



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABBES LAGHROUR – KHENCHELA –
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

Master académique

Filière : **Sciences Biologiques**

Option : **Biochimie Appliquée**

Thème :

**Influence de la contraception hormonale
orale sur le bilan lipidique d'une
population de femme à la wilaya de
Khenchela**

Présenté par :

AGGOUN Samira

BEDOUANI Mohammed -dhiya Eddine

DAGHBOUCHE Samir

Soutenu le : 18/06/2023

Jury de soutenance :

Présidente : M^{me} DJMIL Randa (M.C.A) Université Abbes LAGHROUR - Khenchela-

Encadrante : M^{me} BOUAKKAZ Amel (M.C.A) Université Abbes LAGHROUR - Khenchela-

Examinatrice : M^{me} MESSAI Alima (M.C.B) Université Abbes LAGHROUR - Khenchela-

Année universitaire : 2022/2023



Remerciements

Tout d'abord nous remercions ALLAH

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, l'omniprésent, le créateur des cieux et de la terre, de nous avoir donné la force, le courage, la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire, et la foi de mener ce travail jusqu'à son dénouement. Nous prions sur son prophète MOHAMED (paix et salut de DIEU sur lui), sur sa famille et sur tous ceux qui le suivront sur le droit chemin jusqu'au jour du jugement dernier qu'ALLAH nous en fasse parti ; amine.

Nous tenons à saisir cette occasion et adresser nos profonds remerciements et nos profondes reconnaissances à :

Notre présidente de jury **Dr DJMIL Randa** maitre de conférences classe A ; Nos sincères remerciements à vous de nous faire le grand honneur d'accepter d'être la présidente du jury de ce mémoire, nous vous prions de croire en nos éternel respect et nos sincère gratitude.

Notre examinatrice du mémoire **Dr MESSAI Alima** maitre de conférences classe B ; merci d'avoir bien voulu nous faire honneur d'évaluer ce travail et d'accepter de faire partie de notre jury.

Notre encadrante **Dr BOUAKKAZ Amel** maitre de conférences classe A, nous avons très sensibles à votre gentillesse, et votre disponibilité nous furent très précieux dans la réalisation de ce mémoire et vous nous avez accordée d'éprouver nos idées et de mener à bien notre recherche en nous aidant de vos conseils judicieux et de votre précieuse relecture.

Un profond remerciement pour les sages-femmes du PMI Hamou BOUCHOUAREB et pour les infirmiers du laboratoire de l'hôpital Ali BOUSHABA, pour leurs efforts, leur aide et leurs conseils pour accomplir les analyses nécessaires dans ce mémoire.

Soyez assurée de notre sincère respect et de notre reconnaissance.

Dédicace

A mes plus grands soutiens et sources d'inspiration, je dédie ce travail avec tout mon amour et ma reconnaissance infinis.

A ma mère qui a toujours été mon port d'attachement et ma boussole, merci pour ton amour inconditionnel, ton dévouement et ton soutien inébranlable. Tu as été la lumière qui a éclairé mon chemin dans les moments sombres et tu as toujours cru en moi, même lorsque je doutais.

A mon père qui m'a appris l'importance du travail acharné, de la persévérance et de l'honnêteté, je suis reconnaissante pour tes conseils avisés et ton soutien sans faille. Tu m'as inspiré à viser plus haut et à poursuivre mes rêves. Je te suis infiniment reconnaissante pour ton soutien indéfectible, ta confiance en moi et ton amour.

A mon frère Abdelaali ainsi qu'à ma sœur adorée Imane, merci pour votre soutien constant, votre humour contagieux et votre présence réconfortante. Vous êtes ma source de joie et de bonheur, et je suis fière de vous avoir dans ma vie.

A ma sœur Nadjjet que ma mère n'a pas enfantée, qui est devenue une amie et une confidente, merci pour ta gentillesse, ton soutien et ton amour.

A mon neveu Chahine qui est rempli ma vie de tant de bonheur et de joie.

À ma belle-sœur Soumia, merci d'être là, d'être à mes côtés, de me soutenir et pour toutes mes décisions, votre amour inconditionnel, je vous aime.

A mes très chères amies Wafaa, Siham et ma cousine Zineb qui ont été mes piliers dans les moments difficiles et mes partenaires de fête dans les moments de joie, merci pour votre amitié sincère, votre soutien sans faille et votre amour inconditionnel.

Au-delà des noms cités, il existe un cercle précieux de personnes qui ont joué un rôle significatif dans mon parcours. Je vous exprime ma reconnaissance pour votre présence et votre soutien qui ont marqué positivement ma vie.

SAMIRA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À ma tendre mère, il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer tout le respect, l'affection et l'amour que je ressens à votre égard. Je suis reconnaissant pour vos prières et bénédictions quotidiennes.

À mon cher père bien-aimé, les mots semblent insuffisants pour exprimer pleinement ma gratitude envers vous. Je vous remercie sincèrement pour l'attention que vous portez à notre éducation, les sages conseils que vous ne cessez de nous prodiguer, votre intérêt constant pour la réussite de chacun de vos enfants et les efforts considérables que vous y consacrez. Que Dieu vous accorde une vie longue et heureuse à nos côtés, et qu'il vous comble des fruits de vos efforts. Amine.

À mon très cher frère et mes chères sœurs, ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je vous porte. Votre gentillesse, votre soutien et vos encouragements tout au long de mes années d'études ont été inestimables. Que ce travail soit le reflet de l'estime que j'ai pour vous, et que Dieu vous protège, vous accorde santé, succès et une vie remplie de bonheur.

À toute ma famille, proche ou éloignée.

À notre encadrante Dr. BOUKKAZ Amel, qui nous a honorés en nous permettant de réaliser ce travail sous sa direction, je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour sa grande patience, sa disponibilité et ses conseils avisés.

À mes trinômes et à tous ceux qui ont contribué à l'élaboration de ce travail.

À tous mes amis, ainsi qu'à tous ceux que j'ai involontairement omis de mentionner mais qui restent chers à mon cœur.

Mohammed -dhiya Eddine

Influence de la contraception hormonale orale sur le bilan lipidique d'une population de femme à la wilaya de Khenchela

Résumé

Une large proportion de femmes mariées utilise les contraceptifs hormonaux oraux. Ci-derniers contiennent des hormones synthétiques, généralement des œstrogènes et des progestatifs, qui peuvent affecter le bilan lipidique de la femme.

Dans ce contexte nous avons mené une étude descriptive auprès de 60 femmes, âgées entre 27 à 38 ans, dont un groupe témoin de 30 femmes n'utilisent aucun moyen de contraception et 30 femmes soumises à la contraception hormonale orale (groupe d'étude), afin d'évaluer l'influence de la contraception hormonale orale sur les paramètres lipidiques. L'étude a été réalisée à PMI Hamou BOUCHOUARB et à EPH Ali BOUSHABA (wilaya de Khenchela) entre le 12 Février et le 23 Mars 2023, à l'aide d'un questionnaire.

Les résultats obtenus montrent une prise de poids très hautement significative ($P < 0.001$) chez les femmes soumises à la contraception orale ($77,5 \pm 8,2$ Kg), alors qu'il était de $65,2 \pm 4,3$ Kg chez le groupe témoin. En effet, une augmentation hautement significative a été notée chez le groupe d'étude dans le taux de cholestérol total ($P = 0.001$) et cholestérol HDL ($P = 0.002$), une augmentation significative des triglycérides ($P = 0,012$) et du cholestérol LDL ($P = 0,16$). Et aussi l'hyperHDLémie a une corrélation positive avec l'hypercholestérolémie ($r = 0,49$).

En conclusion, on peut dire que les contraceptifs hormonaux oraux ont des effets indésirables sur le métabolisme lipidique.

Mots clés : Contraception orale, cholestérol total, triglycérides, lipoprotéine, pilule.

Influence of oral hormonal contraception on the lipid profile of a population of women in the province of Khenchela.

Abstract

A large proportion of married women use oral hormonal contraceptives. These contraceptives contain synthetic hormones, usually estrogen and progestin, which can affect a woman's lipid profile. In this context, we conducted a descriptive study among 60 women aged between 27 and 38 years, including a control group of 30 women who did not use any contraception and 30 women using oral hormonal contraception (study group), to evaluate the influence of oral hormonal contraception on lipid parameters. The study was conducted at the maternal and childhood protection's center Hamou BOUCHOUARB and the hospital of Ali BOUSHABA (province of Khenchela) between February 12 and March 23, 2023, using a questionnaire.

The results obtained show a highly significant weight gain ($P < 0.001$) in women using oral contraception (77.5 ± 8.2 kg), while it was 65.2 ± 4.3 kg in the control group. Indeed, a highly significant increase was observed in the study group in total cholesterol levels ($P = 0.001$) and HDL cholesterol levels ($P = 0.002$), as well as a significant increase in triglycerides ($P = 0.012$) and LDL cholesterol ($P = 0.16$). HyperHDLemia also showed a positive correlation with hypercholesterolemia ($r = 0.49$).

In conclusion, it can be said that oral hormonal contraceptives have undesirable effects on lipid metabolism.

Keywords: Oral contraception, total cholesterol, triglycerides, lipoprotein, pill.

تأثير وسائل منع الحمل الهرمونية الفموية على التوازن الدهني لدى عينة من نساء ولاية خنشلة

المخلص

نسبة كبيرة من النساء المتزوجات تستخدم وسائل منع الحمل الهرمونية عن طريق الفم. تحتوي هذه الوسائل على هرمونات اصطناعية، عادةً هي الاستروجين والبروجستيرون، والتي يمكن أن تؤثر على مستوى الدهون في جسم المرأة. في هذا السياق، أجرينا دراسة وصفية على 60 امرأة تتراوح أعمارهن بين 27 و 38 سنة، بما في ذلك مجموعة شاهدة تتألف من 30 امرأة لا تستخدم أي وسيلة لمنع الحمل و 30 امرأة تستخدم وسيلة منع حمل هرمونية عن طريق الفم (مجموعة الدراسة)، لتقييم تأثير وسيلة منع الحمل الهرمونية الفموية على مؤشرات الدهون. تمت الدراسة في مركز حماية الأمومة والطفولة حمو بوشوارب والمؤسسة العمومية الاستشفائية علي بوسحابة (ولاية خنشلة) في الفترة الممتدة بين 12 فيفري و 23 مارس 2023، باستخدام استبيان.

أظهرت النتائج زيادة ملحوظة جداً في الوزن ($P < 0.001$) لدى النساء المستخدمات لوسيلة منع الحمل الفموية (8.2 ± 77.5 كغ)، بينما كانت 4.3 ± 65.2 كغ في المجموعة الشاهدة. بالفعل، لوحظت زيادة ملحوظة جداً في مستوى الكولسترول الكلي ($P = 0.001$) والكولسترول العالي الكثافة ($P = 0.002$) في مجموعة الدراسة، بالإضافة إلى زيادة ملحوظة في مستوى الثلاثي الغليسريد ($P = 0.012$) والكولسترول المنخفض الكثافة ($P = 0.16$). كما أن ارتفاع مستوى الكولسترول العالي الكثافة يرتبط ارتباطاً إيجابياً بارتفاع مستوى الكولسترول ($r = 0.49$). في الختام، يمكن القول أن وسائل منع الحمل الهرمونية الفموية لها آثار غير مرغوب فيها على استقلاب الدهون.

الكلمات المفتاحية: وسيلة منع الحمل الفموية، الكولسترول الكلي، ثلاثي الغليسريد، الليبوبروتين، حبوب منع الحمل.

Liste des Abréviations

A : absorbance

ACAT : acyl-cholestérol-acyl-transférase

ADP : adénosine-5-diphosphate

AG : les acides gras

°C : Degré Celsius

CHE : enzyme Cholestérol Estérase

CHOD : enzyme cholestérol oxydase

cm : centimètre

CM : les chylomicrons

COC : contraceptif oral combiné

CT : cholestérol total

CU : la contraception d'urgence

Cyp19: gène qui code P450

DAP : dihydroxyacétone phosphate

DIU : Dispositif Intra Utérin

EE : l'éthinylestradiol

EPH : établissement public hospitalier

FSH : de l'anglais «Follicle Stimulating Hormone »

g/L : gramme par litre

G3P : glycérol-3-phosphate

GnRH : de l'anglais «Gonadotropin-Releasing Hormone »

GPO : glycérol phosphate déshydrogénase

HDL: de l'anglais «High density lipoproteins »

IDL : de l'anglais «Intermediate density lipoproteins »

LDL : de l'anglais «Low density lipoproteins »

LH : de l'anglais « Luteizing Hormone »

LPa : la lipoprotéine (a)

LPL : La lipoprotéine lipase

LPx : la lipoprotéine x

µg: microgramme

µL: microlitre

mg/L : milligramme par litre

mL : millilitre

mm : millimètre

mmol/L : millimole par litre

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

nm : nanomètre

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PEMGE : polyéthylène-glycol-méthyl ester

PMI : Protection maternelle et infantile

PO : pilule œstroprogestative

POD : peroxydase

PVS : d'acide polyvinyl sulfinique modifié

SOPK : syndrome des ovaires polykystiques

TG : les triglycérides

TGLH : triacylglycérol-lipase hépatique

VLDL : de l'anglais « Very low density lipoproteins »

Liste des figures

Figure 1: Structure des phospholipides	4
Figure 2 : Structure de triglycéride	5
Figure 3: Synthèse des triacylglycérols	5
Figure 4: Structure chimique du cholestérol libre	6
Figure 5 : Biosynthèse du cholestérol.....	8
Figure 6 : Structure d'une lipoprotéine	10
Figure 7 : Schéma générale du métabolisme des lipoprotéines	12
Figure 8: Oviducte, lieu de fécondation.....	14
Figure 9: Le système génital féminin	15
Figure 10: Evolution de l'endomètre au cours du cycle utérin.....	17
Figure 11: Maturation des follicules à l'ovulation.	18
Figure 12: Synchronisation des cycles sexuels	19
Figure 13: Le rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire des hormones ovariennes.....	20
Figure 14: la pilule contraceptive	23
Figure 15: Les différents mécanismes d'action des contraceptifs oraux	26
Figure 16: Formules chimiques développées des œstrogènes naturels	26
Figure 17: Etapes de la biosynthèse des œstrogènes	27
Figure 18: Biosynthèse de progestérone	28
Figure 19: Les types, marques et pourcentages de contraceptifs utilisés par notre échantillon.	37
Figure 20: Comparaison entre la moyenne de cholestérol total de groupe d'étude et celui de groupe témoin.	38
Figure 21: Comparaison entre la moyenne de triglycérides de groupe d'étude et celui de groupe témoin.	39
Figure 22: Comparaison entre la moyenne de cholestérol HDL de groupe témoin et celui de groupe d'étude.	40
Figure 23: Comparaison entre la moyenne de cholestérol LDL de groupe témoin et celui de groupe d'étude.	41
Figure 24 : Corrélacion entre cholestérol HDL et cholestérol total.	42

Liste des tableaux

Tableau I: Classification des dyslipoprotéinémies familiales	13
Tableau II: dosage du cholestérol.	33
Tableau III: les valeurs de référence de cholestérol total.	33
Tableau IV: dosage du cholestérol.....	34
Tableau V: les valeurs de référence de triglycérides.	35
Tableau VI: dosage du cholestérol HDL.	35
Tableau VII: dosage du cholestérol HDL.	35
Tableau VIII: les valeurs de référence de triglycérides.	36
Tableau IX: résultats de dosage de cholestérol (moyenne \pm écart type) de groupe d'étude comparé avec le groupe témoin.	38
Tableau X: résultats de dosage de triglycérides (moyenne \pm écart type) de groupe d'étude comparé avec le groupe témoin.	39
Tableau XI : résultats de dosage de cholestérol HDL (moyenne \pm Écart type) de groupe témoin comparé avec le groupe d'étude.	40
Tableau XII : résultats de dosage de cholestérol LDL (moyenne \pm Écart type) de groupe témoin comparé avec le groupe d'étude.	41

Table des matières

Remercîments

Dédicaces

Résumés

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Table des matières

Introduction..... 1

Première partie : revue bibliographique

Chapitre I : généralités sur les lipides

I.1	Les lipides	3
I.1.1	Définition et fonctions	3
I.1.2	Source des lipides	3
I.1.3	Classification des lipides.....	3
I.1.3.1	Les acides gras (AG)	4
I.1.3.2	Les stérols	4
I.1.3.3	Les phospholipides	4
I.1.3.4	Les triglycérides (TG)	4
I.1.3.4.1	Synthèse des triglycérides.....	5
I.1.3.5	Le Cholestérol total	6
I.1.3.5.1	Structure du cholestérol	6
I.1.3.5.2	Fonctions.....	6
I.1.3.5.3	Biosynthèse du cholestérol	7
I.1.3.5.4	Le bon et le mauvais cholestérol.....	8
I.2	Les lipoprotéines.....	9

I.2.1	Définition	9
I.2.2	Structure	9
I.2.3	Classification des lipoprotéines	10
I.2.4	Métabolisme des lipoprotéines	11
I.2.4.1	Les chylomicrons (CM).....	11
I.2.4.2	Les VLDL (Very Low Density Lipoproteins).....	11
I.2.4.3	Les LDL (Intermediate Density Lipoproteins).....	11
I.2.4.4	Les HDL (High Density Lipoproteins).....	12
I.2.5	Les pathologies du métabolisme des lipoprotéines.....	12

Chapitre II : généralités sur la contraception

II.1	Anatomie de l'appareil génital interne de la femme	14
II.2	Le cycle menstruel	15
II.2.1	Cycle utérin	16
II.2.2	Cycle ovarien	17
II.2.3	Contrôle hormonale du cycle ovarien	19
II.3	La contraception.....	20
II.3.1	Définition	20
II.3.2	Les différentes méthodes de contraception.....	20
II.3.2.1	Les méthodes naturelles.....	20
II.3.2.2	Les méthodes de stérilisation.....	21
II.3.2.3	Les méthodes barrières	21
II.3.2.4	Les contraceptifs hormonaux.....	22
II.3.2.4.1	Contraceptifs œstroprogestatifs	22
II.3.2.4.2	Contraceptifs progestatifs	22
II.3.2.5	Contraception d'urgence.....	22
II.3.3	La contraception orale.....	23
II.3.3.1	Classification des pilules contraceptives	23

II.3.3.1.1	La pilule œstroprogestative	23
II.3.3.1.2	La pilule progestative	24
II.3.3.2	Le mécanisme d'action des pilules contraceptives.....	25
II.3.4	Etude chimique des contraceptifs oraux	26
II.3.4.1	Structure et synthèse des œstrogènes.....	26
II.3.4.2	Structure et synthèse des progestérones	28
II.3.5	Effets nocifs de la contraception orale.....	28

Deuxième partie : étude expérimentale

Chapitre III : matériel et méthodes

III.1	Prélèvements	31
III.2	Dosage enzymo-colorimétrique	32
III.2.1	Dosage des paramètres lipidiques	32
III.2.2	Dosage du cholestérol	32
III.2.2.1	Principe.....	33
III.2.2.2	Mode opératoire.....	33
III.2.3	Dosage des triglycérides	34
III.2.3.1	Principe.....	34
III.2.3.2	Mode opératoire.....	34
III.2.4	Dosage du cholestérol HDL.....	35
III.2.4.1	Principe	35
III.2.4.2	Mode opératoire.....	35
III.2.5	Calcul du LDL.....	36
III.3	Traitement et analyse statistique.....	36

Chapitre IV : résultats et discussion

IV.1	Résultats des enquêtes et des questionnaires	37
IV.2	Résultats et analyses statistiques des examens biochimiques.....	38
IV.2.1	Résultats du dosage de cholestérol	38

IV.2.2	Résultats du dosage des triglycérides	39
IV.2.3	Résultats du dosage de cholestérol HDL	39
IV.2.4	Résultats du dosage de cholestérol LDL.....	40
IV.2.5	Corrélation entre cholestérol HDL et cholestérol total	41
IV.3	Discussion	42
Conclusion et perspectives		48
Références bibliographiques		50
Annexes		

Introduction

Introduction

En Algérie, en 2015, plus de 9 millions de femmes en âge de procréer utilisaient un moyen contraceptif, ce qui représente environ 80% de cette population. Cette proportion est en forte augmentation par rapport aux années 1970, où seulement 7% des femmes avaient recours à une méthode contraceptive. Cette évolution démontre une augmentation significative de l'utilisation de la contraception en Algérie au fil des années (**Actualité N°22 Santé MAG, 2013**).

La plus ancienne recette de contraception orale se trouve dans la Bible hébraïque. Elle est décrite comme la "coupe de racine" contenant de la gomme d'Alexandrie et du crocus, qui a été décrite environ 200 ans après J.-C. Cependant, cette recette avait en réalité pour objectif de provoquer la stérilisation. Auparavant, des breuvages abortifs étaient déjà utilisés, principalement à base de métaux tels que le fer, le cuivre, le mercure et le plomb (**NETTER et ROZENBAUM, 1985**). Toutefois, certaines plantes ont réellement un effet contraceptif, comme la Stévia rabaudiana Bertoni utilisée par les femmes indiennes (**HAHN *et al.*, 1981**). Au fil des années, différentes méthodes contraceptives ont été développées, offrant aujourd'hui aux femmes un large éventail de choix en matière de contraception naturelle, mécanique et hormonale.

A ce jour, les méthodes contraceptives ont évolué, s'améliorant et se diversifiant, commençant par les méthodes naturelles de contraception, qui comprennent différentes approches visant à identifier la période d'ovulation afin de s'abstenir de rapports sexuels féconds pendant cette période (**NAUDIN-ROUSSELLE, 2013**). Les méthodes "barrières", quant à elles, agissent mécaniquement en empêchant la fécondation et le passage des spermatozoïdes dans l'utérus (**DARRES, 2013**).

Les contraceptifs hormonaux peuvent être divisés en deux groupes : les méthodes orales et les méthodes non orales (**BOUDALI et SERRIK, 2021**).

Les contraceptifs hormonaux oraux demeurent le moyen de contraception le plus largement utilisé par les femmes, quel que soit leur âge. En Algérie, en 2015, environ 4,68 millions de femmes algériennes utilisaient des contraceptifs oraux pour prévenir les grossesses non désirées (**MSPRH, nd**). En effet, La diversité des pilules disponibles en Algérie et l'accès facilité (remboursement, gratuité dans les centres de santé,...) (**HAHN *et al.*, 1981**).

Toutes les pilules œstroprogestatives actuelles sont des pilules combinées associant dans chaque comprimé de l'éthinylestradiol et un progestatif, à dose constant ou à dose

variable d'où le terme de pilule monophasique, biphasique ou triphasique. L'effet principal des œstrogénostatifs est d'inhiber l'ovulation (**KAETSAWANG, 1995**).

