

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère De l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique



Université Abbès Laghrour Khenchela  
Faculté des Sciences de la Nature Et de la Vie  
Département de biologie



Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Biologie

Option: Biochimie appliquée

Par

Laouar Habiba et Saber Ilham

*Thème*

**Effet de la contraception hormonale orale sur le  
profil lipidique d'une population de femmes de la wilaya  
de Khenchela**

*Soutenu le : 24 /06 /2014*

*Devant le jury*

Président :	M <sup>r</sup> Fercha Azzeddine. (M.A.A)	Univ. Abbès Laghrour - Khenchela
Encadreur :	M <sup>elle</sup> Chorfi K.	Univ. Abbès Laghrour - Khenchela
Examineur :	M <sup>elle</sup> Douaouya Lilia. (M.A.A)	Univ. Abbès Laghrour - Khenchela

2013-2014

# *Remerciements*

■

A l'heure de mettre un point final au travail de mémoire, on tient à exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect, à tous ceux qui nous ont aidées à la réalisation de ce modeste travail.

Nos remerciements s'adressent d'abord au président du jury M<sup>r</sup> Fercha Azzeddine maître assistant à l'Université Abbés Laghrour Khenchela, Merci de nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ce mémoire, pour l'intérêt et l'attention portés à ce travail.

M<sup>me</sup> Douaouia Lilia maître assistante à l'Université Abbés Laghrour Khenchela, On vous remercie de nous avoir honorées par votre présence en tant qu'examineur et pour avoir accepté d'évaluer ce mémoire.

M<sup>me</sup> Chorfi Keltoum Merci d'avoir accepté de nous encadrer avec enthousiasme, pour nous avoir encouragées et guidées dans ce travail, pour votre infinie patience, merci pour votre sourire qui ne quitte jamais vos lèvres.

Nous exprimons aussi nos sincères remerciements à tout le personnel de la PMI Hamou Bouchouareb, en particulier les sages femmes, merci pour votre affection, et votre précieuse aide pour la réalisation de ce travail.

Nos remerciements vont aussi à M<sup>me</sup> Addad Dalila notre enseignante de statistiques pour son aide précieuse, au corps professoral et administratif de la Faculté des Science de la nature et de la vie, pour la richesse et la qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer à leurs étudiants une formation actualisée.

Nous remercions M<sup>r</sup> Remadnia Rachid chef de service de laboratoire d'analyses médicales de l'établissement hospitalier 120 lits de la wilaya de Khenchela, M<sup>r</sup> Khiari Abdelhamid et tout le personnel pour nous avoir accueillies au sein de leur service.

Merci à toutes les femmes qui ont participé à ce travail sans hésitation et qui ont accepté de répondre à notre questionnaire avec beaucoup de bonne humour.

Enfin, un immense merci à, nos camarades de promotion, nos amies et nos collègues de travail pour les encouragements et soutiens inaltérables, sans qui ce travail de mémoire n'aurait pas été possible.



***Je dédie mon travail :***

***A mes parents***

***sans lesquels je ne serais pas devenue ce que je suis, pour leur patience à toute épreuve, pour leur écoute, leur conseils inestimables, pour les longues heures passées à mes cotés, tout simplement pour leur amour.***

***A ma grande mère Nouara***

***qui était toujours présente à mes cotés moments les plus importants de mon existence avec ses prières.***

***A mes sœurs Sabrina, Sara et mes frères Omar, Mehdi le plus beau cadeau que mes parents m'aient fait.***

***A toute ma famille : Mes oncles Mahmoud, Tarek, Mokhtar, Mohamed, mes tantes Mimi, Nadia et son adorable fille Iline, Ghania, Fadhila merci pour vos conseils, Samira la charmante et tous leurs enfants.***

***A mes amies : Sissou qui m'a redonné le sourire et fait retrouver la joie de vivre, Khadidja, Nadjette, Sabah, Rahil, et Noua pour leur gentillesse et leur amour.***

***ILHEM***



*Je dédie le fruit de mes efforts aux personnes qui me sont les plus chères au monde,*

*À mes parents, à mes sœurs et à mes frères.*

*À mon neveu Adel à qui je souhaite beaucoup de succès.*

*À mes neveux et nièces : Abla, Dounia, Mohamed, Meriem et Sajida.*


*À toutes les personnes que je porte dans mon cœur.*

*À mon amie Asma.*

*Je tiens à remercier l'ensemble des personnes qui ont participé à la réalisation de ce projet, principalement à Ilhem.*

*Je tiens également à dédier ce travail à mes amies Soumia, Khalida, Warda, Amel, Hanane.*

**HABIBA**



*"Aime ton chemin ;  
sans cela, rien n'a de  
sens"*

*Paulo Coelho*

## Table des matières

Liste des tableaux .....	i
Liste des figures .....	ii
Liste des abréviations .....	iii
Liste des photographies .....	iv
Liste des annexes .....	v

## Revue bibliographique

Introduction.....	01
-------------------	----

## Chapitre 1 : Généralités sur les lipides

I. Les lipides.....	05
I.1. Définition et fonctions .....	05
I.2. Origine des lipides.....	05
I.3. Classification des lipides .....	06
I.3.1. Les acides gras.....	06
I.3.2. Les lipides simples.....	07
I.3.3. Généralités sur le cholestérol.....	08
I.3.3.1. Structure et propriétés du cholestérol.....	08
I.3.3.2. Biosynthèse du cholestérol.....	10
I.3.3.3. Régulation de la biosynthèse du cholestérol.....	11
I.3.4. Triglycéride (ou triacylglycéride, TAG).....	12
I.3.4.1. Régulation du métabolisme des triglycérides.....	12
II. Les lipoprotéines ou Transporteurs du cholestérol.....	12
II.1. La classification des lipoprotéines.....	14
II.1.1 Les chylomicrons.....	14
II.1.2. Les lipoprotéines de très basse densité.....	14
II.1.3. Les lipoprotéines de basse densité.....	14
II.1.4. Les lipoprotéines de haute densité.....	14
II.1.5. La lipoprotéine (a).....	14
II.1.6. Les enzymes.....	15
II.2. Métabolisme des lipoprotéines.....	15
II.2.1. Métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides.....	15
II.2.1.1. Origines des chylomicrons et des VLDL.....	15
II.2.1.2. Devenir des chylomicrons et VLDL.....	16
II.2.1.3. Métabolisme des lipoprotéines de types LDL.....	16
II.2.1.4. Métabolisme des lipoprotéines de types HDL.....	17
II.3. Les pathologies du métabolisme des lipoprotéines.....	18

## Chapitre 2 : Généralités sur la contraception

I. Anatomie de l'appareil génital femelle.....	21
I.1. Les organes sexuels femelles .....	21
I.2. Les hormones sexuelles femelles.....	22
II. Le cycle menstruel.....	13

II.1. Cycle utérin.....	23
II.2. Cycle ovarien.....	23
II.3. La régulation hormonale.....	25
III . La contraception.....	26
III.1. Définition.....	26
III.2. Les différentes méthodes de contraceptions.....	26
III.2.1. Les contraceptifs hormonaux.....	26
IV. Les contraceptifs oraux .....	28
IV.1. La contraception œstroprogestative orale.....	28
IV.2. La contraception progestative.....	29
IV.3. La contraception orale séquentielle.....	31
V. Etude chimique des contraceptifs oraux.....	31
V.1. Structure chimique de l'œstrogène.....	31
V.2. Structure chimique de la Progestérone.....	32
VI. Les effets secondaires de la contraception hormonale .....	33

## Matériel et méthodes

I . Recueil et transport des prélèvements.....	35
II . Dosage des paramètres lipidiques.....	36
II.1. Dosage des triglycérides.....	37
II.2. Dosage du cholestérol.....	38
II.3. Dosage du cholestérol LDL.....	40
II.4. Dosage du cholestérol HDL.....	42
III . Traitement et analyse statistique.....	44

## Résultats et Discussions

I . Résultats des enquêtes et des questionnaires.....	46
II . Résultats et analyses statistiques des examens biochimiques.....	47
II.1. Résultats du dosage du cholestérol.....	48
II.2. Résultats du dosage des Triglycérides.....	50
II.3. Résultats du dosage du cholestérol HDL.....	51
II.4. Résultats du dosage de cholestérol LDL.....	53
II.5. Corrélacion cholestérol HDL et cholestérol T.....	56

**Conclusion et perspectives.....58**

**Références bibliographiques.....61**

**Annexes**

**Résumé**

**Abstract**

**Résumé Arabe**

## Liste des Tableaux

<b>Tableau I</b> : les principales apolipoprotéines .....	13
<b>Tableau II</b> : Classification des hyperlipoprotéïnémies selon Fredrickson .....	18
<b>Tableau III</b> : les différentes hormones sexuelles femelles, leur rôle et les glandes responsables de leur sécrétion.....	22
<b>Tableau IV</b> : Les différentes méthodes de contraceptions .....	27
<b>Tableau V</b> : structure de certains œstrogènes.....	31
<b>Tableau VI</b> : Les différents dérivés de la progestérone.....	32
<b>Tableau VII</b> : Dosage de triglycéride.....	37
<b>Tableau VIII</b> : Valeurs de référence de triglycéride.....	38
<b>Tableau IX</b> : Dosage de cholestérol.....	39
<b>Tableau X</b> : Les valeurs de référence de cholestérol .....	39
<b>Tableau XI</b> : Dosage de LDL (phase de précipitation).....	40
<b>Tableau XII</b> : Dosage de LDL (phase de colorimétrie).....	41
<b>Tableau XIII</b> : Les valeurs de référence du cholestérol LDL.....	41
<b>Tableau XIV</b> : Dosage de cholestérol HDL (phase de précipitation).....	42
<b>Tableau XV</b> : Dosage de cholestérol HDL (phase de colorimétrie).....	43
<b>Tableau XVI</b> : Les valeurs de référence de cholestérol HDL.....	43
<b>Tableau XVII</b> : les différentes pilules utilisées par les femmes.....	46
<b>Tableau XVIII</b> : Résultats du dosage du cholestérol des deux populations.....	48
<b>Tableau XIX</b> : Résultat de dosage de cholestérol (moyenne $\pm$ SD, Effectifs) du groupe d'étude comparé à celui de groupe témoin.....	49
<b>Tableau XX</b> : Résultats du dosage des Triglycérides des deux populations .....	50
<b>Tableau XXI</b> : Résultat de dosage de triglycéride (moyenne $\pm$ SD, Effectifs) du groupe d'étude comparé à celui du groupe témoin.....	51
<b>Tableau XXII</b> : Résultats du dosage du cholestérol HDL des deux populations.....	52
<b>Tableau XXIII</b> : Résultat de dosage de cholestérol HDL (moyenne $\pm$ SD, Effectifs.) du groupe d'étude comparé à celui de groupe témoin.....	52
<b>Tableau XXIV</b> : Résultats du dosage du cholestérol LDL des deux populations .....	54
<b>Tableau XXV</b> : Résultat de dosage de cholestérol LDL (moyenne $\pm$ SD, Effectifs.) du l'ensemble de l'échantillon et comparaison entre le groupe d'étude et le groupe témoin...	55



# Introduction

## **Introduction**

Les modifications de concentration, plus ou moins importantes par rapport aux valeurs usuelles, des constituants lipidiques (cholestérol et triglycérides) et des apolipoprotéines correspondent à des anomalies que l'on regroupe sous le terme de dyslipoprotéinémies.

Parmi ces dyslipoprotéinémies, les plus importantes, de par leur fréquence et leur incidence dans de grandes pathologies telles que les maladies cardiovasculaires, sont constituées par le groupe des hyperlipoprotéinémies.

Les Hyperlipoprotéinémies (HLP) regroupent l'ensemble des augmentations d'une ou de plusieurs classes de lipoprotéines plasmatiques. Les HLP peuvent être d'origine génétique (HLP primitives) ou induites par une maladie ou un agent pharmacologiques (HLP secondaires).

Les hyperlipidémies constituent un facteur d'athérosclérose à long terme. La prescription de traitements hormonaux en contraception va entraîner des modifications des lipides qu'il convient de bien cerner afin de ne pas majorer un risque cardiovasculaire préexistant. (1)

La limitation des naissances existe depuis longtemps et est probablement née dans la préhistoire. Depuis l'antiquité, infanticide, avortement et contraception furent pratiqués. Ceci montre la constante volonté de l'espèce humaine d'échapper à la fatalité d'une reproduction naturelle.

La contraception est l'ensemble des méthodes ou moyens permettant d'éviter une grossesse de façon temporaire et réversible par opposition à la stérilisation définitive et irréversible. Les contraceptifs oraux hormonaux sont encore à ce jour le mode de contraception le plus utilisé dans le monde. L'évolution de la contraception hormonale a permis depuis les années 60 à la fois une diversification et une amélioration, notamment en termes de tolérance, des modalités contraceptives. (2)

A ce jour, on distingue deux grands groupes de pilules qui comprennent la quasi-totalité des spécialités contraceptives orales : d'une part, les œstroprogestatifs combinés mini et micro-doses avec une dose variable d'œstrogène (ethinyloestradiol, toujours inférieur à 50µg) et un progestatif de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> génération et d'autre part les micro-progestatifs, pilules progestatives pures en administration continue.

A ces deux groupes, se rajoutent les spécialités macro-progestatives, et les œstroprogestatives normodosées dont l'utilisation va déclinant en matière de contraception.

Peu de temps après l'introduction des contraceptifs oraux, des descriptions d'effets secondaires nocifs liés à leur utilisation commencèrent à apparaître. Les effets nocifs des contraceptifs oraux sont distingués dans plusieurs catégories.

Les œstrogènes stimulent la production hépatocytaire des triglycérides et des VLDL. Ils favorisent une hypertriglycéridémie ainsi qu'une hypercholestérolémie et une augmentation des HDL. Il a été démontré que l'utilisation d'une contraception œstroprogestative augmentait le risque d'infarctus du myocarde en cas d'hypercholestérolémie préexistante, ce risque étant supérieur à la multiplication des risques propres à la pilule et à la dyslipidémie. (3,4)

La diminution des doses contenues dans les contraceptifs a permis de limiter ces dyslipidémies iatrogènes. (2)

**Objectifs du travail :**

L'objectif de notre travail est d'étudier l'évolution des paramètres lipidiques : Cholestérol, Triglycérides, LDL, HDL chez une population de 30 femmes de la wilaya de Khenchela soumises à une contraception hormonale orale et une autre population témoin de 30 femmes de la même région non soumises à aucune forme de contraception.

Pour cela nous avons tout d'abord choisis les femmes qui répondent aux profils choisis à partir des réponses collectées à un questionnaire précis que nous avons élaborées, cette étude prospective a été réalisée au niveau de la PMI Hamou Bouchouareb (wilaya de khenchela). Les paramètres lipidiques sont dosés au niveau de la paillasse de biochimie à l'hôpital 120 lits de la wilaya de Khenchela. Une étude statistique nous permettra par la suite de comparer les résultats obtenus.

A l'issue de cette étude, nous pourrions évaluer l'effet de la contraception hormonale orale sur les paramètres du bilan lipidique (Cholestérol, Triglycérides, LDL, HDL) en comparant les résultats obtenus pour les deux populations d'étude.



**Chapitre I**  
**Lipides et métabolisme lipidique**

**I. Les lipides**

**I.1. Définition et fonctions**

Les lipides sont un ensemble très hétérogène de biomolécules faisant partie de la constitution des êtres vivants et ayant la propriété commune d'être insolubles dans l'eau (lipos) et solubles dans les solvants organiques apolaires comme l'hexane, le benzène, le chloroforme et l'éther. (5)

Ils sont caractérisés par la présence dans la molécule d'au moins un acide gras ou chaîne grasse et sont synthétisées à partir d'acétyl coenzyme A. (5-6)

Dans l'organisme, les lipides ont 4 fonctions principales :

**Réserve d'énergie** : stockés sous forme de triglycérides dans les tissus adipeux, les lipides constituent ainsi une réserve énergétique mobilisable (1 g de lipides donne environ 9,3 Kc)

**Un rôle structural** : les acides gras servent à la synthèse d'autres lipides, notamment les phospholipides qui forment les membranes autour des cellules et des organelles. La composition en acides gras de ces phospholipides donne aux membranes des propriétés physiques particulières (élasticité, viscosité).

**Un rôle de messenger** : les acides gras sont les précurseurs de plusieurs messagers intra et extra-cellulaires. Par exemple, l'acide arachidonique est le précurseur des eicosanoïdes, hormones intervenant dans l'inflammation, la coagulation sanguine, etc.

**Un rôle de transport de vitamines** : les corps gras alimentaires véhiculent quatre vitamines liposolubles : A, D, E et K.

Chez les chameaux et les dromadaires, les lipides constituent une *réserve d'eau* pour ces animaux : la dégradation des lipides stockés sous forme de triglycérides dans les bosses des ces animaux amène à la formation de l'eau. (7-5-6)

**I.2. Origine des lipides**

Il existe pour l'organisme deux sources principales de lipides : l'intestin (lipides exogènes) et le foie (lipides endogènes) (8)

<b>Exogène</b>	<b>Endogène</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>+ Végétales :<ul style="list-style-type: none"><li>• Fruits (olive)</li><li>• Graines (tournesol, colza, noix)</li></ul></li><li>+ Animales :<ul style="list-style-type: none"><li>• Graisses de dépôt (saindoux, suifs)</li><li>• Graisses de lait (ruminants)</li><li>• Graisses de la faune aquatique</li></ul></li></ul>	Se fait dans l'organisme

### I.3. Classification des lipides

On classe les lipides en deux grandes catégories : les lipides à base d'acides gras et les lipides à base d'isoprène (lipides polyisopréniques).

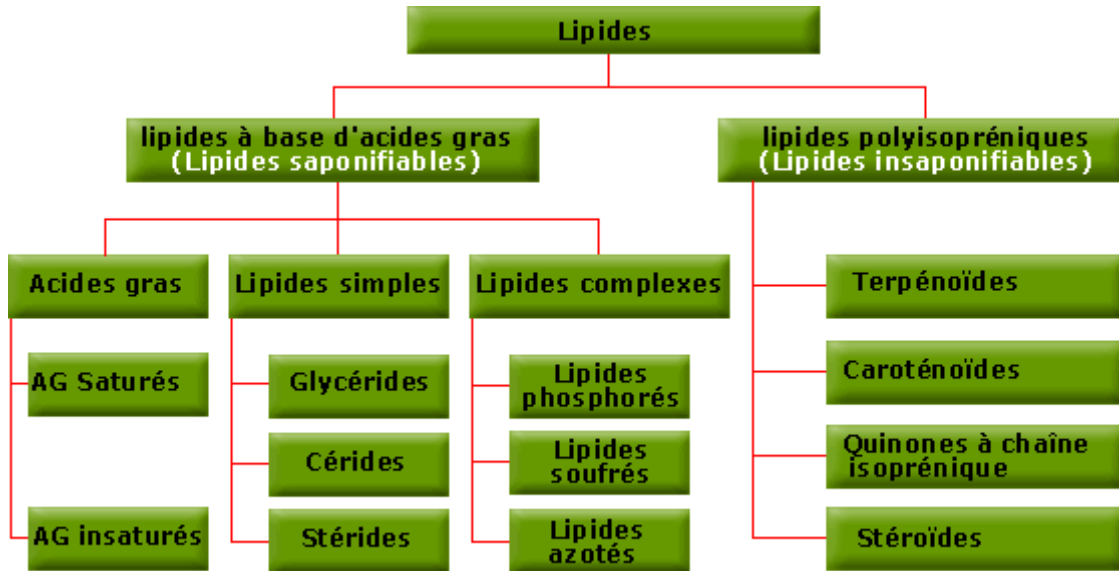


Figure 01 : Classification des lipides. (9)

Dans la catégorie des lipides à base d'acides gras, on retrouve les acides gras eux-mêmes, ainsi que deux familles nommées lipides simples et lipides complexes. Les lipides simples regroupent les glycérides, les cérides et les stérides.

Les lipides complexes désignent les lipides phosphorés, les lipides azotés et les lipides soufrés. Chacune de ces familles lipidiques est elle même divisée en plusieurs catégories de composés lipidiques regroupés par leur homologie de structure.

Les lipides à base d'acides gras sont également appelés " lipides saponifiables " (lipides qui, traités avec NaOH ou KOH, donnent du savon). En revanche, les lipides n'aboutissant pas à la formation du savon par traitement alcalin sont appelés " lipides insaponifiables ". Ce dernier groupe renferme les lipides polyisopréniques qui sont divisés en trois catégories : les terpénoïdes, les caroténoïdes, les quinones à chaîne isoprénique et les stéroïdes.

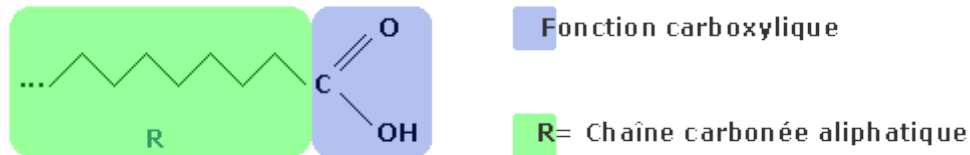
Les stéroïdes regroupent les stérols, les acides biliaires, les hormones stéroïdes et la vitamine D. Ces trois derniers sont des dérivés des stérols. (10)

#### I.3.1. Les acides gras

Les acides gras sont des *acides carboxyliques aliphatiques à chaîne carbonée* plus ou moins longue dérivant de/ou contenu dans les graisses animales et végétales. Par extension, le terme est parfois utilisé pour désigner tous les acides carboxyliques à chaîne carbonée non

cyclique. Ils ont généralement un goût aigre et une odeur prononcée et sont *insolubles dans l'eau*, mais *solubles entre eux et dans les solvants organiques* comme l'éther

Les acides gras diffèrent entre eux par la *longueur de la chaîne carbonée* (de 4 à 18 atomes de carbone pour les acides gras les plus connus, généralement un nombre paire) et par le *type de liaisons qui réunissent leurs atomes de carbone* : on dit qu'ils sont saturés lorsqu'ils ne contiennent que de simples liaisons carbone-carbone, et insaturés lorsqu'ils comptent au moins une double liaison carbone=carbone.



**Figure 02** : Formule chimique d'un acide gras. (9)

### I.3.2. Les lipides simples

Les lipides simples ou homolipides sont les lipides qui ne contiennent que le carbone, l'hydrogène et l'oxygène. Ils sont souvent des esters d'un alcool et d'acides gras. Les lipides simples sont classés en trois groupes : les glycérides, les cérides et les stérides.

**Les glycérides** sont des lipides simples aussi appelés graisses. Ce sont des esters du glycérol et d'acides gras (un, deux ou trois acides gras). Selon le nombre d'acides gras combinés au glycérol, on distingue les monoglycérides, les diglycérides et les triglycérides. Les triglycérides sont les constituants principaux des graisses animales et des huiles végétales (plus de 95%). Les monoglycérides et les diglycérides sont beaucoup moins abondants que les triglycérides.

Dans l'organisme, les lipides sont stockés essentiellement sous forme de triglycérides. Les lipides provenant de l'alimentation sont lipolysés au niveau des intestins en acides gras et en glycérol. Ces derniers sont absorbés et sont de nouveau reconstitués dans l'organisme pour former les triglycérides adipeux.

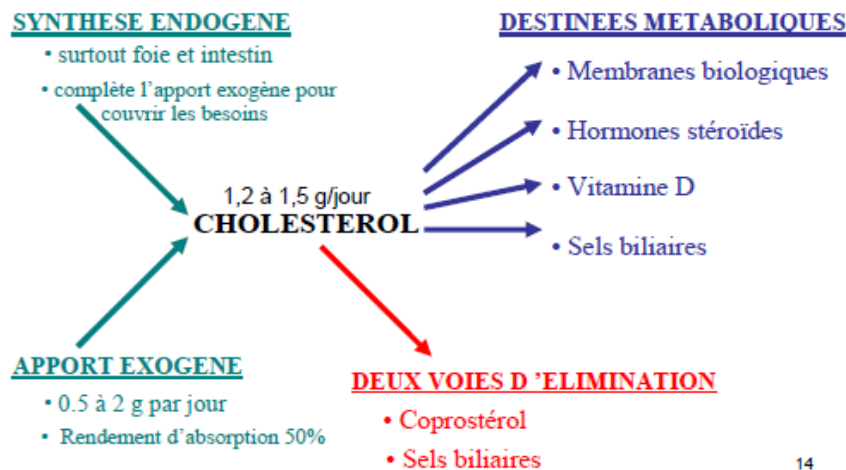
**Les cérides** sont également appelés cires. Ce sont des esters d'un alcool aliphatique primaire de longue chaîne, appelé alcool gras, et d'acides gras supérieurs à l'acide palmitique (16 atomes de carbones). Ils se trouvent aussi bien chez les végétaux que chez les animaux. Chez les végétaux, ils sont représentés par une cuticule plus au moins imperméable à la surface des feuilles et des fruits et jouent un rôle protecteur.

