



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

قسم الكيمياء الحيوية و البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

جامعة الإخوة منتوري Constantine

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Biochimie Moléculaire et santé*

**Intitulé :**

**Les variations des taux plasmatiques du fibrinogène et de la CRP  
chez les sujets atteints d'AOMI**

Présenté et soutenu par :

Le : 26/06/2016

-SIFI SELMA

-HIDOUCI LINDA RIMA

**Jurys d'évaluation :**

**Président de jury :** NECIB. Y (Pr-UFM Constantine)

**Rapporteur :** HANACHI S (MCB-Faculté de médecine Constantine.UC3)

**Examineur :** ZEKRI S (MAA-Faculté de médecine Constantine.UC3)

*Année universitaire*

*2015– 2016*

### Remerciements

Nous adressons nos remerciements aux personnes qui nous ont aidées dans la réalisation de ce mémoire.

En premier lieu, nous remercions Dieu le tout puissant,

Nos chers parents, grâce à eux nous nous trouvons dans cette étape importante de notre vie.

Nous remercions Madame **HANACHI SABAH** pour ses efforts durant l'encadrement, elle nous a guidé dans notre travail et nous a aidé à trouver des solutions pour avancer.

Nous remercions aussi tous nos enseignants du département des sciences de la nature et de la vie de l'Université Mentouri qui nous ont appris tant de choses, nous ont aidés dans la réalisation de ce projet ainsi que tous nos professeurs du département de biochimie.

Nous remercions également le président de jury Monsieur **Necib** ainsi que le Docteur **ZEKRI** qui ont acceptés de juger notre modeste travail.

Dédicace

*Je dédie ce mémoire à mes très chers parents*

*Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce travail est le fruit des sacrifices qu'ils ont consentis pour mon éducation et ma formation.*

*A mes trois frères pour leur présence, leur aide et leur soutien.*

*A mon fiancé pour sa confiance, ses conseils et tous ses encouragements.*

*A ma grand-mère pour son amour, sa douceur et sa gentillesse*

*A mes tantes et mes oncles pour toute l'affection qu'ils m'ont donné et pour leurs précieuses encouragements.*

*A mes très chers cousines Omen et Lamia, qui ont toujours été là pour moi, j'espère que la vie leur réserve le meilleur ainsi, que tout mes cousins et cousines.*

*A tous les membres de ma famille, petits et grands, ainsi qu'à toutes mes amies.*

*Selma*

Dédicace

*C'est avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie mon travail à mes très chers parents **Foudil** et **Ghania** qui m'ont soutenus tout au long de ma vie.*

*A mes chers grands parents **Rahima** et **Mohamed**, source de tendresse, de noblesse et d'affectations.*

*A mes sœurs **Sihem** et **Amira** avec tous mes vœux de les voir réussir dans leurs vie.*

*A mes tantes **Amel**, **Fadila** et **Souad** et mes oncles **Zhaled**, **Abidine** et **Didi**.*

*A tous mes cousins et cousines.*

*A toute ma famille ainsi qu'à mes amies.*

*Aussi à toutes les personnes qui m'ont aidée de près ou de loin dans la réalisation de ce travail.*

*Linda Rima*

# Table des matières

## Table des matières

<b>1. Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Revue bibliographique .....</b>	<b>2</b>
2.1 Définition de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.....	2
2.2 Historique: .....	3
2.3 Epidémiologie .....	3
2.3.1 La population concernée.....	3
2.3.2 La prévalence.....	4
2.3.3 L'incidence.....	5
2.4 Physiopathologie .....	5
2.4.1 Rappel anatomique des artères des membres inférieurs.....	5
2.4.2 Structure d'une artère.....	7
2.4.3 L'athérosclérose .....	9
2.5 Les risques de l'artériopathie .....	15
2.6 Facteurs de risque .....	16
2.6.1 Facteurs de risque classique .....	16
2.6.2 Facteurs de risque biologiques .....	19
<b>3. Patients et méthodes .....</b>	<b>34</b>
3.1. La population d'étude .....	34

# Table des matières

3.1.1.La Population malade .....	34
3.1.2.Population témoin .....	34
3.2.Méthodologie .....	35
3.2.1.La Fiche de renseignement .....	35
3.2.2.Les prélèvements sanguins .....	36
3.2.3. Enregistrement .....	36
3.2.4.Dosages .....	36
3.2.5. Contrôle .....	38
<b>4. Résultats:.....</b>	<b>39</b>
4.1 Répartition de la population d'étude selon le sexe .....	39
4.2 Répartition de la population d'étude selon la moyenne d'âge .....	40
4.3 Répartition des malades et des témoins selon la moyennes du tour de taille.....	41
4.4 Répartition des malades et des témoins selon le BMI .....	42
4.5 Répartition des malades et des témoins selon la consommation d'alcool.....	43
4.6 Répartition de la population d'étude selon le tabagisme .....	43
4.7 Fréquence du diabète chez les malades.....	44
4.8 Fréquence de l'hypertension artérielle chez les malades.....	45
4.9 Répartition de la population d'étude selon taux plasmatique de la CRP.....	46
4.10 Répartition des malades et des témoins selon le taux plasmatique du Fibrinogène	47
<b>5. Discussion.....</b>	<b>48</b>
5.1 Le sexe .....	48

# Table des matières

5.2	L'âge.....	49
5.3	IMC.....	49
5.4	Alcool .....	50
5.5	Tabagisme.....	50
5.6	Diabète.....	51
5.7	HTA .....	51
5.8	CRP .....	52
5.9	Fibrinogène.....	53
<b>6.</b>	<b>Conclusion .....</b>	<b>55</b>
	• Références bibliographiques	
	• Résumé	
	• Annexes	

# Abréviations

## Abréviations

**AOMI** : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

**CRP** : C- réactive protein

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**IPS** : index de pression systolique

**PRAMIAL** : Prévalence et facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs en Algérie

**OMS** : organisation mondiale de la santé

**LDL**: low density lipoprotein

**AHA**: American Heart Association

**CML** : cellules musculaires lisses

**NO** : oxyde nitrique

**Ox-LDL**: LDL-oxydées

**VCAM-1** : vascular cell adhesion molecule

**ICAM-1**: intercellular adhesion molecule

**M-CSF**: monocyte-colony stimulating factor

**MCRP**: momomère CRP

**PCR**: PolyMère CRP

**TNF-alpha**: tumor-necrosis factor-alpha

**PDGF**: platelet derived growth factor

**AVC I** : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

**HTA** : Hypertension Artérielle

**DNID** : diabète non insulino-dépendant

**PAS** : pression artérielle systolique

**PAD** : pression artérielle diastolique

## **Abréviations**

**MCV** : maladies cardiovasculaires

**IMC** : indice de masse corporelle

**OR**: odds Ratio

**FVW**: facteur Von Willebrand

**IL6**:interleukine 6

**PR** : polyarthrite rhumatoïde

**CHU-C** : Hospitalier Universitaire de Constantine

# Liste des figures

## Liste des Figures

<b>Figure 01</b> : Prévalence de l'artériopathie des membres inférieurs en fonction de l'âge .....	4
<b>Figure 02</b> : anatomie de l'arbre artériel des membres inférieurs.....	7
<b>Figure 03</b> : Artère de moyen calibre et ses trois tuniques: intima, média, adventis.....	8
<b>Figure 04</b> : Coupe d'une artère en partie obstruée par une plaque d'athérosclérose .....	9
<b>Figure 05</b> : formation et progression de l'athérosclérose .....	10
<b>Figure 06</b> : Genèse de la plaque d'athérosclérose .....	14
<b>Figure 07</b> : gènes du fibrinogène .....	20
<b>Figure 08</b> : la structure du fibrinogène .....	21
<b>Figure 09</b> : la fibrinoformation.....	23
<b>Figure 10</b> : Schéma réactionnel de l'interaction du fibrinogène avec son récepteur plaquettaire .....	25
<b>Figure 11</b> : hyperfibrinogénémie et athérosclérose .....	26
<b>Figure 12</b> : localisation du gène de la CRP .....	29
<b>Figure 13</b> : la structure tertiaire de Protéine Créactive .....	29
<b>Figure 14</b> : Association de la pathologie athérosclérose à l'inflammation .....	32
<b>Figure 15</b> : répartition des malades selon sexe .....	39
<b>Figure 16</b> : répartition des témoins selon me sexe.....	40
<b>Figure 17</b> : Répartition des témoins et des malades selon l'âge .....	41
<b>Figure 18</b> : Répartition des témoins et des malades selon le tour de taille .....	42
<b>Figure 19</b> : Répartition des malades et témoins selon IMC.....	43

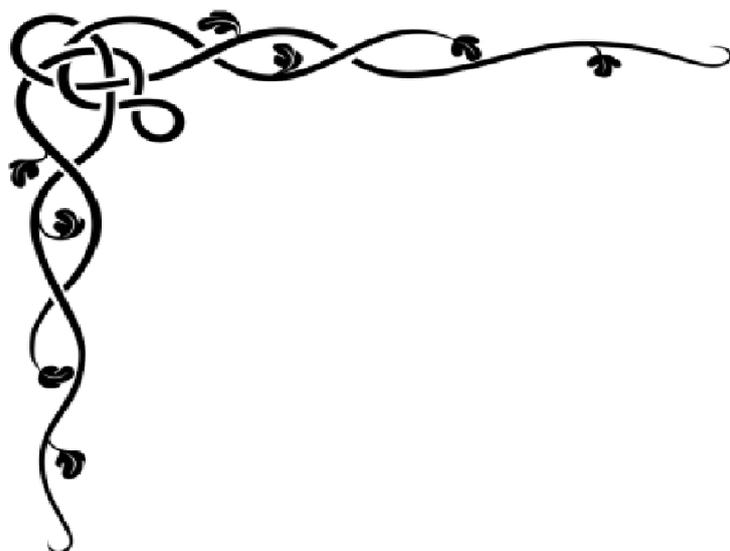
## Liste des figures

<b><u>Figure 20</u></b> : Répartition des malades et des témoins selon la consommation d'alcool .....	44
<b><u>Figure 21</u></b> : Répartition des témoins et des malades selon le tabagisme .....	45
<b><u>Figure 22</u></b> : Fréquence du diabète chez les malades .....	46
<b><u>Figure 23</u></b> : Fréquence de l'hypertension artérielle chez les malades .....	46
<b><u>Figure 24</u></b> : Moyenne de la CRP chez les malades et les témoins .....	47
<b><u>Figure 25</u></b> : Répartition des malades et des témoins selon les taux plasmatiques du Fibrinogène.....	48

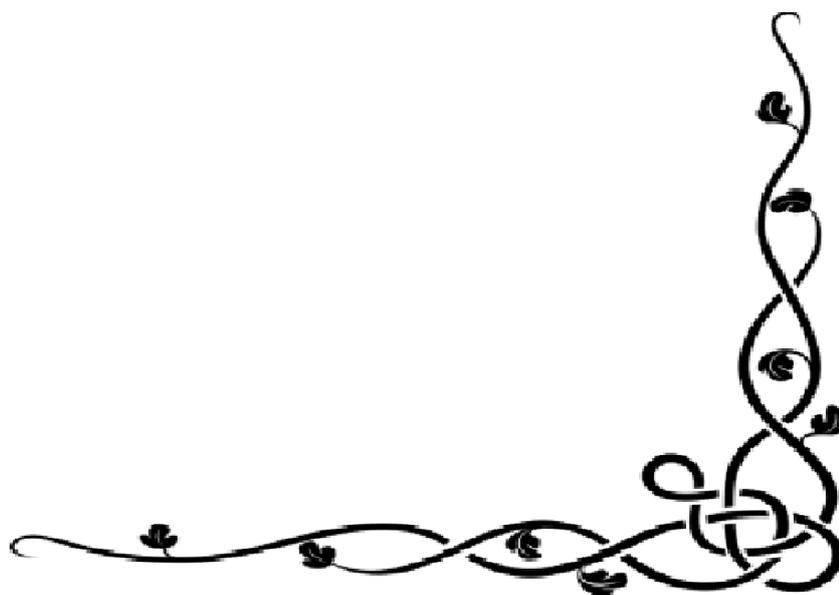
# Liste des tableaux

## Liste des Tableaux

<b>Tableau I:</b> Etiologies des artériopathies non scléreuses des membres inférieurs .....	2
<b>Tableau II:</b> Classification des lésions athéroscléroses humaines selon l'American Heart Association avec les corrélations cliniques, d'après Stary 1995 .....	12
<b>Tableau III:</b> principales propriétés du fibrinogène .....	22
<b>Tableau IV:</b> Conservation des échantillons pour le dosage de la CRP .....	37
<b>Tableau V :</b> répartition des témoins et des malades selon le sexe .....	39
<b>Tableau VII :</b> Répartition des témoins et des malades selon la moyenne d'âge et le sexe.....	40
<b>Tableau IX :</b> Répartition des témoins et des malades selon le tour de taille .....	41
<b>Tableau XI :</b> Moyennes des IMC chez les malades et les témoins .....	42
<b>Tableau XII:</b> Répartition des témoins et des malades selon le tabagisme .....	44
<b>Tableau XIV :</b> répartition des témoins et des malades selon le diabète .....	45
<b>Tableau XV:</b> Fréquence de l'hypertension artérielle chez les malades.....	46
<b>Tableau XVII:</b> Moyennes des concentrations plasmatiques de la CRP chez les malades et les témoins .....	47
<b>Tableau XIX :</b> Moyennes des taux du fibrinogène chez les malades et les témoins .....	48



# *Introduction*



## **1. Introduction**

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est une maladie qui atteint les parois des artères, en les fragilisant et en les rendant plus perméables aux dépôts de cholestérol contenu dans le sang. Elle est définie comme le rétrécissement du calibre des artères qui vascularisent les membres inférieurs, des muscles fessiers jusqu'aux pieds, le rétrécissement se fait progressivement avec le développement de plaques d'athérome. La plaque d'athérome, constituée principalement de cholestérol, endommage la paroi (on parle d'athérosclérose), réduit le diamètre des artères et gêne la circulation du sang. À la longue, les parties qui sont mal irriguées ne reçoivent plus assez d'oxygène pour leur fonctionnement normal (on parle d'ischémie), et les tissus sont endommagés **{1}**.

La maladie débute par l'apparition d'une douleur d'effort (crampe musculaire), d'une claudication intermittente (douleur à la marche), des douleurs de décubitus. Ensuite, les douleurs deviennent permanentes, souvent nocturnes. La localisation de la douleur dépend de l'artère atteinte **{2}**.

C'est une maladie fréquente et grave dans les pays développés. 90% des AOMI sont d'origine athéromateuse **{3}**. D'autres étiologies existent cependant, et sont désignées sous le terme d'«artériopathies non scléreuses des membres inférieurs».

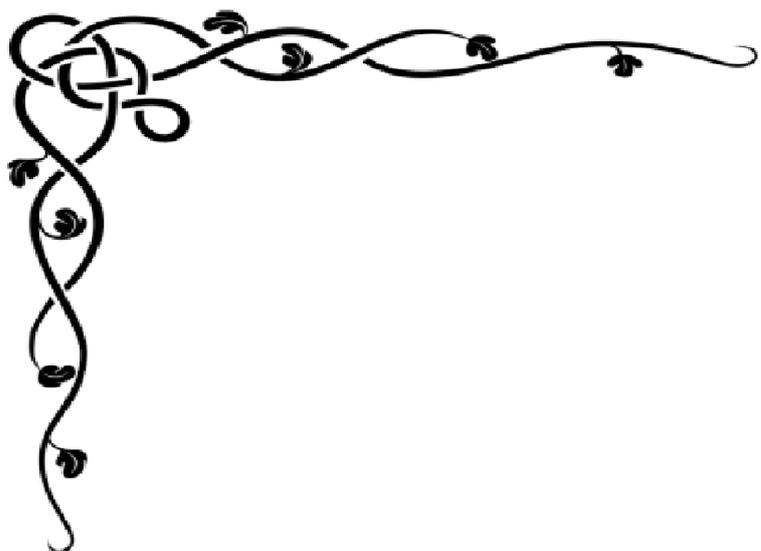
L'artérite est une inflammation des parois des artères et il existe différents marqueurs biologiques de l'inflammation telle que les protéines de la phase tardive de l'inflammation qui sont l'haptoglobine, l'orosomucoïde et le fibrinogène, ainsi que la CRP (C-réactive protein) **{4}**.

### **L'objectif de notre travail est de**

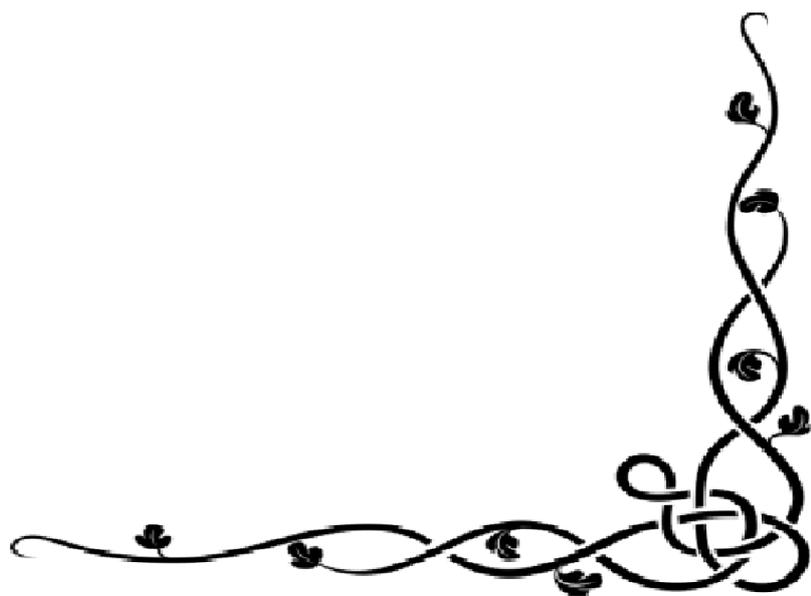
-Comparer les taux plasmatiques du fibrinogène dans les deux groupes d'étude (malades, témoins)

-Comparer les taux plasmatiques de la CRP dans les deux groupes d'étude (malades, témoins)

-Evaluer l'influence des deux facteurs de risque biologiques fibrinogène et CRP sur la survenue de l'AOMI.



*Revue*  
*Bibliographique*



## 2. Revue bibliographique

### 2.1 Définition de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

La Haute Autorité de Santé (HAS) Française a défini en 2006 l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) comme "un rétrécissement du calibre des artères à destination des membres inférieurs, qui entraîne une perte de la charge hémodynamique, avec ou sans traduction clinique, dont le meilleur témoin est la chute de l'index de pression systolique (IPS) " {5}.

90% des AOMI sont d'origine athéromateuse {3}. D'autres étiologies existent cependant, et sont désignées sous le terme d'«artériopathies non scléreuses des membres inférieurs» (tableau I).

**Tableau I:** Etiologies des artériopathies non scléreuses des membres inférieurs {6}.

<b>Tableau I. Causes des artériopathies non scléreuses.</b>	
<i>Artérites inflammatoires</i>	Maladie de Buerger (Thromboangéite oblitérante) Maladie de Takayasu Maladie de Behçet Maladie de Horton Maladie de Kawasaki
<i>Maladies congénitales transmissibles</i>	Elastorrhexie (maladie d'Ehlers-Danlos) Pseudoxanthome élastique Mucopolysaccharidoses
<i>Maladies congénitales anatomiques</i>	Coarctation aortique Artère sciatique persistante Fibrodysplasie
<i>Pièges anatomiques</i>	Poplitée piégée Kyste adventitial Endartérite iliaque externe du cycliste
<i>Artérite radique</i>	
<i>Artérite médicamenteuse</i>	Ergotisme Bléomycine

## 2.2 Historique:

1846: Sir benjamin collins Brodie, chirurgien anglais, décrit la claudication intermittente chez l'homme.

1859: Jean Martin Charcot, neurologue français, rapporte la claudication intermittente d'origine artérielle;

1910 : Carrel réalise les premiers pontages artériel sur le chien;

1923 : Berbarich et Hirsch rapportent la première artériographie;

1949 : Kunlin effectue la première greffe veineuse pour maladie occlusive fémoro-poplitée chez l'homme;

1951 : Oudot réalise les premières reconstructions aorto-iliaques directes en utilisant des homogreffes artérielles;

1954 : Fontaine propose une classification clinique de l'artériopathie des membres inférieurs;

1964 : Dotter et Judkins réalisent la première angioplastie transluminale;

1997 : Rutherford propose une nouvelle classification clinique de l'artériopathie des membres inférieurs

## 2.3 Epidémiologie

### 2.3.1 La population concernée

La maladie est la conséquence d'une altération de la paroi artérielle par dépôt d'athérome. On en ignore encore la cause mais on connaît plusieurs facteurs de risque : le tabac, l'hypertension artérielle, l'augmentation du taux de cholestérol, le diabète, la sédentarité et l'excès de poids.

La paroi de l'artère s'épaissit, réduisant le calibre du vaisseau de manière progressive, constituant des rétrécissements (ou sténoses), et pouvant totalement l'obstruer par endroits (thromboses) sur des longueurs plus ou moins importantes.

## Revue bibliographique

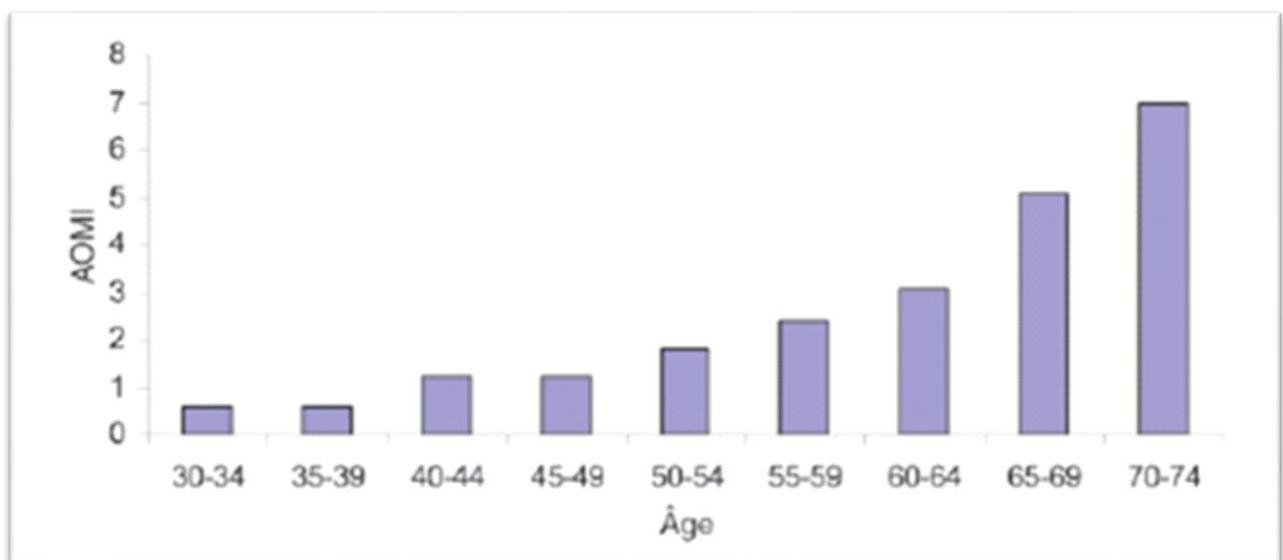
L'AOMI est caractérisée par une diminution de l'arrivée de sang artériel dans les membres inférieurs. Cette diminution peut être lente et silencieuse: les artères se bouchent lentement, sur de courts segments, laissant la possibilité à des artères secondaires collatérales de se développer pour assurer un afflux sanguin suffisant {7}.

### 2.3.2 La prévalence

La prévalence de l'AOMI estimée dans les pays à revenu élevé (entre 2000-2010) est trois fois plus forte chez l'homme avant 65 ans et identique dans les deux sexes au-delà de cet âge{8}.

En Algérie et selon la PRAMIAL study (Prévalence et facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs en Algérie) {9}, première étude épidémiologique effectuée en Algérie sur l'AOMI en se basant sur un IPS <0,9 mesuré par 35 médecins internistes et généralistes, dans une population de 2255 sujets de plus de 40 ans, l'AOMI est fréquente avec une prévalence estimée à 7,5 % et est asymptomatique dans 70 % des cas. Les facteurs de risque cardiovasculaires classiques de l'athérombose sont retrouvés mais les antécédents familiaux d'AOMI se distinguent comme le paramètre le plus puissant.