Le premier bilan sanguin comportant la glycémie à jeun, le cholestérol total et la triglycéridémie, HDL et LDL peut être réalisé 3 à 6 mois après l'introduction d'une contraception œstrogénostative pour les femmes qui n'ont pas d'antécédent personnel ni familial de maladie métabolique tels que d'hyperlipidémie étant donné le risque de pancréatite aiguë en cas d'hypertriglycéridémie majeure ou thromboembolique ou risque de diabète, qui ne fument pas et qui ont un examen clinique normal. Il doit être renouvelé tous les 5 ans en l'absence de nouvelles pathologies ou antécédents familiaux nouveaux (**ANAES, 1998**).

Les données de la littérature ont montré de nombreux risques liés à l'utilisation d'une contraception orale, tels que : les accidents cardiovasculaires (accidents thromboembolique veineux, accidents coronaires, accidents vasculaires cérébraux et l'infarctus du myocarde), à cause de ses effets sur les facteurs de coagulation, vésiculaires et cancer (**PETITTI *et al.*, 1998**).

L'objectif principal de cette étude consiste à l'évaluation des effets de la contraception hormonale orale sur le bilan lipidique : cholestérol total, triglycérides, HDL et LDL, chez une population de 30 femmes de la wilaya de Khenchela soumises à une contraception hormonale orale et une autre population témoin de femmes de la même région non soumises à aucune forme de contraception.

Ce travail est divisé en quatre chapitres :

- Un premier chapitre est consacré à la présentation générale des lipides.
- Un second chapitre présente une généralité sur la contraception.
- Un troisième chapitre décrit le matériel et les méthodes utilisées pour la réalisation de cette étude.
- Un quatrième chapitre expose les résultats avec une discussion des résultats obtenus.
- Enfin, une conclusion esquissée à partir des résultats et de leurs analyses.

Première partie

Revue bibliographique

Chapitre I

Généralités sur les lipides

I.1 Les lipides

I.1.1 Définition et fonctions

Les lipides sont des composés organiques apolaires et hétérogènes, qui peuvent être dissous dans des solvants non polaires tels que l'éther et le chloroforme (**FEILLET, 2000**). Ils se composent d'acides gras ayant des chaînes carbonées de longueurs variées, qui peuvent être estérifiées avec différentes fonctions alcool pour produire des lipides aux compositions diverses (**BOTHAM *et al.*, 2017**).

Selon **ROBERT et ANNE (2007)**, les lipides jouent trois rôles principaux dans l'organisme :

- Ils ont une fonction structurelle en étant présents dans les membranes cellulaires.
- Ils sont utilisés comme source d'énergie stockée dans les cellules graisseuses (adipocytes).
- Les lipides agissent comme médiateurs dans les communications intracellulaires et la signalisation cellulaire en formant des dérivés lipidiques tels que les eicosanoïdes et les hormones stéroïdes dérivées du cholestérol ou d'acides gras.

I.1.2 Source des lipides

Les lipides peuvent provenir de deux sources : l'alimentation et l'organisme lui-même. Les lipides d'origine alimentaire peuvent être présents sous forme de graisses visibles (tels que le beurre et l'huile) ainsi que de graisses cachées qui se trouvent dans les aliments tels que les œufs, la viande et le poisson. Chaque gramme de lipides fournit 9 kilocalories d'énergie, soit 38 kilojoules. En plus de leur rôle énergétique, ces graisses sont nécessaires pour l'absorption intestinale de certaines vitamines liposolubles telles que les vitamines A, D, E et K (**TRAYNARD, 2010**).

Les lipides peuvent également être produits par l'organisme à partir des glucides, tels que les sucres lents et rapides. Lorsque l'apport en sucre dépasse les besoins énergétiques de l'organisme, le sucre excédentaire est stocké dans les adipocytes sous forme de triglycérides. Ces triglycérides peuvent être utilisés ultérieurement pour produire du glucose en cas de besoin lorsque la quantité de sucre dans le sang diminue et que les besoins énergétiques augmentent (**TRAYNARD, 2010**).

I.1.3 Classification des lipides

Les lipides regroupent plusieurs familles des molécules avec des structures très diverses, ce qui rend difficile l'établissement d'une classification universelle. Cependant, les lipides naturels sont généralement classés en deux grandes familles : les lipides simples ou

neutres qui produisent deux produits d'hydrolyse, et les lipides complexes qui en produisent trois.

Une classification récente des lipides propose huit groupes principaux, définis en fonction de leur structure chimique : acides gras, glycérophospholipides, glycérolipides, stérols, sphingolipides, prényls, saccharolipides et polycétides (**BAUER *et al.*, 2010**).

I.1.3.1 Les acides gras (AG)

Les AG sont des molécules composées de chaînes linéaires de carbone de 4 à 24 avec un groupement COOH à l'extrémité. Ils constituent l'unité de base de la synthèse lipidique et estérifient le glycérol pour former des mono-, di- ou triglycérides (**WEMEAU *et al.*, 2014**).

I.1.3.2 Les stérols

Les stérols sont des stéroïdes contenant au moins un groupement OH. La plupart sont construits sur un noyau à quatre cycles dérivant du noyau cyclopentanoperhydrophénantrénique. Le cholestérol en est le chef de file (**WEMEAU *et al.*, 2014**).

I.1.3.3 Les phospholipides

Les phospholipides (**figure 1**) sont des lipides membranaires amphiphiles. Ils sont soit des glycérophospholipides, qui sont des diglycérides dont le troisième radical hydroxyle est estérifié par l'acide phosphorique, soit des sphingomyélines où le glycérol est remplacé par la sphingosine qui possède une chaîne grasse très longue (**WEMEAU *et al.*, 2014**).

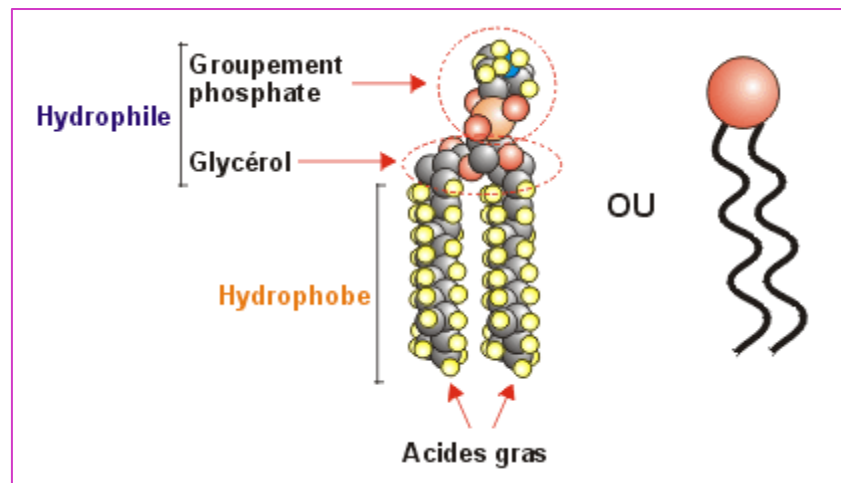


Figure 1: Structure des phospholipides (**WEMEAU *et al.*, 2014**).

I.1.3.4 Les triglycérides (TG)

Également appelés triacylglycérols, sont des composés d'esters formés d'acides gras et de glycérol (**figure 2**). Ce sont des graisses neutres très hydrophobes. Les triglycérides sont classés en deux types : les triglycérides simples (homotriglycérides) qui contiennent le même

acide gras, et les triglycérides mixtes (hétéotriglycérides) qui contiennent deux ou trois acides gras différents (MOUSSARD, 2006).

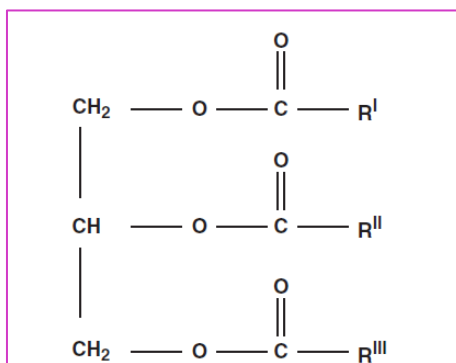


Figure 2 : Structure de triglycéride (MOUSSARD, 2006).

I.1.3.4.1 Synthèse des triglycérides

La synthèse des TG se déroule en trois étapes (figure 3) : la formation de l'acide phosphatidique, sa déphosphorylation en di-glycéride, et enfin la formation du triacylglycérol ou triglycéride. Ces derniers sont ensuite libérés sous forme de gouttelettes lipidiques dans le cytosol ou dans la lumière du réticulum endoplasmique. Dans les adipocytes, ces gouttelettes fusionnent pour former de grands globules lipidiques centraux, tandis que dans les cellules hépatiques et intestinales, les triglycérides sont enveloppés d'une couche de protéines pour former des lipoprotéines (telles que les chylomicrons et les VLDL) (MATHIEU et FONTENEAU, 2016).

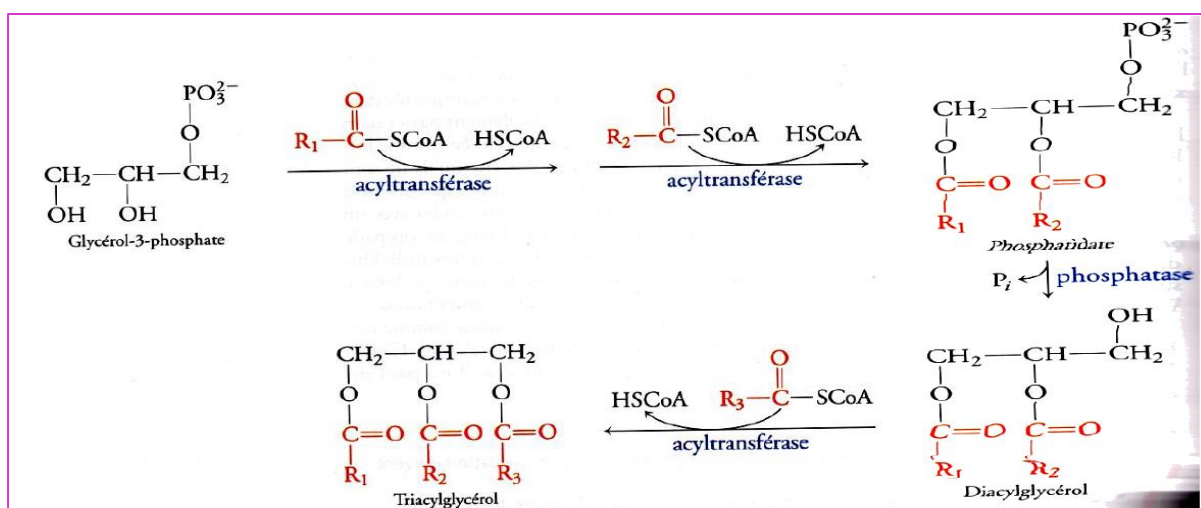


Figure 3: Synthèse des triacylglycérols (BOTHAM *et al.*, 2017).

I.1.3.5 Le Cholestérol total

Le cholestérol appartenant à la famille des stérols, est une substance vitale insoluble naturelle dans l'organisme humain. Il représente environ 95% de sa concentration intracellulaire et pèse environ 140 g dans le corps humain (MOUSSARD, 2006). Le cholestérol est largement présent dans divers tissus corporels tels que le tissu nerveux (principalement dans la substance blanche), le rein, la peau, le foie, les muscles, les intestins et le cœur (MATHIEU et FONTENEAU, 2016).

I.1.3.5.1 Structure du cholestérol

La structure de la molécule de cholestérol comprend quatre cycles notés A, B, C et D, formant un noyau cyclopentanophénanthrénique. La molécule contient également huit carbones asymétriques, à savoir les carbones 3, 8, 9, 10, 13, 14, 17 et 20 (figure 4). Le groupe hydroxyle -OH présent sur le carbone 3 (C3) du cholestérol est la partie hydrophile de la molécule. Si un acide gras se lie à cette fonction -OH, cela rend la molécule de cholestérol complètement insoluble dans l'eau (MOUSSARD, 2006).

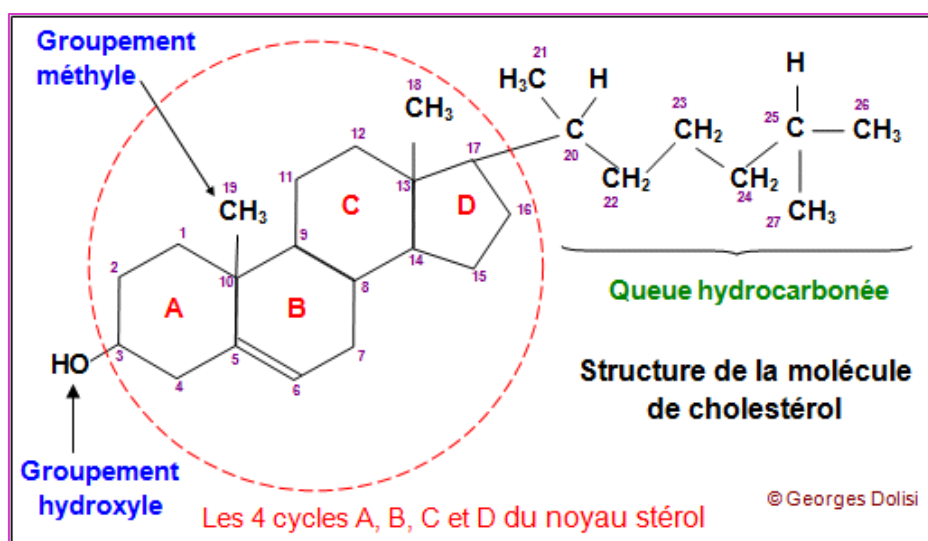


Figure 4: Structure chimique du cholestérol libre (DOLISI, 2006).

I.1.3.5.2 Fonctions

Le cholestérol exerce des fonctions structurales et métaboliques dans l'organisme.

Au niveau structural, sa chaîne latérale en C17 s'insère entre les phospholipides de la bicouche lipidique avec la tête polaire orientée vers l'extérieur et la queue non polaire immergée dans la membrane. Cela permet au cholestérol de réduire la fluidité membranaire et d'assurer la rigidité de la membrane (COUVERT *et al.*, 2010).

Au niveau métabolique, le cholestérol est le précurseur de la synthèse des acides biliaires dans le foie, nécessaires à la digestion des lipides, ainsi que des hormones stéroïdes

dans les organes stéroïdogènes tels que les corticosurrénales, les gonades et le placenta. En outre, il est également un précurseur de la vitamine D produite par la peau (**COUVERT *et al.*, 2010**).

I.1.3.5.3 Biosynthèse du cholestérol

Les besoins de cholestérol nécessaires à l'organisme (1,2 g/24h) sont principalement produits dans le foie (80%) (voie endogène) et dans l'intestin (20%), avec une petite quantité produite dans la peau, tandis que l'apport alimentaire contribue seulement à hauteur de 0,2 g (**COUVERT *et al.*, 2010**).

La synthèse endogène du cholestérol est un processus en cinq étapes qui comprend la synthèse du mévalonate à partir de l'acétyl-CoA (**figure 5**), la formation d'unités isopréniques à partir de mévalonate, la condensation de six unités pour former le squalène, la cyclisation du squalène pour donner naissance au lanostérol, puis la formation du cholestérol à partir du lanostérol. Cette synthèse a lieu dans les membranes du réticulum endoplasmique et implique des modifications du noyau stéroïde et de la chaîne latérale (**RIQUIER, 2011 ; BOTHAM *et al.*, 2017**).

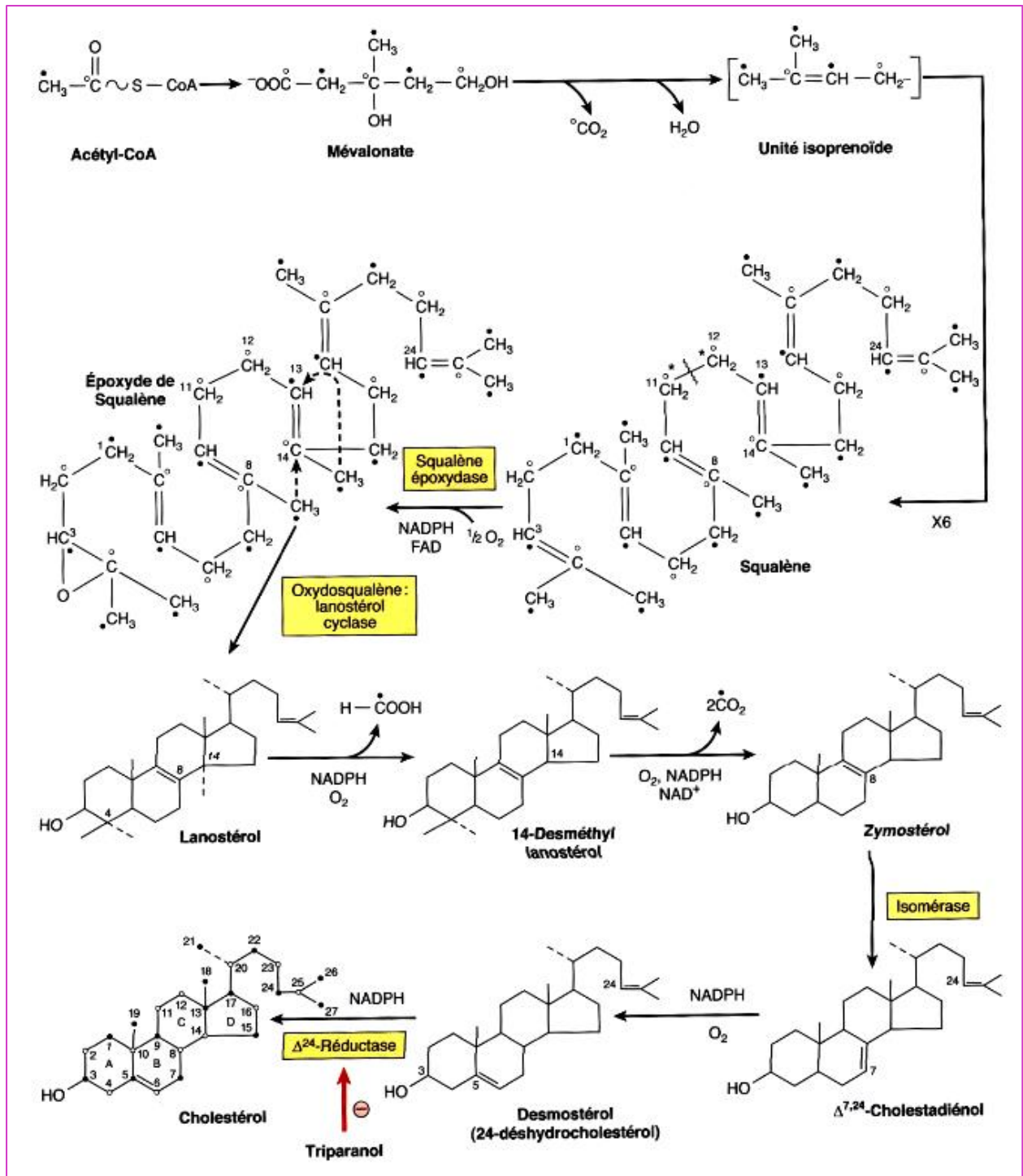


Figure 5 : Biosynthèse du cholestérol (BOTHAM *et al.*, 2017).

I.1.3.5.4 Le bon et le mauvais cholestérol

Les lipoprotéines de faible densité (LDL) et les lipoprotéines de haute densité (HDL) ont pour fonction de transporter le cholestérol, mais ils remplissent des rôles différents. Les LDL transportent le cholestérol vers les cellules tandis que les HDL récupèrent le cholestérol périphérique et le ramènent au foie. Cependant, un excès de LDL peut être néfaste pour la santé, car si les cellules n'ont pas besoin de tout le cholestérol transporté par les LDL, ces

dernières peuvent s'accumuler dans le sang et se déposer sur les parois des vaisseaux sanguins. Cela peut entraîner la formation de plaques d'athérome qui réduisent le diamètre des vaisseaux et augmentent le risque d'accident vasculaire, raison pour laquelle les LDL sont considérées comme le "mauvais cholestérol". À l'inverse, les HDL sont appelées le "bon cholestérol" car elles ramènent le cholestérol au foie où il est soit transformé en acides biliaires, soit éliminé dans la bile après estérification (CAMUS, 2010).

I.2 Les lipoprotéines

I.2.1 Définition

Le concept de "lipoprotéine" comme système d'interaction physico-chimique entre les lipides et les protéines est issu des travaux de **MACHEBOEUF (1928)**. Il a été démontré que les lipides, insolubles dans l'eau, ne peuvent être transportés dans le plasma que s'ils sont associés à une ou plusieurs protéines spécifiques appelées apolipoprotéines ou apoprotéines, différentes de l'albumine et des globulines. Les lipoprotéines plasmatiques sont donc un système complexe de macromolécules résultant de l'association de protéines spécifiques et de différents lipides, permettant à ces derniers d'être transportés dans la circulation sous forme soluble (**BENBARKA et OUDJEDI, 2014 ; BRUCKERT et LE GOFF, 2018**).

I.2.2 Structure

Les lipoprotéines ont une structure en forme de sphères qui leur permet d'avoir un volume maximal pour une surface minimale. Les groupes hydrophobes des lipides se situent à l'intérieur de la particule, tandis que les groupes hydrophiles sont exposés à la surface. Ainsi, la surface des lipoprotéines est constituée des têtes polaires de la monocouche de phospholipides et du cholestérol libre, alors que le cœur hydrophobe de la lipoprotéine est composé de triglycérides, de cholestérol estérifié et des deux queues des phospholipides (**Figure 6**). Les apolipoprotéines sont enchâssées à la surface des particules et maintiennent la structure des lipoprotéines. Il est important de noter que deux propriétés des lipoprotéines ont des implications physiologiques significatives : tout d'abord, la couche périphérique des lipoprotéines ressemble à la structure des membranes plasmiques des cellules. De plus, les apoprotéines peuvent être divisées en deux catégories, à savoir les apoprotéines structurales intégrées dans la couche périphérique qui ne peuvent pas quitter la lipoprotéine, et les apoprotéines libres faiblement liées qui peuvent être échangées entre différentes lipoprotéines (**BRUCKERT et LE GOFF, 2018**).