**Les stérides** sont des esters d'acides gras et de stérols. Les stérols sont des alcools tétracycliques rattachés au groupe des stéroïdes.

Suivant l'origine des stérides, on distingue 3 groupes : les fungistérols (qui sont spécifiques aux champignons), les phytostérols (constituants de la partie insaponifiable des végétaux) et les zoostérols (présents dans les tissus animaux). Le représentant principal des zoostérols est le cholestérol. (7-10-5)

### I.3.3. Généralités sur le cholestérol

Le cholestérol, malgré sa mauvaise réputation, est essentiel à notre santé : il s'associe aux phospholipides pour former les membranes des cellules animales (il n'y a pas de cholestérol chez les végétaux) et sert aussi à former différentes molécules essentielles comme les hormones stéroïdes, la vitamine D ou les sels biliaires (ces derniers sont contenus dans la bile; ils aident à la digestion des lipides dans l'intestin). (9)



**Figure 03** : les différentes voies de synthèse et élimination de cholestérol. (9-11-7)

La plupart de nos cellules fabriquent du cholestérol. Près de 80% du cholestérol de l'organisme est ainsi synthétisé. Le reste provient de l'alimentation. La consommation d'aliments riches en cholestérol et en gras saturés tend à faire augmenter le taux de cholestérol sanguin.

Toutes les études démontrent qu'il y a une corrélation élevée entre un taux de cholestérol sanguin élevé et les risques de maladies cardiaques, particulièrement l'athérosclérose.

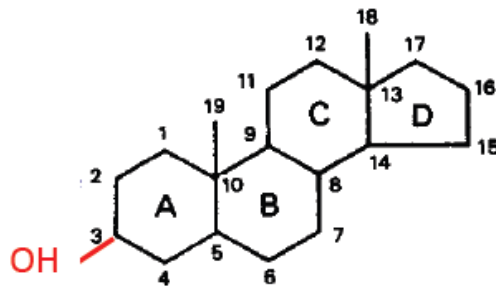
#### I.3.3.1. Structure et propriétés du cholestérol

Le cholestérol est un lipide neutre appartenant à la famille des stérols, au même titre que les hormones stéroïdes.

Cette classe de molécule a la particularité d'avoir, de base, un noyau stérol. Ce noyau à 17 carbones est constitué de 4 cycles accolés :

- A + B + C constituent le cycle phénanthrène
- D est un cyclopentane

Dans le cas du cholestérol, le carbone C3 du noyau est relié à un groupement hydroxyle -OH.



**Figure 04 :** Le cholestérol et le noyau stérol. (9)

Il existe sous deux formes dans la cellule :

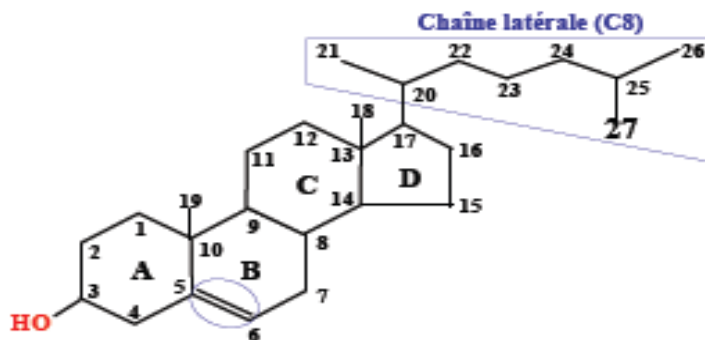
- **Forme libre :** Dans ce cas, il a un caractère amphipathique avec une partie hydrophile et une partie hydrophobe.

- **Forme estérifiée :** Il acquiert alors une nature très hydrophobe.

**Forme libre :**

Le cholestérol est un composé à 27 carbones, avec un groupement **OH** en position  $\beta$ , une double liaison dans le cycle B et une grande chaîne latérale accrochée au noyau stéroïde.

Le noyau polycycliques de base du cholestérol, le cholestane, n'est d'ailleurs pas plan : le cycle A est replié en position cis par rapport au noyau B, le cycle B est replié en position trans par rapport au cycle C, le cycle C est replié en position trans par rapport au cycle D.



**Figure 05 :** Structure de cholestérol libre. (9)

Sa nature amphipathique fait qu'il a tendance à se mettre dans les bicouches phospholipidiques avec son extrémité OH vers l'extérieur et sa partie hydrophobe à l'intérieur de la membrane.

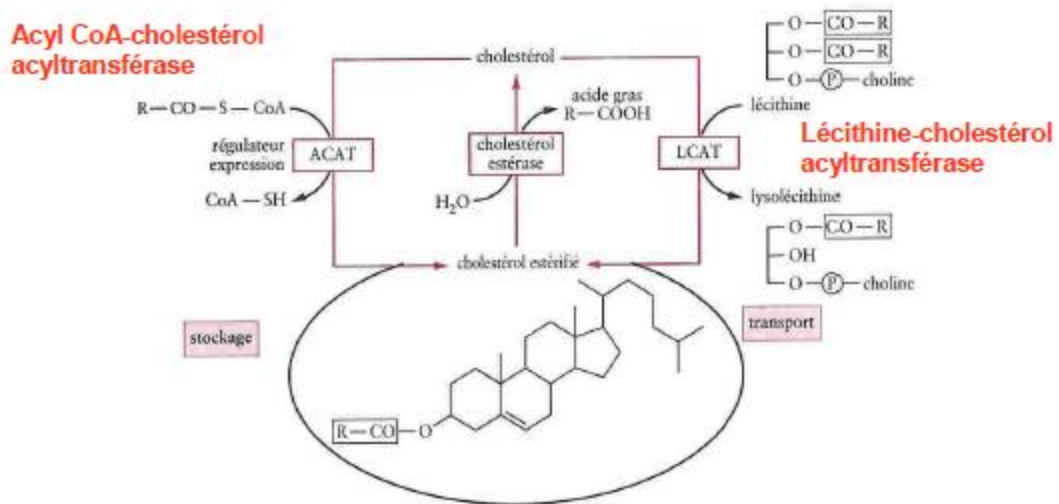
C'est grâce au cholestérol que les membranes sont rendues fluides. Si elles étaient constituées uniquement de phospholipides, elles seraient très rigides. (9-12-7)

**Forme estérifiée**

Le cholestérol peut être estérifié par un acide gras à longue chaîne, constituant ainsi une forme de stockage.

Il s’agit d’une forme anhydre que l’on retrouve dans des vacuoles lipidiques, impliquées notamment dans le transport du cholestérol.

L’estérification du cholestérol est sous la dépendance de deux enzymes localisées à deux endroits différents.



**Figure 06 : Structure de cholestérol estérifié.(9)**

Dans le réticulum endoplasmique, on trouve la ACAT (Acyl CoA-cholestérol acyltransférase) qui, comme son nom l’indique, transfère un acyl-CoA sur le cholestérol.

Elle permet donc l’estérification du cholestérol en prenant un acide gras sous forme active. Le cholestérol est alors stocké.

Dans le sang, on trouve la LCAT (Lécithine-cholestérol acyltransférase) qui transfère un acyl de la Lécithine sur le cholestérol. La LCAT intervient en extracellulaire, au niveau des lipoprotéines.

Cette action est réversible grâce à l’action du cholestérol estérase. (9)

**I.3.3.2. Biosynthèse du cholestérol**

Toutes nos cellules peuvent produire du cholestérol, mais le foie et l’intestin jouent un rôle particulièrement important.

C’est le stéroïde le plus important, il dérive du cholestan ; constituant de base des stéroïdes et se forme par condensation de six isoprènes.

Le cholestérol joue un grand rôle dans la formation des membranes, dans la synthèse des acides biliaires et des hormones stéroïdes.

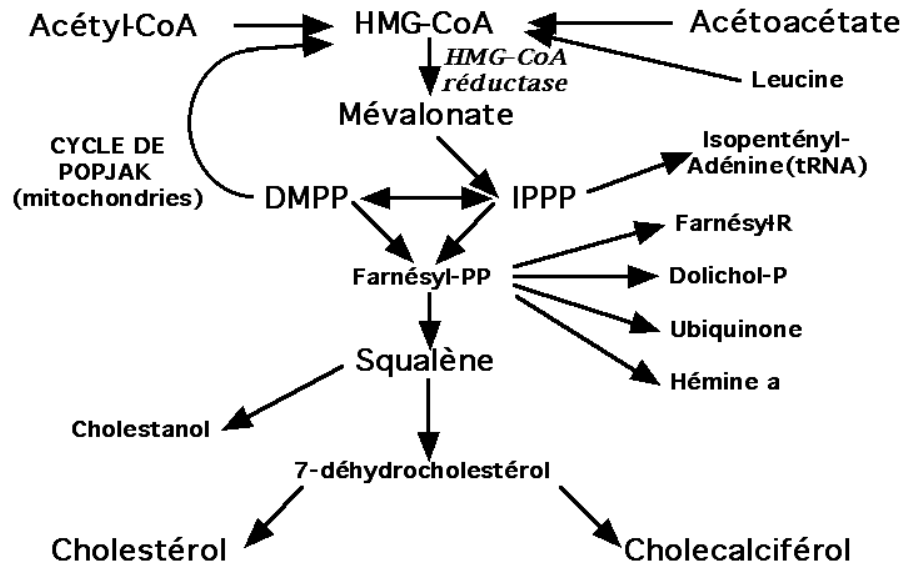


Figure 07 : La Biosynthèse du cholestérol. (13)

- La synthèse du cholestérol est une voie métabolique divisée en quatre grandes étapes :
- D'abord à partir de trois molécules d'acétyl – COA (à 2C), il se forme un composé à 5C, le mévalonate ; cette étape est l'étape limitante de l'ensemble de la voie de biosynthèse.
  - A partir de mévalonate, il se forme un isoprène actif, l'isopentényl –pp (à 5C).
  - Six isoprènes actifs s'associent pour former le squalène (à 30C).
  - Finalement le squalène va donner le cholestérol (à 27C).

Les premières réactions de la biosynthèse du cholestérol ont lieu dans le cytoplasme. Les dernières étapes dans le réticulum endoplasmique lisse de la cellule. (9)

### I.3.3.3. Régulation de la biosynthèse du cholestérol

Une régulation de la biosynthèse de cholestérol est nécessaire en vérité pour produire suffisamment de cholestérol mais pas trop.

La régulation allostérique et hormonale de l'ensemble de la voie métabolique s'effectue ici aussi au niveau d'un seul enzyme-clé, la B-HMG-COA réductase. Les hormones contrôlant la biosynthèse du cholestérol sont les deux adversaires habituels : l'insuline et le glucagon.

De point de vue pharmacologique, il s'agit ici du meilleur site d'intervention possible sur le métabolisme des lipides. (14-5)

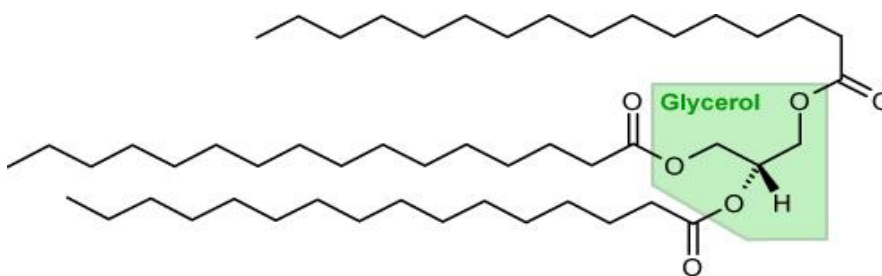
### I.3.4. Triglycéride (ou triacylglycéride, TAG)

Les triglycérides (aussi appelés triacylglycérols ou triacylglycérides) sont des glycérides où les fonctions hydroxyle du glycérol sont estérifiées par trois acides gras qui ne sont pas nécessairement les mêmes. Ces acides gras peuvent compter entre 4 et 22 carbones mais en ont généralement entre 16 et 18 dans les huiles végétales et sont plus longs dans les

graisses d'origine animale. Ils comprennent presque tous un nombre pair de carbones puisqu'ils sont synthétisés à partir d'acide acétique ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ). On les retrouve dans les graisses animales et l'huile végétale.

Ils forment une réserve d'énergie très importante (énergie grâce aux acides gras, réserve grâce au glycérol) dans les cellules adipeuses (des adipocytes). Les acides gras sont libérés par l'hydrolyse. Comme les lipides contiennent moins d'oxygène que les glucides, les triglycérides permettent de conserver plus d'énergie par kilogramme que le glycogène.

On les retrouve surtout sous la peau et autour des organes internes où elles protègent nos organes et nous isolent du froid. (5-14)



**Figure 08 :** Structure des triglycérides. (9)

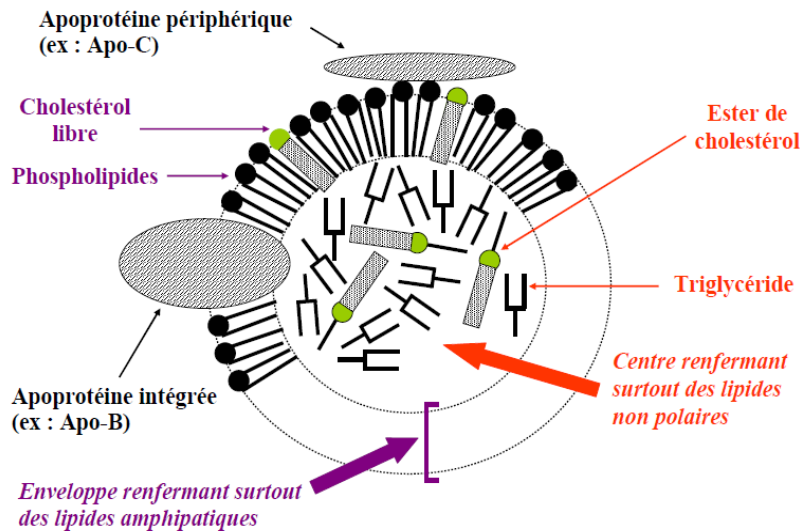
#### **I.3.4.1. Régulation du métabolisme des triglycérides**

Le métabolisme des triglycérides est régulé en premier lieu par le tissu adipeux. La décision de synthétiser ou dégrader les triglycérides ne vient pas des hormones, mais du glucose disponible.

#### **II. Les lipoprotéines ou Transporteurs du cholestérol**

Les lipides plasmatiques insolubles en milieu aqueux circulent dans le plasma liés à des protéines spécifiques les apolipoprotéines et forment des complexes macromoléculaires : les lipoprotéines.

Les lipoprotéines plasmatiques ont généralement une structure sphérique dans laquelle le noyau est constitué de lipides très hydrophobes : triglycérides (TG) et cholestérol estérifié (CE) ; l'enveloppe est constituée de phospholipides (PL) choliniques, de cholestérol non estérifié (C) et d'apolipoprotéines (Apo). La structure tertiaire et quaternaire des apolipoprotéines contient des zones hydrophobes incluse dans la masse lipidique et des zones hydrophiles tournées vers l'extérieur (milieu plasmatique).(5)



**Figure 09:** Structure générale d'une lipoprotéine. (9)

Il y a 9 apolipoprotéines principales, bien caractérisées, AI, AII, AIV, B, CI, CII, CIII, D et E et une apolipoprotéine particulière, l'apo (a) (Tableau I)

**Tableau I :** les principales apolipoprotéines. (15-5)

Apolipoprotéines	Site de synthèse	Localisation	Fonction
<b>Apo AI</b>	Foie, intestin	HDL, chylomicron	Activation LCAT, Ligand récepteurs HDL
<b>Apo AII</b>	Foie, intestin	HDL, chylomicron	
<b>Apo AIV</b>	Intestin	HDL	Activation LCAT
<b>Apo B100</b>	Foie	LDL, IDL, VLDL	Sécrétion VLDL, ligand LDL-R
<b>Apo B48</b>	Intestin	Chylomicron, remnants	Sécrétion chylomicrons
<b>Apo CI</b>	Foie	VLDL, chylomicron, HDL	
<b>Apo CII</b>	Foie	VLDL, chylomicron, HDL	Activation LPL
<b>Apo CIII</b>	Foie	VLDL, chylomicron, HDL	Inhibition LPL, inhibition liaison LDL-R
<b>Apo E</b>	Foie, cerveau, macrophages	Chylomicron, remnants, VLDL, HDL	Ligand LDL-R, LRP, VLDL-R
<b>Apo (a)</b>	Foie		

## **II.1. La classification des lipoprotéines**

Les lipoprotéines ont une densité différente. Plus légères que les protéines sériques à cause de la présence des lipides, on peut les isoler par ultracentrifugation de flottation. On distingue en général :

### **II.1.1 Les chylomicrons**

Ce sont de très grosses particules de densité inférieure à 0.94 qui flottent à la densité du plasma. Leur origine est intestinale et on ne les retrouve dans la circulation qu'après un repas riche en graisse. Ils sont très riches en triglycérides (90% des lipides) et ne contiennent que 2 à 3% de protéines, essentiellement de l'apo B48 mais aussi des apo AI, AIV, CI, CII et CIII. **(16-15)**

### **II.1.2. Les lipoprotéines de très basse densité**

On les appelle VLDL (Very Low Density Lipoproteins). De densité entre 0.94 et 1.006 , elle sont abondantes dans la circulation quelques heures après un repas. Leur production est essentiellement hépatique ; elles permettent la sécrétion des lipides d'origine endogène synthétisés à partir de l'acétyl-CoA. Les triglycérides ne représentent que 50% de lipides des VLDL. Les protéines représentent 10% de leur masse totale : l'apo B100 d'origine hépatique, des apo E, CI, CII, CIII. **(16-15)**

### **II.1.3. Les lipoprotéines de basse densité**

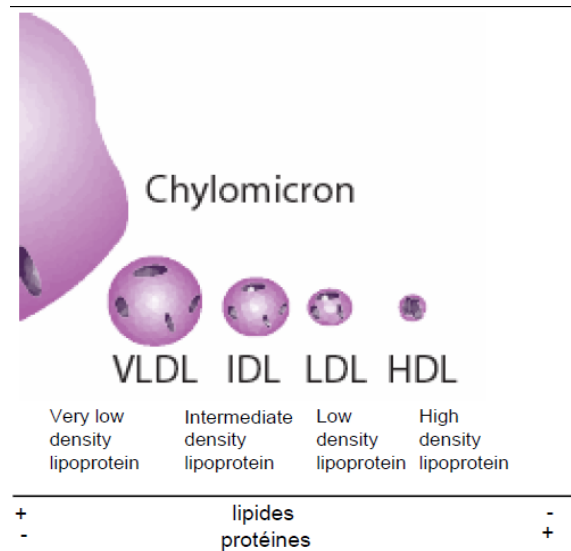
Les LDL (Low Density Lipoproteins) ont une densité comprise entre 1.006 et 1.063. Très riche en cholestérol (60%-70% des lipides), elles sont aussi riches en protéines (25% de leur masse). Plus leur densité est élevée, plus elles sont riches en cholestérol. Chaque LDL contient une molécule d'apo B100 et des apo CI, CII, CIII et E en faible quantité. **(16-15)**

### **II.1.4. Les lipoprotéines de haute densité**

Les HDL (High Density Lipoproteins) ont une densité comprise entre 1.063 et 1.12. Riches en cholestérol (40% des lipides) et en phospholipides (50% des lipides) et 50% de protéines : ce sont les apo AI, AII mais aussi en moindre quantité, les apo CI, CII, CIII, E, D... Il existe aussi des sous fraction de HDL : HDL<sub>2</sub> de densité 1.063 – 1.125 et les HDL<sub>3</sub> de densité 1.125 – 1.21. **(16-15)**

### **II.1.5. La lipoprotéine (a)**

Présente chez certains individus, sa densité est comprise entre celle des LDL et celle des HDL. Elle contient essentiellement deux apolipoprotéines, l'apo (a) et l'apo B . **(5)**



**Figure 10:** les différentes lipoprotéines. (9)

### II.1.6. Les enzymes

- La LCAT (Lécithine-Cholestérol-Acyl-Transférase) permet l'estérification du cholestérol plasmatique par transfert d'un acide gras d'un phospholipide. La LCAT est associée aux HDL et y trouve directement ses substrats parmi les lipides de surface. Les esters de cholestérol formés, hydrophobes, gagnent le cœur de la lipoprotéine.

- La CETP (Cholestérol Ester-Transfert-Protéine) permet au cours de la lipolyse des triglycérides des lipoprotéines, l'échange entre des esters de cholestérol des HDL et triglycérides des LDL.

- La PLTP (Phospholipide-Transfert-Protéine) permet les échanges de phospholipides entre les lipoprotéines ou entre cellules et lipoprotéines.

- Des enzymes comme la paraoxonase permettent aux HDL de protéger de l'oxydation des LDL. (15)

## II.2. Métabolisme des lipoprotéines

### II.2.1. Métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides

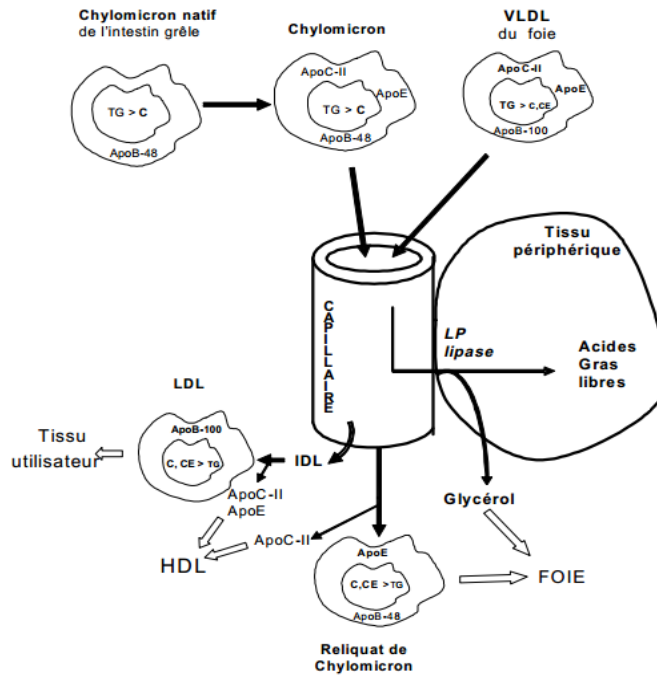
#### II.2.1.1.Origines des chylomicrons et des VLDL

Les lipoprotéines riches en triglycérides sont synthétisées par l'intestin pour les chylomicrons et une faible partie des VLDL (20 %) avec des lipides d'origine exogène. Ces lipoprotéines d'origine intestinale sont libérées dans la lymphe puis circulent dans le sang. Les VLDL sont principalement synthétisées par le foie avec des triglycérides d'origine endogène.

Chylomicrons et VLDL vont subir l'action de la lipoprotéine lipase (LPL) de l'endothélium des capillaires qui dégradera leurs triglycérides en AG et glycérol. Les AG libérés peuvent soit subir une oxydation pour libérer de l'énergie pour différents tissus, soit être stockés par les adipocytes sous forme de triglycérides de réserve.

