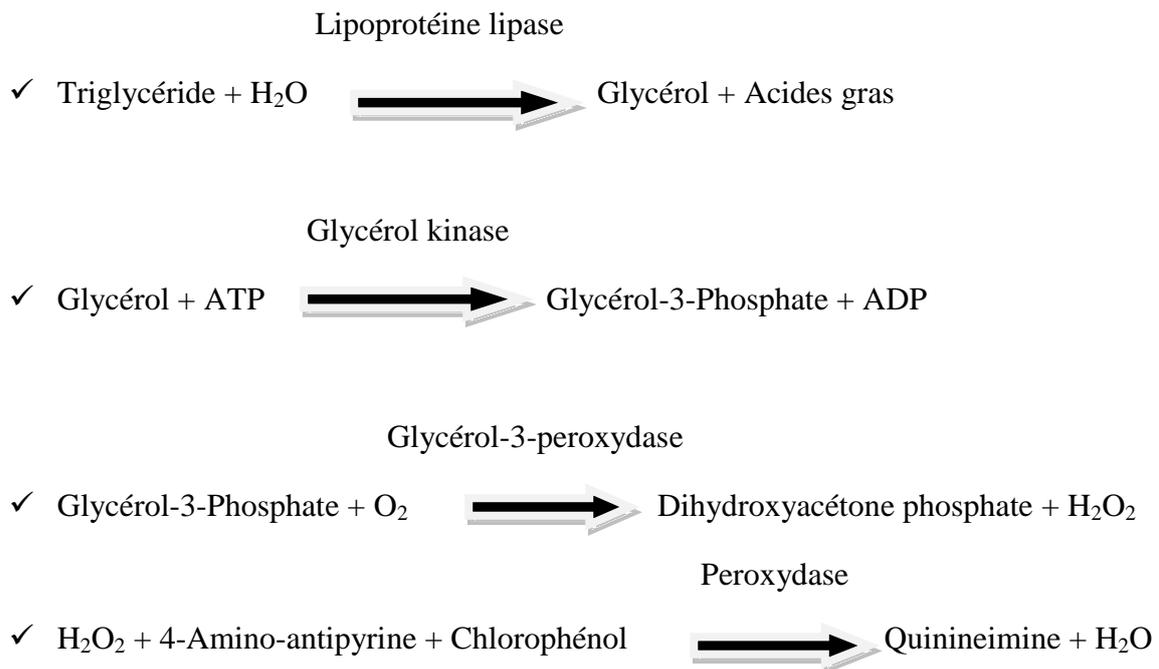
La concentration en Quinonéimine coloré mesuré à 505 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon de sérum.

N.B : L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en cholestérol.

La lecture se fait de 505 nm.

II.3.6. Dosage de triglycéride (TG) : Méthode de Fossati et de Prencipe [1982] (Kit CHRONOLAB).

C'est une méthode enzymatique et colorimétrique. Par l'action des lipases, les TG sont hydrolysés en glycérol et en acide gras libre. Le glycérol est ensuite transformé selon le schéma réactionnel suivant :



Et La lecture se fait de 505 nm.

II.4 Analyse statistique :

L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel statistique informatisé STATISTICA (Version 4.1, Stasfot, Paris, France). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre les témoins et les coronariens est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * $P < 0,05$ et hautement significatives à *** $P < 0,001$.

III.1. Interprétation des paramètres biochimiques chez les coronariens comparés aux témoins :

Une augmentation très significative (**p<0.01**) de l'urée et de la créatinine (figure 7), est notée chez les coronariens par rapport aux témoins.

L'acide urique (figure 8) montre également une élévation hautement significative (**p<0.001**), chez les coronariens par rapport aux témoins.

Par contre la différence de la teneur sérique en protéines totales est non significative (**p>0.05**), entre les coronariens et les témoins (figure 8).

Par contre la différence de la teneur sérique en protéines totales est non significative (**p>0.05**), entre les coronariens et les témoins (figure 10).

Il n'ya pas une augmentation assez remarquable chez les coronariens, comparés aux témoins

