



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen
Faculté des Sciences de la nature, Vie, Terre et Univers
Département de Biologie



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Option : « Physiopathologie Cellulaire »

Intitulé

Évaluation du risque de survenue de l'infarctus du myocarde dans une population de l'ouest Algérien

Présenté par

MALTI Charafeddine Watheq

Soutenu le : 18/06/2014

Devant le jury suivant :

Présidente	Mme MERZOUK H	Professeur, Université de Tlemcen
Promotrice	Mme DALI YOUCEF M	Maître de conférences, Université de Tlemcen
Examinatrice	Mme BOUANANE S	Maître de conférences, Université de Tlemcen
Invité	Mr BOULANOUAR H	Docteur, Université d'Oran

Année universitaire : 2013- 2014

Au nom d'ALLAH, le plus grand merci lui revient de m'avoir guidé vers le droit chemin, de m'avoir aidé tout au long de mes années d'études. Merci de m'avoir octroyé une si bonne sagesse, une volonté titanesque, et qui m'a aidé dans un parcours acharné envers le savoir scientifique.

Merci ALLAH de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de demander ton aide.

Mercier ALLAH le tout puissant et miséricordieux de m'avoir donné la foi et de m'avoir permis d'en arriver là.

DÉDICACES

Quand on est entouré de personnes qui nous aiment, même les montagnes les plus infranchissables le deviennent. Je tiens à dédier ce modeste travail à toutes les personnes qui croient en moi, qui m'ont soutenu et m'ont toujours aidé.

À ma mère, affable, honorable, aimable, tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse ALLAH, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À mon père, Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuits pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation, pour que je devienne l'homme que je suis aujourd'hui.

À mes frères, pour leur soutien moral et leurs sacrifices le long de ma formation.

À toute ma famille qui a toujours cru en moi et qui m'a toujours soutenue

REMERCIEMENTS

En préambule à ce mémoire nous remercions ALLAH qui nous aide et nous donne la patience et le courage durant ces longues années d'études.

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Je tiens à remercier mon promoteur, Mme DALI YOUCEF M Dr à l'Université de Tlemcen pour m'avoir dirigé dans mon ouvrage. Pour son attention, générosité scientifique et compréhension. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma haute considération et de mon profond respect.

Je remercie Mme MERZOUK H, Professeur à l'Université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail en acceptant de le juger, et m'honoré de sa présidence du jury. Je la remercie aussi de m'avoir accueilli au sein de son laboratoire pour la réalisation de mon travail. Qu'elle soit assurée de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.

Je remercie Mme BOUANANE S, Maître de Conférences à l'Université de Tlemcen, pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail et de m'avoir fait l'honneur de l'examiner, pour cela je la remercie chaleureusement. Recevez Madame mon profond respect et ma profonde considération.

Je remercie aussi Mme BOUCHERIT Z, Professeur à l'Université de Tlemcen, pour l'aide qu'elle m'a apporté dans ce travail.

A tout le personnel du service de cardiologie de l'hôpital de Tlemcen, pour l'accueil qu'ils m'ont fait, pour l'environnement de travail qu'ils m'ont procuré et pour toutes les facilités qu'ils m'ont accordé, je tiens à vous témoigner mon profond respect, et ma grande gratitude.

Au Dr BOULANOUAR H, pour toute l'aide qu'il m'a apporté, pour son soutien, ses conseils, sa sympathie et sa grande générosité.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté à me rencontrer et répondre à mes questions durant mes recherches.

À tous mes professeurs qui ont contribué à ma formation tout au long de mon cursus et qui ont bien voulu par leur grande générosité partager leur savoir avec leurs étudiants.

Pour finir je tiens à remercier tous mes amis (es) de ma promotion « Physiologie cellulaire et physiopathologie » pour cette aventure de cinq ans qu'on a vécu ensemble, et pour tous les bons moments qu'on a passés.

À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Courbe de concentration d'ADN des échantillons extraits (ng/μl)	33
--	----

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Données descriptives de la population cas et de la population témoins	28
Tableau 2. Répartition de la population cas témoins selon les tranches d'âge.....	29
Tableau 3. Répartition des IMC de la population cas et témoins.....	29
Tableau 4. Moyenne de la glycémie chez la population cas et témoins.....	31
Tableau 5. Pourcentage de diabétiques dans la population des cas et la moyenne de leur glycémie.....	31
Tableau 6. Moyenne de la cholestérolémie et de la triglycéridémie chez la population cas et témoins	31
Tableau 7. Moyenne de concentration des extraits d'ADN et pourcentage de pureté	32

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXES

Tableau A1. Absorbance et concentration des extraits d'ADN obtenu à partir des échantillons sanguins.....	49
--	-----------

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACE : Angiotensin Converting Enzyme
ADP : Adénosine di-Phosphate
AG : Acides Gras
AGPI : Acides Gras Polyinsaturés
AIC : Accidents Ischémiques Cérébraux
Apo-B : Apolipoprotéine B
Apo-E : Apolipoprotéine E
Asn : Asparagine
Asp : Acide Aspartique
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CE : Cholestérol Estérifié
Ch : Cholestérol
CK : Creatine Kinase
CL : Cholestérol Libre
CML : Cellules Musculaires Lisses
CRP : Protéine C Réactive
EP : Embolie Pulmonaire
Glu : Acide Glutamique
Gly : Glycine
HDL : High Density Lipoproteins
HDL-C : High Density Lipoproteins Cholesterol
His : Histidine
HTA : Hypertension Artérielle
IDL : Intermediate Density Lipoproteins
IDM : Infarctus du Myocarde
IL-6 : Interleukine-6
IMT : Intima Media Thickness
kb : Kilobases

LDH : Lactate Déshydrogénase
LDL : Low Density Lipoproteins
LDL-C : Low Density Lipoproteins Cholesterol
LDLox : Low Density Lipoproteins oxydées
LPL : Lipoprotéine Lipase
MCV : Maladies Cardiovasculaires
MMP : Métalloprotéases
Mn-SOD : Manganese Superoxide Dismutase
NADPH : Nicotinamide Adénosine Dinucléotide Phosphate Oxydase
NO : Oxyde Nitrique
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAF : Platelet Activating Factor
PAI-1 : Plasminogen Activator Inhibitor 1
PAS : Pression Artérielle Systolique
PL : Phospholipides
RAA : Rhumatisme Articulaire Aigu
RL : Radicaux Libres
SCA : Syndromes Coronariens Aigus
Ser : Serine
SNPs : Single Nucleotide Polymorphisms
SRA : Système Rénine Angiotensine
t-PA : Tissue Plasminogen Activator
VLDL : Very Low Density Lipoprotein

SOMMAIRE

Introduction	1
Etat actuel du sujet	3
1. Maladies cardiovasculaires.....	3
1.1. Définition et classification	3
1.1.1. Cardiopathies coronariennes.....	3
1.1.2. Les maladies cérébro-vasculaires	4
1.1.3. Les artériopathies des membres inférieurs.....	4
1.1.4. Les cardiopathies rhumatismales.....	4
1.1.5. L'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse	5
1.2. Infarctus du myocarde	5
1.2.1. Introduction.....	5
1.2.2. État clinique et pathologique	5
1.2.3. Marqueurs biologiques	6
2. Données épidémiologiques et importances socioéconomiques	6
2.1. Facteurs de risque de l'infarctus du myocarde.....	7
2.1.1. Âge	7
2.1.2. Sexe.....	7
2.1.3. Héritéité et antécédents familiaux	8
2.1.4. Régulation de la pression artérielle.....	8
2.1.5. Le transport plasmatique des lipides	8
2.1.6. Les réactions inflammatoires.....	9
2.1.7. La cascade de la coagulation	9
2.1.8. La prolifération d'apoptose cellulaire	11
2.1.9. Le dysfonctionnement endothélial.....	11
2.1.10. Progression de la rupture de la plaque d'athérosclérose.....	12
2.2. Place de la génétique dans l'infarctus du myocarde	13
3. Lipides et lipoprotéines.....	14
3.1. Les lipides.....	14
3.1.1. Importance biologique des lipides	14
3.2. Les lipoprotéines	15

3.2.1. Rôle physiologique ou pathologique	15
3.2.2. Lipoprotéines et Athérogenèse.....	15
3.2.3. Oxydation des LDL	16
4. Gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ACE)	16
4.1. La protéine ACE.....	16
4.2. Le gène de l'ACE	17
4.3. Polymorphisme de l'ACE I/D et les résultats cliniques.....	18
4.3.1. Polymorphisme de l'ACE I/D et la pression artérielle.....	18
4.3.2. Polymorphisme de l'ACE I/D et athérosclérose	18
4.3.3. Polymorphisme de l'ACE I/D et l'infarctus du myocarde	18
5. Gène de la lipoprotéine lipase (LPL)	19
5.1. Protéine de la LPL et rôle biologique	19
5.2. Gène de la LPL	19
5.3. Polymorphisme et mutations génétiques de la LPL.....	19
5.3.1. PvuII et HindIII	19
5.3.2. La mutation Ser447Stop.....	20
5.3.3. La mutation Asn291Ser.....	20
5.3.4. La mutation Asp9Asn.....	20
5.3.5. La mutation T-93G	21
5.3.6. La mutation Gly188Glu	21
Matériels et Méthodes	22
1. Population étudiée	22
1.1. Critères d'inclusion et d'exclusion	22
1.2. Enregistrement.....	22
1.3. Questionnaire	22
1.4. Prélèvements sanguins.....	23
2. Détermination des paramètres biochimiques	23
2.1. Dosage de la glycémie	23
2.2. Dosage du cholestérol total	23
2.3. Dosage des triglycérides.....	24
3. Extraction de l'ADN par la technique NaCl (Salting out)	25

3.1. Préparation des solutions d'extraction.....	25
3.2. Technique d'extraction	25
3.2.1. Lyse des globules rouges	25
3.2.2. Lyse des globules blancs.....	26
3.2.3. Précipitation de l'ADN.....	26
3.3. Dosage de l'ADN	26
4. Analyse statistique.....	26
Résultats et Interprétation	28
1. Caractéristiques de la population étudiée.....	28
1.1. Âge et sexe	28
1.2. Indice de masse corporelle	29
1.3. Tension artérielle.....	30
1.4. Diabète	30
1.5. Tabagisme	30
2. Paramètres Biochimiques	30
2.1. Bilan glycémique.....	30
2.2. Bilan lipidique.....	31
3. Exploration de données d'extraction de l'ADN pour la création d'une banque d'ADN	32
Discussion.....	34
Conclusion	37
Références bibliographiques	38
Annexes	48

Introduction

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont considérées comme l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. La fréquence des maladies cardiovasculaires est très variable selon les populations humaines.

Cette variabilité est notamment géographique : il existe en particulier un gradient européen nord-sud décroissant des maladies cardiovasculaires, parallèle à celui d'un certain nombre de facteurs de risque de ces pathologies, environnementaux et/ou génétiques.

Par ailleurs, les pays du Maghreb sont considérés comme étant en pleine phase de transition épidémiologique, compte tenu du développement économique et de l'infrastructure sanitaire.

Sur le plan de la santé publique, cette transition économique est caractérisée par une baisse des taux bruts de mortalité, une augmentation de l'espérance de vie, et une modification des causes de mortalité au profit des maladies chroniques non transmissibles, les maladies cardiovasculaires en particulier (Médiène Benchechor, 2007).

Cependant, ces auteurs suggèrent que l'Algérie et l'Egypte auraient des taux comparatifs de mortalité cardiovasculaire supérieurs ou égaux à ceux de la France ou de la Suède (Garros, 1980 ; Médiène Benchechor, 2007).

Les résultats d'une enquête pluridisciplinaire TAHINA (Epidemiological Transition and Health Impact in North Africa) indiquent que les décès par MCV occupent le premier rang avec 26.1% des décès annuels dont 32%, environ 5 000 cas victimes d'IDM (TAHINA, 2005).

L'hétérogénéité des manifestations cliniques des MCV témoigne de la diversité des systèmes biologiques impliqués dans le développement de ces pathologies : la régulation de la pression artérielle, le transport plasmatique des lipides, la réaction inflammatoire, la cascade de la coagulation, ou encore la prolifération et l'apoptose cellulaire.

Ainsi, l'infarctus du myocarde (IDM) résulte d'un processus multifactoriel allant des différents mécanismes de dysfonctionnement endothélial jusqu'à la progression et la rupture de la plaque d'athérosclérose, qui lorsqu'elle est rompue forme un thrombus, ce dernier pouvant se loger au niveau d'une artère coronaire et la zone cardiaque normalement irriguée va petit à petit se nécroser (Libby, 1995).

En conséquent, l'étude des facteurs de susceptibilité aide à mieux comprendre les déterminants de l'apparition des IDM et l'interaction des facteurs génétiques avec les facteurs de risque environnementaux.

La nécessité est alors apparue de développer des outils performants pour l'investigation de la pléthore de polymorphismes génétiques et de choisir des modèles épidémiologiques adéquats pour comprendre et expliquer les associations observées.

Les études épidémiogénétiques, cas-témoins, sont largement utilisées pour évaluer la distribution des traits génétiques, dans les populations humaines, et de déterminer le rôle des

INTRODUCTION

facteurs génétiques et leur interaction avec les facteurs environnementaux dans l'étiologie des maladies humaines (Matillon, 1994 ; Haynes et al., 1996 ; Pestiaux, 1997).

Ces études cas-témoins, sur l'infarctus du myocarde, ont pour but d'identifier les facteurs de susceptibilité génétique et d'explorer les interactions gène-environnement sur la santé des populations (Tunstall-Pedoe, 1994 ; Amouyel, 2001).

L'objectif principal de cette modeste recherche consiste à estimer et d'évaluer les facteurs de risque de l'infarctus du myocarde et la création d'une banque d'ADN pour l'exploration et la détermination de polymorphismes génétiques chez des patients atteints d'IDM dans la population de Tlemcen.

À mesure que la compréhension de l'IDM dans nos populations avance, de nouvelles pistes pourront être explorées afin de participer à la mise en place d'une veille épidémiologique et d'apporter des données non encore enregistrées en Algérie.

*Etat Actuel du
Sujet*

1. Maladies cardiovasculaires

1.1. Définition et classification

Chaque année on dénombre un taux croissant de décès en raison des maladies cardiovasculaires (MCV) plus que toutes autres causes, ainsi elles occupent la première place en ce qui concerne les causes de mortalité dans le monde avec plus de 17,3 millions de décès soit 30% de la mortalité mondiale totale (OMS, 2010 ; OMS, 2011).

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), les maladies cardio-vasculaires sont définies comme un ensemble de trouble affectant le cœur et les vaisseaux sanguins et englobent : 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 malformations congénitales (malformations de la structure du cœur déjà présentes à la naissance), les cardiopathies rhumatismales (affectant le muscle et les valves cardiaques), les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires (obstruction des veines des jambes par un caillot sanguin, susceptible de se libérer et de migrer vers le cœur ou les poumons) (OMS, 2009).

Parmi les MCV, les cardiopathies coronariennes ou plus précisément les syndromes coronariens aigus (SCA) sont la manifestation la plus fréquente, et sont associées à une très forte morbi-mortalité.

Le SCA étant une entité clinique regroupant les ischémies myocardiques : l'ischémie silencieuse, angor stable, angor instable, infarctus du myocarde (IDM), l'insuffisance cardiaque (Bassand et al., 2007).

1.1.1. Cardiopathies coronariennes

La maladie coronarienne, également connue sous le nom de cardiopathie ischémique, est une maladie progressive, initiée par des lésions au niveau des parois des artères coronaires qui irriguent le cœur.

Ces lésions déclenchent un processus complexe de remodelage et d'athérosclérose qui entraîne l'épaississement de la paroi artérielle et donc une diminution du flux sanguin vers le cœur.

En conséquence, la diminution du flux sanguin au niveau du cœur et le manque d'oxygène qui en découle peuvent entraîner un angor.