La prévalence de l'AOMI, peu fréquente chez les jeunes, augmente considérablement avec l'âge {10-11-12} (fig.1)



**Figure 01 :** Prévalence de l'artériopathie des membres inférieurs en fonction de l'âge {13}.

## 2.3.3 L'incidence

Très peu d'études existent sur l'incidence de l'AOMI évaluée par l'IPS. Dans l'étude Limbourg {14}.L'incidence de l'AOMI était basée sur deux mesures avec des valeurs d'IPS inférieures à 0,95. Chez les hommes, l'incidence annuelle de l'AOMI était de 1,7/1 000 entre 40 et 54 ans, de 1,5/1 000 entre 55 et 64 ans et de 17,8/1 000 pour les plus de 65 ans. L'incidence annuelle chez les femmes était plus élevée et respectivement de 5,9 ; 9,1 et 22,9/1 000 pour les mêmes groupes d'âge.

## 2.4 Physiopathologie

### 2.4.1 Rappelle anatomique des artères des membres inférieurs

**L'artère fémorale (commune):** fait suite à l'artère iliaque externe en passant par la lacune vasculaire, sous le ligament inguinal, pénétrant par là même dans le trigone fémoral. Elle donne à ce niveau des branches collatérales pour la paroi abdominale, les organes génitaux externes, et la hanche et se divise après quelques centimètres de trajet en :

- **L'artère fémorale (superficielle)**

Branche de division ventrale de la fémorale commune, elle quitte le trigone fémoral par sa pointe, parcourt la partie médiale de la cuisse dans le canal des adducteurs, limité en latéral par le muscle vaste médial, en médial par le muscle Sertorius et en dorsal par le rideau des muscles adducteurs.

Dans son trajet l'artère est accompagnée de sa veine et des nerfs du vaste médial et saphène. Elle se termine à l'anneau du grand adducteur, pour devenir l'artère poplitée. Dans son trajet elle donne quelques branches pour les muscles adjacents et l'artère descendante du genou (grande anastomotique) qui perfore l'aponévrose de la cuisse pour devenir satellite de la grande veine saphène.

- **L'artère profonde de la cuisse (a. fémorale profonde):** Branche collatérale de division dorsale de la fémorale commune, cette artère se ramifie en de nombreuses branches pour les muscles de la cuisse, et notamment les artères perforantes qui traversent le plan des muscles adducteurs. Son rôle est fondamental, car elle peut remplacer une artère fémorale occluse. En effet, elle s'anastomose avec les artères

## Revue bibliographique

Ischiatique et obturatrice en proximal et le cercle anastomotique du genou en distal.

- **L'artère poplitée:** prolonge l'artère fémorale après son passage dans l'anneau du grand adducteur et parcourt la région poplitée jusqu'à l'arcade du soléaire.

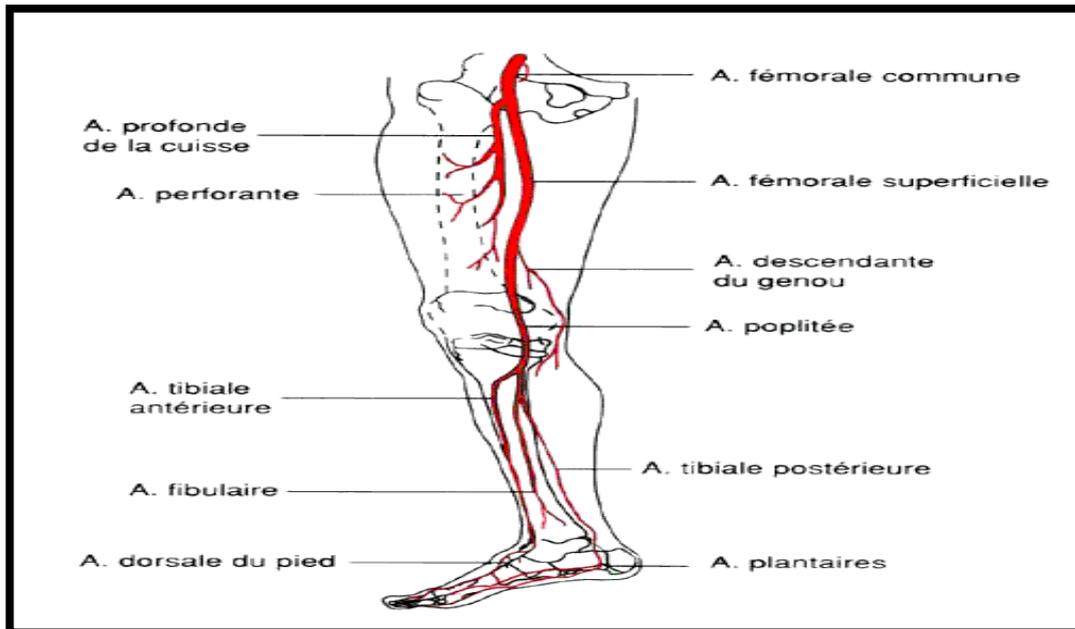
Elle chemine au contact direct du plancher de la fosse poplitée, ce qui la rend particulièrement vulnérable à ce niveau (luxation du genou). Dans la pratique, on distingue l'artère poplitée haute, riche en collatérales, et la basse (en caudal de l'interligne articulaire du genou) qui en est pratiquement dépourvue.

L'artère poplitée donne des branches collatérales pour la partie basse des muscles de la cuisse, le triceps sural, l'articulation et la région du genou. Elle s'anastomose avec les branches de l'artère profonde de la cuisse; En franchissant l'anneau du Soléaire, l'artère Poplitée se divise en :

- **L'artère tibiale antérieure:** Franchit la membrane interosseuse à sa partie craniale, parcourt la loge ventrale de la jambe dont elle assure la vascularisation plaquée sur la membrane interosseuse.

Bien que présentant des anastomoses avec les autres artères de la jambe, elle se comporte comme une artère terminale, en cas d'obstruction Elle se termine au niveau de la face dorsale du pied en se poursuivant par l'Artère Dorsale du pied après avoir franchi le retinaculum des extenseurs

- **L'artère tibiale postérieure:** Artère maîtresse de la jambe et surtout du pied. Elle chemine dans la loge dorsale de la jambe, qu'elle vascularise, puis en dorsal de la malléole médiale où elle est palpable. Arrivée au niveau du pied, elle se divise en artères plantaires médiale et latérale qui vont vascularisé le pied. Elle s'anastomose avec les branches de la poplitée.
- **L'artère fibulaire :** Branche collatérale de l'artère tibiale postérieure, elle naît à quelques centimètres de l'origine de celle ci, chemine sur le versant latéral de la loge dorsale (compartiment profond) et se termine sans franchir la cheville en donnant deux branches qui se jettent l'une dans l'artère dorsale du pied, l'autre dans l'artère tibiale postérieure ou sa branche plantaire médiale **{15}**.



**Figure 02** : anatomie de l'arbre artériel des membres inférieurs {16}

### 2.4.2 Structure d'une artère

Les artères sont des vaisseaux flexibles aux parois épaisses. Leur diamètre diminue au fur et à mesure qu'elles s'éloignent du cœur et qu'elles se subdivisent ; l'ensemble constitue l'arbre artériel. Leurs ultimes ramifications sont les artéριοles, qui alimentent les vaisseaux capillaires. Parmi les principales, l'aorte (issue du ventricule gauche) et ses branches de division distribuent le sang oxygéné, rouge, à l'ensemble des tissus, sauf aux poumons ; les artères pulmonaires véhiculent le sang désaturé, riche en gaz carbonique, du ventricule droit vers les poumons, où il est oxygéné {17}.

La paroi artérielle comporte trois tuniques concentriques : de l'intérieur vers l'extérieur, l'intima, le média et l'adventice.

- **Intima**

Constituée d'une monocouche de cellules endothéliales étroitement jointes qui repose sur une lame basale et la limitante élastique interne {18}. L'endothélium constitue le revêtement interne des vaisseaux. En étroite relation entre les éléments de la circulation et les composants du média sous-jacent, l'endothélium n'est pas une surface inerte et joue un rôle majeur dans la régulation de la physiologie vasculaire. C'est dans cette couche que se développent les lésions de l'athérosclérose {19}.

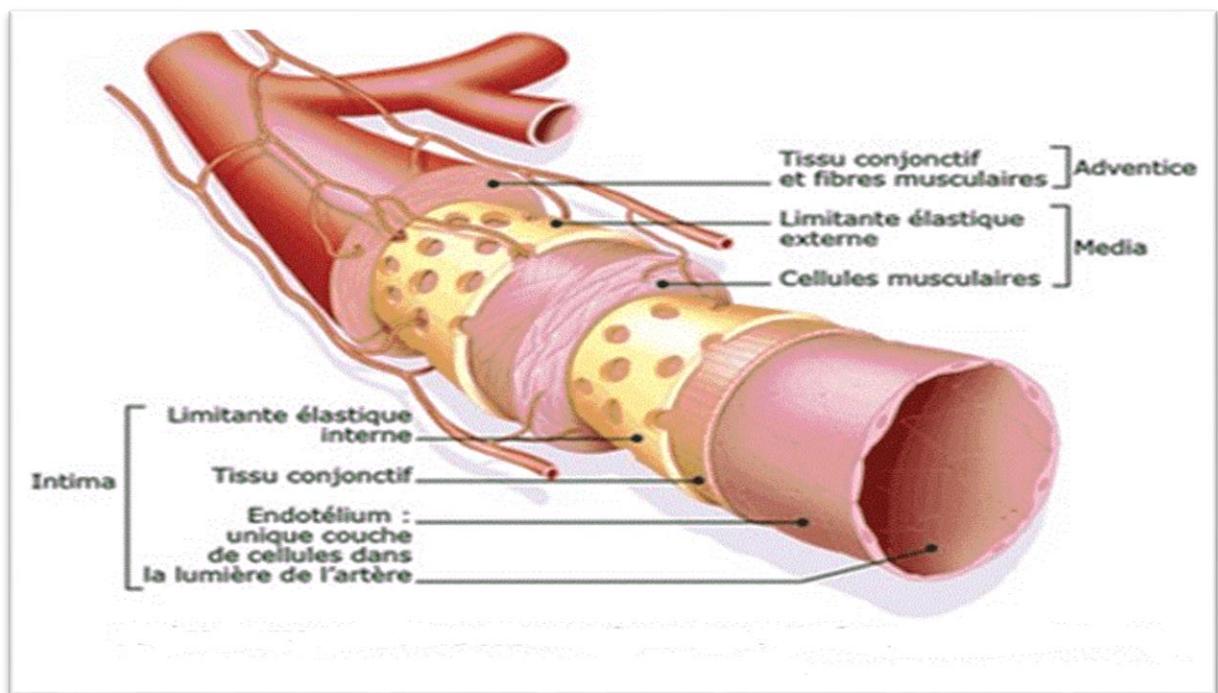
## Revue bibliographique

- **Média**

C'est la partie musculaire de l'artère, elle en est le constituant principal. Elle est constituée de cellules musculaires lisses et de tissu conjonctif intercellulaire comprenant quatre types de macromolécules: l'élastine, le collagène, les protéoglycanes et des glycoprotéines. Elle est limitée par les limitantes élastiques interne et externe.

- **Adventice**

Faite de tissu conjonctif lâche constitué de fibroblastes et de protéoglycanes. Elle a pour rôle de fixer l'artère aux organes environnants. Elle contient des nerfs et des vaisseaux nourriciers, les vasa vasorum, irriguant la partie externe de la media {18,19}.



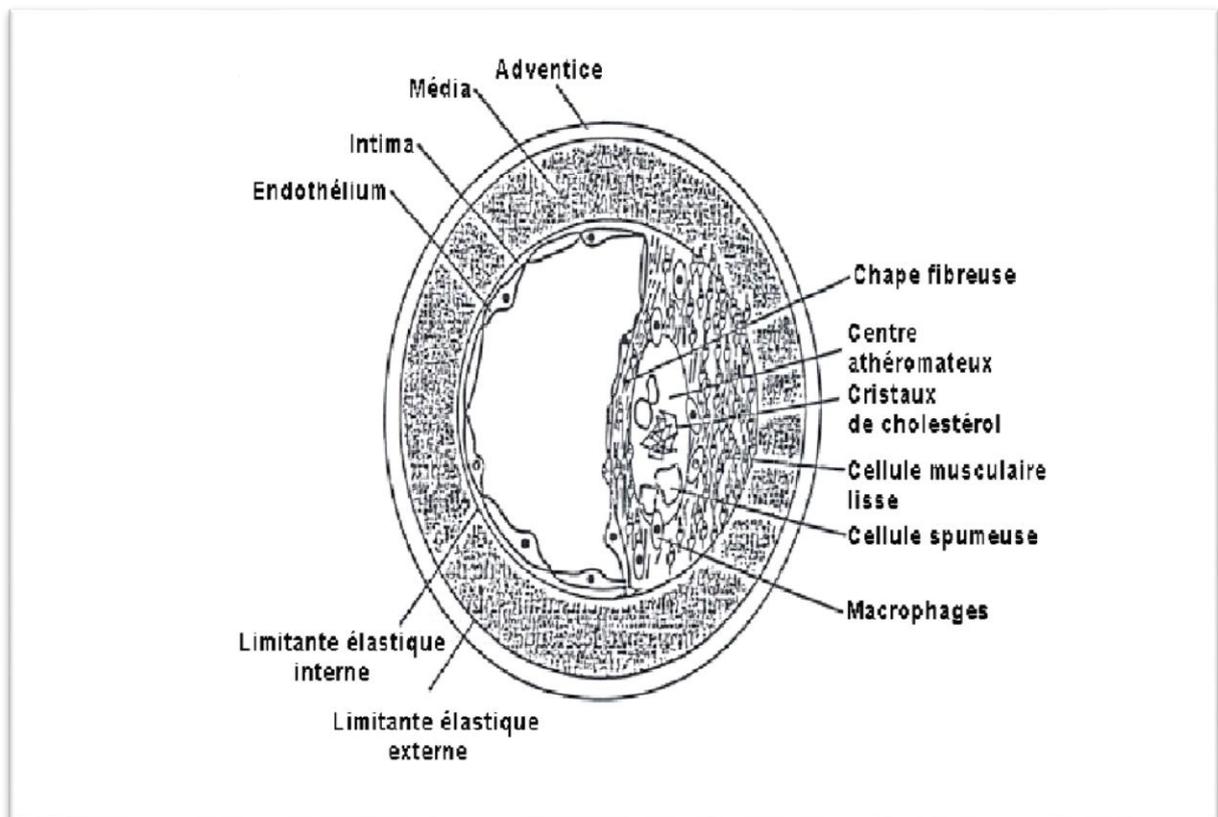
**Figure 03 :** Artère de moyen calibre et ses trois tuniques: intima, média, adventis{20}

## 2.4.3 L'athérosclérose

Elle est la cause majeure des maladies cardiovasculaires et de leurs complications cliniques (accident cérébrovasculaire, infarctus du myocarde, artériopathie des membres inférieurs) {21-22}.

Dans le monde, plus de 16 millions de personnes décèdent chaque année de ces maladies, ce qui représente près d'un tiers de tous les décès. Dans les pays industrialisés, l'athérosclérose, responsable d'environ 50 % des décès, est la première cause de mortalité. Elle peut être considérée comme une forme inhabituelle d'inflammation chronique des artères de gros et moyen calibre {23– 24}.

D'un point de vue physiopathologique l'athérosclérose correspond à une réponse pariétale active, principalement endothéliale et intimale à différents types d'agressions : chimiques et mécaniques et peut-être infectieuses {25}.



**Figure 04** : Coupe d'une artère en partie obstruée par une plaque d'athérosclérose {26}

## Revue bibliographique

### 2.4.3.1 Définition de l'OMS (organisation mondiale de la santé) en 1957

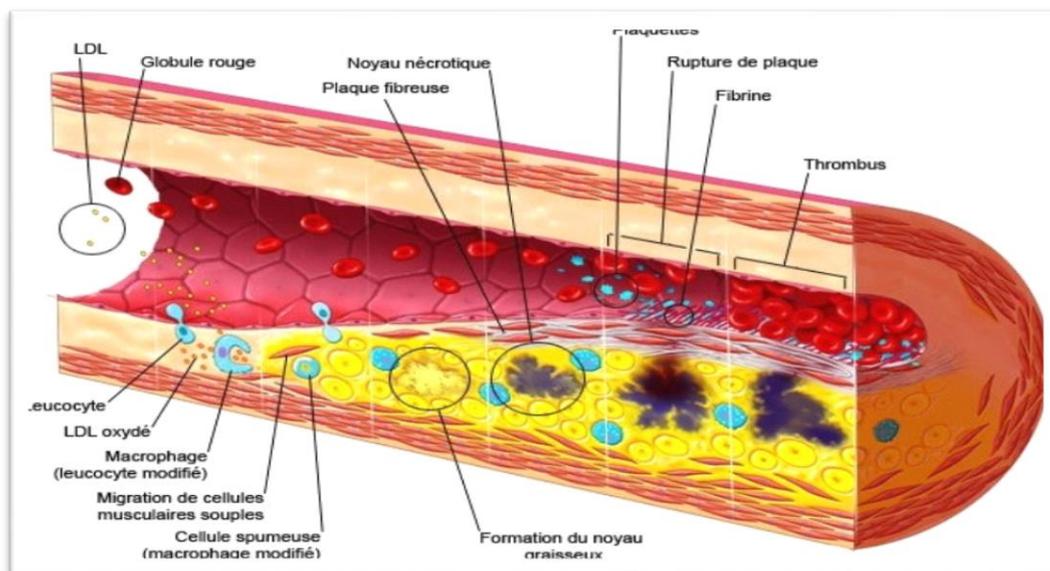
"L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôt calcaires ; le tout s'accompagnant de modifications de la media "{27}.

### 2.4.3.2 Formation d'une lésion athéromateuse

La formation d'une plaque d'athérome s'échelonne sur de nombreuses années :

- Débute dans l'enfance, peut occasionner des sténoses artérielles vers l'âge de 30-40 ans, se calcifie vers 50 ans et peut évoluer vers la plaque instable avec complications thrombotiques.
- Evolution difficilement prévisible et qui fait la gravité de la maladie (infarctus, accident vasculaire cérébral, ischémie aigue).

Les sites privilégiés de formation de ces lésions sont les embranchements des vaisseaux qui correspondent aux zones de turbulence du courant sanguin. Dans ces zones, les forces hémodynamiques changent les propriétés de l'endothélium en augmentant notamment sa perméabilité aux LDL (low density lipoprotein) circulants.



**Figure 05** : formation et progression de l'athérosclérose {28}

## 2.4.3.2.1 Etapes de la formation de la plaque athéromateuse

En 1995, l'American Heart Association (AHA) a classé les lésions athéroscléreuses en 6 types basés sur les données histologiques et structurales des plaques {18, 25,29-30}.

(Tableau. I)

- **La lésion de type I ou stade initial :**

Correspond à l'accumulation de lipides et notamment de LDL oxydées dans l'espace sous-endothélial et dans les macrophages aboutissant à l'apparition de macrophages spumeux dans l'intima.

- **La lésion de type II :**

Correspond à la strie lipidique .Elle est constituée par un plus grand nombre de cellules spumeuses d'origine macrophagique mais aussi de cellules musculaires lisses (CML) gorgées de lipides. Il n'existe pas à ce stade de lipides extracellulaires.

- **La lésion de type III :**

Elle correspond au type II associé à une accumulation abondante de dépôts lipidiques extracellulaires Ceci est dû à la mort des cellules spumeuses soit par apoptose, soit par nécrose (la nécrose est la conséquence d'une lésion accidentelle qui aboutit à la lyse cellulaire) entraînant l'accumulation de faibles quantités de lipides regroupés en petits agrégats sans formation véritable de centre lipidique

- **La lésion de type IV :**

Correspond à la plaque athéromateuse. Elle se caractérise par le regroupement des lipides extra et intracellulaires en un amas appelé cœur (ou noyau) lipidique. Elle peut évoluer vers une lésion soit de type V, soit de type VI.

- **La lésion de type V**

Correspond à la lésion fibro-athéromateuse ou plaque d'athérosclérose mature et est subdivisée en trois groupes :

- le type Va associant la plaque athéromateuse et une fibrose collagène dense développée autour du cœur lipidique ; Ce tissu fibreux est produit par les CML et il est notamment constitué de collagène, de mucopolysaccharides, d'élastine et de fibrine
- le type Vb où les calcifications prédominent au sein de la lésion.
- le type Vc où la composante fibreuse est prédominante. Il existe alors

## Revue bibliographique

au sein de la lésion une prolifération de CML, la présence d'un infiltrat inflammatoire d'abondance modérée fait de lymphocytes, de macrophages et de macrophages spumeux.

- **La lésion de type VI**

Correspond à la plaque athéromateuse ou Fibro-athéromateuse compliquée. Les complications incluent les ulcérations ou la rupture de la chape fibreuse (type VIa), les hémorragies et les hématomes sous-plaque (type VIb) ainsi que les thromboses (type VIc).

**Tableau II:** Classification des lésions athéroscléroses humaines selon l'American Heart Association avec les corrélations cliniques, d'après Stary 1995 {29}

NOMENCLATURE DES LÉSIONS	CARACTÉRISTIQUES MORPHOLOGIQUES	ÉVOLUTION	PRINCIPAL MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE	CORRÉLATIONS CLINIQUES
Type I	Macrophages spumeux isolés	I → II	Accumulation de lipides intraet extracellulaires	Pas de retentissement clinique
Type II	Strie lipidique	II → III		
Type III	Plaque gélatineuse	III → IV		
Type IV	Plaque athéromateuse	IV → V IV → VI	Prolifération de cellules musculaires lisses  Fibrose, Accumulation d'éléments inflammatoires	Pas de retentissement clinique
Type V	Plaque fibro- athéromateuse	V → VI		
Type VI	Complications			

## 2.4.3.2.2 Genèse de la plaque

- **Pénétration et accumulation des lipoprotéines dans l'intima artériel**

La première étape de la formation d'une lésion athérosclérose est la pénétration des lipoprotéines de basse densité (LDL) dans l'espace sous-endothélial.

Cette diffusion des lipoprotéines a lieu au niveau de zones soumises à un flux sanguin perturbé (pression, forces de cisaillement, turbulences, stagnation de l'écoulement sanguin) **{33-34}**. Il s'agit d'un phénomène passif qui est secondaire à un déséquilibre entre les entrées et les sorties. Cette phase d'infiltration lipidique est suivie de modifications oxydatives des LDL. L'oxydation des LDL se déroule *in situ*, dans l'espace intimal par les radicaux libres oxygénés (anion superoxyde, peroxyde d'hydrogène, NO [oxyde nitrique]) libérés par les cellules endothéliales, les macrophages et les cellules musculaires lisses. L'oxydation des LDL débute par la peroxydation de leurs acides gras polyinsaturés. La peroxydation lipidique conduit à la fragmentation des acides gras polyinsaturés avec formation d'aldéhydes et de cétones. Les aldéhydes se fixent sur les résidus lysine de l'Apo B100 des LDL, qui dès lors ne reconnaissent plus le LDL-récepteur mais les différents récepteurs éboueurs (scavenger) exprimés à la surface des macrophages et des cellules musculaires lisses. L'Apo B100 finira par se fragmenter en une multitude de petits peptides. Les LDL ainsi modifiées constituent les LDL-oxydées (Ox-LDL) **{25}**.

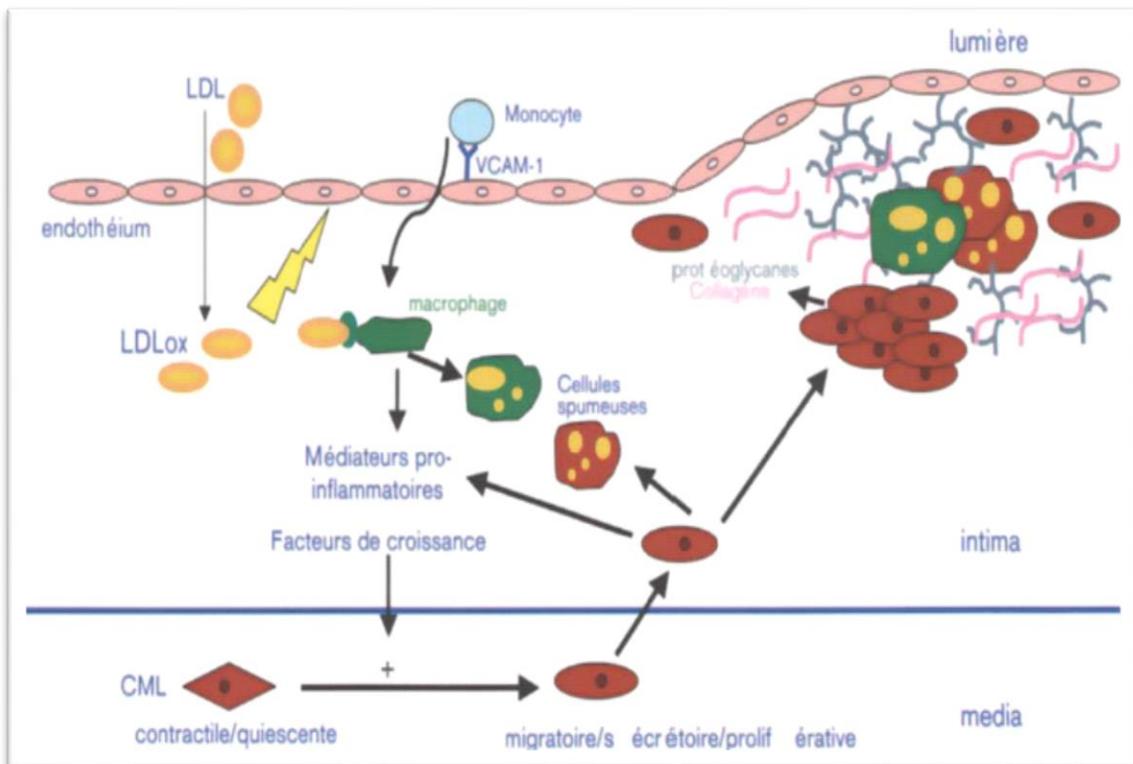
Ces modifications par oxydation des LDL ont deux grandes conséquences : l'initiation d'une réaction inflammatoire qui va s'amplifier et la formation de cellules spumeuses **{18}**.