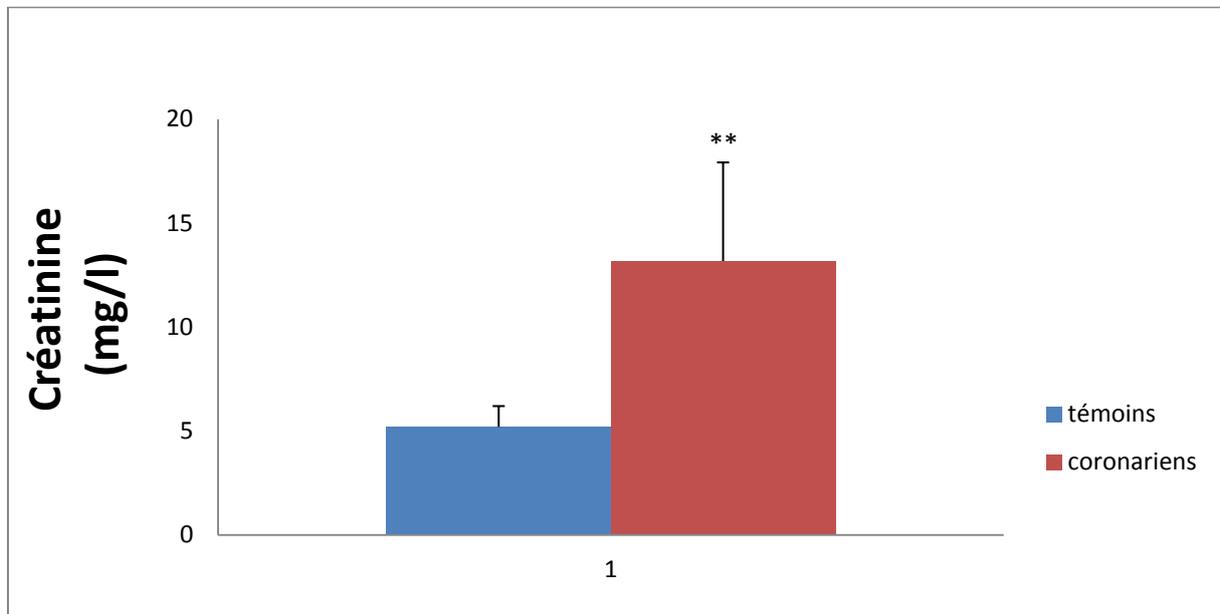
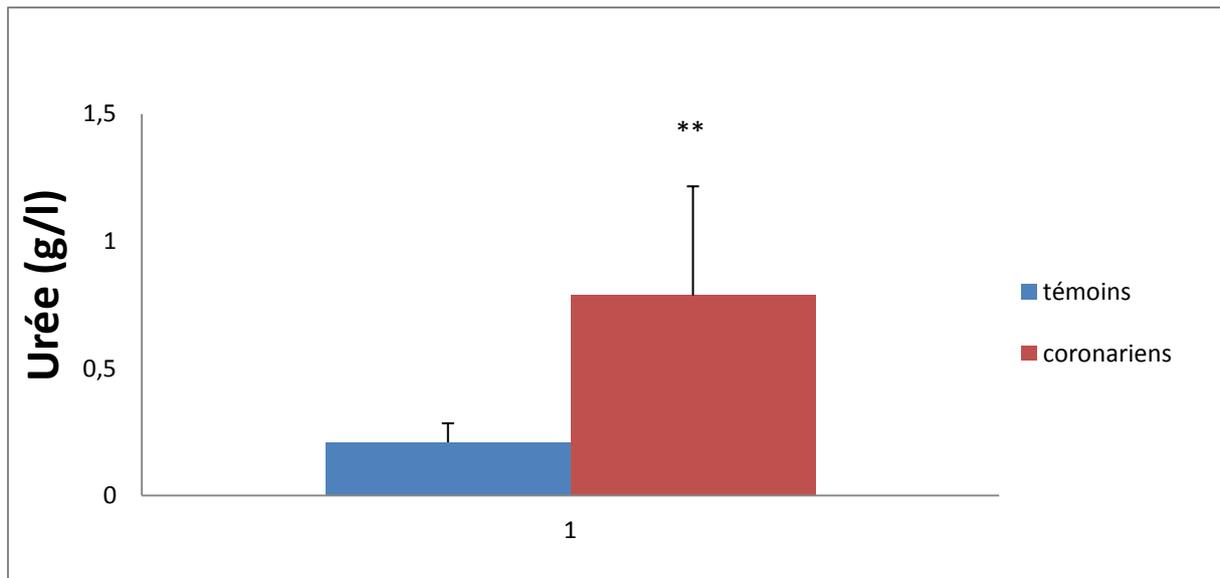


Figure 7 : Teneur sérique en urée et créatinine chez les coronariens comparés aux témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm écart type au sein de la population étudiée.
- La comparaison des moyennes entre les deux populations est effectuée par le test « t » de Student : Patients coronariens comparés aux témoins : les différences sont significative à * $P < 0.05$; très significative à ** $P < 0.01$ et hautement significative à *** $P < 0.001$.