L'angor est caractérisé par la survenue d'une douleur ou d'une gêne thoracique, durant plusieurs minutes, typiquement provoquée par l'effort, l'anxiété, localisée le plus souvent dans la région cardiaque, pouvant irradier vers le bras gauche, la mâchoire, c'est la crise d'angor d'effort classique dans laquelle le besoin en oxygène du cœur augmente alors que le débit sanguin coronaire est déjà réduit, manifestation habituelle d'une insuffisance coronaire mais n'entraînant pas de nécrose myocardique (Weber, 2000).

Lorsqu'une artère est complètement bloquée, une zone complète du muscle cardiaque est privée d'oxygène et se nécrose, on parle alors d'infarctus du myocarde.

Il survient le plus souvent à la faveur de l'occlusion thrombotique d'une artère coronaire épicaudique (Weber, 2000).

1.1.2. Les maladies cérébro-vasculaires

Un accident vasculaire cérébral (AVC) est un déficit neurologique soudain d'origine vasculaire présumée.

Le déficit neurologique est parfois seulement lié à un simple dysfonctionnement focal du parenchyme cérébral, mais il traduit le plus souvent la constitution d'une lésion cérébrale. Cette lésion peut être d'origine ischémique (infarctus cérébral), ou hémorragique.

Les accidents ischémiques cérébraux (AIC) représentent environ 80 % des AVC. Ils sont la conséquence d'une réduction du débit sanguin dans un territoire artériel du parenchyme cérébral (Behin et Pradat, 2002).

Les AVC hémorragiques représentent environ 20 % des AVC. Ils sont la conséquence de la rupture d'un vaisseau intracrânien. L'hémorragie siège soit dans le parenchyme cérébral (hématome intracérébral ou hémorragie intra-parenchymateuse : 15% des AVC), soit dans les espaces sous-arachnoïdiens (hémorragie sous-arachnoïdienne ou hémorragie méningée : 5 % des AVC) (Behin et Pradat, 2002).

1.1.3. Les artériopathies des membres inférieurs

L'artériopathie des membres inférieurs se définit comme une atteinte artérielle obstructive, le plus souvent secondaire à l'athérosclérose.

Son expression clinique est variable : souvent, les patients sont asymptomatiques et ne présentent qu'une abolition des pouls périphériques ou un indice de pression systolique diminué ; typiquement, elle est responsable d'une claudication vasculaire à l'effort ; plus rarement, elle se présente sous la forme de douleurs de repos nocturnes ou permanentes, signes d'une hypo-perfusion critique du membre atteint (Frank, 2010).

Le pronostic est dominé par une morbi-mortalité élevée du fait du caractère diffus de la maladie artérioscléreuse, dominée par les accidents vasculaires cérébraux et coronariens (Frank, 2010).

1.1.4. Les cardiopathies rhumatismales

Une cardiopathie rhumatismale est une atteinte des valves et du muscle cardiaques résultant de l'inflammation et des lésions cicatricielles laissées par un rhumatisme articulaire aigu (RAA).

Ce dernier est une maladie auto-immune causée par une bactérie streptocoque (Remenyi et al., 2013).

1.1.5. L'embolie pulmonaire et la thrombose veineuse

L'embolie pulmonaire (EP) et la thrombose veineuse sont les deux manifestations d'une même entité : la maladie veineuse thrombo-embolique.

Leurs causes sont identiques et, en dehors des rares formes graves, leur traitement est sensiblement le même. Il s'agit d'une pathologie fréquente, difficile à diagnostiquer, potentiellement grave.

C'est une urgence thérapeutique, qui peut s'aggraver subitement en l'absence de traitement.

La plupart des thrombus proviennent des veines profondes des membres inférieurs et du pelvis.

Les thromboses des membres supérieurs sont majoritairement liées à la présence d'un cathéter (Meyer et al., 2009).

1.2. Infarctus du myocarde

1.2.1. Introduction

L'infarctus du myocarde est une cause majeure de décès et d'invalidité dans le monde entier.

L'athérosclérose coronarienne est une maladie chronique avec des périodes stables et instables et est de loin, la principale étiologie de l'IDM (95 %) (Thygesen et al., 2007).

Pendant les périodes instables avec une inflammation localisée dans la paroi vasculaire, les patients peuvent développer un IDM.

Ce dernier peut être un événement mineur, il peut même passer inaperçue, comme il peut aussi être un événement catastrophique majeur conduisant à la mort subite ou à de graves détériorations hémodynamiques.

Du point de vue épidémiologique, l'incidence de l'IDM dans une population peut être utilisée comme un indicateur de la prévalence de la maladie coronarienne dans cette même population. C'est un indicateur de l'un des principaux problèmes de santé dans le monde (Thygesen et al., 2007).

1.2.2. État clinique et pathologique

L'infarctus du myocarde est un syndrome coronarien aigu lié à l'occlusion d'un vaisseau coronaire responsable d'une ischémie myocardique sévère puis d'une nécrose. L'une des conséquences immédiates de la nécrose est la perte ou la diminution de la fonction contractile des myocytes de la zone ischémisée (Akoudad et Benamer, 2004).

La rupture d'une plaque d'athérome suivie de la formation d'un thrombus occlusif est le principal phénomène physiopathologique. Celui-ci est associé à une vasoconstriction distale et à un phénomène de microembolisation qui aggravent l'ischémie d'aval (Akoudad et Benamer, 2004).

Des perturbations cellulaires, membranaires et cytoplasmiques, surviennent précocement et peuvent entraîner des complications conductives et rythmiques graves, qui peuvent tuer le patient dès les premières heures de l'infarctus.

L'inconfort associé à l'IDM dure habituellement au moins 20 min. Souvent, le malaise est diffus, et n'est pas affecté par le mouvement de la région endolorie, il peut être accompagné par une dyspnée, sueurs, nausées, ou syncope (Akoudad et Benamer, 2004).

Ces symptômes ne sont pas spécifiques à l'ischémie myocardique et peuvent être mal diagnostiqués et donc attribués à un état clinique gastro-intestinal, neurologique, pulmonaire, ou à des troubles musculo-squelettiques (Akoudad et Benamer, 2004).

1.2.3. Marqueurs biologiques

La mort des cellules myocardiques peut être reconnue suite à une augmentation de la concentration de différentes protéines libérées dans la circulation sanguine par les myocytes endommagés, les principales sont : la myoglobine, la troponine cardiaque T et I, la Créatine Kinase (CK), la lactate déshydrogénase (LDH), ainsi que beaucoup d'autres (Jaffe et al., 2000).

L'IDM est diagnostiquée lorsque les niveaux de bio-marqueurs sensibles et spécifiques tels que la troponine cardiaque ou CK-MB (isoforme de la CK) sanguins sont augmentés dans le cadre clinique d'une ischémie myocardique aiguë (Apple et al., 2007).

Bien que des élévations de ces bio-marqueurs reflètent une nécrose myocardique, ils n'indiquent pas son mécanisme (Jaffe et al., 2000 ; Jaffe et al., 2006).

Ainsi, une valeur élevée de troponine cardiaque en l'absence de signes cliniques de l'ischémie devrait inciter à rechercher d'autres étiologies de nécrose myocardique, telles que la myocardite, la dissection aortique, l'embolie pulmonaire, l'insuffisance cardiaque ou l'insuffisance rénale.

La mesure de la CK totale n'est pas recommandée pour le diagnostic de l'infarctus du myocarde, en raison de la large distribution du muscle squelettique et le manque de spécificité de cette enzyme (Morrow et al., 2007).

2. Données épidémiologiques et importances socioéconomiques

Parmi les 17,3 millions de décès annuels liés au MCV, 7,3 millions sont dus à un infarctus du myocarde (IDM) (43,7 %), 5,5 millions à un accident vasculaire cérébral (AVC) (32,9 %) et 3,9 millions à l'hypertension artérielle (HTA) ou aux autres MCV (23,4 %) comme l'embolie pulmonaire (EP) (Berthelot et al., 2009).

Cependant on remarque une nette disparité entre les pays riches occidentaux et les pays en voie de développement concernant le taux de mortalité lié au MCV.

Au moment où l'amélioration de la prévention, le diagnostic et la prise en charge des accidents cardio-vasculaires mortels notamment par la thérapeutique et la chirurgie font en sorte de diminuer le taux de décès lié aux MCV dans les pays riches, les pays moins riches et en voie de développement comme ceux du continent africain et de l'Asie voient leur balance basculer

de l'autre côté, puisqu'ils constatent une augmentation du taux de mortalité lié au MCV, qui selon les prévisions augmentera encore plus vu la qualité des soins et de l'hygiène de vie dont bénéficie ces pays (Berthelot et al., 2009).

L'Algérie de son côté ne sort pas du lot concernant ces chiffres, qui ont été appuyés par le projet TAHINA en 2005 (INSP, 2005).

Comme l'impact des données épidémiologiques sont liées à la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaires, les études épidémiologiques régionales peuvent s'avérer très rentable pour l'élaboration de stratégies visant à améliorer les facteurs de risque spécifiques qui touchent une population ou d'un groupe ethnique.

2.1. Facteurs de risque de l'infarctus du myocarde

Un facteur de risque cardiovasculaire est défini comme étant un état clinique ou biologique dont la simple présence peut influencer l'augmentation du risque de la survenue d'un évènement cardiovasculaire (ANAES, 2004).

Les différentes études menées concernant les facteurs de risque ont pu déterminer et évaluer plusieurs facteurs.

2.1.1. Âge

L'âge est un facteur de risque important pour les MCV, plus on vieillit plus on a de chance d'en développer une, l'incidence des MCV augmente avec l'âge de façon quasi exponentielle (McDermott, 2007 ; Rosamond, 2007).

À partir de 50 ans pour l'homme et 60 ans pour la femme l'âge favorise progressivement l'incidence des complications de l'athérome aortique, coronaire, carotidien et l'insuffisance cardiaque (Lacroix, 2010).

Comme l'athérosclérose est un processus pathologique qui évolue dans le temps et qui est responsable de la majeure partie des ischémies myocardique et par conséquent de l'IDM, cela explique l'importance du facteur âge (Paul et Baudin, 2009).

2.1.2. Sexe

L'IDM intéresse la population masculine dans deux tiers des cas. Chez les femmes, 60 % des cas surviennent après l'âge de 74 ans. L'âge moyen de survenue de l'infarctus est de 10 ans plus élevé chez la femme : 73 ans en moyenne contre 63 ans chez l'homme (Akoudad et Benamer, 2004).

Alors que la proportion de femmes parmi les infarctus hospitalisés n'est que de 23 % avant 55 ans, elle augmente avec l'âge pour dépasser 60 % après 75 ans (Akoudad et Benamer, 2004).

Cette faible incidence chez les femmes non ménopausées et son augmentation après la ménopause, est dû au pouvoir protecteur des œstrogènes (Sasaki et al., 2010 ; Zheng et al., 2011).

2.1.6. Les réactions inflammatoires

L'inflammation joue un rôle très important dans la physiopathologie des syndromes de cardiopathies coronariennes. Non seulement elle est présente au niveau de la plaque d'athérome et prédomine au site de la rupture, mais l'augmentation de la protéine C réactive (CRP) a une valeur pronostique puisqu'elle peut prédire les futurs événements cardiovasculaires chez des patients apparemment sains ou chez des patients ayant présenté un SCA (Akoudad et Benamer, 2004).

Les cytokines inflammatoires modulent les propriétés hémostatiques de l'endothélium. L'effet local des cellules inflammatoires aboutit à l'érosion de la chape fibreuse, à la rupture de la plaque et la formation du thrombus.

L'inflammation stimule par l'intermédiaire de l'interleukine-6 (IL-6), la production hépatocytaire des facteurs de la coagulation.

Les LDL oxydés induisent l'expression du facteur tissulaire par les macrophages et diminuent l'activité anti-thrombotique de l'endothélium (Akoudad et Benamer, 2004).

2.1.7. La cascade de la coagulation

En plus des facteurs locaux, hémodynamiques, histologiques et biochimiques qui contribuent à la genèse de la thrombose coronaire se terminant par la rupture de la plaque athéromateuse, il existe d'autres facteurs systémiques qui créent un véritable état d'hypercoagulabilité et de thrombogenèse :

▪ Fibrinogène

Il a été clairement démontré que le fibrinogène comme le cholestérol sont des puissants prédictors du risque cardiovasculaire.

Le fibrinogène augmente la thrombogénicité par différents mécanismes : fixation spécifique aux récepteurs GPIIb-IIIa entraînant l'agrégation plaquettaire, la catalyse de la formation de fibrine et l'augmentation de la viscosité sanguine. De plus, le fibrinogène comme la CRP sont augmentés dans les processus inflammatoires qui jouent un rôle important dans l'athérosclérose et dans les SCA (Maresca et al., 1999).

Le fibrinogène semble donc étroitement lié au risque de survenue d'IDM. Par ailleurs, il augmente avec l'âge, l'existence d'un diabète, d'une HTA, d'un tabagisme, d'une obésité. Chez la femme, après la ménopause, le fibrinogène augmente de façon significative (Hackman et Anand, 2003).

▪ Facteur VII

Le facteur VII (VII coagulant ou VIIc) est le premier facteur de la voie extrinsèque de la coagulation.

Il est activé par le facteur tissulaire, dont la concentration est augmentée au site de la rupture, notamment à la surface des macrophages activés.

Le facteur VII est alors activé au niveau de la plaque athéromateuse rompue et entraîne la cascade de la coagulation.

Le facteur VII est donc, lui aussi un marqueur du risque cardiovasculaire. Dans l'étude Northwick park heart study, l'augmentation de l'activité du facteur VII permet de prédire la survenue d'un événement cardiaque avec un risque relatif de 1,8 pour le décès et 1,4 pour l'infarctus non fatal (Hoffman et al., 1989).

Les dyslipidémies, spécialement les hypertriglycéridémies, augmentent le taux de facteur VII et contribuent, probablement par ce biais, à l'augmentation du risque thrombotique.

De plus, le facteur VII est présent à des taux plus élevés en cas d'antécédents cardiovasculaires. Chez la femme, le taux de facteur VII est plus élevé que chez l'homme et augmente de façon significative après la ménopause.

▪ **Plaquettes et facteur Willebrand**

Dans l'insuffisance coronaire aiguë, l'adhésion plaquettaire en regard d'une lésion endothéliale intervient très précocement dans la cascade des événements thrombotiques.

L'adhésion plaquettaire est influencée par de nombreux agonistes biologiques, comme la thrombine, le facteur activateur plaquettaire (PAF : platelet activating factor), la vasopressine, les catécholamines, ainsi que la sérotonine et le thromboxane A₂.

À côté de la lésion endothéliale, les lipides de la plaque athéromateuse et les cellules inflammatoires favorisent l'adhésion plaquettaire.

Dans une étude prospective de Trip et al, les auteurs montrent que l'étude de l'agrégabilité plaquettaire spontanée permet de prédire la survenue d'un infarctus (Trip et al., 1990).

Dans l'étude d'Elwood, l'agrégabilité plaquettaire à l'ADP est plus importante chez les patients qui ont, dans leurs antécédents, un infarctus.

Par ailleurs, la réactivité plaquettaire augmente avec l'hyperglycémie et le tabagisme (Elwood et al., 1990).

Le facteur Willebrand est synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes, et permet les interactions des plaquettes entre elles et avec les cellules endothéliales.

Il joue un rôle important dans la pathologie athéromateuse et dans la thrombose.

De nombreuses études montrent que le taux de facteur Willebrand est significativement plus élevé chez les patients qui ont eu ou qui vont avoir un infarctus. L'augmentation du facteur Willebrand augmente donc le risque d'infarctus du myocarde.

▪ **Fibrinolyse**

Chez des patients victimes d'un infarctus du myocarde avant 45 ans, le dosage plasmatique de PAI-1 (plasminogen activator inhibitor 1), inhibiteur de l'activité fibrinolytique physiologique, est étroitement corrélé avec la survenue à 3 ans d'un nouvel infarctus (Hamsten et al., 1985).