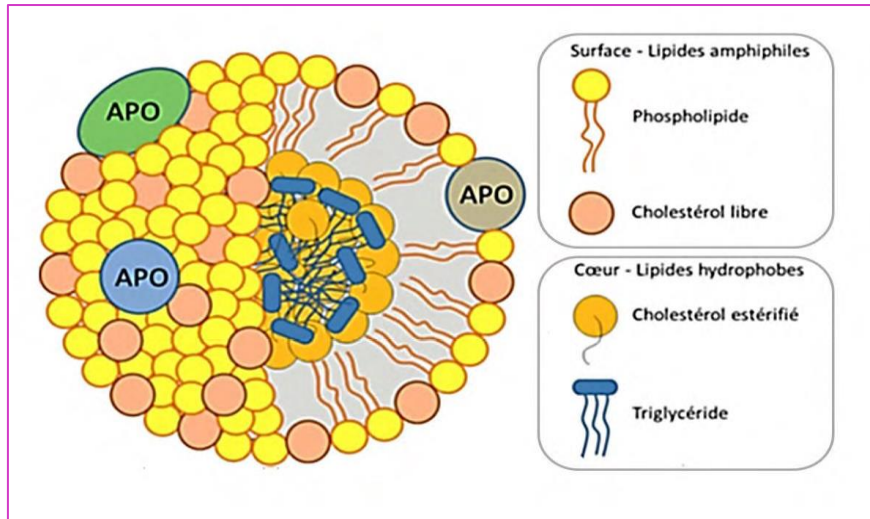


Figure 6 : Structure d'une lipoprotéine (BRUCKERT et LE GOFF, 2018).

I.2.3 Classification des lipoprotéines

Les lipoprotéines sont une famille de particules hétérogènes qui varient dans leur composition en lipides et en protéines, ce qui leur confère des différences de taille, de charge électrique et de densité. Pour les séparer, différentes techniques peuvent être utilisées, notamment l'ultracentrifugation et l'électrophorèse sur gel d'agarose (BRUCKERT et LE GOFF, 2018).

L'ultracentrifugation est la méthode de référence, qui permet d'isoler le spectre complet de lipoprotéines en fonction de leur densité hydratée respective. Ainsi, par cette technique, il est possible d'obtenir les lipoprotéines dans l'ordre suivant :

- **les chylomicrons (CM) :** sont les lipoprotéines les plus volumineuses et les moins denses ;
- **les lipoprotéines de très faible densité :** les VLDL (Very low density lipoproteins) ;
- **les lipoprotéines de faible densité :** les LDL (Low density lipoproteins) ;
- **les lipoprotéines de densité intermédiaire :** les IDL (Intermediate density lipoproteins) ;
- **les lipoprotéines de haute densité :** les HDL (High density lipoproteins) qui sont les particules les plus petites et les plus denses.

Il existe également d'autres types de lipoprotéines, tels que la lipoprotéine (a) (Lp(a)), une particule LDL modifiée qui est associée au développement des maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires, et la lipoprotéine x (Lp(x)), une lipoprotéine riche en phospholipides présente en cas de cholestase.

I.2.4 Métabolisme des lipoprotéines

I.2.4.1 Les chylomicrons (CM)

Une partie des triglycérides provenant de la consommation alimentaire est hydrolysée dans l'estomac. Les acides gras à chaîne courte ou moyenne, ayant moins de 12 atomes de carbone, sont directement absorbés dans le système portal et le foie via le duodénum, puis passent dans la circulation générale. Au niveau de l'entérocyte, les acides gras libres peuvent être resynthétisés en triglycérides, qui se lient aux apolipoprotéines synthétisées dans la muqueuse intestinale pour former les chylomicrons (**RAISONNIER, 2003**). La lipoprotéine lipase (LPL) hydrolyse les triglycérides des chylomicrons, activée par l'apolipoprotéine C-II et inhibée par l'apolipoprotéine C-III (**KAZI-AOUL, 1989**). Les acides gras sont principalement captés par les tissus adipeux et musculaires. Les chylomicrons appauvris en triglycérides sont appelés chylomicrons « remnants » (**SHEEN, 1999**), et sont transportés vers le foie par la circulation, où ils sont captés par un récepteur hépatique qui reconnaît l'apolipoprotéine-E. Les remnants sont soit complètement catabolisés, soit transformés en VLDL par la triacylglycérol-lipase hépatique (TGLH) (**figure 7**) (**KAZI-AOUL, 1989**).

I.2.4.2 Les VLDL (Very Low Density Lipoproteins)

En parallèle aux chylomicrons, l'intestin sécrète des VLDL transportant les lipides exogènes. En dehors des périodes postprandiales, le foie synthétise et libère dans la circulation sanguine les VLDL qui sont ensuite converties en IDL puis en LDL après l'action de la lipoprotéine lipase (**SHEEN, 1999**). Les IDL peuvent être captées par le foie via le récepteur des remnants ou transformées en LDL également sous l'effet de la lipoprotéine lipase (**figure 7**) (**RAISONNIER, 2003**).

I.2.4.3 Les LDL (Intermediate Density Lipoproteins)

Une petite proportion des LDL proviennent du catabolisme des chylomicrons, alors que la majorité est issue des VLDL d'origine hépatique et des LDL sécrétées directement par le foie. Les LDL jouent un rôle important dans le transport du cholestérol dans l'organisme, avec environ 70 % du cholestérol étant distribué par ce moyen. Les membranes cellulaires de l'organisme possèdent des récepteurs spécifiques pour les LDL, dont la majorité se trouve au niveau du foie. Une fois captées par ces récepteurs, les LDL sont internalisées dans les cellules et dégradées par des enzymes lysosomiaux. Le cholestérol qui en est libéré peut être soit échangé avec le cholestérol membranaire, soit stocké après ré-estérification par l'acyl-cholestérol-acyl-transférase (ACAT) intracellulaire (**KAZI-AOUL, 1989**).

I.2.4.4 Les HDL (High Density Lipoproteins)

Les HDL, principalement synthétisées par le foie et parfois par l'intestin, sont impliquées dans le processus de « transport inverse » du cholestérol des tissus périphériques vers le foie. Les HDL collectent le cholestérol dans les tissus périphériques, le ré-estérifient et le transportent jusqu'au foie où il est soit transformé en acides biliaires, soit éliminé par la bile (figure 7) (KAZI-AOUL, 1989 ; SHEEN, 1999).

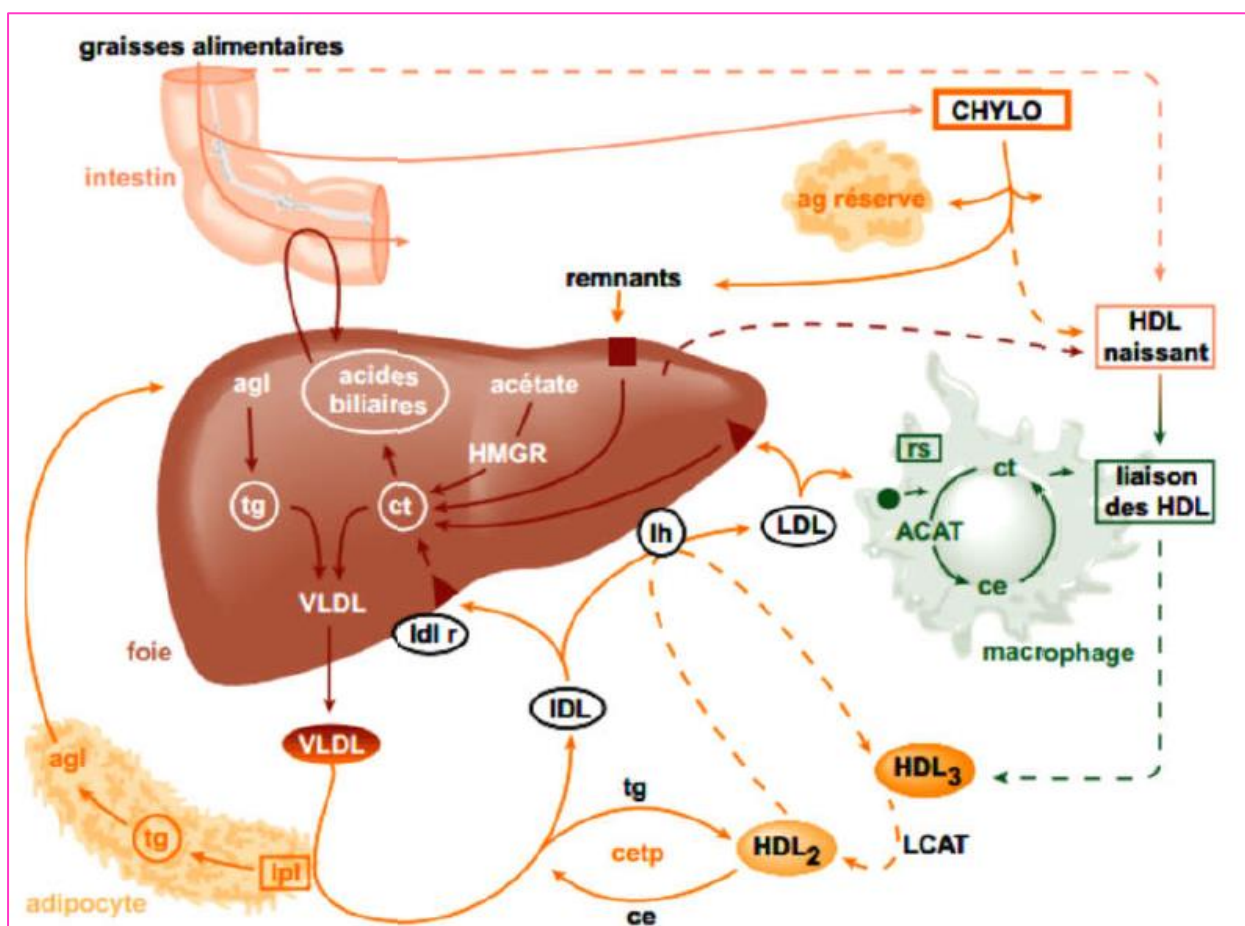







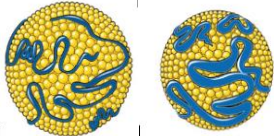
Figure 7 : Schéma générale du métabolisme des Lipoprotéines (DAIROU, 1998).

I.2.5 Les pathologies du métabolisme des lipoprotéines

La présence d'une dyslipoprotéïnémie peut être due à une anomalie primaire héritée génétiquement ou secondaire à une autre maladie qui affecte le métabolisme hormonal (par exemple le diabète, l'hypothyroïdie, le syndrome de Cushing), le rein (syndrome néphrotique ou autre maladie chronique rénale), le foie (stéatose hépatique) ou à une anorexie mentale (HÄBERLE *et al.*, 2013).

La classification de l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) appelée aussi classification de FREDERICKSON est une classification phénotypique simple (tableau I).

Tableau I: Classification des dyslipoprotéinémies familiales selon **FREDRICKSON et LEES (1965)**.

Type de dyslipidémie	Aspect du sérum (à jeune) Concentrations sériques de CT et TG	Fraction lipoprotéinique augmentée
I (hypertriglycéridémie exogène)	Lactescent (crémage) CT : N ou ↑ TG : ↑↑↑	Chylomicrons 
IIa (hypercholestérolémie essentielle)	Clair CT : ↑↑↑ TG : N	LDL 
IIb (hyperlipidémie mixte ou combinée)	Opalescent CT : ↑↑ TG : ↑↑	LDL et VLDL 
III (dysbetalipoprotéinémie)	Opalescent CT : ↑↑ TG : ↑↑	IDL 
IV (hypertriglycéridémie endogène)	Opalescent CT : N ou ↑ TG : ↑↑	VLDL 
V (hypertriglycéridémie mixte)	Opalescent à lactescent CT : N ou ↑ TG : ↑↑↑	Chylomicrons et VLDL 

CT : cholestérol total ; TG : triglycérides ; N : concentration sérique normale ; flèches vers le haut : concentration sérique augmentée.

Chapitre II
Généralités sur la
contraception

II.1 Anatomie de l'appareil génital interne de la femme

La formation de l'appareil génital se produit pendant la phase embryonnaire et est régulée par divers gènes et hormones en relation avec les chromosomes sexuels. Ce processus commence de manière similaire chez les deux sexes, mais subit des modifications distinctes pour aboutir à la différenciation de l'appareil génital masculin ou féminin. Les fœtus de sexe féminin (avec des chromosomes sexuels XX) (SABOURET *et al.*, 2002).

Le système génital féminin se compose de trois systèmes distinctes : un système spécialisé en ovulogénèse, qui sert également de site de fécondation (**figure 8**), un système gestatoire comprenant l'utérus, et enfin un système copulatoire qui englobe la vulve, le vagin et les glandes mammaires (HIRECH, 2022).

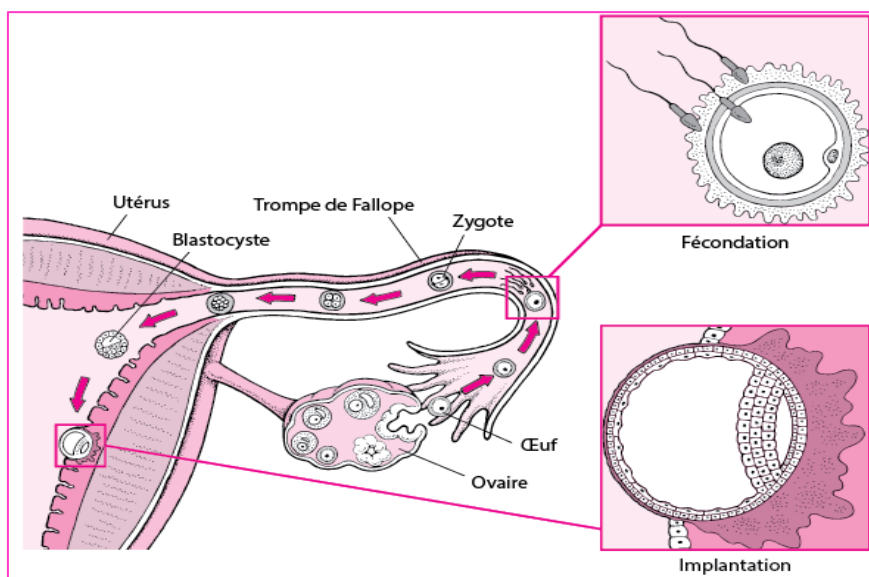


Figure 8: Oviducte, lieu de fécondation (Site 01).

Le système génital féminin est constitué d'organes génitaux externes, tels que la vulve, ainsi que d'organes génitaux internes (LEJEUNE, 2011), qui incluent :

a) Le vagin

Une cavité musculo-membraneuse, située entre la vessie et l'urètre en avant, et le rectum en arrière. Le vagin est un viscère pelvis-péritonéal qui comporte deux faces : antérieures et postérieures, deux bords latéraux, et deux extrémités (KAMINA *et al.*, 2003).

b) L'endomètre

C'est une muqueuse qui tapisse la paroi interne de l'utérus, et qui subit des modifications morphologiques et fonctionnelles sous l'influence des hormones sexuelles (LACOMBE, 2006).

c) L'utérus

L'utérus est un organe musculaire creux dont le rôle principal d'être l'hôte de l'œuf fécondé et de la maintenir tout au long des neuf mois de gestation de la femme. Il possède une consistance ferme et élastique et sa taille varie en fonction de l'âge et l'existence d'une gestation (**figure 9**). Les trompes de Fallope et les ovaires sont considérés comme des annexes de l'utérus car ils se situent de chaque côté de celui-ci (**KAMINA *et al.*, 2003**).



Figure 9: Le système génital féminin (**Site 02**).

d) Les trompes de Fallope

Mesurent environ 10 cm, sont les conduits qui relient les ovaires à l'utérus. Leur rôle consiste à capter l'ovule libéré par l'ovaire lors de l'ovulation, à assurer le transport des spermatozoïdes de l'utérus vers l'ovaire, et à être le site de la fécondation (**KAMINA *et al.*, 2003**).

e) Les ovaires

Les ovaires sont des glandes sexuelles paires. En moyenne, ils mesurent 4 cm de long, 2 cm de large et 1 cm d'épaisseur, et ne sont pas recouverts de péritoine. Ils possèdent deux faces : médiale et latérale, deux bords : libre et mésovariique ainsi que deux extrémités : tubaire et utérine. Les ovaires ont deux fonctions principales : la production d'ovules et la synthèse et sécrétion des hormones sexuelles femelles (les œstrogènes et la progestérone) (**KAMINA *et al.*, 2003**).

II.2 Le cycle menstruel

Le cycle menstruel se réfère à une série de processus physiologiques qui se produisent de manière récurrente depuis la puberté jusqu'à la ménopause, afin de préparer le corps à une éventuelle gestation. Ce processus comprend un cycle utérin qui prépare l'endomètre à la

nidation et un cycle ovarien qui conduit à la maturation d'un ovocyte (**TORTORA et GRABOWSKI, 1995**).

II.2.1 Cycle utérin

Avant la puberté, les glandes utérines ne sont pas développées et la muqueuse ne présente aucune variation cyclique (**DADOUNE et al., 1990**). Cependant, à partir de la puberté, des fluctuations hormonales au cours du cycle menstruel entraînent des changements dans l'endomètre qui sont synchronisés avec les phases du cycle ovarien (**MARIEB, 2000**). Selon **NGUYEN (2005)**, l'évolution de l'endomètre tout au long du cycle menstruel peut être divisée en trois phases distinctes : la phase menstruelle, la phase folliculaire et la phase lutéale.

- **Phase menstruelle (Jour 1 à 4)**

Egalement connu sous le nom menstruation, en l'absence d'implantation, la régression du corps jaune provoque la chute des taux circulants de l'œstradiol et de la progestérone et provoque l'élimination de la partie fonctionnelle de l'endomètre. (**TORTORA et DERRICKSON, 2017**).

- **la phase folliculaire ou proliférative (Jour 5 à 14)**

Au cours de cette phase, l'endomètre commence à se reconstruire et sa couche basale produit une nouvelle couche fonctionnelle sous l'effet d'une augmentation des taux d'œstrogènes sécrétés par les follicules ovariens en croissance (**TORTORA et DERRICKSON, 2017**). L'endomètre redevient alors plus épais et vascularisé, des cellules épithéliales deviennent ciliées et les glandes du stroma endométrial s'allongent et les artères spiralées sont légèrement contournées (**TORTORA et GRABOWSKI, 2001**). A la fin de la phase folliculaire, le pic d'œstradiol (sécrété par le follicule en croissance) exerce un rétrocontrôle positif au niveau de l'hypophyse et l'ovulation survient après le début de la montée initiale de LH (**SCHAFFLER et SCHMIDT, 2002**).

- **Phase lutéale ou sécrétoire (Jour 15 à 28)**

Une fois que l'ovulation a eu lieu, le follicule qui contenait l'ovule se transforme en un corps jaune et commence à sécréter de la progestérone ainsi que des œstrogènes pour soutenir une grossesse. Si aucune grossesse ne se produit, le corps jaune se désagrège de 9 à 11 jours après l'ovulation, sous l'effet de la progestérone sécrétée par le corps jaune, l'endomètre se différencie et atteint sa maturité et finalement sa desquamation (**NGUYEN, 2005**). Les contractions utérines, qui peuvent être douloureuses, favorisent l'élimination de la muqueuse

morte hors de la cavité utérine, marquant ainsi le début d'un nouveau cycle (**figure 10**) (CATALA, 2000 ; MERGER *et al.*, 2001).

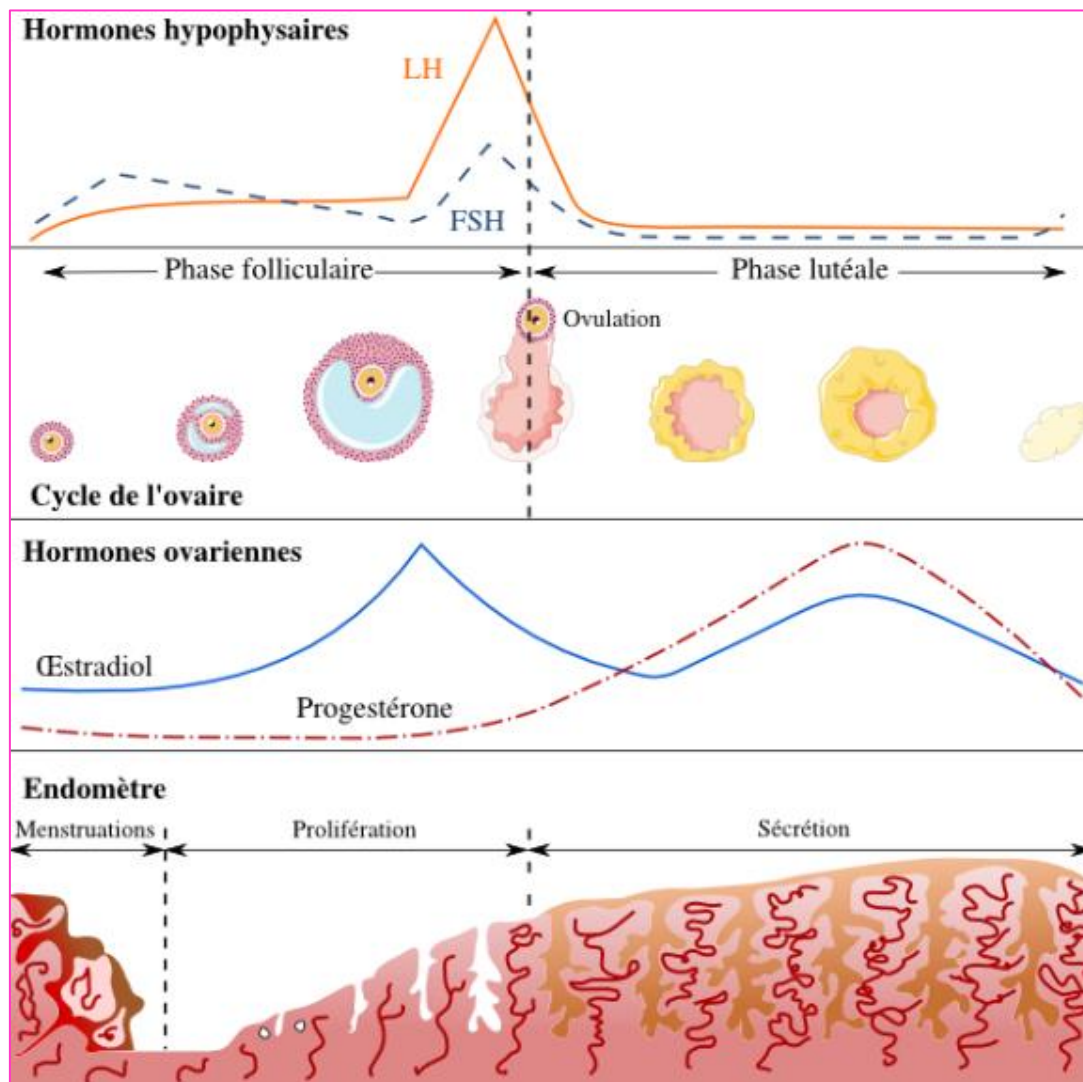


Figure 10: Evolution de l'endomètre au cours du cycle utérin (Site 03).

