



République algérienne démocratique et populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et

De la recherche scientifique

Université des frères mentouri constantine-1

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département de biochimie et biologie cellulaire et moléculaire



Mémoire

En vue d'obtention du diplôme de Master en physiologie
cellulaire et physiopathologie

Thème

Insuffisance cardiaque et complications cardiométaboliques

Présenté par : Koreichi Dorsaf

Melloul Manar

Le : 21/06/2023

Jury d'évaluation :

| | | |
|----------------|------------|------------------------------|
| Présidente : | ROUABAH. L | Professeur -UFM Constantine. |
| Encadreur : | DAOUDI. H | MCA- UFM Constantine. |
| Examinatrice : | ZEGHDAR. M | MCB- UFM Constantine. |

Année universitaire
2023 - 2024

Remerciements et Dédicace

Remerciements

Que l'aboutissement de ce mémoire témoigne de toute notre gratitude et de notre profond respect.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à notre encadrant **Mme. DAOUDI Hadjer**, pour son suivi, ses conseils judicieux et ses discussions qui nous avons beaucoup aidé au cours de ce travail, votre aide a été appréciée.

Nous tenons à exprimer notre gratitude profonde au Chef de service du laboratoire de biochimie du Centre Hospitalier Universitaire de Constantine Mme. **BENMBAREK Karima**, pour nous avoir permis de réaliser notre stage pratique master 2 au sein du laboratoire.

Nous remercions tout le personnel du laboratoire de biochimie du Centre Hospitalier Universitaire de Constantine pour sa disponibilité. En particulier la Résidente en biochimie médicale **KHENNOUS Sirine** et **BELABBES Sara**, pour son orientation et son aide, ses conseils, ses gentillesse durant notre stage pratique master 2.

Nos plus amples remerciements vont à Madame le Professeur **ROUABAH Laila**, Présidente du jury pour l'intérêt que vous portez à notre travail en nous faisant l'honneur de l'évaluer et de l'enrichir par vos expertises.

Nos sincères remerciements s'adressent au membre du jury : **Mme. ZEGHDAR Moufida** d'avoir accepté de juger notre travail.

Nous n'oublions pas de remercier également tous nos enseignants surtout **Mme. ZEGHDAR Moufida**, pour son aide dans la réalisation de l'étude statistique de ce travail. Et toute la famille universitaire qui nous ont accompagnés durant ces cinq années.

Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Merci.

Dédicace

Je suis reconnaissante envers Dieu pour son amour et sa grâce qui m'ont donné la persévérance et le courage pour accomplir ce travail. Je dédie humblement ce travail :

A ma mère, ma raison de vivre Boukhama Samia, vous êtes la lumière qui éclaire mon chemin. Merci d'être toujours là pour moi, de m'aimer inconditionnellement et de me soutenir dans tout ce que je fais. Vous êtes la personne la plus inspirante que je connaisse.

A mon cher père Rachid, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours, que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formules, le fruit de vos innombrables sacrifices puisse Dieu, très haut vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A mon cher frère : Mohamed Salah Eddine, qui est toujours à mes côtés.

A mes chères : Boutheina, Oumaima et Hadil je suis tellement reconnaissante d'avoir comme sœurs fidèles à mes cotés.

A mes grands-parents adorés : merci d'avoir été une source constante d'amour, de sagesse et de soutien tout au long de ma vie. Merci pour vos prières envers moi.

A mon cher binôme : Dorsaf, pour sa gentillesse, travailler avec toi a été un véritable plaisir, et je suis reconnaissante d'avoir pu partager cette expérience avec toi.

A mes chères amies : Dounia, Rahma, et Yousra, et ma chère cousine Soundous, merci d'être toujours là pour moi, de m'écouter, de me soutenir et m'encourager. Vous avez été des rayons de soleil dans ma vie, et je suis tellement reconnaissante de vous voir à mes côtés.

A mes chères tantes et mes oncles et tous ceux qui me connaissent.

Manar.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail avec reconnaissance, fierté, joie et sincérité...

A mes parents, autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tous vos sacrifices. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

Ma mère Samia tu n'as jamais épargné aucun effort pour me rendre heureuse. Je te remercie pour ton soutien, le courage dont tu fais preuve, ton amour et ta tendresse.

Mon père Fayçal, mon exemple éternel, le goût à l'effort que tu as toujours suscité en moi, de par ta rigueur. Tu m'as appris à toujours rester forte.

Ma sœur Narimene, tu n'as pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir, pas uniquement pour mes études mais dans tout ce que je fais. Merci de toujours être là pour moi.

Mon chère amie Hiba, ma deuxième sœur, ton amitié est un trésor qui n'as pas de prix Je te dédie ce travail en hommage à tous les moments agréables, inoubliables que nous avons vécu ensemble. Je te remercie pour ta présence dans ma vie

A mon chère binôme Manar, pour sa gentillesse, Travailler avec toi a été un véritable plaisir, et je suis reconnaissante d'avoir pu partager à l'aboutissement de notre travail.

A tous mes proches qui n'ont pas hésité à m'apporter leur aide.

A toutes les personnes qui ont croisé ma route et qui ont contribué à ce que je devienne quelqu'un de meilleur.

Dorsaf.

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Abstract

ملخص

Introduction..... 1

Chapitre1 : Synthèse Bibliographique

| | |
|--|----|
| I. Les maladies cardiovasculaires | 4 |
| I.1 Définition | 4 |
| I.2 La prévalence | 4 |
| I.3 Les types des maladies cardiovasculaires | 5 |
| I.3.1 La cardiopathie ischémique | 5 |
| I.3.2 La maladie vasculo-cérébrale..... | 5 |
| I.3.3 L'insuffisance cardiaque..... | 6 |
| I.3.4 Les arythmies cardiaques..... | 6 |
| I.3.5 Les valvulopathies | 6 |
| I.3.6 La cardiopathie congénitale | 6 |
| I.3.7 La maladie vasculaire périphérique..... | 7 |
| I.4 Les facteurs de risque..... | 7 |
| I.4.1 Facteurs de risque non modifiable..... | 7 |
| I.4.2 Facteurs de risque modifiable | 8 |
| II. L'insuffisance cardiaque | 11 |
| II.1.Définition | 11 |
| II.2 Les différentes formes cliniques | 12 |
| II.2.1 Insuffisance cardiaque gauche, droite et globale | 12 |
| II.2.2 Insuffisance cardiaque chronique et insuffisance cardiaque aigue | 12 |
| II.2.3 Insuffisance cardiaque associée à une dysfonction systolique du ventricule gauche et insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée | 13 |
| III.1. L'acide urique | 13 |
| III.1.1 Définition | 13 |

| | |
|---|----|
| III.1.2 Propriétés chimique | 14 |
| Figure. 1:L'acide urique en équilibre avec l'urate (Saderne., 2013) | 14 |
| III.1.3 Propriétés physique..... | 14 |
| III.1.4 Métabolisme de l'acide urique | 15 |
| III.1.4.3 Catabolisme des purines en acide urique | 16 |
| III.1.4.4 Les bases puriques d'origine exogène | 17 |
| III.1.5 Distribution dans l'organisme | 18 |
| III.1.6 Hyperuricémie et insuffisance cardiaque..... | 18 |
| III.2. Protéine C réactive | 19 |
| III.2.1.Définition | 19 |
| III.2.2.Structure de la protéine C réactive..... | 20 |
| III.2.3Synthèse de la protéine C réactive..... | 21 |
| III.2.4. Fonction biologique de la protéine C réactive..... | 21 |
| III.2.5La CRP et l'insuffisance cardiaque | 21 |
| III.3 Albumine | 22 |
| III.3.1 Définition | 22 |
| III.3.2 Structure de l'albumine..... | 22 |
| III.3.3 Fonctions de l'albumine..... | 23 |
| III.3.4 Synthèse de l'albumine | 24 |
| III.3.5 Distribution de l'albumine | 24 |
| III.3.6 L'hypoalbuminémie et l'insuffisance cardiaque | 24 |
| III.4L'insuffisance cardiaque et la carence martiale..... | 25 |

Chapitre 2: Matériel et Méthodes

| | |
|---|----|
| I. Méthodologie | 27 |
| I.1. Type d'étude..... | 27 |
| I.2. Critères d'inclusion..... | 27 |
| I.3. Critères de non inclusion | 27 |
| I.4. Matériels techniques | 27 |
| I.4.1. Matériels du prélèvement | 27 |
| I.4.2 Matériels d'analyse..... | 28 |
| I.4.3.Matériels biologique | 28 |
| I.5. Méthode de collecte de données..... | 28 |
| II Examen biologique | 28 |
| II.1. Dosage des paramètres biologiques | 29 |
| III.1Analyses uni variées..... | 29 |

| | |
|--------------------------------|----|
| III.2 Analyses bi variées..... | 29 |
| III.3 Corrélations | 29 |

Chapitre 3: Résultats

| | |
|---|----|
| I Caractéristique épidémiologique de l'échantillon global..... | 30 |
| I.1. Répartition selon les populations d'étude | 30 |
| I.2. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge | 30 |
| I.3. Répartition de la population d'étude selon le poids corporel..... | 32 |
| II. Caractéristique épidémiologique des sujets sains..... | 32 |
| II.1 Répartition des sujets sains selon le sexe et les tranches d'âge | 32 |
| II.2. Répartition des sujets sains selon le poids corporel | 34 |
| III. Caractéristique épidémiologique des patients | 34 |
| III.1. Répartition des patients selon le sexe et les tranches d'âge..... | 34 |
| III.2 Répartition des patients selon le poids corporel..... | 35 |
| I. Etude analytique de l'échantillon globale | 37 |
| I.1. Etude de la moyenne d'uricémie selon le sexe..... | 37 |
| I.2. Étude de la moyenne d'uricémie selon les tranches d'âge..... | 37 |
| I.3 Etude de la moyenne de la protéine C réactive selon le sexe..... | 37 |
| I.4 Etude de la moyenne de la protéine C réactive selon les tranches d'âge..... | 38 |
| I.5. Etude de la moyenne d'albumine selon le sexe..... | 38 |
| I.6. Étude de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge..... | 38 |
| II. Etude analytique auprès des sujets sains | 39 |
| II.1. Etude de la moyenne d'uricémie selon le sexe | 39 |
| II.2. Etude de la moyenne d'uricémie selon les tranches d'âge | 39 |
| II.3. Etude de la moyenne du CRP selon le sexe | 40 |
| II.4. Etude de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge | 40 |
| II.5. Etude de la moyenne d'albumine selon le sexe | 41 |
| II.6. Etude de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge | 41 |
| III. Etude analytique auprès des insuffisants cardiaques..... | 41 |
| III.1. Etude de la moyenne d'uricémie selon le sexe | 41 |
| III.2. Etude de la moyenne d'uricémie selon les tranches d'âge | 42 |
| III.3. Etude de la moyenne du CRP selon le sexe..... | 42 |
| III.4. Etude de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge..... | 42 |
| III.5. Etude de la moyenne d'albumine selon le sexe | 43 |
| III.6. Etude de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge | 43 |
| IV. Tableau clinique des populations d'étude..... | 44 |

| | |
|--|----|
| V. Tableau des fréquences de la population d'étude selon le sexe..... | 44 |
| VI. Répartition des populations d'étude selon les tranches d'âge..... | 44 |
| VII. Répartition des populations d'étude selon le poids corporel | 45 |

Chapitre 4: Discussion

| | |
|--|-----------|
| Discussion | 48 |
| Conclusion | 52 |
| Référence bibliographique | 56 |

Liste des abréviations

ADP: Adénosine diphosphate.

AMP: Adénosine-monophosphate.

AOMI: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

ARNm: Acide Ribonucléique messenger.

ATP: Adénosine triphosphate.

AVC: Accident vasculaire cardiaque.

Ca²⁺: Calcium.

CRP: Protéine C-réactive.

FEVG: Fraction d'éjection du ventricule gauche.

FID: Fédération internationale du diabète.

GMP: Guanosine-monophosphate.

HDL: Lipoprotéines de haute densité.

HDL-C: Cholestérol-lipoprotéines de haute densité.

HMA: Human Mercaptalbumin.

HNA1: Human Non-Mercaptalbumin 1.

HNA2: Human Non-Mercaptalbumin 2.

HPLC: Chromatographie liquide à haute performance.

HTA: Hypertension artérielle.

IC: Insuffisance cardiaque.

ICA: Insuffisance cardiaque aiguë.

ICAM: Molécule d'adhésion intercellulaire.

IDM: Infarctus du myocarde.

IL-1: Interleukine-1.

IL-6: Interleukine-6.

IMC: Indice de masse corporelle.

IMP: Inosine-monophosphate.

IVD: Insuffisance ventriculaire droit.

IVG: Insuffisance ventriculaire gauche.

LDL: Cholestérol-Lipoprotéines de basse densité.

LDL-C: Cholestérol-Lipoprotéines de basse densité.

NO: Oxyde nitrique.

NSP: Institut national de la Santé Publique.

pH: Potentiel Hydrogène.

pKa: Constante d'acidité.

VD: Ventricule droit.

VG: Ventricule gauche.

ROS: Réactive Oxygène Species.

TNF: Facteur de nécrose tumorale.

XO: xanthine oxydase.

XOR: Xanthine oxydoréductase.

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure.1: L'acide urique en équilibre avec l'urate | 14 |
| Figure.2 : Catabolisme des nucléotides puriques en bases puriques | 16 |
| Figure.3 : Schéma général de la synthèse de l'acide urique..... | 17 |
| Figure.4 : structure de la protéine C réactive | 20 |
| Figure.5 : Répartition l'échantillon global selon les populations d'étude | 30 |
| Figure.6 : Répartition de la population d'étude selon le sexe | 31 |
| Figure.7 : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge | 31 |
| Figure.8 : Répartition de la population d'étude selon le poids..... | 32 |
| Figure.9 : Répartition des sujets sains selon le sexe..... | 33 |
| Figure.10 : Répartition des sujets sains selon les tranches d'âge | 33 |
| Figure. 11 : Répartition des sujets sains selon le poids corporel..... | 34 |
| Figure.12 : Répartition des patients selon le sexe | 35 |
| Figure. 13: Répartition des patients selon les tranches d'âge | 35 |
| Figure. 14 : Répartition des patients selon le poids corporel..... | 36 |

Liste des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau. 1: Classification des niveaux de pression artérielle | 01 |
| Tableau. 2: Répartition de la moyenne d'acide urique selon le sexe chez la population d'étude | 37 |
| Tableau.3 : Répartition de la moyenne d'acide urique selon les tranches d'âge chez la population d'étude | 37 |
| Tableau. 4 : Répartition de la moyenne du CRP selon le sexe chez la population d'étude..... | 38 |
| Tableau.5 : Répartition de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge chez la population d'étude | 38 |
| Tableau. 6 : Répartition de la moyenne d'albumine selon le sexe chez la population d'étude | 39 |
| Tableau.7: Répartition de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge chez la population d'étude | 39 |
| Tableau.8: Répartition de la moyenne d'acide urique selon le sexe chez les sujets sains..... | 39 |
| Tableau. 9: Répartition de la moyenne d'acide urique selon les tranches d'âge chez les sujets sains | 40 |
| Tableau.10: Répartition de la moyenne du CRP selon le sexe chez les sujets sains..... | 40 |
| Tableau.11: Répartition de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge chez les sujets sains..... | 41 |
| Tableau.12: Répartition de la moyenne d'albumine selon le sexe chez les sujets sains..... | 41 |
| Tableau.13: Répartition de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge chez les sujets sains | 42 |

| | |
|---|----|
| Tableau.14: Répartition de la moyenne d'acide urique selon le sexe chez les patients..... | 42 |
| Tableau.15: Répartition de la moyenne d'acide urique selon les tranches d'âge chez les patients..... | 43 |
| Tableau.16: Répartition de la moyenne d'uricémie selon le sexe chez les patients..... | 43 |
| Tableau.17: Répartition de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge chez les patients .. | 44 |
| Tableau.18: Répartition de la moyenne d'albumine selon le sexe chez les patients | 44 |
| Tableau.19: Répartition de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge chez les Patients | 45 |
| Tableau.20: Tableau clinique des populations d'étude..... | 45 |
| Tableau.21: Répartition des populations d'étude selon le sexe | 46 |
| Tableau.22: Répartition des populations d'étude selon les tranches d'âge | 46 |
| Tableau.23: Répartition des populations d'étude selon le poids corporel..... | 47 |

Résumé

Objectif : Notre étude vise à évaluer les associations des niveaux d'acide sérique, d'albumine et de la protéine C réactive chez une population d'adultes souffrent d'insuffisance cardiaque en comparaison avec une population d'adultes sains. En parallèle discuter le métabolisme de l'AU, CRP et albumine dans notre organisme, les principales causes influencent son augmentation ou sa diminution et les principales conséquences de cette augmentation ou diminution.

Méthode/Résultats : Nous avons effectué une étude transversale auprès de 120 adultes habitant dans la région de Constantine, âgés entre 25 et 95 ans. La moyenne d'uricémie est supérieure chez les insuffisants cardiaque à celle des sujets sains soit respectivement de $94,87 \pm 22,76$ mg/l vs de $44,97 \pm 9,95$ mg/l. La moyenne d'uricémie est plus élevée chez les femmes $87,73 \pm 26,58$ mg/l que chez les hommes $72,12 \pm 31,55$ mg/l. Notre étude montre que la moyenne d'uricémie augmente avec l'âge et ce chez les deux populations d'étude. Nous avons observé que l'augmentation avec l'âge est corrélée positivement au sexe masculin qu'au sexe féminin. La moyenne de la CRP dans le groupe des sujets sains est significativement inférieure à celle des insuffisants cardiaques, soit respectivement de $2,91 \pm 3,43$ mg/l vs $56,48 \pm 46,57$ mg/l. La moyenne de la CRP est plus élevée chez les femmes que chez les hommes dans la population d'étude. Notre étude montre ainsi que la moyenne de la CRP augmente avec l'âge chez la population des patients et est souvent supérieure chez les hommes âgés entre 40 et 60 ans. Une hypoalbuminémie est constatée chez les insuffisants cardiaques par rapport aux sujets sains avec des moyennes respectives de $26,05 \pm 7,47$ g/l vs $39,25 \pm 3,57$ g/l. La moyenne d'albumine est plus élevée chez les femmes que chez les hommes et ce dans la population globale de notre étude. Nous avons remarqué que le taux d'albumine diminue avec l'âge de nos patients.

Conclusion : D'après notre étude, des niveaux élevés de CRP, AU ainsi un faible taux d'albumine représentent les complications métaboliques courantes et majeures de l'insuffisance cardiaque. Ces résultats suggèrent que la réduction des niveaux de l'acide urique, de la CRP et l'augmentation du taux d'albumine pourraient constituer de nouveaux objectifs de traitement pour l'insuffisance cardiaque.

Mots clés : Insuffisance cardiaque, acide urique, CRP, albumine, facteurs de risques.

ABSTRACT

Objective: Our study aims to evaluate the associations of serum uric acid, albumin, and C-reactive protein levels in a population of adults suffering from heart failure compared to a population of healthy adults. Additionally, we aim to discuss the metabolism of uric acid, C-reactive protein, and albumin in our body, the main factors influencing their increase or decrease, and the major consequences of these changes.

Method/Results: We conducted a cross-sectional study involving 120 adults living in the Constantine region, aged between 25 and 95 years. The mean uric acid level (uricemia) is higher in heart failure patients compared to healthy subjects, with values of 94.87 ± 22.76 mg/l and 44.97 ± 9.95 mg/l, respectively. The mean uric acid level is higher in women 87.73 ± 26.58 mg/l than in men 72.12 ± 31.55 mg/l. Our study shows that the mean uric acid level increases with age in both study populations. We observed that this increase with age is positively correlated with male gender rather than female gender. The mean C-reactive protein (CRP) level in the group of healthy subjects is significantly lower than that in heart failure patients, with values of 2.91 ± 3.43 mg/l and 56.48 ± 46.57 mg/l, respectively. The mean CRP level is higher in women than in men in the study population. Our study thus shows that the mean CRP level increases with age in the patient population and is often higher in men aged between 40 and 60 years. Hypoalbuminemia is observed in heart failure patients compared to healthy subjects, with respective means of 26.05 ± 7.47 g/l and 39.25 ± 3.57 g/l. The mean albumin level is higher in women than in men in the overall population of our study. We noticed that the albumin level decreases with age in our patients.

Conclusion: According to our study, elevated levels of CRP, uric acid, and low albumin levels represent common and major metabolic complications of heart failure. These results suggest that reducing uric acid and CRP levels and increasing albumin levels could serve as new treatment targets for heart failure.

Keywords: Heart failure, uric acid, CRP, albumin, risk factors.