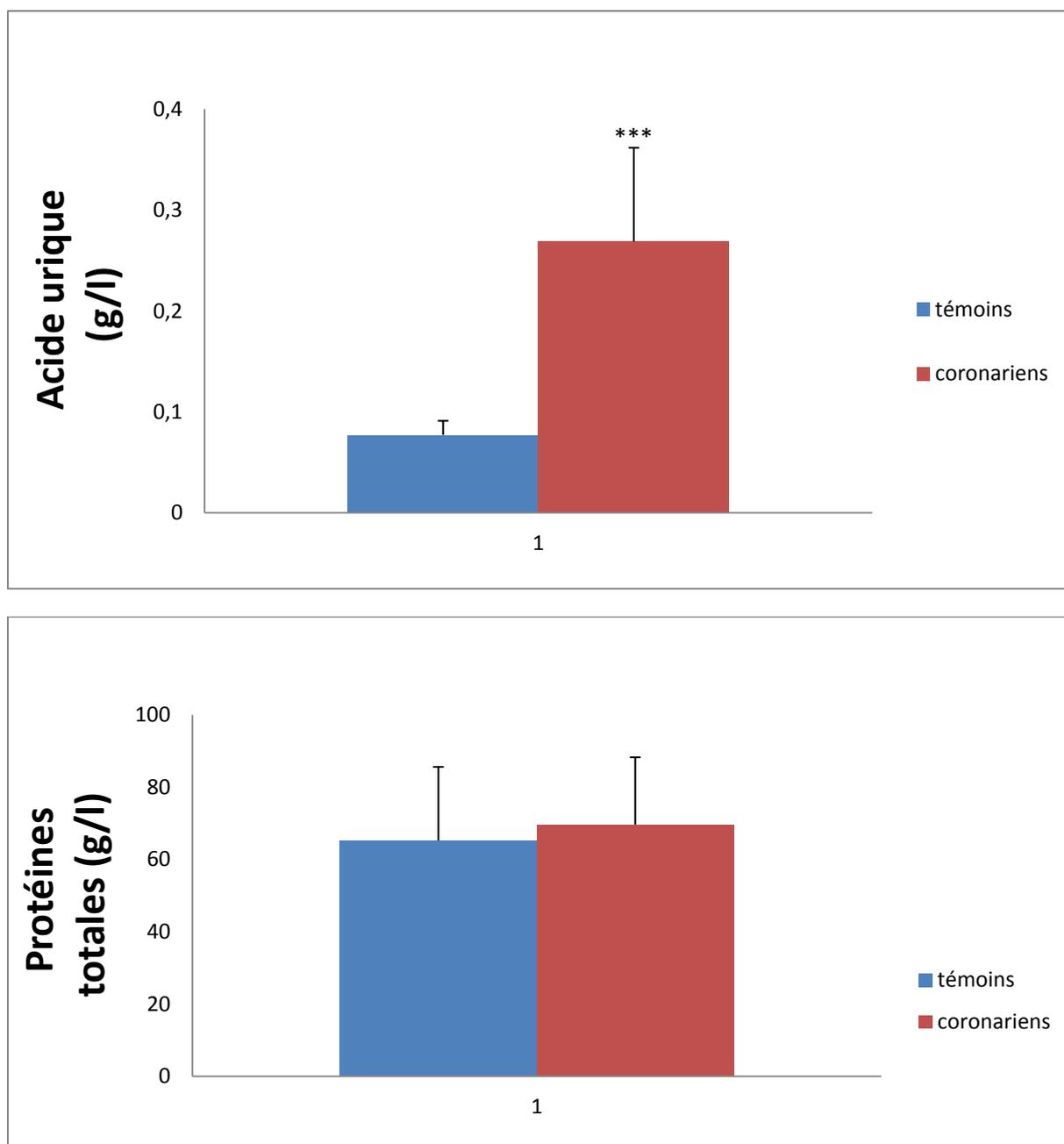


Figure 8 : Teneur sérique en acide urique et protéines totales chez les coronariens et les témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm écart type au sein de la population étudiée.
- La comparaison des moyennes entre les deux populations est effectuée par le test « t » de Student : Patients coronariens comparés aux témoins : les différences sont significative à * $P < 0.05$; très significative à ** $P < 0.01$ et hautement significative à *** $P < 0.001$.

D'autre part concernant les paramètres lipidiques, on note une augmentation très significative du cholestérol total (**p<0.01**) (figure 9), ainsi elle est hautement significative pour les triglycérides (**p<0.001**) (figure 9), chez les coronariens comparés aux témoins.

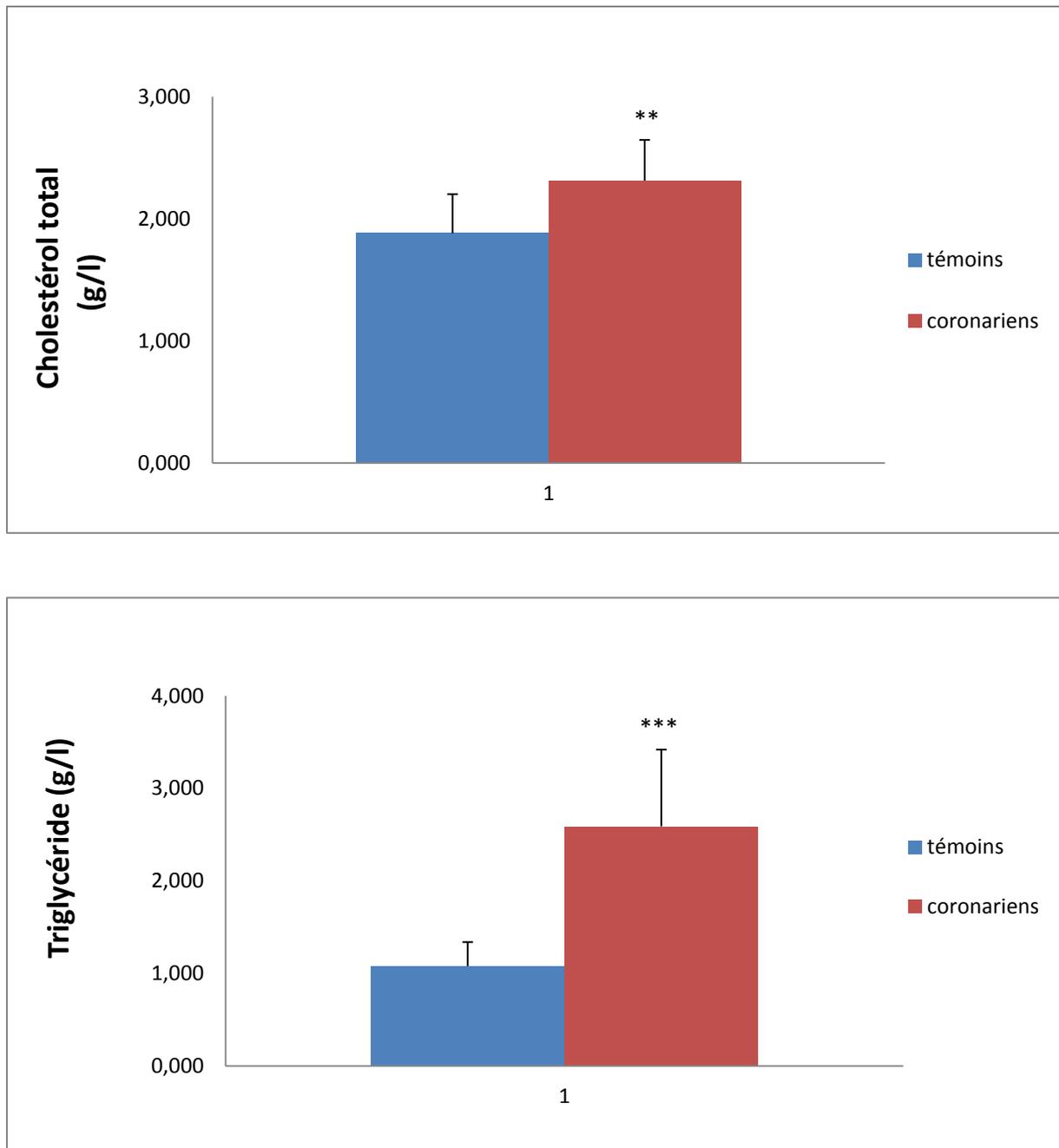


Figure 9 : Teneur sérique en cholestérol total et triglycérides chez coronariens comparés aux témoins.