**II.2.1.2. Devenir des chylomicrons et VLDL**

Après l'action de la LPL sur ces deux lipoprotéines, les chylomicrons sont transformés en particules résiduelles ou « remuants » et les VLDL en lipoprotéines intermédiaires, les IDL. Les IDL subissent alors l'action probable de la triglycéride lipase hépatique pour être transformées en LDL. (16-15)



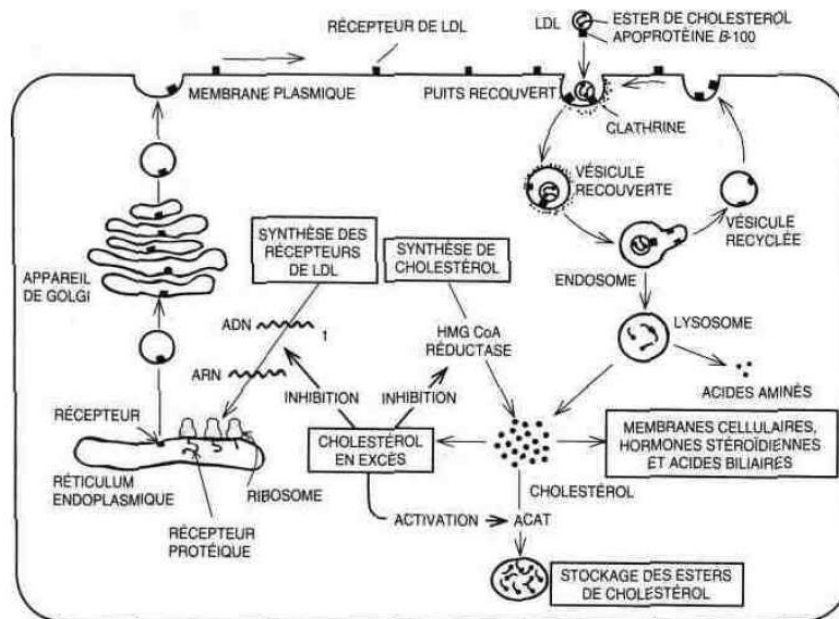
**Figure 11 : Métabolisme des chylomicrons et les VLDL.(16)**

**II.2.1.3. Métabolisme des lipoprotéines de types LDL**

Les LDL ainsi formées se composent d'apo B, de cholestérol libre et estérifié. Elles circulent dans le sang vers les tissus périphériques et le foie. Elles sont reconnues par les récepteurs à apo B/E. Une anomalie quantitative ou qualitative du récepteur apo B/E ou une modification de la LDL pourra entraîner une dyslipoprotéinémie.

Après fixation sur le site récepteur, la LDL est internalisée et dégradée en cholestérol libre, acide gras et acides aminés de l'apo B.

Certaines LDL ne sont pas captées par les récepteurs à apo B/E car elles sont modifiées, surtout par peroxydation ou acétylation. Elles sont alors catabolisées par la voie du récepteur « scavenger » des macrophages. Ce récepteur n'est pas régulé par le taux de cholestérol et le macrophage pourra absorber un excès de LDL et se transformer en cellule spumeuse. Ce mécanisme peut être une des causes de l'installation de la lésion athérosclérose.



**Figure 12 :** Captation et métabolisme intracellulaire du cholestérol.(16)

Le cholestérol libre cellulaire en excès pourra être pris en charge par les HDL (efflux du cholestérol) pour être ramené au foie et y être dégradé. (16-15-17)

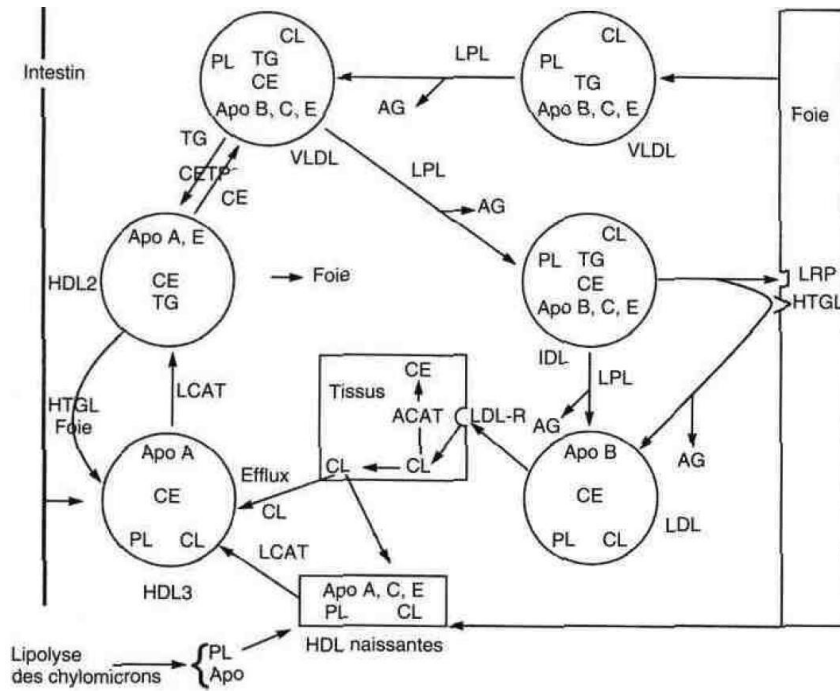
#### II.2.1.4. Métabolisme des lipoprotéines de types HDL

Les HDL plasmatiques ont plusieurs origines : sécrétion par l'intestin et par le foie, formation à partir des chylomicrons et des VLDL. Au cours de la lipolyse, il y a en effet des échanges permanents de lipides et d'apolipoprotéines entre les différentes classes de lipoprotéines. Phospholipides et apo A sont détachés de la surface des lipoprotéines riches en triglycérides lors de la lipolyse et contribuent à la synthèse des HDL.

Les premières HDL libérées dans la circulation sanguine ou HDL naissantes sécrétées par les hépatocytes ne contiennent pas de cholestérol estérifié. Elles ont une forme de disque. Au fur et à mesure, la particule s'enrichit en cholestérol et phospholipides. Après l'estérification du cholestérol par la LCAT, le cholestérol estérifié hydrophobe se localisera au centre et transformera les disques en sphères : les HDL<sub>3</sub>.

Ces HDL<sub>3</sub> sont des HDL de petite taille et de haute densité qui sont capables de recevoir du cholestérol et de continuer à l'estérifier avec la LCAT. Elles se transforment en HDL de plus grande taille, les HDL<sub>2</sub>, de densité plus légère car plus riches en triglycérides, qui sont des transporteurs de stérides vers le foie ou les autres lipoprotéines VLDL et LDL.

Il y a un cycle permanent de conversion de HDL<sub>2</sub>, en HDL<sub>3</sub> avec intervention de la lipase hépatique. (16-15-11)



**Figure 13: Métabolisme des HDL. (16)**

HDL<sub>2</sub> est la vraie lipoprotéine antiathérogène puisqu'elle épure l'excès de cholestérol (20 à 30 % des HDL totales).

Au niveau du foie le cholestérol libre peut alors être éliminé dans la bile ou servir à la synthèse des acides biliaires. La lipase hépatique, en hydrolysant les triglycérides et les phospholipides des HDL<sub>2</sub> permettrait leur retour dans la circulation sous forme de HDL<sub>3</sub>.

**III . Les pathologies du métabolisme des lipoprotéines (dyslipoprotéinémies)**

Les pathologies du métabolisme des lipoprotéines peuvent être de troubles génétiques ou acquis, ils induisant des altérations du bilan lipidique normal.

Selon la classification de Fredrickson, il existe six grands types d'hyperlipidémies (I, IIa , IIb, III, IV et V) qui correspondent aux trois grandes catégories de perturbation du métabolisme des lipoprotéines : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémies ou bien encore une combinaison des deux (hyperlipidémies mixtes). (18-5)

**Tableau II: Classification des hyperlipoprotéinémies selon Fredrickson. (18-5)**

Type	Lipoprotéines augmentées	Cholestérol	Triglycérides
I	chylomicrons	+ normal	Augmenté +++
IIa	LDL	Augmenté +++	normaux
IIb	VLDL et LDL	Augmenté ++	Augmenté ++
III	Remnants et IDL	Augmenté +++	Augmenté ++
IV	VLDL	+ normal	Augmenté ++
V	Chylomicrons et VLDL	augmenté	Augmenté +++

- Les hypertriglycéridémies correspondant aux types I, IV et V sont liés à des troubles du métabolisme des lipoprotéines transportant les triglycérides (VLDL, chylomicrons). Le serum est lactescent ou opalescent. Dans ces deux cas, le taux des HDL est souvent abaissé.

- Le type IIa est une hypercholestérolémie pure, par une anomalie prédominante du métabolisme des LDL .

- Les types IIb et III sont des hyperlipidémies mixtes correspondant à des anomalies combinées du métabolisme des LDL, VLDL et intermédiaires (IIb) ou une anomalie rare et isolée des IDL (type III). **(18-4)**

Les dyslipoprotéinémies peuvent être :

- **Primitives** : défaut d'origine génétique. Certaines sont monogéniques, d'autres polygéniques et multifactorielles, on peut les classer en trois catégories : hypercholestérolémie, hyper triglycéridémies et hyperlipidémies mixtes. S'y ajoutent des troubles beaucoup plus rares : les hyper alpha lipoprotéinémies, les hypo alpha lipoprotéinémies, les hypo bêta lipoprotéinémies et les abéta lipoprotéinémies .

- **Secondaires** : dépendantes d'une d'autre maladie : hépatique, endocrinienne, rénale, ou cause iatrogène. les hyper lipoprotéinémies iatrogènes peuvent être provoqués par la prise de médicaments, les plus importants sont :

- Traitement avec des contraceptifs stéroïdiens : Les œstrogènes diminuent l'activité lipase hépatique donc provoquent une hypertriglycéridémie et une augmentation des HDL2. Les progestatifs norstéroïdes augmentent l'activité lipase hépatique donc diminuent les triglycérides et les HDL2. Les progestatifs non androgéniques n'ont pas d'influence

- Au cours du traitement de l'hypertension artérielle : certains peuvent diminuer l'activité LPL entraînant une hypertriglycéridémie. Les diurétiques thiazidiques provoquent une augmentation du cholestérol, surtout du cholestérol LDL, et une augmentation des triglycérides.

- Au cours des corticothérapies de longue durée : elles peuvent provoquer l'installation de types IIb ou IV.

Dans toutes les dyslipoprotéinémies athérogènes, le régime est appliqué systématiquement et constitue la première mesure thérapeutique. L'indication d'un médicament sera discutée dans un deuxième temps après trois à six mois de régime. **(5-4)**

Le diagnostique des dyslipoprotéinémies est fait tout d'abord par l'examen clinique, en particulier par la recherche des signes révélant un dépôt extravasculaire de cholestérol, par l'interrogatoire du patient (recherche d'antécédents familiaux), et par le bilan biologique : cholestérol total, triglycérides, cholestérol-LDL, cholestérol-HDL. **(16)**



## **Chapitre II : Généralités Sur La Contraception**

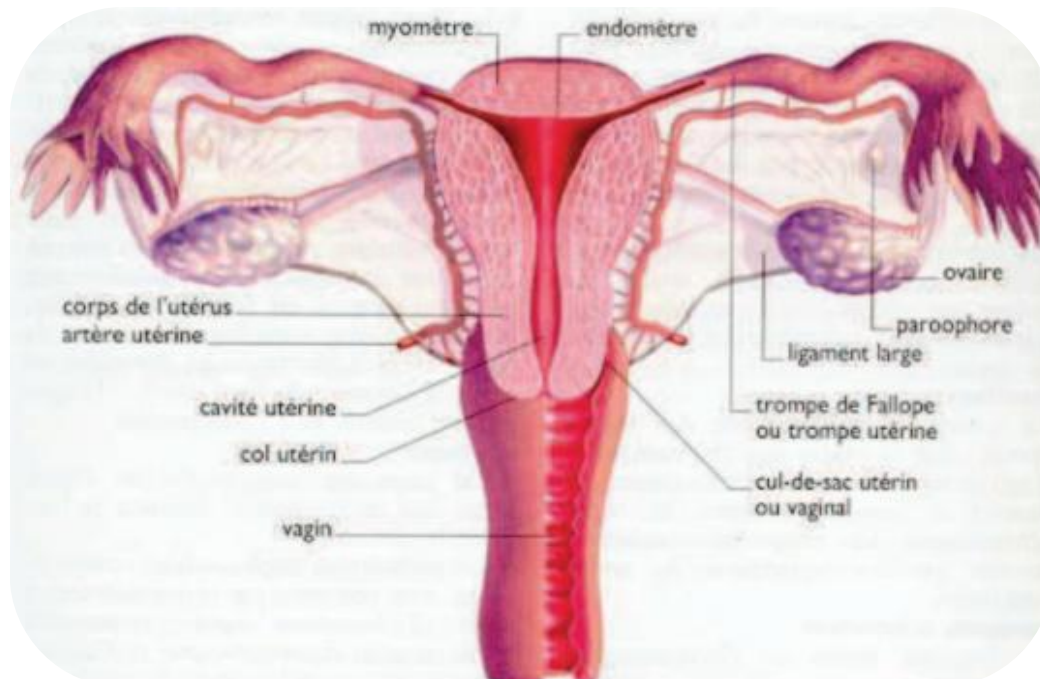
## **I. Anatomie de l'appareil génital femelle**

### **I.1. Les organes sexuels femelles**

Le système reproducteur féminin est constitué d'organes ainsi que d'hormones qui régissent le cycle menstruel et influent sur le corps.

Les organes reproducteurs de la femme sont logés à l'intérieur du bassin ou de la cavité pelvienne et sont protégés par des os et des muscles. Il s'agit de l'utérus, des trompes de Fallope, des ovaires et du vagin.

L'utérus est un organe musculaire en forme de poire destiné à accueillir et à nourrir l'ovule fécondé. Le col de l'utérus, situé à l'extrémité du vagin, contient des glandes cervicales qui sécrètent la glaire cervicale (aussi appelé mucus) qui empêche les bactéries présentes dans le vagin de monter jusqu'à l'utérus. La glaire cervicale bloque également l'entrée des spermatozoïdes dans l'utérus, sauf au moment de l'ovulation où sa consistance devient plus visqueuse, glissante et claire afin de faciliter le passage des spermatozoïdes.



**Figure 14 :** Anatomie des organes génitaux féminins. (19)

L'endomètre est une muqueuse qui recouvre la paroi interne de l'utérus. À chaque cycle menstruel, il subit des modifications en réponse aux hormones. L'endomètre s'épaissit afin d'assurer un milieu riche et nourrissant pour l'ovule fécondé qui viendra s'implanter. S'il n'y a pas de fécondation, l'endomètre se détache de l'utérus, ce qui constitue les menstruations.

Les trompes de Fallope, situées de chaque côté de l'utérus, mesurent environ 10 cm de long et relient les ovaires à l'utérus. Leur fonction est de capter l'ovule libéré par l'ovaire lors de l'ovulation et de le pousser, grâce aux cils qui recouvrent l'intérieur des trompes, vers l'utérus. Les trompes de Fallope constituent le siège de la fécondation, c'est là où le spermatozoïde rencontrera l'ovule et pourra le féconder.

Les ovaires sont deux glandes en forme d'amande situés à l'extrémité des trompes de Fallope dont les deux fonctions sont la production d'ovules et la sécrétion des hormones sexuelles, les œstrogènes et la progestérone.(20)

## II.2. Les hormones sexuelles femelles

Les hormones sexuelles femelles sont produites par les ovaires, le placenta et les glandes surrénales. On peut aussi mentionner des hormones sécrétées par l'hypophyse qui sont : hormone lutéinisante (LH) qui agit sur les ovaires pour stimuler la sécrétion d'œstrogène et induire l'ovulation, l'hormone folliculo-stimulante (FSH) qui stimule la maturation des follicules ovariens. Ainsi que les œstrogènes produits essentiellement par les ovaires.

Il existe des œstrogènes naturels qui sont : l'œstradiol, l'œstriol et l'œstrone, ces œstrogènes déterminent l'apparition des caractères sexuels secondaires femelles et induire la prolifération de la muqueuse vaginale et de l'endomètre.

**Tableau III :** Les différentes hormones sexuelles femelles, leur rôle et la glande responsable à leur sécrétion.

Glande endocrine	Hormone	Fonction (s) principale (s)
hypophyse	Hormone lutéinisante (LH)	Chez les femelles, cette LH agit sur les ovaires pour stimuler la sécrétion d'œstrogène et induire l'ovulation. Elle agit sur les testicules pour stimuler la sécrétion de testostérone.
Hypophyse	Hormone folliculo - stimulante (FSH)	Chez les femelles stimule la maturation des follicules ovariens. Chez les males, elle agit sur les cellules de Sertoli et participe à la régulation de la production des spermatozoïdes
Ovaires	Estrogènes (œstradiol, œstrone, œstriol) (E2, E1, E3)	Déterminent les caractéristiques secondaire chez le femelles et induire la prolifération de la muqueuse vaginale et de l'endomètre
Ovaire	Progestérone	Préparation de l'endomètre à l'implantation de l'œuf et maintien de la grossesse

La progestérone sécrétée par le corps jaune des ovaires est impliquée dans le cycle menstruel féminin, la grossesse (progestagène : supporte la gestation), elle inhibe les contractions rythmiques de la musculature utérine et crée un silence utérin sans lequel toute gestation serait impossible.

## **II . Le cycle menstruel**

Le cycle menstruel est régi au niveau central par l'hypothalamus et l'hypophyse, qui secrètent les hormones régulatrices du cycle. Il peut être composé en 2 cycles qui sont :

- le cycle utérin.
- le cycle ovarien.

Un cycle menstruel normal dure 28 jours, mais il peut y avoir des différences selon les femmes, de 21 à 35 jours. **(20)**

### **II.1. Le cycle utérin**

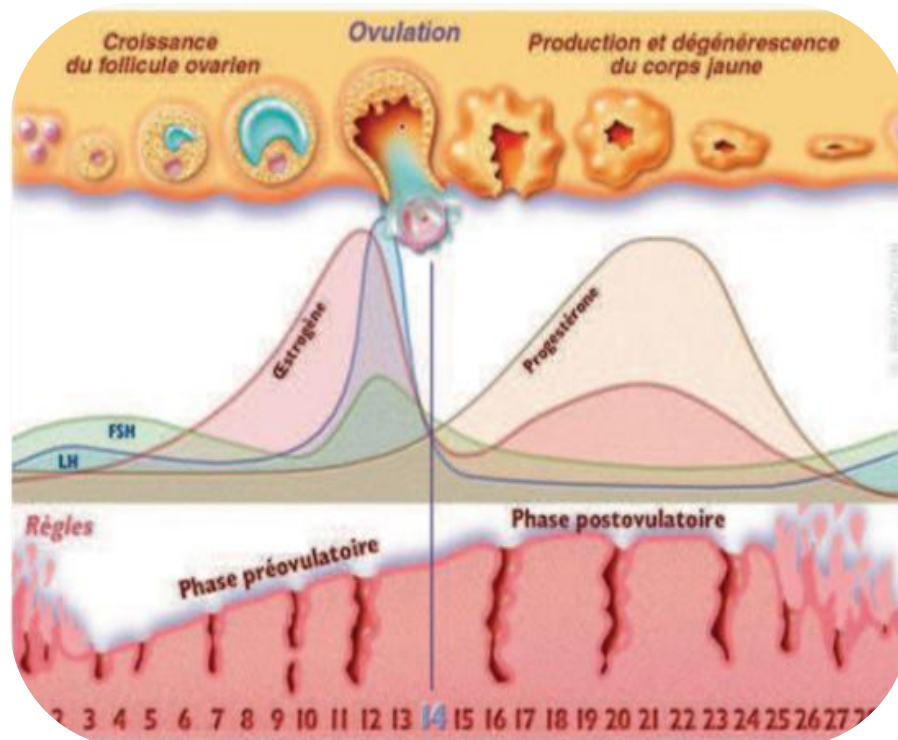
Le début du cycle utérin est marqué par les règles ou menstrues il correspondant à un écoulement de sang provenant de la désagrégation de l'endomètre. Cet écoulement s'arrête au bout de 3 à 5 jours et il reste environ 1/3 de la muqueuse utérine qui se régénère sous l'influence de l'œstrogène et de la progestérone : c'est la phase folliculaire ou phase de prolifération, qui se prolonge jusqu'au milieu de cycle.

A ce moment, a lieu la ponte ovulaire et la création du corps jaune, qui secrète la progestérone de façon accrue, apportant à la muqueuse une grande quantité d'éléments nutritifs. Ceci constitue une nouvelle phase appelée phase lutéale ou sécrétoire. L'endomètre s'épaissit, ses glandes utérines et ses vaisseaux sanguins se ramifient et se multiplient. En l'absence de fécondation, le corps jaune a une durée de vie de 12 à 14 jours.

Après avoir atteint son maximum de développement vers le 10<sup>ème</sup> jour après la ponte ovulaire, il subit une dégénérescence graisseuse. Les hormones de corps jaune diminuent et stoppent la préparation de la muqueuse à la nidation. Les vaisseaux sanguins se resserrent. Sans rapport hormonal, la muqueuse de l'utérus se desquame, provoque l'écoulement de sang, signalant ainsi le début de cycle menstruel. **(20)**

### **II.3. Le cycle ovarien**

Ce cycle est sous la dépendance des deux ovaires. Chaque ovaire compte environs 300 et 400.000 follicules ovariens. Au cours de la vie d'une femme, 300 à 500 ovules arrivent à maturité.



**Figure 15 :** Les différentes phases du cycle menstruel (19)

Au début du cycle, 10 à 20 follicules apparaissent sur un ovaire. Ce sont des follicules primaire, qui au cours de leur évolution, se creusent d'une cavité appelée antrum. Ces cellules granuleuses prolifèrent et au bout de 14 jours, un seul parvient à maturité. C'est le follicule dominant du contingent recruté qui au cours de sa maturation, secrète de l'œstrogène et de la progestérone.

L'ovocyte sort du follicule, entouré de ses cellules granuleuses. Il est capté par le pavillon de la trompe, grâce au courant lymphatique unissant l'ovaire au pavillon tubaire. L'ovocyte, capté par les franges tubaires va migrer dans l'ampoule tubaire pendant environ 3 jours avant d'atteindre l'utérus.

Après le départ de l'ovule, le follicule maintenant appelé corps jaune augmente sa sécrétion de progestérone et diminue sa sécrétion d'œstrogène. La muqueuse endométriale entre alors dans la phase lutéale sous l'influence accrue de la progestérone. En l'absence de fécondation, le corps jaune s'atrophie, et arrête de sécréter des hormones pour devenir le corps blanc appelé corpus albicans.

A mesure que les quantités d'hormones sécrétées par le corps jaune diminuent, la muqueuse utérine se desquame, annonçant le début des menstrues et du prochain cycle. (20,19)

**II.3. La régulation hormonale**

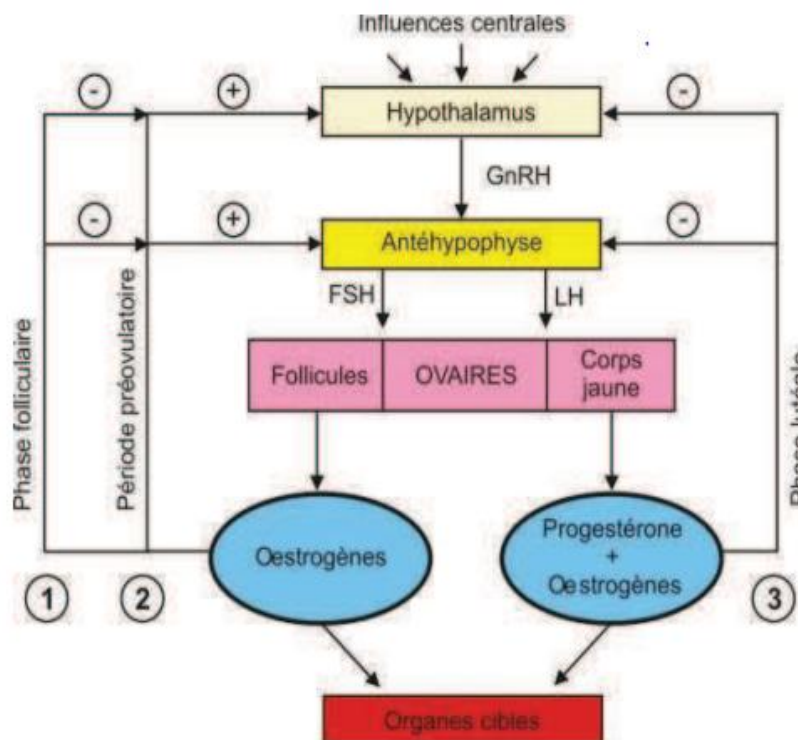
Les cycles ovarien et menstruel sont régulés par les hormones sexuelles (progestérone et œstrogènes) et hypothalamo-hypophysaires (Gn-RH, FSH, LH) à l'aide de systèmes de rétro-activation ou de rétro-inhibition.

La Gn-RH est la gonadolibérine. Elle est sécrétée par l'hypothalamus et stimule la production de FSH et de LH par l'adénohypophyse.

La FSH est l'hormone folliculostimulante. Elle est sécrétée par l'adénohypophyse et stimule la croissance et la maturation d'un follicule ovarien (et donc la production d'œstrogènes).

La LH est l'hormone lutéinisante. Elle est sécrétée par l'adénohypophyse et stimule la croissance et la maturation d'un follicule ovarien (et donc la production d'œstrogènes) et la production de progestérone par le corps jaune. À forte concentration, elle provoque l'ovulation.