- **Recrutement des monocytes circulants et leur transformation en macrophages puis en cellules spumeuses**

- La deuxième phase implique les monocytes circulants qui adhèrent à la surface de l'endothélium, le traversent et se transforment en macrophages puis en cellules spumeuses.
- L'endothélium normal est doué de propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes et anti-thrombotiques. Il a donc les capacités d'inhiber l'adhésion des monocytes circulants **{18}**. Les cellules endothéliales, une fois activées,

## Revue bibliographique

expriment plusieurs types de molécules d'adhérence leucocytaire et de chimiokines qui permettent aux cellules sanguines de rouler puis d'adhérer à la surface vasculaire. P-selectine, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule) ou ICAM-1 (inter cellular adhesion molécule) et IL-8 sont les plus importantes à ce stade {34}.



**Figure 06 :** Genèse de la plaque d'athérosclérose {35}

Ces molécules d'adhésion (VCAM-1 et ICAM-1) ont la capacité de se lier à des ligands de la famille des intégrines présents sur la membrane des leucocytes. Un certain nombre de monocytes circulants peuvent ainsi adhérer à la surface de l'endothélium. Après adhésion, le monocyte pénètre dans l'espace sous-endothélial où il se transforme en macrophage. Ces étapes sont sous l'influence de divers facteurs : le MCP-1 est nécessaire au passage des monocytes entre les cellules endothéliales; le M-CSF (monocyte-colony stimulating factor) est nécessaire à la différenciation des monocytes en macrophages et à leur prolifération.

Les macrophages produisent de nombreuses cytokines pro-inflammatoires qui augmentent l'activation endothéliale, favorisent l'adhésion de nouveaux monocytes ainsi

## Revue bibliographique

que leur passage entre les jonctions endothéliales ; les cytokines pro-inflammatoires (TNF-alpha (tumor-necrosis factor-alpha), IL-1, etc.), la libération de ces molécules concourt tout d'abord à relayer voire même amplifier l'effet des LDL oxydées en favorisant l'expression de VCAM1 et MCP-1 dans les cellules endothéliales et aussi induire l'expression par les cellules de la plaque de métallo protéinases qui ont une activité de dégradation de la matrice extracellulaire et la production des radicaux libres oxygénés qui déstabilisent la plaque {36}.

- **Formation du centre athéromateux et de la chape fibreuse**

Les lipides de la plaque se regroupent pour former un amas appelé cœur lipidique riche en éléments thrombogène. La plaque athéroscléreuse adulte se caractérise par la formation d'une chape fibromusculaire qui « isole » le centre lipidique de la lumière artérielle. La chape fibreuse est composée de cellules musculaires lisses et de protéines de la matrice extracellulaire (collagène, élastine, protéoglycanes). Les cellules musculaires lisses proviennent du média ; elles migrent à travers la limitante élastique interne vers l'intima où elles prolifèrent sous l'influence de facteurs de croissance tels que le PDGF (platelet derived growth factor) et participent ainsi à l'épaississement intimal qui a lieu au cours de l'athérogenèse {35}.

La plaque se développe longtemps sans altérer le calibre vasculaire : c'est le processus d'adaptation des vaisseaux athéroscléreux, appelé remodelage vasculaire ou élargissement compensateur. Toutefois, lorsque la masse intimale excède 40 % de la surface totale de la paroi, le remodelage excentrique de l'artère n'est plus suffisant pour contenir la plaque ; son développement se fait alors aux dépens de la lumière artérielle et conduit à son obstruction progressive {25,37}.

### 2.5 Les risques de l'artériopathie

Un patient porteur d'une artérite des membres inférieurs risque une complication dans un autre territoire artériel : le cœur (infarctus du myocarde), le cerveau (Accident Vasculaire Cérébral Ischémique, AVCI), le rein (insuffisance rénale). Un dépistage précoce de la maladie, même asymptomatique, par le médecin traitant et l'angiologue (médecin des vaisseaux) est important en cas de présence de facteurs de risques cardiovasculaires {7}.

## 2.6 Facteurs de risque

Contrairement aux autres territoires vasculaires, les données épidémiologiques sur les déterminants du risque d'AOMI sont moins abondantes. Les facteurs de risque de l'AOMI sont les mêmes que ceux concernant les autres territoires vasculaires {38}.

Ils sont identiques à ceux de l'athérosclérose en général, puisqu'il n'y a aucune différence connue dans la physiopathologie de l'athérosclérose selon les localisations. Néanmoins l'intoxication tabagique et le diabète sont associés plus fortement que l'HTA (Hypertension Artérielle) ou l'hypercholestérolémie à l'AOMI {39}.

Au cours des dernières décennies, de nombreux facteurs de risque cardiovasculaires favorisant les manifestations cliniques d'origine athérosclérotique ont été identifiées. Actuellement de nouvelles variables biologiques (homocystéine, CRP, LP(a), VCAM (Vascular cell adhesion molecule), fibrinogène...) sont reconnues en tant que déterminants potentiels permettant d'affiner le profil de risque cardiovasculaire. Leur retentissement sur le développement de l'athérosclérose ainsi que leur valeur prédictive d'évènement cardiovasculaires sont activement évalués {40}.

### 2.6.1 Facteurs de risque classique

#### 2.6.1.1 Tabagisme

Le tabagisme est l'un des facteurs de risque les plus fortement associés à l'AOMI de manière indépendante et significative avec un odds ratio d'au moins 2 dans la plupart des études sur l'AOMI {41}.

L'intoxication tabagique ne doit pas être considérée comme un facteur de risque à réponse binaire, fumeur ou non fumeur, ses conséquences dépendent de deux paramètres essentiels à quantifier, la durée et l'intensité de l'intoxication tabagique qui seront exprimées en paquets/année

Il est établi que le tabac accroît le développement de l'athérosclérose et la survenue d'évènement thrombotique. Ce dernier mécanisme paraît prédominant, dans la mesure où, dans les études épidémiologiques, le risque d'infarctus associé à la consommation de tabac

## Revue bibliographique

semble plus important encore que le risque d'angor {42}.

L'athérosclérose tabagique atteint en priorité les artères de gros et moyen calibres à fortes résistances périphériques. Le rôle du tabagisme est majeur dans l'AOMI, 90% des sujets atteints sont de gros fumeurs. La recherche systématique d'une claudication intermittente reste indispensable chez tous les fumeurs à forte consommation à partir de 40 ans {42}.

### 2.6.1.2 Diabète

Le diabète se définit comme une glycémie supérieure ou égale à 1.26 g/l mesurée et confirmée à la suite de deux dosages successifs. Cette pathologie touche la grande majorité des organes ; par voie de conséquence, le diabète entraîne de nombreuses complications, notamment dans le domaine cardiovasculaire. A ce titre, il est répertorié dans la liste des facteurs de risque cardiovasculaire {43}.

Le diabète est fortement associé à l'AOMI avec un odds ratio variant entre 1,89 et 4,05, l'hyperglycémie est responsable de plusieurs phénomènes physiopathologiques qui concourent à son rôle pathogène: diminution de la synthèse d'oxyde nitrique, activation de la protéine Kinase C, glycation des LDL petites et denses, altération de la fonction endothéliale, prolifération des cellules lisses, hyperagrégabilité plaquettaire. Il faut citer également les produits de glycation avancés, responsables, à eux seuls, d'un nombre de phénomènes biochimiques athérogènes.

Outre l'augmentation chronique de la glycémie, de nombreux paramètres biologiques sont modifiés au cours du diabète sucré: augmentation du fibrinogène, du PAII, de l'activité des radicaux libres.... Enfin la présence du DNID (diabète non insulino-dépendant) renforce l'action délétère des autres facteurs de risque vasculaire et tout particulièrement de l'HTA et du tabac{44}.

### 2.6.1.3 Hypertension artérielle

Il existe une association significative entre HTA et AOMI, l'HTA est définie par une tension artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mm Hg et une minima (diastolique ou PAD) supérieure à 90 mm Hg (OMS).

## Revue bibliographique

L'HTA pourrait intervenir en augmentant les turbulences sanguines au niveau des bifurcations artérielles. On constate des lésions athéromateuses plus importantes au niveau de la portion terminale de l'aorte et de la naissance des artères iliaques chez les patients hypertendus. Les vaisseaux qui sont soumis à une augmentation de la pression intraluminale développent des lésions endothéliales avec libération de PDGF. Ce médiateur stimule la production de cellules musculaires lisses par la media. Le stress endothélial lié à l'HTA est responsable également d'une hyperperméabilité aux lipoprotéines qui contribue à la prolifération de l'athérosclérose **{44}**.

### 2.6.1.4 Obésité

L'obésité est en voie de devenir le problème de santé le plus commun du XXI<sup>e</sup> siècle. Puisqu'elle contribuera de façon importante à la prévalence élevée des maladies cardiovasculaires dans les pays en voie de développement. En dépit de ce constat, déjà relativement ancien, ce n'est que récemment que l'obésité a été considérée avec la même attention que les autres facteurs de risque associés aux MCV (maladies cardiovasculaires) ; par conséquent, l'obésité contribue de façon importante au problème global de l'apparition des maladies chroniques d'origine métabolique puisqu'elle est un facteur de risque susceptible de déclencher de nombreuses affections comme les MCV, le diabète, l'HTA, les AVC, les embolies pulmonaires, certains cancers, les affections de la vésicule biliaire et des anomalies respiratoires, notamment l'apnée du sommeil .

Un IMC (indice de masse corporelle) élevé constitue une variable anthropométrique simple permettant d'estimer de façon grossière l'adiposité des individus en fonction de leur poids (kg) et de leur taille. Un IMC élevé augmente le risque d'infarctus du myocarde, d'insuffisance coronarienne et de mort subite, l'association semblant plus étroite avec la mort subite **{45}**.

En conséquence l'obésité devrait être considérée en tant que facteur de risque modifiable majeur pour la maladie cardiaque ischémique **{46}**.

Chez l'adulte, l'obésité est souvent associée à la présence d'une athérosclérose précoce. En effet, l'examen post-mortem d'artères de jeunes adultes (13-14ans) décédés accidentellement a démontré que l'étendue des stries lipidique et les lésions plus complexes

(plaque fibreuse, plaque avec calcification ou ulcération) dans la coronaire droite et dans l'aorte abdominale était associée à l'obésité et à l'épaisseur de la panicule adipeux {47-48}.

### 2.6.2 Facteurs de risque biologiques

#### 2.6.2.1 Dyslipidémie

Seul le cholestérol total a été analysé de façon systématique parmi les lipides et est apparu comme un facteur de risque indépendant. De plus, il a été montré dans la Physician Health study que le rapport entre le cholestérol total et le cholestérol HDL est la mesure lipidique la plus fortement associée à une AOMI, avec un risque de claudication intermittente 3,9 fois supérieur chez les patients dans le quatrième quartile {41}.

#### 2.6.2.2 L'hyperhomocystéinémie

L'incidence de l'hyperhomocystéinémie est de l'ordre de 60% dans la population atteinte de maladie vasculaire, contre 1% dans la population générale. Elle a été retrouvée chez 28 à 30% des patients ayant une artérite périphérique. Il est clairement établi qu'il s'agit d'un facteur de risque indépendant. D'après une méta-analyse récente, l'odds Ratio (OR) est de 6,8 pour l'artériopathie des membres inférieur {49}.

On a associé un taux plasmatique élevé d'homocystéine avec les maladies cardiovasculaires athérosclérotiques et la thrombose veineuse, même si les mécanismes pathogènes à l'œuvre n'ont pas encore été identifiés, les preuves expérimentales laissent croire que l'homocystéine endommage la paroi intérieure des artères, ce qui pourrait affecter la coagulation du sang {50}.

#### 2.6.2.3 FIBRINOGENE

Le fibrinogène et ses produits de dégradation favorise le développement de l'athérosclérose par leurs accumulations dans les plaques athéromateuses favorisent le développement de l'athérosclérose, de plus, le fibrinogène est considéré comme marqueur de l'inflammation chronique tel que l'athérosclérose {51}.

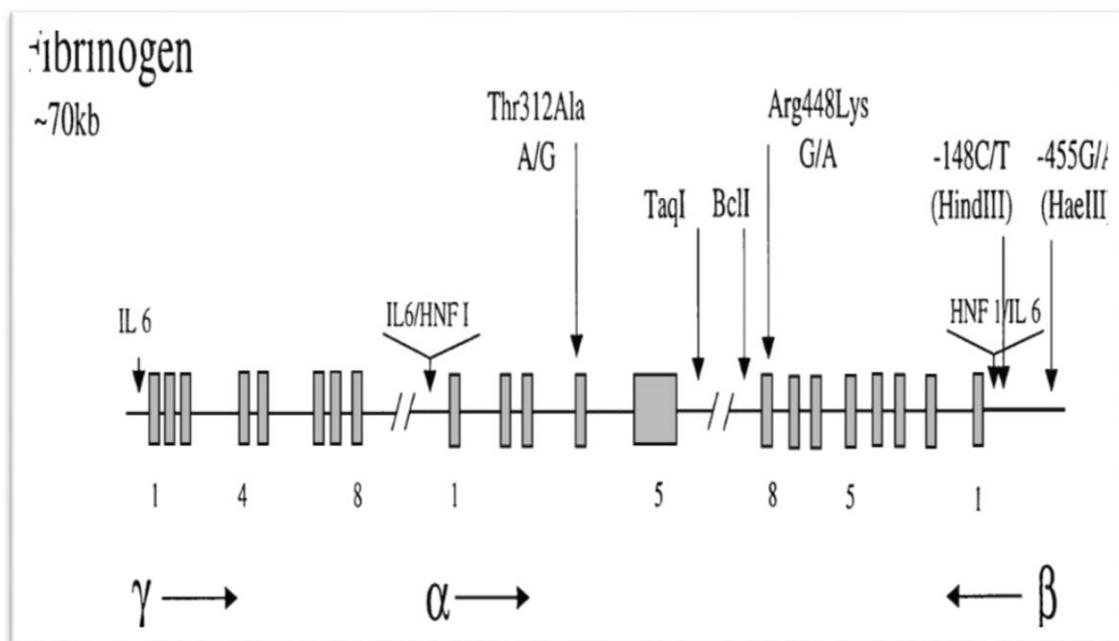
# Revue bibliographique

## 2.6.2.3.1 Définition

Le fibrogène est un facteur de la coagulation, c'est une protéine présente dans le plasma sanguin, dont les taux augmentent dans les états inflammatoires. Sous l'action de la thrombine, le fibrogène se transforme en fibrine, une protéine insoluble essentielle à la coagulation du sang {52}.

## 2.6.2.3.2 Les gènes

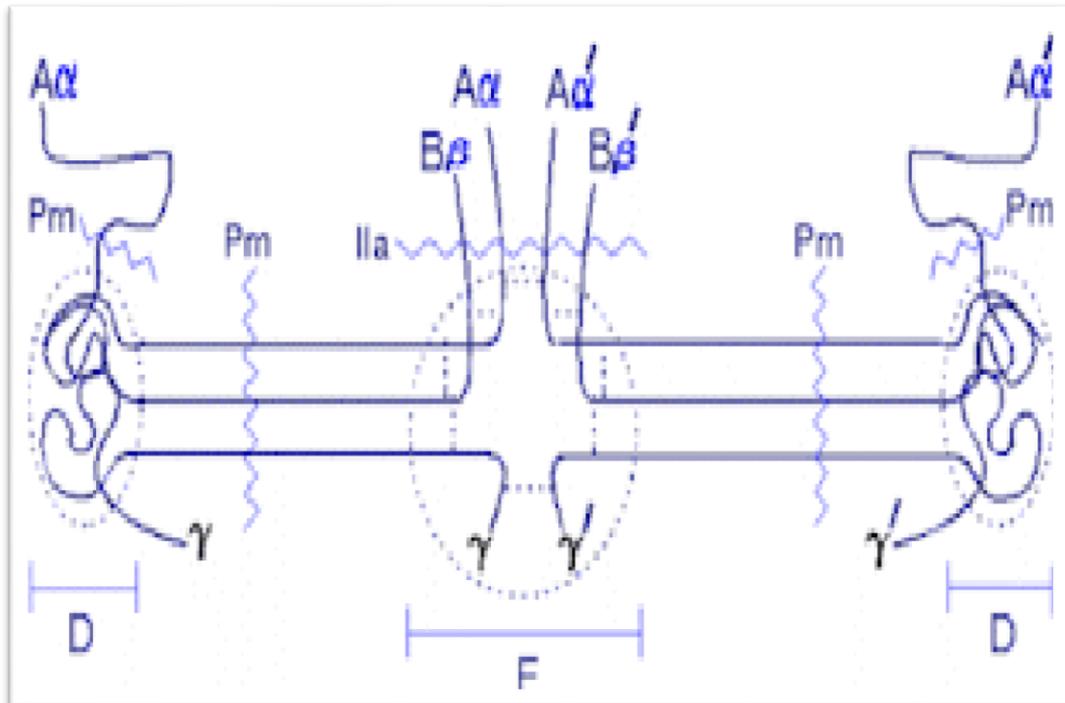
Les trois chaînes du fibrinogène sont synthétisées par trois gènes différents appelées FGA, FGB et FGG, tous situés sur le chromosome 4 humain {53}. Les mutations sur ces gènes peuvent conduire à une afibrinogénémie, une hypofibrinogénémie ou une dysfibrinogénémie (fibrinogène présente mais avec une fonction déficiente).



**Figure 07:** gènes du fibrinogène {54}.

## 2.6.2.3.3 Structure

C'est une glycoprotéine hexamérique d'une masse molaire de 340 kDa synthétisée au niveau hépatique et dans les mégacaryocytes. Cette glycoprotéine est soluble et présente à une concentration normale comprise entre 1,8 et 4,0 g/L dans le plasma humain. Il est constitué de trois paires de chaînes peptidiques homologues, dites alpha, bêta et gamma, liées entre elles par des ponts disulfure. Les extrémités amino-terminales sont au centre et les extrémités carboxy-terminales sont aux extrémités. Le centre de la molécule contient deux fibrinopeptides (FPA & FPB) et est riche en glutamate, aspartate et tyrosine-O-Sulfate, c'est donc une région fortement négative. Cette région fortement négative permet à la protéine d'être hydrosoluble et entraîne une répulsion des molécules de fibrinogène entre elle {31}.



**Figure 08 :** la structure du fibrinogène {55}

### 2.6.2.3.4 Synthèse:

Le foie synthétise 1,5 à 5 g de fibrinogène par jour pour une concentration plasmatique de 2 à 4 g/L. Il semble qu'il existe une consommation normale et continue de fibrinogène probablement en rapport avec une micro-coagulation in vivo {56}.

### 2.6.2.3.5 Caractéristique du fibrinogène

Protéine de la phase finale de la coagulation : le fibrinogène est transformé par la thrombine en fibrine principale protéine constitutive du caillot sanguin. La demi-vie est de 3 à 4 jours. La concentration plasmatique de fibrinogène minimale nécessaire à une hémostase normale est de 0,4 à 0,5 g/l.

Le fibrinogène est une protéine de la phase aigue de l'inflammation .Il participe à l'accumulation de LDL-cholestérol au niveau de la paroi vasculaire, et, une fois transformé en fibrine stimule la prolifération des cellules musculaires lisses {57}.

**Tableau III: principales propriétés du fibrinogène {58}**

Génétique	Trois gènes (FGA, FGB, FGG) sur le chromosome 4
Glycoprotéine	3 chaînes (Aa, Bb, g), poids moléculaire total 340 kd
Synthèse	Foie
Demi-vie plasmatique	3-4 jours
Concentration plasmatique	2-4 g/l

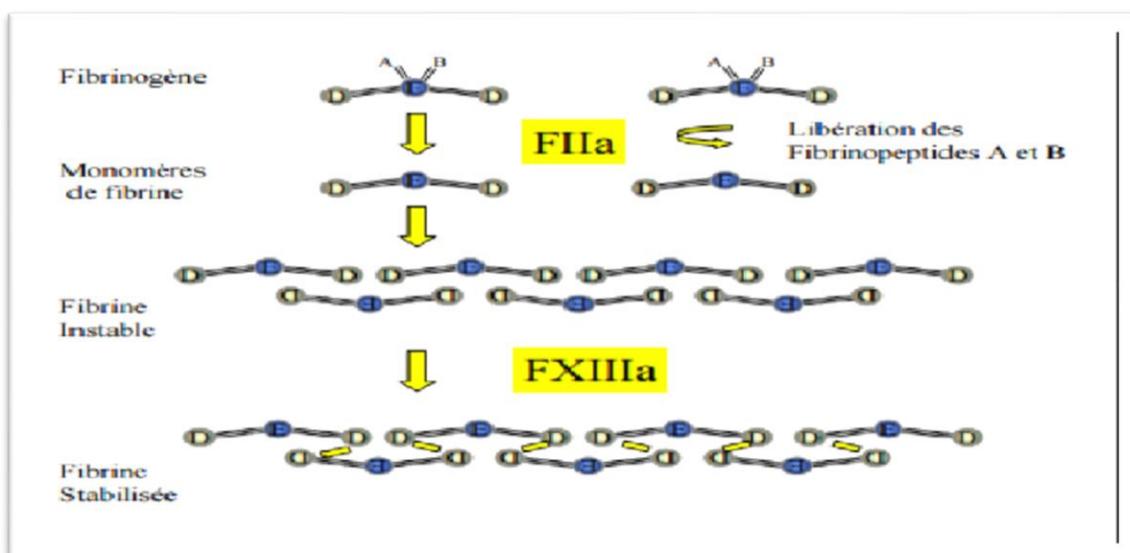
## 2.6.2.3.6 Les fonctions du fibrinogène:

Le fibrinogène est d'une part le précurseur de la fibrine dans le système de la coagulation. Il participe, d'autre part, à l'agrégation plaquettaire par l'intermédiaire de récepteurs membranaires hautement spécifiques.

### a. La fibrinoformation

Les changements de structure qui accompagnent la transformation du fibrinogène, protéine soluble, en fibrine insoluble ont été largement étudiés, dès qu'apparaissent des traces de thrombine, qui est une enzyme extrêmement puissante. Son principal substrat est le fibrogène. Le processus de coagulation s'amplifie jusqu'à la formation d'un réseau de fibrine qui emprisonne les globules rouges.

La thrombine clive deux petits peptides (fibrinopeptides A et B) sur la molécule de fibrinogène, libérant les sites de liaison. Cette molécule de fibrinogène modifiée est alors appelée monomère de fibrine et va pouvoir s'organiser en réseau dans les différents plans de l'espace. Ce réseau de fibrine sera stabilisé par des liaisons covalentes générées par le facteur XIII activé.



**Figure 09:**la fibrinoformation {59}

L'identification des sites de polymérisation et de trans-glutamination est encore l'objet de nombreux travaux car la production d'inhibiteurs de ces sites permettrait de contrôler la formation d'un caillot de fibrine dans de nombreux syndromes thrombotiques {59}.