De même, l'activité du PAI-1 est plus importante en cas de récurrence ischémique (Cortellaro et al., 1993).

À l'opposé, on a constaté dans l'infarctus une diminution significative de l'activité du t-PA (tissue plasminogen activator) (Gram et Jespersen, 1987).

Dans l'angor instable, une réduction de l'activité du t-PA augmente le risque d'infarctus (Munkvad et Jespersen, 1990).

Une augmentation de la concentration plasmatique de t-PA antigène est aussi retrouvée chez les patients coronariens de l'étude ECAT dont l'évolution va se compliquer d'un événement cardiaque grave, mort ou infarctus (Thompson et al., 1995).

2.1.8. La prolifération d'apoptose cellulaire

Les cellules endothéliales vasculaires forment la paroi interne de tous les vaisseaux sanguins.

Pendant le développement normal et la pathologie, la formation de nouveaux vaisseaux et la régression de ceux préexistants dépendent de l'équilibre entre la prolifération et l'apoptose des cellules endothéliales (Matrisian, 1992).

L'apoptose des cellules endothéliales peut constituer une étape initiale dans une variété de situations pathologiques telles que l'athérosclérose. La rupture de la plaque et la thrombose qui en résulte est le principal événement physiopathologique de l'IDM (Matrisian, 1992).

Au niveau de la paroi endothéliale la chape fibreuse permet d'isoler les composants profonds de la plaque (thrombogènes) du contenu sanguin.

Elle est composée de molécules de structure comme le collagène, l'élastine et des protéoglycanes synthétisés par des cellules musculaires lisses. Son épaisseur dépend essentiellement d'un équilibre entre la synthèse de ces protéines et leur dégradation. Ainsi, dans la plaque vulnérable, les macrophages activés synthétisent des enzymes protéolytiques : les métalloprotéases (MMP) qui dégradent la matrice conjonctive de la plaque et la prédispose à la rupture (Matrisian, 1992).

Ainsi plusieurs travaux ont montré l'existence d'une augmentation de la mort des cellules musculaires lisses par apoptose au niveau des plaques d'athérosclérose (Mallat et Tedgui, 2000).

2.1.9. Le dysfonctionnement endothélial

Les causes de dysfonction endothéliale, première étape de l'athérosclérose, sont multiples et souvent imparfaitement comprises sur le plan moléculaire (Stone et al., 2003).

La dysfonction endothéliale est un déséquilibre dans la production des facteurs vasodilatateurs ou vasoconstricteurs conduisant à une altération du potentiel vasodilatateur de l'endothélium, ce déséquilibre peut survenir sous l'effet de facteurs environnementaux qui constituent, pour la plupart, les "facteurs de risque vasculaire". Parallèlement à cette altération

fonctionnelle vasomotrice, l'endothélium acquiert lorsqu'il est activé des propriétés favorisant l'inflammation, la prolifération des cellules musculaires lisses et la thrombose. L'endothélium activé et dysfonctionnel favorise donc aussi bien l'initiation que la progression de l'athérome (Elbaz et Arnal, 2006).

L'induction de l'expression d'un certain nombre de gènes, protéines d'adhésion, cytokines, kinases dépendantes du cycle cellulaire ou l'inhibition de l'expression de gènes protecteurs (Mn-SOD), vont induire les premières étapes de la dysfonction endothéliale avec notamment une stimulation de la prolifération des cellules endothéliales entraînant une augmentation de perméabilité vasculaire aux protéines mais aussi aux lipoprotéines, une expression des protéines d'adhésion endothéliale et de facteurs de croissance (Resnick et al., 2000 ; Shyy et Chien, 2002).

La deuxième cause de dysfonction endothéliale est la présence de dérivés toxiques dans l'environnement circulant.

Au premier rang de ces dérivés se trouvent les LDL modifiées. L'existence d'une altération de la vasodilatation endothélium-dépendante en présence d'une dyslipoprotéïnémie et notamment d'une élévation des LDL, avant l'apparition même de lésions artérioscléreuses, laisse soupçonner le rôle néfaste des LDL circulantes sur l'apparition précoce de la dysfonction endothéliale (Allen, 1998).

L'excès plasmatique de LDL est associé d'une part à l'accumulation précoce pariétale de cholestérol et d'autre part à l'oxydation de ces particules. De nombreux récepteurs, le LDL récepteur, le VLDL récepteur, les « LDL receptor-related protein », les « scavenger receptor » sont capables de participer à l'accumulation intracellulaire des particules de LDL natives ou des particules légèrement modifiées ou déjà oxydées (Allen, 1998).

Les produits d'oxydation capables d'initier l'oxydation des lipoprotéines et la peroxydation sont multiples, ions superoxyde, hydrogène peroxydé, peroxyde d'azote, acide hypochlorique, radicaux hydroxyles.

Leurs origines sont multiples, les lipoxygénases pariétales et la NADPH (nicotinamide- adénosine-dinucléotide phosphate) oxydase jouant vraisemblablement un rôle majeur bien que leur hiérarchie in vivo ne soit pas clairement identifiée (Schultz et Harrison, 2000).

2.1.10. Progression de la rupture de la plaque d'athérosclérose

La rupture de plaque est liée à trois mécanismes, l'évolution en taille et en volume du centre nécrotique, l'inflammation et la dégradation matricielle de la chape fibreuse et le défaut de réparation de la chape par les cellules musculaires lisses (Bonnet, 2005).

Le centre nécrotique est une zone avasculaire, pauvre en cellules, riche en lipides, totalement dépourvue de support collagénique.

Il joue un rôle majeur à la fois dans l'induction de la rupture de plaque à partir de l'évolution de sa taille et dans l'initiation de la thrombose par la rétention en son sein de facteur prothrombogène majeur comme le facteur tissulaire. Plusieurs facteurs modulent son rôle dans la rupture de plaques.

Le premier facteur important est sa taille, Davies et al, ont démontré l'existence d'une relation entre la taille du noyau lipidique et la tendance à la rupture de la plaque (Davies et al., 1993).

Le deuxième facteur semble être la consistance du centre nécrotique qui varie suivant la proportion d'ester de cholestérol de nature liquidienne et le cholestérol de nature cristalline. L'affaiblissement de la chape fibreuse par l'infiltration des cellules inflammatoires et la dégradation matricielle est également un facteur clé de l'instabilité des plaques.

Les mécanismes qui participent au recrutement des cellules inflammatoires au sein de la plaque instable sont similaires à ceux participant au recrutement initial des macrophages et des lymphocytes au sein de la plaque. Un afflux majeur de macrophages est cependant observé dans les plaques instables (Moreno et al., 1996).

L'arrivée des macrophages va être responsable de la dégradation des protéines matricielles de la chape fibreuse. Les macrophages et les cellules musculaires lisses ont effectivement la propriété de sécréter des métalloprotéinases inactives, les MMPs, collagénases (MMP-1), gélatinases (MMP-9 et MMP-2) et stromelysines (MMP-3). Ces MMPs vont être activées en présence d'activateurs du plasminogène et de plasmine ou de protéases libérées par certains leucocytes (Falk, 1999).

L'autre composante de la rupture de plaque est l'absence de réparation de la chape fibreuse.

Les cellules musculaires lisses par leur organisation et la synthèse de protéines matricielles sont responsables de la structuration de la chape fibreuse. Une diminution de la masse des cellules musculaires lisses est observée dans les plaques instables, diminution qui semble liée en grande partie à une induction d'apoptose des cellules musculaires lisses (Kockx et Herman, 2000).

2.2. Place de la génétique dans l'infarctus du myocarde

De nombreux facteurs génétiques peuvent être associés à une prédisposition particulière pour l'IDM. Ces éléments génétiquement déterminés interviennent sur de nombreux paramètres histologiques (hypertrophie vasculaire, dysfonction endothéliale), biologiques (facteurs d'hémostase et de fibrinolyse) et hémodynamiques (HTA) qui contrôlent le développement de la plaque athéromateuse (Jonathan, 2006).

L'identification de polymorphismes de séquences qui confèrent une sensibilité à la coronaropathie a été entravée par l'extrême complexité de la pathogenèse de la maladie coronarienne, impliquant des interactions entre les différentes cellules de la paroi vasculaire, des lipoprotéines, des médiateurs de l'inflammation et de la coagulation et de la fibrinolyse (Jonathan, 2006).

La cause principale des maladies coronariennes est l'athérosclérose, un processus évoluant de manière progressive caractérisée par l'accumulation de lipides et d'éléments fibreux dans les artères. De nombreuses études ont démontrés que les facteurs génétiques contribuent de manière importante dans l'installation de ce processus. L'identification de ces facteurs pourrait nous orientés vers de nouvelles voies quant à l'explication du processus pathologique et de fournir de nouvelles cibles thérapeutiques pour la prévention et le traitement des maladies coronariennes (Jonathan, 2006).

L'activité de la lipoprotéine lipase (LPL), enzyme jouant un rôle clé dans le métabolisme des lipides par l'hydrolyse des lipoprotéines riches en TG, est corrélé à une contribution génétique, par conséquent, des défauts dans le gène de la LPL peuvent conduire à des troubles lipidiques et éventuellement à un risque accru d'athérosclérose et de syndromes coronariens (Yan et al., 2003).

D'autres facteurs géniques impliquant le métabolisme lipidique peuvent être associés à une prédisposition pour l'infarctus du myocarde, comme le gène de l'Apolipoprotéine B (Apo-B) ou celui de l'Apolipoprotéine E (Apo-E).

Les gènes des déterminants de la thrombose et de la fibrinolyse, comme le Fibrinogène, le PAI, ou les gènes du système rénine angiotensine aldostérone impliquant surtout l'enzyme de conversion de l'angiotensine ACE (puissant vasoconstricteur qui possède la propriété d'engendrer la prolifération des cellules musculaires lisses ainsi que d'activer la synthèse de la matrice extracellulaire, du PAI-1 et de l'agrégation plaquettaire) sont aussi concernés (Yu Chen, 2013).

3. lipides et lipoprotéines

3.1. Les lipides

3.1.1. Importance biologique des lipides

D'un point de vue clinique, les lipides plasmatiques les plus importants sont le cholestérol (Ch) et les triglycérides (TG).

Ainsi, le cholestérol participe à de nombreuses fonctions notamment en tant que composant majeur des membranes cellulaires ou comme précurseur pour bon nombre de composés (hormones stéroïdes, vitamine D, oxystérols, acides biliaires).

Seule une faible quantité du cholestérol circulant est d'origine alimentaire, jusqu'à 80 % pouvant provenir de la synthèse endogène, dont la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A réductase (HMGCoA-réductase) catalyse l'étape limitante.

La plupart du cholestérol retrouvé dans la circulation est sous forme estérifiée (CE), une petite fraction restant libre (CL) (Couvert et al., 2010).

Les TG quant à elles représentent une source majeure d'énergie pour notre organisme.

Elles sont composées d'acides gras (AG) liés par des fonctions esters à une molécule de glycérol. Leur synthèse se déroule au niveau intestinal et hépatique puis ils sont transportés

dans le plasma, où après une étape de lipolyse au niveau de l'endothélium vasculaire ils permettent de délivrer des AG aux cellules périphériques pour la β -oxydation ou le stockage (Couvert et al., 2010).

Les dyslipidémies sont définies comme la variation d'un ou de plusieurs paramètres lipidiques (Ch, TG) en dehors des limites des valeurs usuelles identifiées au sein d'une population donnée (Couvert et al., 2010).

En outre, il a été démontré expérimentalement que, lors d'une lésion endothéliale, l'hypercholestérolémie s'accompagne d'une hypercoagulabilité et d'une activation plaquettaire (Fortmann et Marcovina, 1997).

L'hypertriglycéridémie est un facteur de risque indépendant pour l'IDM, mais il semble que l'association n'est pas aussi forte que pour l'hypercholestérolémie (Sarwar et al., 2007).

3.2. Les lipoprotéines

3.2.1. Rôle physiologique ou pathologique

Les lipoprotéines sont un système complexe de transport des lipides (cholestérol, triglycérides phospholipides) dans la vascularisation.

Ce système transporte les lipides vers le muscle et le tissu adipeux ; et le cholestérol à travers le corps pour être utilisé dans les membranes cellulaires, dans la synthèse des acides biliaires et des hormones stéroïdiennes (Lagrost et al., 2003).

Les protéines à la surface des lipoprotéines appelées les Apolipoprotéine jouent un rôle dans l'intégrité structurelle, l'activation d'enzymes spécifiques, et la liaison aux récepteurs (Zannis et al., 2005).

Trois voies essentielles contrôlent le métabolisme de ces lipoprotéines, la voie entérohépatique qui permet le transport des lipides exogènes de l'intestin vers le foie, la voie de transport des lipides du foie vers les tissus périphériques ou voie endogène d'apport et enfin la voie de transport des lipides des tissus périphériques vers le foie ou voie de retour (Zannis et al., 2005).

Les lipoprotéines plasmatiques sont traditionnellement divisés en sous-catégories en fonction de leur densité : les chylomicrons, les lipoprotéines de très faible densité (VLDL : Very Low Density Lipoproteins), les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL : intermediate Density Lipoproteins), lipoprotéines de basse densité (LDL : Low Density Lipoproteins), et les lipoprotéines de grandes densité (HDL : High Density Lipoproteins) (Vance, 2008).

3.2.2. Lipoprotéines et Athérogenèse :

Les LDL, VLDL, et leur remmenant les IDL, ont la capacité de promouvoir l'athérogenèse, tandis que les HDL ont des propriétés anti-athérosclérotiques.

Lorsque la concentration de LDL et autres lipoprotéines contenant l'Apo-B augmente, ils peuvent entrer dans le sous-endothélium et s'agréger (Kane, 2005).

LDL modifiées (par oxydation ou glycation) ont une tendance accrue à agréger, et adhérer aux protéoglycanes artérielles, et s'incorporer dans des complexes immuns, ce qui peut induire la lésion endothéliale et promouvoir la dysfonction endothéliale (Hessler, 1983 ; Ross, 1999).

3.2.3. Oxydation des LDL :

Les LDL peuvent être oxydées dans la paroi artérielle au contact des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses (CML) ou des macrophages qui produisent des radicaux libres (RL). Des LDL oxydées (LDL_{ox}) sont effectivement retrouvées dans les plaques d'athérosclérose alors que leurs concentrations circulantes sont très faibles (Lusis, 2000 ; Tsimikas, 2008).

L'oxydation des LDL débute par la peroxydation des acides gras polyinsaturés (AGPI) qu'elles portent, AGPI qui estérifient le cholestérol, les phospholipides (PL) et les TG.

Le phénomène se propage et s'amplifie, la conséquence directe est qu'une LDL ainsi modifiée ne peut plus se lier au récepteur cellulaire des LDL natives mais, en revanche, elle pourra se lier aux récepteurs éboueurs ou « Scavenger » exprimés à la surface des macrophages, des CML et des cellules endothéliales (Stocker et Keaney, 2004 ; Madamanchi et al., 2005).

Ces modifications par oxydation des LDL ont deux grandes conséquences : l'initiation d'une réaction inflammatoire qui va s'amplifier et la formation de cellules spumeuses (Hope et Meredith, 2003).

Ces cellules spumeuses vont se déposer sur l'intima des artères et engendrer la formation de la plaque athéroscléreuse, dont le processus est la principale étiologie des IDM.

4. Gène de l'ACE : enzyme de conversion de l'angiotensine II

L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) joue un rôle essentiel dans deux systèmes physiologiques, l'un conduisant à la production de l'angiotensine II et l'autre à la dégradation de la bradykinine (vasodilatateur puissant).

La grande distribution et les propriétés multifonctionnelles de cette enzyme suggèrent que l'ACE pourrait être impliqué dans divers processus physiopathologiques.