Les œstrogènes sont sécrétés par les follicules secondaires et le follicule de de Graaf dans l'ovaire. Selon leur concentration, ils stimulent ou inhibent l'adénohypophyse. A la phase pré-ovulatoire, sous l'influence du taux accru d'œstrogènes, la couche basale de l'endomètre génère une nouvelle couche fonctionnelle, épaisse et vascularisée. Par ailleurs, le mucus du col utérin devient plus fluide, pour laisser le passage aux spermatozoïdes.



**Figure 16 :** Phénomènes de rétrocontrôle des hormones sexuelles sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (19)

La Progestérone est sécrétée par le corps jaune dans l'ovaire ou par le placenta pendant la grossesse. Elle stimule le développement de la couche fonctionnelle de l'endomètre qui se prépare à la nidation.

En l'absence de fécondation, le taux d'hormones sexuelles chute et un nouveau cycle recommence. (21,19)

### **III . La contraception**

#### **III.1. Définition**

La contraception est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé comme : «l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter ».Dont le but est d'aider les couples et les individus à espacer les naissances, à prévenir les grossesses précoces, tardives ou non désirées. (21,19)

La méthode contraceptive idéale devrait posséder les caractéristiques suivantes :

- Etre dénué de risques.
- Avoir une efficacité de 100%.
- Ne pas avoir d'effets secondaires pour être acceptée des utilisatrices.
- Etre facilement réversible.
- Etre bon marché ou gratuite.
- Ne pas exiger de surveillance médicale.
- Etre indépendante des moments de rapports sexuels. (20)

#### **III.2. Les différentes méthodes de contraceptions**

Aujourd'hui, la femme dispose d'un vaste choix de méthodes contraceptives avec l'apparition au cours de la dernière décennie de nouveaux produits comme l'implant sous cutané, le patch transdermique, l'anneau vaginal.

Il existe différentes méthodes de contraception : méthodes naturelles, méthodes mécaniques et méthodes hormonales. Les différents procédés utilisés pour chaque méthode sont résumés dans le **tableau IV** seuls les contraceptifs hormonaux seront détaillés dans les paragraphes qui suivent

##### **IV.2.1. Les contraceptifs hormonaux**

###### **Patch transdermique**

Il s'agit d'un timbre de 20 cm<sup>2</sup>, de couleur chair, que l'on colle sur la peau et qui délivre une association oestroprogestative de troisième génération, comme une pilule à 20 microgrammes. Il fonctionne de la même manière que la contraception oestroprogestative orale en bloquant l'ovulation et en modifiant la glaire cervicale. (20, 21,19)

**Tableau IV : Les différentes méthodes de contraceptions**

<b>Les méthodes contraceptives</b>		<b>Mode d'action</b>
<b>Méthodes naturelles</b>	<b>Méthode de l'allaitement maternel ou La méthode de l'aménorrhée lactationnelle</b>	L'allaitement est d'une efficacité comparable à celle d'une contraception orale. Bien que moins efficace que la contraception hormonale.
	<b>Le coït interrompu ou méthode de retrait</b>	Elle consiste à interrompre le rapport avant l'éjaculation.
	<b>Méthode des températures</b>	Le principe est basé sur la prise de la température rectale, vaginale ou buccale le matin à jeun, dès le réveil. L'ovulation est détectée en identifiant une élévation de température de 0.5°C à 1°C.
	<b>Méthode de Billings ou de la glaire cervicale</b>	Elle est basée sur l'auto observation des changements cycliques de la glaire cervicale de la femme.
	<b>Méthode d'Ogino-Knauss ou de calendrier</b>	Elle se base sur la durée de vie des spermatozoïdes dans la glaire (3 jours) et sur celle de l'ovule. Les rapports sexuels sont proscrits du 10ème au 18ème jour d'un cycle de 28 jours.
<b>Méthodes mécaniques</b>	<b>Anneau vaginal</b>	Il s'agit d'un anneau en plastique, flexible de 54 mm de diamètre, qui délivre une association œstro progestative de troisième génération, comme une pilule à 15µg.
	<b>Dispositif intra-utérin (DIU)</b>	Placé à l'intérieur de l'utérus, le stérilet agit à la fois comme corps étranger et comme agent d'infertilité.
	<b>Le préservatif masculin</b>	Il s'agit d'un capuchon en caoutchouc ou collagène traité, qui constitue une barrière mécanique qui empêche la répartition du sperme dans le vagin, et donc la fécondation.
	<b>Le diaphragme</b>	Il s'agit d'un dôme en latex dont l'efficacité contraceptive médiocre est améliorée lorsqu'on le couple avec un spermicide.
	<b>Les spermicides</b>	Ils sont appliqués dans le vagin et agissent en inactivant les spermatozoïdes et en les empêchent aussi de pénétrer dans l'utérus.

### **Implant sous-cutané à l'étonogestrel**

L'implant se présente sous la forme d'un bâtonnet plus petit qu'une allumette. Il libère en continu un progestatif (étonogestrel) qui agit :

- En bloquant l'ovulation (il supprime le pic de LH). **(20,21)**
- En rendant la paroi interne de l'utérus impropre à la nidation.
- En épaississant la glaire cervicale qui gêne le passage des spermatozoïdes.

### **Contraception d'urgence**

Le principe de cette méthode consiste à administrer, le plus rapidement possible, après un rapport sexuel sans protection, une charge hormonale, destinée à modifier rapidement les paramètres gynécologiques favorisant une grossesse. **(20, 21,19)**

**Les contraceptifs oraux** : c'est sur ce type de contraception que va porter notre étude et seront donc détaillés dans les paragraphes qui suivent

### **IV. Les contraceptifs oraux**

La contraception orale est un moyen contraceptif hormonal féminin qui se présente sous la forme de comprimés à prise quotidienne communément appelés « pilules contraceptives », ou plus simplement « pilule ».



**Figure 17** : La pilule contraceptive. **(19)**

Il existe trois types de pilule contraceptive, la pilule combinée, qui contient deux dérivés de l'œstrogène et de la progestérone, la pilule progestative, qui ne contient que le progestatif et la pilule séquentielle qui comporte un œstrogène seul, administré au cours de la première moitié du cycle, et une association d'œstroprogestative, administré du 7<sup>ème</sup> ou du 15<sup>ème</sup> jours jusqu'au 22<sup>ème</sup> jour. **(20,19)**

#### **IV.1. La contraception œstroprogestative orale**

Actuellement, chez une femme ne présentant aucun facteur de risque particulier, la contraception œstroprogestative est prescrite en première intention.

Il existe une grande diversité de pilule. On peut les classer en fonction du dosage en Ethynil œstradiol (normo ou minidosée), en fonction du type de progestatif utilisé (1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération) et en fonction du changement de composition au cours de la plaquette (mono bi ou tri-phasique).

Aucune donnée ne permet, en termes d'efficacité contraceptive et de contrôle du cycle, de privilégier la prescription d'un type particulier de pilule œstroprogestative.

**1. Les pilules combinées classiques ou œstroprogestatifs normodosés :**

Tous les comprimés sont identiques, œstrogène et progestatif dosés dans les mêmes proportions, l'œstrogène est dosé à 50µg, seul varie le dosage du progestatif utilisé.

**2. Les œstroprogestatifs minidosés ou minipilules :**

- **Les pilules combinées monophasiques :** elle contient entre 30µg et 37.5µg d'œstrogènes. ceci est considéré actuellement comme la dose minimale pour bloquer l'ovulation. Le progestatif varie suivant la pilule, exemple : Minidril®.

- **Les pilules combinées biphasiques :** elles ont été conçues pour supprimer les petits saignements apparaissant avant la fin de la plaquette. Au cours du palier on augmente le dosage, soit du progestatif, soit de progestatif et de l'œstrogène, exemple : Adépal®.

- **Les pilules combinées triphasiques :** appelées pilules de troisième génération, elles améliorent la tolérance en essayant de rappeler les modifications du cycle physiologique. La dose totale d'œstrogène par cycle est inférieure à celle des pilules monophasiques classiques. La dose de progestatif est augmentée lors des paliers, exemple : Trinordiol®.

L'efficacité théorique de ce type de pilule est grande, elle fonctionne grâce à :

- L'inhibition de la croissance folliculaire c'est-à-dire blocage de l'ovulation.
- La modification de la glaire cervicale, épaissie et peu abondante, sous la dépendance du progestatif, empêchant le passage des spermatozoïdes.
- L'atrophie de l'endomètre, inapte à la nidation, sous la dépendance du progestatif. **(20,19)**

**IV.2. La contraception progestative**

Il s'agit généralement de la méthode choisie en cas de contre-indication vasculaire et/ou métabolique aux œstroprogestatifs classique, car elle n'a aucun retentissement sur ces métabolismes, et de ce fait, aucune surveillance biologique n'est nécessaire. Elles sont donc composées d'un progestatif seul, pas d'œstrogène.

Elle se prend tous les jours, à heure fixe, 28 jours sur 28, sans arrêt entre 2 plaquettes. Son efficacité est grande, toutefois elle dépend de la qualité de l'observance puisqu'elle impose des délais de prise journalière très restreints (prise à heure fixe tous les jours même pendant les règles, sans dépasser 3 heures de retard).

Son principal mécanisme d'action repose principalement sur les modifications de la glaire cervicale, mais aussi sur les modifications endométriales.

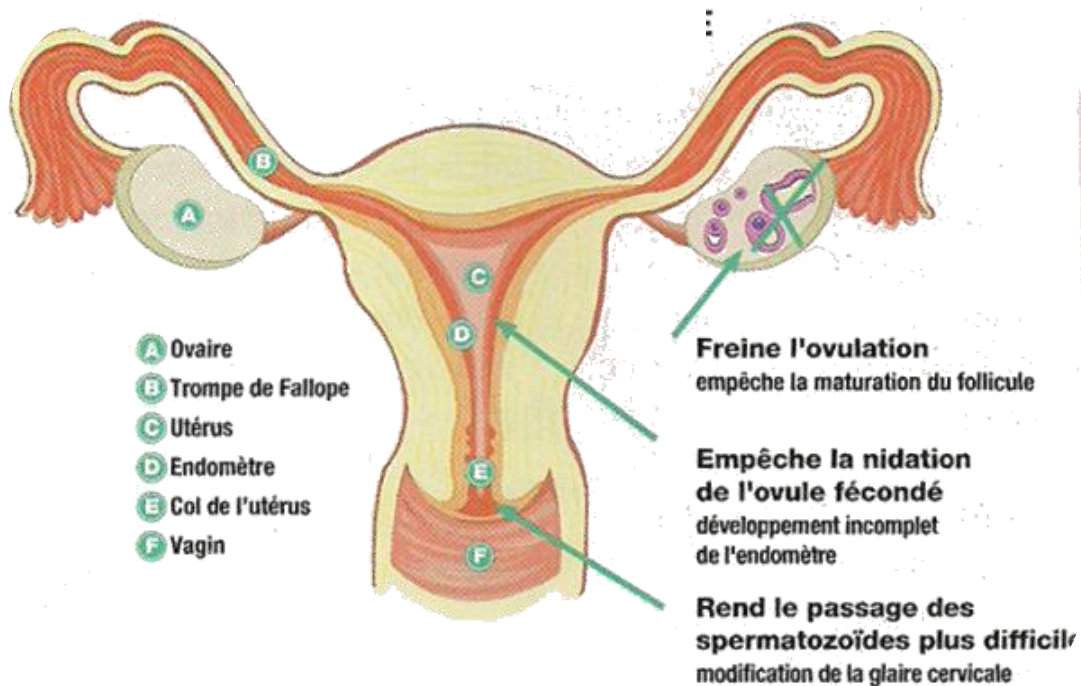
Sa tolérance est considérée comme moins bonne que celle des méthodes œstroprogestatives et variable d'une femme à l'autre. Ses principaux effets secondaires

retrouvés sont surtout liés à un mauvais contrôle du cycle, ainsi on constatera fréquemment soit une aménorrhée soit des spotting continuel mais aussi, mastodynie, douleurs pelviennes ou encore kystes fonctionnels de l'ovaire.

**1- Les micropilules :** Il s'agit de progestatifs à très faible dose administrés de façon continue, sans interruption. Les troubles de cycle sont fréquents ; pour pallier ces inconvénients, il a été proposé d'ajouter un progestatif plus dosé pendant les dix derniers jours du cycle.

**2- Les progestatif à forte dose en discontinu :** Administrés à dose thérapeutique pendant 20 jours (à partir de cinquième jour du cycle) ou 15 jours (à partir du dixième jour du cycle si les cycles sont long), ils sont contraceptifs. Ils ne doivent être utilisés ainsi que lors du traitement d'un état pathologique.

**3- Les progestatifs injectables :** Il s'agit de progestatif retards, injectables à dose élevée. L'utilisation du système de libération du stéroïde à des taux bas et constants a permis d'obtenir ainsi une contraception de longue durée jusqu'à 5 ans. Il peut s'agir d'injections de stéroïdes encapsulés dans des micropilules biodégradables assurant une durée d'action de 1 à 2 ans grâce à une diffusion stable et prolongée du stéroïde. (22,19)



**Figure 18 :** Les différents mécanismes d'action des contraceptifs oraux. (23)

**IV.3. La contraception orale séquentielle**

Elle est peu utilisée ou de manière ponctuelle. Les premiers comprimés contiennent uniquement l'œstrogène, les derniers une association œstroprogestative, exemple : Ovanon®. (20,19)

**V. Etude chimique des contraceptifs oraux**

Les deux principales molécules constitutives des contraceptions orales sont l'œstrogène et la progestérone.

**V.1. Structure chimique de l'œstrogène**

L'activité œstrogénique est partagée par plusieurs composés stéroïdiens et non stéroïdiens, dont certains sont indiqués dans le tableau 3 l'œstrogène naturel le plus puissant 17-β estradiol, suivi œstrone œstriol. (22,20)

**Tableau V : Structure chimique de certains œstrogènes. (22)**

Œstrogène stéroïdiens				Composés non stéroïdiens à une activité ostrogénique.
				<p>Diéthylstilbestrol</p>
<b>Dérivés</b>	<b>R<sub>1</sub></b>	<b>R<sub>2</sub></b>	<b>R<sub>3</sub></b>	
<b>Œstradiol</b>	-H	-H	-H	<p>p, p'-DDT</p>
<b>Valérate d'œstradiol</b>	-H	-H		
<b>Cypionate d'œstradiol</b>	-H	-H		<p>Bisphénol A</p>
<b>Ethinylestradiol</b>	-H	-C≡CH	-H	
<b>Mestranol</b>	-CH <sub>3</sub>	-C≡CH	-H	<p>Génistéine</p>
<b>Quinestrol</b>		-C≡CH	-H	
<b>Œstrone</b>	-H	-*	=O*	
<b>Sulfate d'œstrone</b>	-SO <sub>3</sub> H	-*	=O*	

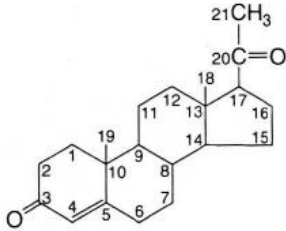
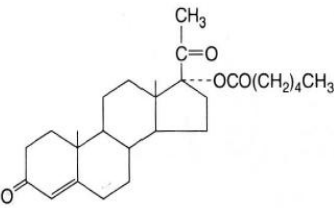
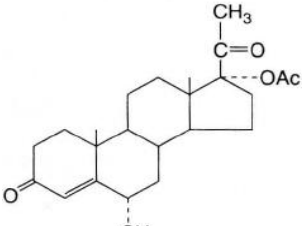
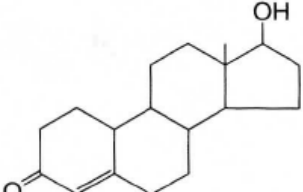
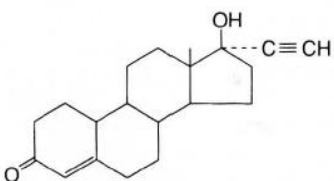
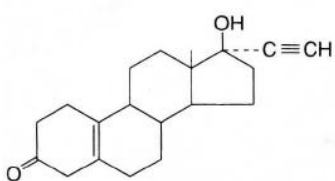
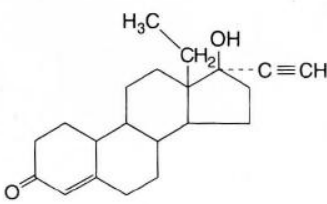
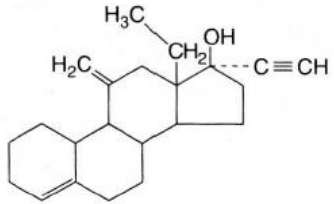
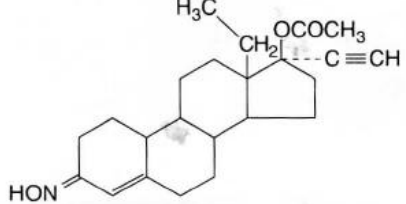
Chacune de ces molécules est un stéroïde de 18 atomes de carbones contenant un cycle phénolique A (un cycle aromatique avec un groupe hydroxyl sur le carbone 3 et un groupe  $\beta$ -hydroxyl ou cétone en position 17 de cycle.

Le cycle phénolique est la principale caractéristique structurale de la liaison sélective, de haute affinité, aux récepteurs des œstrogènes. (22)

### V.2. Structure chimique de la Progestérone

Une première catégorie est composée de substances proches de la progestérone et de son métabolite. La 17 $\alpha$ -hydrox progestérone est inactive par elle-même mais certain de ses dérivés estérifiés ont une activité progestative. Des composés comme le caproate d'hydroxyprogestérone ont une activité progestative mais doivent être utilisés par voie parentérale de fait du métabolisme de premier passage hépatique. (22,20)

**Tableau VI:** Les différents dérivés de la progestérone. (22)

 <p>PROGESTÉRONE</p>	 <p>CAPROATE DIHYDROXYPROGESTÉRONE</p>	 <p>ACÉTATE DE MÉDROXYPROGESTÉRONE</p>
 <p>19-NORTESTOSTÉRONE</p>	 <p>NORÉTHINDRONE</p>	 <p>NORÉTHYNODREL</p>
 <p>NORGESTREL</p>	 <p>DÉSOGESTREL</p>	 <p>NORGESTIMATE</p>

La deuxième grande catégorie de composés est le groupe des 19-nor progestérone (semblable à la progestérone en dehors d'un groupe méthyl en 19 remplacé par un atome

d'hydrogène) a une puissante activité progestative, et les dérivés de la 19-nor testostérone présentent une activité principalement progestative, plutôt qu'androgénique.

## **VI. Les effets secondaires de la contraception hormonale**

Peu de temps après l'introduction des contraceptifs oraux, des descriptions d'effets secondaires nocifs liés à leur utilisation commencèrent à apparaître. Les effets nocifs des contraceptifs oraux sont distingués dans plusieurs catégories :

- **Les effets cardio-vasculaires** chez les non fumeuses sans autre facteur de risque, il n'y a pas d'augmentation significative du risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, mais il existe une augmentation qui paraît minime, ainsi chez les femmes plus de 35 ans fumeuses, il existe une augmentation du risque de maladie cardio-vasculaire, en particulier d'infarctus du myocarde, même avec des pilules mini-dosées.

- Les œstrogènes augmentent les HDL sériques et diminuent les taux de LDL, les progestatifs ayant tendance à avoir l'effet opposé, mais pour les préparations mini-dosées il n'y a pas des modifications significatives du cholestérol sériques total ou des profils des lipoprotéines, ainsi de légères augmentations des triglycérides.

- Pour les préparations fortement dosées ont trouvé que les contraceptifs oraux entraînent une hypertension chez 4 à 5% des femmes normotendues et augmentation de la pression artérielle chez 10 à 15 % des femmes ayant une hypertension préexistante. **(22)**

- **Différents types de cancers** étant donné les effets de stimulation de la croissance des œstrogènes, il existe depuis longtemps une crainte que les contraceptifs oraux puissent augmenter l'incidence des cancers de l'endomètre, de l'ovaire, du sein ainsi que d'autres cancers ces craintes se sont accentuées à la fin des années 1960 à la suite des observations de modifications endométriales induite par les contraceptifs oraux séquentiels. **(22)**

- **Des effets métaboliques et endocriniennes** les premiers études ont trouvé que les contraceptifs oraux fortement dosés ont un effet sur la concentration du glucose post-prandiale et d'insuline, ces effets sont diminués lors de la baisse des stéroïdes.

- La composante ostrogénique augmente la synthèse hépatique un certain nombre de protéines sériques, dont celles qui lient les hormones thyroïdiennes, les glucocorticoïdes et les hormones sexuels. **(22,20)**

- **La prise de poids** est limitée à un ou deux Kg. Les œstrogènes ont une action stimulante sur l'appétit, les progestatifs une action anabolisante. **(20)**

- Chez certaines femmes peuvent survenir des nausées, un œdème, une céphalée modérée, et chez d'autres femmes, on a remarqué des migraines céphalique plus sévères. D'autres patientes ont présenté des saignements inattendus pendant le cycle de 21 jours.



**Matériel Et  
Méthodes**

En vue de déterminer l'effet de la contraception orale sur le profil lipidique, une étude prospective a été réalisée au niveau de centre PMI Hamou Bouchouareb (wilaya de khenchela).

Notre étude porte sur un échantillon constitué de 60 femmes, dont 30 femmes soumises à la contraception orale (groupe d'étude) et 30 femmes témoins (groupe témoin). Toutes les femmes sélectionnées pour cette étude ne présentent ni de problème cardiovasculaire, ni de diabète, d'hyperthyroïdie, d'insuffisance rénale et d'affection de foie.

Nous avons élaboré un questionnaire qui comporte tous les renseignements concernant les deux groupes d'étude (l'Age, le poids, type de contraception utilisée antécédents familiaux...).

La partie pratique a été réalisée au niveau de la paillasse de biochimie du laboratoire central de l'établissement hospitalier 120 lits de la wilaya de khenchela et a porté sur la réalisation d'un bilan lipidique.



**Photographie 01 : a** Etablissement hospitalier 120 lits - **b** : PMI Hamou Bouchouareb

### **I . Recueil et transport des prélèvements**

Les prélèvements sanguins ont été fait à 08 heure du matin au niveau de la PMI Hamou Bouchouareb (wilaya de khenchela), les échantillons de sang (3 ml de sang) sont prélevés dans des tubes héparinés après 12 heures de jeune.

Sur les tubes sont mentionnés le nom et prénom de la patiente puis conservés à 8°C puis être finalement transporter vers le laboratoire de l'établissement hospitalier 120 lits et plus précisément à la paillasse de biochimie.

Le bilan lipidique doit comprendre : l'aspect du sérum à jeun et les dosages des triglycérides, du cholestérol total, du cholestérol LDL et du cholestérol HDL. (16,24)

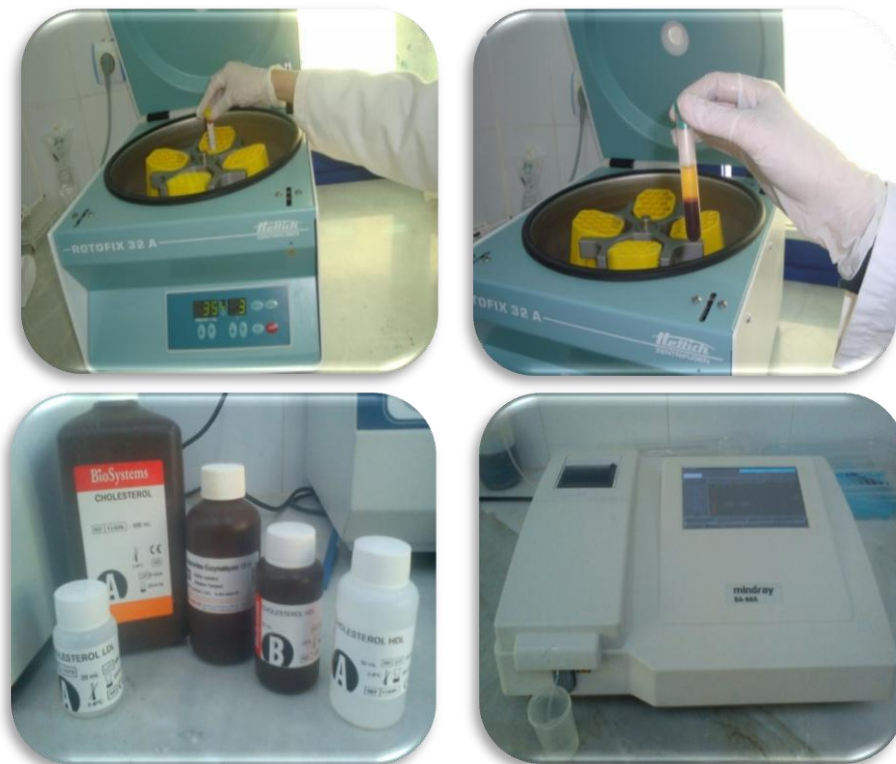


**Photographie 02 :** Recueil et transport des prélèvements sanguins

## **II . Dosage des paramètres lipidiques**

Sur un sujet à jeun depuis 12 heures, le sérum doit être clair, c'est-à-dire avec un faible taux de VLDL et sans chylomicron. S'il est opalescent, il y a un excès de VLDL ; s'il est lactescent, des chylomicrons sont présents. Pour contrôler la présence effective de chylomicrons, le sérum est conservé 24 heures à + 4 °C et les chylomicrons forment alors une crème à la surface du sérum. (25)

Les échantillons sont centrifugés pour séparer les éléments du sang et obtenir du plasma à partir duquel est effectué le dosage biochimique par méthode colorimétrique (réactif BioSystems) à l'aide d'un spectrophotomètre semi-automate de marque Mindray.