### **b. Agrégation plaquettaire**

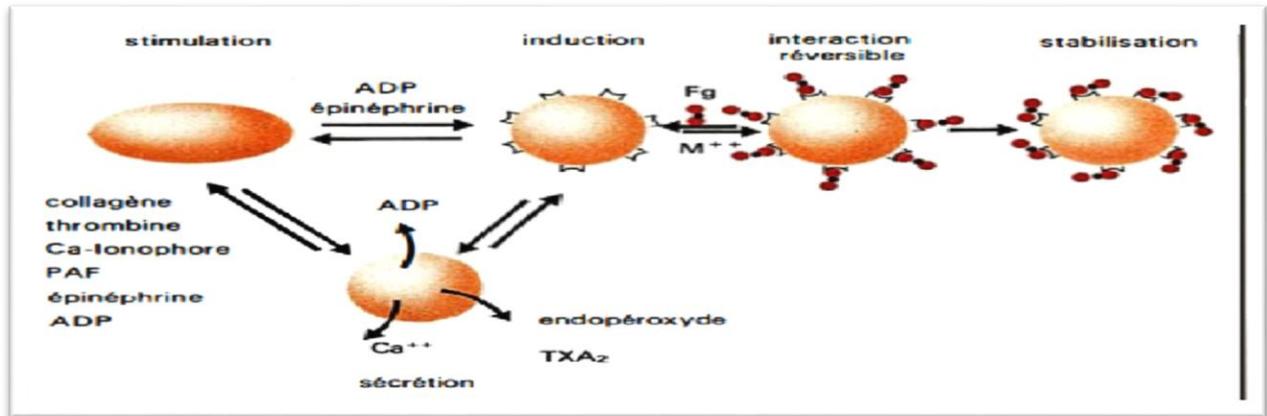
La participation du fibrinogène à ce phénomène est due à son interaction avec un récepteur spécifique localisé sur la membrane des plaquettes {60}. Deux glycoprotéines de la membrane sont impliquées dans cette fonction, la GPIIb et la GPIIIa. Ces deux glycoprotéines forment un complexe stœchiométrique et pourraient constituer le récepteur du fibrinogène.

L'utilisation de méthodes de couplage à l'aide de réactifs photosensibles bi fonctionnels a permis en effet de montrer que lorsque le fibrinogène est associé à la membrane de la plaquette, il peut être couplé à ce complexe GPIIb-IIIa {61}. Il est maintenant admis que l'interaction entre le fibrinogène et son récepteur contrôle l'agrégation {62}. Mais le mécanisme exact par lequel la molécule maintient la cohésion des membranes de deux plaquettes adjacentes dans un thrombus n'est pas connu et plusieurs modèles peuvent être proposés.

Deux observations attestent de l'importance physiologique de cette agrégation dépendante du fibrinogène : l'induction du récepteur et la fixation du ligand s'observent en milieu plasmatique et pour tous les stimuli physiologiques de la plaquette; cette induction peut impliquer ou non la réaction de sécrétion qui accompagne la stimulation plaquettaire.

Par ailleurs, dans la thrombasthénie de Glanzmann, les glycoprotéines IIb et IIa sont absentes de la membrane plaquettaire {63}; ces plaquettes ne fixent pas le fibrinogène et ne s'agrègent pas en réponse à tous les agonistes connus de la cellule. Un effort particulier est aujourd'hui consacré à l'identification des structures de la molécule de fibrinogène qui contiennent les sites d'interaction. Ces structures ont, été localisées récemment dans les domaines C-terminaux de la protéine. Deux séquences peptidiques, porteuses de l'activité ont été identifiées {64}.

L'une est localisée dans Extrémité C-terminale de la chaîne  $\gamma$ , l'autre se trouve dans la chaîne  $\alpha$ .



**Figure 10:** Schéma réactionnel de l'interaction du fibrinogène avec son récepteur plaquettaire {65}.

### c. L'interaction du fibrinogène avec l'endothélium

Le fibrinogène semble également jouer un rôle dans les fonctions de la cellule endothéliale. Les cellules endothéliales sont différenciées pour assurer des échanges rapides entre le flux sanguin et le liquide interstitiel. L'interaction avec l'endothélium entraîne une libération du facteur Von Willebrand (FVW) qui est une glycoprotéine plasmatique multimérique qui permet deux fonctions en hémostase; elle permet l'adhésion des plaquettes à la paroi vasculaire lésée et elle sert de protéine porteuse au facteur anti hémophilique A ou facteur VIII de la coagulation, sa concentration doit être régulée étroitement car un taux réduit en FVW entraîne une tendance hémorragique tandis qu'un taux élevé constitue un facteur de risque thrombotique et de l'activateur tissulaire du plasminogène {66}.

#### 2.6.2.3.7 Fibrinogène et athérosclérose

Le fibrinogène joue un rôle direct dans la genèse de la plaque. En effet, il augmente la viscosité sanguine qui peut jouer un rôle dans l'extension de l'athérosclérose par le biais des modifications du frottement sanguin sur l'endothélium vasculaire, et il accroît l'agrégation érythrocytaire {67}, l'adhésion des leucocytes et monocytes à l'endothélium vasculaire et est impliqué dans le passage trans-endothélial des monocytes qui pourront donc migrer dans la paroi vasculaire, se transformer alors en macrophages et phagocyter des molécules de cholestérol pour devenir des cellules spumeuses. En outre, en occupant les récepteurs leucocytaires, il participe à la signalisation intracellulaire et à l'activation d'autres polynucléaires {68}.

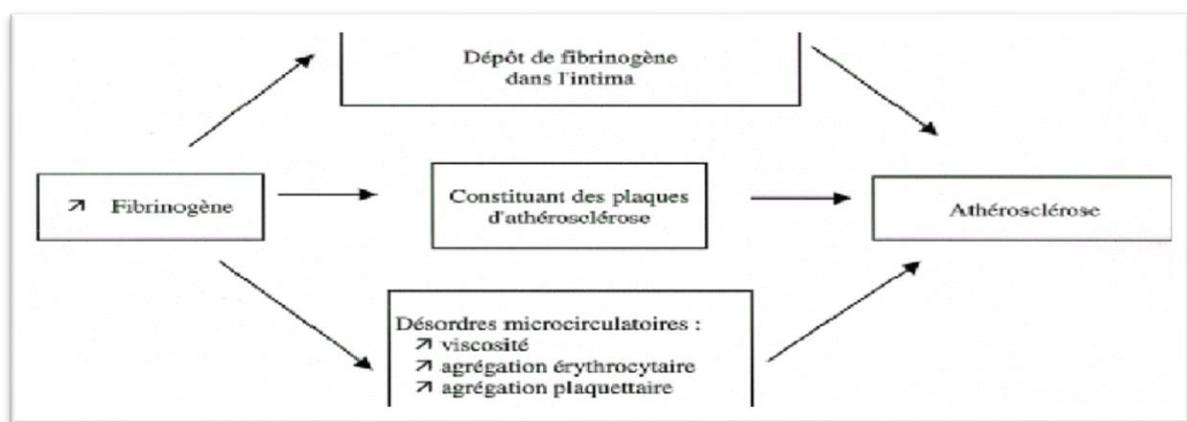
## Revue bibliographique

Les liens entre fibrinogène et inflammation posent la question de la compréhension des relations entre concentration plasmatique du fibrinogène et risque cardiovasculaire. La maladie athéromatose est une maladie inflammatoire, l'augmentation du fibrinogène associée au risque cardiovasculaire est-elle cause et/ou conséquence? {69} parmi les hypothèses sur la cause de la rupture des plaques d'athérosclérose, celle d'une activation macrophagique dans les zones de raccord des plaques d'athérosclérose à la paroi est bien documentée.

Les activités enzymatiques des macrophages par destruction de la matrice extracellulaire et en particulier de la cape fibreuse qui stabilise les plaques aboutissent à la rupture. Cette activité se traduirait par une augmentation des marqueurs systématiques d'inflammation comme le fibrinogène ou la CRP {70} qui pourrait aussi être "acteur", réalisant donc une boucle auto-amplifiée ou l'inflammation aggrave son implication.

Les dépôts de fibrinogène retrouvés dans l'intima des lésions précoces suggèrent que ces dépôts peuvent précéder l'accumulation de LDL-cholestérol dans le développement de l'athérosclérose {71}.

Les produits de dégradation de la fibrine ont une activité mitogène pour les cellules musculaires lisses pariétales. Le fibrinogène est donc impliqué dans l'athérogenèse et la thrombogenèse à toutes les étapes de l'athéromatose (Figure){72}.



**Figure 11:** hyperfibrinogénémie et athérosclérose {72}

### 2.6.2.3.8 Taux plasmatique du fibrogène dans le sang

Le fibrinogène est délivré dans la circulation sanguine selon les besoins, son taux chez un sujet sain est de 2 - 4 g /l.

Chez le jeune enfant les valeurs de références sont abaissées et sont environ de 1,50 à 3,50 g/l {52}.

### 2.6.2.3.9 Variations physiopathologiques du fibrinogène

Le fibrinogène est un facteur de risque cardiovasculaire fort et indépendant. selon une méta-analyse de Koenig, il existe une association significative entre l'augmentation de la concentration plasmatique de fibrinogène, même modeste (+10%), et la survenue d'une maladie coronarienne avec un odds ratio de 1,8 entre les tertiles supérieur et inférieur de la distribution du fibrinogène; son élévation est également associée à l'angor, la survenue de complication coronarienne après intervention, la mort subite, l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux et, en fin la mortalité globale {57}.

#### Les causes de l'augmentation du taux de fibrinogène dans le sang

- Groupe ethnique, sexe, âge, poids
- L'alcool et le tabac entraînent une augmentation du fibrogène ainsi que les contraceptifs oraux (jusqu'à +30 %)
- Syndromes inflammatoires : infections, cancer, lymphomes, rhumatismes, connectivites {52}.

#### Les causes de la baisse du taux de fibrinogène dans le sang

- Insuffisance hépatique sévère.
- Afibrinogénémie ou dysfibrinogénémie congénitale et fibrinolyse.
- Coagulation intra-vasculaire disséminée avec formation de micro-caillots dans la circulation.
- Traitement par médicaments thrombolytiques (streptokinase, urokinase ){52}.

## 2.6.2.4 Protéine C réactive (CRP)

Des taux élevés de CRP sont également associés à l'artériopathie oblitérante des membres Inférieurs {41}.

### 2.6.2.4.1 Définition

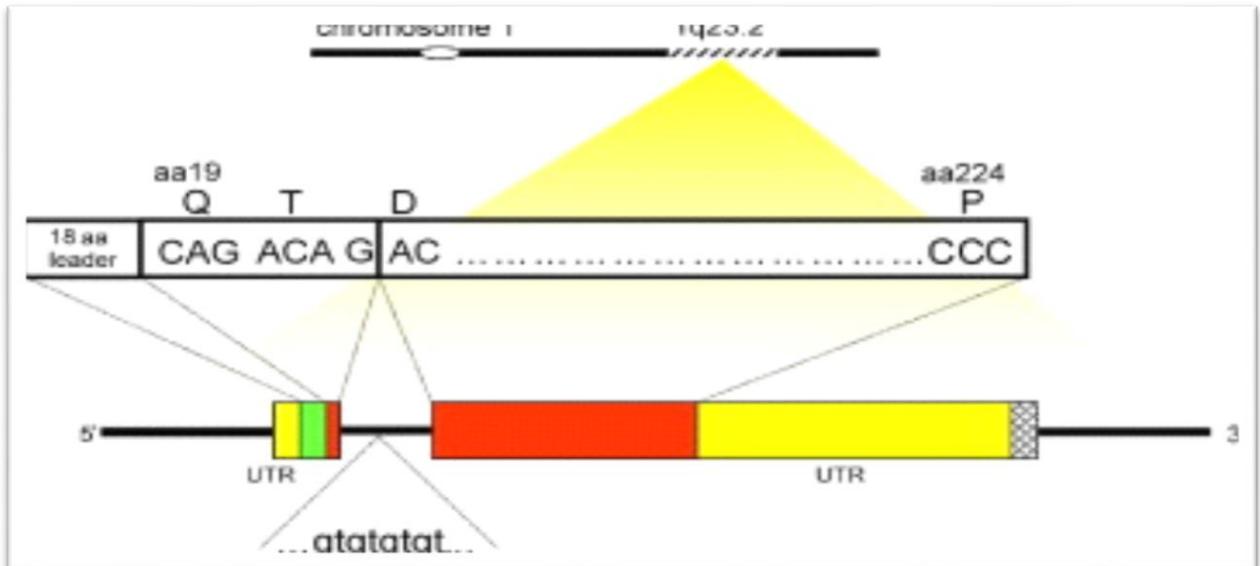
Cette protéine fut isolée pour la première fois en 1930 dans le sérum d'un malade atteint de pneumonie, tire son nom de la propriété qu'elle a de précipiter au contact du polysaccharide C de Streptococcus {73}. Elle est synthétisée par le foie puis libérée dans le sang à un stade très précoce de la réaction inflammatoire (moins de 24heures). Elle augmente alors dans le sérum, pour revenir à une concentration normale avec la fin de l'inflammation

- **Les isoformes de la CRP**

La CRP a été décrite à adopter deux formes conformationnelles différentes: l'isoforme native polymère (PCR) et l'isoforme monomère (mCRP) {74}, qui possèdent des caractéristiques biologiques et électrophorétique distinctes{75}. Bien que PCR est la principale forme détectée dans le sérum {76} et semble être une molécule très stable, les données actuelles suggèrent que les sous-unités conformationnelles de PCR peuvent être dissociés, à la fois in vitro et in vivo, en unités MCRP individuelles. D'autre part, la synthèse mCRP indépendante peut également être une source importante de cette forme {77}.

### 2.6.2.4.2 Gènes

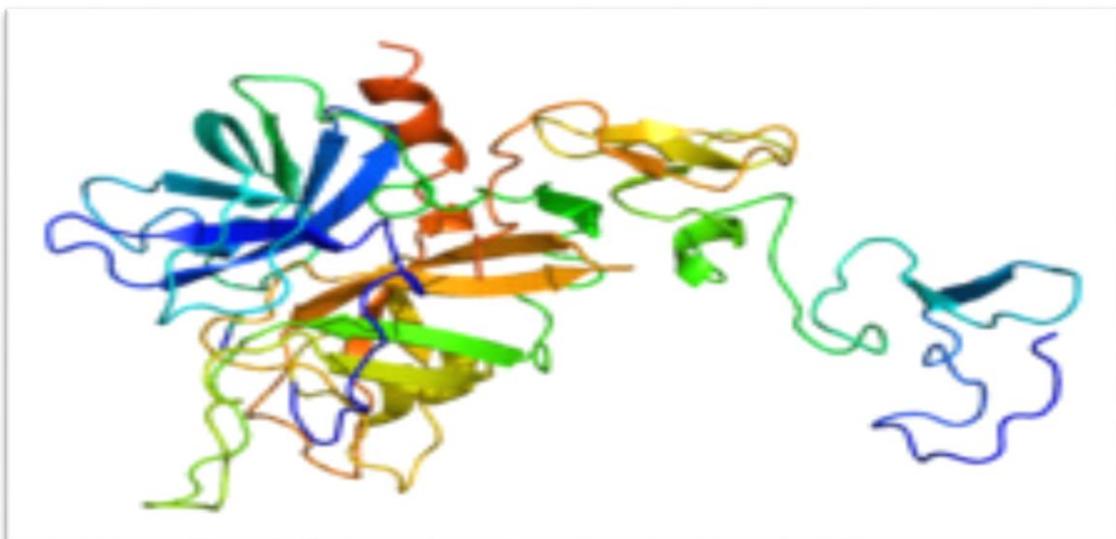
Le gène responsable de sa synthèse est situé sur le chromosome 1 humain (long bras proximal) {78}.Ce gène a de nombreuses mutations décrites, pouvant être responsables en partie de la variation interindividuelle de sa concentration basale {79}. Il existe, par ailleurs, 18 autres gènes, dont les mutations entraînent une modification du taux de CRP {80}.



**Figure 12:** localisation du gène de la CRP {81}

### 2.6.2.4.3 Structure

La CRP est une protéine constituée de cinq sous-unités comportant chacune 206 acides aminés, leurs poids est de 23 kDa {82}. Elle fait partie de la famille des pentraxines. Elle joue un rôle dans le système immunitaire, pouvant se fixer sur les immunoglobulines G et pouvant activer le système du complément. Sa demi-vie est de 18 h et sa localisation est essentiellement dans le sérum sanguin {83}.



**Figure 13:** la structure tertiaire de Protéine C réactive {82}

### 2.6.2.4.4 Synthèse

La CRP est synthétisée par le foie, essentiellement par les hépatocytes {84} sous le contrôle prépondérant de l'IL6 (l'interleukine 6) {85}.

L'IL-1B, le tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) et les produits d'activation du complément augmentant l'effet de l'IL-6 {74}.

Une production extra hépatique a été mise en évidence dans les plaques d'athérome par les cellules musculaires lisses et des macrophages, dans les reins, le cerveau, les macrophages alvéolaires, les monocytes et les lymphocytes {86}.

### 2.6.2.4.5 Caractéristiques de la CRP

La CRP a été découverte en 1930 par TILLET et Frances lors de la phase aiguë d'une infection à pneumocoque, car elle réagissait avec le polysaccharide C du pneumocoque, d'où son nom « C-réactive protéine ». Il s'agit d'une glycoprotéine qui reflète l'inflammation aiguë. Elle s'élève très rapidement et est, de ce fait, un marqueur précoce de la réaction inflammatoire.

C'est un paramètre précoce mais non spécifique de l'inflammation. Sa demi-vie est de 6 à 8 heures, Sa valeur physiologique est inférieure à 10 mg/L. Sa concentration s'élève dès la 6ème heure de l'inflammation et se normalise rapidement après la disparition de la source de l'inflammation. Sa concentration peut être multipliée par 500 ou 1000 lors d'une inflammation aiguë. Le retour de la CRP à une valeur physiologique permet de juger de l'efficacité du traitement.

Elle s'élève fortement en cas d'infection bactérienne et modérément en cas d'infection virale, parasitaire ou mycobactérienne. En postopératoire, on observe une augmentation de la CRP d'autant plus importante que l'intervention est longue.

Elle est suivie d'une normalisation rapide. La persistance d'un taux élevé ou l'augmentation de la CRP en postopératoire fait redouter une complication. Des insuffisances hépatites majeures influence négativement la production de la CRP {87}.

Son dosage est aussi intéressant en postopératoire et en pathologie néonatale. En

effet, la CRP ne traverse pas le placenta, ce qui permet de différencier une inflammation d'origine maternelle d'une inflammation propre à l'enfant.

Elle a aussi pour rôle de mobiliser les défenses immunitaires de l'organisme par l'activation de la voie du complément {87}.

### 2.6.2.4.6 Les fonctions de la protéine C réactive

- **Le rôle de la CRP dans l'immunité**

La CRP joue un rôle important dans l'immunité innée par ses propriétés d'opsonisation, d'activation du complément et de liaison aux récepteurs des immunoglobulines.

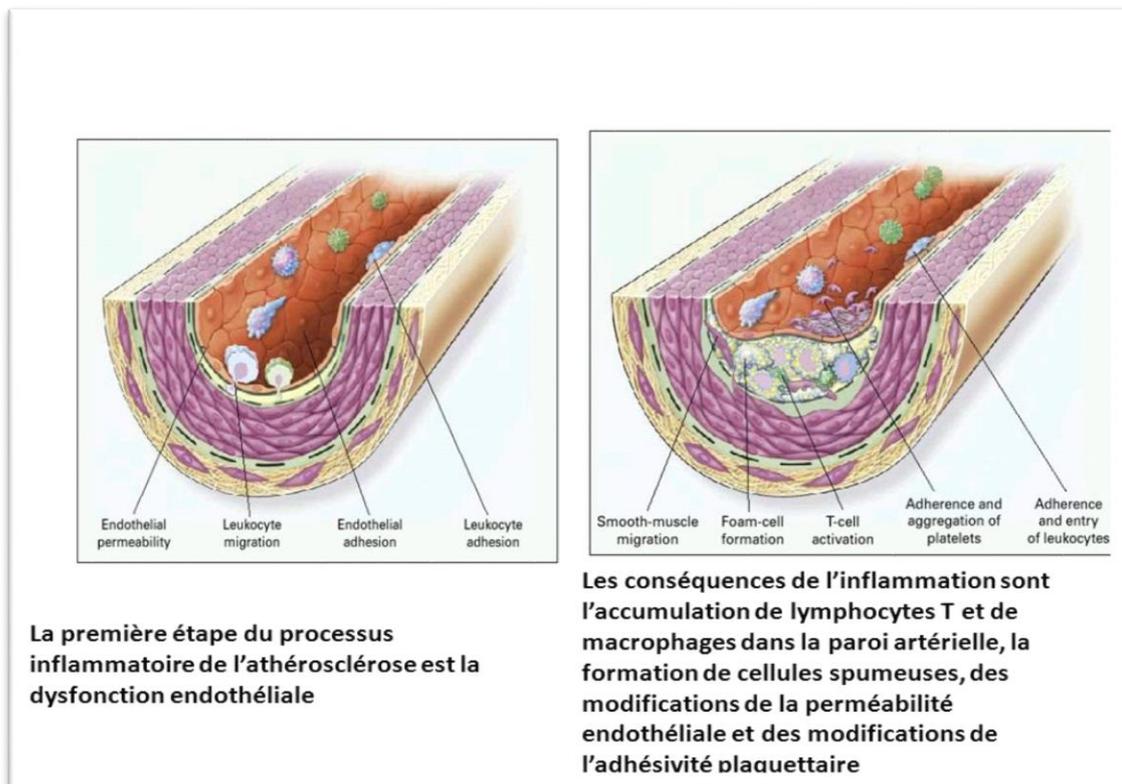
La CRP reconnaît principalement les groupements phosphocholines présents dans les membranes de nombreux pathogènes, dans les lipoprotéines et dans les membranes cellulaires en dégénérescence. Elle peut également reconnaître des constituants nucléaires comme les histones.

La CRP peut activer la voie classique du complément libérant des facteurs opsonisants et se lier aux récepteurs des immunoglobulines, favorisant ainsi la phagocytose.

### 2.6.2.4.7 La protéine C-réactive et l'athérosclérose

Le rôle de la CRP dans l'athérosclérose est une connaissance récente et son taux de base doit être pris en compte dans l'évaluation du risque cardiovasculaire. L'importance de la réaction inflammatoire au cours de l'athérosclérose a été mise en évidence par des approches histologiques, des moelles animales et des études épidémiologiques {88}.

Les mécanismes inflammatoires jouent un rôle fondamental dans toutes les phases de l'athérosclérose qui est associée à l'intervention de cytokines et de cellules caractéristiques de l'inflammation (monocytes, lymphocytes T ...), du recrutement initial des leucocytes circulants à la rupture des plaques instables {13}. (Figure 14)



**Figure 14:** Association de la pathologie athérosclérose à l'inflammation {89}.

Parmi de multiples biomarqueurs inflammatoires, la CRP possède le plus grand organisme de recherche à l'appui de son rôle en tant que facteur de risque indépendant dans le développement des maladies cardiovasculaires {15}, car elle participe activement à l'athérogenèse par des processus influençant directement la formation de lésions athéroscléreuses telles que l'activation du système du complément, l'apoptose, l'activation des cellules vasculaires, le recrutement des monocytes, l'accumulation de lipides, et la thrombose. Les deux isoformes sont impliqués dans de tels procédés: PCRP peut générer des réactions inflammatoires se liant à la phosphatidylcholine à l'extérieur du LDL-ox et la surface des cellules apoptotiques {90}, tandis que mCRP est capable de moduler la fonction de l'agrégation plaquettaire, induire et contribuer à des complications athérothrombotiques par la promotion de la thrombose {91}.

### 2.6.2.4.8 Taux plasmatique de la CRP

Chez l'adulte sain le taux de CRP est inférieur à 10mg /L et croit en réponse à un stimulus inflammatoire. Les taux plasmatique de CRP sont déterminés par le taux de synthèse, un marqueur de l'intensité du processus pathologique stimulant la production de CRP. L'hémodialyse n'affecte pas le taux de CRP {92}, elle reste stable sans variation saisonnière pour un individu donné. Elle s'élève rapidement, 5 heures après un stimulus inflammatoire, pour atteindre un taux maximal qui peut dépasser 1000 fois le taux basal en 72H et revenir à sa valeur de base 10 jours après l'arrêt du stimulus {93}.