- Chaque valeur représente la moyenne \pm écart type au sein de la population étudiée.
- La comparaison des moyennes entre les deux populations est effectuée par le test « t » de Student : Patients coronariens comparés aux témoins : les différences sont significative à * $P < 0.05$; très significative à ** $P < 0.01$ et hautement significative à *** $P < 0.001$.

Le profil biochimique est devenu une importance cruciale dans le diagnostic de plusieurs maladies; notamment les maladies cardiovasculaires qui sont responsables de la majorité des décès dans le monde (**OMS, 2007**), et parmi les types les plus fréquents, on trouve le syndrome coronarien. Donc on s'est intéressé dans cette étude à évaluer quelques paramètres biochimiques chez les patients atteints de ce syndrome.

Nos résultats montrent une différence significative du taux de l'urée entre les coronariens et les témoins. Ces résultats sont en accord avec d'autres auteurs (**Hartz et al., 1995 ; Kirtane et al., 2005**) qui ont trouvé une association positive entre la concentration sanguine d'urée, et le risque de mortalité indépendamment de la créatininémie ou du débit de filtration glomérulaire, chez des patients ayant une maladie coronarienne.

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

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

Aussi nous avons noté une élévation de que la créatininémie chez les coronariens comparés aux témoins. Ces résultats concordent avec ceux de (**Mazza et al., 2005**).

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine. Celle-ci est stockée au niveau musculaire sous forme libre et surtout sous forme de créatine-phosphate. La créatinine est filtrée au niveau glomérulaire, mais n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire. En revanche, il existe une sécrétion tubulaire qui augmente dans certaines situations pathologiques, en particulier au cours de l'insuffisance rénale (**Dimitrios et Binrt, 2006**).

En effet, la production de la créatinine varie en fonction de l'âge, du sexe, du poids et de l'alimentation (**O'Riordan et al., 2003**).

Par contre la créatininémie prédit la mortalité coronaire chez les sujets âgés en population générale (**Mazza et al., 2005**).

Nos résultats, montrent également une élévation hautement significative du taux sérique d'acide urique chez les coronariens comparé à celui des témoins. Ceci est en accord avec plusieurs études épidémiologiques qui plaident en faveur d'une association indépendante de l'hyperuricémie avec la morbidité et mortalité cardiovasculaire (**Fang et al., 2000 ; Verdecchia et al., 2000 ; Allard et al., 2009**).

L'acide urique est le produit final du catabolisme des purines. Celles-ci ont un rôle majeur dans l'organisme : en tant que source d'énergie des réactions cellulaires (adénosine triphosphate), pour la transduction des signaux cellulaires (adénosine monophosphate cyclique, guanine triphosphate) et le codage des informations génétiques (acide désoxyribonucléique ou ADN, acide ribonucléique).

L'élimination de l'acide urique est mixte : un tiers par voie digestive et deux tiers par voie urinaire. L'acide urique est filtré par le glomérule, puis est réabsorbé par le tubule contourné proximal. Au total, 95 % de l'acide urique filtré est réabsorbé le long du tubule proximal (**Pruna et Daudon, 2008**).

Par ailleurs, l'acide urique pourrait être un « toxique » rénal qui diminuerait le flux sanguin en augmentant les résistances vasculaires rénales, créant ainsi une hypertension au niveau rénal suivie de néphro-angiosclérose (**Frohlich, 1993 ; Messerli et al., 1980**).

L'hyperuricémie est aussi un des marqueurs du syndrome de résistance à l'insuline et refléterait le début d'une athérosclérose généralisée, y compris coronarienne (**Cappucio et al., 1993**).

Lorsque l'hyperuricémie et une maladie cardiovasculaire (MCV) coexistent chez le même patient, l'obésité peut être un facteur de risque commun à ces deux comorbidités (**Pillinger et al., 2010**). En effet l'augmentation de la synthèse des acides gras dans le foie, augmente la production d'acide urique et l'hyperinsulinémie diminue son excrétion rénale. (**Borges et al., 2010**).

Ceci explique le fait que l'hyperuricémie semble augmenter le risque d'événements coronariens selon les résultats d'une méta-analyse récente (**Kim et al., 2010**).

Comme l'urée, la créatinine et l'acide urique sont des marqueurs de l'insuffisance rénale (IR), donc il y a une relation entre IR et maladie coronariennes.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est fréquemment associée à de nombreux facteurs de risque cardiovasculaires (**Shlipak, 2003**).

Certains auteurs considèrent l'insuffisance rénale comme étant un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires (MCV) (**Lin et al., 2008**). D'autres suggèrent que l'IR n'est qu'une complication des MCV (**McCullough et al., 2008**). Plusieurs facteurs de risque majeurs des MCV comme l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie, l'âge, le tabagisme... sont également des facteurs de risque de l'IR. Ils sont impliqués dans la genèse et la progression de l'insuffisance rénale chronique (IRC) et constituent des causes majeures des MCV (**Coresh et al., 2003 ; McCullough et al., 2008**).