II.2.2 Cycle ovarien

Le cycle ovarien suit un schéma bien établi, déterminé par un cycle hormonal d'une durée moyenne de 28 jours (MARIEB et HOEHN, 2005). Il se compose de deux phases distinctes : la phase folliculaire qui correspond à la croissance des follicules ovariens, et la phase lutéale qui implique le développement, la maintenance et la régression d'une structure issue d'un follicule spécifique appelé corps jaune. L'ovulation, qui survient généralement le 14^{ème} jour du cycle ovarien, sépare ces deux phases (NGUYEN, 2005).

Phase folliculaire

Le début du cycle féminin est marqué par la phase folliculaire, qui commence avec le premier jour des menstruations et se termine au moment de l'ovulation, d'une durée moyenne

de 14 jours. Cette phase est caractérisée par la maturation des follicules ovariens, qui se déroule en cinq stades de développement folliculaire allant des follicules primordiaux aux follicules de De Graaf, également appelé follicule "mûr" (**figure 11**) (MULLER, 2015).

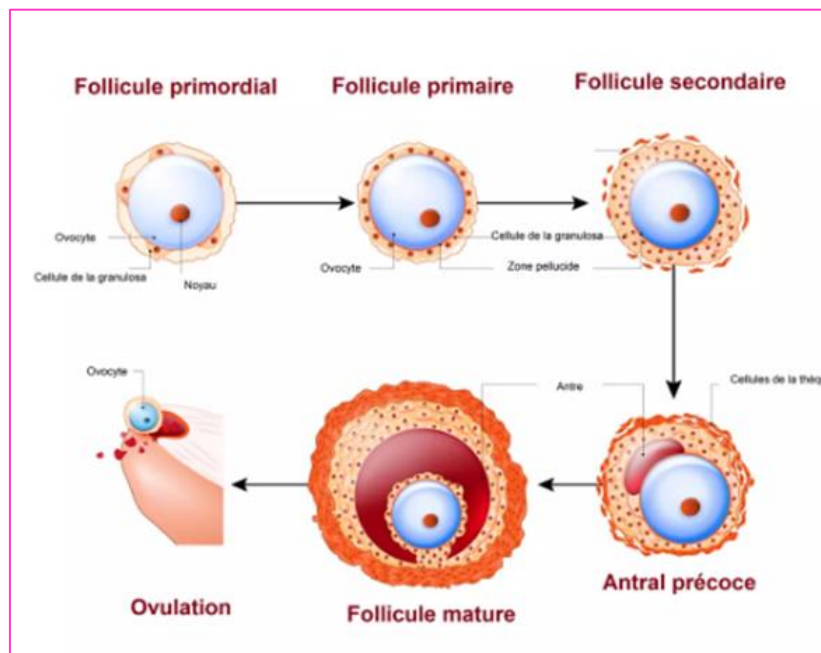


Figure 11: Maturation des follicules à l'ovulation (Site 04).

Ovulation

Au 14^{ème} jour du cycle, l'ovulation se produit sous l'effet de l'hormone LH, provoquant la rupture du follicule de De Graaf et la libération de l'ovule mature. Seuls les follicules de De Graaf sont concernés par l'ovulation, les follicules tertiaires non sélectionnés dégèrent. Ainsi, à la naissance, une fille a environ 1 à 2 millions de follicules, mais seuls 300 à 400 d'entre eux aboutissent à une ovulation entre la puberté et la ménopause (MULLER, 2015).

Phase lutéale

Cette phase se déroule pendant les deux dernières semaines du cycle, jusqu'au début des règles suivantes. Après l'ovulation, le follicule rompu se transforme en un corps jaune cyclique, qui joue un rôle crucial dans l'implantation de l'embryon dans l'endomètre et le maintien de la grossesse. En absence d'embryon, le corps jaune se dégrade, déclenchant ainsi un nouveau cycle menstruel (DUVAL, 2018). Les cellules folliculaires et de la thèque interne se transforment en cellules lutéales qui sécrètent de la progestérone ainsi qu'une petite quantité d'œstrogènes (**figure 12**) (MULLER, 2015).

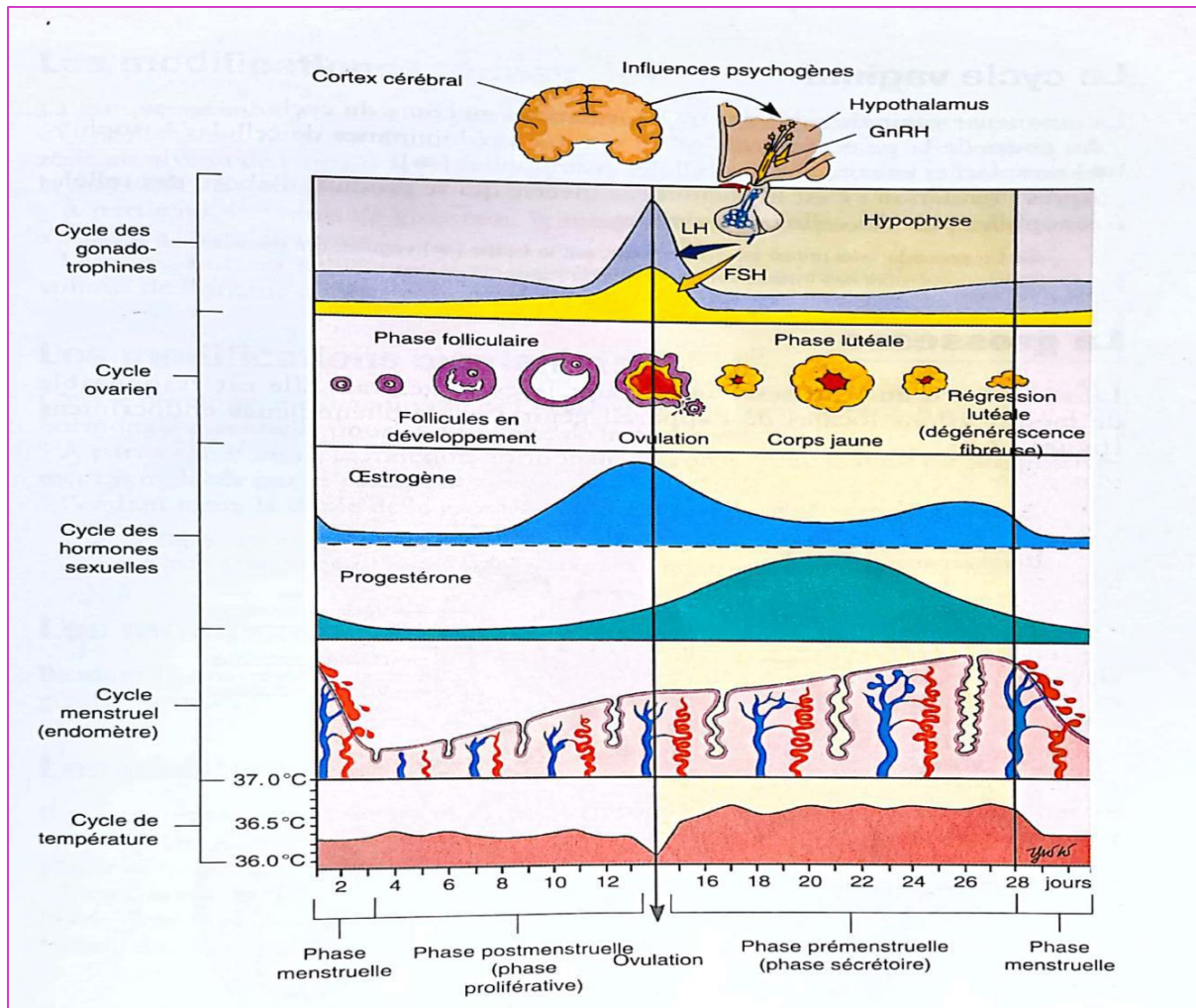


Figure 12: Synchronisation des cycles sexuels (RAME et THEROND, 2007).

II.2.3 Contrôle hormonale du cycle ovarien

Selon TORTORA et DERRICKSON (2009), la régulation des cycles ovariens et menstruels est effectuée par le complexe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus produit une hormone appelée GnRH (Gonadotropin-Releasing Hormone) qui agit directement sur l'hypophyse, qui à son tour libère deux hormones dans la circulation sanguine : la FSH (Follicle stimulating hormone) et la LH. La FSH stimule la croissance des follicules ovariens au cours des 14 premiers jours du cycle, tandis que la LH, produite quelques heures avant le 14^{ème} jour dans le but de déclencher l'ovulation. Après l'ovulation, la LH stimule la sécrétion de la progestérone par le corps jaune. De plus, les hormones ovariennes exercent également un rétrocontrôle sur le fonctionnement du complexe hypothalamo-hypophysaire (figure 13).

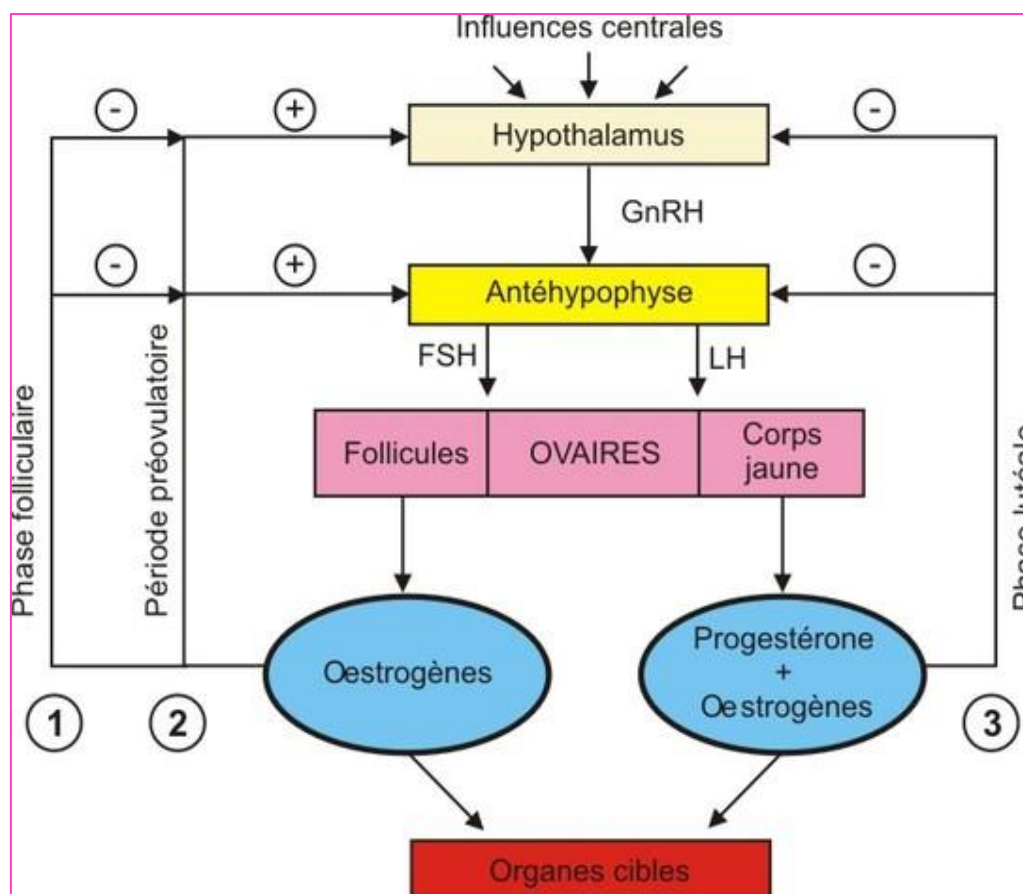


Figure 13: Le rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire des hormones ovariennes (GARAY, 2012).

II.3 La contraception

II.3.1 Définition

La contraception est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme l'utilisation de moyens tels que des agents, des dispositifs, des méthodes ou des procédures pour réduire la probabilité de conception ou l'empêcher. Elle englobe toutes les pratiques qui visent à éviter la fécondation de l'ovule pendant les rapports sexuels (OMS, 2013).

La contraception est également définie comme une méthode réversible et temporaire visant à prévenir la fécondation de l'ovule par un spermatozoïde, ou dans le cas où la fécondation a eu lieu, à empêcher la nidation de l'œuf fécondé (DIARRA, 2020).

II.3.2 Les différentes méthodes de contraception

II.3.2.1 Les méthodes naturelles

Il existe deux principales méthodes naturelles de contraception. La première méthode repose sur l'étude des cycles menstruels pour déterminer les jours les plus féconds et ainsi éviter les rapports sexuels pendant cette période. Cette méthode est également connue sous le nom de méthode Ogino ou abstinence périodique, méthode des températures, ou encore

méthode Billings (étude de la glaire cervicale). La seconde méthode consiste en la pratique du retrait ou coït interrompu, où l'homme s'efforce d'éviter la pénétration du sperme dans le vagin (THOME, 2022).

Ces méthodes nécessitent des cycles menstruels réguliers, mais ceux-ci peuvent varier en fonction de nombreux facteurs externes. Bien que peu recommandées, ces méthodes présentent un taux d'échec pouvant aller jusqu'à 25%. L'avantage principal des méthodes naturelles est l'absence totale de contre-indications (THOME, 2022).

II.3.2.2 Les méthodes de stérilisation

La stérilisation est une méthode de contraception permanente qui vise à supprimer la fertilité sans affecter les autres fonctions sexuelles ou endocrines. Elle peut être réalisée chez les femmes par la ligature des trompes et chez les hommes par la vasectomie. Bien que certaines techniques de rétablissement soient disponibles, la fécondité est souvent partiellement rétablie (BAJOS *et al.*, 2012).

II.3.2.3 Les méthodes barrières

Ces méthodes de contraception ont pour objectif d'empêcher la rencontre entre les spermatozoïdes et les ovocytes en bloquant leur passage. On distingue :

- **Dispositif intra-utérin** : il agit à la fois mécaniquement sur l'endomètre en empêchant la nidation et par son progestatif en modifiant la glaire cervicale (LIEM, 2014).
- **Dispositif intra-utérin en cuivre** : il contient un fil de cuivre qui immobilise les spermatozoïdes et provoque une inflammation de l'endomètre, empêchant ainsi l'implantation de l'ovocyte fécondé dans l'utérus (GUICHETEAU *et al.*, 2015).
- **Préservatif masculin et féminin** : en plus de leur action contraceptive, ils protègent contre les infections sexuellement transmissibles (SERFATY, 2011).
- **Diaphragme et cape cervicale** : ils sont des barrières mécaniques qui empêchent les spermatozoïdes d'atteindre l'utérus en recouvrant le col de l'utérus (ROBIN et LETOMBE, 2008).
- **Spermicides** : ce sont des substances chimiques, telles que des ovules, des crèmes, des capsules, des comprimés ou des éponges, qui ont une action spermicide. Ils peuvent être utilisés seuls ou en association avec le diaphragme ou la cape cervicale (SERFATY, 2011).

II.3.2.4 Les contraceptifs hormonaux

Les contraceptifs hormonaux diffèrent entre eux par leur composition et leur mode d'administration.

II.3.2.4.1 Contraceptifs œstroprogestatifs

- **Les contraceptifs oraux œstroprogestatifs** : une méthode sous forme de comprimés à avaler contenant des œstrogènes et des progestatifs dans le but de prévenir la grossesse tout en maintenant l'équilibre physiologique naturel de la femme (LEFOULON *et al.*, 2022).
- **Patch transdermique œstroprogestatif** : est un dispositif qui libère une quantité constante d'œstroprogestatif à travers la peau. Le patch est changé de façon hebdomadaire pendant 3 semaines suivi d'une pause d'une semaine (ECOCHARD, 2013).
- **Anneau vaginal œstroprogestatif** : il s'agit d'un anneau flexible en plastique poreux qui contient une combinaison d'œstrogène et de progestatif, libérée quotidiennement. Il doit être inséré dans le fond du vagin et doit être remplacé toutes les trois semaines, suivi d'une période de pause (ROZENBAUM, 1990).

II.3.2.4.2 Contraceptifs progestatifs

- **La contraception orale progestative** : est un moyen de contraception hormonal oral contient uniquement un progestatif, cette méthode est aussi appelée "Mini-pilule", "pilule mini-dosée" ou "pilule progestative" (ROZENBAUM, 1990).
- **Implant sous-cutané** : ce dispositif est un petit bâtonnet flexible d'une longueur de 4 cm et d'un diamètre de 2 mm, qui doit être inséré sous la peau de la face interne du bras. Il libère une hormone progestative de manière continue sur une durée de 3 ans (LIU *et al.*, 2013).
- **Les injections** : consistent à administrer une dose élevée de progestatif (le Dépo-medroxyprogestérone acétate) par voie intramusculaire à intervalles réguliers de trois mois (CARLOTTI, 2008).

II.3.2.5 Contraception d'urgence

La contraception d'urgence (CU) fait référence aux méthodes contraceptives que les femmes peuvent utiliser dans les premiers jours suivant un rapport sexuel non protégé pour éviter une grossesse non désirée (OMS, 1998). Il est important de noter que la CU ne doit pas être utilisé régulièrement comme méthode contraceptive. Les deux options courantes pour la CU comprennent (HOSSAIN, 2009):

- **La pilule du lendemain ou contraception d'urgence hormonale** : elle se compose actuellement d'un seul progestatif, le lévonorgestrel (Norlevo), sous forme d'un comprimé unique de 1,5 mg, qui est largement utilisé dans le monde entier pour inhiber ou retarder l'ovulation.
- **Le dispositif intra-utérin (DIU) au cuivre** : il peut être utilisé comme méthode de contraception post-coïtale et peut être posé jusqu'à cinq jours après la date prévue de l'ovulation.

II.3.3 La contraception orale

La contraception orale est une méthode de contraception hormonale pour les femmes qui consiste à prendre des comprimés quotidiens, communément appelée pilule. Elle peut contenir une combinaison d'œstrogène et de progestérone à des doses variables selon les comprimés (QUEREUX et GABRIEL, 2003).



Figure 14: la pilule contraceptive (MIRONNEAU, 2019).

II.3.3.1 Classification des pilules contraceptives

II.3.3.1.1 La pilule œstroprogestative

La pilule œstroprogestative (PO) est un contraceptif oral combiné (COC) couramment utilisé par les femmes, qui consiste en la prise quotidienne de comprimés contenant un œstrogène (l'éthinylestradiol (EE)) et une progestérone à des doses similaires à celles produites naturellement par les ovaires. Les comprimés peuvent être classés en fonction de la dose d'EE (normodosée ou minidosée), de la composition de la plaquette ou de la génération du progestatif utilisé (PUDAR, 1998 ; OUZAHRA, 2008).

Les pilules normodosées contiennent généralement 50µg d'EE, tandis que les pilules minidosées ont une dose d'œstrogène plus faible (moins de 50µg d'EE).

Selon la variation de la dose d'estrogène et de progestatif au cours de la plaquette, les pilules peuvent être **monophasiques** (composition identique de tous les comprimés), **biphasiques** (deux paliers pour la dose d'estrogène et de progestatif), **triphases** (trois types de comprimés avec une augmentation progressive des doses d'estrogène et de progestatif) ou **multiphasiques** (plus de trois paliers pour la dose d'estrogène et de progestatif) (TOUMEN, 2017).

Les PO sont classés en différentes générations selon le type de progestatif utilisé en combinaison avec l'œstrogène. À l'origine, seuls les progestatifs dérivés de la testostérone étaient considérés pour cette classification (GENSOUS *et al*, 2017) :

- Première génération (groupe estranes) : le noréthistérone et ses dérivés ;
- Deuxième génération (groupe gonanes) : norgestrel et lévonorgestrel ;
- Troisième génération (groupe gonanes) : désogestrel, gestodène et norgestimate.

Ces dernières années, d'autres progestatifs ont été introduites sur le marché, et on parle de "quatrième génération" en se basant sur leur ordre d'apparition, ce qui n'est pas une classification précise. Ces nouveaux progestatifs comprennent des dérivés de la 17-hydroxy-progesterone, tels que l'acétate de chlormadinone et l'acétate de cyprotérone, ainsi qu'un dérivé de la spironolactone appelé drospirénone, un dérivé norprégnane appelé acétate de nomégestrol, et un progestatif hybride ayant les caractéristiques des dérivés de la nortestostérone et de la 17-hydroxy-progesterone, connu sous le nom de diénoest (GENSOUS *et al*, 2017).

Les recherches qui ont conduit à la création de ces différentes molécules avaient pour objectif de produire un contraceptif très efficace grâce au blocage de l'axe gonadotrope, tout en limitant l'activité androgénique. En effet, une forte activité anticonceptionnelle permet d'utiliser des doses plus faibles (TALBERT *et al.*, 2011).

II.3.3.1.2 La pilule progestative

La minipilule, ou pilule à progestatif seul, ne contient qu'une petite quantité d'une seule hormone, un progestatif. Les progestatifs les plus couramment utilisés sont le lévonorgestrel, la noréthistérone ou le norgestrel. La contraception progestative comprend également la contraception d'urgence par progestatif seul, comme celle au lévonorgestrel. Il existe deux types de progestatifs (FAURE, 2012 ; GUY, 2013) :

- **Les microprogestatifs** : Ils sont constitués de progestatifs de synthèse administrés à faible dose en traitement continu ;

- **Les macroprogestatifs** : Ils reposent sur l'administration de fortes doses de progestatifs de synthèse en discontinu, mais n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché pour la contraception.

II.3.3.2 Le mécanisme d'action des pilules contraceptives

Malgré la grande variété de pilules contraceptives avec des dosages et compositions différentes, leur mécanisme d'action global demeure similaire. En plus d'inhiber l'ovulation, les progestatifs qu'elles contiennent ont également une influence sur la glaire cervicale et l'endomètre (**THOME et ROUZAUD-CORNABAS, 2017**).

Les hormones synthétiques présentes dans ces pilules agissent de manière similaire à celles produites naturellement par le corps féminin et affectent diverses phases du cycle menstruel de la même manière (**GRINO, 2014**).

Le mécanisme d'action de la pilule œstroprogestative repose sur un triple verrou contraceptif, résultant de l'interaction entre ses deux hormones (œstrogène et progestatif) et leur effet sur trois niveaux différents (**Figure 15**) (**GRINO, 2014**) :

- Inhibition de l'ovulation en bloquant la sécrétion de la FSH et de la LH par un rétrocontrôle négatif. L'œstrogène empêche le développement et la maturation folliculaire en inhibant la sécrétion hypothalamique de la FSH, tandis que le progestatif inhibe la sécrétion de la LH et son pic pré-ovulatoire nécessaire à l'ovulation, ce qui empêche l'ovulation ;
- Modification de la glaire cervicale en la rendant plus épaisse sous l'effet du progestatif, empêchant ainsi les spermatozoïdes de remonter vers l'utérus pour féconder l'ovule ;
- Altération de la paroi de l'utérus en la rendant inadaptée à l'implantation de l'œuf fécondé grâce à l'action du progestatif.