ملخص

الهدف: نهدف دراسنا إلى تقييم العالقات بين مستويات حمض البوليين السبرومي والالبومين وبروتين سي ريكاف ني مجموعة من البالغين الذين يعانون من الصور القلبية مقارنةً بمجموعة من البالغين الأصحاء. بالاضافة إلى ذلك، نهدف إلى مقارنة عمليّة ألبومين الدم لدى مرضى البوليين وبروتين سي ريكاف ني مع مرضى، والعوامل الرئيسية التي تؤثر

زيادة أو انخفاض مستوياتها، والتغيرات الرئيسية لهذه المتغيرات.

الأساليب / النتائج: أجرينا دراسة عرضية تشمل 120 بالغاً يعيشون في منطقة مسطوية، في الفترة العمرية بين 25 و 95 سنة. تكون متوسط مستوى حمض البوليين (حمض البول) أعلى لدى مرضى الصور القلبية مقارنةً بالمشخصين الأصحاء، بؤم تبلغ 22.76 ± 94.87 ملغ/ل و 9.95 ± 44.97 ملغ/ل على التوالي. يكون متوسط مستوى حمض البوليين أعلى لدى النساء (26.58 ± 87.73 ملغ/ل) منه لدى الرجال (31.55 ± 72.12 ملغ/ل) في دراسة إلى أن متوسط مستوى حمض البوليين يزداد مع التقدم في العمر في كل مجموعتي الدراسة. لاحظنا أن هذه الزيادة مع التقدم في العمر ترتبط إيجاباً

بالجنس الذكر أكثر من الجنس الأنثوي. متوسط مستوى بروتين سي ريكاف ني (CRP) في مجموعة المشخصين الأصحاء أقل بشكل ملحوظ من مجموعة مرضى الصور القلبية، بؤم تبلغ 3.43 ± 2.91 ملغ/ل و 46.57 ± 56.48 ملغ/ل على التوالي. يكون متوسط مستوى بروتين سي ريكاف ني أعلى لدى النساء منه لدى الرجال في مجموعة الدراسة. بالنسبة لنتائج دراسة إلى أن متوسط مستوى بروتين سي ريكاف ني يزداد مع التقدم في العمر في مجموعة المرضى وغالباً ما يكون أعلى لدى الرجال في الفترة العمرية بين 40 و 60 عاماً. يُلاحظ وجود هبوط في مستوى الألبومين لدى مرضى الصور القلبية مقارنةً بالمشخصين الأصحاء، بمتوسطات تبلغ 26.05 ± 7.47 غ/ل و 3.57 ± 39.25 غ/ل على التوالي. يكون متوسط مستوى الألبومين أعلى لدى النساء منه لدى الرجال في المجموعة العامة لدراسنا. لاحظنا أن مستوى الألبومين ينخفض مع التقدم في العمر لدى مرضانا.

النتائج: ونتيجة لدراسنا، نعتبر مستويات جندعة من بروتين سي ريكاف ني وحمض البوليين ومستويات منخضة من الألبومين مضاعفات استقلابية شائعة ورئيسية للصور القلبية. تشير هذه النتائج إلى أن خفض مستويات حمض البوليين وبروتين سي ريكاف ني وزيادة مستويات الألبومين يمكن أن يشكل أهدافاً علاجية جديدة للصور القلبية.

الكلمات الرئيسية: الصور القلبية، حمض البوليين، بروتين سي ريكاف ني، الألبومين، عوامل الخطر

Introduction

Introduction

Les maladies cardiovasculaires constituent de nos jours un réel problème de santé public, elles désignent l'ensemble de pathologies relatives aux muscles cardiaque et aux vaisseaux sanguins. Les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde, chaque année décède des millions de personnes en raison de ces maladies toute cause confondue. Selon l'OMS, le nombre de décès imputables aux maladies cardio-vasculaires est de 17,7 millions, soit 31% de la mortalité mondiale totale.

Dans les pays arabes du Moyen-Orient, la mortalité due aux maladies cardiovasculaires représente 45% des décès, à savoir en Palestine, elle est estimée à 30,3% (Jamee Shahwan Amal, 2019). Les maladies cardiovasculaires ont marqué ainsi la première cause de mortalité en Algérie avec un taux de 34%, soit, 40 000 décès par an selon les chiffres de l'institut national de la santé publique (INSP).

Les complications cardiovasculaires les plus rencontrées sont, la cardiopathie ischémique (maladie coronarienne avec infarctus du myocarde et angine de poitrine), les accidents vasculaires cérébraux (AVC), l'ischémie mésentérique, et l'artériopathie périphérique (Romain Altwegg, 2017). La complication majeure associée de façon étroite avec ces maladies cardiovasculaires est l'insuffisance cardiaque ou le cœur est incapable d'assurer dans des conditions normales le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels des différents organes.

L'insuffisance cardiaque s'accompagne également de plus en plus souvent de comorbidités qui ont un rôle important en aggravant la symptomatologie et en diminuant l'espérance de vie, à savoir, l'une des plus fréquentes complications ; la carence martiale, qui est présente selon plusieurs études chez un patient sur deux (Gérard Gertner, 2018). Le fonctionnement du muscle cardiaque est particulièrement sensible à la carence martiale, les patients insuffisants cardiaques carencés en fer sont plus souvent ré-hospitalisés et ont une espérance de vie réduite (Peach et al., 2022).

La présence d'une concentration élevée d'acide urique dans le sang, connue sous le nom d'hyperuricémie, est courante chez les individus souffrant d'insuffisance cardiaque. Cette condition peut avoir un impact négatif sur les patients atteints d'insuffisance cardiaque, car des niveaux élevés d'acide urique peuvent être liés à des processus inflammatoires, des dommages causés par les radicaux libres et un dysfonctionnement de la paroi interne des vaisseaux sanguins, ce qui peut aggraver les symptômes de l'insuffisance cardiaque. De plus,

l'hyperuricémie peut servir de marqueur de risque pour les complications cardiovasculaires chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque (Kim et al., 2013).

Plusieurs études ont soulevé le lien entre l'inflammation et les maladies cardiovasculaires. En effet, une inflammation chronique peut entraîner des dommages aux vaisseaux sanguins, favoriser l'accumulation de plaques dans les artères et accroître le risque de formation de caillots sanguins. Cette inflammation peut être déclenchée par divers facteurs tels que le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète, le stress et l'alimentation malsaine (Vranken, 2004).

La protéine C-réactive (CRP) est considérée comme le marqueur prédictif le plus fiable de l'inflammation. Des niveaux élevés de CRP sont souvent liés à une inflammation chronique, qui peut jouer un rôle dans le développement des maladies cardiovasculaires. L'étude de (Soinio et al., en 2006). a prouvé que l'augmentation de la CRP chez les patients en insuffisance cardiaque est associée à une augmentation du risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaires. Cette étude a démontré que les syndromes inflammatoires sont fréquents et souvent prolongés chez les personnes âgées et ils sont aggravés en cas d'insuffisance cardiaque

De plus, l'étude de (Kinugasa et al., 2009), a montré que l'albumine sérique, est identifiée comme le paramètre prédictif le plus puissant de la mortalité hospitalière chez les patients âgés ayant des antécédents d'hospitalisation pour l'insuffisance cardiaque. En général, l'hypoalbuminémie peut être causée par une diminution de la synthèse hépatique, une augmentation de l'extravasation vers le secteur interstitiel et une augmentation du catabolisme avec une perte digestive ou rénale.

Par conséquent, il est crucial de surveiller les niveaux de la CRP, de l'acide urique et de l'albumine chez les sujets atteints d'insuffisance cardiaque afin de réduire l'inflammation et les risques de complications cardiovasculaires.

Ainsi, il est essentiel de surveiller attentivement les niveaux de CRP, d'acide urique et d'albumine chez les individus souffrant d'insuffisance cardiaque afin de réduire l'inflammation et diminuer les risques de complications cardiovasculaires.

L'objectif de notre étude est d'estimer chez une population de patients atteints d'insuffisance cardiaque :

- Les facteurs de risques associés à cette insuffisance cardiaque observée.
- La fréquence des complications métaboliques associées à l'insuffisance cardiaque outre que la carence martiale, à savoir, l'hyperuricémie, l'inflammation, et l'hypervoire l'hypoalbuminémie.
- Confirmer la présence de ces complications métaboliques par le dosage du bilan biologique spécifique, soit, l'acide urique, la protéine C réactive et l'albumine.

CHAPITRE 1 :

Synthèse Bibliographique

I. Les maladies cardiovasculaires**I.1. Définition**

Les maladies cardiovasculaires c'est-à-dire l'ensemble des maladies relatives aux vaisseaux sanguins et au muscles cardiaque, sont aujourd'hui la première cause de mortalité dans les pays développés. Les organes les plus touchés sont le cerveau, les poumons mais surtout le cœur, depuis d'un demi-siècle, les problèmes posés par cet organe obsèdent les scientifiques : chercheurs et médecins. De par sa fonction d'alimentation du corps humain en oxygène mais aussi en nutriments, et bien d'autre substances qui permettent le bon fonctionnement de l'organisme, il est capable de faire circuler 4 à 5 litres de sang, en permanence, depuis la naissance de l'individu jusqu'à la mort. Il bat au moyenne 100.000 fois, et pompe 8.000 litres de sang, soit en moyenne 2 milliards de battements dans une vie on peut donc pas nier le cœur est sans doute l'organe le plus important du corps humain. Cependant des dysfonctionnements ou malformations entraînent des complications, voir un arrêt temporaire ou définitif du myocarde (muscle cardiaque), entraînant la mort de l'individu. Ces dysfonctionnements sont appelés des pathologies cardiaques (Altun et al., 2016).

I.2. La prévalence

Les maladies cardiovasculaires sont réputées pour la première place qu'elles occupent dans les statistiques de mortalité, et par le fait qu'elles constituent une cause de décès prématur (G I Kempen et al., 2011).

L'estimation de la prévalence des maladies cardiovasculaires dépend de sa définition, fondée sur le diagnostic médical, les signes cliniques ou symptômes subcliniques (Santos-Eggimann, 2005).

Les MCV occupent une place prépondérante en termes d'hospitalisation dans les pays industrialisés. Dans le monde, 17.7 millions est le nombre de décès annuellement attribuables aux MCV, soit le tiers de tous les décès (Altun et al., 2016).

Parmi les causes spécifiques de MCV, les cardiopathies ischémiques représentent le plus fort pourcentage des décès, soit 20 % de l'ensemble des décès, dont la moitié est attribuable à un infarctus du myocarde. Les maladies vasculaires cérébrales sont responsables, quant à elles, de 7 % des décès (Altun et al., 2016).

Aux Etats-Unis, environ 64 millions d'Américains (presque un quart de la population) présente une certaine forme de maladie cardiovasculaire et chaque année, plus de 930 000 décès (soit 40 % de tous les décès) sont recensés suite à une maladie du cœur ou à un accident vasculaire cérébral (Altun et al., 2016).

En France métropolitaine 312 900 personnes ont été hospitalisées pour une maladie coronaire (femmes dans 1 cas sur 3), 167 301 pour un syndrome coronaire aigue ou un infarctus du myocarde, et 40 597 personnes en sont décédées (de sexe masculin dans 6 cas sur 10) ce qui représente 27.1% de l'ensemble des décès cardiovasculaire (2^{ème} cause de décès après les cancers) (Altun et al., 2016).

Dans les pays arabes comme Palestine La principale cause de décès est les maladies non transmissibles (MNT) qui représentent 50 % de tous les décès. Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la première cause de décès chez les Palestiniens (29,5 %) (Amal jamee shahwan, 2019).

Les maladies cardiovasculaires ont marqué ainsi la première cause de mortalité en Algérie avec un taux de 34%, soit, 40 000 décès par an selon les chiffres de l'institut national de la santé publique (INSP).

I.3. Les types des maladies cardiovasculaires

Ces maladies peuvent être classifiées sous différentes grandes catégories distinctes :

I.3.1. La cardiopathie ischémique

C'est le type le plus courant de maladies cardiovasculaires. Elle fait référence à des problèmes causés par le blocage partiel ou total d'une ou de plusieurs artères coronaires induisant ainsi une ischémie du muscle cardiaque causée par le manque d'oxygène au niveau du tissu cardiaque. Parmi les principaux symptômes de ce type d'ischémie, est l'essoufflement (dyspnée) et l'angine de poitrine (Murphy et al., 2004).

I.3.2. La maladie vasculo-cérébrale

Elle fait référence à un manque de circulation de sang au niveau du cerveau causé par le blocage partiel de la carotide ou des vaisseaux sanguins cérébraux. Une ischémie transitoire est limitée par un blocage de moins de 24 heures. Lorsque le blocage est complet et à long terme, nous parlerons d'un accident vasculo-cérébrale thrombotique (Akshay s. desaii et Lynne w.stevnson, 2012).

I.3.3. L'insuffisance cardiaque

Représente un type de maladie cardiovasculaire qui ne cesse décroître. En effet, une atteinte au niveau du cœur empêche le pompage adéquat du sang vers le reste des tissus du corps. Les personnes atteintes de cette maladie souffrent généralement d'un essoufflement et d'œdème au niveau des poumons et des membres inférieurs (Fukuta et Little, 2008).

I.3.4. Les arythmies cardiaques

Ce sont des pathologies touchant le rythme et les circuits électriques du cœur. Une augmentation de la fréquence cardiaque est nommée tachycardie (plus de 100 battements par minute) alors qu'un ralentissement de la fréquence cardiaque est nommé bradycardie (moins de 60 battements par minute). Les tachycardies ont soit un rythme régulier (ex : tachycardie sinusale) ou bien un rythme irrégulier tel que la fibrillation auriculaire. Les arythmies peuvent être causé par des problèmes de formation et / ou de conduction de pulsations électriques (Borlaug & Kass, 2006). Dans une physiologie normale, la dépolarisation du nœud sinusal situé au niveau de l'oreillette droite génère un potentiel d'action qui engendre par une contraction du muscle cardiaque (Michael R Zile et Dirk L Brutsaert, 2002).

I.3.5. Les valvulopathies

Sont des maladies qui touchent les valves cardiaques, principalement la valve aortique et la valve mitrale. Une valve dysfonctionnelle ne s'ouvre pas correctement (dans le cas d'une sténose par exemple) ou bien ne se referme pas complètement (régurgitation) (Ramachandran S. Vasan et Daniel Levy, 1994). Lors d'une sténose, que ça soit au niveau aortique ou bien mitral, une surcharge de pression se crée entre les deux compartiments de part et d'autre de la valve (Michael R. Zile et Dirk L. Brutsaert, 2002). Ceci peut causer une hypertrophie ventriculaire lors d'une sténose valvulaire aortique ou bien de la congestion pulmonaire et de l'œdème des membres inférieurs dans le cas d'un dysfonctionnement de la valve mitrale (Neumann, 2013). Les valvulopathies peuvent être acquises ou dégénératives (Ramón Martos et al., 2007).

I.3.6. La cardiopathie congénitale

Réfère à une maladie au niveau de la structure du cœur causant des malformations à la naissance. Cette pathologie peut affecter la circulation sanguine dans le cœur et les poumons et entraîner la mort dans certains cas si les malformations ne sont pas corrigées chirurgicalement (David A. Kass, et al., 2004).

I.3.7. La maladie vasculaire périphérique

Affecte la circulation principalement dans les jambes. Les patients atteints de cette maladie souffrent généralement de douleurs au niveau des mollets lors d'un effort physique (claudication intermittente) (Sherif F Nagueh et al., 2009).

I.4. les facteurs de risque

On définit un facteur de risque cardiovasculaire comme un état clinique ou biologique dont la présence augmente la survenue d'un événement cardiovasculaire.

Les maladies cardiovasculaires étant des maladies multifactorielles, plusieurs facteurs peuvent provoquer leurs survenues. Le tabagisme, une mauvaise alimentation, l'hypertension artérielle et trois facteurs inter reliés, à savoir l'obésité, la sédentarité et le diabète, en constituent les principaux facteurs de risque. En matière de prévention, un changement, même modéré, des habitudes de vie peut contribuer à réduire considérablement l'incidence de ces maladies. Ils sont classés en facteurs non modifiables et facteurs modifiables (Richard Isnard et al., 2019).

I.4.1. Facteurs de risque non modifiable

I.4.1.1. Age et sexe

La probabilité d'avoir un accident cardiovasculaire ou cardiaque augmente nettement après les 50 ans chez l'homme et après 60 ans chez la femme (Djimadoum, 1993 ; Giral, 1998). Les femmes, jusqu'à la ménopause, sont plus protégées que les hommes face aux maladies cardiovasculaires. En effet, les hormones (œstrogènes et progestérone) les protègent, mais après 60 ans, une femme a la même probabilité qu'un homme de développer une maladie cardiovasculaire (Jacotot, 1993 ; BÂ, 2002).

I.4.1.2. Hérité

Son évaluation repose sur la notion d'événements précoces chez les parents ou dans la fratrie. Ceux-ci peuvent être liés à la transmission génétique de facteurs de risque modifiables (hypercholestérolémie familiale, HTA, diabète...). Mais, c'est souvent la seule présence de facteurs environnementaux familiaux défavorables (tabagisme, alimentation déséquilibrée, sédentarité...) qui explique les accidents sur plusieurs générations (Richard Isnard et al., 2019).

I.4.2. Facteurs de risque modifiable

L'étude Interheart, étude cas-témoins d'infarctus du myocarde (IDM), incluant toutes les régions du monde, confirme que 8 facteurs expliquent 90 % des cas d'IDM, ceci dans toutes les classes d'âge et dans les deux sexes, avec :

5 facteurs de risque :

- Le tabagisme.
- L'hypercholestérolémie.
- L'hypertension artérielle.
- Le diabète.
- L'obésité abdominale (Richard Isnard et al., 2019).

I.4.2.1. Le tabagisme

Première cause de mortalité évitable, le tabagisme reste un problème mondial majeur de santé publique, avec un nombre de décès annuels estimé à environ 5 millions, soit 13 500 décès par jour. Il est responsable de 1 décès sur 5 chez les hommes et de 1 décès sur 20 chez les femmes.

Le tabagisme est à l'origine :

- d'une altération de la vasomotricité artérielle endothélium dépendante expliquant la fréquence des manifestations de spasme coronaire.
- d'une concentration importante de CO circulant, nuisant au transport normal de l'oxygène par l'hémoglobine.

L'étude Interheart, confirme que :

Le risque d'infarctus du myocarde est proportionnel à la consommation, mais il n'y a pas de seuil de consommation au-dessous duquel le tabagisme est dénué de risque. Les mécanismes en cause sont sensibles à des niveaux très faibles d'exposition avec un effet-dose non linéaire le risque est le même quel que soit le type de tabagisme (cigarettes avec ou sans filtre, pipe, cigare, narguilé, tabac à mâcher...) (Richard Isnard et al., 2019).

I.4.2.2. Hypercholestérolémie

C'est le facteur de risque le plus important pour la maladie coronaire. La cholestérolémie totale est corrélée positivement et de façon exponentielle avec le risque coronaire (Richard Isnard et al., 2019).

Au niveau individuel, le facteur déterminant du risque est un niveau élevé de LDL-cholestérol (Cholestérol transporté par les lipoprotéines de basse densité). De façon indépendante, un niveau bas de HDL-cholestérol (cholestérol transporté par les lipoprotéines de haute densité) est un facteur de risque de maladie coronaire, et un niveau élevé de HDL-cholestérol est au contraire protecteur. D'où les termes communément utilisés de « mauvais » (LDL-C) et de « bon » cholestérol (HDL-C) (Richard Isnard et al., 2019).

Pour la majorité des hypercholestérolémies, les facteurs en cause sont alimentaires et liés à des apports trop importants en acides gras saturés. Mais certaines hypercholestérolémies sont dépendantes de facteurs génétiques (Richard Isnard et al., 2019).

-Hypercholestérolémie familiale hétérozygote (1 individu sur 500) : identifiable cliniquement par l'existence de dépôts de cholestérol au niveau du pourtour de l'iris (arccornéen), sur les paupières (xanthélasma) ou les tendons (xanthome : extenseurs des membres supérieurs et tendon d'Achille). En l'absence de traitement institué précocement, les complications coronaires surviennent à partir de la quarantaine, voire plus tôt en cas d'association avec d'autres facteurs de risque (Richard Isnard et al., 2019).

-Hypercholestérolémie familiale homozygote (1 individu sur 1 000 000). Cette forme comporte en plus des dépôts cutanés importants dès le plus jeune âge, et les complications coronaires peuvent survenir avant l'âge de 20 ans (Richard Isnard et al., 2019).

I.4.2.3. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est définie par des chiffres tensionnels supérieurs à 140/90 mmHg.