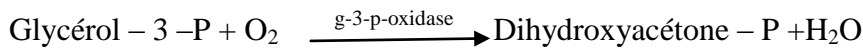
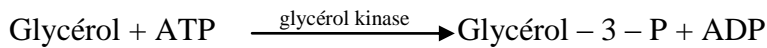
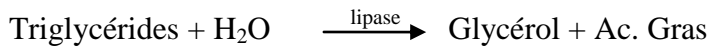
**Photographie 03 :** Centrifugation et dosage des échantillons

## II.1. Dosage des triglycérides (Voir annexe 05)

### Principe

Des techniques enzymatiques sont utilisées par plus de 90 % des laboratoires. Elles reposent sur le dosage enzymatique du glycérol libéré après action de la lipase. Le glycérol libre préexistant est en quantité très faible dans le sérum.

On peut cependant le doser sans faire l'hydrolyse préalable des triglycérides. La première étape est une phosphorylation du glycérol par la glycérol kinase. Selon les étapes suivantes il s'agit de dosage photométrique dans le visible ou dans l'U.V. (16, 26,25)



La lecture colorimétrique est effectuée à 540 nm, la coloration due au Formazan est proportionnelle à la concentration en triglycérides dans le sérum.

### Mode opératoire

Placer les réactifs à température ambiante puis pipeter dans des tubes à essais selon le tableau suivant :

**Tableau VII:** Dosage de triglycéride.

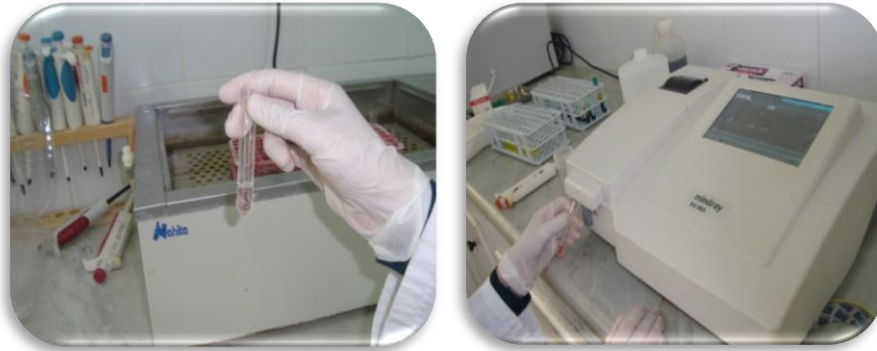
	Blanc	Etalon	Echantillon
<b>Etalon de Triglycérides (S)</b>	-	10 µL	-
<b>Echantillon</b>	-	-	10 µL
<b>Réactif (A)</b>	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL



**Photographie 04 :** Dosage des triglycérides (méthode colorimétrique).

Bien agiter les tubes et enfin les incuber pendant 15 minutes à température ambiante (16- 25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.

Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon face au Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.



**Photographie 05 :** Lecture de l'absorbance de l'échantillon par spectrophotomètre.

**Tableau VIII :** Valeurs de référence de triglycéride.

<b>Jusqu'à 150 mg/dL = 1,7 mmol/L</b>	<b>Normal</b>
<b>150 -199 mg/dL = 1,70 - 2,25 mmol/L</b>	<b>Douteux</b>
<b>200 - 499 mg/dL = 2,26 - 5,64 mmol/</b>	<b>Elevé</b>
<b>&gt; 500 mg/dL = &gt; 5,65 mmol/L</b>	<b>Très élevé</b>

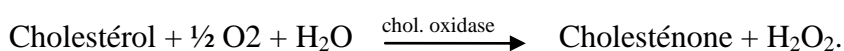
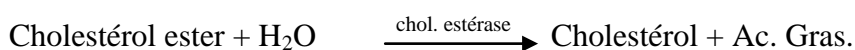
## II.2. Dosage du cholestérol (Voir annexe 06)

Le cholestérol peut être dosé par de très nombreuses méthodes. Les plus anciennes sont colorimétriques, les plus pratiquées sont enzymatiques. Elles utilisent toutes une cholestérol estérase et une cholestérol oxydase.

### Principe

Dans une première étape les esters de cholestérol sont hydrolysés en cholestérol libre par l'estérase puis le cholestérol libre est oxydé en A4-cholesténone avec production d'eau oxygénée.

Les diverses techniques enzymatiques diffèrent entre elles par le dosage de cette eau oxygénée. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formée peut être dosée en présence de catalase ou peroxydase.(16,25,26)



**Mode opératoire**

Placer le réactif de travail à température ambiante puis pipeter dans des tubes à essais selon le tableau suivant :

**Tableau IX : Dosage du cholestérol.**

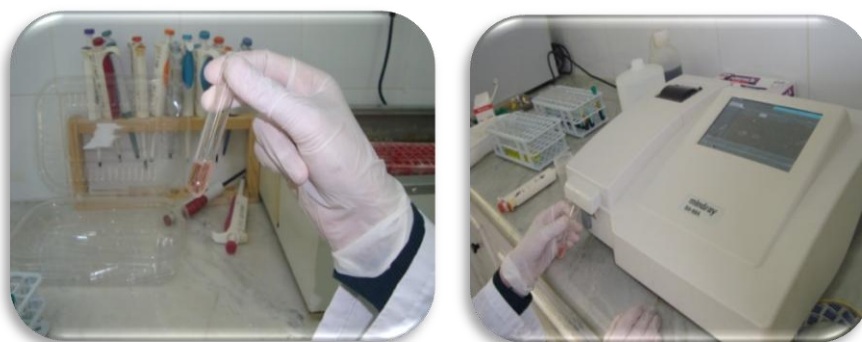
	Blanc	Etalon	Echantillon
<b>Etalon de Cholestérol (S)</b>	-	10 µL	-
<b>Echantillon</b>	-	-	10 µL
<b>Réactif (A)</b>	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Bien agiter puis incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16 - 25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.



**Photographie 06 : Dosage du cholestérol total.**

Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon en comparaison avec le Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.



**Photographie 07 : Lecture de l'absorbance de l'échantillon.**

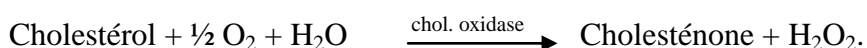
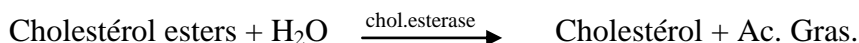
**Tableau X : Les valeurs de référence de cholestérol total.**

<b>Jusqu'à 200 mg/dL = 5,2 mmol/L</b>	<b>Optimal</b>
<b>200-239 mg/dL = 5,2-6,21 mmol/L</b>	<b>Modéré</b>
<b>&gt; 240 mg/dL = &gt; 6,24 mmol/L</b>	<b>Elevé</b>

### II.3. Dosage du cholestérol LDL (Voir annexe 07)

#### Principe

Les lipoprotéines de faible densité (LDL) présentes dans l'échantillon, précipitent en présence de sulfate de polyvinyl. La concentration en cholestérol LDL est calculée en faisant la différence entre les valeurs en cholestérol dans le sérum et dans le surnageant obtenues après centrifugation. Le cholestérol est quantifiable par photométrie grâce aux réactions couplées décrites ci-dessous. (24,25)



#### Mode opératoire

Placer le réactif de travail à température ambiante puis pipeter dans des tubes à essais selon le tableau suivant :

**Tableau XI** : Dosage de LDL (phase de précipitation).

<b>Echantillon</b>	<b>0,2 mL</b>
<b>Réactif (A) (Kit Cholestérol LDL)</b>	<b>0,2 mL</b>

Bien agiter et incuber les tubes pendant 15 minutes à température ambiante. Centrifuger pendant 15 minutes à 4000 r.p.m minimum.



**Photographie 08** : Première étape du dosage de LDL (précipitation)

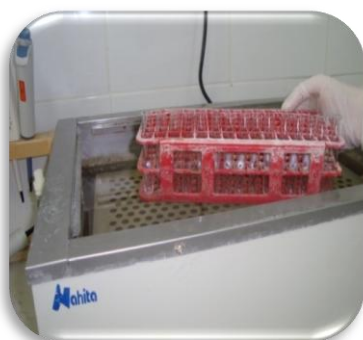
Le surnageant est recueilli avec beaucoup de précaution. Placer le réactif (kit cholestérol) à température ambiante puis pipeter dans des tubes à essais selon le tableau suivant :

**Tableau XII:** Dosage de LDL (phase de colorimétrie).

	Blanc	Etalon	Echantillon
Eau distillée	20 µL	-	-
Etalon de Cholestérol	-	20 µL	-
Echantillon de supernageant	-	-	20 µL
Réactif (A) (Kit Cholestérol)	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL



**Photographie 09 :** Deuxième étape du dosage de LDL (colorimétrie).



**Photographie 10 :** Lecture de l'absorbance de l'échantillon.

Bien agiter et incubez les tubes pendant 30 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 10 minutes à 37°C. Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon face au Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 30 minutes.

**Tableau XIII :** Les valeurs de référence du cholestérol LDL.

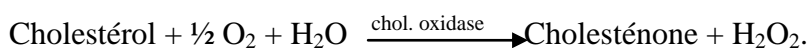
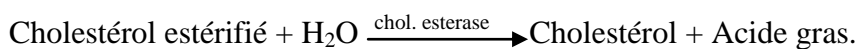
Jusqu'à 100 mg/dL = 2,59 mmol/L	Optimal
100 - 129 mg/dL = 2,59 - 3,34 mmol/L	Quasi optimal
130 - 159 mg/dL = 3,37- 4,12 mmol/L	Modéré
160 - 189 mg/dL = 4,14 - 4,90 mmol/L	Elevé
> 190 mg/dL = 4,92 mmol/L	Très Elevé

## II.4. Dosage du cholestérol HDL (Voir annexe 08)

### Principe

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) présentes dans l'échantillon, précipitent en présence de phosphotungstate et d'ions magnésium, le liquide surnageant de la centrifugation contient les lipoprotéines de densité élevée (HDL).

Le principe de cette technique est l'utilisation d'un détergent qui solubilise VLDL et HDL puis les enzymes cholestérol estérase et oxydase oxydent le cholestérol HDL et VLDL en produit inactif incolore. Un deuxième réactif avec détergent, enzymes et chromogène permettra le dosage direct du cholestérol LDL grâce aux réactions couplées décrites ci-dessous. (26,24)



### Mode opératoire

Placer le réactif de travail à température ambiante puis pipeter dans des tubes à essais selon le tableau suivant :

**Tableau XIV : Dosage de cholestérol HDL (phase de précipitation)**

<b>Echantillon</b>	<b>0,2 mL</b>
<b>Réactif (A)</b>	<b>0,5 mL</b>

Agiter puis placer les tubes pendant 10 minutes à température ambiante. Centrifuger pendant 10 minutes à un minimum de 4.000 r.p.m.



**Photographie 11 : Première étape du dosage de HDL (précipitation).**

Le surnageant est recueilli avec beaucoup de précaution. Placer le réactif B à température ambiante puis pipeter dans des tubes à essais selon le tableau suivant :

**Tableau XV :** Dosage de cholestérol HDL (phase de colorimétrie).

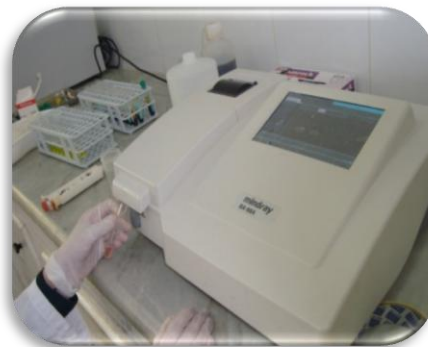
	<b>Blanc</b>	<b>Etalon</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Eau distillée</b>	<b>50 µL</b>	-	-
<b>Etalon de cholestérol HDL</b>	-	<b>50 µL</b>	-
<b>Surnageant</b>	-	-	<b>50 µL</b>
<b>Réactif (B)</b>	<b>1,0 mL</b>	<b>1,0 mL</b>	<b>1,0 mL</b>

Bien agiter et incuber les tubes pendant 30 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 10 minutes à 37°C.



**Photographie 12 :** Deuxième étape du dosage de HDL (colorimétrie).

Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon face au Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 30 minutes.



**Photographie 13:** Lecture de cholestérol HDL.

La concentration en cholestérol HDL varie considérablement avec l'âge et le sexe. Les valeurs retenues pour identifier un risque élevé de maladies des artères coronaires sont les suivantes :

**Tableau XVI :** Les valeurs de référence de cholestérol HDL.

<b>Jusqu'à 35 mg/dL = 0,91 mmol/L</b>	<b>Risque élevé</b>
<b>&gt; 60 mg/dL = &gt; 1,56 mmol/L</b>	<b>Risque bas</b>

### **III . Traitement et analyse statistique**

Les résultats, présentés sous forme d'histogrammes rejoignent le plus souvent des valeurs moyennes et leurs écart types, ces deux derniers ont été réalisés par le logiciel *Excel 2007*.

Les données obtenues sont soumises à une analyse statistique en utilisant le *test t de Student* à l'aide du logiciel *MINITAB* version *13.31* pour Windows et sont ensuite exprimés en moyenne  $\pm$  différence significative (SD).

On considère que les résultats sont significatifs quand  $P \leq 0,05$ . Les graphes présentés et les tableaux des groupements des moyennes sont réalisés par *l'Excel 2007*.

La p-value associée exprime la probabilité pour obtenir par hasard le résultat observé si le facteur n'a pas d'effet (ou si les deux échantillons sont issus de la même population)

Si  $p < 0,05$  on considère que le résultat n'est pas le fruit du hasard : le résultat est significatif.

Sinon, le résultat a, en l'absence d'effet du facteur une telle probabilité d'apparition qu'on ne l'attribuera pas à l'effet du facteur : le résultat n'est pas significatif.



**Résultats Et  
Discussion**

**I. Résultats des enquêtes et des questionnaires**

La population d'étude comporte 60 femmes parmi lesquelles 30 sont soumises à une contraception hormonale orale (groupe d'étude) et 30 femmes témoins non soumises à aucune contraception (groupe témoin).

Les réponses aux questionnaires nous ont permis de connaître l'âge moyen des deux populations d'étude, il est compris entre 22 ans et 48 ans.

Dans la présente étude, nous avons relevé aussi que le poids moyen des femmes soumises à la contraception orale est de  $75,2 \pm 2,4\text{Kg}$ , alors que celui des femmes du groupe témoin est de  $64,5 \pm 2,1\text{Kg}$ .

La prise du poids était remarquable chez les femmes qui sont sous contraception hormonale orale c'est l'un des effets secondaires de la pilule, cette prise de poids est consécutive à une rétention hydro sodé (jambe lourdes et doigts boudinées) que l'on a constaté pratiquement toujours chez les femmes sous contraception orale. **(27, 28)**

Une étude sur 1665 femmes réalisée par le Dr Monique-Gabrielle Lê de l'institut Gustave Roussy de Villejuif a montré que 30% des femmes sous pilule au moment de l'enquête ont déclaré avoir pris du poids, ce phénomène est dû l'effet d'œstrogène qui favorise la rétention hydro sodé par l'activation directe de canaux potassiques de la membrane plasmique conduisant à une sortie de potassium. **(28)**

Les œstrogènes ont un effet plutôt anabolique sur le tissu adipeux : ils augmentent l'action de la lipoprotéine lipase qui libère les acides gras libres contenus dans les chylomicrons. Ces acides gras sont captés par les adipocytes qui les stockent sous forme de triglycérides, favorisant ainsi le stockage des graisses. **(29)**

En ce qui concerne le type de la contraception orale utilisé, nous avons noté que les pilules utilisées par notre population d'étude est de type œstroprogestatif et progestatif mais les plus utilisées sont les œstroprogestatifs avec un pourcentage de 63%.

**Tableau XVII :** Les différentes pilules utilisées par les femmes.

Type de pilule	Dénomination commercial	Nombre de femmes
<b>Progestative</b>	<b>Microval®</b>	<b>11</b>
	<b>Mercilon®</b>	<b>11</b>
<b>Œstroprogestative</b>	<b>Microgynon®</b>	<b>04</b>
	<b>Adépal®</b>	<b>03</b>
	<b>Melliane®</b>	<b>01</b>

Ces résultats sont probablement dus au fait qu'en termes de fiabilité, les œstroprogestatifs combinés restent à ce jour une des méthodes de référence, la meilleure

contraception orale actuellement disponible. Pourtant, on a observé, parallèlement à l'évolution des spécialités, une extension des indications de la pilule, devenue un traitement de référence en matière de dysménorrhée, syndrome prémenstruel, de l'acné (2)

A coté de ces bénéfices non contraceptifs reconnus, on observe un certain nombre d'effets indésirables bénins, qui sont également des effets prévisibles, classiques, parmi lesquels : troubles digestifs, céphalées, tension mammaire, irritabilité, modification de la libido, perturbation du cycle, sensations de jambes lourdes, séborrhée, acné, prise de poids. (25)

La marque commerciale la plus utilisée par les patientes c'est Mercilon® avec un pourcentage de 37% (Figure 19). La marque commerciale des pilules progestatives utilisée est le microval avec un pourcentage de 37 %.

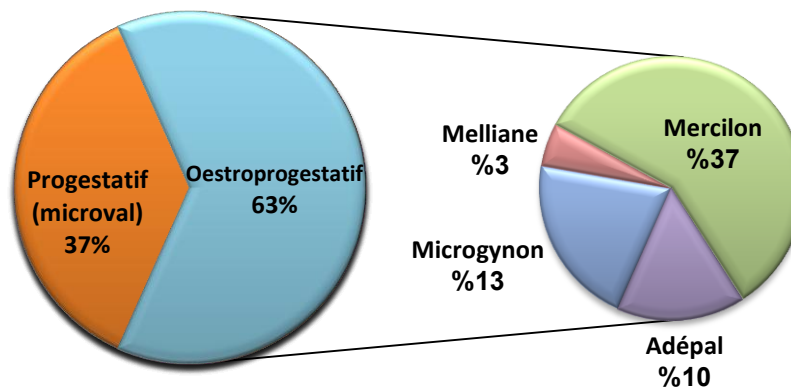


Figure 19 : Les pourcentages du type de contraception utilisé par notre population.

## II . Résultats et analyses statistiques des examens biochimiques

Les résultats du dosage des paramètres biochimiques du groupe d'étude et celui du groupe témoin, sont représentés par les tableaux XVIII, XX, XXII, XXIV.

Les valeurs obtenues sont ensuite exprimés en moyenne  $\pm$  erreur standard puis ils ont fait l'objet d'une analyse statistique en utilisant le test t de Student à l'aide du logiciel « MINITAB». Nous avons noté une différence statistique significative dans les deux groupes ( $p < 0.05$ ).

**II.1. Résultats du dosage du cholestérol**

Les résultats montrent que le taux de cholestérol total chez les femmes soumises à la contraception orale (groupe d'étude) est de  $1.72 \pm 0.11$  g/l, alors que chez le groupe témoin, il est de  $1.49 \pm 0.05$  g/l ( $p= 0.07$ ). En effet l'administration des œstroprogestatives a entraîné une augmentation non significative du cholestérol total chez les femmes du groupe d'étude ( $p > 0.05$ ).

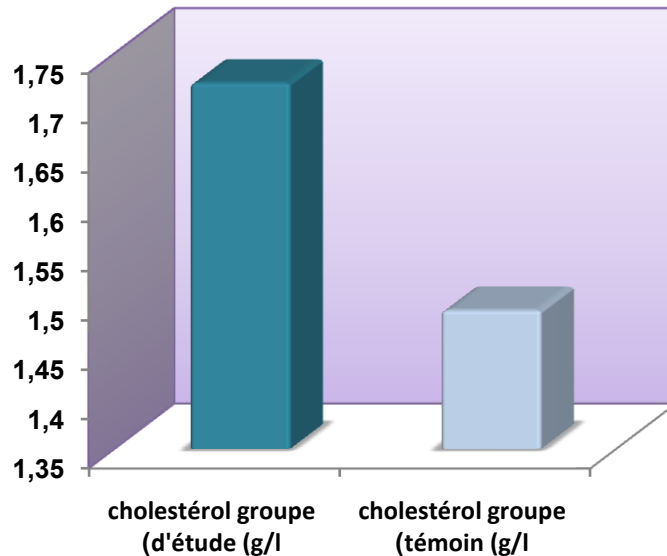
**Tableau XVIII:** Résultats du dosage du cholestérol des deux populations

Femmes	Cholestérol total groupe d'étude (g/l)	Cholestérol total groupe témoin (g/l)
01	3.93	0.74
02	2.22	1.98
03	1.83	1.92
04	1.77	2.09
05	2.06	1.51
06	1.96	1.51
07	1.73	1.97
08	1.30	1.66
09	2.36	1.61
10	2.84	1.17
11	1.78	1.37
12	1.55	1.68
13	1.67	1.66
14	2.05	1.58
15	1.08	1.11
16	1.91	1.75
17	1.72	1.30
18	1.78	1.67
19	1.80	1.13
20	1.36	1.58
21	0.73	1.32
22	0.98	1.34
23	1.20	1.63
24	1.21	1.46
25	0.75	1.70
26	1.12	1.51
27	0.69	1.14
28	1.22	1.52
29	2.20	1.22
30	1.76	1.52

**Tableau XIX:** Résultat de dosage de cholestérol (moyenne  $\pm$  SD, Effectifs) de groupe d'étude comparé à celui de groupe témoin.

	Groupe d'étude (n=30) Moyenne $\pm$ SD	Groupe témoin (n=30) Moyenne $\pm$ SD	Probabilité (p)
<b>Cholestérol total (g/l)</b>	<b>1.72 <math>\pm</math> 0.11</b>	<b>1.49 <math>\pm</math> 0.05</b>	<b>0.07 NS</b>

On remarque une différence non significative entre le groupe d'étude et celui de groupe témoin.



**Figure 20 :** Comparaison de la moyenne de cholestérol total entre groupe d'étude et celui de témoin.

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque d'athérosclérose à long terme mais pas de thrombose. Cette dyslipidémie n'est donc pas une contre-indication formelle à une contraception œstroprogestative et l'interdiction semble disproportionnée avec le risque cardiovasculaire. En cas d'impossibilité d'utiliser des méthodes locales et en l'absence de risque de thrombose (antécédents familiaux, tabagisme en cours, élévation des triglycérides), il est donc possible de prescrire une telle contraception pour des hypercholestérolémies modérées (cholestérol total  $<$  3 g/l) chez les femmes de moins de 35 ans (les plaques d'athérome augmentant avec l'âge et favorisant les accidents de thrombose artérielle). Il semble logique de choisir une pilule minidosée en éthinyloestradiol (20 à 35  $\mu$ g). (30)

## II.2. Résultats du dosage des Triglycérides

Le taux de triglycéride moyen chez le groupe d'étude est de  $1.25 \pm 0.11$  g/l, alors que chez le groupe témoin, il est de  $0.95 \pm 0.09$  g/l. En effet nous avons noté que le taux de triglycéride présente une différence hautement significative chez les femmes soumises à la pilule œstroprogestative par rapport aux femmes témoins ( $p = 0.04$ ).