4.1. La protéine ACE

L'enzyme de conversion de l'angiotensine ACE est une métallo-peptidase largement distribuée sur la surface des cellules endothéliales et épithéliales. L'ACE convertit l'angiotensine I (décapeptide inactif) en angiotensine II (octapeptide actif et puissant vasoconstricteur), qui est le principal produit actif du système rénine-angiotensine (SRA). Une régulation à long terme de la pression artérielle et le volume de sang dans le corps est commandée par le SRA (Sayed-Tabatabaei et al., 2006).

L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur. Elle possède la propriété d'engendrer la prolifération des cellules musculaires lisses ainsi que d'activer la synthèse de la matrice

extracellulaire, du PAI-1 et de l'agrégation plaquettaire. Il a été montré qu'un niveau élevé de rénine plasmatique est associé à une augmentation du risque d'infarctus (Brewster, 2004).

Les effets de l'ACE font en sorte qu'elles agissent directement pour augmenter la quantité de fluide dans le sang (compensant une perte en volume) et à augmenter la pression artérielle. L'angiotensine II médie également la croissance et la prolifération cellulaire par stimulation de diverses cytokines et facteurs de croissance (Carluccio et al., 2001).

En outre, l'angiotensine II peut induire un dysfonctionnement endothélial, en réduisant la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO) (Rajagopalan et al., 1996).

Ces résultats soulignent l'importance de l'angiotensine II dans la physiopathologie cardiovasculaire et motivent l'exploration du rôle du SRA dans l'athérosclérose et d'autres résultats cardiovasculaires.

4.2. Le gène de l'ACE

Le gène de l'ACE est localisé sur le bras long du chromosome 17 (17q23), Il est composé de 21 kilobases (kb) de long et comprend 26 exons et 25 introns.

Selon le National Center for Biotechnology Information (NCBI), il a été répertorié plus de 160 polymorphismes génétiques pour le gène de l'ACE, dont la plupart sont des polymorphismes nucléotidiques simples (SNPs : single nucleotide polymorphisms). Seulement 34 de ces polymorphismes sont situés dans les régions de codage; 18 d'entre eux sont des mutations faux-sens (Sayed-Tabatabaei et al., 2006).

Le gène code pour deux isoformes de l'ACE : une forme somatique (sACE), avec une masse moléculaire de 170 kDa, qui est exprimée dans les tissus somatiques ; et une forme testiculaire (tACE) également appelée forme germinale (gACE), avec une masse moléculaire plus faible de 100 kDa, exprimés dans des cellules germinales dans les testicules (El-Dorry et al., 1982).

Ces deux formes résultent d'initiation par deux promoteurs différents. ACE somatique est transcrit à partir d'un promoteur situé sur le côté 5' du premier exon, et conduit à la transcription de l'ensemble des exons. Dans l'ARNm du sACE, les exons 1 à 26 sont transcrits, à l'exception de l'exon 13, qui est épissé (El-Dorry et al., 1982).

Dans la forme germinale tACE, le gène est transcrit à partir d'un promoteur interne spécifique, un fragment de 91 pb dans l'intron 12. L'ARNm du tACE comprend les exons 13 à 26 (Howard et al., 1990).

Les deux formes diffèrent en ce que la forme sACE a deux sites actifs (N et C-terminale), alors que la forme tACE n'a qu'un seul site actif analogue à la partie C-terminale de la sACE (Jaspard et al., 1993).

La fonction détaillée de tACE est inconnue, mais il semble jouer un rôle dans la reproduction masculine (Krege et al., 1995).

Les allèles du gène de l'ACE sont I (insertion) et D (délétion). La concentration d'ACE plasmatique est étroitement liée au génotype. Elle est significativement plus basse en cas de génotype II, intermédiaire en cas de ID, et élevée en cas de DD (Rigat et al., 1990).

4.3. Polymorphisme de l'ACE I/D et les résultats cliniques

4.3.1. Polymorphisme de l'ACE I/D et la pression artérielle

Plusieurs études ont rapporté une association positive entre l'allèle D et l'hypertension artérielle (Giner et al., 2000 ; Agachan et al., 2003).

La première méta-analyse sur ce sujet, publié par Staessen et al (octobre 1997), incluant 23 études et composée de 28 groupes de cas-témoins avec un total de 6923 sujets, a indiqué un risque accru de 10% pour l'hypertension chez les sujets ayant un génotype DD par rapport à ceux portant le génotype II (Staessen et al., 1997).

Des analyses de sensibilité ont été effectuées en sous-groupes en fonction du sexe, l'origine ethnique, l'âge moyen. Il y avait une relation significative entre l'allèle D et l'hypertension chez les femmes et chez les Asiatiques (Staessen et al., 1997).

4.3.2. Polymorphisme de l'ACE I/D et athérosclérose

De nombreuses études ont étudié l'association entre le polymorphisme de l'ACE I/D et l'athérosclérose. Il a été démontré une association positive entre l'allèle D et l'épaisseur de l'intima-media (IMT : intima media thickness) de l'artère carotide.

Dans une méta-analyse contenant 9833 sujets de 23 articles publiés en Octobre 2002, les résultats globaux étaient concordants entre les Caucasiens et les Asiatiques, mais l'association était plus forte chez les populations à haut risque (c.-à-sujets atteints de maladies sous-jacentes telles que les maladies cérébro-vasculaires, diabète, hypertension). Cette constatation suggère l'existence d'une interaction possible entre les facteurs de risque cardiovasculaire et le polymorphisme de l'ACE à l'égard de l'IMT carotidienne (Sayed-Tabatabaei et al., 2003).

4.3.3. Polymorphisme de l'ACE I/D et l'infarctus du myocarde

La première étude rapportant une association positive entre l'allèle D et l'infarctus du myocarde a été publié en 1992 par Cambien (Cambien et al., 1992).

Dans une étude cas-témoins de 610 cas et 733 témoins (Etude de Cas-Témoin de l'IDM, ECTIM), ils ont constaté que le génotype DD était significativement plus fréquent chez les hommes atteints d'IDM que chez les témoins, en particulier chez les personnes à faible risque. Dans ECTIM, le risque relatif d'infarctus du myocarde est de 1,57 pour le génotype DD versus II, et 1,26 pour ID versus II (Luc et al., 1994).

Cette relation entre le génotype DD et le risque d'infarctus est encore plus importante si on considère les patients sans surcharge pondérale ni hyperlipidémie : le risque relatif

d'infarctus est alors de 2,7 entre DD et II. De plus, en cas d'antécédents familiaux, la fréquence de l'allèle D est plus importante (Cambien et al., 1992 ; Tiret et al., 1994).

5. Gène de la lipoprotéine lipase (LPL)

5.1. Protéine de la LPL et rôle biologique

La lipoprotéine lipase (LPL) est une enzyme clé du métabolisme des lipoprotéines. Elle catalyse l'hydrolyse des triglycérides, des lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et des chylomicrons, et fournit des acides gras aux divers tissus, et affectant la maturation de l'ensemble des lipoprotéines (Jelassi et al., 2012).

La LPL se trouve à la surface des épithéliums vasculaires, au niveau du muscle strié squelettique, des glandes mammaires et surtout au niveau du tissu adipeux. Son activité biologique réside toutefois à la surface luminale des capillaires sanguins où elle s'accroche à l'héparan sulfate des protéoglycanes de l'endothélium et catalyse l'hydrolyse des triglycérides transportés par les chylomicrons et les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) (Bergeron et al., 1991).

5.2. Gène de la LPL

Le gène de la LPL est situé sur le chromosome 8p22, s'étend sur environ 30 kb et est divisé en 10 exons, et a une homologie de séquence substantielle chez la plupart des espèces qui ont été étudiés (Wang et Schotz, 2002).

Il code pour une protéine de 475 acides aminés comprenant un peptide signal de 27 acides aminés. Le centre catalytique est formé de trois acides aminés : Ser 132, Asp 156, et His 241 (Brunzell, 1995).

Près de 100 mutations naturelles dans le gène de la LPL ont été décrits chez l'homme. Il existe 61 mutations faux-sens, dont la plupart sont situés sur les exons 5 et 6, 12 mutations non-sens, 10 mutations du cadre de lecture ou de petites insertions / délétions, trois mutations brutales, 8 mutations d'épissage, et des mutations des variantes promotrices (Jemaa et al., 1995).

5.3. Polymorphisme et mutations génétiques de la LPL

Plusieurs polymorphismes du gène de la LPL ont été identifiés au cours de ces dernières années et évalués pour leurs effets sur les lipides plasmatiques, le risque de l'athérosclérose et des maladies coronariennes (Anderson et al., 1999).

5.3.1. PvuII et HindIII

Deux variantes communes, les polymorphismes PvuII (intron 6) et HindIII (intron 8) du gène de la LPL ont été associés avec des variations des niveaux plasmatiques des TG et du cholestérol, des MCV et des infarctus du myocarde (Ahn YI et al., 1993 ; Pasalic et al., 2001).

Le polymorphisme HindIII est situé sur l'intron 8 dans laquelle un remplacement de la thymine (T) avec de la glutamine (G) s'est produit à la position 495 (Munshi et al., 2012).

L'allèle HindIII ou le génotype homozygote HindIII a été rapportée pour être associée à un profil athérogène (triglycérides élevés et / ou une diminution des HDL-C (Chew-Kiat et al., 2008).

5.3.2. La mutation Ser447Stop

Répondue dans la population générale (20%), elle est la seule variante associée à une activité accrue de la LPL. Elle est localisée au niveau de l'exon 9 (TCA ---> TGA) ou on a le remplacement de l'acide aminé Serine par un codon Stop, le résultat est une protéine tronquée qui est plus courte que la protéine normale. Le polymorphisme Hind III de l'intron 8 du gène de la LPL est fortement associé à cette mutation (Humphries et al., 1998).

Deux méta-études ont démontré une réduction des taux de TG et une augmentation des taux du HDL-C, avec pour conséquence une réduction de 0,8 fois du risque de maladie cardiaque ischémique chez les porteurs de cette mutation (Wittrup et al., 1999 ; Hokanson, 1999). La Ser447Stop semble augmenter l'expression de la LPL, sans modifier son activité spécifique, ceci est un exemple d'un allèle bénéfique qui a surgi dans la population humaine (Groenemeijer et al., 1997).

5.3.3. La mutation Asn291Ser

Contrairement à la Ser447Stop qui augmente l'activité de la LPL, la mutation Asn291Ser a pour effet une réduction de l'activité de la LPL (Zhang et al., 1996).

Elle est localisée au niveau de l'exon 6 (AAT ---> AGT), elle est retrouvée en grande partie dans la population caucasienne (Wittekoek et al., 1998).

On a estimé que la mutation Asn291Ser augmenterait de 31% le taux de TG et de réduire les taux du HDL-C de 0,12 mmol/L (4,8 mg/dl) (Wittrup et al., 1997).

Chez des patients atteints d'hyperlipidémie familiale, la Asn291Ser augmenterait le risque de cardiopathies coronariennes de plus de 3 fois (Groenemeijer et al., 1997). Les femmes peuvent être plus touchées que les hommes (Wittrup et al., 1997).

5.3.4. La mutation Asp9Asn

Localisée au niveau de l'exon 2 (GAC ---> AAC), elle conduit à une baisse de seulement 20% de l'activité spécifique de la LPL, elle est en grande partie répandue au sein de la population caucasienne (Mailly et al., 1995).

Selon une méta-analyse de Wittrup, Tybjaerg-Hansen, et Nordestgaard, Asp9Asn conduit à une augmentation de 20% des TG, une diminution de 0,8 mmol/L (3,2 mg/dl) de HDL, et de 1,4 fois plus de risque de cardiopathie ischémique (Wittrup et al., 1999).

Une autre méta-analyse, de Hokanson, a déterminé le risque relatif de coronaropathie chez les porteurs hétérozygotes Asp9Asn (Hokanson, 1999).

5.3.5. La mutation T-93G

Localisée au niveau du promoteur du gène de la LPL (T ---> G), l'allèle T est le plus souvent retrouvé dans la population caucasienne, quant à l'allèle G et plus rencontré chez la population noire sud-africaine (Ehrenborg et al., 1997).

Les individus homozygotes pour l'allèle G ont montré une légère diminution des TG par rapport aux individus homozygotes pour l'allèle T (Ehrenborg et al., 1997).

5.3.6. La mutation Gly188Glu

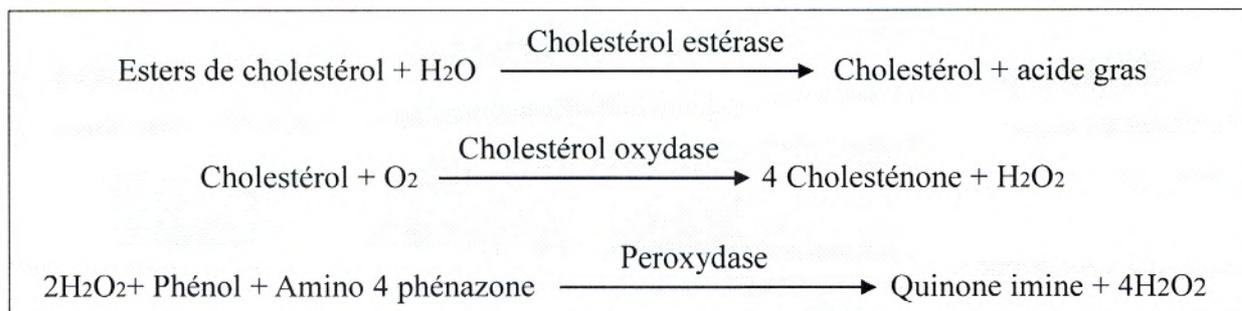
La mutation Gly188Glu est localisée au niveau de l'exon 5 (GGG ---> GAG). Elle est la plus fréquente chez les franco-Canadiens du Québec, mais elle est aussi répandu au sein de la population générale (Hayden et al., 1993).

Le résultat de cette mutation est une protéine non fonctionnelle, ayant pour effet une augmentation de plus de 80% des TG, et une diminution de 0,25 mmole/L (10mg/dL) du HDL-C (Wittrup et al., 1999).

Bien que les deux études indiquent que cette mutation augmente le risque relatif de cardiopathie coronarienne de 5 fois, le nombre de porteurs de la mutation est très faible (Nordestgaard et al., 1997 ; Minnich et al., 1998).

*Matériels et
Méthodes*

Le schéma réactionnel est le suivant :



L'intensité de la coloration de la quinone imine à 505 nm, est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol présente dans l'échantillon du sérum.

2.3. Dosage des triglycérides

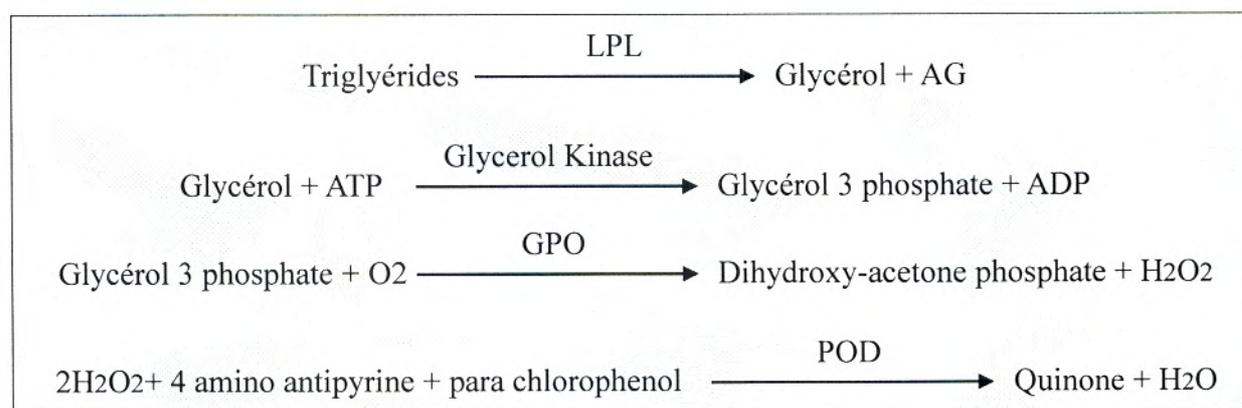
Le dosage des triglycérides a été effectué par une méthode enzymatique en utilisant un kit « SPINREACT ».