Plus la pression artérielle augmente, plus le risque cardiovasculaire est important. Même dans les niveaux inférieurs de pression, le risque est proportionnel au niveau tensionnel. Aussi, la classification individualise plusieurs stades, tant dans les niveaux normaux que pour l'HTA

Tableau. 1: Classification des niveaux de pression artérielle (Richard Isnard et al., 2019).

| Catégorie | Systolique (mmHg) | Diastolique (mmHg) |
|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| Optimale | <120 | <80 |
| Normale | 120-129 | 80-84 |
| Normale haute | 130-139 | 85-89 |
| HTA stade 1 | 140-159 | 90-99 |
| HTA stade 2 | 160-179 | 100-109 |
| HTA stade 3 | ≥180 | ≥110 |
| HTA systolique isolée | ≥140 | <90 |

L'HTA est le plus souvent silencieuse, avec peu ou pas de symptômes. Elle retentit principalement sur trois organes : le cœur (insuffisance coronaire et insuffisance cardiaque), le cerveau (accident vasculaire cérébral [AVC]) et les reins (insuffisance rénale). Dans la majorité des cas, il n'existe pas de cause connue à l'HTA, qui est dépendante de facteurs génétiques (HTA essentielle). Dans seulement 5 % des cas, elle est secondaire à une maladie rénale ou à une cause hormonale, en particulier surrénale (Richard Isnard et al., 2019).

La pression artérielle augmente avec l'âge : il y a plus de 50 % d'hypertendus après 65 ans. Elle est potentialisée par la prise de poids, la consommation d'alcool et la consommation excessive de sel (Richard Isnard et al., 2019).

I.4.2.4. Diabète

Le diabète de type 1, insulino-dépendant (10 à 15 % des diabétiques), qui débute le plus souvent avant l'âge de 20 ans, augmente beaucoup le risque cardiovasculaire. Mais c'est surtout le diabète de type 2, non insulino-dépendant (85 à 90 % des diabétiques), qui du fait de sa prévalence importante et croissante est dominant dans le risque cardiovasculaire (Richard Isnard et al., 2019).

Le diabète est à l'origine de complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) et macrovasculaires (maladie coronaire, AVC, artériopathie oblitérante des membres inférieurs [AOMI]) (Richard Isnard et al., 2019).

I.4.2.5. Sédentarité, surpoids et obésité : syndrome métabolique

Le mode de vie occidental sédentaire est à l'origine d'un déséquilibre énergétique entre les apports et les dépenses caloriques. Environ 20 millions de Français sont en surpoids, dont 6 millions obèses. Ce phénomène touche également les enfants et les adolescents. Cette sédentarité et ce surpoids ont une influence majeure sur la précocité et l'ampleur de perturbations métaboliques apparaissant chez les adultes jeunes et d'âge moyen (diabète, HTA, hypercholestérolémie...) et le risque d'événements cardiovasculaires (Richard Isnard et al., 2019).

Selon la FID (Fédération internationale du diabète), l'évaluation de la surcharge pondérale est exprimée par :

- l'indice de masse corporelle (IMC) = poids P (exprimé en kg) divisé par le carré de la taille T (exprimée en m) : $IMC = P (kg)/T (m)^2$.
- la mesure du périmètre abdominal, qui rend compte de la graisse viscérale et est mieux corrélée avec le risque cardiovasculaire. C'est un des éléments de diagnostic du syndrome métabolique dont la définition est : une obésité centrale (avec périmètre abdominal ≥ 94 cm pour un homme, ≥ 80 cm pour femme) + au moins deux des facteurs suivants :
 - triglycérides $\geq 1,50$ g/L.
 - HDL-cholestérol $< 0,40$ g/L pour un homme, $< 0,50$ g/L pour une femme.
 - hypertension artérielle $\geq 130/85$ mmHg.
 - hyperglycémie ≥ 1 g/L ou diabète de type 2 (Richard Isnard et al., 2019).

II. L'insuffisance cardiaque

II.1. Définition

L'insuffisance cardiaque (IC) est définie comme une défaillance des fonctions cardiaques, ce qui provoque une diminution de la perfusion sanguine de l'ensemble des organes du corps. Le cœur est incapable d'assurer dans les conditions normales le débit sanguin nécessaire aux besoins métaboliques et fonctionnels des différents organes. La pression intravasculaire augmente en amont du cœur, ce qui se traduit par une accumulation de liquide dans les membres inférieurs et dans les poumons. Tout excès chronique ou aigu de la charge de travail et toute diminution chronique ou aiguë de la perfusion coronaire peuvent entraîner une

dysfonction du ventricule gauche aboutissant, en quelques heures ou en plusieurs dizaines d'années, à une insuffisance cardiaque. L'insuffisance cardiaque est un syndrome (et non une maladie) pouvant présenter différentes formes et correspondant à la continuité de la plupart des pathologies cardiaques. Il s'agit d'une affection du sujet âgé extrêmement fréquente (D Lacroix et Elsevier-Masson, 2010).

II.2. Les différentes formes cliniques

L'insuffisance cardiaque se caractérise par une multitude de formes cliniques. On peut ainsi utiliser différents critères pour essayer de classer les insuffisances cardiaques (D Lacroix et Elsevier-Masson, 2010).

II.2.1. Insuffisance cardiaque gauche, droite et globale

Ces termes sont employés en fonction de la prédominance des symptômes. C'est une insuffisance ventriculaire gauche (IVG) lorsque l'anomalie de l'IC atteint le ventricule gauche (VG). Lorsqu'elle atteint le ventricule droit (VD), c'est une insuffisance ventriculaire droite (IVD). Ainsi, alors que L'insuffisance cardiaque globale est si le cœur droit et le cœur gauche sont atteints. L'IVD est souvent la conséquence d'une défaillance ventriculaire gauche. Ce sera notamment un signe en faveur d'une phase avancée de la maladie. Cependant, il est important de remarquer que les symptômes ne sont pas toujours en lien avec la gravité de l'atteinte de l'un ou l'autre des ventricules (D Lacroix et Elsevier-Masson, 2010).

II.2.2. Insuffisance cardiaque chronique et insuffisance cardiaque aiguë

L'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) désigne habituellement la survenue brutale d'un tableau d'insuffisance cardiaque. Ce type d'ICA peut être rencontré dans l'infarctus du myocarde ou bien encore dans l'insuffisance mitrale aiguë (Saint-denis, 2014).

L'ICA est marquée par l'apparition rapide de symptômes et de signes secondaires à une dysfonction aiguë lors de laquelle les mécanismes d'adaptation n'ont pas le temps de se mettre en place (Saint-denis, 2014).

L'insuffisance cardiaque chronique est la forme la plus fréquente de l'IC. Elle désigne une situation stable dans laquelle le patient peut être asymptomatique ou peut présenter une dyspnée d'effort plus ou moins importante mais stable (Saint-denis, 2014).

Elle correspond à un état de modification et de remodelage des fibres musculaires du cœur qui se crée sur le long terme. Cette modification est lente et sans aucun signe particulier, elle survient généralement à la suite d'une pathologie initiale (Saint-denis, 2014).

II.2.3. Insuffisance cardiaque associée à une dysfonction systolique du ventricule gauche et insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée

L'insuffisance cardiaque associée à une dysfonction systolique du ventricule gauche est une insuffisance cardiaque dite « classique » associée à une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure à 45 % (Kenneth Dickstein et al., 2008).

L'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée correspond à la présence de symptômes et de signes d'insuffisance cardiaque malgré la présence d'une fraction d'éjection du ventricule gauche normale ou subnormale (généralement FEVG \geq 45 %). Cette deuxième forme correspond à la forme clinique la plus fréquente chez les sujets âgés et les femmes. De plus, elle semble favorisée par l'hypertension artérielle et/ou une hypertrophie du ventricule gauche (Kenneth Dickstein et al., 2008).

III. Les complications métaboliques associés à l'insuffisance cardiaque

Une complication métabolique regroupe dans sa définition la présence de plusieurs anomalies métaboliques associées (obésité abdominale, hypertriglycémie, HDL-cholestérol bas, intolérance au glucose ou diabète de type 2, hypertension). Cette entité est relativement fréquente avec une prévalence qui augmente avec l'âge des individus. Le syndrome métabolique prédispose à la fois à la survenue d'un diabète de type 2 et de complications cardiovasculaires (Ferrannini et al., 1991).

Des études prospectives récentes ont également mis en évidence que la présence du syndrome métabolique augmentait significativement le risque cardiovasculaire quel que soit le sexe. Cette augmentation du risque est indépendante des facteurs de risque conventionnels comme le LDL-c, le diabète ou le tabagisme (Bo Isomaa, MD et al., 2001).

Parmi les complications métaboliques qui augmentent le risque cardiovasculaire c'est des taux élevés ou faibles de l'acide urique, la protéine C-réactive (CRP) et l'albumine.

III.1. L'acide urique**III.1.1. Définition**

L'acide urique est un acide azoté de nature chimique a été isolé des calculs rénaux en 1776 par le chimiste suédois Carl Wilhelm Scheele (Scheele., 1776).

L'acide urique est un composé hétérocyclique de carbone, azote, oxygène et hydrogène avec la formule $C_5H_4N_4O_3$. Elle forme des ions et sels appelés urates et urates acides, tels que l'urate acide d'ammonium (Raisonnier., 2003-2004).

III.1.2. Propriétés chimique

L'acide urique est un composé chimique de formule brute $C_5H_4N_4O_3$ et dont la masse molaire est de $168,1103 \pm 0,006$ g/mol. C'est un acide faible de pKa 5,7. Selon le pH du milieu dans lequel se trouve l'acide urique, l'équilibre sera déplacé vers la formation de la forme moléculaire pour un $pH < pKa$ ou vers la forme ionisée pour un $pH > pKa$ (figure 1) (Saderne., 2013).

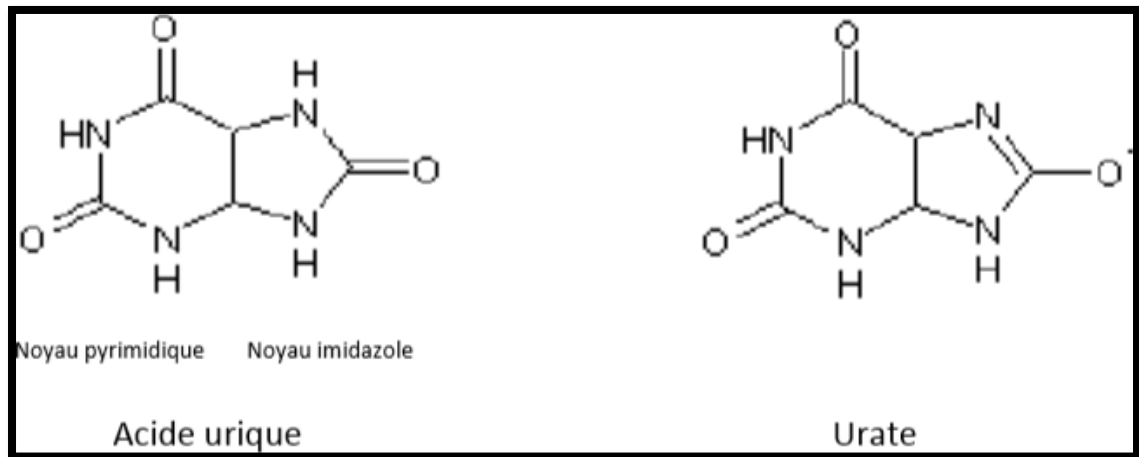


Figure. 1: L'acide urique en équilibre avec l'urate (Saderne., 2013).

III.1.3. Propriétés physique

Au pH physiologique (7,35-7,45), l'acide urique est à 98% sous forme ionisée. Il est présent à 37°C dans le plasma sous forme d'urate de sodium à une concentration d'environ 420 $\mu\text{mol/L}$. En se fixant en partie sur les protéines plasmatiques, l'urate peut même atteindre des concentrations de sursaturation d'environ 450 $\mu\text{mol/L}$ sans précipiter.

L'acide urique et l'urate sont des molécules relativement insolubles qui précipitent facilement dans des solutions aqueuses telles que l'urine ou le liquide synovial, pouvant provoquer des lithiases ou des arthrites.

Le rapport acide urique/urate augmente lorsque l'acidité du milieu diminue. Dans une urine à pH 5,7 le rapport est de 50% alors qu'il est de 90% dans une urine à pH 4,7. Cela n'est pas négligeable dans la formation des calculs urinaires car l'acide urique est 20 fois moins soluble que l'urate de sodium (Raisonnier., 2003-2004).

III.1.4. Métabolisme de l'acide urique

L'acide urique est le principal produit du catabolisme des purines, deux tiers des purines endogènes (Purino-synthétase de NOVO, catabolisme des acides nucléiques cellulaires) et un tiers des purines exogènes (provenant du catabolisme des acides nucléiques alimentaires) (Raisonnier., 2003-2004).

III.1.4.1. La purinosynthèse de novo

La plupart des cellules sont capables de réaliser, de novo, une synthèse complète du noyau des purines à partir du ribose-5-phosphate, produit de la voie des pentoses-phosphates. Cette synthèse aboutit à l'inosine-monophosphate (IMP), carrefour métabolique conduisant à la synthèse de l'adénosine-monophosphate (AMP) et de la guanosine-monophosphate (GMP).

Ces nucléotides puriques peuvent être utilisés comme substrats pour la synthèse des acides nucléiques et de divers coenzymes. Leur dégradation redonne respectivement les nucléosides suivants : l'inosine, l'adénosine et la guanosine, eux-mêmes métabolisés en purines.

La synthèse des purines et la dégradation des nucléotides puriques constituent une voie accessoire d'élimination de l'azote sous la forme d'acide urique (uricogénèse) (Raisonnier., 2003-2004).

III.1.4.2. Catabolisme des ribonucléotides puriques en bases puriques

Une autre source de synthèse des bases puriques se fait par le catabolisme des ribonucléotides des puriques lors du renouvellement cellulaire ou de la lyse cellulaire. En effet, les acides nucléiques sont présents dans toutes les cellules, et leur renouvellement (synthèse et dégradation) est un processus continu. Les ARNm en particulier sont très rapidement synthétisés et dégradés. Pour cela toutes les cellules possèdent l'équipement enzymatique permettant de dégrader les acides nucléiques en nucléotides, en nucléosides puis en purines. Ces purines libres sont soit éliminées après transformation en acide urique, soit réutilisées pour redonner des nucléotides (Figure 2) (Sofia G.Tsouli et al., 2006).

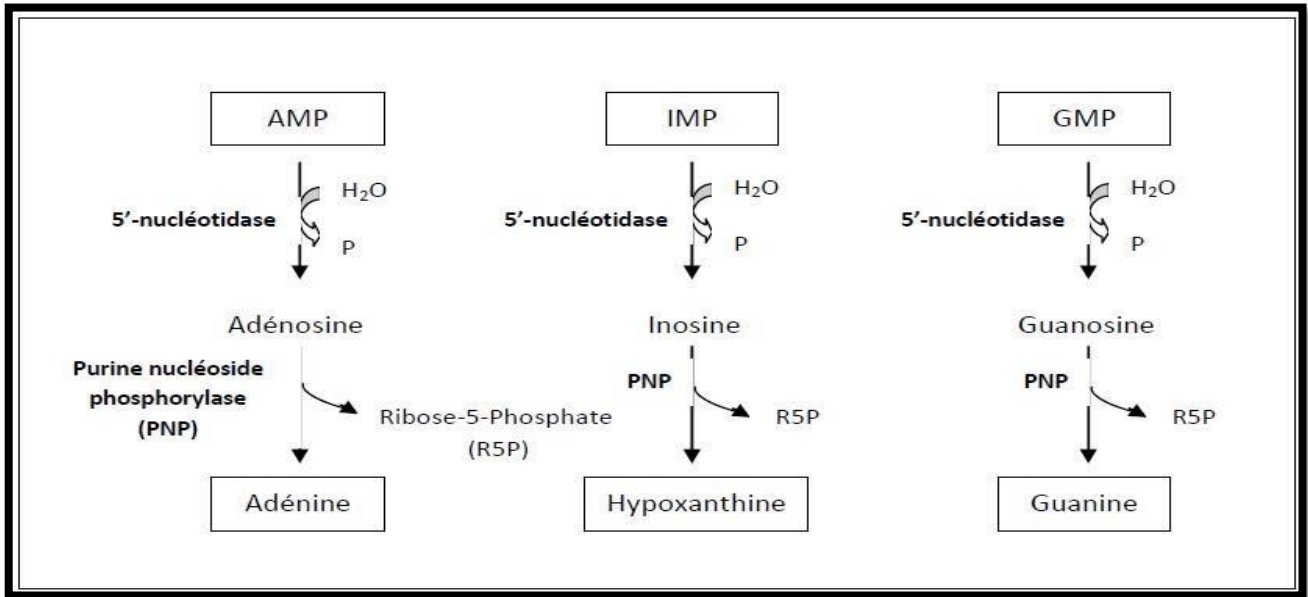


Figure. 2: Catabolisme des nucléotides puriques en bases puriques (Sofia G. Tsouli et al., 2006).

III.1.4.3. Catabolisme des purines en acide urique

La guanine qui provient soit de la dégradation du GMP, soit de la digestion des acides nucléiques alimentaires est transformée en xanthine, carrefour métabolique des bases puriques, par la guanine désaminase.

De même, l'hypoxanthine est transformée en xanthine, puis en acide urique sous l'action d'une seule enzyme: la xanthine oxydase. C'est le premier substrat qui s'engage réellement dans l'élimination des bases puriques.

L'adénine quant à elle, provient soit de la dégradation de l'AMP dans les cellules où le rapport ATP/ADP est très abaissé, soit de la digestion des acides nucléiques alimentaires.

Comme on l'a vu précédemment, elle est métabolisée en hypoxanthine sous l'action de l'adénine désaminase, afin de poursuivre sa dégradation vers la synthèse d'acide urique (Figure 3) (Sofia G. Tsouli et al., 2006).

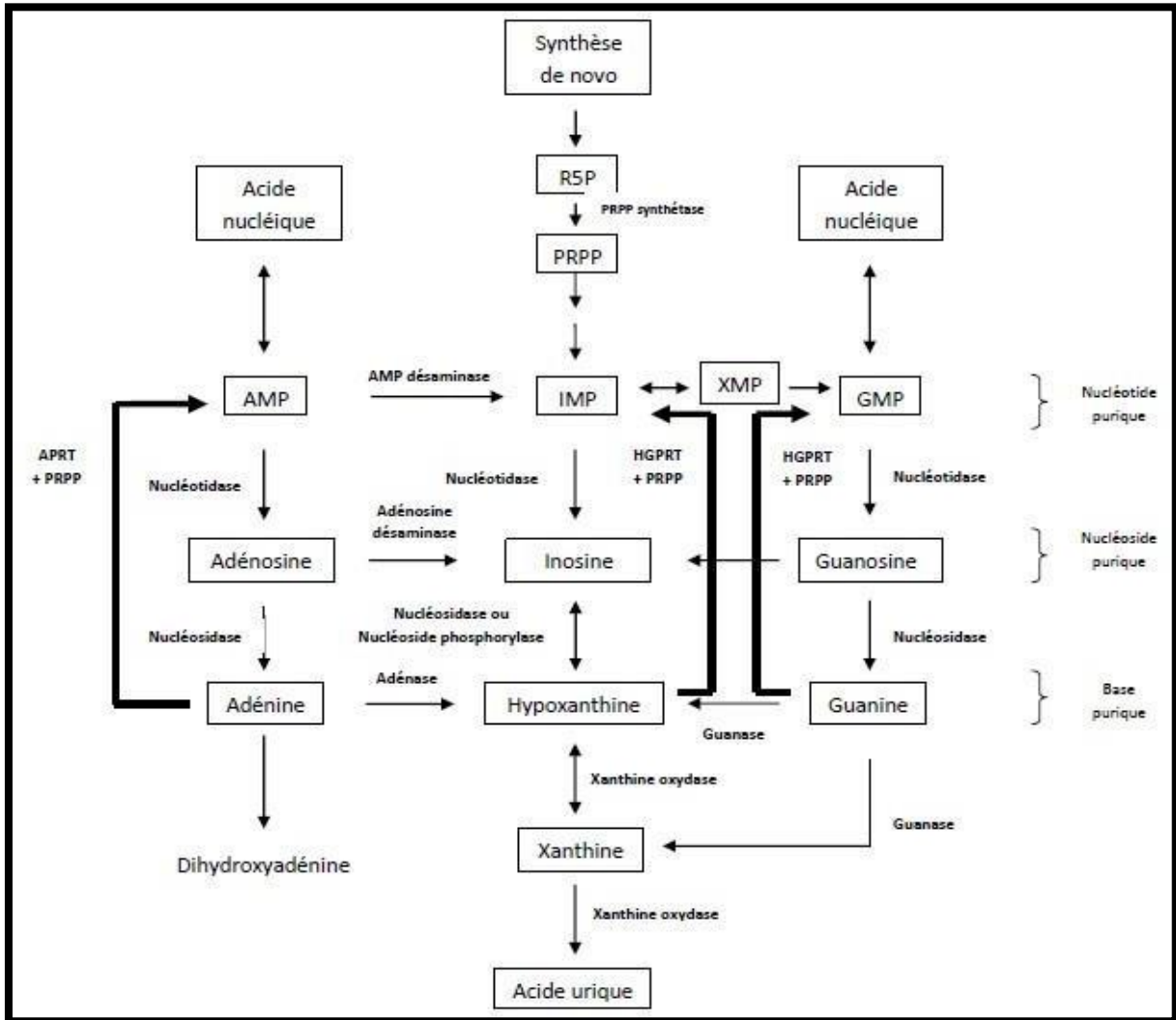


Figure. 3: Schéma général de la synthèse de l'acide urique (Sofia G. Tsouli et al., 2006).