### 2.6.2.4.9 Variations physiopathologiques de la CRP

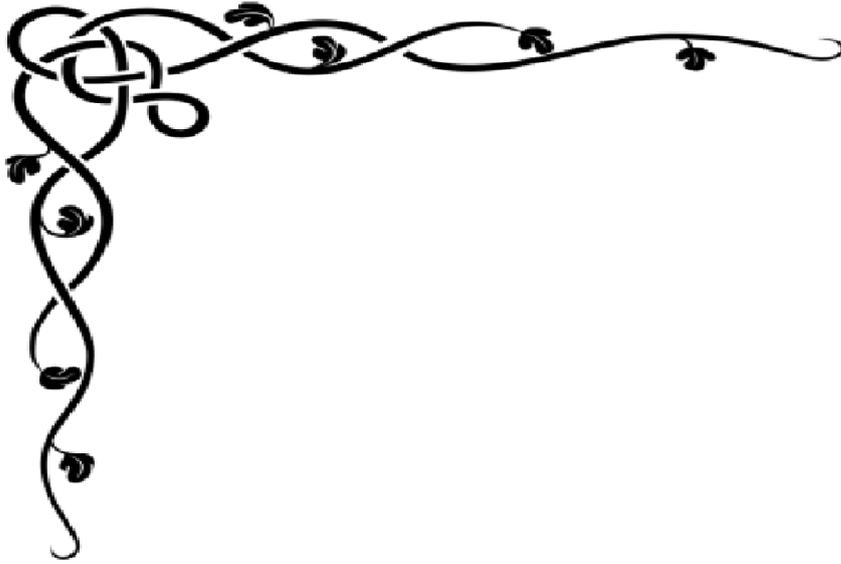
Une élévation importante de la CRP se produit au cours de nombreuses situations clinique

#### CRP augmentée suite à certaines pathologies

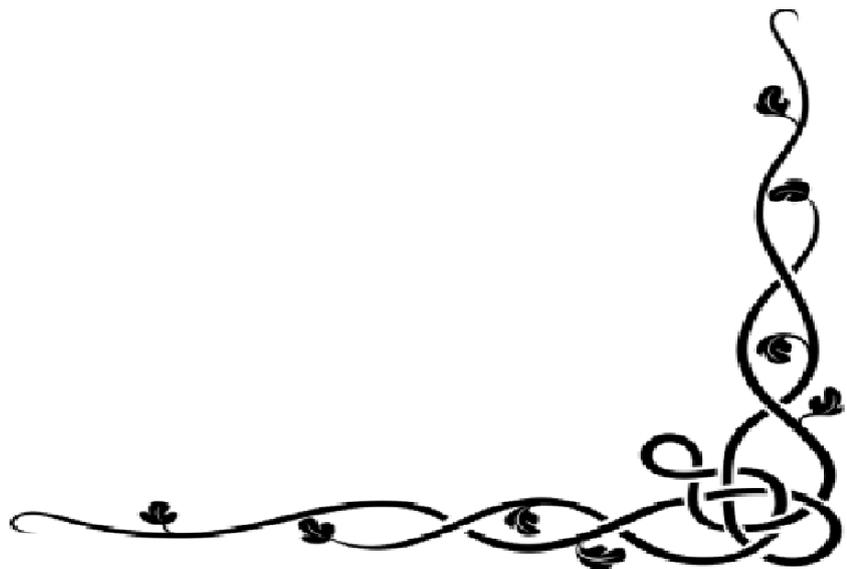
- Processus inflammatoires : la PR (polyarthrite rhumatoïde),
- Maladie de Crohn
- Infections bactériennes : bon marqueur de la méningite
- Nécroses tissulaires : marqueur de prédiction de risque
- Accident cardiovasculaire, pancréatites
- Néoplasies : carcinomes, sarcomes et les Lymphomes.
- Traumatismes : brûlures, fractures, interventions {87}.

#### CRP augmentée suite à des situations non pathologiques

- Durant toute la grossesse
- Prise d'estrogènes
- Inhalation de fumée de cigarette {87}



*Patients et  
Méthodes*



## 3. Patients et méthodes

### 3.1. La population d'étude

L'étude que nous avons entreprise est une étude de type cas témoin. Le recrutement a concerné 61 sujets répartis en deux groupes, une population de malades présentant une AOMI (n=30) et une population témoin (n=31). Notre travail s'intéresse uniquement à l'AOMI d'origine athéromateuse.

#### 3.1.1. La Population malade

Il s'agit de 30 patients présentant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) sélectionnés parmi les patients admis au service de médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire de Constantine (CHU-C).

- **Les critères d'inclusion**

Malades ayant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs diagnostiquée par des médecins spécialistes et confirmée par une ECHO-DOPPLER des membres inférieurs.

- Tout âge confondu.
- Des deux sexes.

- **Les critères d'exclusion**

- Sujets refusant le prélèvement.
- sujets atteints d'insuffisance rénale
- sujets ayant eu une transfusion sanguine.

#### 3.1.2. Population témoin

Elle est constituée de 31 sujets volontaires présumés sains, habitant essentiellement à Constantine.

- **Les Critères d'inclusion**
  - 30 sujets sains des deux sexes
  - Agés de 20 à 80 ans
- **Les Critères d'exclusion :**
  - Sujets sous traitement médical ou vitaminique
  - Femmes enceintes

### 3.2. Méthodologie

Pour évaluer les deux facteurs de risque biologiques, nous avons réalisé un questionnaire ainsi qu'un prélèvement sanguin pour tout individu de notre population d'étude.

#### 3.2.1. La Fiche de renseignement

Une fiche de renseignement (annexe 1) a été établie par nous même après avoir consulté le dossier de chaque patient ainsi qu'un interrogatoire pour les témoins, où ont été recueillies les données suivantes :

-Les données démographiques.

-Les facteurs de risque cardio-vasculaires : HTA, dyslipidémie, ATCD de maladie cardiovasculaire, tabagisme....

-Les données de l'examen clinique : Poids, taille, index de masse corporelle (IMC), tour de taille.

-Les complications.

-Les résultats des examens radiologiques : écho doppler artériel des membres inférieurs

- Les résultats des examens biologiques

Ce questionnaire nous a permis de nous renseigner sur l'identité de sujet (nom, prénom...) et de préciser l'existence ou non de certains facteurs de risque tel que l'âge, le sexe, le poids, la taille, le diabète et/ou hypertension.

## 3.2.2. Les prélèvements sanguins

Les prélèvements sanguins pour le dosage des paramètres biologiques ont été effectués au niveau de la veine du pli du coude chez des sujets à jeun depuis au moins 12 heures après pose d'un garrot et en position demi-assise.

- 2 tubes ont été prélevés pour chaque sujet :
  - Un tube contenant de l'héparinate de lithium pour le dosage de la CRP.
  - Un tube contenant une solution de citrate tri sodique à 0,109 M : 1 volume de citrate pour 9 volumes de sang pour le dosage du fibrinogène.

## 3.2.3. Enregistrement

Tous les prélèvements ont été étiquetés soigneusement, portant le nom et le prénom du sujet ainsi que la numérotation d'enregistrement.

## 3.2.4. Dosages

### 3.2.4.1. Dosage de la CRP

- **Principe de la méthode**

MULTIGENT CRP Vario est un dosage immunologique latex mis au point pour une mesure précise et reproductible des taux sanguins de CRP dans le sérum et le plasma. S'il se produit une réaction antigène-anticorps entre la CRP présente dans l'échantillon et l'anticorps anti-CRP qui a été adsorbé par les particules de latex, il en résulte une agglutination. Cette agglutination se manifeste par une variation d'absorbance (à 572 nm) proportionnelle à la quantité de CRP présente dans l'échantillon.

**Méthodologie : immuno-turbidimétrique.**

# Patients et méthodes

- **Conservation de réactifs**

-Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à leur date d'expiration s'ils sont conservés entre 2 et 8°C.

-Les réactifs ouverts conservés à bord de l'appareil sont stables pendant 60 jours.

- **Conservation des échantillons pour le dosage de la CRP**

Les échantillons prélevés pour le dosage de la CRP doivent être conservés selon les conditions suivantes (tableau IV)

**Tableau V:** Conservation des échantillons pour le dosage de la CRP

Température	Durée maximale de conservation
20 à 25 °C	15 jours
2 à 8 °C	2 mois
-20 °C	3 ans

**Remarque :** Vérifier l'absence des particules en suspension dans les échantillons conservés. En cas de présence de particules, homogénéiser et centrifuger les échantillons afin d'éliminer les particules avant l'analyse.

- **Manipulation des réactifs**

La présence de bulles d'air dans les réactifs peut compromettre la détection correcte du niveau de réactif dans la cartouche, entraînant une aspiration insuffisante de réactif pouvant influencer les résultats.

### 3.2.4.2. Dosage du fibrinogène :

- **Principe de la méthode**

En présence d'un excès de thrombine, le temps de coagulation d'un plasma, dilué dans des proportions adéquates, est directement fonction du taux de fibrinogène plasmatique.

- **Les interférences**

Il a été montré que les produits de dégradation de la fibrine, l'hirudine et les héparines (HNF et HBPM) n'interféraient pas dans ce dosage jusqu'à des concentrations respectives de 130 µg/ml, 3 µg/ml et 2 UI/ml.

### 3.2.5. Contrôle

Les contrôles sont nécessaires pour vérifier l'exactitude et la reproductibilité des résultats.

### 3.3. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide du logiciel Epi Info version 7.0.

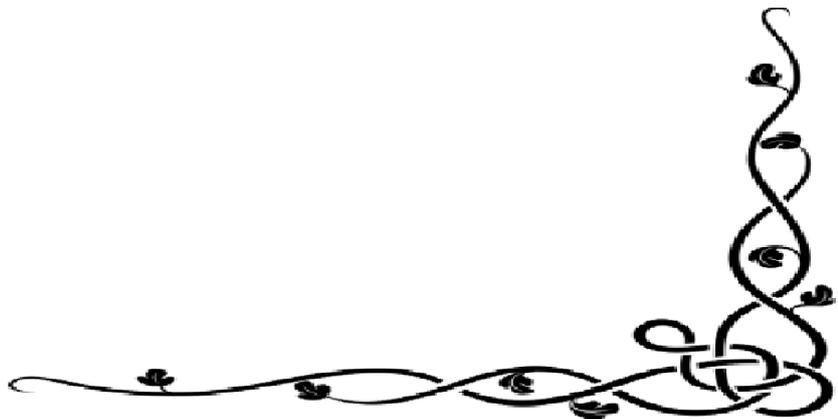
Les paramètres quantitatifs sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart-type et les paramètres qualitatifs par l'effectif suivi du pourcentage.

➤ **Le choix de la p value**

Le seuil critique a priori est de 0.05 (risque  $\alpha$ ). Si la valeur de p calculée est inférieure à ce seuil, la différence entre les paramètres est déclarée statistiquement significative pour le seuil choisi



# *Résultats*



## 4. Résultats:

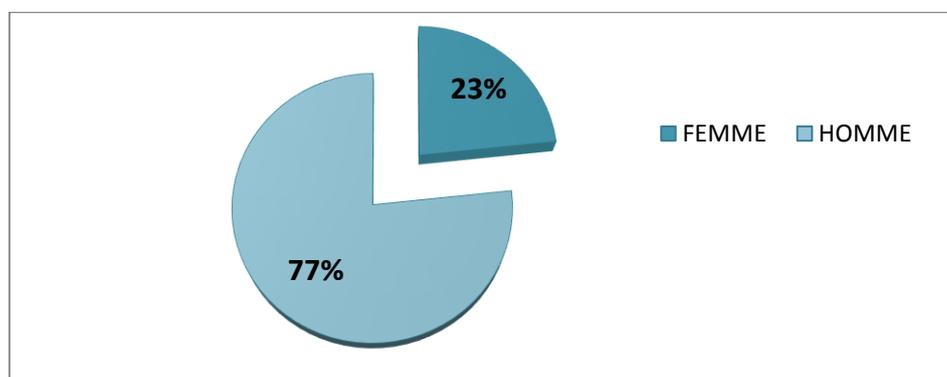
### 4.1 Répartition de la population d'étude selon le sexe

Notre population d'étude est composée de 61 sujets répartis en deux groupes :

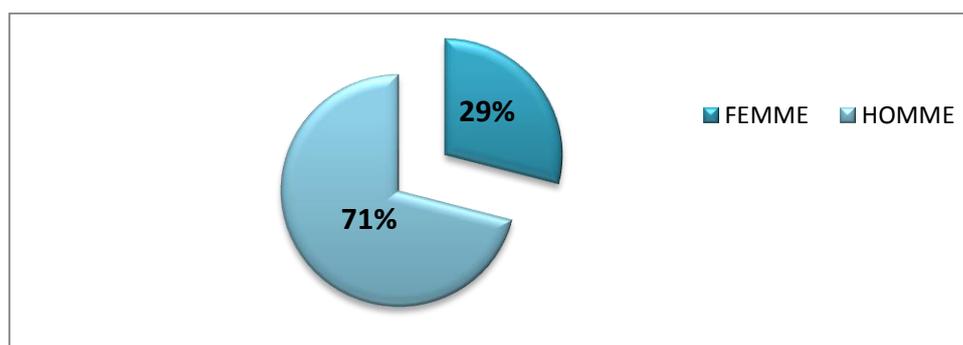
- Une population malade de 30 sujets répartis en 7 femmes soit 23.33 % et 23 hommes soit 76.67 %.
- Une population témoin de 31 sujets répartis en 9 femmes soit 29.03% et 22 hommes soit 70.97%.

**Tableau VI : répartition des témoins et des malades selon le sexe**

Sexe	Malades		Témoins	
	Effectif	pourcentage	Effectif	Pourcentage
Femme	7	23.33%	9	29.03%
Homme	23	76.67%	22	70.97%
Total	30	100%	31	100%



**Figure 15 : répartition des malades selon sexe**



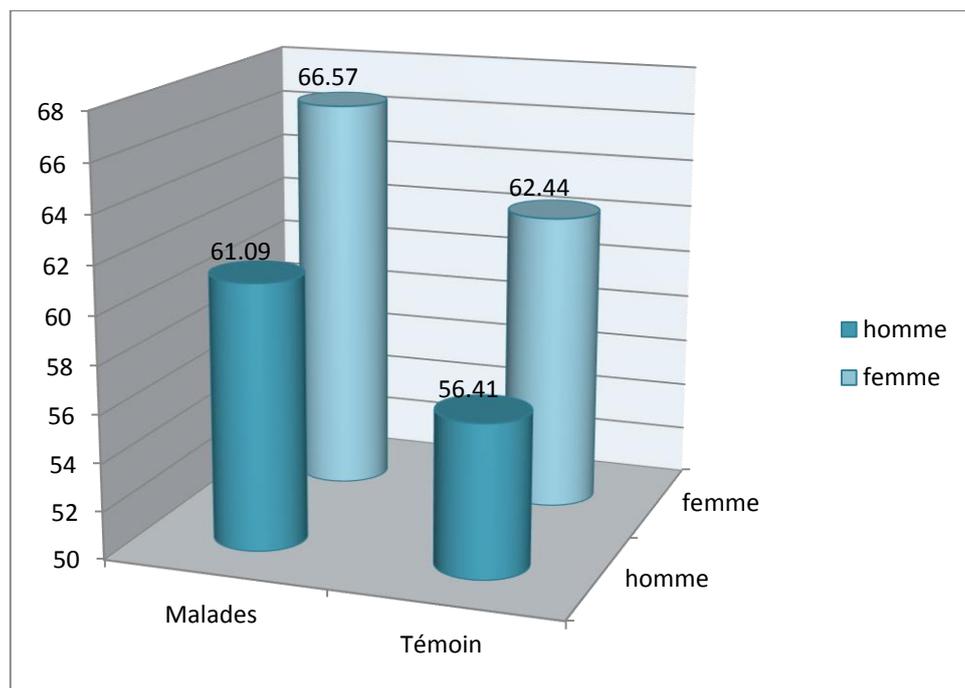
**Figure 16 : répartition des témoins selon me sexe**

## 4.2 Répartition de la population d'étude selon la moyenne d'âge

L'âge moyen de nos malades est de  $62.37 \pm 12.26$  ans avec des extrêmes allant de 27 et 80 ans ; celui des témoins est de  $58.13 \pm 9.77$  ans avec des extrêmes allant de 28 et 74 ans. Nos malades sont plus âgés que nos témoins ( $p=0.000$ ) (Tableau VII).

**Tableau VIII** : Répartition des témoins et des malades selon la moyenne d'âge et le sexe

	Malades			Témoins		
	Total	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes
Age moyen (année)	<b>62.37</b>	<b>61.09</b>	<b>66.57</b>	<b>58.13</b>	<b>56.41</b>	<b>62.44</b>
Ecart-type	<b><math>\pm 12.26</math></b>	<b><math>\pm 13.31</math></b>	<b><math>\pm 7.35</math></b>	<b><math>\pm 9.77</math></b>	<b><math>\pm 9.73</math></b>	<b><math>\pm 9.03</math></b>



**Figure 17** : Répartition des témoins et des malades selon l'âge

# Résultats

## 4.3 Répartition des malades et des témoins selon la moyennes du tour de taille

La moyenne du tour de taille chez la population malade est de  $97.95 \pm 13.75$  cm. Par contre la moyenne du tour de taille chez la population témoins et de  $88.26 \pm 8.1$ . La différence entre malades et témoins est significative ( $p < 0.001$ ).

L'obésité abdominale est plus observée chez les femmes malades que chez les femmes témoins, soit une moyenne de tour de taille de  $98.00 \pm 20.61$  cm et  $86.71 \pm 7.67$  cm respectivement.

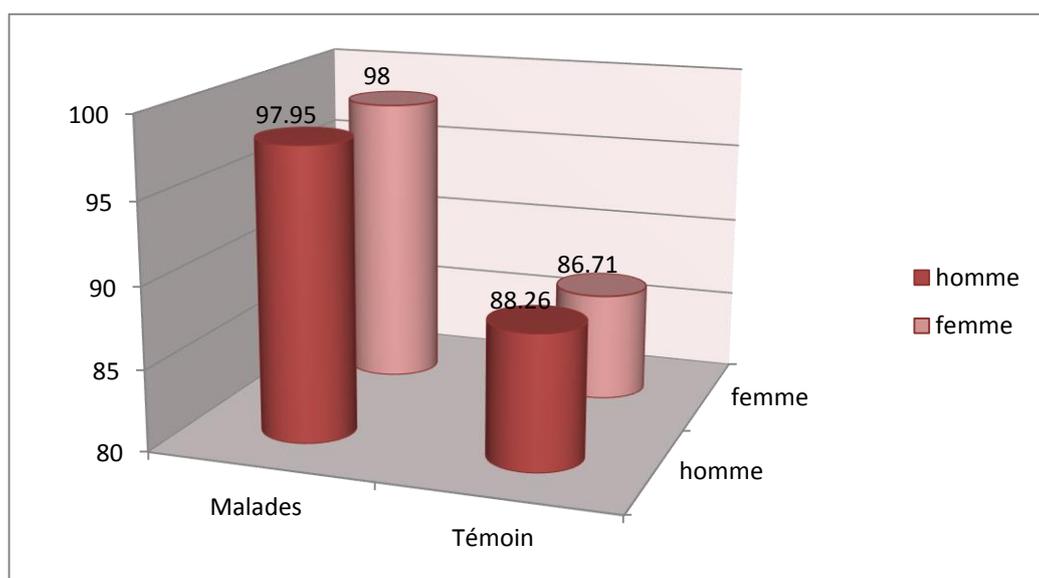
Chez les hommes, les malades présentent une obésité abdominale significative avec une moyenne de tour de taille de  $97.95 \pm 11.5$  et les témoins ont une moyenne de tour de taille normale  $88.26 \pm 8.40$  cm.

L'obésité abdominale est plus prévalente chez les malades (Tableau IX).

**Tableau X : Répartition des témoins et des malades selon le tour de taille**

Tour de taille cm	Hommes			Femmes		
	Malades	Témoins	p	Malades	Témoins	p
<b>Moyennes</b>	97.95	88.26	<b>&lt;0.001</b>	<b>98.00</b>	<b>86.71</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Ecart-type</b>	$\pm 11.5$	$\pm 8.40$		$\pm 20.61$	$\pm 7.67$	

Selon l'OMS TT 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme.



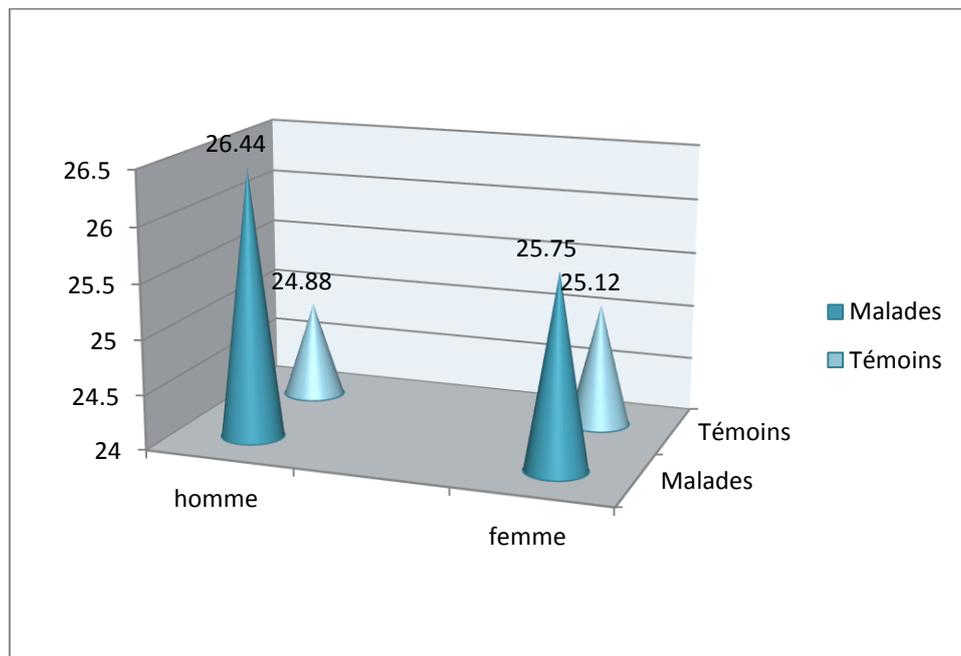
**Figure 18** : Répartition des témoins et des malades selon le tour de taille

## 4.4 Répartition des malades et des témoins selon le BMI

La moyenne des IMC dans notre étude est de  $26.44 \pm 4.86$  kg/m<sup>2</sup> chez les malades contre  $24.88 \pm 3.0$  kg/m<sup>2</sup> chez les témoins. Nos malades sont en surpoids par rapport à nos témoins. (Tableau XI).

**Tableau XII** : Moyennes des IMC chez les malades et les témoins

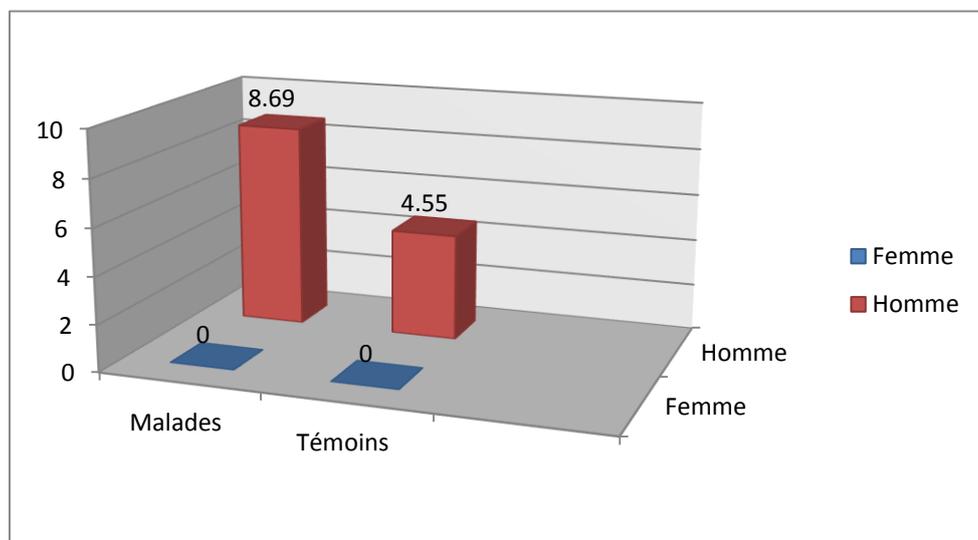
IMC	Hommes		Femmes	
	Malades	Témoins	Malades	Témoins
Moyenne kg/m <sup>2</sup>	26.44	24.88	25.75	25.12
Ecart-type	$\pm 4.86$	$\pm 3.0$	$\pm 2.83$	$\pm 3.71$



**Figure 19** : Répartition des malades et témoins selon IMC

## 4.5 Répartition des malades et des témoins selon la consommation d'alcool

La fréquence des malades qui consomment de l'alcool est de 8.69 % alors que celle des témoins est de 4.55%. Dans notre étude, les sujets qui consomment de l'alcool sont exclusivement de sexe masculin.