Grâce à l'action de la lipoprotéine lipase (LPL), les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acide gras libre.

Le glycérol est ensuite transformé en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine diphosphate (ADP) par glycérol kinase et ATP. Le G3P est ensuite converti par glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en Dihydroxy-acétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).

Ce dernier réagit avec 4-aminophénazone (4-AP) et p-chlorophénol en présence de peroxydase (POD) donne un composé coloré en rouge.

Le schéma réactionnel est le suivant :



La concentration en quinone colorée (rose) mesurée à 505 nm (500-550) est directement proportionnelle à la quantité de TG contenue dans l'échantillon.

3. Extraction de l'ADN par la technique NaCl (Salting out)

La technique d'extraction d'ADN par le NaCl (Miller et al. 1989) a été choisie en raison de sa rapidité, sa facilité ainsi que l'absence du risque de toxicité par des produits dangereux tels que le phénol. Cette technique comporte les étapes suivantes.

3.1. Préparation des solutions d'extraction

- Préparation de 500ml EDTA (0,5 M ; PH = 8) :
 - Faire dissoudre 93,06g de EDTA dans 400ml d'eau distillée puis ajuster jusqu'au 500ml, et avec du NaOH (5M) règle le PH à 8.
- Préparation de 500ml Tris HCl (1M ; PH=8) :
 - Faire dissoudre 60,57g de EDTA dans 400ml d'eau distillée puis ajuster jusqu'au 500ml, et avec du HCl règle le PH à 8.
- Préparation de 100ml de SDS 10% :
 - Pour 10% : 10 g -----> 100ml eau distillée.
- Préparation de NaCl (5M) :
 - Pour 5M: 292,25 g -----> 1000ml eau distillée.
- Préparation de 2L de TE10/10 :
 - 20ml tris-Hcl (1M, pH=8)
 - 40ml EDTA (0.5M, pH=8)
 - qsp 2L eau distillée.
- Préparation de 1L de TE10/1 :
 - 10ml tris-Hcl (1M, pH=8)
 - 2 ml EDTA (0.5M, pH=8)
 - qsp 1L eau distillée.
- Préparation de 200ml de solution de lyse des globules blancs (SLB) :
 - 2ml tris-Hcl (1M, pH=8)
 - 40ml EDTA (0.5M, pH=8)
 - 10ml SDS (10%)
 - qsp 200ml eau distillée.

3.2. Technique d'extraction

3.2.1. Lyse des globules rouges

Après décongélation au bain marie à 37°C, la lyse des globules rouges est réalisée en complétant le volume de sang avec une solution hypotonique TE 10/10 (Tris/HCl 10mM et EDTA 10mM ; pH = 8.0). Après lavage, les tubes sont mis dans la glace pendant 30 minutes (l'action conjuguée du Tris et du froid provoque un choc hypotonique conduisant à l'éclatement

des globules rouges ayant une membrane fragile.) puis centrifugés à 2500 tours/min pendant 15min. la centrifugation quant à elle permet de séparer le surnageant qui contient les débris de globules rouges des globules blancs qui sont précipités au fond du tube formant un culot.

Cette opération de lavage est répétée plusieurs fois jusqu'à l'obtention d'un culot blanchâtre qui correspond aux globules blancs.

3.2.2. Lyse des globules blancs

Le culot de leucocytes est traité par 5ml de solution de lyse des globules blancs (Tris/HCl 10mM ; EDTA 0.1M et SDS 0.5% ; pH = 8.0). 100µl de protéinase K à 20 mg/ml sont additionnés pour digérer les protéines associées à l'ADN nucléaire. Après homogénéisation, le mélange est incubé au bain-marie à 37°C pendant une nuit. L'EDTA est un chélateur d'ions bivalents inhibant l'activité des DNases et le SDS est un puissant détergent lysant les membranes cellulaires et dissociant les complexes d'acides nucléiques.

3.2.3. Précipitation de l'ADN

Deux millilitres de NaCl 5M sont ajoutés dans chaque tube. Après une centrifugation de 10min à 4000 tours/min, le surnageant contenant l'ADN est transféré dans un autre tube et est précipité avec deux volumes d'éthanol absolu froid. L'ADN est visible à l'œil sous forme de filaments formant une méduse. Cette dernière est récupérée et ensuite lavée avec une solution d'éthanol à 70% pour se débarrasser des traces éventuelles de sels, puis séchée et dissoute dans des tubes eppendorf en présence de 100 à 600µl de TE10/1 (Tris/HCl 10mM et EDTA 1mM ; pH = 8.0) selon la taille de la méduse. L'ADN est dissout totalement dans ce tampon sous agitation douce à +4°C pendant plusieurs jours.

3.3. Dosage de l'ADN

Le dosage de l'ADN est effectué par la mesure de la densité optique par spectrophotométrie d'un aliquote dilué au 1/100 (20µl d'ADN + 1980µl d'eau distillée stérile). Une première lecture à une longueur d'onde de 260nm nous permet d'estimer la densité optique des acides nucléiques. Une seconde lecture est effectuée à une longueur d'onde de 280nm afin de déterminer une éventuelle contamination par les protéines.

Pour avoir un critère de pureté indicatif, le rapport de DO_{260nm}/280nm est établi. Il doit être compris entre 1.5 et 2. Une valeur inférieure à 1.5 témoigne d'une contamination par les protéines, et une valeur supérieure à 2 d'une contamination par les sels. Une unité de DO à 260 nm correspond à une concentration d'ADN double brin à 50ng/µl d'ADN.

4. Analyses statistiques

Toutes les analyses ont été réalisées grâce aux logiciels EXCEL/2013 et MINITAB/version 16. Les résultats sont présentés en valeur et en pourcentage pour les variables qualitatives et par moyennes +/- écart types pour les variables quantitatives.

MATERIELS ET METHODES

Les comparaisons entre les variables qualitatives ont été réalisées à l'aide du chi-deux et les comparaisons entre les variables quantitatives ont été réalisées à l'aide du test « t » de Student. Le seuil de significativité étant fixé à $P = 0.05$.

*Résultats et
Interprétations*

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE :

Cette étude a porté sur une population de 29 cas atteints d'IDM et 29 témoins sains sans pathologies apparentes dont l'âge est compris entre 25 et 86 ans.

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée a montré qu'il existe une différence significative entre le groupe des cas et celui des témoins concernant l'âge, le sexe, l'IMC, la tension artérielle, le diabète, et le tabagisme (Tableau 1).

Tableau 1. Données descriptives de la population cas et de la population témoins.

Données descriptives	Témoins	Cas	P
Âge (m±ET ; ans)	43,66 ± 10,41	63,59 ± 11,26	0,000
Sexe			
Homme (%)	48,28%	79,31%	0,013
Femme (%)	51,72%	20,69%	
IMC (m±ET ; Kg/m ²)			
Homme	23,34 ± 1,95	24,88 ± 2,54	0,02
Femme	23,25 ± 2,23	24,92 ± 2,30	
	23,42 ± 1,72	24,75 ± 3,59	
Tension artérielle (m±ET ; mmHg)			
TAS	118,62 ± 7,43	142,76 ± 15,33	0,000
TAD	77,93 ± 6,75	83,79 ± 6,22	0,02
Hypertendus (%)	0%	68,96%	0,000
Homme (%)	0%	69,56%	
Femme (%)	0%	66,66%	
Fumeurs (%)	0%	51,72%	0,000
Diabétiques (%)	0%	65,52%	0,000

m±ET : moyenne ± écart type.

1.1. Âge et sexe

La moyenne d'âge des cas était de 63,59 ans ± 11,26, avec des extrêmes allant de 45 ans à 86 ans.

La moyenne d'âge des témoins était de 43,66 ans ± 10,40, avec des extrêmes allant de 28 ans à 73 ans.

On note que la moyenne d'âge des cas est significativement différente de la moyenne des témoins avec un $P < 0,001$.

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

Le nombre d'hommes atteints d'IDM s'élève à 23 soit 79,31% contre 6 soit 20,69% pour les femmes.

On a constaté qu'avant l'âge de 55 ans le pourcentage des hommes ayant fait un IDM (43,75%) était plus grand de celui des femmes (15,38%).

Entre 56 et 65 ans cette différence entre les deux sexes devient un peu moins importante (25% d'hommes et 38,46% de femmes), et tend à s'équilibrer une fois les 60 ans dépassés (18,75% d'hommes et 23,08% de femmes) avec une légère faveur pour le sexe féminin après l'âge de 75 ans (12,75% d'hommes et 23,08% de femmes) (Tableau 2).

Tableau 2. Répartition de la population cas témoins selon les tranches d'âge.

Tranche d'âge (ans)	Témoins		Cas	
	Homme	Femme	Homme	Femme
25 - 35	6,90%	17,25%	0%	0%
36 - 45	10,35%	20,68%	3,45%	0%
46 - 55	20,68%	13,79%	27,58%	0%
55 - 65	6,90%	0%	24,13%	6,90%
66 - 75	3,45%	0%	17,25%	3,45%
> 75	0%	0%	6,90%	10,34%

1.2. Indice de masse corporelle

Le poids corporel et la taille sont enregistrés, l'indice de masse corporelle (IMC) est calculé selon l'indice de Quételet ($\text{poids}/\text{taille}^2$, Kg/m^2).

Tableau 3. Répartition des IMC de la population cas et témoins.

IMC	Témoins		Cas	
	Homme	Femme	Homme	Femme
IMC < 25	34,48%	41,38%	34,48%	6,90%
25 < IMC < 30	13,79%	10,35%	44,83%	13,79%
IMC > 30	0%	0%	0%	0%

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

La moyenne de l'IMC pour les cas a été retrouvée égale à $24,88 \pm 2,54$, et celle des témoins égale à $23,34 \pm 1,95$ (Tableau 1). On note une différence significative entre la moyenne de l'IMC chez les cas et témoins ($P= 0,02$).

Parmi la population des cas 41,38% avait une IMC inférieure à 25 et 58,62% avait une IMC comprise entre 25 et 30, par contre aucune IMC supérieure à 30 n'a été retrouvée.

1.3. Tension artérielle

La moyenne de la tension artérielle systolique des cas était de $142,76 \text{ mmHg} \pm 14,75$ significativement plus élevée que celle des témoins qui était de $118,62 \text{ mmHg} \pm 7,43$ ($P < 0,001$).

La moyenne de la tension artérielle diastolique des cas était de $83,79 \text{ mmHg} \pm 6,22$ significativement plus élevée que celle des témoins qui était de $77,93 \text{ mmHg} \pm 6,75$ ($P < 0,01$).

Parmi la population des cas, 68,96% étaient hypertendus, les hommes hypertendus étaient représentés par 69,56% contre 30,44% homme non hypertendus. Les femmes hypertendues de leur côté étaient représentées par 66,66% contre 33,34% de femme non hypertendues.

L'hypertension artérielle a été retrouvée significativement plus élevée chez les cas par rapport aux témoins ($P < 0,001$), cependant sans une très grande différence entre hommes (69,56%) et femmes (66,66%) ($P= 0,1$).

1.4. Diabète

Le pourcentage de diabétiques dans la population des cas était de 65,52%, la population des témoins quant à elle ne présentait aucun cas de diabète ($P < 0,001$).

1.5. Tabagisme

51,72% des cas sont des fumeurs, en prenant compte que 79,31% des cas sont des hommes dont 65,21% sont fumeurs et que les 20,69% des femmes sont non fumeuses, on peut déduire l'importance du facteur tabac dans le risque de l'IDM ($P= 0,004$).

2. Paramètres Biochimiques

2.1. Bilan glycémique

La moyenne de la glycémie a été retrouvée significativement plus élevée chez les cas par rapport aux témoins.

La moyenne de la glycémie des cas était de $1,83 \text{ g/l} \pm 0,69$ et celle des témoins été de $0,91 \text{ g/l} \pm 0,07$ ($P < 0,001$).

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

Tableau 4. Moyenne de la glycémie chez la population cas et témoins.

Paramètres	Témoins	Cas	P
Glycémie (m±ET ; g/l)	0,91 g/l ± 0,07	1,83 g/l ± 0,69	0,000

m±ET : moyenne ± écart type.

La moyenne de la glycémie des cas non diabétiques était de 1,27 g/l ± 0,4, plus élevée de celle des témoins non diabétiques qui était de 0,91 g/l ± 0,07 (P= 0,1).

Tableau 5. Pourcentage de diabétiques dans la population des cas et la moyenne de leur glycémie.

Paramètres	Cas - non Diabétiques	Témoins non diabétiques	P
Pourcentage (%)	65,52%	100%	0,000
Glycémie (m±ET ; g/l)	1,27 ± 0,41	0,91 g/l ± 0,07	0,01

m±ET : moyenne ± écart type.

2.2. Bilan lipidique

La moyenne de la cholestérolémie chez les cas était significativement plus élevée que chez les témoins avec une moyenne de 2,13 g/l ± 0,60 contre 1,44 g/l ± 0,22 (P < 0,001).

Significativement plus élevée chez les cas, la moyenne des TG était de 1,68 ± 0,74 pour les cas, contre 0,81 g/l ± 0,21 pour les témoins (P < 0,001).

Tableau 6. Moyenne de la cholestérolémie et de la triglycéridémie chez la population cas et témoins.

Paramètres	Témoins	Cas	P
Cholestérol total (g/l)	1,44 ± 0,22	2,13 ± 0,60	0,000
Homme	1,37 ± 0,21	2,09 ± 0,60	0,003
Femme	1,50 ± 0,22	2,39 ± 0,65	0,1
Triglycérides (g/l)	0,81 ± 0,21	1,68 ± 0,74	0,000
Homme	0,80 ± 0,22	1,67 ± 0,79	0,001
Femme	0,83 ± 0,21	1,77 ± 0,24	0,03

m±ET : moyenne ± écart type.

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

La moyenne de la cholestérolémie chez les hommes était significativement plus élevée chez les cas comparés aux témoins ($P= 0,003$). Chez le sexe féminin la différence n'était pas significative ($P= 0,1$).

La moyenne de la triglycéridémie chez les hommes était significativement plus élevée chez les cas comparés aux témoins ($P= 0,001$). Il est de même chez le sexe féminin ($P= 0,03$).

3. Exploration de données d'extraction de l'ADN pour la création d'une banque d'ADN

L'extraction et la purification des acides nucléiques sont les premières étapes dans la plupart des études de biologie moléculaire.

L'objectif des méthodes d'extraction des acides nucléiques dans le cas présent est d'obtenir des acides nucléiques purifiés, afin de pouvoir mener une analyse spécifique de détection de polymorphismes génétiques en utilisant la réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

La qualité et la pureté des acides nucléiques comptent parmi les facteurs les plus critiques pour l'analyse PCR.

La quantification de l'ADN et la détermination de sa pureté a été réalisée grâce à la spectrophotométrie, en utilisant la longueur d'onde 260 nm qui est la zone d'absorbance maximale des acides nucléiques.

Le rapport R entre la longueur d'onde 260/280 nous permet de savoir s'il y a présence de protéines résiduelles dans la solution d'ADN.

Un rapport ($R= 260/280$ nm) inférieur à 1,5 nous indique une contamination aux protéines, par contre un rapport supérieur à 2 nous indique une contamination par les sels.

Le tableau suivant nous donne le pourcentage d'extrait pur, contaminé par le NaCl ou les protéines ainsi que la moyenne de la concentration de l'ADN obtenue.

Tableau 7. Moyenne de concentration des extraits d'ADN et pourcentage de pureté.