III.1.4.4. Les bases puriques d'origine exogène

Les bases puriques d'origine exogène sont issues du catabolisme des acides nucléiques alimentaires. La plus grande partie est ingérée sous forme de nucléoprotéines, dont les acides nucléiques sont libérés dans le tractus intestinal par l'action d'enzymes protéolytiques. Les nucléosides produits sont soit réabsorbés et incorporés dans les acides nucléiques, soit dans leur grande majorité, dégradés en bases puriques et éliminés sous forme d'acide urique.

L'alimentation peut constituer un apport journalier en purines non négligeable selon le régime alimentaire de chaque individu. Parmi les aliments très riches en purines on retrouve notamment les aliments carnés, les abats, les poissons, les volailles, les tomates et les boissons alcoolisées avec notamment la bière, qui contient de grande quantité de

guanosine. Cette source exogène est à l'origine d'environ un tiers du pool d'acide urique circulant (Bennesser et al., 2010).

III.1.5. Distribution dans l'organisme

L'acide urique est distribué dans l'organisme à 80% dans les liquides extracellulaires et pour les 20% restant dans le plasma.

Dans le plasma, l'acide urique est plus largement présent à l'état libre, sous forme d'urate en raison du pH sanguin d'environ 7,40, très supérieur à la valeur du pKa de l'acide urique qui est de 5,75. Seule une faible proportion de l'acide urique est liée aux protéines plasmatiques telles que l'albumine, les LDL, les β 2-globulines (Bennesser et al., 2010).

III.1.6. Hyperuricémie et insuffisance cardiaque

- **L'hyperuricémie** : L'hyperuricémie est un excès du taux sérique d'acide urique. On considère que l'hyperuricémie est définie par un taux supérieur à 458 $\mu\text{mol/L}$ (77 mg/L) chez l'homme et 405 $\mu\text{mol/L}$ (68 mg/L) chez la femme (Mäenpää PH, et al., 1968).

L'hyperuricémie joue un rôle pathogène direct et indirect :

- ❖ **Mécanisme direct** : L'effet pathogène de l'acide urique sur le système cardiovasculaire est médié par voie intracellulaire alors qu'il est médié par voie extracellulaire dans la goutte.

Les conséquences directes suivantes de l'hyperuricémie :

- Induction d'une dysfonction endothéliale : l'entrée d'acide urique dans les cellules stimule la production de facteurs qui activent des molécules vasoconstrictives dont le thromboxane, l'endothéline, l'angiotensine et la libération de platelet-derived growth factor. Ceci induit la réduction du NO.
- Induction d'un état pro-inflammatoire : l'acide urique circulant induit une activation de l'inflammation via la stimulation de facteurs chemoattractant.
- L'augmentation des taux circulants de cytokines (IL6/TNFR, ICAM) chez les sujets insuffisants cardiaques est corrélée à l'uricémie.
- Activation de l'athérosclérose : l'entrée d'acide urique dans les cellules stimule la synthèse de protéine chemoattractant des monocytes par les cellules musculaires lisses

vasculaires, à l'origine d'une infiltration des macrophages dans la plaque athéroscléreuse.

- Par ailleurs, l'acide urique joue un rôle dans l'oxygénation du LDL-C et facilite la peroxydation des lipides.
- Interférence avec le signal cellulaire : interaction avec le système immunitaire à l'origine de la mort cellulaire.
- Interaction avec le système hormonale : activation du système Rénine Angiotensine-Aldostérone et de ses conséquences délétères dans l'insuffisance cardiaque (Leo K et al., 2004).

❖ **Mécanisme indirect médié par la xanthine oxydase et les radicaux libres**

a. La xanthine oxydase

L'insuffisance cardiaque, par l'intermédiaire de la baisse du débit, correspond à une situation d'ischémie chronique. Des études expérimentales révèlent une augmentation de l'activité et de la quantité de la xanthine oxydoréductase (XOR) dans des cellules endothéliales humaines exposées à l'ischémie-reperfusion. En effet, ceci peut s'expliquer par l'augmentation du turn over de l'ATP en situation d'ischémie. L'inhibition de la xanthine oxydase(XO) dans un modèle animal d'insuffisance cardiaque (via l'allopurinol) augmente la capacité contractile via un mécanisme calcium dépendant et améliore la fonction myocardique en diminuant la consommation d'oxygène du myocarde. L'inhibition de la XO chez des patients insuffisants cardiaques est corrélée à la diminution de l'uricémie (Leo K et al., 2004).

b. Les radicaux libres

Dans les cardiomyocytes, les Réactive Oxygène Species (ROS), sont à l'origine d'une altération de la contractilité. Le mécanisme physiopathologique en cause implique une augmentation de la libération de Ca^{2+} provenant du réticulum sarcoplasmique et l'activation des canaux de transport du Ca^{2+} . Ceci a pour conséquences, un déficit du Ca^{2+} intracellulaire entraînant une altération de la contractilité (Leo K et al., 2004).

III.2. Protéine C réactive

III.2.1. Définition

La protéine C réactive a été isolée par Tillet et Frances en 1930, dans le sérum de patients présentant une inflammation aiguë. C'est la protéine de l'inflammation de cinétique rapide la plus performante pour faire le diagnostic précoce du syndrome inflammatoire.

La CRP est l'un des meilleurs marqueurs biologiques de l'infection surtout au cours des infections bactériennes où elle peut atteindre les valeurs les plus hautes, parfois 300 à 400mg/l. Il est rare d'atteindre de telles valeurs dans d'autres pathologies, à l'exception de la maladie de Still et de syndrome de kawasaki (Ficher et al., 1986).

III.2.2. Structure de la protéine C réactive

La protéine C-réactive CRP a été nommée de cette façon pour sa capacité à précipiter le polysaccharide-C de *Streptococcus pneumoniae* et a été la première protéine de phase aiguë à être décrite comme étant un marqueur d'inflammation (Philippe Amouyel, 2007).

C'est une molécule de reconnaissance de modèle calcium-dépendant, son gène est situé sur le chromosome 1 en q 23.2, elle est constituée de 5 sous-unités de 23 kDa, c'est une pentraxine.

Elle est composée de 5 sous-unités identiques polypeptidiques et non glycosylées de configuration pentamérique (Figure 4). Ces sous-unités contiennent 206 acides aminés chacune et sont associées entre elle par des liaisons non covalentes (Volanakis, 2001).

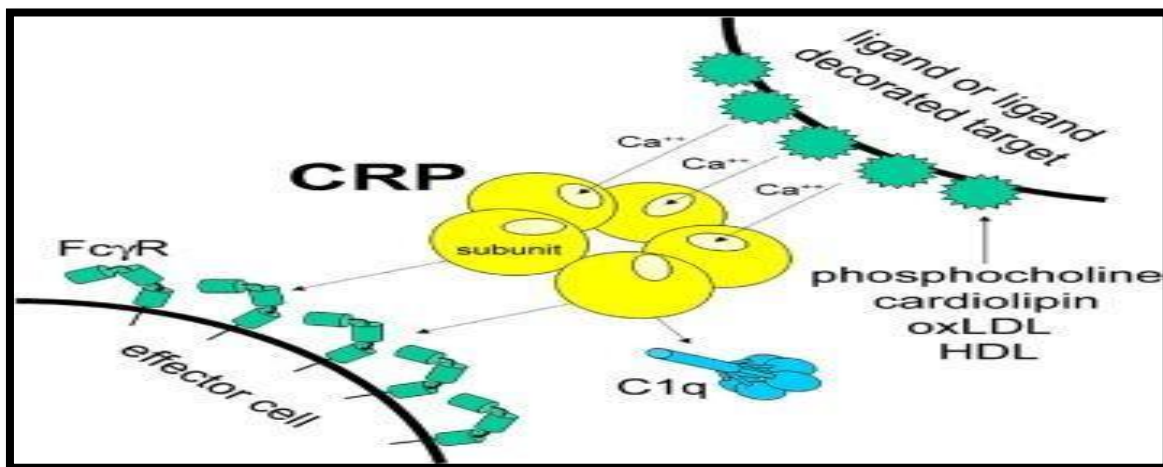


Figure. 4: structure de la protéine C réactive (Volanakis, 2001).

Chaque protomère est composé de deux feuillets beta stratifiés ayant une topologie aplatie de jellyroll similaire à celle des lectines. Sur chaque protomère se trouve une face de reconnaissance avec un site de liaison est localisé sur la face concave de la molécule. La face opposée du pentamère, contenant une seule hélice alpha, est la face effectrice ou le facteur du complément C1q se lie et ou le récepteur FcγR semble se fixer (Danenberget al., 2003; Griselliet al., 1999).

III.2.3. Synthèse de la protéine C réactive

La CRP est produite principalement par le foie lors de la réponse aiguë non spécifique à la plupart des formes d'inflammation, d'infection et de dommages tissulaire. Elle est notamment sous le contrôle transcriptionnel de l'interleukine-6 (IL-6) (Cathy *et al.*, 2008).

Le facteur de nécrose interleukine-1 (IL-1), l'interleukine-6 (IL-6), et le facteur de nécrose tumorale (TNF)- α sont les principales cytokines qui stimulent le foie pour synthétiser la CRP et d'autres protéines de phase aiguë (Gabay *et al.*, 1999).

Chez des adultes en santé, la concentration médiane de CRP est de 0.8mg/l mais suivant une phase aiguë d'inflammation, les concentrations de CRP peuvent atteindre plus de 500mg/l (Bélanger, 2007).

La demi-vie du CRP dans le plasma est d'environ 19 heures et demeure constante indépendamment de l'état de santé, donc le seul déterminant de sa concentration est son taux de synthèse, ce qui reflète alors l'intensité du processus pathologique (Bélanger, 2007).

III.2.4. Fonction biologique de la protéine C réactive

Les différentes fonctions de la CRP sont :

- Favorise l'opsonisation indépendamment du complément.
- Se lie à des structures de membranes bactériennes.
- Augmenter l'attraction des polynucléaires neutrophiles et la phagocytose (Laydyarts *et al.*, 2000).
- Elle se lie de façon Ca^{++} dépendante à la phosphocholine présente sur les cellules endommagées et celle présente sur les pathogènes (Bélanger, 2007).
- Elle permet la résistance aux infections bactériennes, l'élimination des cellules apoptotiques et nécrotiques, la restauration des tissus lésés et un effet pro-inflammatoire en favorisant l'activation des macrophages (Laydyarts *et al.*, 2000).
- La CRP a un effet inhibiteur sur la fibrinolyse de la coagulation (Libby *et al.*, 2004).

III.2.5. La CRP et l'insuffisance cardiaque

Causes de l'augmentation de la CRP :

CRP augmentée suite à certaines pathologies :

- Processus inflammatoires : arthrites, rhumatisme articulaire aigu, maladie de Crohn.
- Infections bactériennes : bon marqueur de la méningite.
- Nécroses tissulaires : marqueur de prédiction de risque d'accident cardiovasculaire,

pancréatites.

- Néoplasmes malins : carcinomes, sarcomes, lymphomes.
- Traumatismes : brûlures, fractures, interventions chirurgicales.

Dans le cas des maladies cardiaque et plus précisément l'insuffisance cardiaque l'inflammation causée par le taux élevé du CRP joue un rôle car la production des plaques (dépôts durs constitués de cholestérol et d'autres substances) s'accumule sur la paroi des vaisseaux sanguins. Les plaques rétrécissent l'intérieur des vaisseaux, rendant la circulation du sang plus difficile. Elles peuvent également se rompre, entraînant la formation de caillots qui peuvent obstruer les vaisseaux sanguins (Vranken, 2004).

III.3. Albumine

III.3.1. Définition

L'albumine est une protéine plasmatique produite par le foie, l'intervalle normal de concentration en albumine dans le sang est 35 à 50 g/l, et elle représente habituellement environ 60% des protéines plasmatiques, toutes les autres protéines du plasma sont désignées collectivement sous le nom de globulines. L'albumine est essentielle pour le maintien de la pression oncotique indispensable pour la bonne répartition des liquides entre les vaisseaux sanguins et les tissus (Carter & Ho, 1994).

III.3.2. Structure de l'albumine

L'albumine est une protéine monocaténaire, possédant une seule chaîne polypeptidique non glycosylée d'une masse moléculaire de 66.5 kDa. Elle contient 585 acides aminés (He et carter, 1992 ; Kragh-hansen et al, 2013). Avec 35 résidus Cys dont 34 sont impliqués dans les liaisons disulfure stabilisant la structure de l'albumine. De plus, la distribution tout au long de la séquence de deux résidus Cys voisins a révélé une structure répétitive. Cependant, la fonction thiol libre d'une cystéine (Cys -34) confère à cette protéine une réactivité particulière (Valdiguie, 2000).

Structurellement, l'albumine est une protéine globulaire, hélicoïdale, dont la forme ressemble à un cœur. Sa structure tertiaire révèle la présence de 3 domaines, à savoir les domaines (résidus 1-195), (résidus196-383) et (résidus 384- 585), ces domaines ne sont pas seulement topologiquement identiques, mais ils ont également des structures tridimensionnelles similaires (He et carter, 1992 ; Sugio et al,1999 ; Wang et al, 2012).

III.3.3. Fonctions de l'albumine**III.3.3.1. Régulation de la pression osmotique**

Vu la forte concentration de l'albumine dans le plasma sanguin (3 à 4,5%), chez l'homme, l'albumine joue un rôle très important dans le maintien de la pression osmotique. Elle est responsable à elle seule de 75% de la pression osmotique colloïdale totale du plasma en empêchant la fuite de l'eau contenue dans le plasma vers les tissus. Ce rôle est favorisé par la taille de la molécule, par sa charge électrique élevée et par sa capacité de liaison avec les amines et peut également constituer une source très importante de protéines et d'acides aminés (Carter & Ho, 1994).

III.3.3.2. Fonction de transport

L'albumine a une capacité de liaison globale élevée en raison d'un certain nombre de sites de liaison divers répartis sur l'ensemble de la protéine et transporte de nombreux composés endogènes et exogènes. De plus, il existe une grande variété de médicaments livrés à leurs organes/tissus cibles en se liant à l'albumine sérique (Yang et al, 2014).

III.3.3.3. Activité anti-inflammatoire

L'albumine possède des effets anti-inflammatoires. En effet, il a été observé que la protéine module la libération de médiateurs de l'inflammation et inhibe sélectivement la molécule-1 d'adhésion des cellules vasculaires induite par les cytokines pro-inflammatoires (Kumar et al, 2018).

III.3.3.4. Activité antioxydante

L'albumine représente le principal antioxydant intravasculaire qui est continuellement exposé au stress oxydant (Medina-navaro et al, 2014). Elle assure plus de 70% de l'activité antioxydante attribuée aux groupes sulfhydryles réduits de la protéine, qui se sont révélés capables de piéger divers radicaux libres d'oxygène, notamment l'acide hypochloreux et l'oxyde nitrique (Levitd.g. et Levit m. d., 2016 ; Kawalet al, 2018).

Il a été démontré par une analyse par chromatographie liquide à haute performance (HPL), que la séparation de l'albumine selon l'état redox de la Cys-34, donne trois fractions à savoir la Human Mercaptalbumine (HMA), Human Non-Mercaptalbumine 1 (HNA1) et Human Non- mercaptalbumine 2 (HNA2).

Chez des jeunes personnes en bonne santé, la HMA représente 70-80%, la HNA 1 représente 20-30% et la HNA 2 environ 2-5% de l'albumine totale (Nasif et al, 2018).

III.3.4. Synthèse de l'albumine

Comme la plupart des protéines plasmatiques, l'albumine est synthétisée par le foie à partir de la traduction d'un seul gène situé sur le grand bras q du chromosome 4, qui n'est présent qu'à un seul exemplaire et qui est exprimé de manière codominante, c'est-à-dire que les deux allèles sont traduits (Rochu, 1986 ; Kragh-hansen et al, 2013). La synthèse débute par la formation de précurseur, la préproalbumine, caractérisée par la présence d'une séquence additionnelle N terminale de 18 résidus dont 11 sont hydrophobes. Par la suite, cette séquence-signal est excisée au niveau du réticulum endoplasmique lors du stade le plus précoce de la sécrétion par l'hépatocyte, sous l'action d'une protéase à sérine, libérant la pro-albumine. Ce second précurseur, débute par un propeptide de 6 acides aminés, Arg-Gly-Val-Phe-Arg-Arg, qui devance la chaîne polypeptidique de 585 résidus constituant l'albumine. La pro albumine est ensuite transportée vers l'appareil de Golgi, où se fait le clivage enzymatique du propeptide qui permet la sécrétion de l'albumine mature dans la circulation (Rochu, 1986 ; Lee et Wu, 2015). Cette synthèse est stimulée par l'ingestion d'acides aminés, l'insuline et la pression colloïde osmotique. Son taux absolu est d'environ 150 mg/kg/ jour ou 10.5 g/jour pour un humain de 70 kg. Ainsi, environ 8.5% de l'albumine plasmatique et 4% de l'albumine corporelle totale sont synthétisés chaque jour, ce qui correspond à un temps de renouvellement de l'albumine totale d'environ 25 jours ou une demi-vie de 17,3 jours (Levitt d.g. et Levitt m.d., 2016).

III.3.5. Distribution de l'albumine

Après la synthèse, les échanges entre les secteurs intravasculaires et interstitiels sont permanents, 40% du pool total d'albumine restent dans le secteur intravasculaire (Arques, 2011) Tandis que, les 60% restants passent à travers les capillaires sanguins vers l'espace interstitiel de divers organes (principalement les muscles, le tissu adipeux, le tissu conjonctif et la peau), avec une concentration interstitielle moyenne d'environ 60 à 70% de celle du plasma.

Par ailleurs, l'albumine retourne à la circulation systémique par l'intermédiaire du système lymphatique (Garcia- martinez et al, 2013 ; Levitt d.g. et Levitt m.d., 2016).

III.3.6. L'hypoalbuminémie et l'insuffisance cardiaque

L'hypoalbuminémie est un facteur prédictif puissant de mortalité globale et cardiovasculaire dans de nombreuses situations cliniques.

Elle induit un état d'hypo-oncicité plasmatique qui facilite la survenue d'un œdème pulmonaire malgré l'absence d'élévation critique des pressions capillaires pulmonaires. L'hypoalbuminémie pourrait aussi contribuer à la progression de l'insuffisance cardiaque en favorisant l'œdème myocardique, l'albumine sérique joue aussi un rôle important dans l'homéostasie liquidienne du myocarde. L'hypoalbuminémie provoque ou aggrave l'œdème myocardique.

Les conséquences de l'œdème myocardique sont d'ailleurs rapportées comme partiellement irréversibles même si le processus n'a été que transitoire, ce qui témoignerait de sa gravité potentielle sur le long terme.

L'hypoalbuminémie favorise la rétention hydrosodée par l'activation des barorécepteurs et par une résistance aux diurétiques. La rétention hydrosodée, même infraclinique, est elle-même associée à un mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque.

L'hypoalbuminémie pourrait exacerber le stress oxydatif et le processus inflammatoire qui jouent un rôle essentiel dans le syndrome d'insuffisance cardiaque (Arques, 2011).

III.4. L'insuffisance cardiaque et la carence martiale

L'insuffisance cardiaque s'accompagne également de plus en plus souvent de comorbidités qui ont un rôle important en aggravant la symptomatologie et en diminuant la réponse au traitement et en obérant le pronostic, à savoir la plus fréquente étant la carence martiale, selon plusieurs études elle est présente chez un patient sur deux. Elle augmente significativement de 40 % à 60 % le risque relatif de décès (Peoc'h et al., 2022).