L'IRC est une situation d'inflammation chronique. L'inflammation fait partie des mécanismes initiateurs et d'entretien de l'athérosclérose (**Zhou et al., 1996**).

L'IR constitue également une source de stress oxydant par production excessive des radicaux libres oxygénés. Ces derniers sont impliqués précocement dans le développement des lésions d'athérosclérose et de la dysfonction endothéliale (**Singh et al., 2006**).

L'atteinte coronaire est généralement diffuse et accélérée en cas d'IRC. Cette constatation est expliquée par les anomalies biologiques et notamment métaboliques, ainsi qu'au stress oxydatif à l'origine d'une progression rapide de cette maladie athéromateuse (**Charriere et al., 2009**).

Concernant les protéines totales on n'a pas trouvé une différence significative entre les coronariens et les témoins.

Les protéines sanguines constituent un groupe très hétérogène comprenant des holoprotéines, des glycoprotéines et des lipoprotéines.

Au cours de certaines maladies, la concentration en protéines totales et la proportion respective des différentes fractions peuvent s'écarter de la normale. La détermination globale de la concentration plasmatique des protéines est une analyse de première intention. Seules les variations des protéines les plus abondantes (albumine, immunoglobulines) ont un effet significatif sur la concentration totale.

Le dosage des protéines totales plasmatiques est utilisé pour apprécier le fonctionnement hépatique et rénal, le dysfonctionnement du système immunitaire et pour surveiller les maladies métaboliques et nutritionnelles (**Estepa, 2006**).

Nos résultats indiquent une dyslipidémie caractérisée par une hypertriglycéridémie associée à une hypercholestérolémie chez les patients coronariens.

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

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Un des modes de diagnostic est une complication en relation avec l'athérome, en particulier coronaire. De principe, tout patient ayant présenté un problème vasculaire doit avoir une évaluation complète des facteurs de risque vasculaire et un bilan lipidique complet (**Fresco et al., 2002**).

D'un point de vue physiopathologique, le LDL-cholestérol apparaît le plus directement impliqué dans l'athérogenèse. Dans l'étude de Framingham, des taux élevés de LDL-c corrélaient avec un risque élevé de maladie coronarienne (**Castelli et al., 1998**).

L'âge est un facteur d'augmentation du LDL-C, ainsi que le surpoids. L'apport de cholestérol alimentaire a également un effet modeste (**Grundy et al., 1996**), l'activité physique pourrait également avoir une importance, mais en agissant principalement sur le HDL-C, son action sur le LDL-C est très modeste (**Holme et al., 2007**).

L'augmentation significative de triglycérides (TG) totales chez les coronariens comparés aux témoins concordent avec ceux obtenus par d'autres auteurs (**Hokanson et al., 2011**).

Les TG apparaissent dans toutes les études épidémiologiques comme un important facteur de risque cardiovasculaire en analyse univariée (**Bruckert et al., 1992**). Ils sont considérés comme un marqueur de conditions cliniques et métaboliques associées à un risque élevé d'athérosclérose (**Gardner et al., 1996**).

Des études de régression de l'athérosclérose apportent des arguments en faveur d'un rôle direct des TG sur la paroi artérielle : il a été montré, in vitro, que les macrophages pouvaient

capter les particules riches en TG, par un mécanisme indépendant du récepteur aux LDL, se transformant alors en cellules spumeuses (**Gianturco et al., et al 1994**).

L'effet athérogène des TG pourrait être indirect : l'hypertriglycéridémie (HTG) pourrait être qu'un marqueur de risque, reflet d'un ensemble de modifications biologiques athérogènes et thrombogènes : LDL de plus petite taille, par exemple, plus denses et donc plus athérogènes.

Les HTG s'accompagnent aussi d'anomalies de la fibrinolyse qui vont dans le sens thrombogène (**Grundy et al., 1999**). Il est à noter aussi que les acides gras (surtout les AGPI) constituant les triglycérides soient impliqués dans le processus de défense de l'organisme contre la surproduction des formes radicalaires.

Les lipides sont présents au cœur de la plaque d'athérome et il paraît logique que leur accumulation dans le sang circulant, dans le cadre d'hyperlipidémies, puisse intensifier le phénomène, notamment si les parois des vaisseaux sanguins sont affaiblies par une carence en micronutriments.

La dyslipidémie observée, caractérisée par une hypertriglycéridémie associée à une hypercholestérolémie, peut être la conséquence du surpoids chez les patients, d'après le calcul de leur IMC. Chez les sujets obèses atteints d'une coronaropathie, le profil lipidique le plus souvent observé est l'association des taux élevés de cholestérol total, des TG, de LDL-cholestérol et d'une baisse du HDL-cholestérol, comparativement aux populations témoins (**Després et Lemieux, 2006**).

Le syndrome coronaire apparait 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.

Cette étude a été effectuée chez des sujets témoins et coronariens de la région de Tlemcen ; il s'agissait d'une étude descriptive cas-témoins.

L'âge, le stress, le tabagisme, dyslipidémie, l'obésité, HTA ; étaient les principaux facteurs de risques chez nos patients.

Nos résultats montrent que les sujets coronariens présentent des perturbations des paramètres biochimiques, il s'agit d'une augmentation des taux d'urée et de créatinine sériques, l'acide urique plasmatique, et de cholestérol et triglycérides sériques. Cette augmentation joue un rôle important dans l'apparition du syndrome coronarien.

Ceci confirme l'impacte des paramètres biochimiques dans le diagnostic des maladies coronaires.