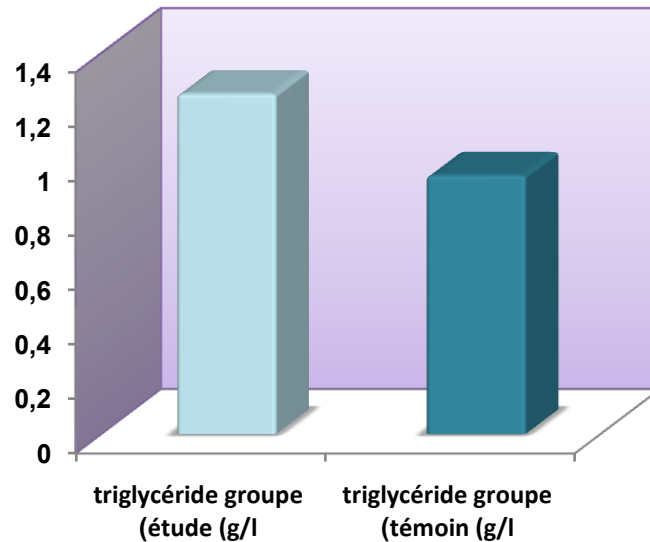
**Tableau XX:** Résultats du dosage des Triglycérides des deux populations

Femmes	Triglycéride groupe d'étude (g/l)	Triglycéride Groupe témoin (g/l)
01	0.79	0.87
02	1.95	1.17
03	0.97	1.38
04	1.34	0.83
05	1.70	1.00
06	1.36	0.50
07	0.56	1.14
08	0.65	0.66
09	1.74	0.65
10	0.80	0.49
11	1.37	1.40
12	0.66	0.82
13	1.14	0.47
14	1.72	2.62
15	0.60	1.07
16	1.75	0.76
17	0.76	0.91
18	0.95	1.42
19	1.72	0.61
20	0.71	0.86
21	0.73	0.30
22	0.51	1.21
23	0.88	1.89
24	2.79	0.71
25	0.65	0.88
26	2.50	0.86
27	0.92	0.54
28	0.65	0.72
29	1.44	0.53
30	2.23	0.84

**Tableau XXI :** Résultat de dosage de triglycéride (moyenne± SD, Effectifs.) de groupe d'étude comparé à celui de groupe témoin.

	Groupe d'étude (n=30) Moyenne ± SD	Groupe témoin (n=30) Moyenne ± SD	Probabilité (p)
Triglycéridémie (g/l)	1.25±0.11	0.95±0.09	0.04 S

L'administration de pilule œstroprogestative a entraîné une augmentation significative des triglycérides ( $p < 0.05$ ).



**Figure 21 :** Comparaison de la moyenne de triglycéride entre le groupe d'étude et celui du groupe témoin.

Dans les contraceptifs oraux actuels, l'effet œstrogénique prédomine, ce qui peut aggraver ou rendre apparente une hyperlipidémie familiale mixte ou une hypertriglycéridémie familiale, ce qui était remarquable dans notre étude, l'augmentation de triglycéride est due à l'effet de l'éthinylœstradiol qui est un œstrogène de synthèse, ainsi l'œstrogène a un effet sur l'enzyme lipoprotéine lipase en diminuant son activité par l'inhibition de l'expression de son ARN messenger, selon Dr Lemieux Christian plusieurs études ont été fait sur des rats et des femmes ménopausées pour voir l'effet de l'œstrogène sur l'activité de la lipoprotéine lipase, ont démontré que l'injection des œstrogènes diminue l'activité de la lipoprotéine lipase qui est considéré comme une enzyme principale pour l'entrée des acides gras dérivés des triglycérides dans les tissus adipeux. (31)

### II.3. Résultats du dosage du cholestérol HDL

Les résultats de dosage de cholestérol HDL montrent que le taux de cholestérol HDL chez le groupe d'étude est de  $1.48 \pm 0.09$  g/l alors que chez le groupe témoin il est de  $1.15 \pm$

0.06 g/l. En effet nous avons noté que le taux de cholestérol HDL est significatif chez les femmes soumises à la pilule œstroprogestative par rapport aux témoins (p= 0.008).

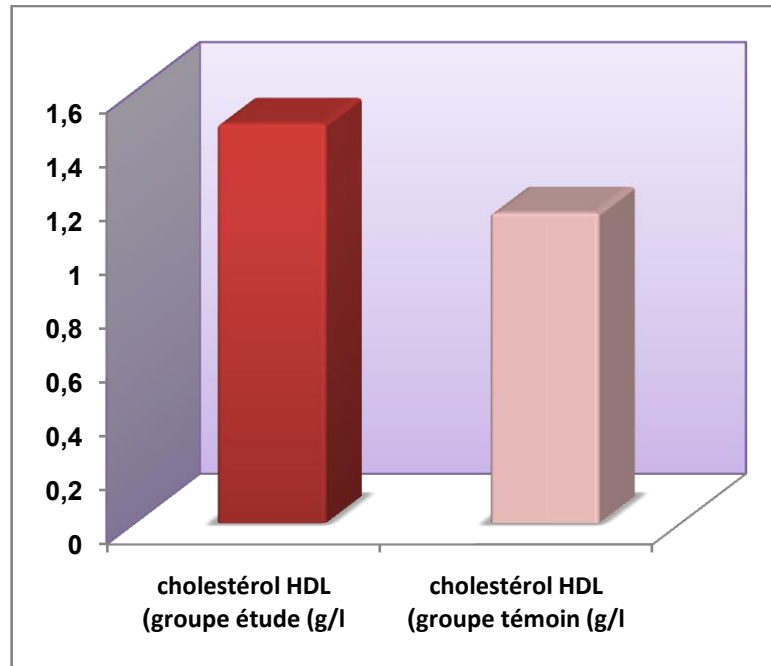
**Tableau XXII :** Résultats du dosage du cholestérol HDL des deux populations

Femmes	Chol.HDL Groupe étude (g/l)	Chol.HDL Groupe témoin (g/l)
01	1.94	0.34
02	1.70	0.33
03	1.91	0.67
04	1.85	0.55
05	1.57	0.11
06	1.53	0.55
07	1.23	0.32
08	1.87	0.93
09	1.80	0.42
10	2.69	0.63
11	1.71	0.25
12	1.20	0.38
13	1.35	0.36
14	2.42	.20
15	1.41	0.18
16	1.36	0.31
17	1.23	0.32
18	1.31	0.33
19	2.07	0.41
20	2.03	0.45
21	0.92	0.43
22	1.61	0.57
23	1.39	0.32
24	1.54	0.52
25	0.35	0.43
26	0.60	0.27
27	0.84	1.42
28	1.00	1.30
29	1.42	0.86
30	0.46	1.03

**Tableau XXIII :** Résultat de dosage de cholestérol HDL (moyenne± SD, Effectifs.) de groupe d'étude comparé à celui de groupe témoin.

	Groupe d'étude (n=30) Moyenne ± SD	Groupe témoin (n=30) Moyenne ± SD	Probabilité (p)
HDL cholestérolémie (g/l)	1.48±0.09	1.15±0.06	0.008 S

L'administration de pilule œstroprogestative a entraîné une augmentation hautement significative de cholestérol HDL ( $0.01 > p > 0.001$ ).



**Figure 22 :** Comparaison de la moyenne de cholestérol HDL entre groupe d'étude et celui de témoin.

Les associations œstroprogestatives sont responsables de modifications du métabolisme lipidique. Ces modifications étant à la fois dues au progestatif et à l'œstrogène. L'éthinylestradiol, œstrogène de synthèse, élève le cholestérol HDL et les triglycérides de façon dose-dépendante, ce qui a été noté dans notre étude. Ainsi, une étude a été faite par Schafer *et al.* sur des jeunes femmes en pré ménopause a montré les effets de l'administration d'œstrogènes sur les lipoprotéines et leurs composantes. Ces chercheurs ont démontré que les œstrogènes augmentent les VLDL et les HDL, principalement les HDL<sub>2</sub>. Ils ont également observé une augmentation de l'apoB des VLDL ainsi que de l'apoA-I des HDL. Finalement, l'administration d'œstrogènes a diminué la lipase hépatique (32). Des résultats très similaires ont été obtenus par Walsh *et al* chez la femme post ménopausée qui ont observé une augmentation des triglycérides, des VLDL et des HDL ainsi qu'une diminution des LDL. (33)

#### II.4. Résultats du dosage de cholestérol LDL

Le taux de cholestérol LDL chez les femmes soumises de la pilule œstroprogestative est de  $0.39 \pm 0.05$  g/l alors que chez le groupe témoin est de  $0.38 \pm 0.03$  g/l. Nous avons constaté une augmentation de cholestérol LDL mais non significative ( $p=0.95$ ).

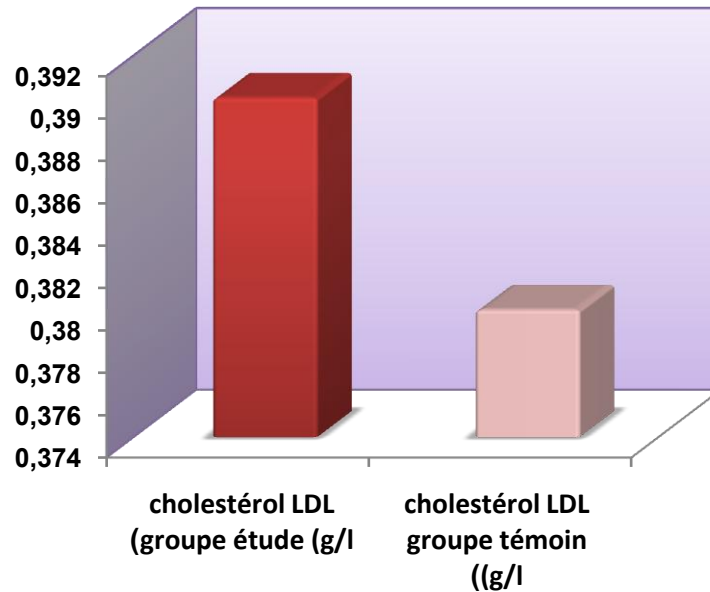
**Tableau XXIV :** Résultats du dosage du cholestérol LDL des deux populations

<b>Femmes</b>	<b>Chol. LDL Groupe étude (g/l)</b>	<b>Chol. LDL Groupe témoin (g/l)</b>
<b>01</b>	<b>1.06</b>	<b>0.94</b>
<b>02</b>	<b>0.34</b>	<b>1.07</b>
<b>03</b>	<b>0.40</b>	<b>0.97</b>
<b>04</b>	<b>0.47</b>	<b>1.39</b>
<b>05</b>	<b>0.17</b>	<b>1.44</b>
<b>06</b>	<b>0.44</b>	<b>1.98</b>
<b>07</b>	<b>0.37</b>	<b>1.42</b>
<b>08</b>	<b>1.07</b>	<b>2.48</b>
<b>09</b>	<b>0.21</b>	<b>1.25</b>
<b>10</b>	<b>0.101</b>	<b>1.06</b>
<b>11</b>	<b>0.136</b>	<b>0.63</b>
<b>12</b>	<b>0.218</b>	<b>1.07</b>
<b>13</b>	<b>0.100</b>	<b>1.06</b>
<b>14</b>	<b>0.67</b>	<b>1.28</b>
<b>15</b>	<b>0.092</b>	<b>0.75</b>
<b>16</b>	<b>0.20</b>	<b>1.15</b>
<b>17</b>	<b>0.34</b>	<b>1.10</b>
<b>18</b>	<b>0.28</b>	<b>0.89</b>
<b>19</b>	<b>0.57</b>	<b>1.23</b>
<b>20</b>	<b>0.42</b>	<b>0.89</b>
<b>21</b>	<b>0.34</b>	<b>1.19</b>
<b>22</b>	<b>0.53</b>	<b>1.07</b>
<b>23</b>	<b>0.30</b>	<b>1.40</b>
<b>24</b>	<b>1.30</b>	<b>1.09</b>
<b>25</b>	<b>0.45</b>	<b>0.90</b>
<b>26</b>	<b>1.00</b>	<b>1.10</b>
<b>27</b>	<b>0.30</b>	<b>0.25</b>
<b>28</b>	<b>0.31</b>	<b>0.30</b>
<b>29</b>	<b>0.42</b>	<b>0.34</b>
<b>30</b>	<b>0.85</b>	<b>0.35</b>

**Tableau XXV:** Résultat de dosage de cholestérol LDL (moyenne± SD, Effectifs.) de l'ensemble de l'échantillon et comparaison entre le groupe d'étude et le groupe témoin.

	Groupe d'étude (n=30) Moyenne ± SD	Groupe témoin (n=30) Moyenne ± SD	Probabilité (p)
LDL cholestérolémie (g/l)	0.44±0.31	1.068±0.46	0.95 NS

L'administration de pilule œstroprogestative n'a pas entraîné une augmentation significative de cholestérol LDL ( $P > 0.05$ ).



**Figure 23 :** Comparaison de la moyenne de cholestérol LDL entre groupe d'étude et groupe témoin.

Dans notre étude, on a remarqué qu'il ya une augmentation des cholestérols LDL mais n'est pas significative, les œstroprogestatifs créent des modifications sur le profil lipidique, Les œstrogènes augmente les taux de triglycérides et de cholestérol HDL et diminue le taux de cholestérol LDL. Les progestatifs, quant à eux, modifient légèrement ces mêmes paramètres, mais dans le sens inverse. La contraception œstroprogestative fait appel aux progestatifs norstéroïdes ayant un effet androgénique important, bien qu'atténué, pour ceux de deuxième (norgestrel et lévonorgestrel) et de troisième générations (désogestrel, gestodène et norgestimate). Les effets des progestatifs sur l'hémostase restent moins bien connus mais les dérivés norstéroïdes pourraient favoriser les accidents de thrombose. Plusieurs articles récents invitent à la prudence vis-à-vis de l'utilisation des progestatifs de troisième génération. (30)

### II.5. Corrélation cholestérol HDL et cholestérol T

Une corrélation positive a été notée entre le cholestérol totale et cholestérol HDL. Les HDL sont des molécules où le apolipoprotéine AI est le constituant majeure , ce dernier joue un rôle très important dans le retour de cholestérol des tissus vers le foie, par au moins deux mécanismes : l'interaction de l'apolipoprotéine AI des HDL naissante avec les cellules permet le sortie de cholestérol cellulaire ; d'autre part dans les lipoprotéines ayant capté le cholestérol cellulaire, ainsi l'apoprotéine AI est un activateur de la LCAT (Lécithine-Cholestérol-Acyl-Transférase) responsable de l'estérification du cholestérol plasmatique. (15)

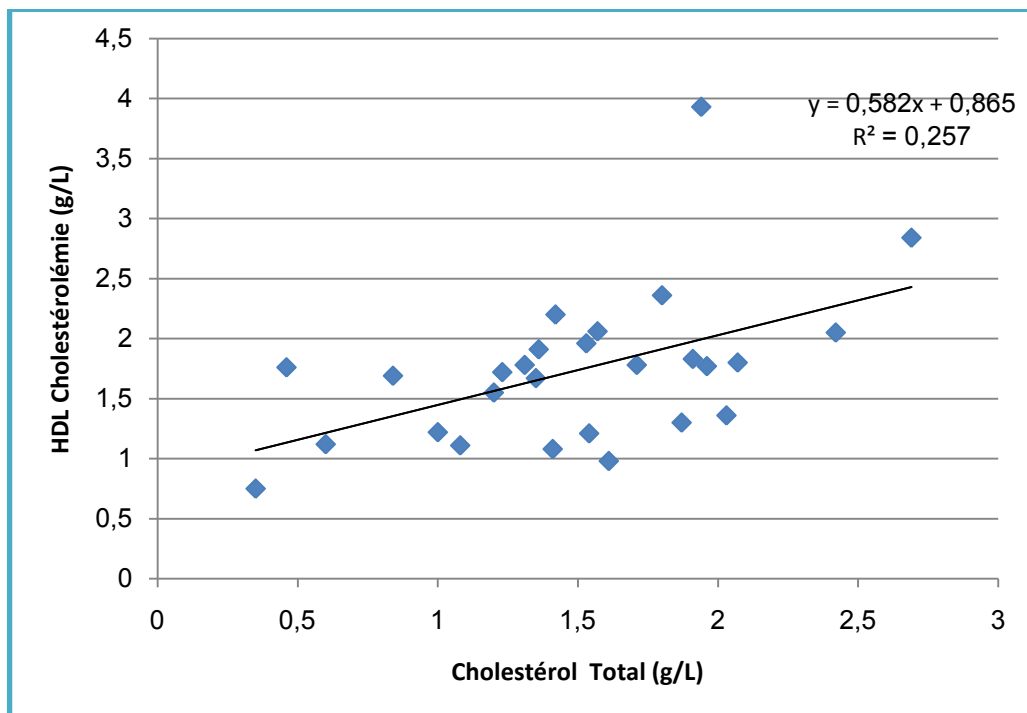


Figure 24 : Corrélation cholestérol HDL et cholestérol total.



**Conclusion et  
perspectives**

## **Conclusion et perspectives**

Ce travail s'inscrit dans la problématique de suivre l'évolution des paramètres lipidiques (Triglycérides, Cholestérol, LDL, HDL) chez une population de 30 femmes de la wilaya de Khenchela utilisant un moyen de contraception hormonal oral, afin d'évaluer si la prise de contraceptifs hormonaux oraux est associée à un paramètre corporel, tels que le poids et un paramètre métabolique tel que le profil lipidique. Une deuxième population de 30 femmes n'utilisant aucun moyen contraceptif est choisie comme témoin.

Pour cela nous avons tout d'abord choisis les femmes qui répondent aux profils choisis à partir des réponses collectées à un questionnaire précis que nous avons élaborée, on a procédé par la suite à un dosage des paramètres lipidiques de chaque patiente.

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une augmentation hautement significative dans la mesure de poids des femmes soumises de contraceptifs oraux comparé à celles des femmes de groupe témoin ( $p < 0.05$ ). Et une augmentation significative dans le taux de triglycéride et celui de cholestérol HDL, mais les taux des paramètres restent conformes aux normes.

En conclusion, l'utilisation des œstroprogestatifs chez notre population est associée à un gain pondéral, mais pratiquement ils n'ont aucun effet sur le bilan lipidique. Mais nous n'avons aucune certitude quant à cette augmentation qui pourrait être attribuée à d'autre facteur non contrôlés qui n'ont pas été pris en compte dans cette étude.

On peut dire que malgré les effets néfastes de la prescription de la contraception orale (troubles métaboliques, prise de poids, cancer du sein et de l'endomètre) reste l'outil anticonceptionnel le plus efficace.

Une étude plus approfondie est fortement souhaitable sur une population de femmes présentant des dyslipidémies importantes ou en présence de facteurs de risque associés puisque les traitements hormonaux peuvent également constituer un facteur de risque vasculaire.

Malgré l'importance de l'usage de la pilule, nous manquons d'études fiables pour évaluer le risque cardio-vasculaire de la contraception hormonale. Néanmoins, on peut penser que la contraception œstroprogestative n'augmente pas le risque d'athérosclérose. Le risque de thrombose existe et doit être présent à l'esprit lors de la prescription d'hormones chez la femme dyslipidémique.

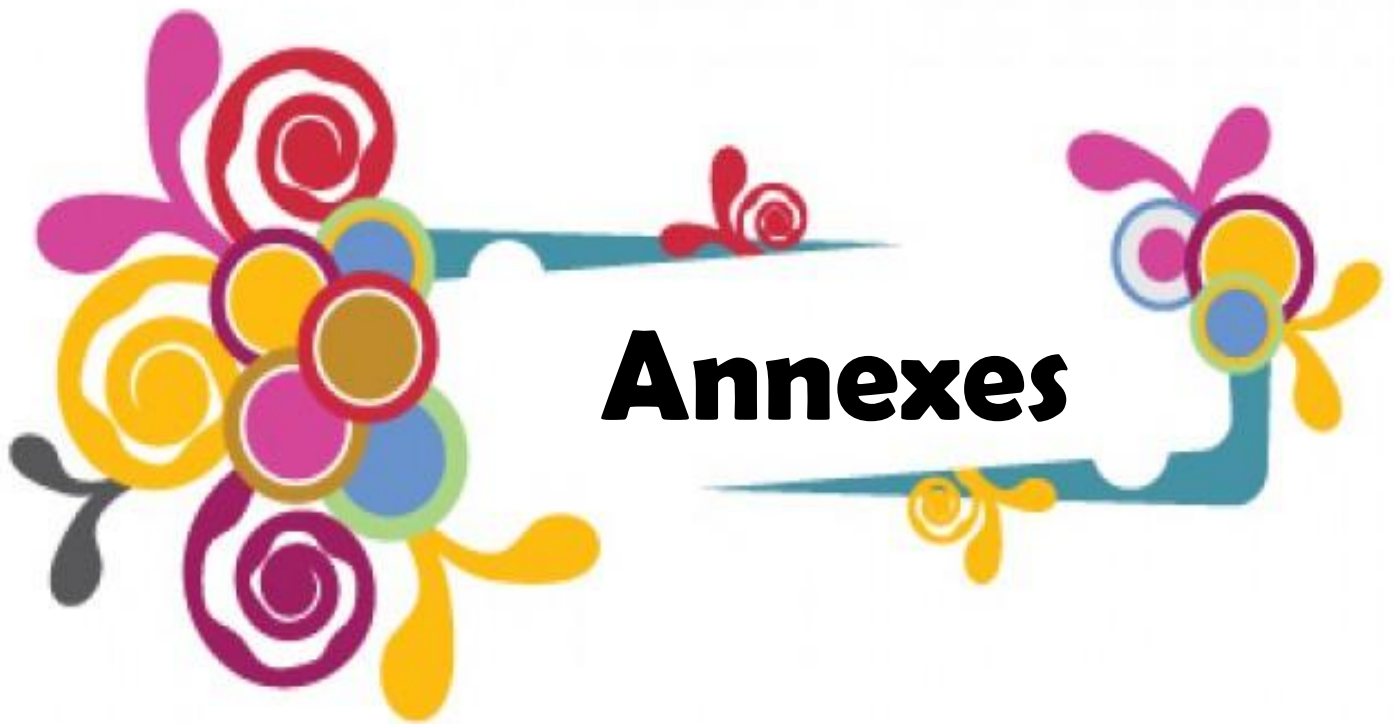


# **Références Bibliographique**

## Références Bibliographiques

1. **Gay C. (2001).** Traitements hormonaux et dyslipidémie. Journées des techniques avancées en gynécologie et obstétriques PMA Périnatalogie et pédiatrie
2. **Vincent D. (2011).** Perception et approche du risque lié à la contraception oestroprogestative orale dans la cadre de la consultation de médecine générale. Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré, Nancy, 83 p
3. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. (1998).** Surveillance biologique de la contraception orale œstroprogestative. Paris: ANAES;
4. **Beuvais V. (2014).** Les dyslipidémies, leurs prises en charge, et l'éducation thérapeutique du patient à l'officine0Thèse de doctorat. Université Angers.128p
5. **Bernard S. (2006).** Biochimie & biologie moléculaire. 1<sup>er</sup> tirage,omni science , France, 600p
6. **Kessou C. (2009).** Les lipides. In : Biochimie Structurale. Office des publications universitaires, place centrale de Ben Aknoun (Alger).pp.127-157.
7. **Touitou Y. (2005).** les lipides. In : Biochimie : structure des glucides et des lipides, Faculté de médecine pierre et marie curie. Université paris-VI.pp.31-44.
8. **Lehmann Che. (2012).** cours n° 6- Lipoprotéines, cholestérol et dyslipidémies. 20p
9. **Chicouche A. (2003).** Etude des lipides, Département de médecine 2<sup>ème</sup> année Biochimie, laboratoire d'hormonologie cpmc ,188p
10. **Voet D, Voet J-G. (2005).** Biochimie. 2<sup>éd</sup>, De Boeck Supérieur, France, 1600 p
11. **Raisonnier A. (2004).** Lipides et lipoprotéines. Cours de biochimie PCEM2, université de Paris –VI, 106p.
12. **Raisonnier A. (2003).** Structure biologique. Cours biochimie métabolique et régulations, université paris –VI, 169 p.
13. **Isabelle C, Mireille P. (2008).** Biochimie. 2 éd , Wolters Kluwer, France.pp. 19-28.
14. **Florian H., Gerd L., Christian G., Isabelle M., Silke B., Nadine S., Birgit M. (2005).** Biochimie humaine. Sciences, Médecine Sciences Publications, 596p
15. **Clavey V., Brousseau T., Lestavl S. (2001).** Structure et métabolisme des lipoprotéines plasmatiques. In : Biochimie structurale métabolique & clinique, Groupe Liaisons S.A. Paris. Pp.171-199.
16. **Pierre V. (2000).** Biochimie clinique.2éd, Médical international, France.322 p
17. **Beaudeau J-L, Durand G. (2011).** Biochimie médicale : Marqueurs actuels et perspectives. 2 éd. Médecine- Sciences. Lavoisier, 601p
18. **Tsirtsikolou D. (2002).** Hyperlipidémie. 5 p
19. **Garay E. (2012).** Evaluation des connaissances des patientes consultant dans le centre d'orthogénie d'évroux sur les différentes méthodes contraceptives et leurs modes d'utilisation. Thèse de doctorat, Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen , 109 p
20. **Annie F-J-A. (2002).** Contrôle de la qualité des contraceptifs oraux au senegal. Thèse de doctorat, université de Cheikh Anta Diop De Dakar, 74p.