Le fonctionnement du muscle cardiaque est particulièrement sensible à la carence martiale, les patients insuffisants cardiaques carencés en fer sont plus souvent ré-hospitalisés et ont une espérance de vie réduite (Peoc'h et al., 2022).

La carence en fer est associée à une altération significative de la force de contraction et de la phase de relaxation du muscle cardiaque, ainsi qu'à une diminution de l'expression et de l'activité enzymatique des complexes de la chaîne respiratoire. De manière intéressante, le fonctionnement normal des mitochondries et du muscle cardiaque peut être restauré par une supplémentation en fer (Peoc'h et al., 2022).

CHAPITRE 2 :

Matériel et Méthodes

I. Méthodologie

❖ Les objectifs

L'objectif de notre étude est d'estimer chez une population de patients atteints d'insuffisance cardiaque :

- La fréquence des complications métaboliques associée à l'insuffisance cardiaque outre que la carence martiale, à savoir l'inflammation, l'hyperuricémie et l'hyper voire l'hypo albuminémie.
- Confirmer la présence de ces complications métabolique par le dosage du bilan biologique spécifique (à savoir acide urique, protéine C réactive et l'albumine).

I.1. Type d'étude

Il s'agit d'une enquête descriptive transversale portant sur un échantillon de 120 adultes âgées de 25 à 95 ans, habitant dans la wilaya de Constantine. Le choix de la population d'étude s'est porté de façon aléatoire, limité par le temps et l'autorité des sujets.

I.2. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude tous sujets adultes souffrent d'insuffisants cardiaques acceptant de participer à l'étude.

I.3. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion retenus sont :

- Individus âgés de moins de 18 ans.
- Individus refusant le prélèvement.

I.4. Matériels techniques

I.4.1. Matériels du prélèvement

- Tubes héparinés (héparinate de lithium).
- Gants et garrot en plastique.
- Alcool chirurgical à 90° et coton.
- Sparadrap.
- Portoir.

I.4.2 Matériels d'analyse

- Centrifugeuse.
- Micropipette de 500µl et des embouts.
- Réfrigérateur.
- Automate de marque ARCHITECT ci 8200.

Description de l'ARCHITECT ci8200 :

- ✓ Une plateforme unique.
- ✓ De nombreux avantages.
- ✓ Le système ARCHITECT ci8200 est une combinaison des systèmes ARCHITECT c8000 et ARCHITECT i2000SR.
- ✓ Il permet d'effectuer des analyses de chimie clinique et des immuno-analyses dans un seul système intégré. Parce qu'il fournit rapidement des résultats STAT de grande qualité, le système ARCHITECT ci8200 permet aux laboratoires de gérer des charges de travail complexes.
- ✓ Possibilité de charger simultanément 367 échantillons, 65 chimies cliniques différentes et 25 paramètres immunotetics.
- ✓ Fournit un pipetage précis avec un détecteur de caillot et une fonction de détection d'aspiration / pipetage défectueuse.
- ✓ Code à barres, LIS, etc. fonctionnement simple et fiable grâce à sa compatibilité.
- ✓ Large liste de références.

I.4.3. Matériels biologique

Sérum et plasma récupérés à partir de sang total veineux sur tube sec et hépariné.

I.5. Méthode de collecte de données

La collecte des données a été réalisée à travers un questionnaire individuel, les données recueillies, sont ; l'âge, le sexe, certains facteurs de risque (tabagisme, L'hypertension artérielle, traitement et autres.), présence ou non de maladies chroniques, les valeurs de la pression artérielle (systolique et diastolique).

II Examen biologique

Les échantillons sanguins sont prélevés à jeun au sein du service de la cardiologie et de la médecine interne, par une ponction veineuse, au niveau du pli du coude. Le sang est recueilli dans des tubes héparinés (4ml) préalablement étiquetés et numérotés pour chaque personne.

Le dosage a été réalisé dans l'hôpital de Constantine Centre Hospitalier Universitaire(CHU) au sein du laboratoire de la biochimie. Le sang est ainsi prélevé et centrifugé pendant 15 min à 4000 rp/m pour la séparation du sérum, utilisé pour le dosage des différents paramètres biologiques (Acide Urique, Albumine et le CRP). Cette opération est réalisée le jour même du prélèvement.

II.1. Dosage des paramètres biologiques

Le dosage des paramètres biologique, à savoir l'acide urique, la protéine C réactive et l'albumine, ont été accompli par un automate de marque Architect Ci 8200.

III. Saisie des données et analyses statistiques

La saisie des données est réalisée par SPSS version 20.0. Les différences sont considérées significative au seuil de signification, $p < 0.05$ est hautement significative à $p < 0.001$.

III.1 Analyses uni variées :

Les variables qualitatives sont obtenues par estimation de la fréquence en pourcentage (%). Tandis que les variables quantitatives sont exprimées en moyenne +/- écarts type.

III.2 Analyses bi variées :

La comparaison de moyennes et des fréquences est réalisée à travers des tests paramétriques à savoir le test T de Student et le test Khi deux .

III.3 Corrélations :

Les corrélations ont été estimées par le test du coefficient de corrélation de Pearson.

CHAPITRE 3 :

Résultats

Première partie :Etude descriptive

I Caractéristique épidémiologique de l'échantillon global

I.1. Répartition selon les populations d'étude

L'étude s'est portée sur 120 sujets adultes, divisé en deux populations ; la population des sujets sains (n=40) représente 33.33 % de l'échantillon global et la population des patients (n=80) représente 66.67 %.

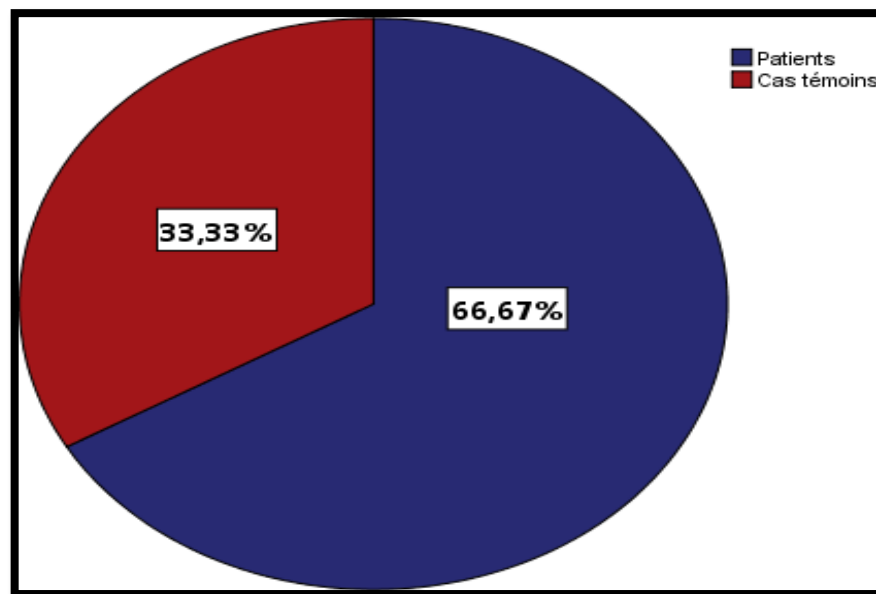


Figure. 5: Répartition l'échantillon global selon les populations d'étude.

I.2. Répartition selon le sexe et les tranches d'âge

La répartition selon le sexe (figure 6) indique une proportion de 60.83% pour le sexe féminin et de 39.16 % pour le sexe masculin. La répartition selon l'âge (figure 8) indique une moyenne d'âge de $45,11 \pm 12.60$ ans, avec une étendue allant de 25 à 95 ans et plus, dont, 24.17 % de la population sont âgées entre 25 et 44 ans, 27.50 % entre 45 et 60 ans, 28.33 % âgée entre 61 et 75 ans, et 18.33 % entre 76 et 90 ans et 1.67 % âgée de plus de 90 ans.

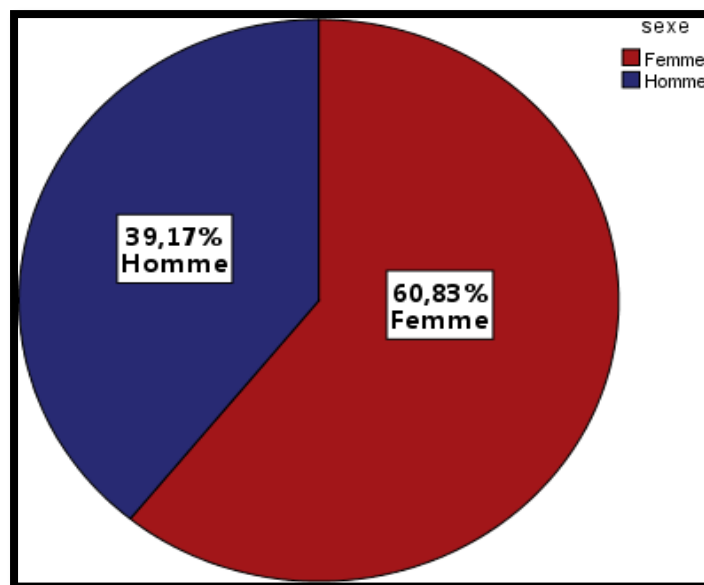


Figure. 6: Répartition de la population d'étude selon le sexe.

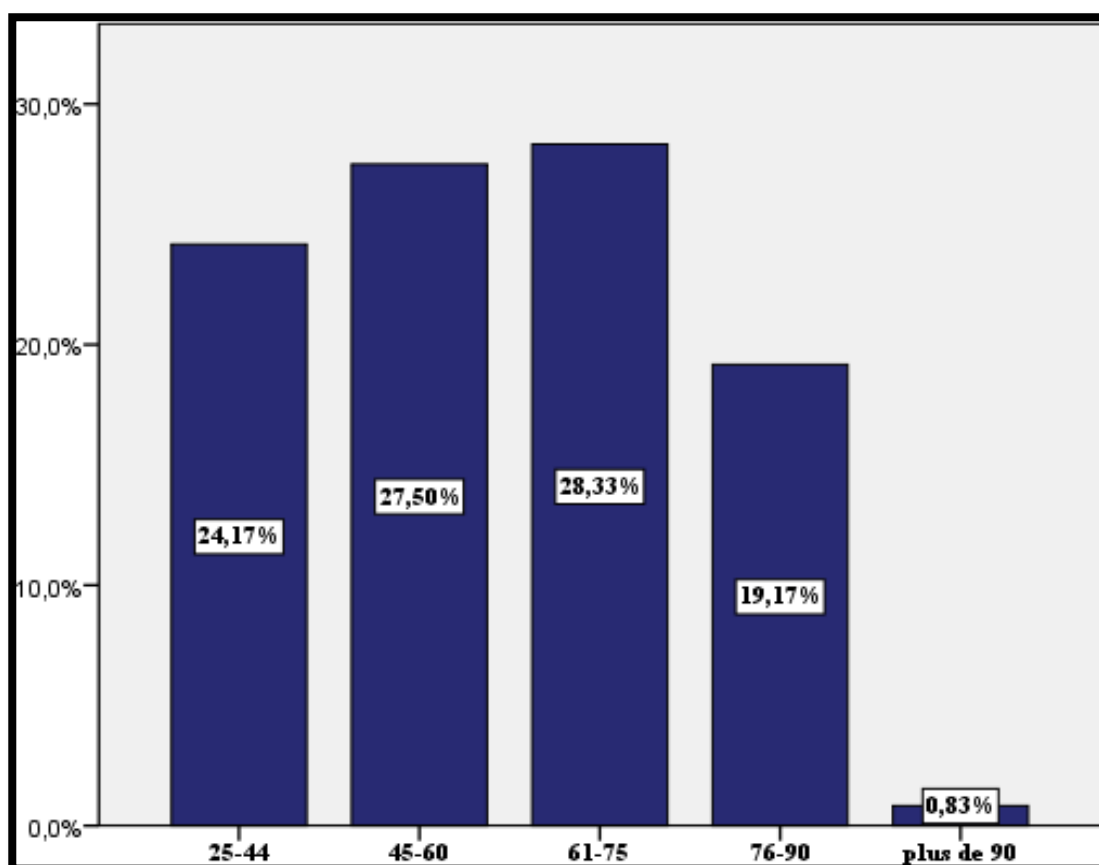


Figure. 7: Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âge.

I.3. Répartition de la population d'étude selon le poids corporel

Les résultats rapportés dans la figure 9, indique que 4.17% de la population, sont de poids entre 40 et 55 kg , 28.33 % sont de poids entre 56 et 70 kg , et 44.17 % sont de poids entre 71 et 85kg , 18.33 % entre 86 et 100 kg, 3.33 % entre 101 et 115 kg, et 1.67% sont de poids plus de 115kg.

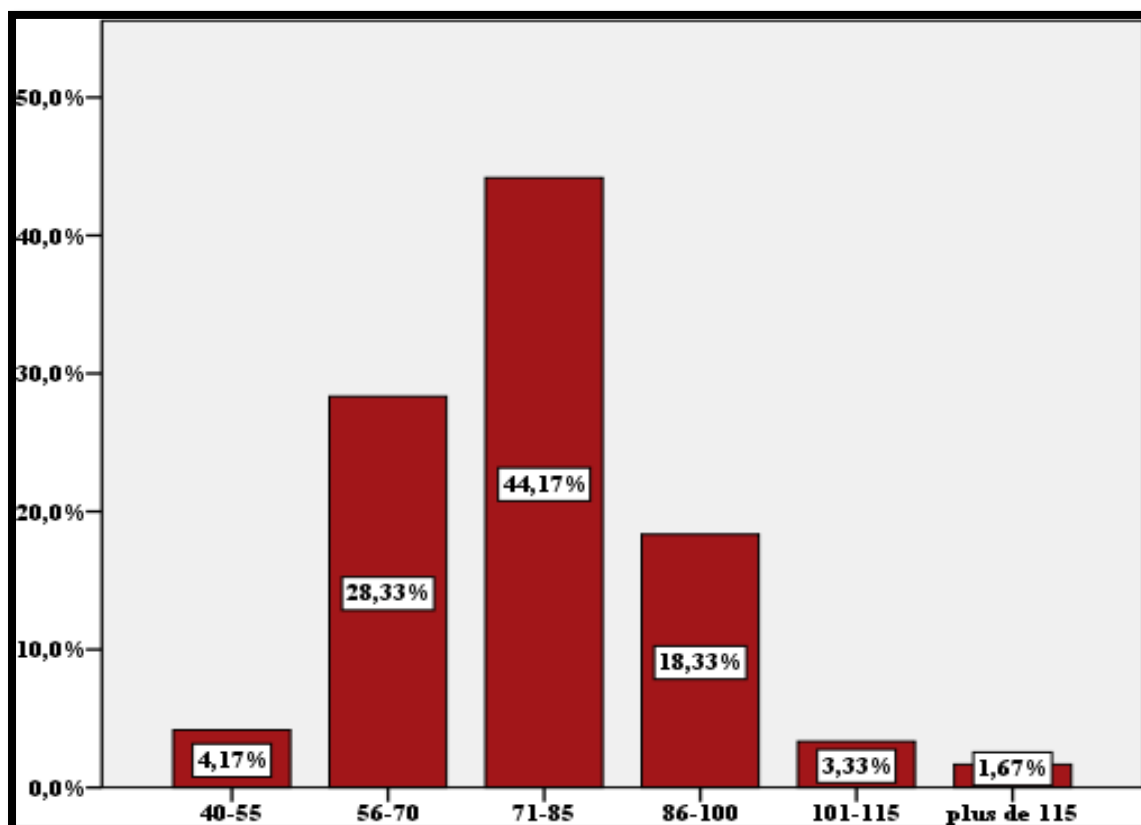


Figure. 8: Répartition de la population d'étude selon le poids corporel.

II. Caractéristique épidémiologique des sujets sains

II.1 Répartition des sujets sains selon le sexe et les tranches d'âge

La répartition selon le sexe (figure 9) montre que 77.50 % de la population, sont de sexe féminin (n=31) et 22.50 % sont de sexe masculin (n=9). La répartition selon les tranches d'âge (figure 11) indique une fréquence de 52.50 % pour les 25-44 ans, de 27.50 % pour les 45- 60 ans, de 15.00 % pour les 61-75 ans et 5.00 % pour les 76-90 ans, La moyenne d'âge des sujets sains est de $38.82 \pm 10,29$ ans.

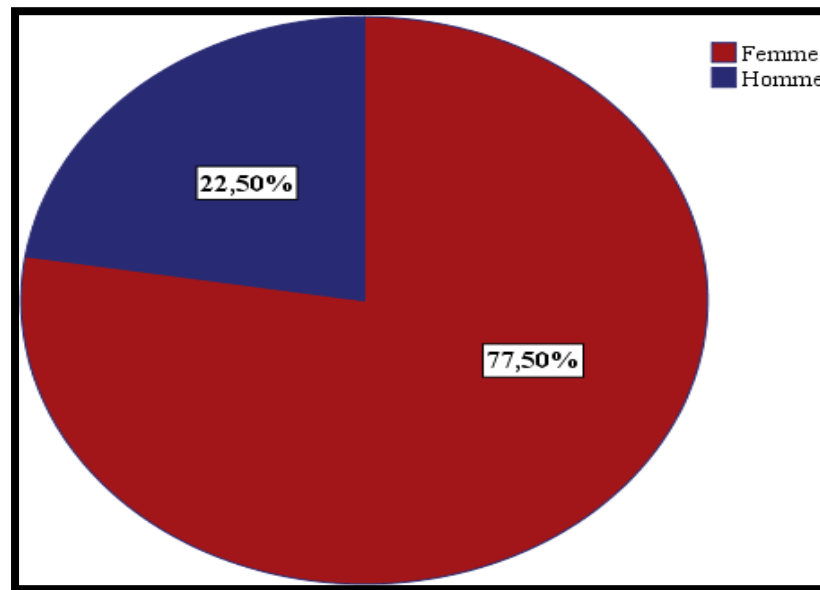


Figure. 9: Répartition des sujets sains selon le sexe.

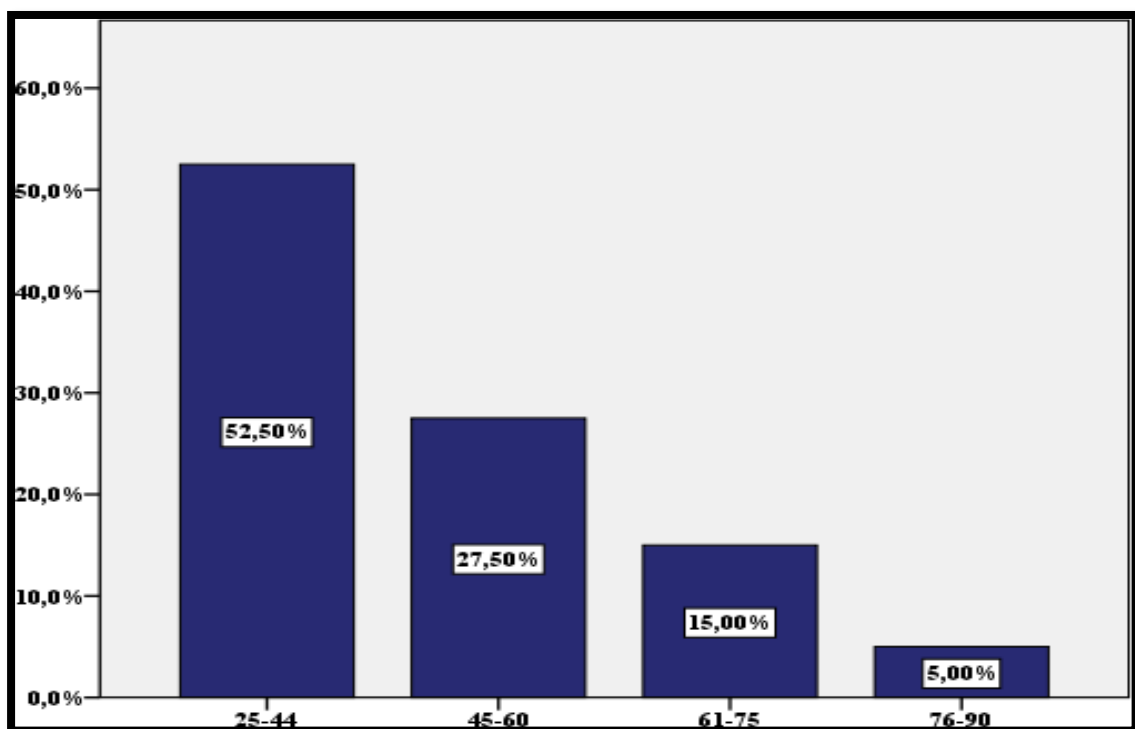


Figure. 10: Répartition des sujets sains selon les tranches d'âge.