Afin de prévenir le syndrome coronarien, nous nous sommes permis de proposer quelques conseils :

- Une alimentation équilibrée et riche en micronutriments notamment en vitamine C.
- Une activité physique régulière et adaptée.
- La surveillance régulière du métabolisme des lipides en les dosant systématiquement au niveau du sérum et au niveau des fractions lipoprotéiques, pour un meilleur control.
- Perdre du poids est un moyen efficace pour ralentir ou faire régresser la progression des maladies cardiovasculaires.
- Apprendre à éviter la consommation d'alcool et du tabac.

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

- Allard A., Bardin T. Hyperuricémie et risque cardiovasculaire L'actualité rhumatologique. Paris : Elsevier 2009; 297-306.
- Apple FS., Wu AH., Mair J. et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. Clin Chem 2005; 51(5):810-824.
- BÂ A. Les cardiopathies ischémiques : étude prospective à propos de 69 cas colligés à la clinique cardiologique du CHU-Dakar. Thèse Méd. Dakar. 2002 ;11.
- Bertrand ME., Simoons ML., Fox KAA., Wallentin LC., Hamm CW., McFadden E., et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2002; 23:1809–1840.
- Bolibar I., von Eckardstein A., Assmann G., and Thompson S. Short-term prognostic value of lipid measurements in patients with angina pectoris. The ECAT Angina Pectoris Study Group: European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities. Thromb Haemost. 2000; 84 : 955-960.
- Borges R.L., Ribeiro A.B., Zanella M.T. , et al. Uric acid as a factor in the metabolic syndrome Curr Hypertens Rep 2010; 12 : 113-119.
- Bosquet F., Sert C. Obésité androïde et risque cardiovasculaire. Angéiologie (Paris). 1995; 47: 14-20.
- Bounhoure JP., Brion R., Cambou JP., et al. *Cardiologie et maladies vasculaires*, ed. Masson. Issy-les-Moulineaux. 2007.
- Bruckert E., Emmerich J., Delahaye F., Richard JL., Thomas D. Rôle des triglycérides dans les maladies cardiovasculaires. Arch Mal Cœur Vaiss. 1992 ; 85 : 29-35.
- Bruckert E., Turpin G. Les nouveaux facteurs lipidiques de risque cardiovasculaire. Ann. Cardiol. Angéiol. 1994; 43: 450-460.

Bruno B., Ariel C., Emmanuelle B., Catherine M., Ghislaine D., Stéphane E., Nabila H., Franck B. Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. *Revue Francophone des Laboratoires* ; 2009 ; 409: 27-39.

Cambou JP., Arveilerd., Amouyel PH. La maladie coronaire en France : Données des registres Monika. *Rev Epidem et santé Publ.* 1996; 44 : 46-52.

Camillierie JP., Berry CL., Fiensinger JN., Bariety J. Les maladies de paroi artérielle. Edition Flammarion. Médecine-Science. 1998 ; chap 4, p 111-12.

Cappucio FP., Strazzulo P., Farinara E., Trevisan M. Uric acid metabolism and tubular sodium handling. Results from a population-based study. *JAMA* 1993; 270: 354-359.

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

Chapman MJ., Guerin M., Bruckert É. Atherogenic, dense low-density lipoproteins. Pathophysiology and new therapeutic approaches. *Eur Heart J* 1998 ; 19 (suppl. A) : A24-30.

Charriere S., Rognant N., Chiche F., Cremer A., Deray G., Priou M. Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire *Ann Cardiol Angeiol Paris.* 2009; 58(1): 40- 52.

Cohen A. Cardiologie et pathologie vasculaire. Eddition Estem. 1997.

Collinson PO., Gaze DC. Biomarkers of cardiovascular damage and dysfunction--an overview. *Heart Lung Circ* 2007; 16 Suppl 3:S71-82.

Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41(1):1-12.

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

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

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

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

Djimadoum N. Infarctus du myocarde du sujet jeune Noir Africain.

Thèse Med. Dakar. 1993; 14.

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

Estepa L. Protéines totales. EMC - Biologie médicale. 2006; 1-3.

Fang J., Alderman M.H. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. National Health and Nutrition Examination Survey *JAMA* 2000 ; 283 (18) : 2404-2410.

Feron O., Dessy C., Moniotte S., Desager J P., and Balligand., J L. Hypercholesterolemia decreases nitric oxide production by promoting the interaction of caveolin and endothelial nitric oxide synthase. *J Clin Invest* 103 1999; 103: 897-905.

Fontaine D., Imbernon C., Tazarourte K. Prise en charge pré-hospitalière de l'infarctus du myocarde. SMUR. Conférence de Réanimation pré-hospitalière. 2003 ; 3-7.

Fresco C., Maggioni A.P., Signorini S., Merlini P.A., Mocarelli P., Fabbri G., et al. Variations in lipoprotein levels after myocardial infarction and unstable angina: the LATIN trial *Ital. Heart J*. 2002 ; 3 : 587-592.

Frohlich ED. Uric acid. A risk factor for coronary heart disease. *JAMA* 1993; 270: 378-379.

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

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

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

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

Gotto A M., and Grundy S M. Lowering LDL cholesterol: questions from recent meta-analyses and subset analyses of clinical trial DataIssues from the Interdisciplinary Council on Reducing the Risk for Coronary Heart Disease, ninth Council meeting. *Circulation*. 1999; 99: E1-7.

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

Grundy S.M. Lipids, Nutrition, and Coronary Heart Disease Atherosclerosis and coronary artery disease Philadelphia: Lippincott-Raven 1996; 1: 45-68.

Grimaldi A. Vers une nouvelle définition du diabète. *Le concours médical*. 1999 ; 17 : 151-183.

Hartz A.J., Kuhn E.M., Kayser K.L., Johnson W.D. Bun as a risk factor for mortality after coronary artery bypass grafting *Ann. Thorac. Surg*. 1995; 60: 398-404.