Les pilules microprogestatives ont principalement des effets sur la glaire cervicale, l'empêchant de favoriser la fécondation, ainsi que sur l'implantation de l'œuf. Elles ralentissent également la mobilité des trompes de Fallope. En revanche, la minipilule agit principalement en atrophiant l'endomètre et en modifiant la consistance du mucus cervical, mais n'inhibe l'ovulation que chez environ 60% des femmes qui l'utilisent (**GERMANAUD et FURELAUD, 2002**).

La réversibilité de ces effets sur le cycle féminin est rapide. Une fois la prise de la pilule arrêtée, la capacité de la femme à concevoir revient rapidement (**WINCKLER, 2007**).

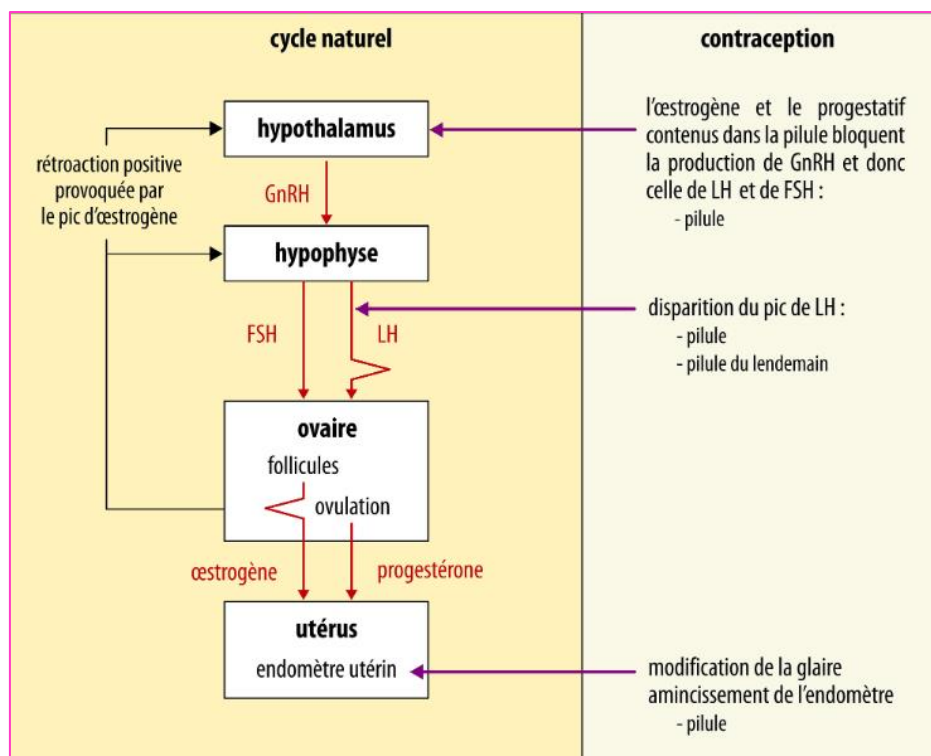


Figure 15: Les différents mécanismes d'action des contraceptifs oraux (Site 05).

II.3.4 Etude chimique des contraceptifs oraux

L'œstrogène et la progestérone sont les deux molécules principales qui composent les contraceptions orales.

II.3.4.1 Structure et synthèse des œstrogènes

Quatre types d'œstrogènes endogènes ont été identifiés (**Figure 16**), à savoir l'œstrone (E1), le 17β -œstradiol (E2) - qui est l'œstrogène endogène le plus puissant -, l'œstriol (E3) - un "produit de dégradation" qui se trouve principalement chez les femmes enceintes - et l'œstétrol (E4). En **1967**, **DICZFALUSY et ses collaborateurs** ont découvert que ce dernier est synthétisé à partir d'œstradiol et d'œstrone dans le foie du fœtus et se retrouve également dans le plasma des femmes enceintes.

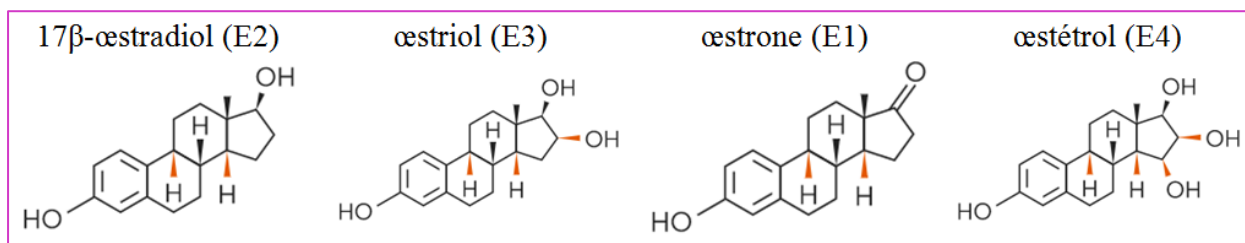


Figure 16: Formules chimiques développées des œstrogènes naturels (ENGEL, 1957 ; DICZFALUSY et MANCUSO, 1967).

Au cours de la période d'activité génitale chez la femme, la synthèse des œstrogènes se produit à partir du cholestérol, principalement dans les ovaires pendant la phase

II.3.4.2 Structure et synthèse des progestérones

La progestérone, précurseur de toutes les hormones stéroïdiennes, est synthétisée par l'ovaire à partir du cholestérol. Sous l'influence d'une desmolase, le cholestérol est converti en prégnénolone. Par la suite, la prégnénolone est transformée en progestérone grâce à l'action d'une déshydrogénase et d'une isomérase (**Figure 18**). Pendant la deuxième moitié du cycle menstruel, le corps jaune sécrète la progestérone, ce qui accentue les modifications de la muqueuse utérine, préparant ainsi l'utérus à une éventuelle gestation (**IDELMAN *et al.*, 2000; GONZALES *et al.*, 2014**). À la fin du cycle, lorsque le corps jaune régresse, le taux d'hormones diminue, ce qui entraîne la désintégration de l'endomètre, provoquant ainsi les règles (**MINET, 2015**).

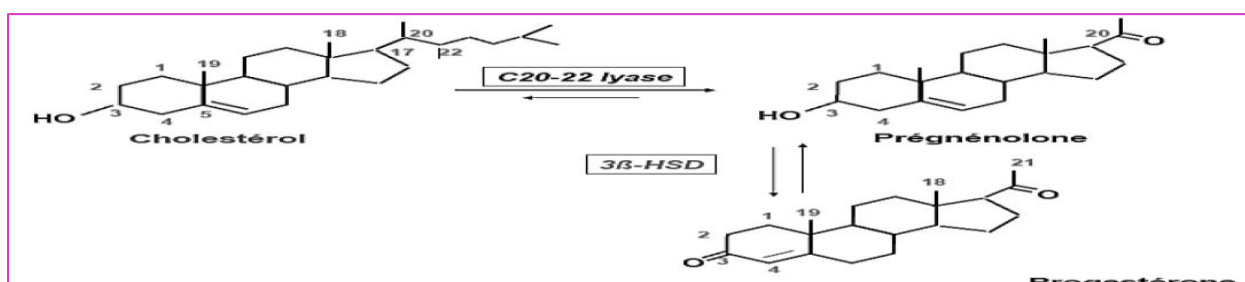


Figure 18: Biosynthèse de progestérone (**Bertrand. PERRET, nd**).

II.3.5 Effets nocifs de la contraception orale

La prise de contraceptifs oraux combinés peut avoir des effets sur l'**homéostasie lipidique** en modifiant le profil lipidique. L'EE contenu dans la pilule augmente la production hépatique des lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL), augmentant ainsi les taux plasmatiques de triglycérides (TG) et de HDL-cholestérol tout en diminuant ceux de LDL-cholestérol. Les progestatifs de synthèse ont un effet inverse, en raison de leur caractère plus androgénique, mais l'utilisation de progestatifs non androgéniques ne suffit pas à annuler l'effet des œstrogènes, entraînant une augmentation conjointe des TG et du HDL-cholestérol (**BACHELOT, 2010**).

Les contraceptifs oraux combinés sont également associés à une augmentation du **risque de thrombose artérielle et veineuse**, avec une nette élévation du risque d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et d'accidents thrombotiques veineux, particulièrement en cas de forte dose d'EE. Les pilules microprogestatives n'ont pas d'effet significatif sur la coagulation ou la fibrinolyse, tandis que les contraceptifs oraux combinés à dose-dépendante favorisent l'augmentation du taux de fibrinogène et de facteur VII sous EE (**BACHELOT, 2010 ; AMAR *et al.*, 2019**).

Les contraceptifs oraux combinés peuvent induire une insulino-résistance et **augmenter la glycémie**, surtout à forte dose et/ou associée à des progestatifs norstéroïdes, mais les microprogestatifs n'ont pas d'effet significatif sur le métabolisme glucidique, bien qu'ils puissent entraîner l'apparition du syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), considéré comme un facteur de risque du diabète de type 2 (AMAR *et al.*, 2019).

Chez certaines femmes, la pilule œstroprogestative peut entraîner une faible **augmentation de la pression artérielle**. Enfin, bien que les œstrogènes et les progestatifs soient impliqués dans l'initiation et la promotion des tumeurs, il est possible que l'utilisation à long terme de contraceptifs oraux combinés entraîne une hausse du risque de **cancer de l'ovaire et du sein** (BRY-GAULLARD *et al.*, 2005 ; OUZZAHRA, 2008).

En termes d'effets secondaires mineurs, les nausées, les vomissements, les jambes lourdes, les acnés, les hirsutismes, les migraines et **la prise de poids** peuvent être observés, surtout avec les pilules contenant des doses élevées d'œstrogènes et de progestatifs androgéniques. Les pilules minidosées et celles contenant des progestatifs de troisième génération à faible activité androgénique semblent avoir moins d'effets secondaires, mais il peut y avoir des **effets psychologiques** chez les femmes présentant des variations prémenstruelles ou menstruelles de l'humeur (AMOR *et al.*, 2014).

Deuxième partie
Etude expérimentale

Chapitre III

Matériel et méthodes

Dans le cadre d'évaluer les effets de la contraception orale sur le bilan lipidique chez les femmes, une étude a été réalisée au niveau de centre de Protection maternelle et infantile (PMI) Hamou BOUCHOUAREB (wilaya de Khenchela).

Pour atteindre notre objectif, nous avons opté pour deux populations d'étude. La première est composée de toutes les femmes sexuellement actives sous contraception orale et qui se sont présentées au centre pour suivi et réapprovisionnement en contraceptifs oraux. La deuxième est une population témoin c'est-à-dire des femmes sexuellement actives mais ne prenant aucun moyen de contraception orale. Toutes les femmes sélectionnées pour cette étude ne présentent ni de problème de tension ni de diabète, ni d'hyperthyroïdie, d'insuffisance rénale et d'affection de foie.

Un questionnaire portant tous les renseignements concernant les deux groupes d'étude (l'Age, le poids, type de contraception utilisée, La durée de consommation, les antécédents familiaux et personnels...) et a été rempli pour chaque femme.

Seulement 30 femmes sous contraception orale se sont présentées au centre durant la période d'étude, ceci est à cause d'une pénurie nationale et une rupture de stock de la pilule contraceptive, utilisée par plus de 70% des femmes algériennes.

La rupture de stock touche les contraceptifs, largement consommés par les femmes, comme «Adépal» et «Microgénon». Distribués depuis octobre 2022 en quantité insuffisante, ces médicaments contraceptifs se font aussi très rares au niveau des officines pharmaceutiques, dont les gérants nous ont indiqué «qu'ils ont effectué leur demande d'approvisionnement auprès des grossistes en médicaments, mais ces derniers ne leur accordent qu'une dizaine de boîtes de comprimés, un quota très faible par rapport à la demande de la clientèle ». Cette perturbation que connaît le marché du médicament contraceptif réside chez les importateurs qui n'alimentent plus régulièrement le marché, soulignent des cadres de la direction de la santé et de la population de la wilaya de Khenchela.

Mais, un importateur de médicaments soulèvera pour sa part les énormes contraintes auxquelles ils sont confrontés, notamment pour l'obtention de l'autorisation d'importation des médicaments, ceci depuis l'interdiction d'importation de certains médicaments produits localement, ce qui pousse les services concernés du ministère de la Santé à filtrer soigneusement toute la liste introduite par l'importateur, et la même opération, sinon avec plus de rigueur, est reconduite au niveau des ports.

Concernant le nombre réduit des femmes témoins (groupe témoin), nous n'avons pas pu les obtenir parce que la majorité des femmes qui sont présentées au centre durant la

période d'étude sont soit des femmes enceintes, soit des femmes utilisant d'autres moyens de contraception comme l'implant, le patch et le DIU (dispositif intra-utérin ou stérilet) hormonal.

Pour combler ces lacunes, on a comparé notre étude avec une autre étude réalisée dans la même région que la nôtre et avec les mêmes objectifs en 2014 (**LAOUAR et SABER, 2014**).

III.1 Prélèvements

Des échantillons de sang ont été prélevés à 8 heures du matin à PMI Hamou BOUCHOUARB (wilaya de Khenchela). Les échantillons de sang ont été récoltés dans des tubes héparinés après un jeûne de 12 heures. En suite les échantillons ont été transportés au laboratoire de biochimie situé dans l'hôpital de BOUSHABA (wilaya de Khenchela) pour faire le dosage des paramètres lipidiques, le cholestérol total, les triglycérides, le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL) et le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL).



Photographie 01 : (A): PMI Hamou BOUCHOUAREB ; (B): EPH Ali BOUSHABA.



Photographie 02 : Recueil et transport des prélèvements sanguins.

III.2 Dosage enzymo-colorimétrique

III.2.1 Dosage des paramètres lipidiques

En cas de jeûne de 12 heures, le sérum doit être clair, c'est-à-dire avec une faible concentration de VLDL et sans chylomicrons. S'il est trouble, il y a un excès de VLDL ; s'il est laiteux, des chylomicrons sont présents. Pour vérifier la présence réelle de chylomicrons, le sérum est conservé à +4 degrés Celsius pendant 24 heures, puis les chylomicrons se forment en surface du sérum sous forme de crème. Les échantillons sont centrifugés pour séparer les éléments sanguins et obtenir le plasma, sur lequel la mesure biochimique est effectuée par une méthode de dosage colorimétrique (détecteur Biosystèmes) à l'aide d'un spectrophotomètre semi-automatique de marque Mindray.



Photographie 03 : spectrophotomètre et centrifugeuse utilisées dans le dosage.



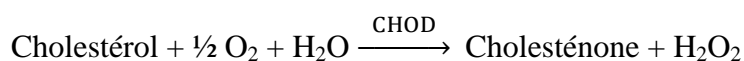
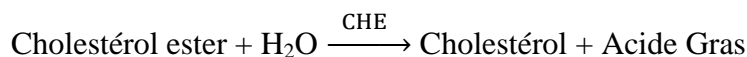
Photographie 04 : réactifs et micropipettes utilisés dans le dosage.

III.2.2 Dosage du cholestérol

Il existe de nombreuses méthodes disponibles pour mesurer le taux de cholestérol. Les techniques les plus anciennes sont basées sur la colorimétrie, tandis que les méthodes les plus couramment utilisées sont enzymatiques. Toutes ces méthodes font appel à une cholestérol estérase et une cholestérol oxydase.

III.2.2.1 Principe (KAPLAN, 1989).

L'enzyme Cholestérol Estérase (CHE) est utilisée afin de décomposer les esters de cholestérol présents dans le sérum en cholestérol libre et en acides gras libres. Par ailleurs, en présence d'oxygène, l'enzyme cholestérol oxydase (CHOD) oxyde le cholestérol en Cholest-4-ène-3-one et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène oxyde le phénol et la 4-aminoantipyrine, entraînant une coloration rouge qui peut être mesurée par spectrophotométrie.



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol dans l'échantillon.

III.2.2.2 Mode opératoire

Dans les conditions d'essai suivants : longueur d'onde : 505 nm ; des cuvettes avec un trajet optique de 1 cm et une température : 20-25°C ou 37°C. Calibrez l'instrument en le réglant sur zéro à l'aide d'eau distillée, puis pipeter dans des cuvettes selon le tableau suivant :

Tableau II: dosage du cholestérol.

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif R (mL)	1,0	1,0	1,0
Echantillon (µL)	--	--	10
Standard (µL)	--	10	--

Agiter bien et les incuber pendant 10 minutes à la température ambiante (20 - 25°C), ou pendant 5 minutes à 37°C. Ensuite, mesurez l'absorbance (A) de l'échantillon et du standard en les comparant à un blanc réactif. La couleur reste stable pendant une heure à la température ambiante.

Calcul des résultats

$$\frac{A_{\text{Echantillon}} - A_{\text{Blanc}}}{A_{\text{Standard}} - A_{\text{Blanc}}} \times 200 (\text{conc. Standard}) = (\text{cholestérol dans l'échantillon}) \text{ mg/L}$$

Tableau III: les valeurs de référence de cholestérol total.

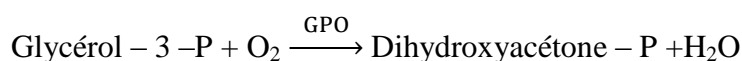
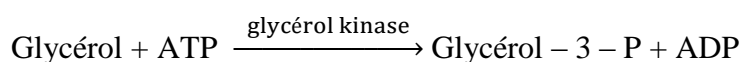
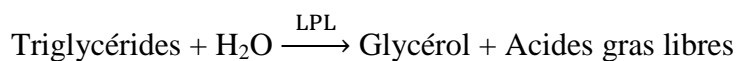
Classification	Cholestérol total (g/L)
Valeurs Souhaitées	< 2,00
Risque modéré	2,00 – 2,39
Risque élevé	≥ 2,40

III.2.3 Dosage des triglycérides

III.2.3.1 Principe (BUCCOLO *et al.*, 1973).

Lorsque l'échantillon de triglycérides est incubé avec la lipoprotéine lipase (LPL), il libère du glycérol et des acides gras (AG) libres. Le glycérol est ensuite converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et en adénosine-5-diphosphate (ADP) par l'action du glycérol kinase et de l'ATP. Le glycérol-3-phosphate (G3P) est ensuite transformé en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) par l'enzyme glycérol phosphate déshydrogénase (GPO).

Dans la dernière étape, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec la 4-aminophénazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de la peroxydase (POD), conduisant à la formation d'un composé de couleur rouge.



L'intensité de la couleur rouge formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol dans l'échantillon.

III.2.3.2 Mode opératoire

Dans les conditions d'essai suivants : longueur d'onde : 505 nm ; des cuvettes avec un trajet optique de 1 cm et une température : 15-25°C ou 37°C. Calibrez l'instrument en le réglant sur zéro à l'aide d'eau distillée, puis pipeter dans des cuvettes selon le tableau suivant :

Tableau IV: dosage du cholestérol.

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif R (mL)	1,0	1,0	1,0
Standard (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

Agiter bien et les incuber pendant 5 minutes à 37°C ou pendant 10 minutes à la température ambiante (15 - 25°C). Ensuite, lire l'absorbance (A) de l'échantillon et du standard en les comparant par rapport au blanc. La couleur est stable pendant au moins une demi-heure.

Calcul des résultats

$$\frac{A_{\text{Echantillon}} - A_{\text{Blanc}}}{A_{\text{Standard}} - A_{\text{Blanc}}} \times 200 (\text{conc. Standard}) = (\text{triglycérides dans l'échantillon}) \text{ mg/dL}$$

Tableau V: les valeurs de référence de triglycérides.

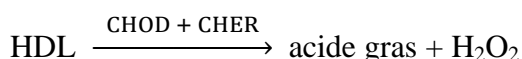
Sex	Triglycérides (g/L)
Femme	0,35 – 1,35
Homme	0,40 – 1,60

III.2.4 Dosage du cholestérol HDL (KAPLAN, 1984).

III.2.4.1 Principe

Le principe de cette méthode repose sur une amélioration de la méthode de précipitation classique pour le dosage du HDL, en utilisant des quantités optimales d'acide polyvinyl sulfonique modifié (PVS) et de polyéthylène-glycol-méthyl ester (PEGME), ainsi que la sélection de certains détergents.

Les LDL, VLDL et les chylomicrons (CM) réagissent avec le PVS et le PEGME, ce qui les rend inaccessibles au cholestérol oxydase (CHOD) et au cholestérol estérase (CHER). Ces enzymes réagissent ensuite successivement avec le HDL, produisant ainsi du H₂O₂ qui est détecté par une réaction de Trinder.



TODB (N, N-Bis (4-sulfobutyl)-3-méthylalanine)

III.2.4.2 Mode opératoire

Dans les conditions d'essai suivants : longueur d'onde : 600 nm ou 580 nm ; des cuvettes avec un trajet optique de 1 cm et une température 37°C. Calibrez l'instrument en le réglant sur zéro à l'aide d'eau distillée, puis pipeter dans des cuvettes selon le tableau suivant :

Tableau VI: dosage du cholestérol HDL.

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif R1 (µL)	300	300	300
Standard (µL)	--	4	--
Echantillon (µL)	--	--	4

Agiter bien et les incubent pendant 5 minutes à 37°C. Lire immédiatement l'absorbance (A₁) de l'échantillon et du standard en les comparant par rapport au blanc. Puis ajouter le réactif R2 aux mêmes cuvettes précédentes selon le tableau suivant :

Tableau VII: dosage du cholestérol HDL.

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif R2 (µL)	100	100	100

Après 5 minutes, lire l'absorbance (A_2) de l'échantillon et du standard en les comparants par rapport au blanc.

Calcul des résultats

$$\frac{(A_2 - A_1) \text{ Echantillon}}{(A_2 - A_1) \text{ Standard}} \times 0,6 (\text{conc. Standard (g/L)}) = (\text{cholestérol HDL dans l'échantillon}) \text{ g/L}$$

Tableau VIII: les valeurs de référence de triglycérides.

Classification	Hommes	Femmes
Valeurs Souhaitées	> 0,50 g/L	> 60 mmol/L
Risque modéré	0,35 – 0,50 g/L	45 – 60 mmol/L
Risque élevé	< 0,35 g/L	< 45 mmol/L

III.2.5 Calcul du LDL

Par l'équation de FRIEDEWALD (KRABA, 2015).

$$\text{LDL-C} = \text{CT} - \text{HDL} - (\text{TG}/5) \text{ (g/L)}.$$

III.3 Traitement et analyse statistique

Les données recueillies sont analysées statistiquement à l'aide du *test t de Student* avec un seuil de significativité $\alpha=95\%$, en utilisant le logiciel *MINITAB* version 19.1 pour Windows. Les résultats sont exprimés en termes de moyenne \pm écart type. Ces derniers sont illustrés par des tableaux et des histogrammes effectués à l'aide du logiciel *Microsoft Excel 2010*.