II.2. Répartition des sujets sains selon le poids corporel

Selon la référence OMS, 2007, les résultats rapportés dans la figure 12, indique que 55.00 % des sujets sains sont de poids entre 56 et 70 kg, 42.50 % sont de poids entre 71 et 85 kg et 2.50% sont de poids entre 86 et 100 kg.

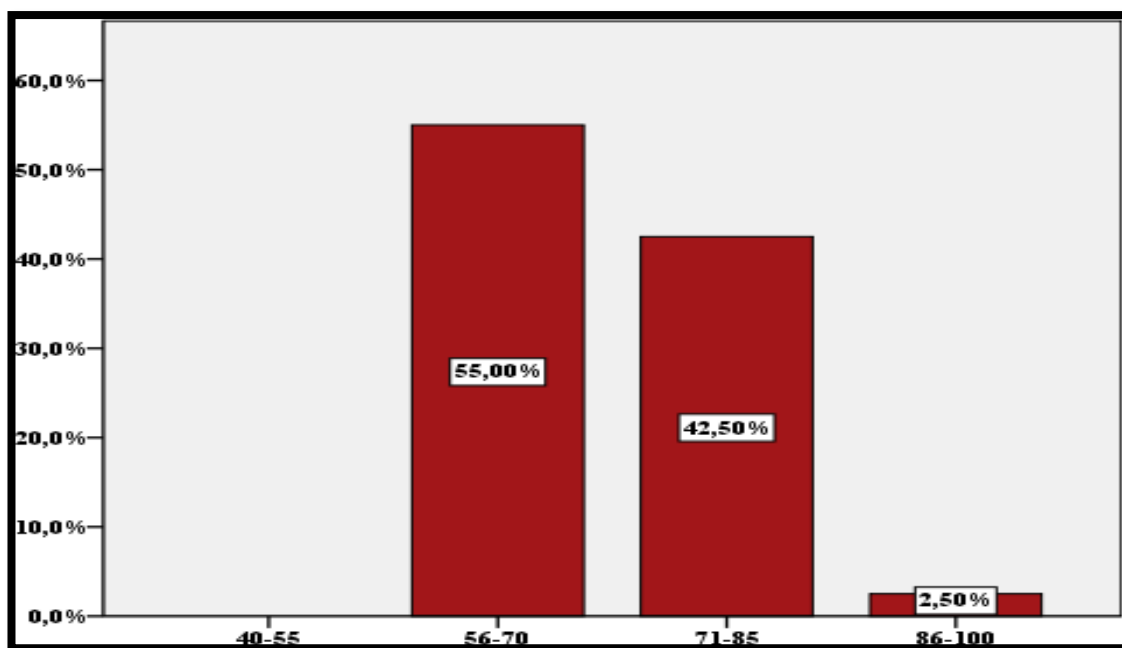


Figure. 11: Répartition des sujets sains selon le poids corporel.

III. Caractéristique épidémiologique des patients

III.1. Répartition des patients selon le sexe et les tranches d'âge

La répartition selon le sexe (figure 12) représente une proportion de 68% pour le sexe féminin (n=42) et de 32% pour le sexe masculin (n=38). La répartition selon les tranches d'âge (figure 14) indique que 10 % des patients sont âgés entre 25 et 44 ans, 36.25% âgés entre 61 et 75, 26.25 % sont âgés entre 45 et 60 ans et le même pourcentage pour les patients âgés entre 76 et 90 et seul 1.25% sont âgés de plus de 90 ans. La moyenne d'âge des patients est de $53,80 \pm 8,54$ ans.

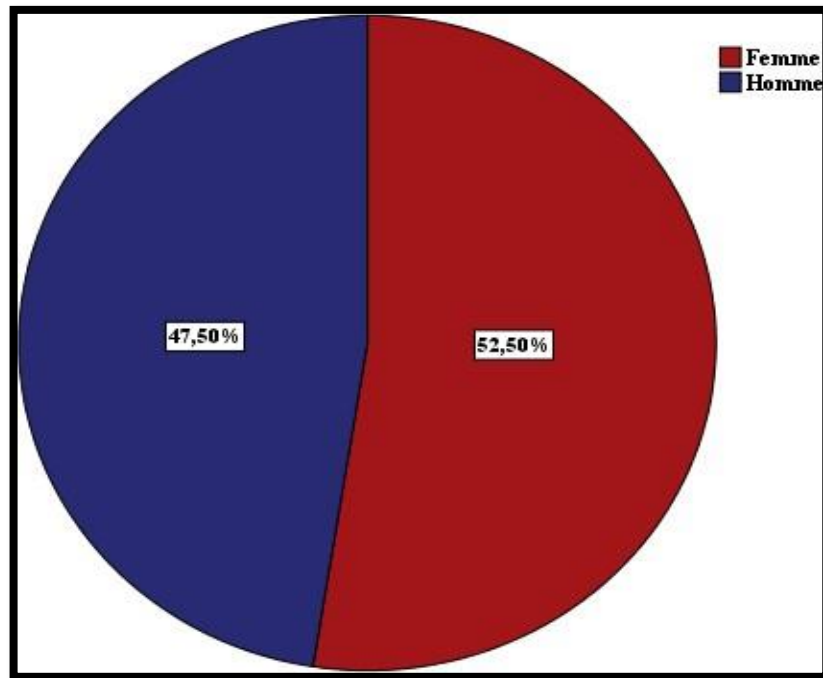


Figure. 12: Répartition des patients selon le sexe

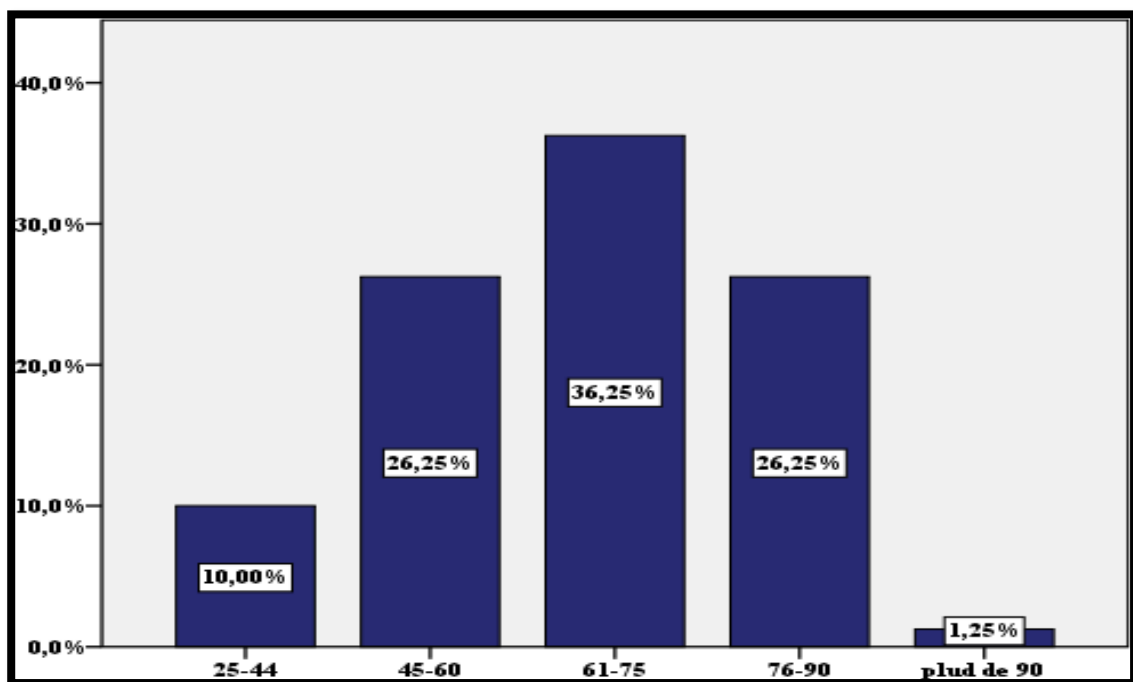


Figure. 13: Répartition des patients selon les tranches d'âge.

III.2. Répartition des patients selon le poids corporel

Les résultats de la figure 15, indiquent que 45 % des patients ont un poids entre 71 et 85 kg, 26.25% entre 86 et 100 kg, 15% entre 56 et 70kg, et 6.25 % ont un poids entre 44 et 55 kg, 5% entre 101 et 115 kg, et seulement 2.50 % ont un poids de plus de 115kg.

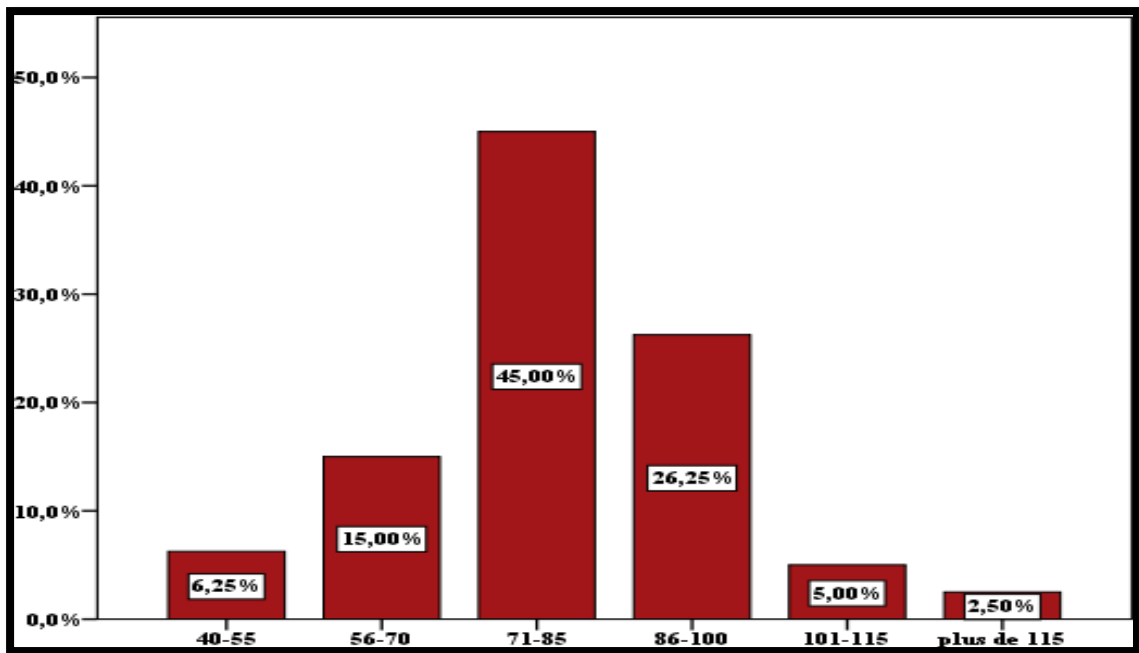


Figure. 14: Répartition des patients selon le poids corporel.

Deuxième partie : Etude analytique**I. Etude analytique de l'échantillon globale****I.1. Etude de la moyenne d'uricémie selon le sexe**

Le tableau 2, montre une moyenne de 72.12 ±31.55 mg/l chez les hommes et de 87,73±26.58 mg/l chez les femmes, avec une différence significative (p=0.01).

Tableau. 2: Répartition de la moyenne d'acide urique selon le sexe chez la population d'étude.

| Sexe | Acide urique (mg/l) | p-value |
|---------------|---------------------|---------|
| Homme (n=47) | 72.12 ±31.55 | 0,01 |
| Femme (n= 73) | 87,73±26.58 | |

I.2. Étude de la moyenne d'uricémie selon les tranches d'âge

Le tableau 3, rapporte une moyenne d'uricémie de 58,34±27,53mg/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de 73.29±27.19mg/l chez les 45-60 ans, de 92.29±29,44 mg/l chez les 61-75 ans, et de 89,43±26,81 chez les âgées de 76 à 90 ans, de 83,00±0.00 chez les âgées de plus de 90 ans, la différence est significative (p=0.01).

Tableau. 3: Répartition de la moyenne d'acide urique selon les tranches d'âge chez la population d'étude.

| Tranches d'âge | Moyenne de l'AU (mg/l) | p-value |
|----------------|------------------------|---------|
| 25ans – 44ans | 58,34±27,53 | 0,01 |
| 45ans – 60ans | 73,29±27,19 | |
| 61ans – 75ans | 92,29 ± 29,44 | |
| 76ans – 90ans | 89,43 ±26,81 | |
| Plus de 90ans | 83,00±0.00 | |

I.3 Etude de la moyenne de la protéine C réactive selon le sexe

Le tableau 4, montre une moyenne de 29.95 ± 46.19 mg/l chez les femmes et de 50.32 ± 41.78 mg/l chez les hommes, avec une différence non significative (p=0.3)

Tableau. 4: Répartition de la moyenne du CRP selon le sexe chez la population d'étude.

| Sexe | CRP (mg/l) | p-value |
|---------------|---------------|---------|
| Homme (n=47) | 50,32 ± 41,78 | 0,3 |
| Femme (n= 73) | 29,95 ± 46,19 | |

I.4 Etude de la moyenne de la protéine C réactive selon les tranches d'âge

Le tableau 5, rapporte une moyenne du CRP de 20.19 ±47.40mg/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de 44.73± 42.39 mg/l chez les 45-60 ans, de 45.84± 49.54 mg/l chez les 61- 75 ans, et de 39.42 ± 36.39 chez les âgées de 76 à 90 ans, de 109.00± 0.00 chez les âgées de plus de 90 ans, la différence est significative (p= 0.05).

Tableau. 5: Répartition de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge chez la population d'étude.

| Tranches d'âge | Moyenne du CRP (mg/L) | p-value |
|----------------|-----------------------|---------|
| 25ans -44ans | 20,19 ± 47,40 | 0,05 |
| 45ans -60ans | 44,73 ± 42,39 | |
| 61ans – 75ans | 45,84 ± 49,54 | |
| 76ans – 90ans | 39,42± 36,39 | |
| Plus de 90ans | 109,00±0.00 | |

I.5. Etude de la moyenne d'albumine selon le sexe

Le tableau 6, montre une moyenne de 32.3 ± 9.1 g/l chez les femmes et de 27.6 ± 8.1 g/l chez les hommes, avec une différence non significative (p=0.2).

Tableau. 6: Répartition de la moyenne d'albumine selon le sexe chez la population d'étude.

| Sexe | Albumine (g/l) | p-value |
|---------------|----------------|---------|
| Homme (n=47) | 27.6± 8.1 | 0,2 |
| Femme (n= 73) | 32.27± 9,1 | |

I.6. Étude de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge

Le tableau 7, rapporte une moyenne de l'albumine 36.6 ± 7.40 de g/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de 30.2 ± 10.1 g/l chez les 45-60 ans, de 28.3± 7.6 g/l chez les 61- 75

ans, et de 26.4 ± 7.6 chez les âgées de 76 à 90 ans, de 28.0 ± 0.00 chez les âgées de plus de 90 ans, la différence est significative ($p= 0.01$).

Tableau. 7: Répartition de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge chez la population d'étude.

| Tranches d'âge | Moyenne d'albumine (g/L) | p-value |
|----------------|--------------------------|---------|
| 25ans – 44ans | 36.6 ± 7.40 | 0,01 |
| 45ans -60ans | 30.2 ± 10.1 | |
| 61ans -75ans | 28.3 ± 7.6 | |
| 76ans -90ans | 26.4 ± 7.6 | |
| Plus de 90ans | 28.0 ± 0.00 | |

II. Etude analytique auprès des sujets sains.

II.1. Etude de la moyenne d'uricémie selon le sexe

Le tableau 8, montre une moyenne de $44,06 \pm 10,65$ mg/l chez les femmes et de $48,11 \pm 6,75$ mg/l chez les hommes, avec une différence non significative ($p=0.2$).

Tableau. 8: Répartition de la moyenne d'acide urique selon le sexe chez les sujets sains.

| Sexe | Acide urique (mg/l) | p-value |
|---------------|---------------------|---------|
| Homme (n=9) | $48,11 \pm 6,75$ | 0,2 |
| Femme (n= 31) | $44,06 \pm 10,65$ | |

II.2. Etude de la moyenne d'uricémie selon les tranches d'âge

Le tableau 9, rapporte une moyenne de l'uricémie de $45,14 \pm 11,33$ mg/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de $43,58 \pm 8,80$ mg/l chez les 45-60 ans, de $47,80 \pm 7,73$ mg/l chez les 61-75 ans, et de $44,50 \pm 12,02$ chez les âgées de 76 à 90 ans, la différence est non significative ($p=0.8$).

Tableau. 9: Répartition de la moyenne d'acide urique selon les tranches d'âge chez les sujets sains.

| Tranches d'âge | Moyenne de l'acide urique (mg/l) | p-value |
|----------------|----------------------------------|---------|
| 25ans – 44ans | 45,14 ± 11,33 | 0,8 |
| 45ans – 60ans | 43,58± 8,80 | |
| 61ans – 75ans | 47,80 ± 7,73 | |
| 76ans – 90ans | 44,50± 12,02 | |

II.3. Etude de la moyenne du CRP selon le sexe

Le tableau 10, montre une moyenne de 3,41±13,72 mg/l chez les femmes et de 1,18±1,04 mg/l chez les hommes, avec une différence non significative (p=0.2).

Tableau. 10: Répartition de la moyenne du CRP selon le sexe chez les sujets sains.

| Sexe | CRP (mg/l) | p-value |
|---------------|------------|---------|
| Homme (n=9) | 1,18±1,04 | 0,2 |
| Femme (n= 31) | 3,41±3,72 | |

II.4. Etude de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge

Le tableau 11, rapporte une moyenne du CRP de 2,29 ± 2,02 mg/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de 2,54± 1,54mg/l chez les 45-60 ans, de 6,60 ± 8,20 mg/l chez les 61- 75 ans, et de 2,60± 2,26 chez les âgées de 76 à 90 ans, la différence est non significative (p=0.1).

Tableau. 11: Répartition de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge chez les sujets sains.

| Tranches d'âge | Moyenne du CRP (mg/L) | p-value |
|----------------|-----------------------|---------|
| 25ans – 44ans | 2,29 ± 2,02 | 0,1 |
| 45ans – 60ans | 2,54± 1,54 | |
| 61ans – 75ans | 6,60 ± 8,20 | |
| 76ans – 90ans | 2,60± 2,26 | |

II.5. Etude de la moyenne d'albumine selon le sexe

Le tableau 12, montre une moyenne de $39,29 \pm 3,97$ g/l chez les femmes et de $39,11 \pm 1,76$ g/l chez les hommes, avec une différence significative ($p=0.02$).

Tableau. 12: Répartition de la moyenne d'albumine selon le sexe chez les sujets sains.

| Sexe | Albumine (g/l) | p-value |
|---------------|------------------|---------|
| Homme (n=9) | $39,11 \pm 1,76$ | 0,02 |
| Femme (n= 31) | $39,29 \pm 3,97$ | |

II.6. Etude de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge

Le tableau 13, rapporte une moyenne de l'albumine $39,90 \pm 3,45$ mg/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de $39,25 \pm 4,16$ g/l chez les 45-60 ans, de $37,60 \pm 2,30$ g/l chez les 61- 75 ans, et de $36,5 \pm 3,54$ g/l chez les âgées de 76 à 90 ans, la différence est non significative ($p=0.09$).

Tableau. 13: Répartition de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge chez les sujets sains.

| Tranches d'âge | Moyenne d'albumine (g/l) | p-value |
|----------------|--------------------------|---------|
| 25ans – 44ans | $39,90 \pm 3,45$ | 0,09 |
| 45ans -60ans | $39,25 \pm 4,16$ | |
| 61ans -75ans | $37,60 \pm 2,30$ | |
| 76ans -90ans | $36,5 \pm 3,54$ | |

III. Etude analytique auprès des insuffisants cardiaques**III.1. Etude de la moyenne d'uricémie selon le sexe**

Le tableau 14, montre une moyenne de $92,83 \pm 25,13$ mg/l chez les femmes et de $97,12 \pm 19,91$ mg/l chez les hommes, avec une différence non significative ($p=0.2$).

Tableau. 14: Répartition de la moyenne d'acide urique selon le sexe chez les patients d'étude.

| Sexe | Acide Urique (mg/l) | p-value |
|---------------|---------------------|---------|
| Homme (n=38) | $97,12 \pm 19,91$ | 0,2 |
| Femme (n= 42) | $92,83 \pm 25,13$ | |

III.2. Etude de la moyenne d'uricémie selon les tranches d'âge

Le tableau 15, rapporte une moyenne d'uricémie de $93,0 \pm 27,73$ mg/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de $90,27 \pm 17,54$ mg/l chez les 45-60 ans, de $99,97 \pm 24,27$ mg/l chez les 61- 75 ans, et de $93,71 \pm 23,71$ mg/l chez les âgées de 76 à 90 ans, et de $83,0 \pm 0,00$ chez les plus de 90 ans, la différence est non significative ($p=0,6$).