21. **Jocelyne A-S., Fournier C., Inpes., De Bels F. (2004).** Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme, 47 p
22. **Hardman J-G., Limbird Lee E., Goodman G-A., Tillement Jean-Paul Maurice. (1998)** .Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments. 9 éd., Mc Graw- Hill, France, 1677p
23. **Amster.** classification des pilules contraceptives (2005). <http://pharamster.over-blog.com/page-5374935.html>
24. **Vaubourdolle M. (2007).** Biochimie hématologie. 3 éd, Wolters Kluwer SA.1096 p
25. **Arbouche Lezoul Z. (2007)** Les effets du traitement substitutif poste ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse de doctorat, Université d'Alger, Alger, 241 p.
26. **Allan G., Murphy M., Cowen R-A., O'Reilly D. (2004)** Biochimie clinique, Campus illustré, Elsevier Masson, 169 p
27. **Pilule et rétention hydrosodée, ce n'est plus une fatalité (2003).**  
<https://destinationsante.com/dossiers/Pilule-et-retention-hydrosodee-ce-n-est-plus-une-fatalite>
28. **Demmouche A. (2012).** Effet de la contraception orale sur le profil lipidique, 198, 10.
29. **Bruno F. (2012).** Le tissu adipeux, cible des stéroïdes sexuels. In journée d'endocrinologie, métabolisme et nutrition, Paris VI, Décembre 2012,
30. **Foubert L. (1999).** Hyperlipidémie et pilule contraceptive, sang thrombose Vaisseaux, 11,10761-5.
31. **Deshaies Y. (2005).** Effets et mécanismes d'action d'un modulateur sélectif des récepteurs des oestrogènes sur le métabolisme des lipides. Thèse de doctorat, Université Laval, Faculté de médecine
32. **Schaefer E-J., Foster D-M., Zech L., A, Lindgren F-T., Brewer H-B., Jr. Levy R-I. (1983).** The effects of estrogen administration on plasma lipoprotein metabolism in premenopausal females. *J Clin Endocrinol Metab* ; 57: 262-267.
33. **Walsh B-W., Schiff I., Rosner B., Greenberg L., Ravnkar V., Sacks F-M. (1991).** Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* ; 325: 1196-1204



# Annexes

Annexe 01 : Le questionnaire utilisé durant l'enquête.

*République Algérienne Démocratique et populaire*

**Questionnaire**

Nom :..... Prénom :..... Age :.....ans.

Poids :..... kg

Est-ce qu'il-y-a dans la famille des membres obèses :      Oui :

Non :

Nombre d'enfants : .....

Types de contraception : .....

Consultation régulière par gynécologue :      Oui :

Non :

Consultation par sage femme :      Oui :

Non :

Demande de bilan biologique avant la prescription :      Oui :

Non :

Bilan biologique : Bilan lipidique (CHOL. Total, Triglycéride, Chol.LDL, Chol.HDL)

Cholestérol Total (g/l)	Triglycérides (g/l)	Cholestérol LDL (g/l)	Cholestérol HDL (g/l)

**Annexe 02 : Liste des réactifs et matériel utilisés.**

- Centrifugeuse.
- Bain-marie.
- Spectrophotomètre. (Mindray)
- Cholestérol HDL phosphotungstate/mg-chol. Oxydase/peroxydase.
- Triglycérides. Glycérol phosphate oxydase/peroxydase.
- Cholestérol. Cholestérol oxydase/peroxydase.
- Cholestérol LDL. Réactif précipitant. Polyvinyl sulfate / polyéthylèneglycol.
- Micropipettes de 1000 $\mu$ l, 10 $\mu$ l, 200 $\mu$ l, 500 $\mu$ l.
- Tubes secs.
- Portoirs.

### Annexe 03 : Mesure de la densité optique

La spectrophotométrie est une méthode analytique quantitative qui consiste à mesurer l'absorbance ou la densité optique d'une substance chimique donnée, généralement en solution. Plus l'échantillon est concentré, plus il absorbe la lumière dans les limites de proportionnalité énoncées par la loi de Beer-Lambert.

$$A = \log I_0 - I = \epsilon \cdot l \cdot C$$

A : Densité optique

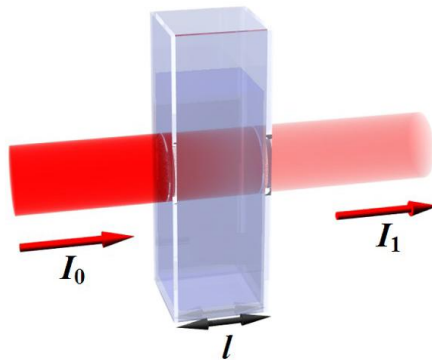
I : Intensité de la lumière incidente.

$I_0$  : Intensité de la lumière transmise.

$\epsilon$  : Absorbance molaire (absorbance d'une solution  $C = 1 \text{ mole/l}$  dans une cuvette de dimension de  $l = 1 \text{ cm}$ ).

C : Concentration molaire (mole/l).

l : Epaisseur de la cuve (cm).



**Principe de Beer Lambert**

**Annexe 04 : Composition et dénomination commerciale des œstroprogestatifs combinés contenant de l'éthinylestradiol.**

TYPE DE COMBINAISONS

*Dose fixe*

Quantité d'œstrogène = 50 µg

Milli Anovlar*	Éthinylestradiol	50	Noréthistérone	1
Planor*	Éthinylestradiol	50	Norgestriénone	2
Stédiril*	Éthinylestradiol	50	Norgestrel	0,50

Quantité d'œstrogène < 50 µg

Ortho-Novum*	Éthinylestradiol	35	Noréthistérone	1
Cilest*	Éthinylestradiol	35	Norgestimate	0,25
Effiprev*	Éthinylestradiol	35	Norgestimate	0,25
Mercilon*	Éthinylestradiol	20	Désogestrel	0,15
Cycléane*	Éthinylestradiol	20	Désogestrel	0,15
Cycléane*	Éthinylestradiol	30	Désogestrel	0,15
Varnoline	Éthinylestradiol	30	Désogestrel	0,15
Minidril*	Éthinylestradiol	30	Lévonorgestrel	0,15
Harmonet*	Éthinylestradiol	20	Gestodène	0,075
Méliane*	Éthinylestradiol	20	Gestodène	0,075
Moneva*	Éthinylestradiol	30	Gestodène	0,075
Minulet*	Éthinylestradiol	30	Gestodène	0,075

*De type biphasique*

<i>Miniphase*</i>				
Onze premiers jours	Éthinylestradiol	30	Noréthistérone	1
Dix jours suivants	Éthinylestradiol	40	Noréthistérone	2
<i>Adépal*</i>				
7 jours	Éthinylestradiol	30	Lévonorgestrel	0,15
14 jours	Éthinylestradiol	40	Lévonorgestrel	0,20

*De type triphasique*

<i>Triella*</i>				
7 jours	Éthinylestradiol	35	Noréthistérone	0,5
7 jours	Éthinylestradiol	35	Noréthistérone	0,75
7 jours	Éthinylestradiol	35	Noréthistérone	1
<i>Trinordiol*</i>				
6 jours	Éthinylestradiol	30	Lévonorgestrel	0,05
5 jours	Éthinylestradiol	40	Lévonorgestrel	0,075
10 jours	Éthinylestradiol	30	Lévonorgestrel	0,1
<i>Triminulet*</i>				
6 jours	Éthinylestradiol	30	Gestodène	0,05
5 jours	Éthinylestradiol	40	Gestodène	0,07
10 jours	Éthinylestradiol	30	Gestodène	0,1
<i>Phaeva*</i>				
6 jours	Éthinylestradiol	30	Gestodène	0,05
5 jours	Éthinylestradiol	40	Gestodène	0,07
10 jours	Éthinylestradiol	30	Gestodène	0,1

*œstroprogestatifs séquentiels*

<i>Ovanon*</i>				
7 jours	Éthinylestradiol	50		
15 jours	Éthinylestradiol	50	Lynestrénol	2,50
<i>Physiostat*</i>				
7 jours	Éthinylestradiol	50		
15 jours	Éthinylestradiol	50	Lynestrénol	1

*Progestatif seul*

	(voie orale)			
Milligynon*			Noréthistérone	0,6
Primolut-Nor*			Noréthistérone	10
Exlution*			Lynestrénol	0,5
Orgamétril*			Lynestrénol	5
Ogyline*			Norgestriénone	0,35
Microval*			Lévonorgestrel	0,03

*Progestatif seul*

	(voie injectable)			
Noristérat*			Noréthistérone	200
Dépo-Provéra*			Médroxyprogestérone	150

# Annexe 05 : Fiche technique du dosage des triglycérides.

CODE 11828 1 x 50 mL	CODE 11528 4 x 50 mL	CODE 11529 2 x 250 mL
CONSERVER A 2-8°C		
Réactifs pour mesurer la concentration de triglycérides A utiliser uniquement <i>in vitro</i> dans les laboratoires cliniques		

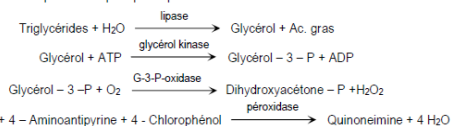
## TRIGLYCERIDES



## TRIGLYCERIDES GLYCEROL PHOSPHATE OXYDASE/PEROXYDASE

### PRINCIPE DE LA METHODE

Les triglycérides présents dans l'échantillon donnent, selon les réactions décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.<sup>1,2</sup>



### CONTENU

	CODE 11828	CODE 11528	CODE 11529
A Réactif	1 x 50 mL	4 x 50 mL	2 x 250 mL
S Etalon	1 x 5 mL	1 x 5 mL	1 x 5 mL

### COMPOSITION

A. Réactif: Pipes 45 mmol/L, chlorure de magnésium 5 mmol/L, 4-chlorophénol 6 mmol/L, lipase > 100 U/mL, glycérol kinase > 1,5 U/mL, glycérol-3-phosphate oxydase > 4 U/mL, peroxydase > 0,8 U/mL, 4-aminoantipyrine 0,75 mmol/L, ATP 0,9 mmol/L, pH 7,0.

S. Etalon de Triglycérides: Glycérol équivalent à 200 mg/dL (2,26 mmol/L) de trioléine. Etalon primaire en solution aqueuse.

### CONSERVATION

Les réactifs et étalon doivent être conservés à 2-8°C. Bien refermer les flacons et éviter toute contamination lors de l'utilisation. Dans ces conditions ils resteront stables jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

Indications de dégradation:

- Réactifs: Présence de particules, turbidité, absorbance du blanc supérieure à 0,150 à 500 nm (cuvette de 1 cm).
- Etalon: Présence de particules, turbidité.

### PREPARATION DES REACTIFS

Réactif (A) et Etalon (S) sont prêts à l'emploi.

### EQUIPEMENT SUPPLEMENTAIRE

- Bain thermostaté à 37°C.
- Analyseur, Spectrophotomètre ou photomètre pour lectures à 500 ± 20 nm.

### ECHANTILLONS

Sérum ou plasma collecté par procédures normalisées.

Les triglycérides dans le sérum ou plasma sont stables 5 jours à 2-8°C. L'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure peuvent être utilisés comme anticoagulants.

### PROCEDURE

1. Placer les réactifs à température ambiante.
2. Pipeter dans des tubes à essais: (Note 1)

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon de Triglycérides (S)	—	10 µL	—
Echantillon	—	—	10 µL
Réactif (A)	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

3. Bien agiter et incuber les tubes pendant 15 minutes à température ambiante (18-25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.
4. Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon face au Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

### CALCULS

La concentration en triglycérides de l'échantillon est calculée selon la formule suivante:

$$\frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Etalon}}} \times C_{\text{Etalon}} = C_{\text{Echantillon}}$$

Si l'étalon Triglycérides du kit est utilisé pour étalonner (Note 2):

$\frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Etalon}}}$	x 200 = mg/dL triglycérides
	x 2,26 = mmol/L triglycérides

### VALEURS DE REFERENCE

Les fourchettes de valeurs données ci-dessous ont été établies par l'US National Institutes of Health et ont été adoptées par plusieurs autres pays pour l'évaluation du risque<sup>3</sup>.

Jusqu'à 150 mg/dL = 1,7 mmol/L	Normal
150-199 mg/dL = 1,70 - 2,25 mmol/L	Douteux
200 - 499 mg/dL = 2,26 - 5,64 mmol/L	Elevé
> 500 mg/dL = > 5,65 mmol/L	Très élevé

### CONTRÔLE DE QUALITE

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôlés de Biochimie niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier la qualité de la méthodologie.

Chaque laboratoire doit établir ses propres protocoles et méthodes de Contrôle de Qualité interne afin d'apporter les modifications nécessaires en cas de dépassement des tolérances.

### CARACTERISTIQUES METROLOGIQUES

- Limite de détection: 1,6 mg/dL = 0,018 mmol/L
- Limite de linéarité: 600 mg/dL = 6,78 mmol/L. Pour des valeurs supérieures diluer l'échantillon au 1/4 en eau distillée et répéter l'essai.
- Répétabilité (intrasérielle):

Concentration moyenne	CV	n
100 mg/dL = 1,13 mmol/L	1,7 %	20
245 mg/dL = 2,77 mmol/L	0,7 %	20

- Reproductibilité (intersérielle):

Concentration moyenne	CV	n
100 mg/dL = 1,13 mmol/L	2,6 %	25
245 mg/dL = 2,77 mmol/L	1,7 %	25

- Justesse: Les résultats obtenus avec ce réactif n'ont pas montré de différences systématiques significatives par rapport aux réactifs de référence (Note 2). Les détails des études comparatives sont disponibles sur demande.
- Interférences: L'hémoglobine (10 g/L) n'interfère pas. La bilirubine (2,5 mg/dL) interfère. Certains médicaments et substances peuvent interférer<sup>4</sup>.

Ces données ont été obtenues en utilisant un analyseur. Les résultats peuvent varier d'un instrument à l'autre ou en utilisant une technique manuelle.

### CARACTERISTIQUES DIAGNOSTIQUES

Les triglycérides sont des esters de glycérol et des acides gras qui viennent du régime ou sont synthétisés par le foie. Les triglycérides sont transportés dans le plasma par les lipoprotéines et servent aux tissus adipeux, muscles et autres. Leur première fonction est de fournir de l'énergie aux cellules.

Les concentrations élevées de triglycérides peuvent être dues à une altération hépatique, diabète Mellitus, néphrose, hypothyroïdie, alcoolisme, hyperlipoprotéïnémie familiale IV, V ou autres.<sup>3,5</sup>

Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur les conclusions d'un test unique mais il doit intégrer l'ensemble des données cliniques et de laboratoire.

### NOTES

1. Ces réactifs peuvent être utilisés dans la plupart des analyseurs automatiques. Demandez les informations à votre distributeur.
2. L'étalonnage avec l'étalon aqueux fourni, peut entraîner des biais sur certains analyseurs. Dans ce cas il est recommandé d'étalonner l'appareil avec un sérum étalon (Calibrateur Biochimique, Code. 18011 ou 18044).

### BIBLIOGRAPHIE

1. Bucolo G and David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* 1973; 19: 476-482.
2. Fossati P and Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem* 1982; 28: 2077-2080.
3. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2001.
4. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.
5. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACCC Press, 2001.

# Annexe 06 : Fiche technique du dosage du cholestérol.

CODE 11805 1 x 50 mL	CODE 11505 1 x 200 mL	CODE 11506 1 x 500 mL	CODE 11539 1 x 1 L
CONSERVER A 2-8°C			
Réactif pour mesurer la concentration en cholestérol A utiliser uniquement <i>in vitro</i> dans les laboratoires cliniques			

**CHOLESTEROL**  
CHOLESTEROL OXYDASE/PEROXYDASE

### PRINCIPE DE LA METHODE

Le cholestérol libre ainsi que le cholestérol estérifié présents dans l'échantillon, donnent, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie<sup>1,2</sup>.

$$\begin{aligned} \text{Cholestérol ester} + \text{H}_2\text{O} &\xrightarrow{\text{chol. estérase}} \text{Cholestérol} + \text{Ac. gras} \\ \text{Cholestérol} + \frac{1}{2} \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} &\xrightarrow{\text{chol. oxydase}} \text{Cholesténone} + \text{H}_2\text{O}_2 \\ 2 \text{H}_2\text{O}_2 + 4 - \text{Aminoantipyrine} + \text{Phénol} &\xrightarrow{\text{peroxydase}} \text{Quinonéimine} + 4 \text{H}_2\text{O} \end{aligned}$$

### CONTENU

	CODE 11805	CODE 11505	CODE 11506	CODE 11539
A Réactif	1 x 50 mL	1 x 200 mL	1 x 500 mL	1 x 1 L
S Etalon	1 x 5 mL	1 x 5 mL	1 x 5 mL	1 x 5 mL

### COMPOSITION

A. Réactif: Pipes 35 mmol/L, cholate de sodium 0,5 mmol/L, phénol 28 mmol/L, cholestérol estérase > 0,2 U/mL, cholestérol oxydase > 0,1 U/mL, peroxydase > 0,8 U/mL, 4-aminoantipyrine 0,5 mmol/L, pH 7,0.

S. Etalon de cholestérol: Cholestérol 200 mg/dL (5,18 mmol/L). Etalon primaire aqueux.

### CONSERVATION

Les réactifs et étalon doivent être conservés à 2-8°C. Dans ces conditions ils resteront stables jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette. Bien refermer les flacons et éviter toute contamination lors de l'utilisation.

Indications de dégradation:

- Réactifs: Présence de particules, turbidité, absorbance du blanc supérieure à 0,200 à 500 nm (cuvette de 1 cm).
- Etalon: Présence de particules, turbidité.

### PREPARATION DES REACTIFS

Réactif (A) et Etalon (S) sont prêts à l'emploi.

### EQUIPEMENT SUPPLEMENTAIRE

- Bain thermostaté à 37°C
- Analyseur, Spectrophotomètre ou photomètre pour lectures à 500 ± 20 nm

### ECHANTILLON

Sérum ou plasma collecté par procédures normalisées. Le cholestérol est stable 7 jours à 2-8°C. Héparine, EDTA, oxalate et fluorure sont recommandés comme anticoagulants.

### PROCEDURE

- Placer le Réactif de Travail à température ambiante.
- Pipeter dans des tubes à essais: (Note 1)

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon de Cholestérol (S)	—	10 µL	—
Echantillon	—	—	10 µL
Réactif (A)	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

- Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.
- Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon en comparaison avec le Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

### CALCULS

La concentration en cholestérol de l'échantillon est calculée selon la formule suivante:

$$\frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Etalon}}} \times C_{\text{Etalon}} = C_{\text{Echantillon}}$$

Si l'étalon cholestérol du kit est utilisé pour étalonner (Note 2):

$\frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Etalon}}}$	x 200 = mg/dL cholestérol
$\frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Etalon}}}$	x 5,18 = mmol/L cholestérol

### VALEURS DE REFERENCE

Les limites suivantes ont été établies par l'US National Cholestérol Education Program et ont été adoptées par beaucoup d'autres pays pour l'évaluation du risque de maladie des artères coronaires<sup>3</sup>.

Jusqu'à 200 mg/dL = 5,2 mmol/L	Optimal Modéré Élevé
200-239 mg/dL = 5,2-6,21 mmol/L	
> 240 mg/dL = > 6,24 mmol/L	

### CONTRÔLE DE QUALITE

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôlés de Biochimie niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier la qualité de la méthodologie. Chaque laboratoire doit établir ses propres protocoles et méthodes de Contrôle de Qualité interne afin d'apporter les modifications nécessaires en cas de dépassement des tolérances.

### CHARACTERISTIQUES METROLOGIQUES

- Limite de détection : 0,3 mg/dL = 0,008 mmol/L
- Limite de linéarité : 1000 mg/dL = 26 mmol/L. Pour des valeurs supérieures, diluer l'échantillon au 1/2 dans l'eau distillée et répéter la mesure.
- Répétabilité (Intrasérielle):

Concentration moyenne	CV	n
121 mg/dL = 3,13 mmol/L	1,1 %	20
257 mg/dL = 6,66 mmol/L	0,9 %	20

- Reproductibilité (intersérielle):

Concentration moyenne	CV	n
121 mg/dL = 3,13 mmol/L	1,9 %	25
257 mg/dL = 6,66 mmol/L	1,0 %	25

- Justesse: Les résultats obtenus avec ce réactif n'ont pas montrés de différences systématiques significatives par rapport aux réactifs de référence (Note 2). Les détails des études comparatives sont disponibles sur demande.
- Interférence : la lipémie (triglycérides 10 g/L) n'interfère pas. La bilirubine (>10 mg/dL) et l'hémoglobine (>5 g/L) peuvent affecter les résultats. Certains médicaments et substances peuvent interférer<sup>4</sup>.

Ces données ont été obtenues en utilisant un analyseur. Les résultats peuvent varier d'un instrument à l'autre ou en utilisant une technique manuelle.

### CHARACTERISTIQUES DIAGNOSTIQUES

Le cholestérol est un stéroïde de haut poids moléculaire qui contient la structure du cyclopentanophénanthrène. Le cholestérol est en partie absorbé dans l'alimentation, mais il est aussi synthétisé par le foie et d'autres tissus. Le cholestérol est transporté dans le plasma par des lipoprotéines. Il est sécrété tel quel dans la bile ou après une transformation en acides biliaires. Une augmentation de la concentration en cholestérol total est liée à une augmentation des risques d'athérosclérose et maladie des artères coronaires<sup>5,6</sup>. Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur les conclusions d'un test unique mais il doit intégrer l'ensemble des données cliniques et de laboratoire.

### NOTES

- Ces réactifs peuvent être utilisés dans la plupart des analyseurs automatiques. Demandez les informations à votre distributeur.
- L'étalonnage avec l'étalon aqueux fourni, peut entraîner des biais sur certains analyseurs. Dans ce cas il est recommandé d'étalonner l'appareil avec un sérum étalon (Calibrateur Biochimique, Code. 18011 ou 18044).

### BIBLIOGRAPHIE

- Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W and Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20: 470-475.
- Mejattini F, Prencepe L, Bardelli F, Giannini G and Tarli P. The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenazone chromogenic system used in the enzymic determination of serum cholesterol. *Clin Chem* 1978; 24: 2161-2165.
- National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2001.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.

M11505f-20

**BioSystems S.A. Costa Brava, 30. 08030 Barcelona (Spain)**  
*Quality System certified according to  
EN ISO 13485 and EN ISO 9001 standards*

04/2011

# Annexe 07 : fiche technique du dosage du cholestérol LDL.

COD 11579 20 mL
CONSERVER A 2-8°C
Réactif pour mesurer la concentration en cholestérol LDL A utiliser uniquement <i>in vitro</i> dans les laboratoires cliniques

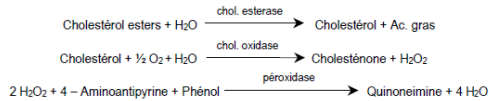
## CHOLESTEROL LDL PRECIPITATING REAGENT



**CHOLESTEROL LDL  
REACTIF PRECIPITANT**  
POLYVINYL SULFATE / POLYETHYLENEGLYCOL

### PRINCIPE DE LA METHODE

Les lipoprotéines de faible densité (LDL) présentes dans l'échantillon, précipitent en présence de sulfate de polyvinyl. La concentration en cholestérol LDL est calculée en faisant la différence entre les valeurs en cholestérol dans le sérum et dans le surnageant obtenues après centrifugation<sup>1</sup>. Le cholestérol est quantifiable par photométrie grâce aux réactions couplées décrites ci-dessous.



### CONTENU ET COMPOSITION

A. Réactif: 1 x 20 mL. Polyvinyl sulfate 3 g/L, polyéthylène glycol 3 g/L

### CONSERVATION

Les réactifs et étalon doivent être conservés à 2-8°C. Bien refermer les flacons et éviter toute contamination lors de l'utilisation. Dans ces conditions ils resteront stables jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

Indications de dégradation:

– Réactifs: Présence de particules, turbidité.