Henry P., Richard P., Beverelli F., Makowski S., Casanova S., Boughalem K., LE Heuzey

JY., Guernonprez JL, Guize L. Coronaropathie diabétique et risque d'infarctus du myocarde. Arch. Mal. Coeur. 1999; 92: 219-223.

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

Holme I., Hostmark A.T., Anderssen S.A. ApoB but not LDL-cholesterol is reduced by exercise training in overweight healthy men. Results from the 1-year randomized Oslo Diet and Exercise Study *J. Intern. Med.* 2007 ; 262 : 235-243.

Ingueneau C., Huynh U D., Marcheix B., Athias A., Gambert P., Negre-Salvayre A., Salvayre R., and Vindis C. TRPC1 is regulated by caveolin-1 and is involved in oxidized LDL-induced apoptosis of vascular smooth muscle cells. *J Cell Mol.* 2009; 13: 1620-1631.

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

Kahle W., Leonhardt H., Platzer W. Anatomie tome2, viscères. 2^{ème} Edition Flammarion (Médecine-Science). 1990.

Kannel WB., Castelli WP., Gordon T et al. Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Intern Med.* 1971; 74:1-12

Keys A. Coronary Heart disease. The global picture. *Atherosclerosis.* 1975; 22: 149-192.

Khan B V., Parthasarathy S S., Alexander R W., and Medford R M. Modified low density lipoprotein and its constituents augment cytokine-activated vascular cell adhesion molecule-1 gene expression in human vascular endothelial cells. *J Clin Invest* 1995; 95: 1262-1270.

Kim S.Y., Guevara J.P., Kim K.M. , et al. Hyperuricemia and coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis *Arthritis Care Res.* 2010; 62: 170-180.

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

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

Kugiyama K., Kerns S A., Morrisett J D., Roberts R., and Henry P D. Impairment of endothelium-dependent arterial relaxation by lysolecithin in modified low-density lipoproteins. *Nature.* 1990; 344: 160-162.

Kume N and Gimbrone M A. Lysophosphatidylcholine transcriptionally induces growth factor gene expression in cultured human endothelial cells. *J Clin Invest* 1994; 93: 907-911.

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

Larsen K (1972), Henry J B. *Clinical Diagnosis and management.* 1984.

Letac B. *Pathologie cardiovasculaire.* Edition Ellipses, chap athérosclérose, 1994; 273-278.

Lin C.Y., Lin L.Y., Kuo H.K., Lin J.W. Chronic kidney disease, atherosclerosis, and cognitive and physical function in the geriatric group of the National Health and Nutrition Survey 1999–2002 *Atherosclerosis* 2008 ; 202 (1) : 312-319

Lojacomio P. *Athérome artérielle.* Edition Maloine. 1981. chap 8.

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

Mccoll MD., Sattar N., Ellison J. *et al.* Lipoprotein (a), cholesterol and triglycerides in women with venous thromboembolism. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000 ; 11 : 225-229.

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

Messerli FH., Frohlich ED., Dreslinski GR., Suarez DH., Aristimuno GG. Serum uric acid in essential hypertension: an indicator of renal vascular involvement. *Ann Intern Med* 1980; 93: 817-21.

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

O.M.S. *Maladies cardiovasculaires.* 2007.

O’Riordan S.E., Webb M.C., Stowe H.J., Simpson D.E., Kandarpa M., Coakley A.J., et al. improves the detection of mild renal dysfunction in older patients *Ann Clin Biochem* 2003; 40: 648-655.

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

Pillinger M.H., Goldfarb D.S., Keenan R.T. Gout and its comorbidities *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2010 ; 68: 199-203.

Pruna A., Daudon M. Lithiase Urique. *Traité d’Urologie.* EMC. 2008.

Quinn M T., Parthasarathy S., Fong L G., et Steinberg D. Oxidatively modified low density lipoproteins: a potential role in recruitment and retention of monocyte/macrophages during atherogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1987; 84(9): 2995-2998.

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

Rickenbacher P. *Prise en charge de l'infarctus du Myocarde agu avec surélévation du segment (STEMI)* – Forum medical suisse. 2003; 27.

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

Rydel P. Prise en charge préhospitalière du SCA ST+ - CHRU de Strasbourg. www.chru-strasbourg.fr/Hus/HTML/rv_urgence/pdf/ru/03/04.pdf. 2008

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

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

Singh U, et al. Oxidative stress and atherosclerosis. *Pathophysiology* 2006; 13(3):129–142.

Soutar A K., and Naoumova R P. Mechanisms of disease: genetic causes of familial hypercholesterolemia. *Nat Clin Pract Cardiovasc* 2007; 4: 214-225.

Stevens A., Lowe J. *Histologie humaine*. Deboeik université Paris. 1997.

Teiger E. Physiopathologie de l'angor instable. *Ann Cardiol Angéiol* 2001; 50: 359-365.

Toussaint M., Meliani A., Toumi F., Meddah D. La fibrinolyse dans l'IDM en 2002. *Réalités cardiologiques*. 2002; 33-38.

Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Amouyel P., Arveiler D., Rajakangas AM., Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA

Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90(1): 583-612.

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

Verdecchia P., Schillaci G., Reboldi G., Santeusanio F., Porcellati C., Brunetti P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study *Hypertension* 2000 ; 36 (6) : 1072-1078.

Vindis C., Elbaz M., Escargueil-Blanc I., Auge N., Heniquez A., Thiers J C., Negre-Salvayre A, and Salvayre R. Two distinct calcium-dependent mitochondrial pathways are involved in oxidized LDL-induced apoptosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 639-645.