La valeur P correspond la probabilité d'obtenir le résultat observé par hasard. Si $P \leq 0.5$, on considère que les résultats sont significatifs. Si $P > 0.5$, on ne peut pas attribuer le résultat à l'effet du facteur, ce qui signifie que le résultat n'est pas significatif.

Chapitre IV

Résultats et discussion

IV.1 Résultats des enquêtes et des questionnaires

L'échantillon de l'étude comprend 60 femmes, dont 30 utilisent une contraception hormonale orale (le groupe d'étude), tandis que les 30 autres femmes ne prennent aucun moyen de contraception (le groupe témoin).

Grâce aux réponses fournies dans les questionnaires, nous avons pu déterminer que l'âge moyen des deux populations d'étude se situe dans la plage de 27 à 42 ans, et le poids moyen des femmes utilisant une contraception orale était de $77,5 \pm 8,2$ kg, tandis que celui des femmes du groupe témoin était de $65,2 \pm 4,3$ kg.

Concernant le type de contraception orale utilisée, nous avons observé les pilules les plus couramment utilisées sont de type œstroprogestatifs, représentant 60% de l'échantillon, alors que les pilules progestatives sont également utilisées.

La marque prédominante de pilules progestatives parmi les patientes est Microval® avec un pourcentage de 30%. Quant aux pilules œstroprogestatives, la marque la plus utilisée est Marvelon®, représentant 23,33% de l'échantillon (**figure 23**).

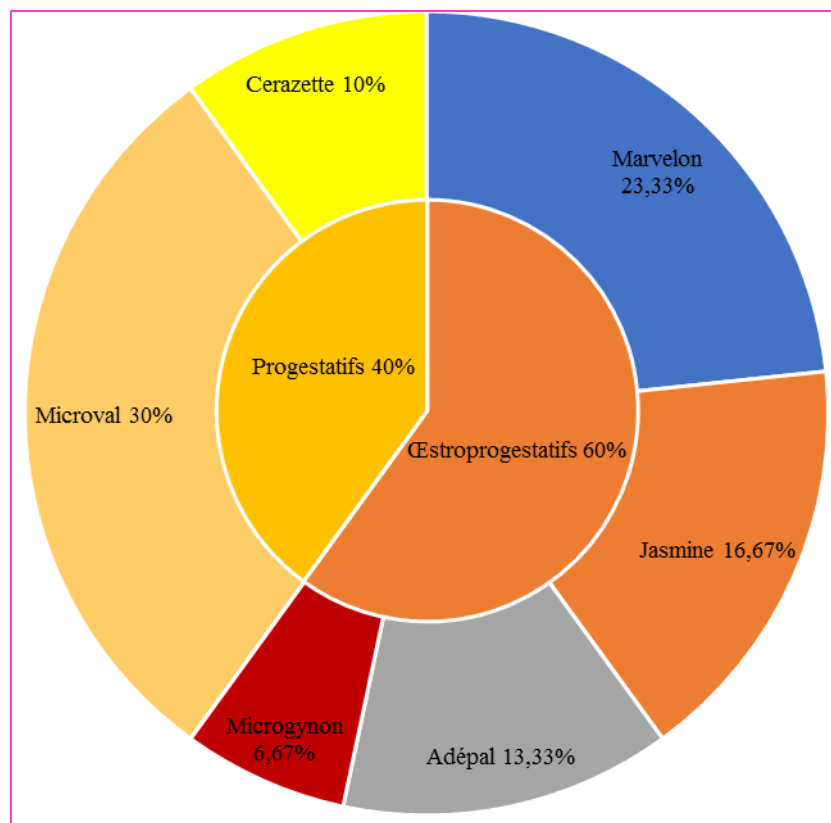


Figure 19: Les types, marques et pourcentages de contraceptifs utilisés par notre échantillon.

IV.2 Résultats et analyses statistiques des examens biochimiques

Les résultats des mesures des paramètres biochimiques ont été recueillis pour le groupe d'étude et le groupe témoin, et sont présentés dans les annexes 08, 09, 10 et 11. Les valeurs obtenues ont ensuite été exprimées sous forme de moyenne \pm écart type, puis soumises à une analyse statistique à l'aide du *test t de Student* via le logiciel "MINITAB".

IV.2.1 Résultats du dosage de cholestérol

Les résultats indiquent que les femmes utilisant la contraception orale (groupe d'étude) présentent un taux de cholestérol total de $2,19 \pm 0,45$ g/L, tandis que le groupe témoin présente un taux de $1,76 \pm 0,49$ g/L ($P = 0,001$).

Tableau IX: résultats de dosage de cholestérol (moyenne \pm écart type) de groupe d'étude comparé avec le groupe témoin.

	Groupe témoin (n=30) Moyenne \pm SD	Groupe d'étude (n=30) Moyenne \pm SD	Probabilité
Cholestérol total (g/L)	1.76\pm0.49	2.19\pm0.45	0.001 ***

L'administration de la pilule contraceptive a entraîné une augmentation très hautement significative de cholestérol totale ($P \leq 0,001$).

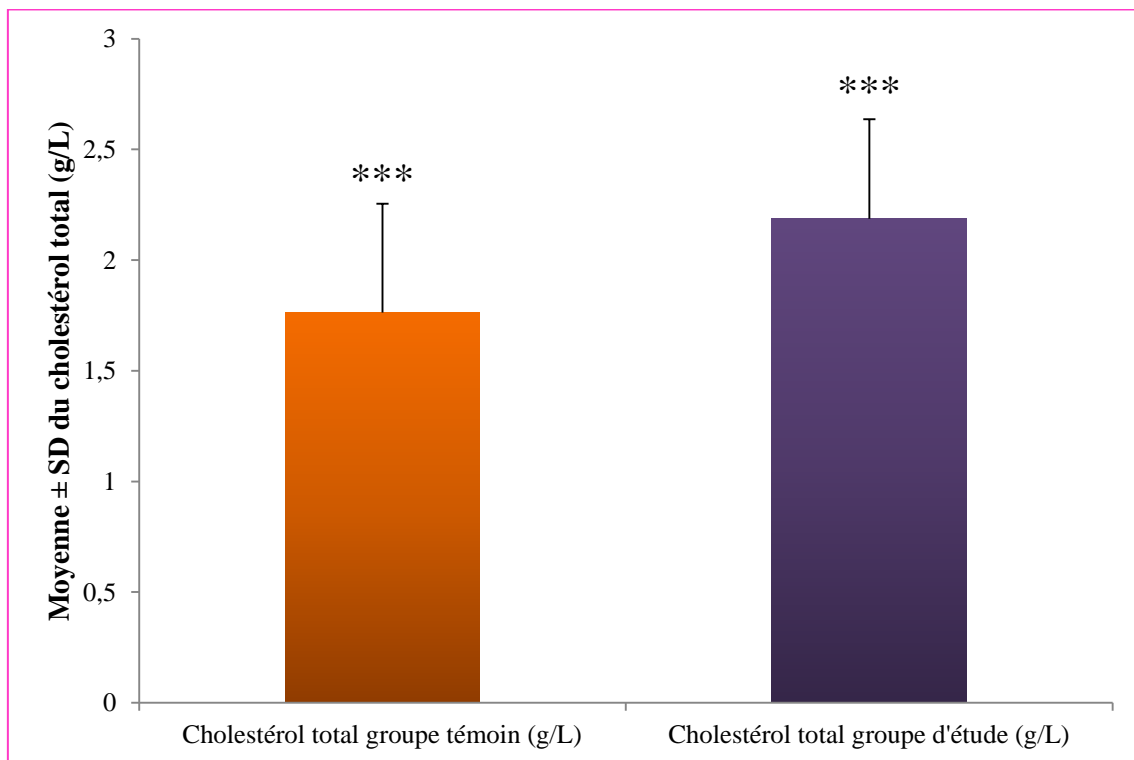


Figure 20: Comparaison entre la moyenne de cholestérol total de groupe d'étude et celui de groupe témoin.

IV.2.2 Résultats du dosage des triglycérides

Les résultats du dosage des triglycérides montrent que le taux des triglycérides chez le groupe d'étude est de $1,45 \pm 0,35$ g/L alors que chez le groupe témoin est de $1,15 \pm 0,56$ g/L ($P=0,012$).

Tableau X: résultats de dosage de triglycérides (moyenne \pm écart type) de groupe d'étude comparé avec le groupe témoin.

	Groupe témoin (n=30) Moyenne \pm SD	Groupe d'étude (n=30) Moyenne \pm SD	Probabilité
Triglycérides (g/L)	1.15 \pm 0.56	1.47 \pm 0.35	0.012 *

On constate qu'il y a une augmentation significative des triglycérides chez les femmes soumises à une contraception hormonale orale par rapport aux témoins ($0,5 \leq P < 0,01$).

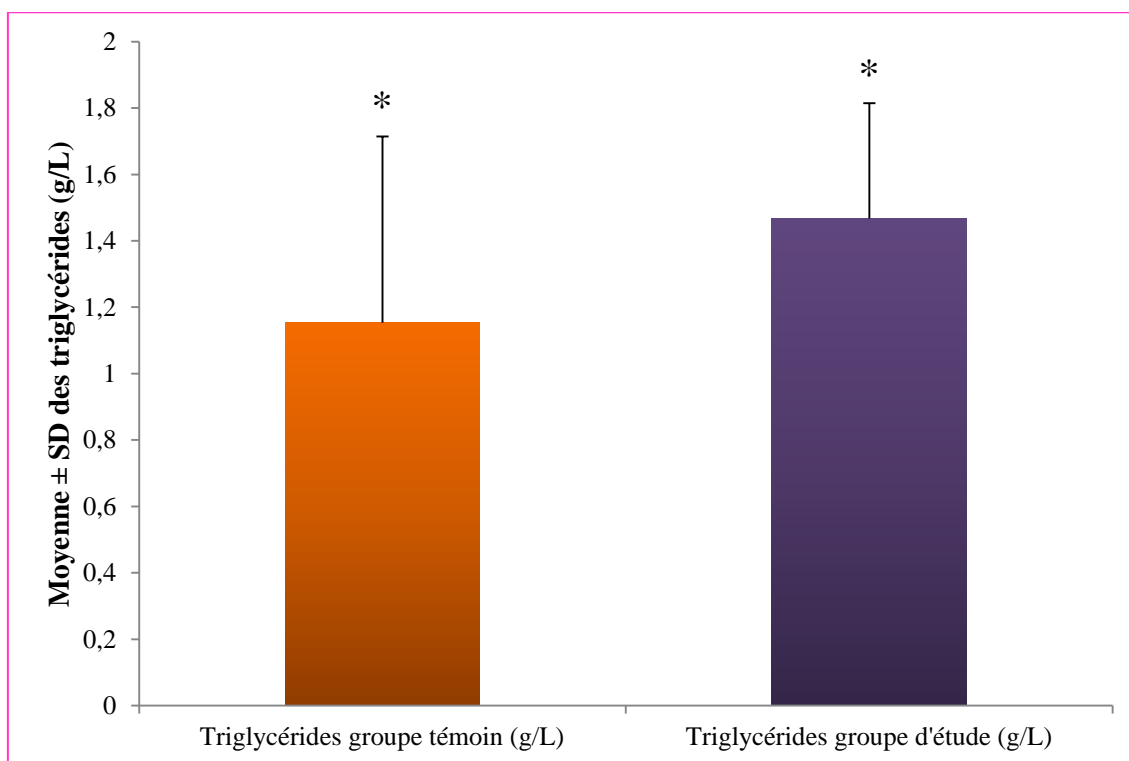


Figure 21: Comparaison entre la moyenne de triglycérides de groupe d'étude et celui de groupe témoin.

IV.2.3 Résultats du dosage de cholestérol HDL

Les résultats suggèrent que les femmes qui recourent à la contraception orale (groupe d'étude) ont un taux de cholestérol HDL de $1,03 \pm 0,3$ g/L, alors que le groupe témoin présente un taux de $0,78 \pm 0,28$ g/L ($P = 0,002$).

Tableau XI : résultats de dosage de cholestérol HDL (moyenne ± Écart type) de groupe témoin comparé avec le groupe d'étude.

	Groupe témoin (n=30) Moyenne ± SD	Groupe d'étude (n=30) Moyenne ± SD	Probabilité
Cholestérol HDL (g/L)	0.78±0.28	1.03±0.3	0.002 **

L'administration de la pilule contraceptive a provoqué une augmentation hautement significative du cholestérol HDL chez les femmes du groupe d'étude ($0.01 \leq P < 0,001$).

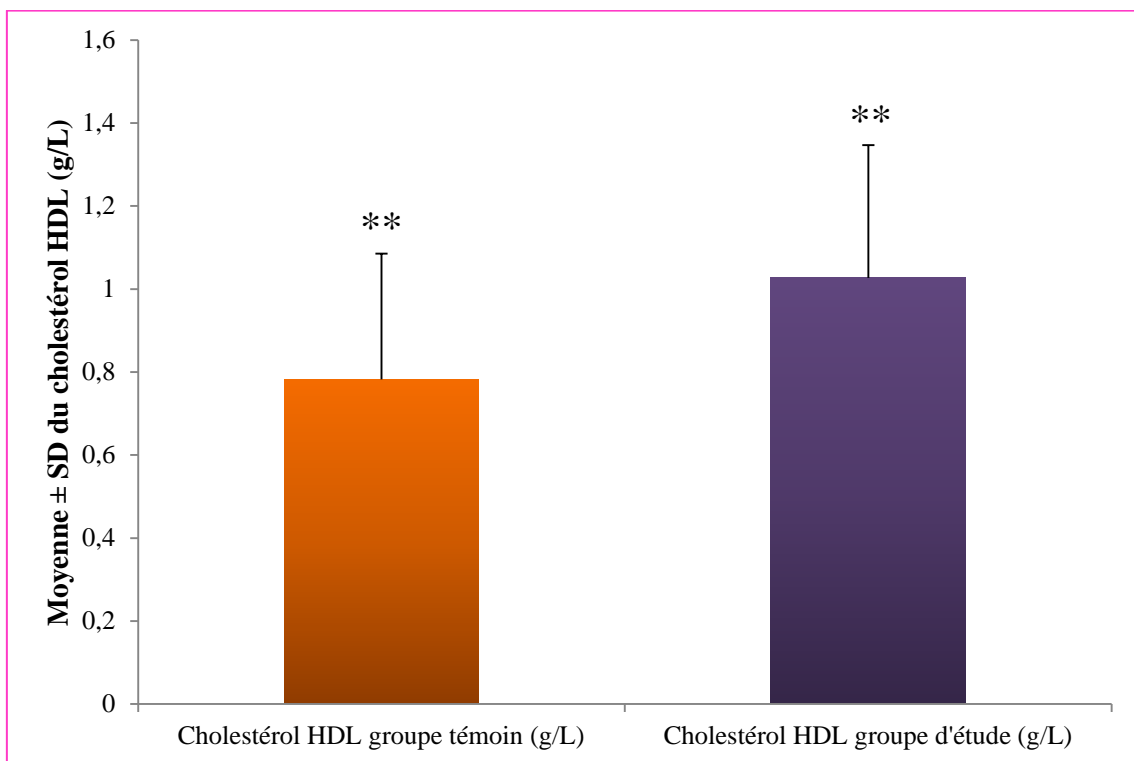


Figure 22: Comparaison entre la moyenne de cholestérol HDL de groupe témoin et celui de groupe d'étude.

IV.2.4 Résultats du dosage de cholestérol LDL

Les résultats suggèrent que les femmes qui recourent à la contraception orale (groupe d'étude) ont un taux de cholestérol LDL de $0,87 \pm 0,32$ g/L, alors que le groupe témoin présente un taux de $0,75 \pm 0,32$ g/L ($P = 0,16$).

Tableau XII : résultats de dosage de cholestérol LDL (moyenne ± Écart type) de groupe témoin comparé avec le groupe d'étude.

	Groupe témoin (n=30) Moyenne ± SD	Groupe d'étude (n=30) Moyenne ± SD	Probabilité
Cholestérol LDL (g/L)	0.75±0.32	0.87±0.32	0.16 *

L'administration de la pilule contraceptive a provoqué une augmentation significative du cholestérol LDL chez les femmes du groupe d'étude ($0.5 \leq P < 0,01$).

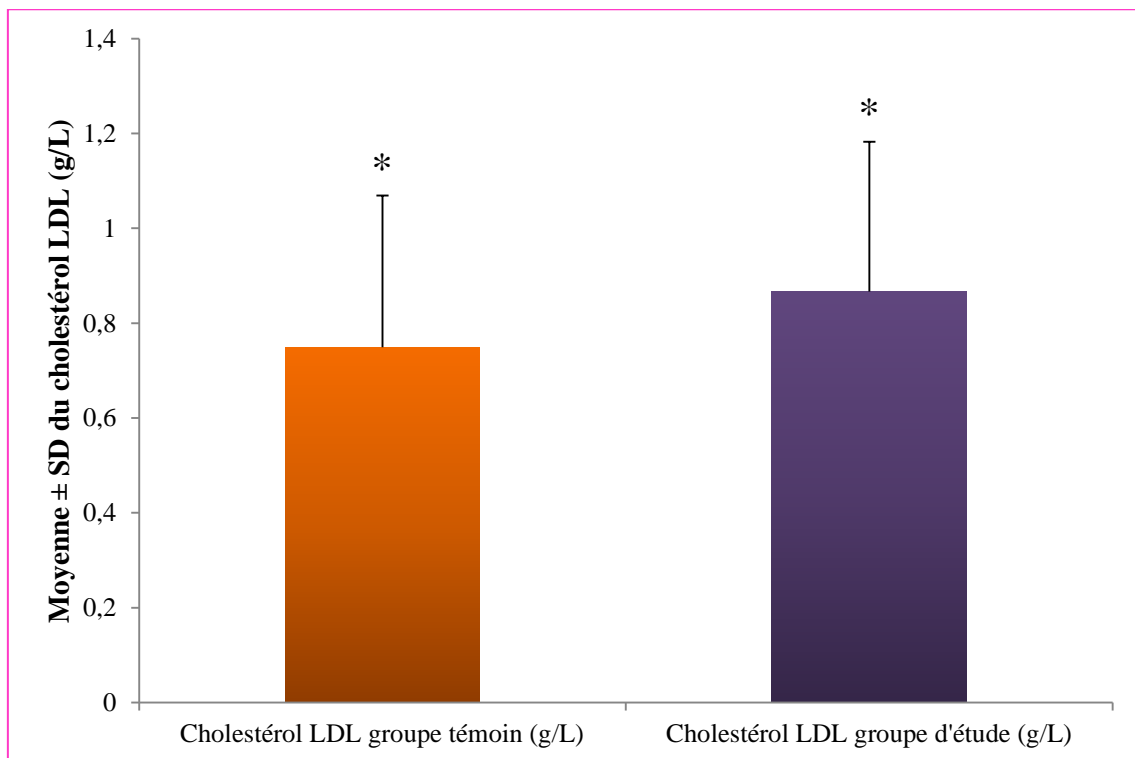


Figure 23: Comparaison entre la moyenne de cholestérol LDL de groupe témoin et celui de groupe d'étude.

IV.2.5 Corrélation entre cholestérol HDL et cholestérol total

Une corrélation positive a été notée entre le cholestérol HDL et le cholestérol total ($r^2 = 0.49$) (**figure 24**), les HDL peuvent exercer un effet potentiellement bénéfique en permettant notamment le retour du cholestérol des tissus périphériques vers le foie et en prévenant l'oxydation des LDL et le processus inflammatoire qui l'accompagne. L'élévation de la concentration circulante des HDL et la restauration de leur potentialité anti-athérogène constituent donc des objectifs très prometteurs dans le cadre de la prise en charge des patients à haut risque cardiovasculaire (**GAUTIER et al., 2011**).

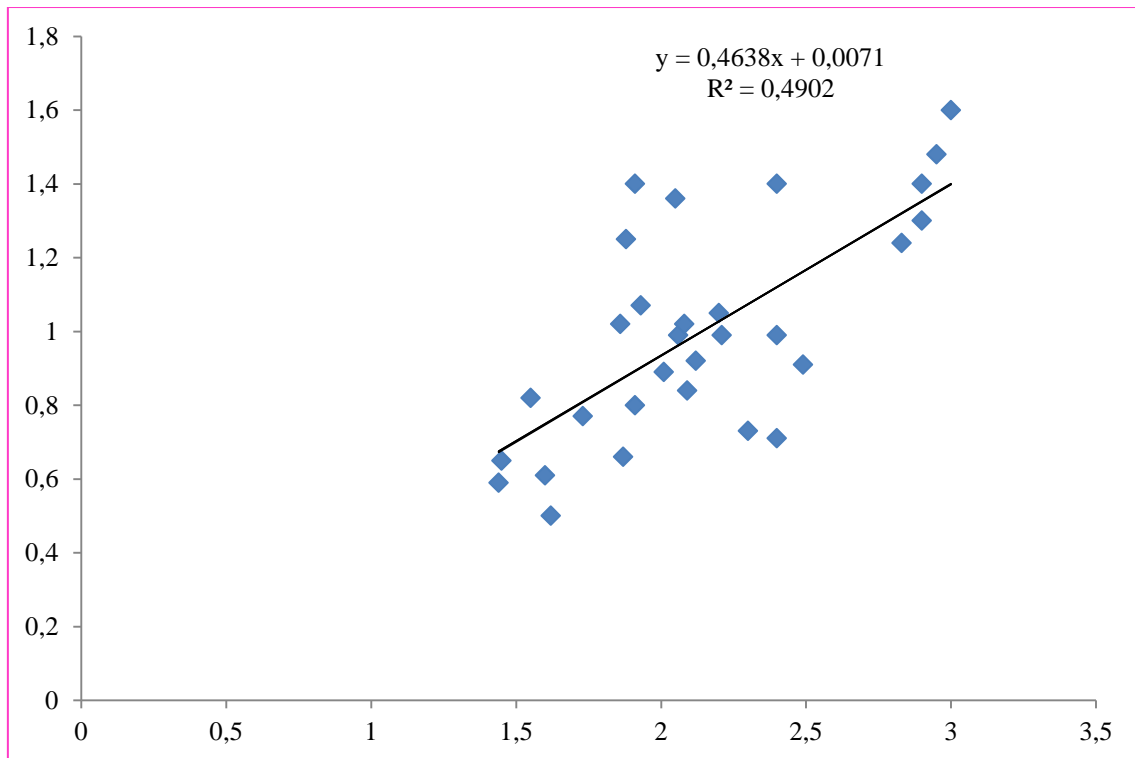


Figure 24 : Corrélacion entre cholestérol HDL et cholestérol total.