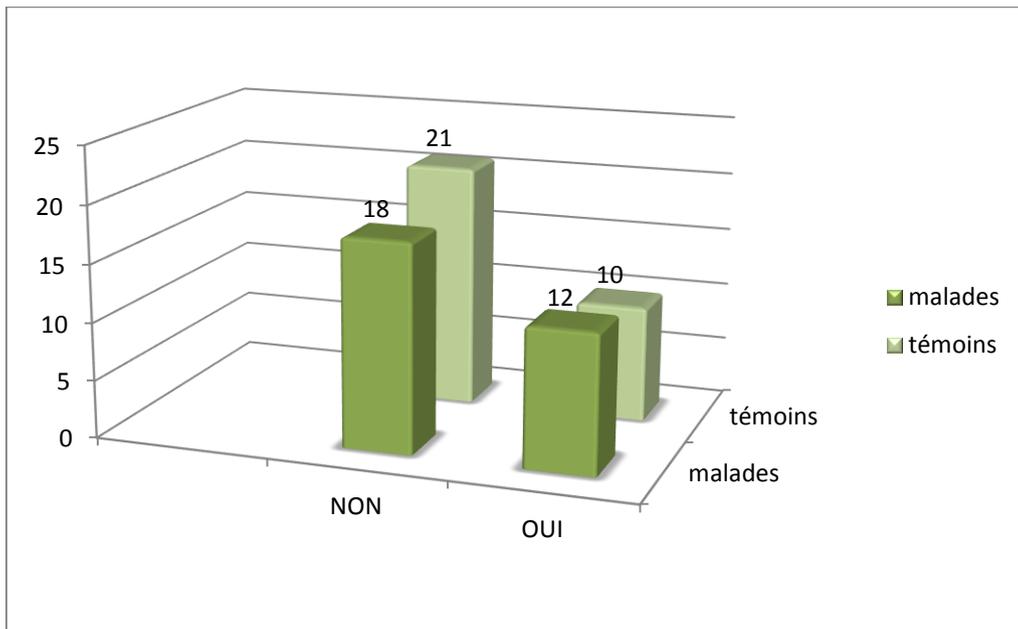
**Figure 20** : Répartition des malades et des témoins selon la consommation d'alcool

## 4.6 Répartition de la population d'étude selon le tabagisme

Les fumeurs actifs sont plus prévalents chez les artériopathes (40 %) que chez les témoins (32.26 %). On note, que les sujets fumeurs sont exclusivement de sexe masculin aussi bien chez les malades que chez les témoins (Tableau XIII).

**Tableau XIV**: Répartition des témoins et des malades selon le tabagisme

TABAGISME	Malades		Témoins	
	Effectif	Prévalence	Effectif	Prévalence
NON	18	60,00%	21	67.74%
OUI	12	40,00%	10	32.26%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100,00%</b>	<b>31</b>	<b>100,00 %</b>



**Figure 21** : Répartition des témoins et des malades selon le tabagisme

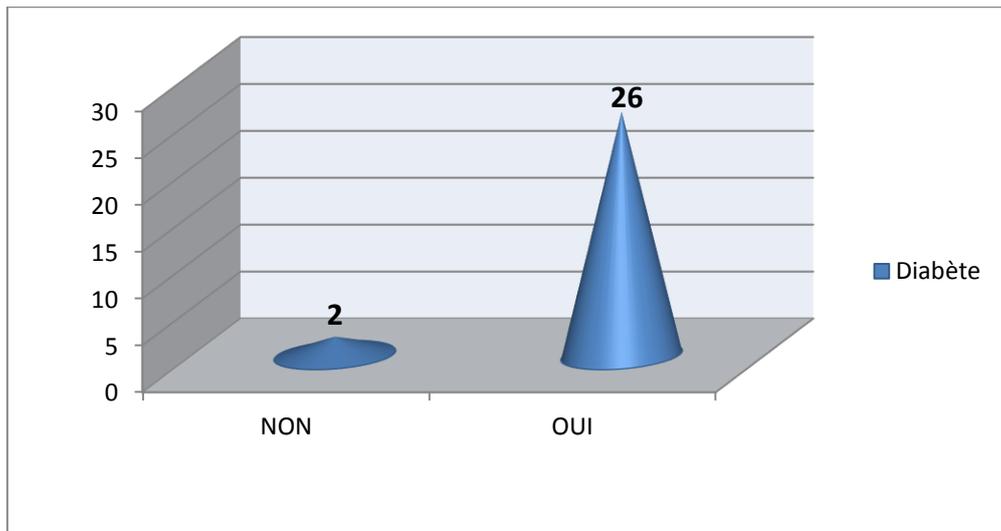
## 4.7 Fréquence du diabète chez les malades

Les résultats concernant le diabète chez les malades indiquent une fréquence de 92.86 % de malades diabétiques contre 7.14 % de non diabétiques (Tableau XV ) (Figure 22)

Tous nos malades sont des diabétiques de type 2.

**Tableau XVI** : répartition des témoins et des malades selon le diabète

DIABETE	Effectif	Pourcentage
<b>Non diabétique</b>	2	7,14%
<b>Diabétique</b>	26	92,86%
<b>Total</b>	28	100,00%



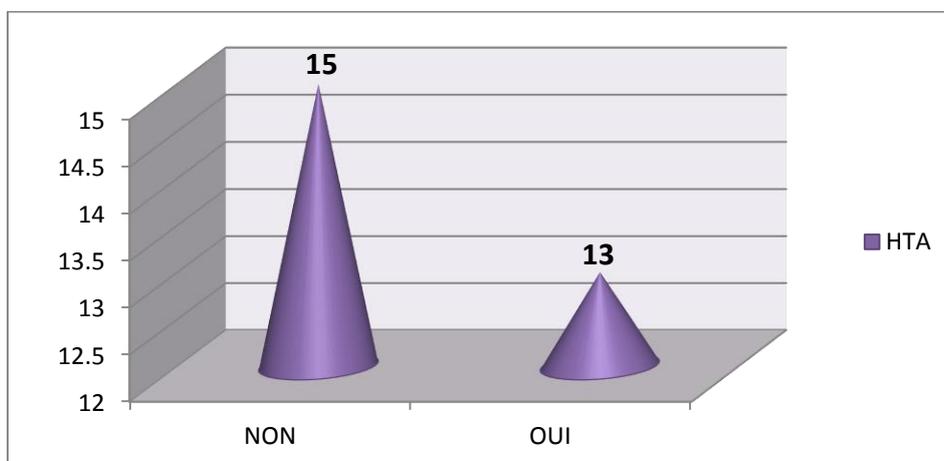
**Figure 22** : Fréquence du diabète chez les malades

## 4.8 Fréquence de l'hypertension artérielle chez les malades

L'hypertension artérielle a été retrouvée chez 13 malades soit 46,43% contre 15 malades soit 53,57% qui ne sont pas hypertendus.

**Tableau XVII**: Fréquence de l'hypertension artérielle chez les malades

HTA	Effectif	Fréquence
NON	15	53,57%
OUI	13	46,43%
<b>Total</b>	28	100,00%



**Figure 23** : Fréquence de l'hypertension artérielle chez les malades

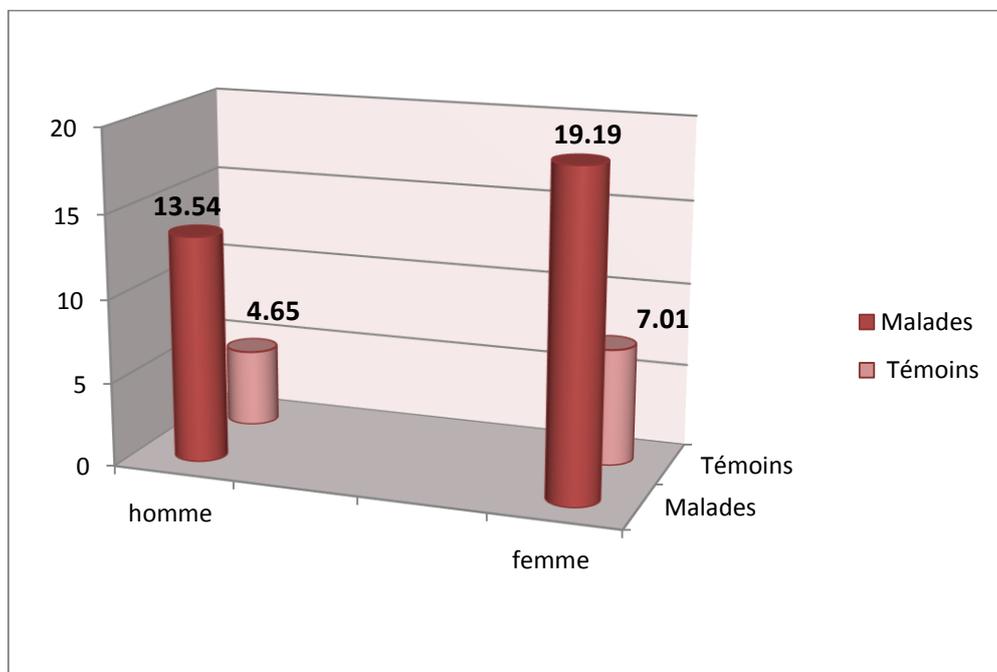
## 4.9 Répartition de la population d'étude selon taux plasmatique de la CRP

Selon nos résultats, il existe une différence très significative ( $p < 0.0001$ ) du taux moyen de la CRP entre les malades et les témoins. De plus le taux de la CRP varie également selon le sexe, en effet le taux moyen de la CRP est significativement plus élevé ( $p < 0.0001$ ) chez les sujets de sexe féminin aussi bien chez les malades que chez les témoins (Tableau XVIII).

**Tableau XIX:** Moyennes des concentrations plasmatiques de la CRP chez les malades et les témoins

CRP mg/l	Malades		Témoins	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
<b>Moyenne</b>	13.54	19.19	4.65	7.01
<b>Ecart-type</b>	$\pm 17.24$	$\pm 13.19$	$\pm 6.06$	$\pm 6.89$
	14.87 $\pm$ 16.38		5.49 $\pm$ 6.30 mg/l	

**P<0.0001**



**Figure 24 :** Moyenne de la CRP chez les malades et les témoins

## 4.10 Répartition des malades et des témoins selon le taux plasmatique du Fibrinogène

Le tableau (XX) montre les valeurs moyennes du fibrinogène chez les sujets présentant une AOMI et les sujets témoins selon le sexe.

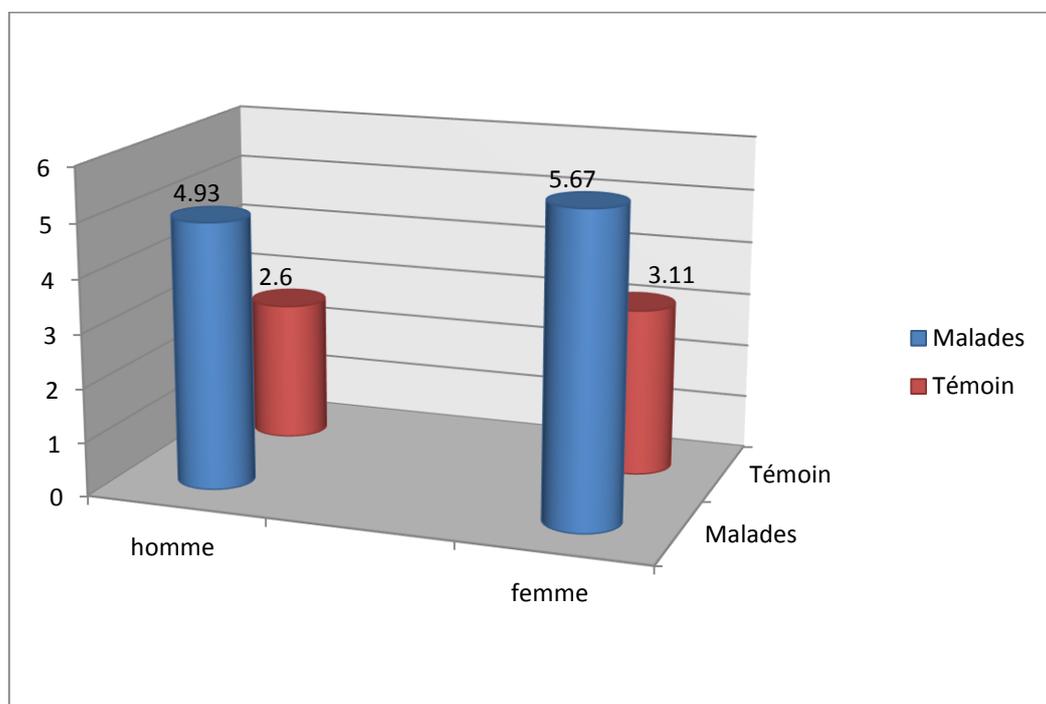
Une différence significative ( $p < 0.0001$ ) existe entre les moyennes du fibrinogène des 2 populations malade ( $5.17 \pm 3.61$  g/l) et témoin ( $2.77 \pm 1.22$  g/l), avec une élévation des valeurs de la population malade par rapport à la population témoin.

Les taux moyens du fibrinogène sont plus élevés chez les sujets de sexe féminin aussi bien chez les malades que chez les témoins.

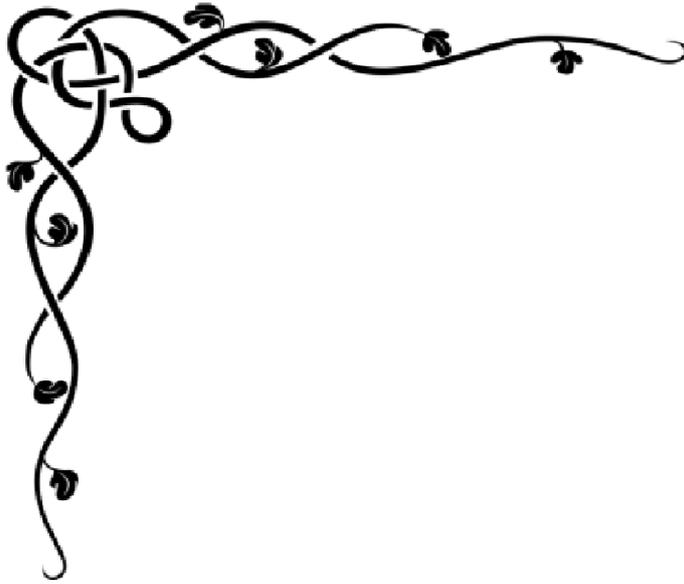
**Tableau XXI : Moyennes des taux du fibrinogène chez les malades et les témoins**

Fibrinogène g/l	Malades			Témoins		
	Hommes	Femmes	Total	Hommes	Femmes	Total
Moyenne (g/l)	4.93	5.67	5.17	2.60	3.11	2.77
Ecart-type	$\pm 4.03$	$\pm 1.72$	$\pm 3.6$	$\pm 1.17$	$\pm 1.34$	$\pm 1.22$

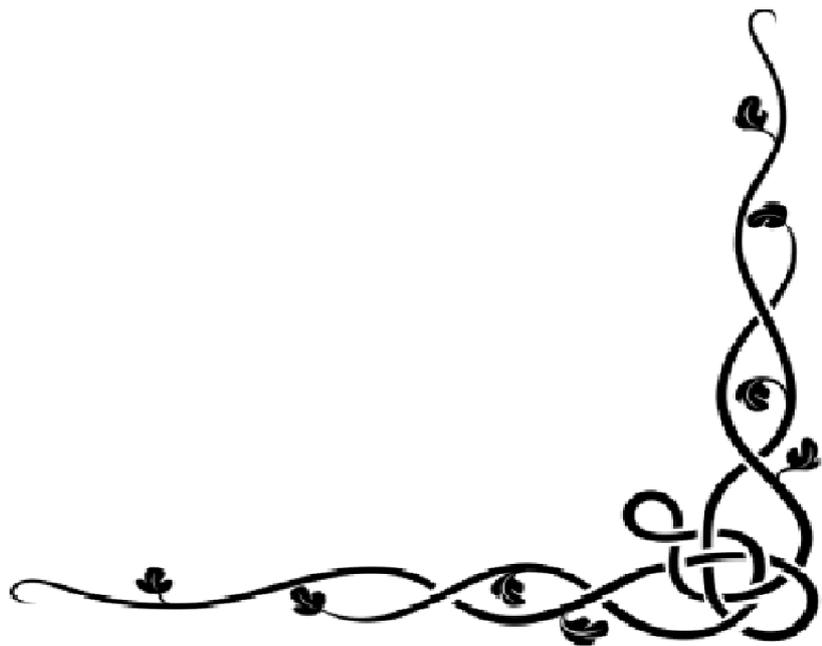
**P<0.0001**



**Figure 25 :** Répartition des malades et des témoins selon les taux plasmatiques du Fibrinogène



## *Discussion*



## 5. Discussion

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'étude de certains facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs en particuliers :

- Les facteurs de risque non modifiables tel que l'âge, le sexe
- Les facteurs de risque modifiables tel que l'obésité, le tabagisme, le diabète et l'HTA
- Les facteurs de risque émergents ou nouveaux de l'AOMI tel que les protéines de l'inflammation (CRP et fibrinogène).

Nous avons recruté à cet effet ,61 sujets répartis en 30 malades et 31 témoins.

### 5.1 Le sexe

La répartition de nos sujets malades selon le sexe, a montré une prédominance du sexe masculin (76.67 %) par rapport au sexe féminin (22.23 %). Cette différence entre les deux sexes est significative ( $p < 0.001$ ).

Nos résultats concordent avec ceux de l'étude de Griqui en 1985 qui avait dépisté 613 hommes et femmes du sud de la Californie et avait trouvé que le sexe ratio variait selon l'âge des patients mais avec toujours une prédominance masculine **{94}**.

L'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs touche environ 1% de la population soit 600 000 personnes en France. Elle concerne 4 fois plus l'homme que la femme.

Par contre l'étude canadienne effectuée par Poles et al en 2005 **{95}** a trouvé une prévalence du sexe masculin de 35%, ce qui est discordant avec nos résultats.

Il est à noter que la différence entre les deux sexes peut être expliquée par l'élévation de la prévalence du tabac chez les hommes.

### 5.2 L'âge

Dans notre étude, l'âge moyen de nos malades est de  $62.37 \pm 12.26$  ans avec des extrêmes allant de 27 à 80 ans. L'âge moyen des femmes est plus élevé que celui des hommes ( $66.57 \pm 7.35$  ans vs  $61.09 \pm 13.31$  ans).

La prévalence de l'AOMI augmente régulièrement en fonction de l'âge. Cette forte dépendance de l'âge a pu être documentée aussi bien dans les anciennes études, orientées essentiellement sur la symptomatologie, que dans les plus récentes, qui ont utilisé l'indice de pression systolique (IPS) pour le diagnostic d'AOMI. Avec l'IPS, la prévalence globale de l'AOMI est de 6,4% chez les hommes et 5,1% chez les femmes. Elle est de 3% chez les hommes de 45 à 49 ans, et de 18% déjà chez ceux de 70 à 75 ans **{96}**.

Selon une autre étude, Avant 65 ans, le nombre d'hommes atteints d'AOMI est supérieur aux femmes. Alors qu'après 75 ans, le nombre de Femmes malades est supérieur à celui des hommes **{97}**.

En France, plus de 800 000 patients âgés de plus de 60 ans sont pris en charge pour une AOMI alors que l'on estime à 2 millions le nombre total de personnes souffrant de cette pathologie (soit environ 3 % de la population)**{98}**.

En Algérie, une étude effectuée en 2013 à Constantine, a montré que l'incidence de l'AOMI s'accroît après 60 ans avec un pourcentage des malades de 56.52% **{99}**.

### 5.3 IMC

La moyenne des IMC dans notre étude est de  $26.44 \pm 4.86$  kg/m<sup>2</sup> chez les malades contre  $24.88 \pm 3.0$  kg/m<sup>2</sup> chez les témoins. Nos malades sont en surpoids par rapport à nos témoins. (Tableau XXII), (Annexe2).

L'obésité reste un "facteur de risque" très discuté. Les études menées montrent des résultats souvent contradictoires. Cependant, l'obésité peut en elle-même avoir des effets néfastes car elle favorise certains facteurs de risque : diabète, hypertension artérielle, anomalies des lipides **{100}**.

### 5.4 Alcool

Dans notre étude on n'a pas constaté une forte relation entre l'alcool et l'AOMI, ce qui est en accord avec l'étude russe de Veronica et al (2003) qui a rapporté un pourcentage de 9.1% des artéritiques alcooliques **{101}**.

### 5.5 Tabagisme

Notre étude retrouve que le tabagisme est plus prévalent chez les patients artériopathes (40 %) que chez les témoins (32.26 %). Nos sujets fumeurs sont exclusivement de sexe masculin aussi bien chez les malades que chez les témoins.

La relation entre le tabac et l'AOMI a été reconnue depuis 1911, quand Erb a montré que la claudication intermittente était 3 fois plus fréquente chez les Patients fumeurs que chez les non-fumeurs **{102}**.

La relation entre la fumée et l'AOMI est établie depuis plus d'un siècle. Le pourcentage d'AOMI attribuable au tabagisme est estimé à 76%**{103}**.

En effet ; le tabagisme est le plus important facteur de risque de l'AOMI dans la quasi-totalité des études.

L'étude réalisée à Constantine par Abadi en 1998 a montré que le tabac était le facteur de risque le plus fréquent chez les artériopathes avec une prévalence de 61% homme fumeurs **{104}**.

Dans l'étude Health Professionals Follow-up, le tabagisme s'est avéré être associé à une augmentation de l'incidence de l'AOMI même 20 ans après le sevrage et cela malgré une diminution de cette influence 10 ans après l'arrêt. **{105}**

Dans une large cohorte analysant les différents facteurs de risque cardiovasculaires, Fowkes et col, ont démontré que le tabagisme est le seul facteur de risque pour lequel l'influence sur l'AOMI est nettement supérieure par rapport aux pathologies cardiovasculaires et autres facteurs de risque **{105}**.

Dans l'étude UKPDS, le tabagisme actif était associé à un risque relatif de survenue d'une AOMI quasiment triple **{106}**.

Le tabac prédispose tout particulièrement au risque d'artériopathie des membres inférieurs (AOMI) : le tabac représente le facteur de risque majeur avec un risque relatif multiplié par 2 à 7 selon les études. 80% des sujets présentant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) sont fumeurs. Le risque augmente graduellement en fonction de la consommation, enfin le pronostic est plus sévère chez les fumeurs **{107}**.

### 5.6 Diabète

Concernant notre étude, la majorité de nos patients sont des diabétiques soit 92.86 %.

Nos résultats rejoignent les données de la littérature. En effet, le diabète est fortement associé à un risque élevé d'AOMI. L'artériopathie athéromateuse des membres inférieurs chez les diabétiques est plus précoce (10 ans), plus fréquente et plus grave **{108}**.

L'évolution de l'AOMI est plus sombre chez les sujets diabétiques. Les sujets diabétiques avec AOMI sont 5 fois plus à risque d'amputation que les sujets AOMI non diabétiques et présentent une mortalité 3 fois plus élevée **{105}**.

Selon l'étude *Hoorn*, plus le diabète est grave et sa durée prolongée, plus la corrélation avec l'AOMI est forte **{109}**.

Aldelr et al (2002) ont montré dans le cadre de l'étude UKPDS que chaque augmentation d'un pourcentage de Hb glyquée (HbA1c) était associée à une augmentation de 28% du risque de l'AOMI.

### 5.7 HTA

Nous retrouvons l'HTA dans notre étude chez 46.43% de nos malades.

HTA semble moins liée au risque de survenue de l'AOMI dans notre étude ce qui confirme notre étude que l'HTA est un facteur de risque indiscutable mais moins évident (20%) **{110}**.

Alors que d'autres études trouvent qu'il existe une association significative entre HTA et AOMI, avec un odds ratio variant de 1,32 dans l'étude *Rotterdam* **{111}** à 2,2 retrouvé par Murabito **{112}**.

## Discussion

L'étude de Framingham a fait la démonstration la plus convaincante d'un lien fort entre l'hypertension artérielle et l'AOMI. La présence d'une hypertension augmentait de 2,5 à 4 fois le risque de claudiquer, avec un risque qui augmentait proportionnellement au degré de sévérité de l'HTA {113}.

Dans l'étude UKPDS, l'HTA multiplie le risque d'AOMI de 2,5 chez l'homme et de 5,7 chez la femme. Une augmentation de 10 mmHg était associée à une augmentation du risque d'AOMI de 25% {114}.

Le rôle de l'HTA dans la survenue d'une artériopathie des membres inférieurs a été démontré par Séka{115} en Côte d'Ivoire et par Pell et Alonzo {116}.

### 5.8 CRP

Par comparaison avec les témoins, on constate chez les sujets artéritiques une augmentation significative du taux de la protéine C réactive et ceci dans les deux sexes. La valeur moyenne de la CRP chez les malades est de  $14.87 \pm 16.38$  mg/L versus  $5.49 \pm 6.30$  mg/l chez les témoins ( $p < 0.001$ ). Cette augmentation est plus marquée chez les femmes dans les deux groupes.

Nos résultats rejoignent ceux de plusieurs études.

La CRP, utilisé comme marqueur de l'inflammation, est un élément intéressant. Elle est élevée lors d'un processus systémique tel que l'artériosclérose et augmente de manière linéaire avec la sévérité de l'AOMI. De plus, une CRP élevée chez des sujets sains est un facteur de risque pour développer la maladie {103}.