Tableau. 15: Répartition de la moyenne d'acide urique selon les tranches d'âge chez les patients.

| Tranches d'âge | Moyenne d'acide urique (mg/l) | p-value |
|----------------|-------------------------------|---------|
| 25ans – 44ans | $93,0 \pm 27,73$ | 0,6 |
| 45ans -60ans | $90,27 \pm 17,54$ | |
| 61ans -75ans | $99,97 \pm 24,27$ | |
| 76ans -90ans | $93,71 \pm 23,71$ | |
| Plus de 90ans | $83,0 \pm 0,00$ | |

III.3. Etude de la moyenne du CRP selon le sexe

Le tableau 16, montre une moyenne de $49,53 \pm 53,02$ mg/l chez les femmes et de $64,17 \pm 37,41$ mg/l chez les hommes, avec une différence non significative ($p=0,3$).

Tableau. 16: Répartition de la moyenne du CRP selon le sexe chez les patients.

| Sexe | CRP (mg/l) | p-value |
|---------------|-------------------|---------|
| Homme (n=38) | $64,17 \pm 37,41$ | 0,3 |
| Femme (n= 42) | $49,53 \pm 53,02$ | |

III.4. Etude de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge

Le tableau 17, rapporte une moyenne de l'uricémie de $67,20 \pm 74,08$ mg/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de $68,83 \pm 34,58$ mg/l chez les 45-60 ans, de $52,61 \pm 50,60$ mg/l chez les 61-75 ans, et de $42,92 \pm 36,16$ mg/l chez les âgées de 76 à 90 ans, et de $109,00 \pm 0,00$ chez les plus de 90 ans, la différence est non significative ($p=0,1$).

Tableau. 17: Répartition de la moyenne du CRP selon les tranches d'âge chez les patients.

| Tranches d'âge | Moyenne du CRP (mg/l) | p-value |
|----------------|-----------------------|---------|
| 25ans – 44ans | 67,20±74,08 | 0,1 |
| 45ans – 60ans | 68,83± 34,58 | |
| 61ans -75ans | 52,61± 50,60 | |
| 76ans -90ans | 42,92 ±36,16 | |
| Plus de 90ans | 109,00±0.00 | |

III.5. Etude de la moyenne d'albumine selon le sexe

Le tableau 18, montre une moyenne de 27,09±8,24 g/l chez les femmes et de 24,90±6,42g/l chez les hommes, avec une différence non significative (p=0.08).

Tableau. 18: Répartition de la moyenne d'albumine selon le sexe chez les patients.

| Sexe | Albumine (g/l) | p-value |
|---------------|----------------|---------|
| Homme (n=38) | 24,90±6,42 | 0,08 |
| Femme (n= 42) | 27,09 ±8,24 | |

III.6. Etude de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge

Le tableau 19, rapporte une moyenne de l'albumine de 27,88±7,90 g/l chez les sujets âgés de 25 à 44 ans, de 24,9± 6,68 g/l chez les 45-60 ans, de 26,69± 6,99 g/l chez les 61- 75 ans, et de 25,48 ±7,17g/l chez les âgées de 76 à 90 ans, et de 28,00 chez les plus de 90 ans, la différence est non significative (p=0.1).

Tableau. 19: Répartition de la moyenne d'albumine selon les tranches d'âge chez les patients.

| Tranches d'âge | Moyenne d'albumine (g/L) | p-value |
|----------------|--------------------------|---------|
| 25ans-44ans | 27,88±7,90 | 0,1 |
| 45ans-60ans | 24,9± 6,68 | |
| 61ans -75ans | 26,69± 6,99 | |
| 76ans – 90ans | 25,48 ±7,17 | |
| Plus de 90ans | 28,00±0.00 | |

IV. Tableau clinique des populations d'étude

Les résultats du tableau cliniques 20, montrent que les sujets sains et patients ont une différence très hautement significative ($p < 0.0001$), une moyenne d'uricémie ($44,97 \pm 9,95$ mg/l) inférieur à celle de patients ($94,87 \pm 22,76$ mg/l), et de la protéine C réactive ($2,91 \pm 3,43$ mg/l) inférieur à celle observé chez la population des patients ($56,48 \pm 46,57$ mg/l), Seule la moyenne de l'albumine est plus élevé chez la population des sujets sains ($39,25 \pm 3,57$ g/l) comparé à celle des patients ($26,05 \pm 7,47$ g/l).

Tableau.20: Tableau clinique des populations d'étude.

| | Patients | Sujets sains | p-value |
|----------------------------|-------------------|------------------|---------|
| Acide urique (mg/l) | $94,87 \pm 22,76$ | $44,97 \pm 9,95$ | 0.000 |
| Protéine C réactive (mg/l) | $56,48 \pm 46,57$ | $2,91 \pm 3,43$ | 0.000 |
| Albumine (g/l) | $26,05 \pm 7,47$ | $39,25 \pm 3,57$ | 0.000 |

V. Tableau des fréquences de la population d'étude selon le sexe

Les résultats du tableau 21, montrent que le sexe féminin prédomine le sexe masculin chez la population des sujets sains et des patients dotés d'insuffisance cardiaque et ce avec une différence non significative ($p=0.3$) et très hautement significative ($p=0.0001$).

Tableau.21: Répartition des populations d'étude selon le sexe.

| Sexe | Patients | P-value | Sujets sains | p-value |
|-------|----------|---------|--------------|---------|
| Femme | 52,5% | 0.000 | 77,5% | 0,3 |
| Homme | 47,5% | | 22,5% | |

VI. Répartition des populations d'étude selon les tranches d'âge

Les résultats du tableau 22, montrent que la plupart des sujets sains, soit 52,5% sont âgés entre 25 et 44 ans, suivie par 27,5% des sujets âgés entre 45 et 60 ans. La majorité de la population des insuffisants cardiaques soit une fréquence de 36,3%, est âgés entre 61 et 75 ans, suivie par une égalité de fréquences des insuffisants cardiaques âgés entre 45 et 60 ans et 76 et 90 ans. La différence est non significative.

Tableau.22: Répartition des populations d'étude selon les tranches d'âge.

| Tranches d'âge | Patients | P-value | Sujets sains | p-value |
|----------------|----------|---------|--------------|---------|
| 25ans-44ans | 10% | 0.4 | 52,5% | 0.2 |
| 45ans-60ans | 26,3% | | 27,5% | |
| 61ans-75ans | 36,3% | | 15% | |
| 76ans-90ans | 26,3% | | 5% | |
| Plus de 90ans | 1,3% | | 0% | |

VII. Répartition des populations d'étude selon le poids corporel

Les résultats du tableau 23, montrent que la majorité des sujets sains ont un poids corporel qui varie entre les deux intervalles, soit 55% de la population pèsent entre 56 et 70 kg et 42,5% pèsent entre 71 et 85 kg. La population des insuffisants cardiaques est majoritaire dans les intervalles corporels entre 71 et 85 kg, avec 45% de la population et de 26,3% dans l'intervalle corporel entre 86 et 100 kg. Les différences observées des deux populations sont non significatives.

Tableau.23: Répartition des populations d'étude selon le poids corporel.

| Poids corporel | Patients | p-value | Sujets sains | p-value |
|----------------|----------|---------|--------------|---------|
| 40kg-55kg | 6,3% | 0.8 | 0% | 0.5 |
| 56kg-70kg | 15% | | 55% | |
| 71kg-85kg | 45% | | 42,5% | |
| 86kg-100kg | 26,3% | | 2,5% | |
| 101kg-115kg | 5% | | 0% | |
| Plus de 115kg | 2,5% | | 0% | |

CHAPITRE 4 :

Discussion

DISCUSSION

Dans le domaine cardiovasculaire, plusieurs critères cliniques et biologiques sont utilisés pour évaluer le risque cardiovasculaire absolu pour un individu. Ces critères incluent la pression artérielle, la présence du diabète, le tabagisme, la sédentarité, le cholestérol LDL et d'autres facteurs de risque. Cependant, ces critères peuvent ne pas être suffisants pour prédire les événements cardiovasculaires chez les sujets considérés à faible risque.

Les maladies cardiovasculaires ont le potentiel de causer divers problèmes de santé, contribuant ainsi à la détérioration de l'état de santé et à une espérance de vie réduite. L'insuffisance cardiaque, une maladie complexe, peut engendrer de multiples complications métaboliques. Celles-ci comprennent la baisse des taux d'albumine en raison d'une fonction hépatique réduite, l'augmentation des niveaux d'acide urique en raison de son accumulation dans les reins (en raison d'une filtration rénale diminuée) et l'élévation des taux de protéine C réactive due à l'inflammation chronique.

Dans cette étude, nous avons examiné la corrélation entre AU, Albumine, CRP dans le cas de l'insuffisance cardiaque. Notre étude s'est portée sur 120 sujets adultes âgés de 25 à 95 ans, dont 33,33% de la population sont des sujets sains contre 66,66% de sujets malades présentaient une insuffisance cardiaque. Les résultats obtenus peuvent servir de base pour d'autres enquêtes épidémiologiques prospective et rétrospective au futur proche.

Nous avons constaté dans notre étude que la fréquence de l'insuffisance cardiaque parmi les différents types des maladies cardiovasculaires consultées dans le service de cardiologie, au niveau du CHU de Constantine est alarmante chez la population Constantinoise, ce qui rend de cette pandémie un facteur inquiétant dans notre pays.

L'âge constitue un facteur de risque continu, il augmente progressivement l'incidence des complications cardiovasculaires. Ce risque devient significativement plus élevé chez les individus âgés de plus de 60 ans. Selon les résultats de notre étude, la moyenne d'âge de la population des insuffisants cardiaque est de 54,6 ans, avec une fréquence plus élevée pour l'intervalle d'âge de 61 ans à 75 ans. Ces constatations sont cohérentes avec les résultats de l'étude Health Study de Framingham et du projet MONICA, qui ont démontré une augmentation nette du risque de maladies cardiovasculaires avec l'augmentation d'âge (Paquot, 2005).

De même, Nous avons observé que le risque cardiovasculaire est associé au sexe et il était plus élevé chez les femmes comparées aux hommes. Nous avons remarqué que le sexe féminin prédomine le taux d'insuffisance cardiaque observé chez notre population et ce avec une fréquence de 52,5% vs une fréquence de 47,5% chez le sexe masculin. Nos résultats, sont confirmés par ceux de l'enquête réalisée par El ghouzi. En 2011, au Maroc, où, il a démontré la prévalence des femmes atteintes de maladies cardiovasculaires était plus élevée à celle des hommes. D'autres études ont démontré que parmi les personnes d'âge moyen, les maladies cardiovasculaires sont de 2 à 5 fois plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (Paquot, 2005).

Cette prédominance féminine aux maladies cardiovasculaires peut être expliquée par la faible pratique d'activité physique comparée aux hommes et par la possibilité des perturbations hormonales durant le cycle menstruel, la grossesse mais aussi durant la période de la ménopause. Ainsi, le risque des maladies cardiovasculaires chez les femmes s'accroît après la puberté, et laisse présumer que les hormones sexuelles ont une certaine influence sur l'électrophysiologie cardiaque (Ursula Ravens, 2018). Ce risque est doublé par un facteur de deux chez les femmes qui développent des maladies à risque cardiovasculaires durant leur grossesse, à savoir, le diabète gestationnel, l'hypertension artérielle, etc. On peut également expliquer l'exposition aux maladies cardiovasculaires par d'autres facteurs modifiables, soit, le stress, le tabac, l'alcool, le surmenage, le surpoids et l'obésité et une mauvaise alimentation (Jimmy Mohamed, 2021).

A partir de nos résultats concernant le poids corporel de nos patients insuffisants cardiaques, nous avons pu observer que la fréquence d'insuffisance cardiaque est plus élevée chez la population dont le poids corporel est compris entre 71 et 100 kg. Nos résultats sont similaires à ceux prouvés par l'étude Framingham Heart Study, où, ils ont démontré que les maladies cardiovasculaires prédominent dans l'âge supérieur à 70 kg.

Plusieurs d'autres études ont démontré l'impact relatif du poids corporel sur le risque des maladies cardiovasculaires (Mokdad et al., 2003). L'étude de (Juliette Pouyat, 2020). Indique qu'une prise de poids de 5 kg à l'âge adulte est associée à une augmentation de 11% du risque des maladies et de mortalité cardiovasculaire. Un poids excessif met une pression supplémentaire sur le corps et le cœur, ce qui entraîne une fatigue accrue. Un excès de poids oblige le cœur à travailler plus intensément, ce qui nécessite une consommation d'oxygène plus élevée, augmente la pression artérielle, réduit les niveaux du bon cholestérol et accroît le risque de développer le diabète (Jean-Luc, 2020).

En plus de l'étude épidémiologique accomplie, une analyse biochimique est réalisée, visant quelques paramètres considérés comme complication métabolique associée à la maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque) à savoir l'acide urique, la CRP et l'albumine.

Nos résultats mettent en évidence une augmentation hautement significative de la moyenne d'uricémie chez les sujets souffrants d'insuffisance cardiaque en comparaison avec le groupe témoin, cela corrobore avec les résultats de l'étude de El Aissaoui, Maria, réalisée en 2020. De même, l'étude d'une cohorte prospective de 587 patients insuffisants cardiaque, montre que les événements cardiovasculaires (décès d'origine cardiaque et réadmission pour insuffisance cardiaque) sont significativement élevés quand le taux d'uricémie est élevée (Kim et al., 2013).

Pendant une période de deux ans, une étude a suivi une cohorte de 25 000 patients souffrant d'insuffisance cardiaque pour évaluer l'association avec la maladie de la goutte, a montré qu'il y avait une augmentation du risque de réadmission pour l'insuffisance cardiaque ou de décès toutes causes confondues chez les patients ayant des antécédents de la maladie de la goutte par rapport à ceux qui n'en avaient pas (Thanassoulis et al., 2010). Selon une méta-analyse récente, il existe une association entre l'hyperuricémie et une augmentation du risque de décès toutes causes confondues, de décès d'origine cardiovasculaire et d'événements cardiovasculaires chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque (Huang et al., 2014). Dans son étude, Claudio Borghi de l'université de Bologne s'est penché sur la relation entre l'hyperuricémie et les maladies cardiovasculaires. Il a tout d'abord souligné l'impact de l'hyperuricémie sur les organes cibles tels que le cœur (hypertrophie ventriculaire gauche), les carotides (épaisseur intima-media), le système artériel (rigidité artérielle) et les reins. Ensuite, il a abordé l'association entre l'hyperuricémie et les maladies cardiaques et rénales, telles que la coronaropathie, l'insuffisance cardiaque (avec une fraction d'éjection conservée ou réduite), la fibrillation auriculaire (FA) et l'insuffisance rénale chronique. L'hyperuricémie est associée à l'hypertension artérielle, au syndrome métabolique, à la dysfonction endothéliale, à l'hypersympathicotomie et à l'athéromatose. Elle constitue un facteur pronostique défavorable de morbi-mortalité en cas de coronaropathie aiguë ou chronique et de l'insuffisance cardiaque (Muriel Sprynger, 2017).

L'hyperuricémie peut être considérée comme un indicateur de stress oxydatif, qui est associé à l'activation de la xanthine-oxydase, une enzyme impliquée dans la production d'acide urique. Une hypothèse de travail intéressante suggère de distinguer l'hyperuricémie causée

par un excès de production d'acide urique de celle causée par une réduction de l'excrétion rénale ou un excès de réabsorption tubulaire (Muriel Sprynger, 2017).

Il est recommandé de procéder à un dépistage et à une gestion des comorbidités et des facteurs de risques cardiovasculaires chez tous les patients atteints de la goutte. Cela inclut l'évaluation et la prise en charge de conditions telles que l'insuffisance rénale, la coronaropathie, l'insuffisance cardiaque, les accidents vasculaires cérébraux, l'artériopathie des membres inférieurs et l'hypertension artérielle (Muriel Sprynger, 2017).

Selon nos résultats, nous avons constaté chez la population générale, que le taux d'acide urique sérique augmente avec l'âge, où nous avons observé une moyenne d'uricémie de $99,97 \pm 24,27$ mg/l chez les sujets âgés de plus de 61 ans vs une moyenne de $90,27 \pm 17,54$ mg/l chez les sujets âgés de moins de 61 ans. Selon plusieurs études, les maladies corrélées à l'hyperuricémie se manifestent le plus souvent chez les hommes entre 40 et 60 ans et chez les femmes en ménopause (Simsolo RB et al., 1999).

Nos résultats sont concordants avec ceux observés en Tunisie par Alaya et al., en 2012, dont l'étude portait sur la composition des calculs urinaires en fonction de l'âge dans la population du centre tunisien. Cette étude a démontré une forte augmentation de la fréquence de l'acide urique avec l'âge, chez les deux sexes, notamment après les 60 ans. Nous avons également constaté des résultats similaires chez les sujets en bonne santé, où la moyenne d'uricémie était plus élevée chez les sujets âgés de plus de 61 ans.

Les résultats que nous avons obtenus indiquent que la moyenne d'uricémie était plus élevée chez les hommes que chez les femmes parmi les patients de notre étude et ce avec respectivement $97,12 \pm 19,91$ mg/l et $92,83 \pm 25,13$ mg/l. Ces résultats concordent avec ceux de Mohamed M. et al., 2005, au Maroc, dans leur étude portant sur l'épidémiologie des lithiases urinaires. Ils ont démontré que l'acide urique est significativement plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

L'inflammation chronique peut avoir un rôle crucial dans la progression et l'aggravation des maladies cardiovasculaires, notamment les maladies coronariennes, l'insuffisance cardiaque et les accidents vasculaires cérébraux. Lorsque le corps est en état d'inflammation prolongée, cela peut causer des dommages aux parois des vaisseaux sanguins, favorisant ainsi l'accumulation de plaques d'athérome.

Les marqueurs inflammatoires, tels que la protéine C-réactive (CRP), peuvent être utilisés pour évaluer le risque de maladies cardiovasculaires. Cette association a été confirmée dans une étude prospective portant sur plus de 28 000 femmes, suivies pendant une période de 3 ans. Les résultats de cette étude ont révélé que la CRP était le meilleur indicateur prédictif de maladies cardiovasculaires, surpassant les marqueurs d'inflammation, l'homocystéine et les paramètres lipidiques (Ridker et al., 2000).

Les niveaux élevés de CRP sont associés à un risque accru de maladies cardiovasculaires. Ces résultats conformes avec les résultats l'étude « Physicians Health Study » de Ridker et al., réalisé en 2000 qui montrés après avoir examiné l'association entre la protéine C-réactive et les maladies cardiovasculaires, que le CRP est le meilleur prédictif de maladies cardiovasculaires.

D'après nos résultats, nous avons observé que la moyenne de la CRP est plus élevée chez les patients en insuffisance cardiaque, soit égale à $56,48 \pm 46,57$ mg/l, comparé à celle des sujets sains, où la moyenne était de $2,91 \pm 3,43$ mg/l, et ce avec une différence hautement significative ($p = 0.0001$). Nos résultats rejoignent ceux de l'étude de Soinio et al., en 2006, qui ont démontré que l'augmentation de la CRP chez les patients en insuffisance cardiaque est associée à une augmentation du risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaires.

Les résultats de notre étude ont montré une augmentation des niveaux élevés de la CRP chez les hommes de moyennes ($64,17 \pm 37,41$ mg/l), par rapport à les femmes de moyennes ($49,53 \pm 53,02$ mg/l). Contredit à l'enquête réalisée par (El ghouzi, 2011) au Maroc, qui montre que les femmes ont une prévalence plus élevée que les hommes. Cela peut être dû à des différences hormonales, à des différences dans les niveaux d'activités physiques, à des facteurs liés à l'âge, ou encore à des différences dans les habitudes alimentaires. Et aussi les hommes ont également tendance à fumer plus que les femmes, ce qui peut également contribuer à des niveaux plus élevés de CRP.

Dans notre étude, nous avons observé une tendance à l'augmentation des niveaux de la protéine C-réactive (CRP) avec l'âge dans la population étudiée. Nous avons constaté une moyenne élevée de CRP ($45,84 \pm 49,54$ mg/l) chez les sujets âgés de 61 à 75 ans, tandis qu'une moyenne plus basse ($20,19 \pm 47,40$ mg/l) a été observée chez les sujets de moins de 41 ans. Cette observation peut s'expliquer par le fait que l'inflammation a tendance à augmenter avec l'âge pour diverses raisons. Le système immunitaire peut devenir moins efficace au fil du temps, les cellules peuvent subir des dommages cumulatifs, ainsi le stress oxydant et le mode de vie peuvent également contribuer à l'augmentation de l'inflammation associée à

l'âge. Cette étude présente des similitudes avec l'étude menée par R. Durant, qui a conclu que les syndromes inflammatoires sont fréquents et souvent prolongés chez les personnes âgées. Ils sont caractérisés par une augmentation de la vitesse de sédimentation et une élévation des protéines inflammatoires, notamment la protéine C réactive.