Von Eckardstein A., Nofer J R., and Assmann G. High density lipoproteins and arteriosclerosis. Role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001; 21 : 13-27.

Zhou X, et al. Evidence for a local immune response in atherosclerosis. CD4+ T cells infiltrate lesions of apolipoprotein-E-deficient mice. *Am J Pathol* 1996; 149(2):359–366.

Tableau Annexe A1 : Caractéristiques de la population étudiée

caractéristiques	Témoin	Cas
Effectifs	15	15
Age (ans)	63,89 ±15,36	58,875 ±16,427
Poids (kg)	76,35 ±5,62	81,125 ± 7, 469**
Taille (m)	1,72 ± 0,098	1,674 ± 0,083
IMC (kg/m²)	25,80 ±1,09	28,656 ± 6.239**
Antécédents (%)	/	37,5
Tabagisme (%)	/	25
HTA (%)	/	62,5
AVC (%)	/	12,5
DT2 (%)	/	62,5
Alcool (%)	/	/

Tableau Annexe A2: Teneurs en quelques paramètres biochimiques comparés aux témoins

Paramètres	Témoins	cas
Urée (g/l)	0,21 ± 0.075	0,788 ± 0,429**
Créatinine (mg/l)	5.2 ± 1.3	13,173± 4,742**
Acide urique (g/l)	0,077 ± 0,014	0,269 ± 0,093***
Protéines totales (g/l)	65,28 ±20,327	69,668±18,610
Cholestérol total (g/l)	1,883 ± 0,320	2,314 ± 0,333**
Triglycérides (g/l)	1,078 ± 0,260	2,589 ± 0,826***

- Chaque valeur représente la moyenne ± écart type au sein de la population étudiée.
- La comparaison des moyennes entre les deux populations est effectuée par le test « t » de Student : Patients coronariens comparés aux témoins : les différences sont significative à * P < 0.05 ; très significative à ** P<0.01 et hautement significative à *** P < 0.001.

Résumé

La pathologie cardiovasculaire, en particulier le syndrome coronarien, constitue un problème majeur de santé publique dans tous les pays, par sa fréquence, sa létalité et ses répercussions socio-économiques.

L'objectif de notre travail est d'évaluer quelques paramètres biochimiques (urée, créatinine, acide urique, protéines totales, cholestérol total, triglycérides), et voir leur influence sur l'apparition et le développement du syndrome coronarien.

Pour cela une étude a été réalisée dans la région de Tlemcen, chez deux populations, une population témoin en bonne santé (n=15), et une population atteinte du syndrome coronarien (n=15) recrutée au service de cardiologie du C.H.U de Tlemcen.

Nos résultats montrent qu'il existe effectivement des altérations des paramètres biochimiques : dont on a trouvé une augmentation significative d'urée, de créatinine, d'acide urique, de cholestérol total, et des triglycérides, chez les sujets coronariens comparés aux témoins.

En conclusion, nos résultats permettent de conclure que le syndrome coronarien est associé à des perturbations des paramètres biochimiques. Ainsi, un dépistage est important pour prévenir tout risque cardiovasculaire conséquence de l'athérosclérose.

Mots clés: pathologie cardiovasculaire, syndrome coronarien, athérosclérose, paramètres biochimiques.

Abstract

Cardiovascular pathology, in particular coronary syndrome, is a major problem of public health in all countries, by its frequency, its lethality, and its socio-economic impact.

The objective of our study is to assess some biochemical parameters (urea, creatinine, uric acid, total protein, total cholesterol, triglycerides), and evaluate their influence on the emergence and development of coronary syndrome.

For this, a study was conducted in the region of Tlemcen, in two populations, a healthy control population (n=15), and a population with a coronary syndrome (n=15) recruited in cardiology service of C.H.U Tlemcen.

Our results showed an alterations in biochemical parameters. In fact, urea, creatinine, uric acid, total cholesterol, and triglycerides were increased in coronary patients compared to controls.

In conclusion, our results suggest that coronary syndrome is associated with changes in biochemical parameters. Thus, screening is important to prevent cardiovascular risk consequence of atherosclerosis.

Keywords: cardiovascular disease, coronary syndrome, atherosclerosis, biochemical parameters.

ملخص

مرض القلب والأوعية الدموية خاصة داء شريان القلب التاجي مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع البلدان. من حيث

نسبته شدة فتكه وأثره الاجتماعي والاقتصادي.

كان الهدف من دراستنا تقييم بعض القياسات البيوكيميائية (اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك، البروتين الكلي، الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية)، ونرى تأثيرها على نشوء وتطور داء شريان القلب التاجي.

لهذا، أجريت دراسة في منطقة تلمسان، في مجموعتين من السكان، الأولى شاهدة بصحة جيدة (n=15)، والثانية تعاني من داء شريان القلب التاجي (n=15)، مستقبلة في قسم القلب والأوعية الدموية بمستشفى تلمسان.

نتائجنا تشير الى وجود حقا تغيرات في القياسات البيوكيميائية حيث وجدنا زيادة كبيرة جدا في اليوريا، والكرياتينين، والكوليسترول الكلي، وزيادة كبيرة للغاية في حمض اليوريك والدهون الثلاثية، لدى المصابين بهذا الداء مقارنة بالاصحاء. في الختام، نتائجنا تثبت ارتباط داء شريان القلب التاجي مع تغيرات القياسات البيوكيميائية. كما ان الفحص مهم لتجنب مخاطر القلب والأوعية الدموية نتيجة لتصلب الشرايين.

كلمات البحث: مرض القلب والأوعية الدموية، داء شريان القلب التاجي، تصلب الشرايين، القياسات البيوكيميائية