IV.3 Discussion

L'objectif de notre travail, c'est l'évaluation des contraceptions hormonales orales et leurs effets sur l'organisme et sur des métabolismes en utilisant différents paramètres lipidiques chez les femmes âgées de 27-42 ans. Les résultats obtenus dans la présente étude montrent que l'utilisation des pilules contraceptives augmente la concentration sérique de la concentration de cholestérol total (24.43%), de triglycérides (27.83%) et de cholestérol LDL (16%) HDL (32.05%).

La population étudiée était composée de 60 femmes, dont 30 étaient soumises à une contraception hormonale orale (groupe d'étude) et 30 femmes témoins non soumises à une contraception (groupe témoin).

Dans cette étude, il a été observé que le poids moyen des femmes sous contraception orale était de $77,5 \pm 8,2$ kg, tandis que celui des femmes du groupe témoin était de $65,2 \pm 4,3$ kg. Une prise de poids significative a été constatée chez les femmes utilisant une contraception hormonale orale, ce qui est l'un des effets secondaires courants de la pilule. Cette prise de poids est souvent due à une rétention d'eau et de sodium, et se manifeste par des sensations de jambes lourdes et des doigts enflés. Une étude réalisée sur 1665 femmes par le Dr MONIQUE-GABRIELLE LE de l'institut Gustave Roussy de Villejuif a révélé que

30% des femmes prenant la pilule ont déclaré avoir pris du poids (**Site 06 ; DEMMOUCHE, 2012**).

L'effet de rétention hydro-sodée observé est principalement dû à l'action des œstrogènes, qui favorisent la rétention de sodium et d'eau en activant directement les canaux potassiques de la membrane plasmique, entraînant une sortie de potassium (**DEMMOUCHE, 2012**). De plus, les œstrogènes ont un effet anabolique sur le tissu adipeux. Ils augmentent l'activité de la lipoprotéine lipase, une enzyme qui libère les acides gras contenus dans les chylomicrons. Ces acides gras sont ensuite captés par les adipocytes, qui les stockent sous forme de triglycérides, favorisant ainsi le stockage des graisses dans le tissu adipeux. Cela contribue à la prise de poids observée chez les femmes sous contraception hormonale orale (**BRUNO, 2012**).

Les résultats de l'étude révèlent également une augmentation significative de la concentration sérique de cholestérol total chez les femmes utilisant des pilules contraceptives par rapport aux femmes témoins. Cette observation peut s'expliquer par l'interaction entre les facteurs externes et les activités de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, qui régule le système reproducteur. Les contraceptifs hormonaux oraux peuvent influencer ce profil reproductif de base et le rendre sensible à des facteurs environnementaux tels que l'utilisation de pilules contraceptives. (**JOHNSON et EVERITT, 2002**). L'augmentation des concentrations plasmatiques d'adrénaline et de noradrénaline entraîne une augmentation de la lipolyse. Cela peut conduire à une libération accrue des acides gras dans le sang (**POORTMANS et BOISSEAU, 2003**).

L'hypercholestérolémie est en effet considérée comme un facteur de risque pour le développement de l'athérosclérose à long terme. Cependant, elle ne constitue pas une contre-indication absolue à l'utilisation de contraceptifs œstroprogestatifs et l'interdiction de ces contraceptifs semble disproportionnée par rapport au risque cardiovasculaire. Si une contraception locale n'est pas possible et qu'il n'y a pas de risque de thrombose (comme des antécédents familiaux de thrombose, tabagisme actuel, élévation des triglycérides), il est possible de prescrire une contraception orale chez les femmes présentant une hypercholestérolémie modérée (cholestérol total < 3 g/l) âgées de moins de 35 ans. Dans ce cas, il est recommandé de choisir une pilule minidosée contenant de l'éthinylestradiol à des doses de 20 à 35 µg. Cette approche prend en compte l'augmentation du risque d'athérosclérose avec l'âge et la prévention des accidents de thrombose artérielle (**FOUBERT, 1999**).

C'est au-même pour la concentration des triglycérides qui semble augmentée significativement chez les femmes âgées de 27 ans et 42 ans qui prennent les pilules par rapport aux femmes témoins, triglycérides (27.83%).

Des concentrations élevées de triglycérides (> 500 mg/dL) peuvent provoquer des pancréatites aiguës. Des taux de triglycérides très élevés peuvent également causer une hépatosplénomégalie, des paresthésies, une dyspnée et une confusion. Les patients qui ont une forte élévation des triglycérides peuvent présenter une xanthomatose éruptive sur le torse, le dos, les coudes, les fesses, les genoux, les mains et les pieds (DAVIDSON, 2021).

Chez la plupart des femmes utilisant des contraceptifs hormonaux, les augmentations de triglycérides sont modérées et ne conduisent pas à de telles complications. Cependant, il est essentiel de surveiller régulièrement les taux de lipides chez les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux, en particulier celles présentant des facteurs de risque préexistants, et de prendre des mesures appropriées si des anomalies sont détectées (DAVIDSON, 2021).

Les catécholamines stimulent la sécrétion des acides gras libres et glycérol (STONEY, 2007). Les catécholamines et les glucocorticoïdes sont des antagonistes de l'insuline (contribution à l'insulinorésistance parce que l'insuline contrôle la synthèse des TG et des VLDL hépatiques (LAFONTAN et LANGIN, 2009). L'hyperinsulinémie stimule le système nerveux sympathique et augmente la sécrétion des catécholamines (BLACK, 2003). La diminution de l'effet de l'insuline facilite l'action de cortisol et du glucagon, ce qui entraîne la synthèse hépatique de TG (BRINDLEY *et al.*, 1993)

Les résultats obtenus dans cette étude sont cohérents avec l'étude menée par WALLACE *et al.*, (1971 - 1976), qui a examiné les niveaux de lipides et de lipoprotéines chez plus de deux mille femmes utilisant sept types différents de contraceptifs oraux en Amérique du Nord. Il a été clairement observé, par rapport aux femmes non utilisatrices de contraceptifs oraux, une augmentation des taux de cholestérol total (+5 à 10%) et des triglycérides (+20 à +40%).

Dans ce contexte, des études épidémiologiques menées au cours des dernières décennies ont toutes démontré que les contraceptifs oraux affectent les niveaux de lipides dans le sang ainsi que la concentration et la composition des lipoprotéines. Ces modifications, dont certaines peuvent favoriser le développement de l'athérosclérose, ont été envisagées comme étant potentiellement responsables de l'augmentation du risque d'accidents athérothrombotiques chez les femmes utilisant des contraceptifs oraux. Cependant, il convient de noter que ces accidents sont principalement de nature thrombotique plutôt

qu'athéromateuse, et leur incidence accrue est surtout observée chez les femmes de plus de 35 ans (**SERFATY, 1998**).

L'hypercholestérolémie LDL élevée peut être responsable de diverses maladies cardiovasculaires, en raison de l'oxydation des LDL. Elle peut également être associée à des maladies rénales. (**PERK *et al.*, 2012**). De plus, Les LDL favorisent la prolifération cellulaire dans le cancer du sein, la migration et la perte d'adhésion à cause de la diminution de l'expression des molécules d'adhésion (membre 3 de la famille liée au cadhérine, CD226, Claudin7 et Ocludin dans les cellules exposées aux LDL). (**DOS SANTOS *et al.*, 2014**). L'hypothyroïdie entraîne aussi une élévation de LDL et l'apo B par l'allongement de la demi-vie des LDL et diminution du nombre de récepteurs de LDL. (**MULER *et al.*, 1995**), le rhumatisme augmente aussi les LDL (**PARK *et al.*, 2012**) .

L'augmentation des LDL circulantes élève aussi leur concentration au niveau de la paroi artérielle et favorise leur oxydation, l'accumulation de ces dernières entraîne un dysfonctionnement endothélial et l'attraction des monocytes qui deviennent des cellules spumeuses ce qui conduit à l'athérogénèse, à l'inverse des HDL qui jouent un rôle protecteur en diminuant l'accumulation du cholestérol au niveau de la paroi artérielle (**DELAHAYE *et al.*, 2009**). Les LDL peuvent causer une hypertension artérielle en augmentant la rigidité artérielle (**URBINA *et al.*, 2004**).

De plus, 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. Dans ce contexte, une étude a été réalisée par **SCHAEFER *et al.***, en 1983 sur des jeunes femmes en pré ménopause ont 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. Ils ont également observé une augmentation de l'apoB des VLDL ainsi que de l'apoA-I des HDL. Des résultats très similaires ont été obtenus également par **WALSH *et al.***, (1991) chez la femme post ménopausée qui ont observé une augmentation des triglycérides, des VLDL et des HDL ainsi qu'une diminution des LDL. Les résultats de cette étude ont été corroborés par l'étude menée par WYNN (1992), qui a aussi porté sur plus de deux mille femmes utilisant des contraceptifs œstroprogestatifs, ainsi, une autre étude a été faite par WALNUT Creek (1981), qui a inclus plus de cinq mille femmes utilisant treize combinaisons d'œstroprogestatifs. Les variations observées dans les valeurs des apoprotéines

A (ou A1) et B vont dans le même sens et sont de la même ampleur que celles respectivement du cholestérol HDL et du cholestérol LDL + VLDL. (**SERFATY, 1998**).

De plus, Le cortisol stimule la sécrétion de l'apo B donc la production de VLDL puis IDL et LDL. La concentration élevée des glucocorticoïdes supprime les récepteurs hépatiques de LDL, donc une élévation de LDL. Norépinephrine et le cortisol inhibent l'activité de la lipoprotéine lipase, ce qui conduit à la de la clearance de TG et l'abaissement de HDL (**STONEY, 2007**).

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 (**CLAVEY *et al.*, 2001**).

Ces résultats mettent en évidence les effets indésirables des pilules contraceptives, ce qui constitue une préoccupation majeure pour la santé des femmes utilisatrices et la santé publique. Ils ouvrent des perspectives prometteuses pour de futures recherches, notamment pour étudier d'autres types de pilules, identifier les molécules responsables des effets néfastes et mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués.

Conclusion et perspectives

Conclusion

Cette étude nous a permis d'analyser les variations des niveaux de lipides (triglycérides, cholestérol, LDL, HDL) chez un groupe de 30 femmes de la wilaya de Khenchela qui utilisent une contraception hormonale orale. L'objectif était d'évaluer si la prise de contraceptifs hormonaux oraux a un impact proportionnel sur les paramètres lipidiques, qui peuvent avoir une influence néfaste sur le métabolisme des femmes. Une deuxième population de 30 femmes n'utilisant aucun moyen contraceptif a été choisie comme groupe témoin pour la comparaison.

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 ($p < 0.001$). 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, la présente étude suggère que les pilules ont des effets indésirables sur le métabolisme lipidique. Cependant, de nouvelles études doivent être réalisées afin de favoriser et confirmer l'impact des pilules sur d'autres voies métaboliques et systèmes biologiques, ainsi que pour déterminer précisément les risques encourus par les femmes qui les prennent.

D'après cette étude, on constate également que les informations concernant les contre-indications de la pilule, ainsi que les effets secondaires qu'elle peut engendrer sont connus par la plupart des jeunes femmes interrogées. Les effets mineurs tels que la prise du poids et les troubles d'humeur sont les plus connus contrairement aux effets vasculaires et carcinologiques.

Actuellement, la pénurie des contraceptifs oraux sur le marché algérien et le nombre augmenté des femmes non consommatrices des contraceptifs, la vigilance et la conscience commence à se reprendre chez les femmes avec la sensibilisation des effets néfastes des contraceptifs oraux (troubles métaboliques, prise de poids, cancer du sein et de l'endomètre...).

En effet, on peut dire que la contraception naturelle restera toujours le moyen anticonceptionnel le plus sain et la plus conseillé pour les bienfaits et les avantages qu'elle présente :

Absence d'effets secondaires : Contrairement aux méthodes contraceptives hormonales, la contraception naturelle ne nécessite pas l'utilisation de médicaments ou de dispositifs qui peuvent entraîner des effets secondaires indésirables.

Pas de substances artificielles : La contraception naturelle n'implique pas l'utilisation de produits chimiques ou artificiels. Elle repose sur des méthodes naturelles telles que l'observation des variations de la température basale, la consistance de la glaire cervicale et d'autres signes du cycle menstruel.

Coût réduit : Comparée aux méthodes contraceptives à long terme, la contraception naturelle est généralement moins coûteuse, car elle ne nécessite pas l'achat régulier de contraceptifs ou de dispositifs.

Respect du corps féminin : La contraception naturelle se base sur la compréhension du cycle menstruel et permet aux femmes de mieux connaître leur corps, en observant les signes et symptômes naturels de fertilité. Cela favorise une relation plus intime avec son corps et une meilleure conscience de sa santé reproductive.

Respect de la planification familiale : La contraception naturelle offre aux couples la possibilité de planifier leur famille de manière naturelle et consciente. Elle permet une communication ouverte et une prise de décision conjointe concernant la fertilité et la conception.

Si la contraception hormonale orale reste la méthode la plus utilisée, la recherche de nouvelles molécules mieux tolérées se poursuit. Du fait des événements indésirables thrombotiques veineux liés essentiellement à la composante estrogénique des pilules, notamment l'éthinyl-estradiol (EE), l'utilisation de nouveaux estrogènes est désormais préférée.

Il est donc recommandé que les femmes qui envisagent d'utiliser une contraception hormonale orale subissent un bilan lipidique avant de commencer le traitement. Cela permet d'évaluer leur profil lipidique de base et d'identifier toute prédisposition ou risque préexistant de troubles lipidiques. De plus, un suivi régulier du bilan lipidique peut être recommandé pendant l'utilisation des contraceptifs oraux afin de détecter tout changement significatif et d'ajuster le traitement si nécessaire. Il est important de noter aussi que les effets des contraceptifs oraux sur le bilan lipidique peuvent varier d'une personne à l'autre. Certaines femmes peuvent observer une augmentation des lipides sanguins, tandis que d'autres peuvent ne pas présenter de changements significatifs. Les facteurs tels que l'âge, l'hérédité, le mode de vie et les antécédents médicaux peuvent également influencer la réaction individuelle aux contraceptifs oraux.

*Références
bibliographiques*



Actualité N°22 Santé MAG, (2013). Société Algérienne de la fertilité et de la contraception.2013, p.15

AMAR, L., BACHELOT, A., BAUDIN, E., BERTHERAT, J., BIHAN, H., BORSON-CHAZOT, F., et YOUNG, J. F. (2019). Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques: Réussir les ECNi. Elsevier Health Sciences.

AMOR, N. B., ZARROUK, M., HAMDI, S., KSIRA, I., SFAR, H., FENDI, O., et MAMAI, F. B. (2014). Contraception chez la femme diabétique. In Annales d'Endocrinologie (Vol. 75, No. 5-6, p. 402). Elsevier Masson.



BACHELOT, A. (2010). Contraception et diabète. La Lettre du gynécologue, (357), 24-27.

BAJOS, N., BOHET, A., LE GUEN, M., MOREAU, C., & L'EQUIPE DE L'ENQUETE FECOND. (2012). La contraception en France: nouveau contexte, nouvelles pratiques?. Population & sociétés, (8), 1-4.

BAUER, W. J., BADOUD, R., ET LÖLIGER, J. (2010). Science et technologie des aliments: principes de chimie des constituants et de technologie des procédés. PPUR Presses polytechniques.

BENBARKA, H., et OUDJEDI, D. Z.(2014). Alternative phytothérapique à base de graines de céleri dans la prise en charge des patients dyslipidémiques (Thèse de doctorat).

BLACK, P. H. (2003). The inflammatory response is an integral part of the stress response: Implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. Brain, behavior, and immunity, 17(5), 350-364.

BOTHAM, K. M., WEIL, A., RODWELL, V. W., KENNELLY, P. J., ET BENDER, D. A. (2017). Biochimie de harper. De Boeck Superieur.

BOUDALI, S. D., & SERRIK, I. (2021). Etude des caractéristiques clinico-pathologiques et biologiques des cancers mammaires dans la région de Tiaret (Doctoral dissertation, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie).

BRINDLEY, D. N., MCCANN, B. S., NIAURA, R., STONEY, C. M., & SUAREZ, E. C. (1993). Stress and lipoprotein metabolism: modulators and mechanisms. Metabolism, 42(9), 3-15.

BRUCKERT, E., ET LE GOFF, W. (2018). Physiologie du métabolisme des lipoprotéines. Médecine des Maladies Métaboliques, 12(1), 50-61.

Bruno F. (2012). Le tissu adipeux, cible des stéroïdes sexuels. In journée d'endocrinologie, métabolisme et nutrition, Paris VI, Décembre 2012,

BRY-GAULLARD, H., et MASSIN, N. (2005). Contraception de la femme diabétique: Contraception: mise au point sur les nouveautés et les difficultés. La Lettre du gynécologue, (300), 28-31.

BUCCOLO G *et al.* (1973). Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 1973; 19 (5): 476-482.



CAMUS G. (2010). Qu'appelle-t-on « bon » et « mauvais » cholestérol ?. planet-vie. Consulté le 04 mai 2023 sur <https://planet-vie.ens.fr>

CARLOTTI, N. (2008). Contraceptifs hormonaux: Contraception. La Revue du praticien (Paris), 58(1), 21-25.

CATALA, M. (2000). Embryologie : Développement précoce chez l'humain. De Elsvier masson.

CHOPIN M.J. (2005). Amour et sexualité: la quête d'un équilibre. Ed. Publibook, Paris.216p.

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.

COUVERT, P., GIRAL, P., BONNEFONT-ROUSSELOT, D., ET CARRIE, A. (2010). Les dyslipidémies héréditaires. Revue Francophone des Laboratoires, 2010(425), 73-85.



DADOUNE, J., HADJISKY, P., SIFFROI, J. P., ET VENDRELY, E. (1990). De la biologie à la clinique, histologie, Ed. Médecine Sciences. Paris: Flammarion.

DEMMOUCHE A. (2012). Effet de la contraception orale sur le profil lipidique, 198, 10.

DEVOTO, L., KOHEN, P., MUÑOZ, A., et STRAUSS III, J. F. (2009). Human corpus luteum physiology and the luteal-phase dysfunction associated with ovarian stimulation. *Reproductive biomedicine online*, 18, S19-S24.

DJOSSOU, R. T. (2020). Connaissances, attitudes et pratiques de la contraception au Lycée Askia Mohamed de la Commune III de Bamako (thèse de doctorat, USTTB).

DIARRA, M. (2020). Connaissances Attitudes et Pratiques des hommes par rapport à la planification familiale en commune IV du district de Bamako (thèse de doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako).

DOLISI G. (2006). Dictionnaire médical. Ovaire ovarien. Utérus-ovaire-vagin. George Dolisi. 2006-2020 médicopédia.

DURAND, G., et BEAUDEUX, J. L. (2011). Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier.

DUVAL F. (2018). Le cycle ovarien. Biologie de la reproduction et du développement. Revue officielle WISTIM. Consulter le 23 mars 2023 sur <https://wistim.com>



ECOCHARD, A. M. (2013). Contraception de l'adolescente. In *Endocrinologie de l'adolescent* (pp. 125-138). Springer, Paris.



FAURE S. (2012). Contraceptifs oraux. *Actualité pharmaceutique*. 520(3):[55-56]. Siencedirect. Consulter le 14 avril 2023 sur : <http://www.sciencedirect.com>

FEILLET F. (2000). Adaptation métabolique a la malnutrition: modèle des lipides, de la cobalamine, de la riboflavine et des acides organiques dans la malnutrition protéino énergétique de l'enfant et dans l'anorexie mentale. Thèse de doctorat. Université Nancy 1.

FOUBERT L. (1999). Hyperlipidémie et pilule contraceptive, sang thrombose Vaisseaux, 11,10761-5.

François Delahaye, Pierre-Yves Courand, Brahim Harbaoui. (2009). *Cardiologie*. Collection ECN Med, France. ISBN 978-2-36110-002-5

FREDRICKSON, D. S., ET LEES, R. S. (1965). A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation*, 31(3), 321-327.



GAUTIER, T., MASSON, D., & LAGROST, L. (2011). Métabolisme des lipoprotéines de haute densité (HDL). Archives of Cardiovascular Diseases Supplements, 3(4), 267-272.

GENSOUS, N., DOASSANS-COMBY, L., LAZARO, E., & DUFFAU, P. (2017). Lupus érythémateux systémique et contraception: revue systématique de la littérature. La Revue de Médecine Interne, 38(6), 358-367.

GERMANAUD, D., FURELAUD G. (2002). Des pilules pour la contraception d'urgence et l'avortement : lévonorgestrel et RU-486 (mifépristone). planet-vie. Consulté le 10 avril 2023 sur <https://planet-vie.ens.fr>.

GRINO, C. (2014). La pilule: biologisation de la contraception et régulation sociale. Genre, sexualité & société, (12).

GUICHETEAU, C., BOYER, L., SOME, D. A., LEVEQUE, J., POULAIN, P., DENIER, M., & LAVOUE, V. (2015). Tolérance du dispositif intra-utérin au cuivre chez les patientes nullipares: étude prospective unicentrique. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 43(2), 144-150.

GUY T. (2013). LA CONTRACEPTION. La Revue Du Médicament. Consulté le 13 avril 2023 sur <http://www.revue-médicament.com>



HÄBERLE, J., LÄMMLER, A., et BAUMGARTNER, M. R. (2013). Troubles du métabolisme lipidique de l'enfant. Paediatrica, 24(4), 20-23.

HIRECH S. 2022. L'anatomie et fonction de l'appareil génital femelle. PDF, chapitre IV. Cours en ligne. Consulté le 15 mars 2023 sur <https://fac.umc.edu.dz>.

HOSSAIN, S. M., KHAN, M. E., VERNON, R., KEESBURY, J., ASKEW, I., TOWNSEND, J., RUMBOLD, V. (2009). Guide pour les pilules de contraception d'urgence: Introduire et développer l'offre des pilules de contraception d'urgence dans les pays en voie de développement.



JOHNSON G.B., LOSOS J.B., RAVEN P.H., SINGER S.S. ET MASSON P.L. (2011). Biologie - Version luxe. Ed:2. De Boeck, France. 1406p.

JOHNSON M.H., EVERITT B.J. (2002). Reproduction. Ed:1. De Boeck, Paris.
312p

JOEP PERK CHAIRPERSON, GUY DE BACKER, HELMUT GOHLKE *et al.*
(2012). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice



KABAMBA, A. T., BAKARI, S. A., LONGANGA, A. O., & LUKUMWENA, Z. K. (2014). Baisse du HDL-cholestérol indicateur du stress oxydatif dans le diabète de type 2. Pan African Medical Journal, 19(1).

KAMINA, P., DEMONDION, X., RICHER, J., SCEPI, M., et FAURE, J.(2003). Anatomie clinique de l'appareil génital féminin. EMC.

KAPLAN A *et al.* (1984). Tryglycerides. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis.