L'autre paramètre étudié dans notre recherche était l'albumine. Nos résultats mettent en évidence une diminution hautement significative du taux d'albumine chez les sujets souffrants d'insuffisance cardiaque en comparaison avec le groupe témoin. Nos résultats corroborent avec ceux de l'étude de Arques, réalisée en 2011, qui a démontré que L'hypoalbuminémie est fréquemment observée chez les patients en insuffisance cardiaque et résulte principalement du syndrome de dénutrition inflammation

Dans l'étude de (Kinugasa et al., 2009) l'albumine sérique, est identifiée comme le paramètre prédictif le plus puissant de la mortalité hospitalière chez les patients âgés ayant des antécédents d'hospitalisation pour l'insuffisance cardiaque. En général, l'hypo albuminémie peut être causée par une diminution de la synthèse hépatique, une augmentation de l'extravasation vers le secteur interstitiel, une augmentation du catabolisme et une perte digestive ou rénale. Jusqu'à présent, aucune étude n'a évalué spécifiquement la contribution relative de chacun de ces mécanismes dans l'insuffisance cardiaque. Cependant, il est généralement admis que la dénutrition et l'inflammation sont les deux principales causes d'hypoalbuminémie dans le syndrome d'insuffisance cardiaque (Araújo et al., 2011).

La valeur de l'albumine sérique est un puissant facteur prédictif de la mortalité chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque, quelle que soit la prestation clinique aiguë ou chronique. Toutes les études disponibles à ce jour confirment l'importance pronostique indépendante de l'hypoalbuminémie dont la survenue d'un décès cardiovasculaire (Horwich et al., 2008).

Conclusion

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de mortalité dans le monde. Il est maintenant largement admis que l'insuffisance cardiaque est une maladie chronique qui affecte la capacité du cœur à pomper le sang dans tout le corps. Le stress oxydatif et l'inflammation sont des facteurs clés dans l'initiation et la progression de l'insuffisance cardiaque. L'insuffisance cardiaque est une maladie chronique qui peut entraîner de nombreuses complications métaboliques. Des études ont démontré que les niveaux élevés d'acide urique et de la CRP, ainsi que l'hypoalbuminémie sont associés à l'insuffisance cardiaque et à ses complications.

L'acide urique est un marqueur important de la dysfonction endothéliale, qui est souvent observée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. L'albumine est également un marqueur important de la fonction rénale et peut être utilisée pour évaluer la gravité de l'insuffisance cardiaque. La CRP, marqueur d'inflammation, il peut être utilisé pour la prédiction des complications associée à l'insuffisance cardiaque.

L'hyperuricémie est une condition caractérisée par des niveaux élevés d'acide urique dans le sang. Des études ont montré que l'hyperuricémie est souvent associée à l'insuffisance cardiaque. Les niveaux élevés d'acide urique peuvent entraîner une inflammation et une dysfonction endothéliale, qui sont souvent observées chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. De plus, l'hyperuricémie peut entraîner une augmentation de la pression artérielle et une augmentation du risque des maladies cardiovasculaires. Des niveaux élevés de CRP sont souvent observés chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. L'inflammation peut endommager les cellules cardiaques et les vaisseaux sanguins, ce qui peut aggraver l'insuffisance cardiaque et augmenter le risque de complications cardiovasculaires.

L'hypoalbuminémie est une condition caractérisée par des niveaux anormalement bas d'albumine dans le sang. Cette condition est souvent observée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. Une diminution de l'albumine peut entraîner une accumulation de liquide dans les tissus, ce qui peut aggraver les symptômes de l'insuffisance cardiaque tels l'œdème et la dyspnée. De plus, l'hypoalbuminémie peut également augmenter le risque de complications telles que les infections et les caillots sanguins.

Nos résultats ont clairement démontré que l'insuffisance cardiaque est une maladie complexe qui peut entraîner des complications graves chez les personnes atteintes. Nous avons ainsi constaté que les patients atteints d'insuffisance cardiaque souffrent souvent

d'une hyperuricémie, d'un taux élevé de CRP et d'une hypoalbuminémie, qui peuvent aggraver la symptomatologie de la maladie. En outre, plusieurs études ont démontré que l'insuffisance cardiaque est souvent associée à d'autres affections telles que l'hypertension artérielle et le diabète, et d'autres facteurs de risque cardiaque, qui peuvent être causées par un taux élevé d'acide urique et de la CRP sérique. Enfin, nous avons constaté que l'insuffisance cardiaque est une maladie fréquente chez les personnes âgées. Ces résultats soulignent la nécessité d'une surveillance étroite et d'un traitement précoce chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque pour prévenir les complications et améliorer la qualité de vie.

D'après notre étude, des niveaux élevés de CRP, AU ainsi qu'un faible taux d'albumine représentent les complications métaboliques courantes et majeures de l'insuffisance cardiaque. Ces résultats suggèrent que la réduction des niveaux de l'acide urique, de la CRP et l'augmentation du taux d'albumine pourraient constituer de nouveaux objectifs de traitement pour l'insuffisance cardiaque.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

-A-

Akshay s. desaii & lynne w.stevnson. (2012). *Rehospitalization for Heart Failure | Circulation.*112.125435

altun, yusuf, baddi younes, & seck ismael. (2016). *Infarctus du myocarde.*

amal jamee shahwan. (2019). *Thèse soutenue de Amal Jamee SHAHWAN*

A.Raisonnier, 2003. 2004.Pr. Biochimie métabolique et Régulations DCEM3, Chap 3. Métabolisme des bases puriques. Faculté de médecine PIERRE et MARIE CURIE : s.n. 42-63.

Araújo, J. P., Lourenço, P., Rocha-Gonçalves, F., Ferreira, A., & Bettencourt, P. (2011). Nutritional markers and prognosis in cardiac cachexia. *International Journal of Cardiology, 146(3), 359-363.*

Arques, S. (2011). Albumine sérique et insuffisance cardiaque: Données récentes sur un nouveau paradigme. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 60(5), 272-278.*

-B-

BÂ A.2002. Les cardiopathies ischémiques : étude prospective à propos de 69 cas colligés à la clinique cardiologique du CHU-Dakar. Thèse Méd. Dakar. 11.

Bélangier M-C., (2007). Les marqueurs d'inflammation et de dysfonction endothéliale.

Bo Isomaa, MD, Peter Almgren, MSC, Tiinamaija Tuomi, MD, Björn Forsén, MD, & Kaj Lahti, MD. (2001). *Cardiovascular Morbidity and Mortality Associated With the Metabolic Syndrome | Diabetes Care | American Diabetes Association.*

Borlaug, B. A., & Kass, D. A. (2006). Mechanisms of Diastolic Dysfunction in Heart Failure. *Trends in Cardiovascular Medicine, 16(8), 273-279.*

-C-

Carter, D. C., & Ho, J. X. (1994). Structure of serum albumin in *Advances in Protein Chemistry: Lipoproteins, Apolipoproteins, and Lipases. 1994.*

-D-

David A. Kass, Jean G.F. Bronzwaer, & Walter J. Paulus. (2004). *What Mechanisms Underlie Diastolic Dysfunction in Heart Failure ? | Circulation Research.*

Djimadoum N. 1993. Infarctus du myocarde du sujet jeune Noir Africain. Thèse Med. Dakar ; 14

D Iacroy & Elsevier-Masson. (2010). Collège national des enseignants de cardiologie (France), Société française de cardiologie. *Cardiologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-*

Drs H. Bennesser Alaoui, Z. Tazi Mezalek, H. Harmouche, M. Aouni, A. Maaouni. 2010. La goutte: nouvelles recommandations. *Esperance médicale.* 03 Vol. 17, 166.

-E-

El Aissaoui Maria, 2014. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université Paris Descartes

-F-

Ferrannini, E., Haffner, S. M., Mitchell, B. D., & Stern, M. P. (1991). Hyperinsulinaemia: The key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*, 34(6), 416-422.

Ficher M., Page M.I., (1986). Clinical significance of extrême elevation of the érythrocyte sédimentation rate. *Arch Intern Med*, 146, 1581-3.

Fukuta, H., & Little, W. C. (2008). The Cardiac Cycle and the Physiologic Basis of Left Ventricular Contraction, Ejection, Relaxation, and Filling. *Heart Failure Clinics*, 4(1), 1- 11.

-G-

Gabay C., Kushner I., (1999). Mechanisms of disease: acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*, 340, 448-454.

Garcia-Martinez R., Careceni P., Bernardi M., Gines P., ARROYO V. & JALAN R. (2013). Albumin: pathophysiologic basis of its role in the treatment of cirrhosis and its complications. *Hepatology*, 58(5), 1836-1846.

G I Kempen, J Ormel, E I Brilman, & J Relyveld. (2011). *Adaptive responses among Dutch elderly : The impact of eight chronic medical conditions on health-related quality of life. | AJPH | Vol. 87 Issue 1.*

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

-H-

Horwich, T. B., Kalantar-Zadeh, K., MacLellan, R. W., & Fonarow, G. C. (2008). Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *American heart journal*, 155(5), 883- 889.

He X.M. & Carter D.C. (1992). Atomic structure and chemistry of human serum albumin. *Nature*, 358, 209-215

Huang, H., Huang, B., Li, Y., Huang, Y., Li, J., Yao, H., Jing, X., Chen, J., & Wang, J. (2014). Uric acid and risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis. *European journal of heart failure*,

-I-

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

Jean-Luc. (2020). L'obésité, un facteur de risque des maladies cardiovasculaires. *Fondation de France*. <https://www.fondationdefrance.org/fr/cat-maladies-cardiovasculaires/l-obesite-un-facteur-de-risque-des-maladies-cardiovasculaires>

Jimmy mohamed. (2021). Pourquoi les maladies cardiaques doivent être mieux surveillées chez les femmes.

Juliette Pouyat. (2020). *Coeur: Attention à la prise de poids à l'âge adulte.*

-K-

Kenneth Dickstein, , Alain Cohen-Solal, Gerasimos Filippatos, John J.V. McMurray, Piotr Ponikowski, Philip Alexander Poole-Wilson, Anna Strömberg, Dirk J. van Veldhuisen, Dan Atar, & Arno W. Hoes. (2008). *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008* ‡ | *European Heart Journal* | Oxford Academic.

Kim, H., Yoon, H.-J., Park, H.-S., Cho, Y.-K., Nam, C.-W., Hur, S.-H., Kim, Y.-N., & Kim, K.-B. (2013). Potentials of cystatin C and uric acid for predicting prognosis of heart failure. *Congestive Heart Failure*, 19(3), 123- 129.

Kinugasa, Y., Kato, M., Sugihara, S., Hirai, M., Kotani, K., Ishida, K., Yanagihara, K., Kato, Y., Ogino, K., & Igawa, O. (2009). A Simple Risk Score to Predict In-Hospital Death of Elderly Patients With Acute Decompensated Heart Failure Hypoalbuminemia as an Additional Prognostic Factor. *Circulation journal*, 73(12), 2276- 2281.

Kragh-Hansen U., Minchiotti L., Gallioni M. & Peter Jr. T. (2013). Human serum albumin isoforms: genetic and molecular aspects and functional consequences. *Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects*, 1830(12), 5405- 5417.

Kumar D., Behal S., Bhattacharyya R. & Banerjee D. (2018). Pseudo esterase activity of albumin: a probable determinant of cholesterol biosynthesis. *Medical Hypotheses*, 115, 42-45

-L-

Laydyarts P. M., Whelan A., Fanger M.W., (2000). *Essentiel en immunologie. Édition*

Berti. 107, 139-145.

Lee P. & Wu X. (2015). Modifications of human serum albumin and their binding effect. *Current Pharmaceutical Design*, 21(14), 1862-1865.

Leo K, David E, & Kristiina Nyysönen. (2004). *Uric Acid Level as a Risk Factor for Cardiovascular and All-Cause Mortality in Middle-aged Men : A Prospective Cohort Study | Cardiology | JAMA Internal Medicine | JAMA Network.*

Levitt D.G. & Levitt M.D. (2016). Human serum albumin homeostasis: A new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *International Journal of General Medecine*, 9, 229-255.

Libby., P., Ridker P.M., (2004). Inflammation and atherosclerosis: role of C-reactive protein in risk assessment. *Is J Med*, 116 Suppl 6A: 9.

-M-

Mäenpää PH, Raivio KO, & Kekomäki MP. (1968). *Liver Adenine Nucleotides: Fructose-Induced Depletion and Its Effect on Protein Synthesis/science.161.3847.1253*

Michael R. Zile & Dirk L. Brutsaert. (2002). *New Concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Part II | Circulation/hc1202.105290*

Mokdad, A. H., Ford, E. S., Bowman, B. A., Dietz, W. H., Vinicor, F., Bales, V. S., & Marks, J. S. (2003). Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Jama*, 289(1), 76- 79.

Muriel Sprynger. (2017). *Hyperuricémie: Aller au coeur du problème? | Journal /article/22907379/*

Murphy, T. K., Sajid, M., Soto, O., Shapira, N., Edge, P., Yang, M., Lewis, M. H., & Goodman, W. K. (2004). Detecting pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders

associated with streptococcus in children with obsessive-compulsive disorder and tics.

Biological Psychiatry, 55(1), 61- 68.

-N-

Nasif W.A., Mukhtar M.H., EL-emshaty H.M. & Alwazena H. (2018). Redox state of human serum albumin and inflammatory biomarkers in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism during oral calcitriol supplementation for vitamine D. *The Open Medicinal Chemistry Journal*, 12, 98-110.

Neumann, H. P. (2013).*My life for pheochromocytoma.*

-P-

Peoc'h, K., Ausseil, J., Feugeas, J.-P., Guieu, R., Masson, D., Sablonniere, B., & Puy, H. (2022). Carence martiale sans anémie: Première comorbidité curable de l'insuffisance cardiaque. *Annales de Biologie Clinique*, 80, 109- 118.

-R-

Ramachandran S. Vasan & Daniel Levy. (1994). *Diagnosis and Treatment of Heart Failure Based on Left Ventricular Systolic or Diastolic Dysfunction | JAMA | JAMA Network/370676*

Ramón Martos, John Baugh, Mark Ledwidge, Christina O'Loughlin, Carmel Conlon, Anil Patle, Seamas C. Donnelly, & Kenneth McDonald. (2007).*Diastolic Heart Failure | Circulation*.106.638569

Richard Isnard, Dominique Lacroix, & Jean-Noël Trochu. (2019).*Médecine cardio-vasculaire: Réussir les ECNi—Collège National des enseignants de card, Société Française de Cardiologie—Google Livres.*

Rochu D. (1986). L'Albumine Humaine : structure, synthèse et fonctions. *Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie*, Tome XXIX(1), 13-33.

-S-

Saint-denis. (2014). Guide du parcours de soins: Insuffisance cardiaque. *Saint-Denis La Plaine.*

Santos-Eggimann, B. (2005).*Maladies cardio-vasculaires et indicateurs de fragilité lors du recrutement de la 1ère vague de la cohorte LC65+ : Rapport au Service de la santé Scheele, C. W.1776.* « Examen Chemicum Calculi Urinari » [un examen chimique des calculs rénaux]. Opuscule. 2 : 73.*publique du canton de Vaud.* Institut universitaire de médecine sociale et préventive.

Sherif F Nagueh, Otto A Smiseth, Christopher P Appleton, Benjamin F Byrd 3rd, Hisham Dokainish, Thor Edvardsen, Frank A Flachskampf, Thierry C Gillebert, Allan L Klein, Patrizio Lancellotti, Paolo Marino, Jae K Oh, Bogdan Alexandru Popescu, & Alan D Waggoner. (2009). *Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography | European Heart Journal—Cardiovascular Imaging | Oxford Academic.* <https://academic.oup.com/ehjcardiovascular/article/10/2/165/2399815>

Sofia G. Tsouli, Evangelos N. Liberopoulos, Dimitri P. Mikhailidis, & Vasilios G. Athyros. (2006). *Elevated serum uric acid levels in metabolic syndrome: An active component or an innocent bystander*

Sugio S., Kashima A., Mochizuki S., Noda M. & Kobayashi K. (1999). Crystal structure of human serum albumin at 2.5Å resolution. *Protein Engineering Design and Selection*, 12(6), 439-446.

-T-

Thanassoulis, G., Brophy, J. M., Richard, H., & Pilote, L. (2010). Gout, allopurinol use, and heart failure outcomes. *Archives of Internal Medicine*, 170(15), 1358- 1364.

-U-

Ursula Ravens. (2018). *Sex differences in cardiac electrophysiology.*

-V-

Volanakis J.E., (2001). La protéine C-réactive humaine: Expression, la structure et la fonction *Mol Immunol.* 38, 189-197

Vranken, G. (2004). CRP: Nouveau marqueur pour le pronostic des maladies cardiovasculaires. *Analisis N/A Leeuwerikstraat 28-9000 Gent, 12pp.*

-W-

Wang R.E., Tian L. & Chang Y-H. (2012). A homogeneous fluorescent sensor for human serum albumin. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 63, 165-169.

-Y-

Yang F., Zhang Y. & Liang H. (2014). Interactive association of drugs binding to human serum albumin. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(3), 3580- 3595.

| | |
|--|---|
| Université Constantine 1 | |
| Faculté des sciences de la nature et de la vie | Département de Biochimie et biologie cellulaire et moléculaire |
| Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master | |
| Du master 2 | physiologie et physiopathologie cellulaire |
| THÈME : insuffisance cardiaque et complications cardiométaboliques. | |
| Présenté et soutenu par : koreichi Dorsaf Melloul Manar | |
| <u>RÉSUMÉ</u> | |
| <p>Objectif : Notre étude vise à évaluer les associations des niveaux d'acide sérique, d'albumine et de la protéine C réactive chez une population d'adultes souffrent d'insuffisance cardiaque en comparaison avec une population d'adultes sains. En parallèle discuter le métabolisme de l'AU, CRP et albumine dans notre organisme, les principales causes influencent son augmentation ou sa diminution et les principales conséquences de cette augmentation ou diminution.</p> <p>Méthode/Résultats : Nous avons effectué une étude transversale auprès de 120 adultes habitant dans la région de Constantine, âgés entre 25 et 95 ans. La moyenne d'uricémie est supérieure chez les insuffisants cardiaque à celle des sujets sains soit respectivement de $94,87 \pm 22,76$ mg/l vs de $44,97 \pm 9,95$ mg/l. La moyenne d'uricémie est plus élevée chez les femmes $87,73 \pm 26,58$ mg/l que chez les hommes $72,12 \pm 31,55$ mg/l. Notre étude montre que la moyenne d'uricémie augmente avec l'âge et ce chez les deux populations d'étude. Nous avons observé que l'augmentation avec l'âge est corrélée positivement au sexe masculin qu'au sexe féminin. La moyenne de la CRP dans le groupe des sujets sains est significativement inférieure à celle des insuffisants cardiaques, soit respectivement de $2,91 \pm 3,43$ mg/l vs $56,48 \pm 46,57$ mg/l. La moyenne de la CRP est plus élevée chez les femmes que chez les hommes dans la population d'étude. Notre étude montre ainsi que la moyenne de la CRP augmente avec l'âge chez la population des patients et est souvent supérieure chez les hommes âgés entre 40 et 60 ans. Une hypoalbuminémie est constatée chez les insuffisants cardiaques par rapport aux sujets sains avec des moyennes respectives de $26,05 \pm 7,47$ g/l vs $39,25 \pm 3,57$ g/l. La moyenne d'albumine est plus élevée chez les femmes que chez les hommes et ce dans la population globale de notre étude. Nous avons remarqué que le taux d'albumine diminue avec l'âge de nos patients.</p> <p>Conclusion : D'après notre étude, des niveaux élevés de CRP, AU ainsi un faible taux d'albumine représentent les complications métaboliques courantes et majeures de l'insuffisance cardiaque. Ces résultats suggèrent que la réduction des niveaux de l'acide urique, de la CRP et l'augmentation du taux d'albumine pourraient constituer de nouveaux objectifs de traitement pour l'insuffisance cardiaque.</p> <p>Mots clés : Insuffisance cardiaque, acide urique, CRP, albumine, facteurs de risques.</p> | |
| <p>La Recherche : Au Service CADIOLOGIE-CHU Ben Badis – CONSTANTINE Au Service MEDCINE INTERNE -CHU Ben Badis – CONSTANTINE Laboratoire de biochimie Année Universitaire : 2023/2024</p> | |