L'étude de Hirsch, Z.J et al, a montré que des taux élevés de CRP sont également associés à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs {113}.

La *Physician Health Study* a permis de réaliser une étude prospective cas-contrôle nichée et de mettre en évidence une association entre le taux plasmatique de protéine C - réactive (CRP) et la survenue d'une AOMI {117}. Cette étude conduite chez 22 071 médecins nord-américains avait pour but initial d'évaluer, chez des hommes de 40 à 84 ans apparemment sains, l'intérêt de l'aspirine et du  $\beta$ -carotène dans la prévention cardiovasculaire et de cancer colique. Parmi 14 916 patients ayant des échantillons

plasmatiques lors de l'inclusion, 144 sujets ont présenté une claudication intermittente ou ont eu une revascularisation des membres inférieurs au cours d'un suivi de 5 ans. Ce critère de sélection pour l'étude cas-contrôle nichée était issu d'un questionnaire annuel renvoyé par les participants.

La même *Physician Health Study* a permis, selon un schéma méthodologique similaire, de comparer CRP, fibrinogène, homocystéine, lipoprotéine (a) et paramètres lipidiques comme prédicateurs de l'AOMI **{118}**. Parmi 11 marqueurs potentiels du risque de développer une AOMI, le rapport cholestérol total/cholestérol HDL et la CRP sont apparus comme les paramètres ayant la meilleure valeur prédictive d'AOMI dans la cohorte étudiée.

### 5.9 Fibrinogène

Le taux moyen du fibrinogène plasmatique est de  $5.17 \pm 3.61$  g/l chez nos malades, contre  $2.77 \pm 1.22$  g/l chez les témoins. La différence entre la moyenne des deux est de 2.4 g/l en faveur des malades. Cette différence est significative ( $p < 0,001$ ) (Tableau). Par ailleurs, on constate une variation du taux du fibrinogène selon le sexe, les femmes ont des taux plus élevés que les hommes et ceci dans les deux groupes.

Notre étude confirme le lien fort entre le fibrinogène et l'AOMI retrouvé dans la plus part des études

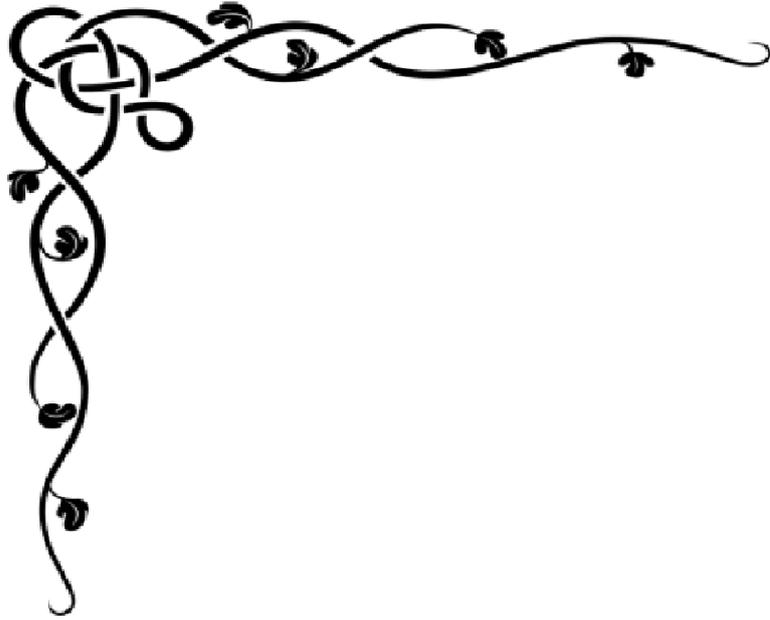
Dans l'InCHIANTI study, McDermott et al avaient trouvé des niveaux du fibrinogène considérablement augmentés, chez les participants atteints d'AOMI par rapport à ceux sans maladie artérielle périphérique après ajustement pour l'âge et le sexe. Ces différences demeurent statistiquement significatives après ajustement supplémentaire pour l'IMC, le tabagisme et le cholestérol. Cependant, les résultats perdent la significativité statistique après un nouvel ajustement pour le niveau d'activité physique **{119}**.

Nos résultats concernant le fibrinogène suggèrent que cette protéine joue un rôle actif chez l'artérite. Ceci est en accord avec l'ensemble des données de la littérature qui ont montré chez une population d'artériopathes, une corrélation des taux de fibrinogène avec l'extension de la maladie artérielle périphérique **{120}**.

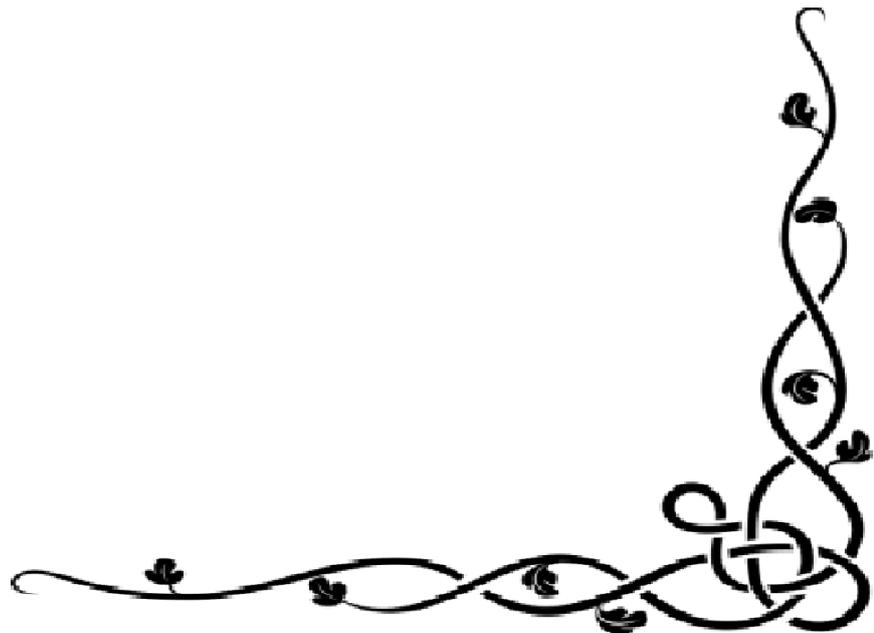
## Discussion

Son mécanisme dans le développement de l'athérosclérose est encore inconnu ; mais, il intervient dans l'agrégation plaquettaire, ainsi il joue un rôle modulateur des fonctions endothéliales. Les dépôts de fibrine peuvent provoquer l'initiation de l'athérosclérose et l'extension des plaques. Les produits de dégradation de fibrine provoquent la stimulation de la synthèse du collagène, l'augmentation de la perméabilité endothéliale ainsi que l'adhésion leucocytaire à l'endothélium.

Tous ses mécanismes interviennent dans la formation de l'athérosclérose par le biais des modifications de l'adhésion des cellules sanguines à l'endothélium vasculaire **{121}**.



# *Conclusion*



## 6. Conclusion

L'artériopathie des membres inférieurs est une maladie athérosclérose occlusive, qui intéresse les artères des membres inférieurs, Elle demeure un problème de santé publique surtout après l'amputation de membre qu'elle provoque.

L'AOMI est liée le plus souvent aux facteurs de risque cardiovasculaires classiques ; comme le tabagisme, le diabète, les dyslipidémies, l'hypertension artérielle. Cependant, de nouveaux facteurs de risque ont émergés ces dernières années et ont été impliqués dans la genèse de l'athérosclérose comme le fibrinogène, la CRP, l'hyperhomocystéinémie, le facteur V Leiden, le variant 20210A du gène de la prothrombine...

Notre étude a montré que la prévalence de la maladie artérielle périphérique augmente avec l'âge, est plus fréquente chez les hommes (76.67 %) que chez les femmes (23.33%).

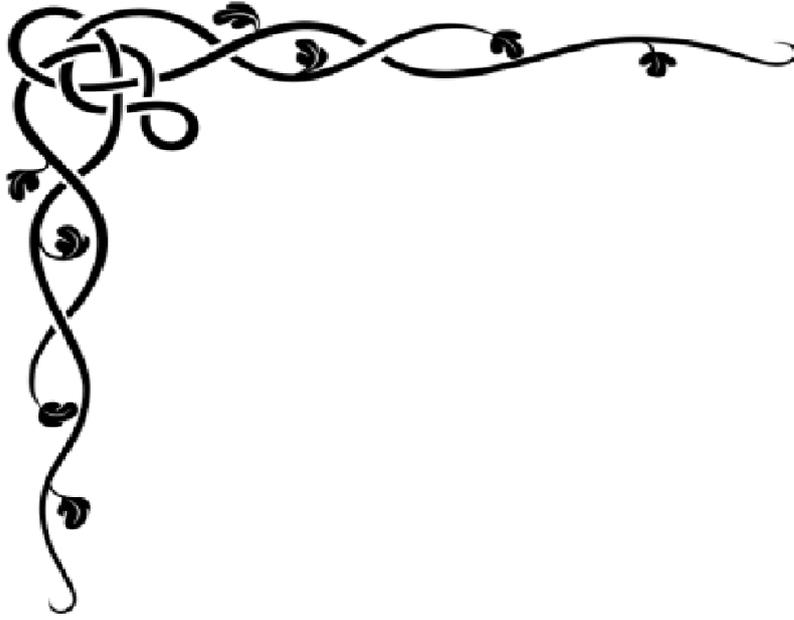
Le diabète est considéré comme le premier facteur de risque de l'AOMI avec une incidence de 92,86%, par contre le tabagisme et l'HTA ne semblent pas favoriser l'AOMI dans notre étude.

La CRP est significativement plus augmentée chez les malades par rapport aux témoins avec une moyenne de  $14.87 \pm 16.38$  mg/L versus  $5.49 \pm 6.30$  mg /L respectivement.

Notre étude confirme le lien fort entre le fibrinogène et l'AOMI retrouvé dans la plus part des études. En effet, le taux moyen du fibrinogène plasmatique est de  $5.17 \pm 3.61$  g/l chez nos malades, contre  $2.77 \pm 1.22$  g/l chez les témoins ( $p < 0.001$ ).

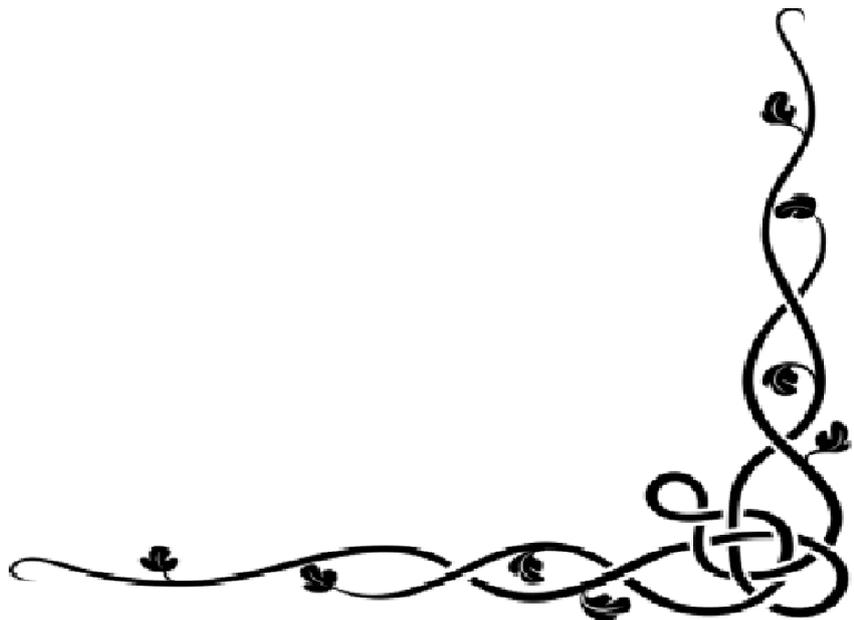
La démonstration des rôles de ces facteurs de risque dans le développement et la progression de l'AOMI peut ouvrir une nouvelle perspective dans le diagnostic prédictif et le traitement des patients atteints de cette pathologie ; Car, l'un des piliers du traitement de l'AOMI est la gestion des facteurs de risque ; et la meilleure prise en charge de ces facteurs permettra certainement d'améliorer le pronostic vasculaire et vital des artéritiques.

Notre étude présente cependant quelques limites représentées surtout par la petite taille de l'échantillon et la courte durée de réalisation.



*Références*

*Bibliographiques*



## Références bibliographiques

- {1} :Diabète de type 1 de l'adulte et Diabète de type 2. Guides médecin. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante artérioscléreuse des membres inférieurs. Avril 2006).
- {2} :[https://fr.wikipedia.org/wiki/Art%C3%A9riopathie\\_oblit%C3%A9rante\\_des\\_membres\\_inf%C3%A9rieurs](https://fr.wikipedia.org/wiki/Art%C3%A9riopathie_oblit%C3%A9rante_des_membres_inf%C3%A9rieurs))
- {3} :**FowkesFg, Rudan D, Rudan I, Et Al.** Comparison Of Global Estimates Of Prevalence And Risk Factors For Peripheral Artery Disease In 2000 And 2010: A Systematic Review And Analysis. *Lancet* 2013.4
- {4} :[https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome\\_inflammatoire](https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_inflammatoire)
- {5} : **Marchand G.** Epidémiologie Et Facteurs De Risque De L'artériopathie Oblitérante Des Membres Inférieurs. *Ann Cardio l'Angéio*, 2001, Vol. 50, N°2, P. 119-127.3
- {6} : **Bacourt F, Foster D, Mignon E.** Athérosclérose Oblitérante Des Membres Inférieurs. *Encycl MédChir, Angéiologie* 2002;P:19-1510 5
- {7} : Société Française de Chirurgie Vasculaire. CENTRE CARDIO-THORACIQUE DE MONACO - octobre 2012.
- {8} : **DormandyJa, Rutherford Rb.** Management Of Peripheral Arterial Disease (Pad).Tasc Working Group. Transatlantic Inter- Society Consensus (Tasc). *J VascSurg*2000;31(Supp11):S296.
- {9} : **Meijer, W.T., Et Al.,** *Peripheral Arterial Disease in The Elderly: The Rotterdam Study.* *Arterioscler Thromb VascBiol*, 1998. 18 (2): 185-92. 8.
- {10} :**Beks, P.J, Et Al** .Peripheral Arterial Disease In Relation To Glycemic Level in an Elderly Caucasian Population: The Hoorn Study. *Diabetologia*, 1995. 38(1): 86-96. 11

## Références bibliographiques

- {11} : **Newman, A.B., Et Al.** Ankle-Arm Index as A Marker Of Atherosclerosis In The Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*, 1993. 88 (3): 837-45. 10.
- {12} : **Tank, P.W, Gest, T.** Atlas D'anatomie. Boeck Université 2010. ISBN : 978- 2- 35745 - 146-9.
- {13} : **Criqui, M.H, Et Al.** The Prevalence Of Peripheral Arterial Disease In A Defined Population. *Circulation*, 1985. 71 (3): 510-5.
- {14} : PhotoManumanu. [www.Intellego.Fr](http://www.Intellego.Fr)
- {15} : ([http://www.anat-jg.com/Membre\\_pelvien/vxmi/vxmi%20cadre.html](http://www.anat-jg.com/Membre_pelvien/vxmi/vxmi%20cadre.html))
- {16} : <http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE%209/Item%20131/texte.htm> (8 sur 34) [04/12/2008 15:40:42]
- {17} : <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/art%C3%A8re/23125#WgOPV5Vg73BPJzpt.99>.
- {18} : **Libby P.** The Active Roles Of Cells Of The Blood Vessel Wall In Health And Disease. *Mol Aspects Med* 1987; 9: 499-567.
- {19} : **Beaudeau JI, Cesarini MI, Gardes-Albert M Et Al.** Native And Gamma Radiolysis-Oxidized Lipoprotein (A) Increase The Adhesiveness Of Rabbit Aortic Endothelium. *Atherosclerosis* 1997; 132: 29-35.
- {20} : [http://www.adetec-coeur.fr/maladies\\_des\\_arteres\\_coronaires](http://www.adetec-coeur.fr/maladies_des_arteres_coronaires)
- {21} : **Ross, R.** (1999) Atherosclerosis - An Inflammatory Disease. *N Engl J Med* 340, 115-126,
- {22} : **Tedgui A, Mallat Z.** Cytokines in Atherosclerosis: Pathogenic and Regulatory Pathways. *Physiol Rev* 2006;86:515-81.

## Références bibliographiques

- {23} : **H. Ait-Oufella, Z. Mallat, A. Tedgui** .L'athérosclérose : Une Maladie Inflammatoire Archives Des Maladies Du Coeur Et Des Vaisseaux . Pratique Volume 2009, Issue 182, November 2009, Pages 31–35
- {24} : **Benlian P. Génétique Et Dyslipidémies** : Approche Gène-Candidat. Paris : Les Editions Inserm, 1996.
- {25} : **Schwartz Cj, ValenteAj, SpragueEa, Kelley JI, SuenramCa, RozekMm**.Atherosclerosis As An Inflammatory Process. The Roles Of The Monocyte-Macrophage. Ann NyAcadSci1985; 454: 115-20. .
- {26} : <http://cprv.pagesperso-orange.fr/atherome.htm>
- {27} : **Martine. Glorian , Isabelle Limon**. L'athérosclérose, Une Maladie Inflammatoire .Revue Francophone Des Laboratoires, Février 2007, N ° 389.
- {28} : <http://cprv.pagesperso-orange.fr/atherome.htm>
- {29} : **J. Bonnet**. Athérosclérose. Emc - Cardiologie-Angéiologie. Volume 2, Issue 4, November 2005, Pages 436–458
- {30} : **Naghavi M, Libby P, Falk E et al**.From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003; 108:1664-72.
- {31} : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Fibrinog%C3%A8ne>
- {32} : **Tedgui A, Chapman J**. Pathogenèse de l'athérosclérose : théories et mécanismes . L'athérosclérose. 2003; 245-56. Masson Ed.

## Références bibliographiques

- {33} : **VaneppsJs, Vorp Da.** Mechano-pathobiology of atherogenesis: A Review. *JSurg Res.* 2007; 142(1):202-17
- {34} : **Charo If, Taubman Mb.** Chemokines in the pathogenesis of vascular disease. *Circ Res.* 2004; 95:858-66.
- {35} : **Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP et al.** Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification for atherosclerotic lesions. *ArteriosclerThrombVascBiol*2000; 20:1262-75.
- {36} : **Barger Ac, Beeuwkes R, 3rd, LaineyLI, Silverman Kj.** Hypothesis : Vasa-Vasorum And Neovascularization Of Human Coronary Arteries. A Possible Role in The Pathophysiology Of Atherosclerosis. *N Engl J Med* 1984; 310: 175-7.
- {37} : **Glagov S, Weisenberg E, ZarinsCk, Stankunavicius R, KolettisGj.** Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.*1987; 316(22):1371-5.
- {38} : **WEITZ JT-Byrne J,Clagette GP, FarkouhMF,Porter JM,Sockett DI ;Sendanes DI Jr..Taylor LM.**Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review .*circulation* (1996); 94:3026-49.
- {39} : **Cohen A.** Cœur et médecine interne. Estern , (2002) ISBN 2843711444.
- {40} : **Law ME., Wald NJ , Morris JK.** The performance of blood pressure and other cardiovascular risk factors as screening tests for ischemic heart disease and stroke .*J Med Screen* (2004) ; 11:3-7
- {41} : **Neetish GUNNOO.** FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE. ANNEE 2014 PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 3 JUIN 2014.N°2014PA06G040

## Références bibliographiques

- {42} : **Gilles Bouvenot**. Pathologies médicale T6 situation cliniques thérapeutiques particulières .Index général abrégés (Paris 1971) Volume 6 of pathologie médicales Masson. (1996).ISBN2225851182.
- {43} : **Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S** .Decline in the risk of myocardial infractions among women who stop smoking .N Engle J Med (1990) ;322; 213-7.
- {44} : **Boissier C. Guilmot J-I**. décisions vasculaire : les artériopathies de l'artère et des membres inférieures ; collection pathologie science formation .John Libbey .Eurotext , (1999) .ISNB 2742002 12X.
- {45} : **Poirier P, Eckel RH**. The heart and obesity. In : Fuster V, Alexander RW , King S, O'rourke RA , Roberts R, Wellens HJJ, eds .Hurst's the heart , 10e ed . New York: McGraw-Hill Companies, (2000):2289-303.
- {46} : **Eckel RH., Krauss RM**. American heart association call to action: obesity as a major risk factor coronary disease. AHA Nutrition Committee. Circulation (1998); 97:2099-100.
- {47} : **McGill HC Jr, McMahan CA , Herderick EE, Malcom GT , Tracy RE, Strong JP** . Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. Am J clinNutr (2000) ;72:1307S-15S
- {48} : **McGillHC Jr, McMahan CA , Malcom GT , Oalman MC., strong JP** . Relation of glycohemoglobine and adiposity to atherosclerosis in youth. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group. Arteriosclerthrombvascbiol (1995); 15:431-40.
- {49} : **Marchand G** (2001) épidémiologie et facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. Ann. Cardiol . Angéiol. 50:119-127.
- {50} : **Cole D.Gebest J, Lee N SpenceD.Lawrence**.L'homocystéine et les maladies cardiovasculaires .Société canadienne de cardiologie. Juin (2000).

## Références bibliographiques

- {51} : **beata S. H.IwonaZ,Jolanta K** (2009) carrier-state of the allele of -455 G A polymorphisme
- {52} :[http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana\\_proteines08.htm](http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines08.htm))Dr Marie-Françoise Odou .Mis à jour le 13 mars 2014
- {53} : **Arbustini E, Narula N, D'Armini AM** .Fibrinogen: A circulating factor in search of its genetic architecture [archive], *Circulation*, 2013; 128:1276-1280.
- {54} : <http://www.bloodjournal.org/content/95/5/1517?sso-checked=true>
- {55} : [http://www.haemtech.com/Platelet\\_Proteins/Fibrinogen.htm](http://www.haemtech.com/Platelet_Proteins/Fibrinogen.htm)
- {56} : **Most MPM, WorterJukema J et al.** 455 G/A Polymerization of the fibrinogen is associated with the progression of coronary atherosclerosis in symptomatic men principal role for an acute phase reaction of fibrinogen artherosclerthrombvasbiol (1989), 18.205, 17.
- {57} :**C.Emilie, M.M.Samama**, -Logiciel d'autoformation des biologistes en hémostase, Fibrinogen in cardiovascular disease: an update, *Thromb Haemost*, 2003; 89:601-609.
- {58} : **Hantgan R, Simpson-HaidarisP, Francis C, Marder W.** Fibrinogen structure and physiology. Hemostasis and Thrombosis. Basic principles and clinical practice. Editors Colman R, Hirsh J,Marder V, Clowes A, George J, Philadelphia USA: Lippincott Willians and Wilkins, Fourth Edition, (2001);203-32
- {59} : **J. F. Schved**; Hématologie. Hémostase. Faculté de Médecine Montpellier - Nîmes Janvier 2007;4.
- {60} :**Marguerie G, Plow EF, Edgington TS.** Human plateletpossess an inducible and saturable receptor for fibrinogen. *J BiolChem* 1979; 254: 5357-63

## Références bibliographiques

- {61} : **Marguerie G, Thomas-Maison N, Ginsberg MH, Plow EF.** The platelet fibrinogen interaction: evidence for the proximity of the A $\alpha$  chain of fibrinogen to platelet membrane glycoprotein GPIIb-IIIa. *Eur J Biochem* 1984 139: 5-11 ]
- {62} : **Marguerie G, Plow EF.** The fibrinogen dependent pathway of aggregation. *Ann NY AcadSci* 1983; 408: 556-66.
- {63} : **Nurden AT, Caen JP.** An abnormal platelet glycoprotein pattern in three cases of Clansman's thrombasthenia. *Br J Haematol* 1974; 38: 233-53.
- {64} : **Kloczewiack M, Timmons S, Lukas TJ, Hawiger J.** Platelet receptor recognition site on human fibrinogen. *Biochemistry* 1982 21: 1767-74.
- {65} : **Gérard Marguerie.** Le fibrinogène, facteur multifonctionnel de l'hémostase. *médecine/science* 1986; 2 :265.
- {66} : **Cécile V.D, Peter J. L.** clairance du facteur Von Willbrand. *Hématologie*.2006.12:34-43.)
- {67} : **Koenig W., Ernst E.** The possible role of hemostatology in atherothrombogenesis. *Atherosclerosis* 1992; 94: 93-107.
- {68} : **Smith E.B., Staples E.M.** Haemostatic factors in human aortic intima. Identification and distribution of fibrinogen, fibrin and fibrinogen degradation products in atherosclerosis : use of monoclonal antibodies. *Arteriosclerosis* 1989 ; 9 : 109-21
- {69} : **Mazoyer E, BAL dit Sollier C. ; Hainaud P. ; Ripoll L** :Participation des mécanismes de la thrombose et de l'hémostase aux étapes initial de l'athérosclérose *Arch Mal cœur vaiss* (1998) ;91 :41-5
- {70} : **Ridker PM, Cushman M, Stampfer MFJ , Tracy RP, Henkens CH.** Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* (1998); 97:425-8.