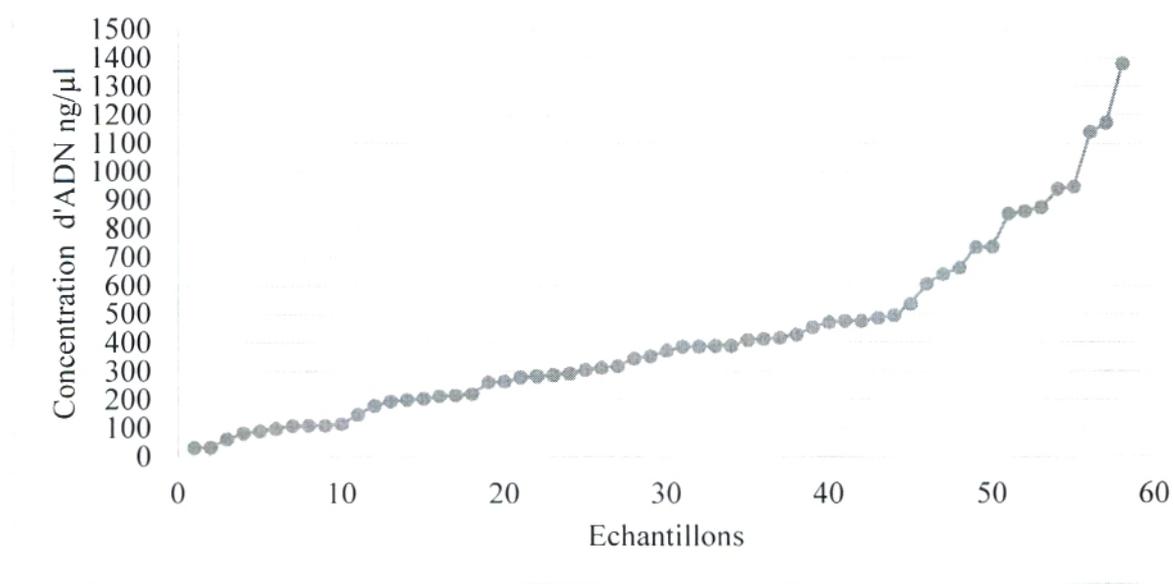
% d'échantillon d'ADN extrait pur obtenu	N= 40 (68,96%)
% d'échantillon d'ADN extrait contaminé par le NaCl	N= 1 (1,72%)
% d'échantillon d'ADN extrait contaminé par les protéines	N= 17 (29,31%)
Moyenne de la concentration ADN (ng/ μ l)	418,70

N : nombre d'échantillons.

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

La concentration d'ADN est calculée à partir de l'absorbance à 260 nm grâce à la formule suivante : $DO\ 260$ multipliée par le facteur de dilution multiplié par 50 = $ng/\mu l$. En sachant qu'une unité de DO correspond à $50ng/\mu l$, et que le facteur de dilution est égal à 100.

Figure 1. Courbe de concentration d'ADN des échantillons extraits ($ng/\mu l$).



Selon les résultats obtenus concernant la concentration d'ADN et sa pureté, on est en mesure de dire que 68,96% des extraits réalisés soit 40 sur 58 échantillons nous permettent de réaliser une PCR.

Discussion

L'infarctus du myocarde est une nécrose du tissu myocardique due à l'ischémie, avec colonisation secondaire de la zone nécrosée par une fibrose cicatricielle. L'une des conséquences immédiates de la nécrose est la perte ou la diminution de la fonction contractile des myocytes de la zone ischémiée. Elle peut avoir pour conséquence une insuffisance cardiaque droite ou gauche, selon la localisation de l'infarctus, et, en cas de nécrose étendue, un choc cardiogénique dont le pronostic est très sombre (Akoudad et Benamer, 2004).

Dans les différentes études menées sur l'infarctus du myocarde plusieurs facteurs de risques ont été établis, soit en augmentant le risque de faire un IDM et en aggravant ses conséquences, soit en favorisant le risque de rechute après une guérison.

Au cours des dernières années la génétique nous a donné une nouvelle approche concernant la physiopathologie de l'IDM, en s'intéressant aux gènes qui régissent le métabolisme lipidique responsable de l'athérosclérose principale étiologie de l'IDM, notamment les gènes contrôlant l'expression de la lipoprotéine lipase, et les différents apolipoprotéines, mais aussi les gènes qui sont incriminés dans le dysfonctionnement endothéliale, on cite ici le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II.

Notre étude avait pour objectif d'estimer et d'évaluer les facteurs de risque de l'infarctus du myocarde et la création d'une banque d'ADN pour l'exploration et la détermination de polymorphismes génétiques chez des patients atteints d'IDM dans la population de Tlemcen.

Cette étude a montré une association statistiquement significative entre le risque cardiovasculaire de l'IDM et certains facteurs, à savoir : l'âge, le sexe, l'obésité, la tension artérielle, le tabagisme, le diabète, la cholestérolémie, et la triglycéridémie.

L'âge élevé de notre population malade montre que le risque cardiovasculaire de faire un IDM augmentait avec l'âge, ceci a été prouvé depuis longtemps par l'étude de Framingham et par le projet MONICA qui montraient que le risque de maladie coronarienne augmentait nettement avec l'âge (Castelli, 1984 ; WHO, 1994).

De même, le risque cardiovasculaire était associé au sexe et était plus élevé chez les hommes surtout avant l'âge de 55 ans, les femmes non ménopausées de leur côté avait un risque moindre qui s'expliquait par le rôle protecteur des œstrogènes contre le risque cardiovasculaire. Ceci a été confirmé par d'autres études qui ont montré que parmi les personnes d'âge moyen, les maladies cardiovasculaires sont de 2 à 5 fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (Jackson et al., 1997 ; Sasaki et al., 2010 ; Zheng et al., 2011).

La moyenne significativement plus élevée de l'indice de masse corporelle chez les cas comparés aux témoins dans notre population montre l'influence de l'obésité dans l'augmentation du risque d'IDM,

Une association entre IMC et une augmentation de plusieurs facteurs de risque cardio vasculaire (HTA, diabète, hypertriglycéridémie etc.) a déjà été observée dans d'autres études, Cela prouve le rôle de l'obésité et son influence dans l'incidence des IDM (Taylor et al., 1995).

La tension artérielle à son tour a été retrouvée significativement plus élevée chez notre population malade et cela pour les deux valeurs, systolique et diastolique.

Dans l'étude Framingham rapportée par Kannel en 1971, il a été clairement démontré l'influence de l'HTA dans la survenue de complications cardiovasculaires (Kannel et al., 1971).

La méta-analyse réalisée par Mc Mahon, démontre qu'il existe une relation linéaire entre le niveau de pression artérielle diastolique et le risque d'accident vasculaire cérébral et d'infarctus du myocarde (MacMahon et al., 1990).

D'autres études plus récentes ont à leur tour appuyé l'hypothèse de l'influence de l'hypertension artérielle dans le risque d'IDM. (Gaziano et al., 1999 ; Kenchaiah et al., 2004)

Dans notre population, le tabac était associé au risque cardiovasculaire. En effet, le pourcentage des fumeurs augmentait proportionnellement avec le risque de faire un IDM.

Le tabagisme est retrouvé comme facteur de risque dans la plupart des études, avec une augmentation de mortalité coronarienne (Neaton, et al., 1984 ; Simon et al., 1993).

Les composés du tabac impliqués dans les effets cardiovasculaires sont la nicotine et le monoxyde de carbone. Le monoxyde de carbone augmente la perméabilité endothéliale, ce qui entraîne un œdème de la paroi et un passage accru des macromolécules avec dépôt des particules lipidiques (Veyssier, 1995).

Le taux élevé et significative de diabétiques retrouvé dans notre population malade et la moyenne significativement plus élevée de la glycémie chez les cas comparés aux témoins démontrent que le diabète prend une place très importante et significative pour ce qui est d'être un facteur de risque pour l'infarctus du myocarde. La plupart des études trouvent une liaison entre cardiopathies ischémiques et diabète (Kannel, 1988 ; Akoudad et Benamer, 2004).

Le cholestérol étant un constituant essentiel des membranes cellulaires, en contrôlant leur fluidité, et en modulant l'activité des différentes protéines membranaires il est considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire et d'IDM très important.

Plus de 40 études épidémiologiques prospectives et rétrospectives dans différentes parties du monde ont montré la liaison du cholestérol total et des maladies ischémiques (Stamler et al., 1986 ; Pekkanen et al., 1990 ; Tunstall et al., 1990). Notre étude n'est pas sortie du lot puisque les résultats obtenus concordent avec les études déjà menées dans ce sens.

Pour le Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), la mortalité coronarienne était augmentée de 30 à 70% chez les patients ayant un taux de cholestérol compris entre 1.80g/l et 2.20g/l en comparaison avec les sujets ayant un taux inférieur à 1.80g/l. Ce qui veut dire que même si le cholestérol est dans les limites normales le fait d'augmenter peut commencer à favoriser le développement de l'athérosclérose (Creager et Selwyn, 1997 ; Beaufrère, 2013).

Enfin la relation entre l'hypertriglycéridémie et IDM a été clairement établie vue les résultats obtenues.

L'équipe de Manninen, a montré une relation significative entre augmentation de la triglycéridémie et les maladies coronariennes (Manninen et al., 1992).

Aberg et coll, retrouvent une association des triglycérides avec l'infarctus du myocarde. La plupart des études retrouvent une augmentation significative des taux de TG chez les coronariens même si on ne retrouve pas des triglycérides dans la plaque d'athérosclérose, l'augmentation des triglycérides peut jouer un rôle indirect dans sa constitution. Des preuves d'une relation indépendante entre triglycérides et maladie coronariennes sont apparues dans différentes études épidémiologiques (Aberg et al., 1985 ; Hobbs et al., 1995).

De récentes données établissent une relation entre les taux de triglycérides et les altérations du système de coagulation, ainsi que des données cliniques sont en faveur d'un rôle pathogène des triglycérides dans les troubles de l'hémostase tant au niveau veineux qu'au niveau artériel (Bruckert et al., 1987 ; Schwartz et Reaven, 2012).

Au-delà des facteurs de risque environnementaux, les facteurs génétiques peuvent aujourd'hui nous donner de nouvelles perspectives en ce qui concerne l'infarctus du myocarde, en conséquent la nécessité d'appréhender les déterminants de l'apparition des IDM et l'interaction des facteurs génétiques avec les facteurs de risque environnementaux devient essentiel.

Une pléthore de polymorphismes génétiques reste encore à être exploré. Dans cette étude on a réalisé une banque d'ADN en utilisant la méthode d'extraction au NaCl (Salting out), une méthode simple et sans danger de toxicité, afin de pouvoir mener une analyse spécifique de détection de ces polymorphismes en utilisant la réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

Les résultats de cette technique montrent l'obtention de plusieurs extraits d'ADN purs (68,96%), qui permettent la réalisation d'une PCR.

Sur les 58 échantillons, on a obtenu 40 extraits purs sans aucune contamination, un seul échantillon seulement a été retrouvé contaminé par les sels, et 17 échantillons ont été identifiés comme étant contaminés aux protéines, en sachant que cette contamination aux protéines n'était pas très importante avec un rapport entre la longueur d'onde 260/280 égale à 1,30 et qu'il est possible d'avoir des résultats à partir de ces extraits.

La quantité totale d'ADN généralement utilisée pour la PCR est de 50 à 1000 ng/ μ l, ce qui permet la détection de copies uniques de la séquence cible. La moyenne de la concentration d'ADN extraite à partir de nos échantillons était de 418,70 ng/ μ l, une concentration qui permet la réalisation d'une PCR.

On a remarqué une variation de la concentration d'ADN pour nos échantillons allant de 32 à 1380 ng/ μ l, cela peut s'expliquer par la quantité de sang totale utilisée pour les extraits qui était comprise entre 2 et 4 ml.

Afin d'obtenir des acides nucléiques hautement purifiés exempts de tout contaminant visible, des méthodes d'extraction adéquates devraient être appliquées. La méthode qu'on a expérimentée, et qui est la méthode d'extraction au NaCl appelée « Salting Out », en plus

d'être simple à réaliser son plus grand avantage est qu'il n'y a pas de risque de contamination ou de toxicité par des produits tératogènes comme c'est le cas de l'extraction au phénol.

| *Conclusion*

En Algérie comme dans le reste du monde les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès. Pour cette raison, l'estimation du risque cardiovasculaire constitue une étape importante pour la prévention primaire de ces maladies.

Le taux des hospitalisations pour les maladies cardiovasculaires devient très alarmant dans notre pays. Dans notre cas et pendant le laps de temps relativement court qu'a duré notre étude, on a été confronté à un nombre très important d'IDM et cela sans évoquer les autres MCV qui prennent eux aussi un taux alarmiste.

D'ici 2030, près de 23,3 millions de personnes mourront d'une maladie cardiovasculaire (cardiopathie ou AVC principalement). D'après les projections, ces maladies devraient rester les premières causes de décès.

Il est possible de prévenir la plupart des maladies cardiovasculaires en s'attaquant aux facteurs de risque tels que le tabagisme, une mauvaise alimentation et l'obésité, le manque d'activité physique, l'hypertension artérielle, le diabète et l'hyperlipidémie.

Il existe des interventions très efficaces et économiques qu'il est possible de mettre en œuvre même là où les ressources sont rares pour lutter contre les maladies cardiovasculaires.

Les MCV en général et l'IDM en particulier pourraient être évités en adoptant une alimentation saine, riche en fruits et en légumes, en consommant le moins possible de denrées riches en graisses, en sucre et en sel, et en se maintenant à un poids sain, en pratiquant régulièrement une activité physique et en évitant l'exposition à la fumée du tabac.

Ces maladies peuvent être prévenues et contrées par une action globale et intégrée, l'action globale suppose la combinaison d'approches visant à réduire les risques pour l'ensemble de la population et de stratégies ciblant les individus à haut risque ou présentant une maladie déjà établie.

Les interventions à l'échelle d'une population pour réduire les maladies cardiovasculaires sont par exemple des stratégies complètes de lutte antitabac, des politiques de taxation des produits alimentaires riches en graisses, en sucre et en sel, l'aménagement de voies piétonnes et de pistes cyclables pour augmenter l'activité physique de la population, et la fourniture de repas sains dans les écoles.

Il faut augmenter les fonds publics alloués à la prévention et à la détection précoce par l'intermédiaire de programmes nationaux visant à lutter contre les maladies non transmissibles, dont les maladies cardiovasculaires.

Aujourd'hui les progrès de la biologie moléculaire et de la génétique nous ouvrent de nouveaux horizons, dans la recherche pour lutter contre les différentes maladies, grâce à ce modeste travail nous avons voulu mettre l'accent sur ces nouvelles approches, qui peuvent apporter de nouvelles solutions là où les méthodes classiques ont atteint leur limites, concernant l'infarctus du myocarde, et la lutte contre ce dernier.

Références
Bibliographiques

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A

- Aberg, H., Lithell, H., Selinus, I., Hedstrand, H. 1985. Serum triglyceride are a risk factor for myocardial infarction but not for angina pectoris: Result from a 10 year Follow-up of Uppsala Primary Preventive Study. *Atherosclerosis.*, 54: 89-97.
- Agachan, B., Isbir, T., Yilmaz, H., Akoglu, E. 2003. Angiotensin converting enzyme I/D, angiotensinogen T174M-M235T and angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphisms in Turkish hypertensive patients. *Experimental & Molecular Medicine.*, 35: 545–549.
- Ahn, YI., Kamboh, M.I., Hamman, R.F., Cole, S.A., Ferrell, R.E. 1993. Two DNA polymorphisms in the lipoprotein lipase gene and their associations with factors related to cardiovascular disease. *The Journal of Lipid Research.*, 34: 421-428.
- Akoudad, H., Benamer, H. 2004. Physiopathologie et étiopathogénie de l'infarctus du myocarde. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale.*, 11: 05-30.
- Ali, A., Bertram, P. 2009. A History of Systemic Hypertension and Incident Heart Failure Hospitalization in Patients With Acute Myocardial Infarction and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *American Journal of Cardiology.*, 103: 1374–1380.
- Allen, S. 1998. Lipid vascular wall interaction. *Current Opinion in Cardiology.*, 13: 439-446.
- ANAES. 2004. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Méthodes d'évaluation du risque cardiovasculaire global.
- Anderson, J.L., Gretchen, J.K., Tami, L.B. 1999. Lipoprotein Lipase Gene Polymorphisms and CAD. *Journal of the American College of Cardiology.*, 33: 1013-1020.
- Apple, F.S., Jesse, R.L., Newby, L.K., Wu, A., Christenson, R.H. 2007. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation.*, 5: 115-352.