### REACTIF SUPPLEMENTAIRE

Ces réactifs auxiliaires doivent être utilisés de paire avec le réactif cholestérol contenu dans certains kits Cholestérol de BioSystems (Code.11805, 11505, 11506, 11539).

### PREPARATION DES REACTIFS

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

### MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Centrifugeuse
- Bain thermostaté à 37°C
- Analyseur, Spectrophotomètre ou photomètre pour lectures à 500 ± 20 nm

### ECHANTILLON

Sérum collecté par procédures normalisées.

Le cholestérol LDL dans le sérum est stable 24 heures à 2-8°C.

### PROCEDURE

Précipitation

1. Pipeter dans des tubes à centrifugeuse (Note 1):

Echantillon	0,4 mL
Réactif (A) (Kit Cholestérol LDL)	0,2 mL

2. Bien agiter et incubé les tubes pendant 15 minutes à température ambiante.
3. Centrifuger pendant 15 minutes à 4000 r.p.m minimum.
4. Recueillir le surnageant en faisant très attention (Note 2).

Colorimétrie

5. Placer le réactif (kit cholestérol) à température ambiante.
6. Pipeter dans des tubes à essai: (Note 3)

	Blanc	Etalon	Echantillon
Eau distillée	20 µL	—	—
Etalon de Cholestérol (S)	—	20 µL	—
Echantillon de surnageant	—	—	20 µL
Réactif (A) (Kit Cholestérol)	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

7. Bien agiter et incubé les tubes pendant 30 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 10 minutes à 37°C.
8. Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon face au Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 30 minutes.

### CALCULS

La concentration en cholestérol LDL de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$\frac{A \text{ Echantillon}}{A \text{ Etalon}} \times C \text{ Etalon} \times \text{facteur de dilution de l'échantillon} = C \text{ Surnageant}$$

Si l'étalon de cholestérol fourni dans le kit cholestérol a été utilisé pour calibrer (Note 4):

$\frac{A \text{ Echantillon}}{A \text{ Etalon}}$	$\times 200 \times 1,5 = \text{mg/dL cholestérol dans surnageant}$
	$\times 5,18 \times 1,5 = \text{mmol/L cholestérol dans surnageant}$

La concentration de cholestérol LDL dans l'échantillon est calculée comme suit :

$$\text{Cholestérol LDL} = \text{Cholestérol total} - \text{Cholestérol du surnageant}$$

### VALEURS DE REFERENCE

Les limites suivantes ont été établies par l'US National Cholesterol Education Program et ont été adoptées par beaucoup d'autres pays pour l'évaluation du risque de maladie des artères coronaires<sup>2</sup>.

Jusqu'à 100 mg/dL = 2,59 mmol/L	Optimal
100-129 mg/dL = 2,59-3,34 mmol/L	Quasi optimal
130-159 mg/dL = 3,37-4,12 mmol/L	Modéré
160-189 mg/dL = 4,14-4,90 mmol/L	Élevé
> 190 mg/dL = 4,92 mmol/L	Très Élevé

### CONTRÔLE QUALITE

Il est recommandé d'utiliser les Sérums Contrôlés des Lipides niveau I (code 18040) et II (code 18041) pour vérifier la qualité de la méthodologie.

Chaque laboratoire doit établir ses propres protocoles et méthodes de Contrôle de Qualité interne afin d'apporter les modifications nécessaires en cas de dépassement des tolérances.

### CARACTERISTIQUES METROLOGIQUES

- Limite de détection : 0,45 mg/dL = 0,01 mmol/L
- Limite de linéarité : 1000 mg/dL = 26 mmol/L
- Répétabilité (intrasérielle):

Concentration moyenne	CV	n
120 mg/dL = 3,11 mmol/L	1,6 %	20
200 mg/dL = 5,18 mmol/L	1,4 %	20

- Reproductibilité (intersérielle):

Concentration moyenne	CV	n
120 mg/dL = 3,11 mmol/L	2,8 %	25
200 mg/dL = 5,18 mmol/L	1,5 %	25

- Sensibilité : 1,75 mA·dL/mg = 67,6 mA·L/mmol

– Justesse: Les résultats obtenus avec ce réactif n'ont pas montrés de différences systématiques significatives par rapport aux réactifs de référence (Note 4). Les détails des études comparatives sont disponibles sur demande.

– Interférences: la lipémie (triglicérides 10%) n'interfère pas. La bilirubine (10 mg/dL) et l'hémoglobine (5 g/L) peuvent interférer. Certains médicaments et substances peuvent interférer<sup>3</sup>.

Ces données ont été obtenues en utilisant un analyseur, les résultats peuvent varier d'un instrument à l'autre ou en utilisant une technique manuelle.

### CARACTERISTIQUES DIAGNOSTIQUES

La LDL est la principale lipoprotéine transportant le cholestérol du foie vers les tissus.

Une hausse de la concentration plasmatique en cholestérol LDL est indéniablement corrélée à l'athérosclérose, infarctus du myocarde et accidents cérébro-vasculaires<sup>4,5</sup>.

Il y a des maladies dues à des états de santé ou des influences environnementales, liées à une augmentation du niveau de cholestérol LDL : néphrose, diabète, obésité, certains médicaments et le tabac<sup>4,5</sup>.

Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur les conclusions d'un test unique mais il doit intégrer l'ensemble des données cliniques et de laboratoire.

### NOTES

1. Les volumes d'échantillon et de Réactif A peuvent être modifiés, en maintenant les mêmes proportions.
2. Le surnageant doit être complètement clair. Dans le cas où la turbidité persiste ou bien, qu'il n'est pas possible d'obtenir une bonne sédimentation du précipité, ajouter encore 0,2 mL de Réactif A, bien mélanger et centrifuger à nouveau. Multiplier le résultat obtenu par 1,3 pour corriger la dilution effectuée.
3. Ces réactifs peuvent être utilisés dans la plupart des analyseurs automatiques. Demandez les informations à votre distributeur.
4. L'étalonnage avec l'étalon aqueux fourni, peut entraîner des biais sur certains analyseurs. Dans ce cas il est recommandé d'étalonner l'appareil avec un sérum étalon (Sérum Etalon, code. 18011).

### BIBLIOGRAPHIE

1. Assmann G, Jabs HU, Kohnert U, Nolte W and Schriever H. LDL-cholesterol determination in blood serum following precipitation of LDL with polyvinylsulfate. *Clin Chim Acta* 1984; 140: 77-83.
2. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2001.
3. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th ed. AACCC Press, 1995.
4. Tietz NW. Clinical guide to laboratory tests, 3rd ed. Saunders Co, 1999.
5. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 3th ed. AACCC Press, 1997.

# Annexe 08 : fiche technique du dosage du cholestérol HDL.

COD 11557 1 x 80 mL
CONSERVER A 2-8°C
Réactifs pour déterminer la concentration en HDL A utiliser uniquement <i>in vitro</i> dans les laboratoires cliniques

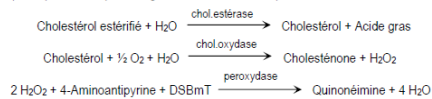
CHOLESTEROL HDL DIRECT



CHOLESTEROL HDL  
DIRECT  
DETERGENT

## PRINCIPE DE LA METHODE

Le cholestérol des protéines à basse densité (LDL), celles à très basse densité (VLDL) et les quilomions est hydrolysé par le cholestérol oxydase au moyen d'une réaction enzymatique accélérée non formatrice de couleur. Le détergent présent dans le réactif B solubilise le cholestérol des lipoprotéines à haute densité (HDL) de l'échantillon. Le cholestérol HDL est quantifié spectrophotométriquement grâce aux réactions couplées décrites ci-dessous<sup>1</sup>.



## CONTENU ET COMPOSITION

- A. Réactif. 1 x 60 ml. Buffer Good, cholestérol oxydase < 1 U/mL, peroxydase < 1 U/mL, N.N-bis (4 - sulfobutyl) - m - toluidine (DSBmT) 1 mmol/L, accélérateur 1 mmol/L.
- B. Réactif. 1 x 20 ml. Buffer Good, cholestérol estérase < 1,5 U/mL, 4 - aminoantipyrine 1 mmol/L, ascorbato oxydase < 3,0 KU/L, détergent.

## CONSERVATION

Conservé à 2-8°C.

Les composants sont stables jusqu'à la date limite indiquée sur l'étiquette, à condition d'être conservés bien fermés et d'éviter toute contamination pendant leur utilisation.

Indications de dégradation: Présence de particules, turbidité.

## RÉACTIFS AUXILIAIRES

Calibreur de biochimie humain (BioSystems code 18044) ou calibreur HDL/LDL (BioSystems code 11693).

- S. Calibreur cholestérol HDL/LDL (code 11693). Sérum humain. La concentration est indiquée sur l'étiquette du flacon. Reconstituer avec 1,0 mL d'eau distillée. Stable 1 semaine à 2-8°C ou bien pendant 2 mois à -18°C congelé en aliquotes. La valeur de la concentration est traçable selon la procédure de mesure de référence des CDC (Centers for Disease Control and Prevention).

Tous les composants d'origine humaine étaient négatifs pour l'antigène HBs et pour les anticorps anti-HCV et anti-HIV. Toutefois, ils doivent être traités avec précaution comme potentiellement infectieux.

## PREPARATION DES REACTIFS

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

## EQUIPEMENT SUPPLEMENTAIRE

- Bain à eau à 37°C
- Analyseur, spectrophotomètre, ou photomètre avec cuve thermostatable à 37°C pour des lectures à (longueur d'onde principale) 600 ± 20 nm (longueur d'onde secondaire) 700 nm ± 20 nm.

## ECHANTILLONS

Sérum ou plasma collectés selon des procédures standard.

Le cholestérol HDL du sérum ou du plasma est stable 7 jours à 2-8°C. Comme anticoagulant, on peut utiliser EDTA, lithium ou héparine sodique.

## PROCEDURE

1. Préchauffer les réactifs à 37°C pendant quelques minutes.
2. Pipeter dans une cuve: (Notes 1 et 2)

Réactif A Echantillon/Calibreur	750 µL 7 µL
------------------------------------	----------------

3. Mélanger et insérer dans le photomètre. Mettre le chronomètre en marche. Après 5 minutes, lire l'absorbance (A<sub>1</sub>) à 600/700 nm par rapport à de l'eau distillée.

4. Pipeter dans la cuve:

Réactif B	250 µL
-----------	--------

Mélanger.

5. Après 5 minutes, lire l'absorbance (A<sub>2</sub>) à 600/700 nm.

## CALCULS

La concentration en cholestérol HDL est calculée à partir de la formule générale suivante:

$$\frac{(A_2 - A_1) \text{ Echantillon}}{(A_2 - A_1) \text{ Calibreur}} \times C \text{ Calibreur} = C \text{ Echantillon}$$

## VALEURS DE REFERENCE

Les concentration en cholestérol HDL varient considérablement avec l'âge et le sexe. La valeur discriminante suivante a été recommandée pour identifier les individus présentant un risque élevé de maladie coronarienne<sup>2</sup>.

Jusqu'à 35 mg/dL = 0,91 mmol/L	Risque élevé
> 60 mg/dL = > 1,56 mmol/L	Risque faible

## CONTROLE DE QUALITE

Il est recommandé d'utiliser le sérum de contrôle de lipides de niveau I (code 18040) et II (code 18041) ou le sérum de contrôle de biochimie humaine de niveau I (code 18042) et II (code 18043) pour vérifier le fonctionnement de la procédure de mesure.

Chaque laboratoire doit établir son propre programme interne de contrôle de la qualité et les procédures d'action correctrice si les contrôles ne sont pas récupérés dans les tolérances acceptables.

## CARACTERISTIQUES METROLOGIQUES

- Limite de détection: 0,5 mg/dL = 0,01 mmol/L.
- Limite de linéarité: 200 mg/dL = 5,18 mmol/L.
- Répétabilité (intra-sérielle):

Concentration moyenne	CV	n
32,9 mg/dL = 0,85 mmol/L	0,8 %	20
50,6 mg/dL = 1,31 mmol/L	0,5 %	20

- Reproductibilité (inter-sérielle)

Concentration moyenne	CV	n
32,8 mg/dL = 0,85 mmol/L	1,3 %	40
50,0 mg/dL = 1,30 mmol/L	1,5 %	40

- Justesse: Les résultats obtenus avec ces réactifs n'ont pas donné de différences systématiques significatives par rapport aux réactifs de référence. Les détails de l'étude comparative sont disponibles sur demande.

- Interférences: Hémoglobine (10 g/L), lipémie (triglycérides 18 g/L) et bilirubine (60 mg/dL) ne provoquent pas d'interférences. Par contre, d'autres médicaments et substances peuvent interférer.

Ces données ont été obtenues en utilisant un analyseur. Les résultats peuvent varier en changeant d'instrument ou en réalisant la procédure manuellement.

## CARACTERISTIQUES DE DIAGNOSTIC

Les HDL extirpent le cholestérol des tissus et le transportent vers le foie où il est éliminé sous forme d'acides biliaires.

Il existe une corrélation positive entre de faibles concentrations en HDL-cholestérol dans le plasma et l'incidence d'athérosclérose, base de l'infarctus du myocarde et des accidents cérébrovasculaires<sup>4,5</sup>.

Il existe plusieurs stades pathologiques ou des influences de l'environnement associés à des niveaux réduits en HDL: maladies hépatocellulaires aiguës ou chroniques, hyperalimentation intraveineuse, malnutrition sévère, diabète, anémie chronique, syndromes myélo-prolifératifs, maladie de Tangier, hypoalphalipoprotéinémie, stress aigu, certains médicaments et le tabac<sup>4,5</sup>.

Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur un test, mais il doit intégrer les données cliniques et du laboratoire.

## NOTES

1. Les volumes de l'échantillon et du Réactif peuvent être modifiés en respectant les mêmes proportions.
2. Ces réactifs peuvent être utilisés avec la majorité des analyseurs automatiques. Demander les informations à votre distributeur.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Warnick GR, Nauck M., Rifai N. Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem* 2001; 47: 1579-96.
2. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2001.
3. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACC Press, 2000.
4. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4th ed. Burtis AS, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
5. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.



# Résumés

# **Effet de la contraception hormonale orale sur le profil lipidique d'une population de femmes de la wilaya de Khenchela**

## **Résumé**

Les contraceptifs hormonaux oraux sont des composants de nature œstroprogestatifs ou progestatifs, leur utilisation empêche la survenue d'une grossesse ou la rendre très peu probable.

Comme tous les médicaments, les contraceptifs hormonaux oraux ont des effets secondaires indésirables surtout sur les paramètres lipidiques (Cholestérol total, Triglycérides, Cholestérol HDL et Cholestérol LDL). L'utilisation d'œstroprogestatifs modifie de façon modérée le métabolisme lipidique et peut aggraver ou révéler une hyperlipidémie. À ce titre l'évaluation du risque lié à une anomalie lipidique entre dans l'évaluation du risque vasculaire.

Nous avons étudié, chez 30 femmes de la wilaya de Khenchela, âgées entre 22 à 48 ans, l'influence des contraceptifs hormonaux oraux sur le bilan lipidique. Les 30 femmes soumises à la contraception orale (groupe d'étude) étaient comparées un groupe témoin de 30 femmes n'utilisant aucun forme de contraception.

Chez les femmes sous contraception orale, les triglycérides et le cholestérol HDL étaient élevés par rapport aux valeurs du groupe témoin, alors que le cholestérol total et le cholestérol LDL n'étaient pas modifiés. En effet, nos résultats révèlent une différence significative entre les deux groupes (groupe d'étude et groupe témoin), mais les taux de ces paramètres biochimiques restent dans les normes.

Le poids des femmes soumises à la pilule œstroprogestative était de  $74.3 \pm 12.5$  Kg, alors qu'il était de  $64,5 \pm 11.7$  Kg chez le groupe témoin ( $p = 0.003$ ). En effet, une augmentation hautement significative a été notée chez le groupe d'étude.

Une corrélation a été noté entre le cholestérol HDL et le cholestérol total ( $r = 0.50$ ), aucune corrélation n'a été noté entre le poids et le bilan lipidique (cholestérol total, triglycéride, cholestérol LDL, cholestérol HDL.) respectivement ( $r = 0.08$ ,  $r = -0.34$ ,  $r = 0.026$ ,  $r = 0.004$ ).

Pour conclure, on peut dire que les contraceptifs hormonaux oraux ont un effet sur le métabolisme des lipides mais les taux des paramètres biochimiques restent dans les normes.

**Mots clés :** Contraceptifs oraux, cholestérol totale, cholestérol HDL, cholestérol LDL, triglycéride, poids, dyslipidémies.

# **Effect of oral hormonal contraception on lipid profile of a population of women in the wilaya of Khenchela**

## **Abstract**

Oral hormonal contraceptives are components of oestroprogestatifs kind or progestins, their use prevents a pregnancy occurs or make it very unlikely.

Like all medications, oral hormonal contraceptives have undesirable side effects especially on lipid parameters (Total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol and LDL cholesterol). The use of oestroprogestatifs changes moderately lipid metabolism and may aggravate or be hyper-lipids. To this title, the risk assessment bound of a lipid abnormality enters in the evaluation of vascular risk.

We studied 30 women in the wilaya of Khenchela, aged between 22 at 48 years, the influence of oral hormonal contraceptives on balance sheet lipid. The 30 women subjected to oral contraceptives (study group) were compared with a control group of 30 women not using any form of contraception.

In the women taking oral contraceptives, triglycerides and HDL cholesterol were elevated compared to the values of the control group, while total cholesterol and LDL cholesterol were not changed. Indeed, our results reveal a significant difference between the two groups (study and control group), but the levels of these biochemical parameters are within the norm.

The weight of women subjected to oestroprogestative pill was to  $74.3 \pm 12.5$  kg, while it was  $64.5 \pm 11.7$  kg in the control group ( $p = 0.003$ ). Indeed, a highly significant increase was noted in the study group.

A correlation was noted between HDL cholesterol and total cholesterol ( $r = 0.50$ ), no correlation was noted between weight and balance sheet lipid (total cholesterol, triglyceride, LDL cholesterol, HDL cholesterol.) Respectively ( $r = 0.08$ ,  $r = -0.34$ ,  $r = 0.026$ ,  $r = 0.004$ ).

To conclude, we can say that oral hormonal contraceptives have an effect on lipid metabolism but the rates of biochemical parameters remain in the norms.

**Keywords** : Oral contraceptives, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, weight, dyslipidemis.

## تأثير وسائل منع الحمل الهرمونية عن طريق الفم على مستويات الدهون على عينة من النساء في ولاية خنشة

ملخص :

حبوب منع الحمل الهرمونية هي عبارة عن مكونات ذو طبيعة استروبروجسترونية او بروجسترونية تعمل على منع الحمل او تساعد على تباعد الولادات.

مثل جميع الادوية، حبوب منع الحمل الهرمونية لها اعراض جانبية خاصة على معلمات الدهون (الكوليستيرول، ثلاثي الغليسيريدي، كوليستيرول HDL، كوليستيرول LDL). استعمال حبوب استروبروجسترونية يغير عملية التمثيل الغذائي للدهون ويمكن أن تزيد كمية الدهون. لهذا تقيم المخاطر المرتبطة بخلل ذهني تدخل في تقييم المخاطر القلبية الوعائية.

درسنا عند 30 امرأة في ولاية خنشة، تتراوح أعمارهم ما بين 22 و 48 سنة، تأثير حبوب منع الحمل الهرمونية على مستويات الدهون. وتمت مقارنة 30 امرأة تستعمل حبوب منع الحمل (مجموعة الدراسة) مع مجموعة شاهدة تتكون من 30 امرأة لا تستخدم أي شكل من أشكال منع الحمل .

وجد عند النساء اللواتي تستخدم حبوب منع الحمل ان قيمة ثلاثي الغليسيريدي و الكوليستيرول HDL مرتفعة بالمقارنة مع المجموعة الشاهدة , في حين نسبة الكوليستيرول الكلي و الكوليستيرول LDL لم تتغير بالنسبة الى المجموعة الشاهدة , ولكن تبقى مستويات هذي القياسات البيوكيميائية ضمن المعايير .

كان وزن النساء اللواتي يستعملن موانع الحمل الهرمونية عن طريق الفم (مجموعة الدراسة)  $74.3 \pm 12.5$  كغ، بينما معدل وزن النساء (مجموعة شاهدة)  $64.5 \pm 11.7$  كغ ( $p = 0.003$ ). في الواقع، لوحظ وجود زيادة كبيرة للغاية في مجموعة الدراسة.

كما لوحظ وجود علاقة بين الكوليستيرول HDL والكوليستيرول الكلي ( $r = 0.50$ )، و لوحظ عدم وجود ارتباط بين الوزن والدهون (الكوليستيرول الكلي، ثلاثي الغليسيريدي، والكوليستيرول LDL ، الكوليستيرول HDL) على التوالي ( $r = 0.08 = r = -0.34$ ،  $r = 0.026$ ،  $r = 0.004$ ).

في الختام، يمكننا القول بان حبوب منع الحمل الهرمونية لها تأثير على عملية التمثيل الغذائي الدهنية مما يؤدي الى زيادة في نسبة الدهون في الدم ولكن هذه النسبة تبقى ضمن المعايير البيوكيميائية.

الكلمات المفتاحية : حبوب منع الحمل عبر الفم، الكوليستيرول الكلي، الكوليستيرول HDL، الكوليستيرول LDL، ثلاثي الغليسيريدي، الوزن، دسليبيديا.

Nom : Laouar Prénom : Habiba  
Nom : Saber Prénom : Ilham

Date de soutenance : 24 / 06 / 2014

Master Académique en Biologie  
Option: Biochimie appliquée

**Effet de la contraception hormonale orale sur le profil lipidique d'une population de femmes de la wilaya de Khenchela**

**Résumé**

Les contraceptifs hormonaux oraux sont des composants de nature œstroprogestatifs ou progestatifs, leur utilisation empêche la survenue d'une grossesse ou la rendre très peu probable.

Comme tous les médicaments, les contraceptifs hormonaux oraux ont des effets secondaires indésirables surtout sur les paramètres lipidiques (Cholestérol total, Triglycérides, Cholestérol HDL et Cholestérol LDL). L'utilisation d'œstroprogestatifs modifie de façon modérée le métabolisme lipidique et peut aggraver ou révéler une hyperlipidémie. À ce titre l'évaluation du risque lié à une anomalie lipidique entre dans l'évaluation du risque vasculaire.

Nous avons étudié, chez 30 femmes de la wilaya de Khenchela, âgées entre 22 à 48 ans, l'influence des contraceptifs hormonaux oraux sur le bilan lipidique. Les 30 femmes soumises à la contraception orale (groupe d'étude) étaient comparées un groupe témoin de 30 femmes n'utilisant aucune forme de contraception.

Chez les femmes sous contraception orale, les triglycérides et le cholestérol HDL étaient élevés par rapport aux valeurs du groupe témoin, alors que le cholestérol total et le cholestérol LDL n'étaient pas modifiés. En effet, nos résultats révèlent une différence significative entre les deux groupes (groupe d'étude et groupe témoin), mais les taux de ces paramètres biochimiques restent dans les normes.

Le poids des femmes soumises à la pilule œstroprogestative était de  $74.3 \pm 12.5$  Kg, alors qu'il était de  $64,5 \pm 11.7$  Kg chez le groupe témoin ( $p = 0.003$ ). En effet, une augmentation hautement significative a été notée chez le groupe d'étude.

Une corrélation a été notée entre le cholestérol HDL et le cholestérol total ( $r = 0.50$ ), aucune corrélation n'a été notée entre le poids et le bilan lipidique (cholestérol total, triglycéride, cholestérol LDL, cholestérol HDL.) respectivement ( $r = 0.08$ ,  $r = -0.34$ ,  $r = 0.026$ ,  $r = 0.004$ ).

Pour conclure, on peut dire que les contraceptifs hormonaux oraux ont un effet sur le métabolisme des lipides mais les taux des paramètres biochimiques restent dans les normes.

**Mots clés :** Contraceptifs oraux, cholestérol totale, cholestérol HDL, cholestérol LDL, triglycéride, poids, dyslipidémies

*Devant le jury*

Président : M<sup>r</sup> Fercha Azzeddine (MAA)

Univ. Abbès Laghrour - Khenchela

Encadreur : M<sup>me</sup> CHORFI K

Univ. Abbès Laghrour - Khenchela

Examineurs : M<sup>me</sup> Douaouia Lilia (MAA)

Univ. Abbès Laghrour - Khenchela