## Références bibliographiques

- {71} :**Sadoshima S Isnaka F** : fibrinogen and low density lipoprotein in the developpement cerebral atherosclerosis (1979); 34:94-103
- {72} :**Lefebere P-Ledentth-Ducobu J**. Recent progress in the fibrinogen hypothesis.Rev Med Brux (2003); 2: 82-7.
- {73} :**Povoa P** .C –reactive protein valuable marker of sepsis.int Care Med (2002) 28: 235-43.
- {74} :**S. Kobayashi, N. Inoue, Y. Ohashi, et al**.Interaction of oxidative stress and inflammatory response in coronary plaque instability: important role of C-reactive protein,” Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, vol. 23, no. 8, pp. 1398–1404, 2003. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
- {75} : **G. Huang, C. Luo, X. Gu et al.**, “Mechanical strain induces expression of C-reactive protein in human blood vessels,” Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, vol. 330, no. 1, pp. 206–211, 2009. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus J. G. Filep, “Platelets affect the structure and function of C-reactive protein,” Circulation Research, vol. 105, no. 2, pp. 109–111, 2009. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
- {76} : **J. G. Filep** .Platelets affect the structure and function of C-reactive protein .Circulation Research, vol. 105, no. 2, pp. 109–111, 2009. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
- {77} : **M.Boncler and C. Watała**, “Regulation of cell function by isoforms of C-reactive protein: a comparative analysis,” Acta Biochimica Polonica, vol. 56, no. 1, pp. 17–31, 2009. View at Google Scholar · View at Scopus.

## Références bibliographiques

- {78}** : **Whitehead AS, Bruns GA, Markham AF et al.** Isolation of human C-reactive protein complementary DNA and localization of the gene to chromosome 1 .[archive], Science, 1983;221:69–71.
- {79}** : **Pankow JS, Folsom AR, Cushman M et al.** Familial and genetic determinants of systemic markers of inflammation: the NHLBI family heart study [archive], Atherosclerosis, 2001;154:681–689.
- {80}** : **Dehghan A, Dupuis J, Barbalic M.** Meta-analysis of genome-wide association studies in >80 000 subjects identifies multiple loci for C-Reactive Protein levels. [archive], Circulation, 2011;123:731-738
- {81}** : <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1138491>.
- {82}** : **Volanakis JE.** Human C-reactive protein: expression, structure, and function. [archive], Mollmmunol, 2001;38:189–197
- {83}** : **Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN,** Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease [archive], J Clin Invest, 1993;91:1351–1357.
- {84}** : **Gabay C; Cashemer I:** Acute phase protein and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med (1990); 340: 448-54.
- {85}** : **KusherL,Rezwieki DI.** The acute phase response: general aspects baillieres on Rhumatol (1994) ;8: 513-30.
- {86}** : **Jialal I-Devaraj S-Venugopal SK.** C-reactive protein risk marker or mediator in atherothrombosis ? hypertension (2004) ; 44 :6-11
- {87}** : **Anne Mauris, Pierre-Alain Morandi, Tina Borghini,** André DeomCréation Août 2007  
Tina Borghini, Laurence Vernez, DagmarKesseler Mise à jour Avril 2013

## Références bibliographiques

- {88} : **Ross R.** Atherosclerosis an inflammatory disease. N Engl J Med ( 1999 ) ; 340: 115-26.
- {89} : <http://slideplayer.fr/slide/3330748/>.
- {90} : **Jean-Louis Paula, Bruno Baudinb,** Physiopathologie de l'athérosclérose et marqueurs précoces .Revue Francophone des Laboratoires - Février 2009 - N°409.
- {91} : **I. Brochériou.** Données Anatomopathologiques En Pathologie Vasculaire: L'athérosclérose.Traité De Médecine Vasculaire.2010, Pages 5–28 Tome 1.
- {92} : **Melntyre C et al.** Serum C- reactive protein is a marker for infection and inflammation in regular dialyses patients. ClinNepherol (1997); 48:371-4.
- {93} : **Pepys MB –HirshfieldGM.** C—reactive protein: a critical update. J Clin Invest (2003) ; 111.1805-12.
- {94} : **GriquiM .H .Fronck A., Baret C .E.,Klauber M.R ., Gabriel S., Goodman D.**(1985) . the prevalence of peripheral arterial disease in a defined population . Circulation .71:510-515.
- {95} : **Nader Khandanpour .MD, Gavin Willis , phd , Felicity J. Meyer , FRCS,Matthew P. Armon ,FRCS,YOON K.Loke , MDc Anthony J.A.Wright ,Paul M.Finglas , Bsc , and Barbara A . Jennigs ,phD .**Peripheral arterial disease ans methylene tetrahydrofolatereductase (MTHFR) C677T mutations : A case –control study and meta –analysis. JOURNAL OF VASCULAR SURGERY MARCH 2009.
- {96} : **Beat Bundi, Joachim Lehn, JürgZuber, Tom Wagels,** Beat FrauchigerAngiologie, MedizinischeKlinik, KantonsspitalFrauenfeld
- {97} : **DormandyJA, Rutherford RB.**Management of peripheral arterial disease (PAD). J VascSurg2000;31(1 pt 2):S1-S296

## Références bibliographiques

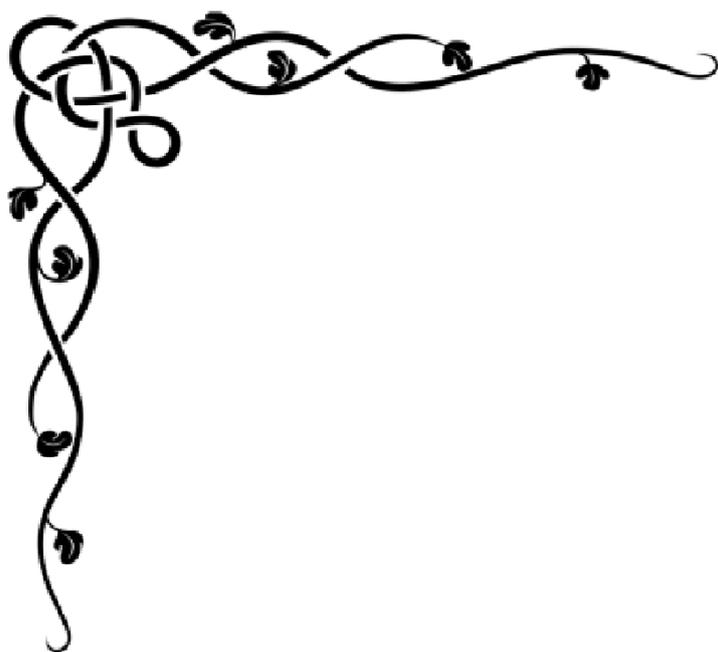
- {98}** : **Groupe de discussion Artérite Oblitérante des Membres inférieurs (AOMI)**  
Mis à jour le 23-10-2014
- {99}** : **Lassed nedjma et Letoune Widad 2013**. Faculté de science et de la nature de Constantine .
- {100}** : **Document réalisé par le Docteur Jean-François RENUCCI - Médecin Vasculaire**  
**Centre d'Explorations et de Médecine Vasculaires - CHU Timone – MARSEILLE**
- {101}** : **Veronika M.Shmeleva .Sergey J. Kapustin ,Ludmila P. Papayan , Agata Sobezyn'ska –malefora , Dominic J, Harrington ,Geoffrey F.Savidge** . Prevalence of hyperhomocysteinemia and the MTHFR C677T polymorphism in patients with arterial and venous thrombosis from North Western Russia . Thrombosis research 111 (2003) 351-356.
- {102}** : **Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, et al.** on behalf of the TASC II Working Group (2007) Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Eur J VascEndovascSurg 33:S1–S75
- {103}** : Mémoire de Maîtrise en médecine Lausanne 2011. Ischémie des membres inférieurs L'artérialisation d'une veine peut-elle sauver une jambe?
- {104}** : **Abadi N.** Contribution à l'étude des lipides dans la population de référence de la ville de Constantine et dans les maladies cardio-vasculaires. These de DESM, Faculté de medecine de Constantine.Juin 1998.
- {105}** : **Ileana SEPETEANU DESORMAIS.** Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs en Afrique Centrale épidémiologie, facteurs de risque, marqueur pronostique. Thèse pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LIMOGES Discipline / Spécialité : Santé Publique / Epidémiologie le 10 décembre 2014
- {106}** : **adlerai et al.UKPDS 59:** hyperglyc-emia and otherpotentially modifiable riskfactors for peripheralvascular dis-ease in type 2 diabetes. Diabetes Care, 2002;25:894-899.

## Références bibliographiques

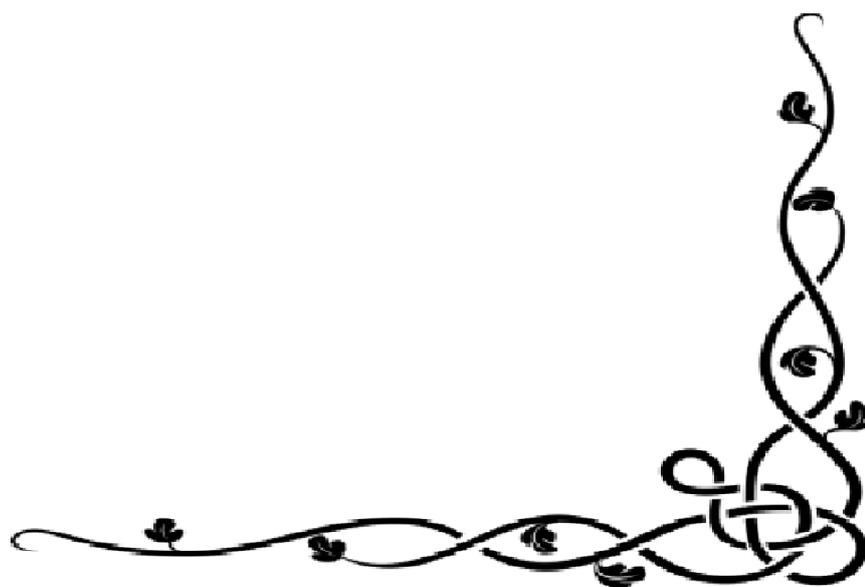
- {107}** : Cliniques & EHPAD | Plan du site | Informations légales | © GE Santé  
Communication 2006-2016.
- {108}** : [http://www.dufmcepp.upstlse.fr/app\\_scom/scom\\_fichier/repertoire/101125114619.pdf](http://www.dufmcepp.upstlse.fr/app_scom/scom_fichier/repertoire/101125114619.pdf)
- {109}** : **Beks P, Mackaay A, de Neeling J, de Vries H, Bouter L, Heine R.** Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn Study. *Diabetologia*. 1995 Jan;38(1):86–96.
- {110}** : [http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/MODULE%209/Item%20131/131\\_poly\\_1.pdf](http://www.medecine.upstlse.fr/DCEM2/MODULE%209/Item%20131/131_poly_1.pdf)
- {111}** : **Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MGM, Hofman A, Hoes AW.** Determinants of Peripheral Arterial Disease in the Elderly: The Rotterdam Study. *ArchIntern Med*. 2000 Oct 23;160(19):2934–8.
- {112}** : **Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PWF.** Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J*. 2002 Jun;143(6):961–5.
- {113}** : **A.T. Hirsch, Z.J. Hazkal, N.R. Hertzler, et al.** ACC/AHA 2005. Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for a Vascular Surgery. *Circulation* 2006; 113(11);e463-e65
- {114}** : **adlerai et al.** **UKPDS 59:** hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2002;25:894-899.

## Références bibliographiques

- {115} : **Seka YE**. Contribution à l'étude des artériopathies oblitérantes chez le noir Africain. A Propos de 70 cas. Thesemed, Abidjan, 1990 ; N°1081.
- {116} : **Pell S et D'alonzo CA**. Some aspects of the hypertension in diabetes mellitus. J Amer Med Assoc. 1967; 202: 104 -110.
- {117} : **Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH**. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation* 1998 ; 97 : 425-8.
- {118} : **Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N**. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001 ; 285 : 2481-5.
- {119} : **Mary McGrae McDermott, Jack M. Guralnik, Annamaria Corsi, Monique Albay, Claudio Macchi, Stefania Bandinelli, and Luigi Ferrucci, Chicago, Ill, Bethesda and Baltimore, Md, and Florence, Italy**. Patterns of inflammation associated with peripheral arterial disease: The InCHIANTI study. *Am Heart J*. 2005; 150:276-81.
- {120} : **Bergmark C, Mansoor MA , Svardal A , de Faire U**. Redox status of plasma homocysteine and related aminothiols in smoking and nonsmoking young adults . *CLIN chem*. 1997; 43 : 1997-1999.
- {121} : **Smith E. B, (1986)**. Fibrinogen, fibrin and fibrin degradation products in relation to atherosclerosis. *Clin. haematol*. 15: 355-370.



# *Résumé*



## Résumé

Le but de notre étude était d'étudier le taux plasmatique du fibrinogène ainsi que le taux plasmatique de la CRP chez des sujets atteints de l'artériopathie des membres inférieurs et d'évaluer l'influence de ses deux facteurs de risque biologique sur la survenue de l'AOMI.

A cette effet, Nous avons entrepris une étude de type cas-témoin qui a durée 2 mois (mars-mai 2016), et a porté sur 30 patients atteints d 'AOMI et 31 sujets témoins présumés sains.

Nous nous sommes intéressées au dosage du fibrinogène et de la CRP comme facteurs de risque biologiques, par ailleurs nous avons étudié les autres facteurs de risque classiques de l'AOMI tel que le sexe, l'âge, le tabac, diabète et l'hypertension artérielle

Les résultats de notre étude ont permis de trouver que le sexe masculin (76.67 %) et l'âge avancé jouent un rôle déterminant dans la survenue de l'AOMI, et que le diabète est le premier facteur de risque (92.86 %.), alors que le tabac (40 %) et l'HTA (46.43%) représentent des facteurs classiques non discriminants dans notre étude.

L'évaluation des paramètres biologiques a montré que la CRP est fortement lié à l'AOMI ( $14.87 \pm 16.38$  mg/L chez les malades contre  $5.49 \pm 6.30$  mg/l chez les témoins  $p < 0.0001$ ).

Pour le fibrinogène, son taux significativement élevé chez les patients ( $5.17 \pm 3.61$  g/l chez nos malades, contre  $2.77 \pm 1.22$  g/l chez les témoins) suggère que cette protéine joue un rôle actif dans la survenue de la maladie, d'ou une corrélation des taux de fibrinogène avec l'extension de l'AOMI.

Nos résultats soulignent l'importance du fibrinogène et de la CRP comme facteurs de risque biologiques dans la survenue et la progression de la maladie artérielle périphérique.

**Mots clé :** Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), Fibrinogène, CRP

## Abstract

The aim of our study was to investigate the plasma fibrinogen and plasma levels of CRP in subjects suffering from peripheral arterial disease and to evaluate the influence of his two biological risk factors on the occurrence of PAD.

To this end, we have undertaken a type of case-control study that lasted two months (March-May 2016), and involved 30 patients with PAD and 31 healthy control subjects.

We are interested in the dosage of fibrinogen and CRP as biological risk factors; otherwise we studied other traditional risk factors of PAD such as gender, age, smoking, diabetes and high blood pressure.

The results of our study have found that the male ( 76.67 %) and age play a key role in the onset of PAD and diabetes is the leading risk factor ( 92.86 % . ) while tobacco ( 40%) and hypertension ( 46.43 %) represent classic indiscriminate factors in our study.

Evaluation of biological parameters showed that CRP is strongly linked to PAD ( $14.87 \pm 16.38$  mg / L in patients versus  $5.49 \pm 6.30$  mg / l in the control  $p < 0.0001$ )

For fibrinogen, a significantly higher rate in patients ( $5.17 \pm 3.61$  g / l in our patients, against  $2.77 \pm 1.22$  g / l in controls) suggests that this protein plays an active role in the onset of the illness, and fibrinogen levels are correlated with the extension of the PAD.

Our results emphasize the importance of fibrinogen and CRP as biological risk factors in the onset and progression of peripheral arterial disease.

**Keywords:** Arterial occlusive disease of the lower limb , fibrinogen, C-reactive protein

# Résumé

## ملخص

الهدف من دراستنا هو للتحقيق من نسبة الفيبرينوجين و بروتين سي التفاعلي في البلازما بالنسبة للذين يعانون من مرض انسداد شرايين الأطراف السفلية ، وتقييم تأثير هذين العاملين لظهور مرض انسداد الشرايين للأطراف السفلية.

تحقيقا لهذه الغاية، قمنا بإجراء نوع من دراسة الحالات والشواهد التي استمرت شهرين (مارس-ماي 2016)، وشارك فيها 30 مريضا (AOMI) و 31 شخصا من الشواهد.

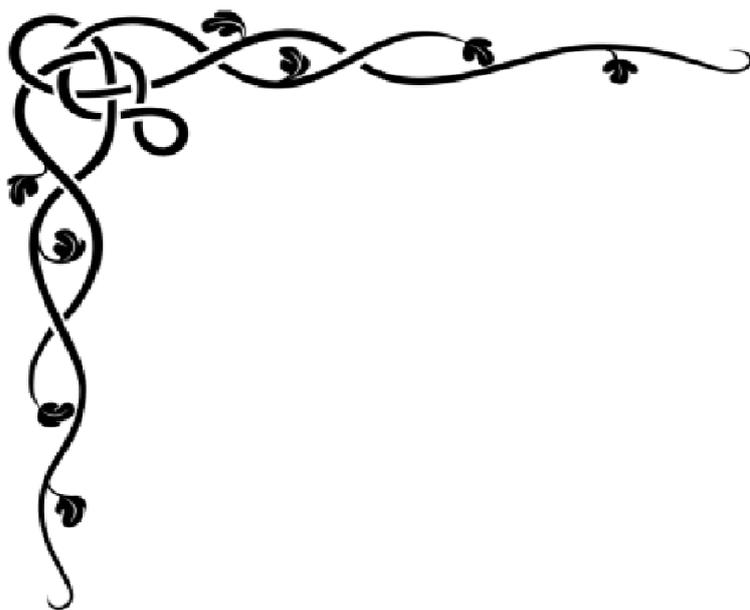
قمنا بتحليل الفيبرينوجين و البروتين سي التفاعلي كعوامل الخطر البيولوجي و من جهة أخرى قمنا بتحليل العوامل الأخرى كمرض انسداد الشرايين للأطراف السفلية و التدخين و مرض السكري و ارتفاع ضغط الدم إضافة إلي العمر و الجنس .

وقد أثبتت دراستنا أن الجنس الذكري (76.67%) والعمر يلعبان دورا أساسيا في ظهور مرض انسداد الشرايين للأطراف السفلية وأن مرض السكري يعتبر العامل الأخطر (92.86%) في حين أن التبغ (40%) وارتفاع ضغط الدم (46.43%) تمثل العوامل الأقل خطورة في دراستنا.

معدل الفيبرينوجين،  $5.17 \pm 3.61$  جم / لتر لدي مرضانا مقارنة ب  $2.77 \pm 1.22$  جم / لتر لدي الشواهد تشير إلى أن هذا البروتين يلعب دورا نشطا في بداية المرض وكذا يعمل علي ارتباط نسبة الفيبرينوجين مع زيادة مرض انسداد شرايين الأطراف السفلي.

تؤكد نتائجنا أهمية الفيبرينوجين و CRP كعوامل الأخطار البيولوجية في ظهور وتطور مرض انسداد الشرايين الطرفية.

**الكلمات الرئيسية :** مرض انسداد شرايين الأطراف السفلية – الفيبرينوجين – البروتين سي التفاعلي



# *Annexes*



Annexe 1 : Fiche de renseignement.

**Fiche de renseignement des malades atteints d'AOMI**

Service :..... N° dossier :.....

Nom du patient :.....

Date de naissance ou Age :.....

Sexe : F..... M..... Profession :.....

Femme : Mariée :..... Célibataire :.....

Origine géographique :.....

Adresse :.....

.....

Tél :.....

Consommation d'alcool : Oui :..... Non :.....

Tabagisme :

Fumeur :..... Durée :..... Non :.....

\_1-10 cig/j :

\_11-20 cig/j:

\_21-30 cig/j:

\_>30 cig/j:

Activité physique : Oui : ..... Nbre d'heures/semaine :..... Non :.....

ATCD :

\_Personnels :.....

\_Familiaux (cardio-vasculaire) :.....

Poids :..... Taille :..... Tour de taille :... BMI :.....

AOMI :

\_Non :..... Oui :..... Depuis quand :...

\_Stade d'AOMI :..... IPS :.....

\_Autre artériopathie associée :.....

Autres pathologies associées (multipliant le risque) :

Diabète :... HTA :..... Hypercholestérolémie : .....

Depuis :..... Depuis :..... Depuis :.....

Evolution locale :

Evolution locale : Amputation : Oui :..... Non :.....

Prise actuelle de médicaments :

\_Hypolipémiants :.....

\_Anti diabétiques :.....

\_Antihypertenseurs :.....

\_Autres médicaments (préciser) :.....



## Annexe 02 : Les valeurs d'IMC

L'indice de masse corporelle (IMC) est une grandeur qui permet d'estimer la corpulence d'une personne (en anglais *Body mass index (BMI)*)

<b>IMC (<math>\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}</math>)</b>	<b>Interprétation</b>
<b>moins de 16,5</b>	dénutrition ou famine
<b>16,5 à 18,5</b>	maigreur
<b>18,5 à 25</b>	corpulence normale
<b>25 à 30</b>	surpoids
<b>30 à 35</b>	obésité modérée
<b>35 à 40</b>	obésité sévère
<b>plus de 40</b>	obésité morbide ou massive

**Année universitaire : 2015/2016**

**Présenté par : Sifi Selma  
Hidouci Linda RIMA**

**LES VARIATIONS DES TAUX PLASMATIQUES DU FIBRINOGENE ET DE LA CRP CHEZ LES SUJETS  
ATTEINTS D'AOMI**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en **Biochimie Moléculaire et Santé**

**Résumé :**

Le but de notre étude était d'étudier le taux plasmatique du fibrinogène ainsi que le taux plasmatique de la CRP chez des sujets atteints de l'artériopathie des membres inférieurs et d'évaluer l'influence de ses deux facteurs de risque biologique sur la survenue de l'AOMI.

A cette effet, Nous avons entrepris une étude de type cas-témoin qui a duré 2 mois (Mars-Avril 2016), et a porté sur 30 patients atteints d 'AOMI et 31 sujets témoins présumés sains.

Nous nous sommes intéressées au dosage du fibrinogène et de la CRP comme facteurs de risque biologiques, par ailleurs nous avons étudié les autres facteurs classiques de l'AOMI tel que le sexe, l'âge, le tabac, diabète et l'hypertension artérielle

Les résultats de notre étude ont permis de trouver que le sexe masculin (76.67 %) et l'âge avancé jouent un rôle déterminant dans la survenue de l'AOMI, et que le diabète est le premier facteur de risque (92.86 %.), alors que le tabac (40 %) et l'HTA (46.43%) représentent des facteurs classiques non discriminants dans notre étude.

L'évaluation des paramètres biologiques a montré que la CRP est fortement lié à l'AOMI ( $14.87 \pm 16.38$  mg/L chez les malades versus  $5.49 \pm 6.30$  mg/l chez les témoins  $p < 0.0001$ ).

Pour le fibrinogène, son taux significativement élevé chez les patients ( $5.17 \pm 3.61$  g/l chez nos malades, contre  $2.77 \pm 1.22$  g/l chez les témoins) suggère que cette protéine joue un rôle actif dans la survenue de la maladie, d'ou une corrélation des taux de fibrinogène avec l'extension de l'AOMI.

Nos résultats soulignent l'importance du fibrinogène et de la CRP comme facteurs de risque biologiques dans la survenue et la progression de la maladie artérielle périphérique.

**Mots clés :** Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), Fibrinogène, CRP

**Laboratoire de recherche : laboratoire de biologie et génétique moléculaire. Faculté de médecine.UC3  
Laboratoire de Biochimie CHU Constantine**

Jury d'évaluation :

**Président du jury :** NECIB.Y (Pr-UFM Constantine),  
**Rapporteur :** HANACHI.S (MCB-Faculté de médecine .UC3),  
**Examineur :** ZEKRI.S (MAA-Faculté de médecine .UC3).

**Date de soutenance : 26/06/2016**