B

- Bassand, J.P. 2007. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal.*, 28: 1598–1660.
- Behin, A., Pradat, P.F. 2002. *Neurologie.*, InterMed, Doin.
- Bergeron, J., Pierre, J., Ven, M.R., 1991. Expression de la lipoprotéine lipase humaine: mutations et physiopathologie. *Médecine Sciences.*, 7: 1061-8.
- Berthelot, E.G., Meulemana, G.D., Ederhya, S., Haddoura, N., Boccaraa, F., Baudinb, B., Cohena, Ariel. 2009. Cardiovascular diseases: epidemiology and medical care by both the cardiologist and the biologist. *Revue francophone des laboratoires.*, 39: 27-39.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Bonnet, J. 2005. Athérosclérose. EMC-Cardiologie Angéiologie., 2: 436–458.

Brewster, U.C., Perazella, M.A., 2004. The renin-angiotensin-aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease. *American Journal of Medicine.*, 116: 263–272.

Bruckert, E., Dairou, F., De Gennes, J.L. 1987. Complications cardio-vasculaires de l'hypertriglycéridémie endogène mineure. *Arch. Mal. Coeur.*, 11: 1587-1592.

Brunzell, J.D. 1995. Familial lipoprotein lipase deficiency and other causes of the chylomicronemia syndrome: In *The metabolic and molecular bases of inherited disease.* *Journal of Lipid Research.*, 2: 1913–1932.

C

Cambien, F., Poirier, O., Lecerf, L., Evans, A., Cambou, J.P., Arveiler, D., Luc, G., Bard, J.M., Bara, L., Ricard, S., Tiret, L., Amouyel, P., Alhenc-Gelas, F., Soubrier, F. 1992. Deletion polymorphism in the gene for angiotensin-converting enzyme is a potent risk factor for myocardial infarction. *Nature.*, 359: 641–644.

Cannon, C. 2007. Cardiovascular disease and modifiable cardiometabolic risk factors. *Clinical Cornerstone.*, 8: 11-28.

Carluccio, M., Soccio, M., De Caterina, R. 2001. Aspects of gene polymorphisms in cardiovascular disease: the renin-angiotensin system. *European Journal of Clinical Investigation.*, 31: 476–488.

Castelli, W.P. 1984. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham Study. *American Journal of Medicine.*, 76: 4 -12.

Chew-Kiat, H., Xuelian, H., Nilmani, S., Poh, S., Low, F., Yesim, D.M., Ilyas, K. 2008. Association of Three Lipoprotein Lipase Polymorphisms with Coronary Artery Disease in Chinese and Asian Indians. *International journal of cardiology.*, 144: 142-153.

Cortellaro, M., Cofrancesco, E., Boschetti, C., Mussoni, L., Donati, M.B., Cardillo, M. 1993. Increased fibrin turnover and high PAI-1 activity as predictors of ischemic events in atherosclerotic patients: a case-control study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*, 13: 1412–1417.

Couvert, P., Giral, P., Bonnefont, R.D., Carriéa, A. 2010. Les dyslipidémies héréditaires. *Biochimie métabolique et hérédité.*, 425: 3-97.

Creager, M.A., Selwyn, A. 1997. When « Normal » cholesterol levels injure the endothelium. *Circulation.*, 96: 3255-3257.

D

Davies, M.J., Richardson, P.D., Woolf, N., Katz, D.R., Mann, J. 1993. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *British Heart Journal.*, 69: 377-381.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

E

Ehrenborg, E.S., Clee, S.N., Pimstone, P.W., Reymer, P., Benlian, C.F., Hoogendijk, H.J., Davis, N. 1997. Ethnic variation and in vivo effects of the -93t→g promoter variant in the lipoprotein lipase gene. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*, 17: 2672–2678.

Elbaz, M., Arnal, J.F. 2006. Dysfonction endothéliale et athérosclérose. *Réalités Cardiologiques.*, 215: 1-7

El-Dorry, H.A., Pickett, C.B., MacGregor, J.S., Soffer, R.L. 1982. Tissue-specific expression of mRNAs for dipeptidyl carboxypeptidase isoenzymes. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A.*, 79: 4295–4297.

Elwood, P., Beswick, A., Sharp, D.E. 1990. Whole blood impedance platelet aggregometry and ischemic heart disease: The Caerphilly Collaborative Heart Disease Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*, 10: 1032–1036.

F

Falk, E. 1999. Stable versus unstable atherosclerosis: clinical aspects. *American Heart Journal.*, 138: 421-425.

Fortmann, S.P., Marcovina, S.M. 1997. Lipoprotein (a): a clinically elusive lipoprotein particle., *Circulation.* 95: 295-296.

Frank, M. 2010. Artériopathie. *La revue du praticien.*, 60: 20-22.

G

Giner, V., Poch, E., Bragulat, E., Oriola, J., Gonzalez, D., Coca, A., De La Sierra, A. 2000. Renin-angiotensin system genetic polymorphisms and salt sensitivity in essential hypertension. *Hypertension.*, 35: 512–517.

Gram, J., Jespersen, J. 1987. A Selective depression of tissue plasminogen activator t-PA in euglobin characterizes a risk group among survivors of myocardial infarction. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.*, 57: 137–139.

Groenemeijer, B.E., Hallman, P.W., Reymer, E., Gagne, J.A. 1997. Genetic variant showing a positive interaction with beta-blocking agents with a beneficial influence on lipoprotein lipase activity, HDL cholesterol, and triglyceride levels in coronary artery disease patients. *Circulation.*, 95: 2628-2635.

H

Hackman, D.G., Anand, S.S. 2003. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: A critical review of the evidence. *JAMA.*, 290: 932–940.

Hamsten, A., Wiman, B., de Faire, U., Blomback, M. 1985. Increased plasma levels of rapid inhibitor of tissue plasminogen activator in young survivors of myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine.*, 313: 1557–1563.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Hayden, M.R., Kastelein, J.J., Funke, H., Brunzell, J.D., Ma, Y. 1993. Phenotypic variation of mutations in the human lipoprotein-lipase gene. *Biochemical Society Transactions.*, 21: 506-509.
- Hessler, J.R., Morel, D.W., Lewis, L.J. 1983. Lipoprotein oxidation and lipoprotein-induced cytotoxicity. *Arteriosclerosis.*, 3: 215-222.
- Hobbs, G.A., Wagner, S.G., Levinson, S.S. 1995. Relation between triglycérides, lipoproteins, glucose and coronary artery disease. *Clinica Chimica Acta.*, 238: 59-70.
- Hoffman, C., Miller, R., Lawson, W., Hultin, M.B. 1989. Elevation of factor VII activity and mass in young adults at risk of ischemic heart disease. *Journal of the American College of Cardiology.*, 14: 941-946.
- Hokanson, J.E. 1999. Functional variants in the lipoprotein lipase gene and risk cardiovascular disease. *Current Opinion in Lipidology.*, 10: 393-399.
- Hope, S.A., Meredith, I.T. 2003. Cellular adhesion molecules and cardiovascular disease: Their association with conventional and emerging risk factors, acute coronary events and cardiovascular risk prediction. *Internal Medicine Journal.*, 33: 450-462.
- Howard, T.E., Shai, S.Y., Langford, K.G., Martin, B.M., Bernstein, K.E. 1990. Transcription of testicular angiotensin-converting enzyme (ACE) is initiated within the 12th intron of the somatic ACE gene. *Molecular and Cellular Biology.*, 10: 4294-4302.
- Humphries, S.E., Nicaud, V., Margalef, J., Tiret, L., Talmud, P. J. 1998. Lipoprotein lipase gene variation is associated with a paternal history of premature coronary artery disease and fasting and postprandial plasma triglycerides: the European Atherosclerosis Research Study (EARS). *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*, 18: 526-534.

I

INSP. 2005. Mortalité générale. Projet TAHINA. Institut national de santé publique Alger P1-20.

J

- Jackson, R., Chambless, L., Higgins, M., Kuulasmaa, K., Wijnberg, L., Williams, D. 1997. Sex difference in ischaemic heart disease mortality and risk factors in 46 communities: an ecologic analysis. *Cardiovascular Risk Factors.*, 7: 43-54.
- Jaffe, A.S., Babuin, L., Apple, F.S. 2006. Biomarkers in acute cardiac disease. *J Am Coll Cardiol.*, 48: 1-11.
- Jaffe, AS., Ravkilde, J., Roberts, R. 2000. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation.*, 102: 1216-20.
- Jaspard, E., Wei, L., Alhenc-Gelas, F. 1993. Differences in the properties and enzymatic specificities of the two active sites of angiotensin I-converting enzyme (kininase II): Studies

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

with bradykinin and other natural peptides. *The Journal of Biological Chemistry.*, 268: 9496–9503.

Jelassi, A. 2012. Association entre des variations de la lipoprotéine lipase et la maladie coronarienne dans une population tunisienne. *Pathologie Biologie.*, 60: 180–184.

Jemaa, R., Fdderic, F., Odette, P., Laure, K., Alun, E., Dominique, A. 1995. Lipoprotein lipase gene polymorphisms: associations with myocardial infarction and lipoprotein levels, the ECTIM study. *Journal of Lipid Research.*, 36: 2141-2154.

Jonathan, C.C. 2006. Genetic Approaches to Coronary Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology.*, 735: 1097-2006.

K

Kane, J.P. 2005. Structure and function of the plasma lipoproteins and their receptors, in Fuster V, Topol EJ, Nabel EG: *Atherothrombosis and Coronary Artery Disease.* (ed 2). Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins., 12: 85-94.

Kannel, W.B. 1988. Cholesterol and risk of coronary heart disease and mortality in men. *Clin.Chem.*, 34: 53-59.

Kannel, W.B., Castelli, W.P., Gordon, T., McNamara, P.M. 1971. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease: The Framingham study. *Annals of Internal Medicine.*, 74: 1-12.

Kathiresan, S., Manning, A.K., Demissie, S. 2007. A genome wide association study for blood lipid phenotypes in the Framingham Heart Study. *BMC Med Genet.*, 8: 1-17.

Kockx, M.M., Herman, A.G. 2000. Apoptosis in atherosclerosis: beneficial or detrimental. *Cardiovascular Research.*, 45: 736-746.

Krege, J.H., John, S.W., Langenbach, L.L., Hodgin, J.B., Hagan, J.R., Bachman, E.S., Jennette, J.C., O'Brien, D.A., Smithies, O. 1995. Male-female differences in fertility and blood pressure in ACE-deficient mice. *Nature.*, 375: 146–148.

L

Lacroix, Dominique. 2010. *Cardiologie.* Elsevier, Masson.

Lagrost, L., Masson, D., Chapman, J. 2003. *Lipoprotéines et métabolisme lipidique.* Masson: Paris.

Libby, P. 1995. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation.*, 91: 2844-2850.

Luc, G., Bard, J.M., Arveiler, D., Evans, A., Cambou, J.P., Bingham, A. 1994. The impact of apoprotein E polymorphism on lipoproteins and risk of myocardial infarction The ECTIM study. *Arteriosclerosis, Thrombosis.*, 14: 1412–1419.

Lusis, A.J. 2000. Atherosclerosis. *Nature.*, 407: 233-241.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

M

- MacMahon, S., Peto, R., Cutler, J., Collins, R., Sorlie, P., Neaton, J. 1990. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease (Part 1) Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet.*, 335: 765-774.
- Madamanchi, N.R., Moon, S.K., Hakim, Z.S., Clark, S., Mehrizi, A., Patterson, C., Runge, M.S. 2005. Differential activation of mitogenic signaling pathways in aortic smooth muscle cells deficient in superoxide dismutase isoforms. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*, 25: 950-956.
- Maily, F., Tugrul, Y., Reymer, P.W., Bruin, T., Seed, M., Groenemeyer, B.F., Asplund-Carlson, A., Vallance, D. 1995. A common variant in the gene for lipoprotein lipase (Asp9→Asn): Functional implications and prevalence in normal and hyperlipidemic subjects. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*, 15: 468-478.
- Mallat, Z., Tedgui, A. 2000. Apoptosis in the vasculature: mechanisms and functional importance. *British Journal of Pharmacology.*, 130: 947-962.
- Maresca, G., Di Blasio, A., Marchioli, R., Di Minno, G. 1999. Measuring plasma fibrinogen to predict stroke and myocardial infarction: an update. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*, 19: 1368-1377.
- Matrisian, L.M. 1992. The matrix degrading metalloproteinases. *Bioessays.*, 14: 455-463.
- McDermott, M.M. 2007. The international pandemic of chronic cardiovascular disease. *JAMA.*, 5: 297-310.
- Mediene-Benchekor, S., Meroufel, D., Brousseau, T., Amouyel, P., Benhamamouch, S. 2007. Impact du polymorphisme ApoE/hhai sur les lipides plasmatiques et liinfarctus du myocarde dans un échantillon de la population oranaise. *JAM.*, 4: 173-176.
- Meyer, G., Sanchez, O. 2009. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire., 59: 393-404.
- Minnich, A., Baloukas, J., Roederer, G., Lussier-Cacan, S., Davignon, J., Genest, J. 1998. Lipoprotein lipase gene mutations in coronary artery disease. *Canadian Journal of Cardiology.*, 14: 711-716.
- Moreno, P.R., Bernardi, V.H., Lopezcuellar, J., Newell, J.B., McMellon, C., Gold, H.K. 1996. Macrophage infiltration predicts restenosis after coronary intervention in patients with unstable angina. *Circulation.*, 94: 3098-3102.
- Morrow, D.A., Cannon, C.P., Jesse, R.L. 2007. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation.*, 75: 115-356.
- Munafo, M., Clark, T., Johnstone, E. 2004. The genetic basis for smoking behavior: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res.*, 6: 583-597.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Munkvad, S., Gram, J., Jespersen, J. 1990. A depression of active tissue plasminogen activator in plasma characterizes patients with unstable angina pectoris who develop myocardial infarction. *European Heart Journal.*, 11: 525–528.

Munshi, A., Sai, B., Subhash, K., Rajeshwar, K. 2012. Association of LPL gene variant and LDL, HDL, VLDL cholesterol and triglyceride levels with ischemic stroke and its subtypes. *Journal of the Neurological Sciences.*, 318: 51-54.

N

Nordestgaard, B.G., Abildgaard, S., Wittrup, H.H., Steffensen, R., Jensen, G., Tybjaerg-Hansen, A. 1997. Heterozygous lipoprotein lipase deficiency: frequency in the general population, effect on plasma lipid levels, and risk of ischemic heart disease. *Circulation.*, 96: 1737-1744.

O

OMS. (1994). MONICA Project: prepared by Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas A-M, 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.* 90: 583–612.

OMS. (2009). *Maladies cardiovasculaires. Aide mémoire.*

OMS. (2010). *Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles. P6.*

OMS. (2011). *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. P3.*

P

Pasalic, D., Sertic, J., Kunovic, B., Milicevic, Z., Pasic, A., Zrinski-Topic, R. 2001. Lipoprotein lipase gene polymorphism and lipid profile in patients with hypertriglyceridemia. *Croatian Medical Journal.*, 42: 517-522.

Paul, J.L., Baudin, B. 2009. Pathophysiology of atherosclerosis and markers for early detection. *Elsevier Masson.*, 39: 41-50.

Pekkanen, J., Nissinen, A., Puska, P. 1990. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine.*, 322: 1700-1707.

R

Rajagopalan, S., Kurz, S., Munzel, T., Tarpey, M., Freeman, B.A., Griending, K.K., Harrison, D.G. 1996. Angiotensin II-mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation. Contribution to alterations of vasomotor tone. *European Journal of Clinical Investigation.*, 97: 1916–1923.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Reiner, Z. 2013. Managing the residual cardiovascular disease risk associated with HDL-cholesterol and triglycerides in statin-treated patients: A clinical update. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.*, 23, 799-807.

Remenyi, B., Carapetis, J., Wyber, R., Taubert, K., Mayosi, B.M. 2013. *Revue de Cardiologie Nature.*, 10: 284-292.

Resnick, N., Yahav, H., Schubert, S., Wolfowitz, E., Shay, A. 2000. Signalling pathways in vascular endothelium activated by shear stress: relevance to atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology.*, 11: 167-177.

Rigat, B., Hubert, C., Alhenc-Gelas, F., Cambien, F., Corvol, P., Soubrier, F. 1990. An insertion-deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *Journal of Clinical Investigation.*, 86: 1343–1346.

Rosamond, W., Flegal, K., Friday, G., Furie, K., Go, A., Greenlund, K. 2007. Heart disease and stroke statistics (2007 update): a report from the American Heart Association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation.*, 115: 69-171.

Ross, R. 1999. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *The New England Journal of Medicine.*, 340: 115-126.

S

Sarwar, N., Danesh, J., Eiriksdottir, G., Sigurdsson, G., Wareham, N., Bingham, S. 2007. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation.*, 115: 450-458.

Sasaki, T., Kurosawa, T., Yamaguchi, H., Yanagisawa, T., Arikawa, A., Takemura, Hitoshi., Ikeda, Yasuko., Izumi, Tohru. 2010. Myocardial infarction in a premenopausal woman with a decreased serum estrogen level due to leuprorelin acetate. *Journal of Cardiology Cases.*, 1: 171-175.

Sayed-Tabatabaei, F.A., Oostra, B.A., Isaacs, A., van Duijn, C.M., Witteman, J.C.M. 2006. ACE Polymorphisms. *Circulation Research.*, 98: 1123-1133.

Sayed-Tabatabaei, F.A., Houwing-Duistermaat, J.J., van Duijn, C.M., Witteman, J.C. 2003. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and carotid artery wall thickness: a meta-analysis. *Stroke.*, 34: 1634–1639.

Schultz, D., Harrison, D.G. 2000. Quest for fire: seeking the source of pathogenic oxygen radicals in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.*, 20: 1412-1413.

Sesso, H.D., Lee, I.M., Gaziano, J.M. 2001. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation.*, 104: 393-398.

Shih, P.A., O'Connor, D.T. 2008. Hereditary determinants of human hypertension: strategies in the setting of genetic complexity. *Hypertension.*, 51: 1456-1464.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Shyy, J.Y., Chien, S. 2002. Role of integrins in endothelial mechanosensing of shear stress. *Circulation Research.*, 91: 769-775.

Simon, A., Segond, P., Giard, A.M., Demure, B. 1993. Diagnostic précoce de l'athérosclérose silencieuse et dépistage des facteurs de risque cardio-vasculaire., *La Presse Médicale* 22: 1033-1038.

Staessen, J.A., Wang, J.G., Ginocchio, G., Petrov, V., Saavedra, A.P., Soubrier, F., Vlietinck, R., Fagard, R. 1997. The deletion/insertion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene and cardiovascular-renal risk. *Journal of Hypertension.*, 15: 1579–1592.

Stamler, J., Wenttworth, D., Neaton, J. 1986. Is relation between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded. *JAMA.*, 256: 2823-2828.

Stocker, R., Keaney, J.F. 2004. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiological Reviews.*, 84: 1381-1478.

Stone, P.H., Coskun, A.U., Yeghiazarians, Y., Kinlay, S., Popma, J.J., Kuntz, R.E. 2003. Prediction of sites of coronary atherosclerosis progression: In vivo profiling of endothelial shear stress, lumen, and outer vessel wall characteristics to predict vascular behavior. *Current Opinion in Cardiology.*, 18: 458–470.

T

Taylor, C.B., Jatulis, D., Fortman, S.P., Kraemer, H.C. 1995. Weight variability effects: A prospective analysis from the Stanford five city Project. *American Journal of Epidemiology.*, 141: 461-465.

Thompson, S.G., Kienast, J., Pyke, S.D., Haverkate, F., van de Loo, J.C. 1995. Hemostatic factors and the risk of myocardial infarction or sudden death in patients with angina pectoris: European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *The New England Journal of Medicine.*, 332: 635-641.

Thygesen, K., Alpert, J.S., White, H.D. 2007. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction: Universal Definition of Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology.*, 07: 735-1097.

Tiret, L., Bonnardeaux, A., Poirier, O., Ricard, S., Marques-Vidal, P., Evans, A. 1994. Synergistic effects of angiotensin converting enzyme and angiotensin-II type 1 receptor gene polymorphisms on the risk of myocardial infarction. *Lancet.*, 344: 910–913.

Trip, M.D., Cats, V.M., Van Capelle, F.J., Vreken, J. 1990. Platelet hyperreactivity and prognosis in survivors of myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine.*, 322: 1549-1554.

Tsimikas, S. 2008. In vivo markers of oxidative stress and therapeutic interventions. *American Journal of Cardiology.*, 101: 34-42.

Tunstall-Pedoe, H., Smith, W.C.S. 1990. Cholesterol as a risk factor for coronary heart disease. *Br. Med. Bulletin.*, 46: 1075-1087.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Tunstall-Pedoe, H., Kuulasmaa, K., Amouyel, P., Arveiler, D., Rajakangas, A.M., Pajak, A. 1994. 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., 90: 583-612

V

Vance, D.E., Vance, J.E. 2008. *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes* (5th Edn.). Elsevier, ISBN: 978-0-444-53219-0.

W

Wang, H., Schotz, M.C. 2002. The lipase gene family. *The Journal of Lipid Research.*, 43: 993-999.

Weber, S. 2000. Treatment of acute coronary syndrome. *Journal de radiologie.*, 81: 107-108.

Wittekoek, M.E., Pimstone, S.N., Reymer, P. W., Feuth, L., Botma, G.J., Defesche, J.C., Prins, M., Hayden, M.R., Kastelein, J.J. 1998. A common mutation in the lipoprotein lipase gene (N291S) alters the lipoprotein phenotype and risk for cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia. *Circulation.*, 97: 729-735.

Wittrup, H.H., Tybjaerg-Hansen, A., Nordestgaard, B.G. 1999. Lipoprotein lipase mutations, plasma lipids and lipoproteins, and risk of ischemic heart disease: A meta-analysis. *Circulation.*, 99: 2901-2907.

Wittrup, H.H., Tybjaerg-Hansen, A., Abildgaard, S., Steffensen, R., Schnohr, P., Nordestgaard, B.G. 1997. A common substitution (Asn291Ser) in lipoprotein lipase is associated with increased risk of ischemic heart disease. *Journal of Clinical Investigation.*, 99: 1606-1613.

Y

Yan, Q.M.G. Neil, T., Maggie, C.Y., Julian, A.J.H., Critchley, T., Juliana, C.N., Chan, Brian, T. 2003. The Lipoprotein Lipase Gene HindIII Polymorphism Is Associated With Lipid Levels in Early-Onset Type 2 Diabetic Patients. *Metabolism.*, 52: 338-343

Yu, C., Shiyang, D., Mingfeng, H., Tao, Q., Wei, Z. 2013. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism and risk of myocardial infarction in an updated meta-analysis based on 34993 participants. *Gene.*, 522: 196-205.

Z

Zannis, V.I., Kypreos, K.E., Chroni, A. 2005. Lipoproteins and atherogenesis: Molecular Mechanisms of Atherosclerosis. *Biochemistry.*, 25: 436-441.

Zhang, H., Henderson, H., Gagne, S.E., Clee, S.M., Miao, L., Liu, G., Hayden, M.R. 1996. Common sequence variants of lipoprotein lipase: standardized studies of in vitro expression and catalytic function. *Biochimica et Biophysica Acta.*, 1302: 159-166.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Zheng, X.P., Ai-Qun, M., An-Ping, D., Shun, W., Wen-Hui, J., Ting-Zhong, W., Fen-Ling, F., Shanhong, L. 2011. Oestradiol supplement minimises coronary occlusion induced myocardial infarction and ventricular dysfunction in oophorectomised female rats. *International Journal of Cardiology.*, 151: 290–295.

| *Annexes*

Questionnaire :

Nom : Prénom : Sexe :

Adresse :

Âge :

Hypertension : Oui / Non

Tension artérielle : Systolique : Diastolique :

Diabétique : Oui / Non Glycémie :

Bilan lipidique :

- Cholestérol total :
- Triglycérides :

Antécédents Familiaux :
.....

Fumeur : Oui / Non

Remarques :
.....
.....
.....
.....

Tableau A1. Absorbance et concentration des extraits d'ADN obtenus à partir des échantillons sanguins.

Échantillon	Absorbance à 260 nm	Absorbance à 280 nm	Ratio	Concentration (ng/µl)
01	0,0746	0,0415	1,80	246,18
02	0,0559	0,0345	1,62	184,47
03	0,1471	0,094	1,56	485,43
04	0,2283	0,1598	1,43	753,39
05	0,1897	0,1169	1,62	626,01
06	0,1282	0,0727	1,76	423,06
07	0,276	0,2005	1,38	910,8
08	0,1475	0,0911	1,62	486,75
09	0,0954	0,0801	1,19	314,82
10	0,0953	0,0503	1,89	314,49
11	0,1071	0,0718	1,49	353,43
12	0,1706	0,118	1,45	562,98
13	0,2347	0,1834	1,28	774,51
14	0,0064	0,0027	2,37	21,12
15	0,0231	0,0185	1,25	76,23
16	0,1213	0,0941	1,29	400,29
17	0,083	0,052	1,60	273,9
18	0,063	0,0556	1,13	207,9
19	0,0163	0,0095	1,72	53,79
20	0,0219	0,017	1,29	72,27
21	0,0708	0,0524	1,35	233,64
22	0,0614	0,0557	1,10	202,62
23	0,0065	0,0047	1,38	21,45
24	0,0568	0,053	1,07	187,44
25	0,0181	0,0162	1,12	59,73
26	0,0857	0,0535	1,60	282,81
27	0,1326	0,0842	1,57	437,58
28	0,0782	0,0463	1,69	258,06
29	0,0407	0,0251	1,62	134,31
30	0,0837	0,0505	1,66	276,21
31	0,0773	0,0411	1,88	255,09
32	0,0297	0,0188	1,58	098,01
33	0,0425	0,0226	1,88	140,25
34	0,0639	0,0348	1,84	210,87
35	0,1724	0,1123	1,54	568,92
36	0,0387	0,0221	1,75	127,71
37	0,0534	0,0296	1,80	176,22
38	0,0526	0,0291	1,81	173,58
39	0,0431	0,0279	1,54	142,23

Echantillon	Absorbance à 260 nm	Absorbance à 260 nm	Ratio	Concentration (ng/μl)
40	0,0588	0,0317	1,85	194,04
41	0,0774	0,0444	1,74	255,42
42	0,0991	0,0548	1,81	327,03
43	0,0124	0,0085	1,46	40,92
44	0,1881	0,1021	1,84	620,73
45	0,0198	0,0117	1,69	65,34
46	0,0780	0,0472	1,65	257,4
47	0,0820	0,0476	1,72	270,6
48	0,0944	0,0577	1,64	3115,2
49	0,0217	0,0165	1,32	716,1
50	0,0357	0,0194	1,84	1178,1
51	0,0443	0,0289	1,53	1461,9
52	0,1750	0,1165	1,50	577,5
53	0,0972	0,0493	1,97	320,76
53	0,0908	0,0568	1,60	299,64
55	0,0576	0,0331	1,74	190,08
56	0,0220	0,0138	1,59	72,6
57	0,0693	0,0411	1,69	228,69
58	0,0398	0,0254	1,57	131,34

Résumé

En Algérie comme dans le reste du monde les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès. Dans notre pays le taux d'hospitalisations pour maladies cardiovasculaires devient alarmant. Pour cette raison, l'estimation du risque cardiovasculaire constitue une étape importante pour la prévention primaire de ces maladies. L'infarctus du myocarde (IDM) est une nécrose du tissu myocardique due à l'ischémie, avec colonisation secondaire de la zone nécrosée par une fibrose cicatricielle. Notre étude avait pour objectif d'estimer et d'évaluer les facteurs de risque de l'IDM et la création d'une banque d'ADN pour l'exploration et la détermination de polymorphismes génétiques chez des patients atteints d'IDM au niveau de la wilaya de Tlemcen. Cette étude a montré une association significative entre le risque cardiovasculaire de l'IDM et certains facteurs, à savoir : l'âge, le sexe, l'obésité, la tension artérielle, le tabagisme, le diabète, la cholestérolémie, et la triglycéridémie. La création de la banque d'ADN a été réalisée par la méthode d'extraction « Salting out ».

En conclusion, l'association entre plusieurs facteurs de risque pour l'IDM a été établie laissant maintenant à la génétique de dévoiler ses secrets.

Mots clés : maladies cardiovasculaires, infarctus du myocarde, facteurs de risque, ADN, polymorphismes.

Abstract

In Algeria, as in the rest of the world cardiovascular diseases are the leading cause of death. In our country, the rate of hospitalizations for cardiovascular disease becomes alarmed. For this reason, the estimation of cardiovascular risk is an important step for the primary prevention of these diseases. Myocardial infarction is necrosis of myocardial tissue due to ischemia, with secondary colonization of the necrotic area by scar tissue. Our study aimed to estimate and evaluate the risk factors for myocardial infarction and the establishment of a DNA bank for the exploration and identification of genetic polymorphisms in patients with myocardial infarction at the wilaya of Tlemcen. This study showed a significant association between cardiovascular risk of myocardial infarction and some factors: age, sex, obesity, blood pressure, smoking, diabetes, cholesterol, and triglycerides. The creation of the DNA library was performed by the method of extraction "Salting out".

In conclusion, the association between several risk factors for myocardial infarction has been established, now leaving genetics to reveal its secrets.

Keywords: cardiovascular disease, myocardial infarction, risk factors, DNA, polymorphisms.

ملخص

في الجزائر كما هو الحال في بقية دول العالم أمراض القلب تمثل السبب الرئيسي للوفيات. في بلادنا نسبة دخول المستشفى بسبب أمراض القلب دق ناقوس الخطر. ولهذا فإن تقويم خطر مرض القلب يعتبر مرحلة مهمة وأولية في الوقاية من هذه الأمراض. السكتة القلبية هي تنخر انسجة عضلة القلب و يعتبر استعمار ثانوي لمنطقة التنخر بواسطة تليف مكون من الدهون. دراستنا هذه هدفها يتمثل في تقدير و تقييم عوامل الخطر للسكتة القلبية و إنشاء بنك للحمض النووي من أجل استكشاف و تحديد الأشكال الجينية وجود علاقة وثيقة بين مخاطر مرض القلب عند المرضى الذين يعانون من هذه الأمراض في ولاية تلمسان. هذه الدراسة أظهرت السكري، الكولسترول، الدهون الثلاثية. (Salting-out). و المرض بذاته مثل: السن، الجنس، السمنة، ضغط الدم، التدخين، مرض مع العلم انه تم تنفيذ إنشاء بنك الحمض النووي بطريق تسمى () في الختام تم ربط وتحديد علاقة بين عدة عوامل لخطر السكتة القلبية تاركا الدور الآن للمعلومة الوراثية لكشف أسرارها.

الكلمات المفتاحية : أمراض القلب، السكتة القلبية، عوامل الخطر، الحمض النووي.