KAPLAN L.A. (1989). Clinical Chemistry. The C.V. Mosby Co. St. Louis.
Baltimore. Philadelphia. Toronto. 854-856.

KAZI-AOUL T. (1989). Cours de biochimie étude des lipides et des lipoprotéines.
Office des publications universitaires.

KRABA, W. (2015). Diagnostic biologique et physiopathologie de la dyslipidémie chez une partie de la population de la région de Biskra (Doctoral dissertation, Université Mohamed Khider-Biskra).



LACOMBE, M. (2006). Abrégé d'anatomie et de physiologie humaines. De Boeck.

LAFONTAN, M., & LANGIN, D. (2009). Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue. Progress in lipid research, 48(5), 275-297.

LEFOULON, N., BEGON, E., PERRISSIN-FABERT, M., GROUTHIER, V., HOCHE, C., & BERNARD, V. (2022). Contraception œstroprogestative et spironolactone dans l'hirsutisme: efficacité et impact sur la qualité de vie. Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie, 50(9), 591-599.

LEJEUNE, J. (2011). Caractéristiques médico-légales de l'examen gynécologique normal comparé à celui de victimes d'agression sexuelle (Thèse de doctorat, UHP-Université Henri Poincaré).

LIEM S. (2014). Dispositifs intra-utérins: Tout ce qu'il faut savoir pour bien choisir sa contraception. Journée mondiale de la contraception 26 septembre 2014; Paris, France.
Paris : Bayer HealthCare.

LIU, H., HU, G., SHANG, P., SHEN, Y., NIE, P., PENG, L., & XU, H. (2013). Caractéristiques histologiques de la membrane induite selon son site d'implantation: sous-cutané, intra-musculaire ou au niveau de la perte de substance osseuse. *Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique*, 99(8), 782-783.



MARIEB, E. (2000). Anatomie et physiologie humaine. *REVUE DE L'EDUCATION PHYSIQUE*, 40(1), 46-46.

MARIEB, E. N., ET HOEHN, K. N. (2005). Anatomie et physiologie. ERPI, 3ième Edtn.

MATHIEU, M., ET FONTENEAU, J. (2016). Le manuel porphyre du préparateur en pharmacie. Porphyre.

MERGER, R., LEVY, J., MELCHIOR, J., ET BERNARD, N. (2001). Précis d'obstétrique 6eme édition Masson.

MIRONNEAU PHILIPPE. (2019). Pilule contraceptive : nom, type, efficacité, prix, ordonnance. *Journal des femmes*. Consulter le 02 mai 2023 disponible sur <https://sante.journaldesfemmes.fr>

MOUSSARD, C. (2006). Biochimie structurale et métabolique. De Boeck Supérieur.

MÜLLER, B., ZULEWSKI, H., HUBER, P., RATCLIFFE, J. G., & STAUB, J. J. (1995). Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. *New England Journal of Medicine*, 333(15), 964-969.



NGUYEN, S. H. (2005). Manuel d'anatomie et de physiologie (3ème éd.).



Organisation mondiale de la Santé. (2013). Surveillance de la toxicité des médicaments antirétroviraux au cours de la grossesse et de l'allaitement: note technique (No. WHO/HIV/2013.125). Organisation mondiale de la Santé.

OUZZAHRA, J. (2008). Les médicaments et les dispositifs médicaux au service de la contraception (Situation au Maroc) (Thèse de doctorat).



POORTMANS J.R., BOISSEAU N. (2003). Biochimie des activités physiques. Ed:2. De Boeck, Bruxelles. 480p.

PUDAR H M. (1998). Contraception et diabète, *La Lettre du gynécologue* (1998):232, 14-19.

Q

QUEREUX, C., & GABRIEL, R. (2003). Bénéfices non contraceptifs de la contraception orale. *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 31(12), 1047-1051.

R

RAISONNIER, A. (2003). Lipides et lipoprotéines. CHU-PS. Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.

RAME, A., ET THEROND, S. (2007). Anatomie et physiologie. Elsevier Masson.

RIQUIER, É. (2011). La levure de riz rouge: son impact sur le cholestérol et sa toxicité (thèse de doctorat).

ROBERT S., ANNE N. S. (2007). Lipides et vaisseaux, in : *Biologie et pathologie du cœur et de vaisseaux*, John Libbey Eurotext, Paris. 299-304.

ROBIN G, LETOMBE B. (2008). Contraception non hormonale. *La Revue du Prat*; 58:29-39. Consulter le 12 avril 2023 sur www.sciencedirect.com

RODRIGUES DOS SANTOS, C., DOMINGUES, G., MATIAS, I., MATOS, J., FONSECA, I., DE ALMEIDA, J. M., & DIAS, S. (2014). LDL-cholesterol signaling induces breast cancer proliferation and invasion. *Lipids in health and disease*, 13(1), 1-9.

ROZENBAUM, H. (1990). «Nouveautés» en contraception. Anneaux vaginaux, implants, contraceptifs oraux mini-minidosés. *Actualités gynécologiques* (Paris. 1971), 21, 81-90.

S

SABOURET A., FURELAUD G. et DEVOS N. 2002. La mise en place de l'appareil génital Humain. *Planet Vie*. Consulté le 15 mars 2023 sur <https://planet-vie.ens.fr>.

SCHAFFLER A. et SCHMIDT S. (2002). Anatomie physiologie biologie. De Maloine.

SCHAEFER, E. J., FOSTER, D. M., ZECH, L. A., LINDGREN, F. T., BREWER JR, H. B., & LEVY, R. I. (1983). The effects of estrogen administration on plasma lipoprotein metabolism in premenopausal females. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 57(2), 262-267.

SCHEEN, A. (1999). Le risque cardio-vasculaire lie à l'hypercholestérolémie: d'un continuum a la notion de normalité, de seuil d'intervention et d'objectif thérapeutique. Revue Médicale de Liège, 54(1).

SEELIGER, B. (2019). Évaluation de la perfusion viscérale et anastomotique par réalité augmentée basée sur la fluorescence. Thèse de Doctorat, Université de Strasbourg.

SERFATY D. (1998). ABREGES Contraception. Ed. MASSON, Paris. 364p.

SERFATY, D. (2011). Contraception. Elsevier Masson.

SERVIER. (2012). La périodicité des règles et de l'ovulation. Cycle utérin. Medical Art. <https://smart.servier.com>.

STONEY, C.M. (2007). Cholesterol and Lipoproteins. In: Encyclopedia of Stress, George Fink(editor), pp. 478-483, ELSEVIER, ISBN 978-0-12-088503-9, San Diego, CA – USA



TALBERT M, WILLOQUET G, GERVAIS R.(2011). Guide Pharmaco Clinique.Paris: Wolters Kluwer.

THOME, C., & ROUZAUD-CORNABAS, M. (2017). Comment ne pas faire d'enfants?. La contraception, un travail féminin invisibilisé. Recherches sociologiques et anthropologiques, (48-2), 117-137.

TORTORA, G. J., ET DERRICKSON, B. (2009). Anatomie et physiologie. De Boeck supérieur.

TORTORA, G. J., ET DERRICKSON, B. (2017). Manuel d'anatomie et de physiologie humaine. De Boeck supérieur.

TORTORA, G. J., ET GRABOWSKI, S. R. (1995). Biologie Humaine. CEC, Canada, P, 262, 277-331.

TORTORA, G. J., ET GRABOWSKI, S. R. (2001). Principes d'anatomie et de physiologie. De Boeck Supérieur.

THOME, C. (2022). Les «méthodes naturelles» de contraception: La construction d'une pratique entre normes de classe et reproduction de genre. Cahiers du genre, (1), 143-174.

TOUMEN F. (2017). Contraception. CES pharm plus, France (2017): 28(3).



URBINA, E. M., SRINIVASAN, S. R., KIELTYKA, R. L., TANG, R., BOND, M. G., CHEN, W., & BERENSON, G. S. (2004). Correlates of carotid artery stiffness in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*, 176(1), 157-164.



WALSH, B. W., SCHIFF, I., ROSNER, B., GREENBERG, L., RAVNIKAR, V., & SACKS, F. M. (1991). Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *New England Journal of Medicine*, 325(17), 1196-1204.

WEMEAU, J. L., SCHLIENGER, J. L., ET VIALETES, B. (2014). *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien*. Elsevier Masson.

WINCKLER M. (2007). *Contraceptions : mode d'emploi*. Paris: J'ai Lu.

Sites internet

Site 01 : <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/grossesse-normale/stades-du-d%C3%A9veloppement-du-f%C5%93tus>

Site 02 : <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/cancers-feminins/cancer-du-corps-de-l-uterus/maladie/l-uterus.html/>

Site 03 : <https://pulsations.hug.ch/article/le-cycle-menstruel>

Site 04 : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/contraception-hormonale/>

Site 05 : https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=cholesterol-total_nu

Site 06: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/dyslipid%C3%A9mies/dyslipid%C3%A9mie>

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 semi-automatique (Mindray).
- Cholestérol- Cholestérol oxydase/ peroxydase.
- Triglycérides- Glycérol phosphate oxydase/ peroxydase.
- Cholestérol HDL Chol. Oxydase/ Chol. Estérase / peroxydase.
- Micropipettes de 1000µl, 10µl, 200µl, 500µl.
- Tubes héparinés.
- Tubes secs.
- Cuvettes avec un trajet optique de 1cm.
- Portoirs.

Annexe 03 : composition et dénomination commerciale des œstroprogestatifs combinés contenant de l'éthinylestradiol.

Nom commercial	Dose (µg) éthynilœstradiol	Progestatif	Mode d'administration
Stediril®	50	Norgestrel	Combiné
Minidril® Ludeal GE®	30	Lévonorgestrel	Combiné
Adepal®	30-40	Lévonorgestrel	Biphasique
Trinordiol® Daily GE®	30-40	Lévonorgestrel	Triphasique
Miniphase®	30-40	Norethistérone	Biphasique
Triella®	35	Norethistérone	Triphasique
Triafemi®*	35	Norgestimate	Triphasique
Tricilest®*	35	Norgestimate	Triphasique
Cilest®	35	Norgestimate	Combiné
Effiprev®	35	Norgestimate	Combiné
Melodia®***	15	Gestodène	Combiné et continu
Harmonet®	20	Gestodène	Combiné
Meliane®	20	Gestodène	Combiné
Cycleane 20®	20	Désogestrel	Combiné
Mercilon®	20	Désogestrel	Combiné
Cycleane 30®	30	Désogestrel	Combiné
Minulet®	30	Gestodène	Combiné
Moneva®	30	Gestodène	Combiné
Varnoline®	30	Désogestrel	Combiné
Phaeva®		Gestodène	Combiné
Triminulet®	30-40	Gestodène	Triphasique
Diane 35®	35	Acétate de cyprotérone	Combiné
Jasmine®**** Jasminelle®****	30 20	Drospirénone	combiné
Belara®	30	Acétate de chlormadinone	
Evra®****	20	Norelgestromine	Patch
Nuvaring®****	15	Étonogestrol	Anneau vaginal

* AMM en acné et contraception

** 4 cp placebo permettant d'enchaîner les plaquettes

*** Modérément anti-androgénique et anti-minéralocorticoïde

**** Mis en place pour trois semaines

Annexe 04 : fiche technique du spectrophotomètre Mindray.

BA-88A

Analyseur de chimie semi-automatique

Spécifications techniques :

Principes

ALT, AST, ALP, ACP, GGT, α-HBDH, LDH, CK, AMY, TG, TC, HDL-C, UA, UREA, Cr, Glu, TP, Ab, T-Bil, D-Bil, TBA, NH₄⁺, KCO₃, Ca, Mg, Cl, HbA_{1c}, apoB, Lp(a), C3, C4, IgG, IgA, IgM, HbA_{1c}, Alcool, Amphotérimine, etc Barbituriques, Benzodiazépines, etc.

Méthodes d'analyse

Point final, avec ou sans blanc réactif
Point final, avec un blanc échantillon et blanc réactif
Cinétique, avec ou sans blanc réactif
Cinétique à deux points / temps fixe, avec ou sans blanc réactif
Absorbance
Turbidimétrie
Étalonnage linéaire et non linéaire

Lampe

Lampe à halogène au tungstène 6V/10W

Longueurs d'onde

8 positions de filtres automatique
8 filtres standards : 340nm, 405nm, 450nm, 510nm, 546nm, 578nm, 630nm et 670nm. Bande passante < 8nm
Lumière parasite : < 0.1 % @ 340nm

Gamme de photométrie

0-3.5 ABS
Stabilité : < 0.005A / 20min @ 340nm

Flux

Acier inoxydable avec fenêtre en verre
Volume de mesure : 32 µl
Chemise optique : 10mm
Volume d'aspiration programmable : 200 - 9000 µl

Interface

Ecran tactile avec stylet, clavier virtuel intégré
Clavier et souris possible via USB

Contrôle de la température

Peltier
Température ambiante, 25°C, 30°C et 37°C

Stockage

Plus de 3000 résultats d'échantillons
Plus de 1000 contrôles qualité

Imprimante

Imprimante thermique intégrée
Support des imprimantes HP series

Connexion

Port RS232
2 ports USB 2.0, support des claviers, souris et imprimantes

Température

Température : 15°C - 30°C
Humidité : 35%-85%, aucune condensation

Alimentation électrique

Alimentation électrique : AC 100-240V, 50/60 Hz

Dimension

430mm x 360mm x 170mm (L x W x H)

Poids

6.8 Kg

BA-88A

Analyseur de chimie semi-automatique

- Point final, Temps fixe, Cinétique et Absorbance
- Longueurs d'ondes de 340 à 670 nm
- Ecran tactile 7 pouces (17,78cm)
- Support USB pour clavier ou souris externe
- Jusqu'à 200 tests programmables
- Type de test : cuvette ou flux
- Interface simplifiée
- Protection contre les pannes de courant



Mindray Building, No.118 Road South,
High-Tech Industrial Park, Huidanhu, Shenzhen 518057, P.R. China
Tel: +86 755 8188 8958 Fax: +86 755 26026040
E-mail: info@mindray.com www.mindray.com
Mindray is listed on the NYSE under the symbol "MR"

Mindray is a trademark of Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
© 2011 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. All rights reserved. Specifications subject to change without prior notice.
P/N:NDCA-BA88A-210208A-20130103



BA-88A

Semi-Auto Chemistry Analyzer

Logiciel simple et facile à prendre en main
Ecran tactile clair et convivial



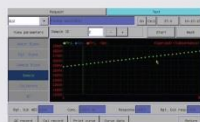
- Informations personnalisables
- Possibilité d'ajouter des essais externes

- Programmation du facteur K

Techniques de test : Flux ou Cuvette, changement facile entre les deux modes
Maintenance facile et rapide



- Définition des paramètres
- 4 options de températures
- Support des tests en Bi-Chromatique



- Interface multi-fonctions
- Réaction en temps réel



Annexe 05 : fiche technique de réactif du dosage du cholestérol.


CHOLESTEROL
 (CHOD-POD) Méthode Enzymatique, Colorimétrique, Liquide
USAGE PREVU

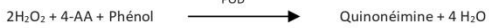
Pour la détermination de la concentration du cholestérol dans le sérum ou le plasma humain.

INTRODUCTION

Le cholestérol est l'un des lipides présents dans la circulation sanguine. Un taux élevé de cholestérol dans le sang (l'hypercholestérolémie) est un facteur de risque majeur de maladie coronarienne, qui peut entraîner des crises cardiaques. Le diagnostic clinique doit tenir en compte les données cliniques et les autres données de laboratoire.

PRINCIPE

L'enzyme Cholestérol Estérase (CHE) est utilisée pour hydrolyser les esters de cholestérol présent dans le sérum en cholestérol libre et en acides gras libres. L'enzyme cholestérol oxydase (CHOD), en présence d'oxygène, oxyde le cholestérol en Cholest-4-ène-3-one et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène oxyde le phénol et la 4-aminoantipyrine pour produire une couleur rouge qui peut être mesurée par spectrophotométrie.



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol dans l'échantillon.

REACTIFS

Réactif	PIPES pH 6,9	90mmol/L
	phénol	26mmol/L
	Cholestérol estérase (CHE)	1000U/L
	Cholestérol oxydase (CHOD)	300U/L
	Peroxydase (POD)	650U/L
Standard	4 - Aminophénazone (4-AF)	0.4mmol/L
	Standard du Cholestérol aqueux primaire	200 mg/dL

MATÉRIAUX NECESSAIRES MAIS NON FOURNIS

- Spectrophotomètre ou colorimètre mesurant à 505 nm.
- Cuvettes à trajet optique de 1.0 cm.
- Équipement général de laboratoire.

PRECAUTIONS

- Ce réactif est destiné au diagnostic in vitro et à un usage professionnel.
- Des vêtements de protection doivent être portés lors de la manipulation des réactifs. En outre, laver la zone de contact avec de l'eau immédiatement en cas de contact.
- Ne pas pipeter avec la bouche. En cas de contact, rincer à l'eau.
- Les échantillons doivent être considérés comme infectieux et manipulés de manière appropriée.
- Ne pas utiliser les réactifs s'ils sont endommagés et jeter le contenu immédiatement.
- Les matériaux et les échantillons doivent être jetés dans un conteneur à risque biologique.
- Laver les mains et les paillasses avec de l'eau et du savon une fois la manipulation terminée.

PRÉPARATION DU REACTIF

Le réactif et le standard fournis sont prêts à l'emploi.

STOCKAGE ET STABILITÉ

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette lorsqu'ils sont bien fermés à (2-8°C), à l'abri de la lumière et des contaminants lors de leur utilisation.

- Ne pas utiliser de réactifs au-delà de la date d'expiration.

Signes de détérioration des réactifs :

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbance à blanc (A) à 505 nm $\geq 0,26$

ÉCHANTILLONS

Sérum, ou du plasma (EDTA/ Héparine).

Sang prélevé à jeun depuis 12 à 16 heures. La stabilité de l'échantillon est de 07 jours à 2-8°C et 03 mois à -20°C.

PROCÉDURE**1. Conditions d'essai :**

Longueur d'ondes	505 nm
Cuvettes à trajet optique	1 cm
Température	20-25°C/37°C

2. Ajuster l'instrument à zéro avec de l'eau distillée.**3. Pipeter dans une cuvette :**

	Blanc	Standard	Échantillon
Réactif R (mL)	1	1	1
Echantillon (µl)	--	--	10
Standard (µl)	--	10	--

4. Mélanger et incubé pendant 10 minutes à 20-25°C ou 5 minutes à 37°C.

5. Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et du standard contre le blanc réactif. La couleur est stable pendant 60 minutes à 20 – 25°C.

CALCULS

A Échantillon – A Blanc

A Standard – A Blanc X 200 (conc. standard) = mg/L de (cholestérol dans l'échantillon).

Facteur de conversion : mg/dL x 0.02586 = µmol/L

CONTRÔLE DE QUALITE

- Si les valeurs de contrôle se trouvent en dehors de la plage définie, vérifier l'instrument de mesure, les réactifs et la technique de mesure.
- Chaque laboratoire doit établir son propre système de contrôle qualité et ses actions correctives si les contrôles ne répondent pas aux tolérances acceptables.

VALEURS DE REFERENCE

Classification	Cholestérol total (mg/dL)
Valeurs Souhaitées	< 200
Risque modéré	200 – 239
Risque élevé	≥ 240

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE**Intervalle de mesure :**

- Limite de détection : 10 g/dL
- Limite de linéarité : 600 g/dL

Si les résultats obtenus sont supérieurs à la limite de linéarité, diluer l'échantillon à moitié avec du NaCl (9g/L) et multiplier le résultat obtenu par 2.

Précision :

Moyenne (g/dL)	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	84.256	199.39	99.58	217.02
SD	1.46	6.46	0.12	6.21
CV (%)	1.73	3.2	1.12	2.86

Les résultats des caractéristiques de performance dépendent de l'analyseur utilisé.

Sensibilité :

1mg/dL=0.0016 (A)

Exactitude : Les résultats obtenus avec ce réactif sont comparables à ceux d'autres réactifs commercialisés.

INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été observée avec l'hémoglobine à 5 g/L et la bilirubine jusqu'à 10 g/L.

Une liste de médicaments et d'autres substances interférant avec la détermination du cholestérol a été rapportée par Young.

NOTES

- Le LCF (Lipid Clearing Factor) est intégré dans le réactif qui élimine la turbidité causée par l'échantillon lipémique et évite ainsi la surestimation du cholestérol.
- La calibration avec un calibrateur aqueux peut entraîner une erreur systématique dans les procédures automatiques. Dans ces cas, il est recommandé d'utiliser un sérum calibrateur.
- Utiliser des embouts de pipette propres et jetables lors de la manipulation.

RÉFÉRENCES

1. Kaplan L.A. Clinical Chemistry. The C.V. Mosby Co. St. Louis. Baltimore. Philadelphia. Toronto. 854-856, 1989.
2. Norbert W. Tietz. Clinical Chemistry third edition. Saunders Co. 427-429,1987.
3. Trinder, P. Ann. Clin.Biochem. 6, 24, 1969.
4. National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel Report
5. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AAC Press, 1995.
6. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AAC 2001

CONDITIONNEMENT

REF	CH08.10.020	R : 10 x 20 ml	STD : 1 x 05 ml
REF	CH47.04.050	R : 4 x 50 ml	STD : 1 x 05 ml
REF	CH09.04.125	R : 4 x 125 ml	STD : 1 x 05 ml

IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Fabricant	Caution
LOT	Numéro de lot	Limite de température	Consulter le mode d'emploi (IFU)

BIOSCAN INDUSTRIE N° 452, ZEA, O. SABER 19120, PO. Box 62 SETIF/ALGERIA,
 www.bioscanindustrie.com BS1629 Rev F (01.08.2019)

Annexe 06 : fiche technique de réactif du dosage des triglycérides.


TRIGLYCERIDES
GPO-POD Liquide
USAGE PREVU

Pour la détermination quantitative de la concentration de triglycérides dans le sérum ou le plasma humain.

INTRODUCTION

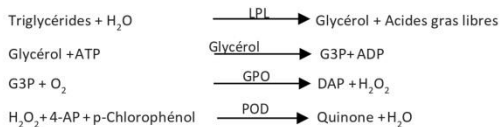
Les triglycérides sont des lipides qui fournissent de l'énergie à la cellule. Comme le cholestérol, ils sont acheminés vers les cellules de l'organisme par les lipoprotéines du sang. Un régime alimentaire riche en graisses saturées et en glucides fait augmenter le taux de triglycérides. Les augmentations des triglycérides sériques sont relativement non spécifiques. Par exemple, un dysfonctionnement du foie résultant d'une hépatite, d'une obstruction biliaire extra-hépatique ou d'une cirrhose, et le diabète sucré, sont associés à cette augmentation.

Le diagnostic clinique doit tenir en compte les données cliniques et les autres données de laboratoire.

PRINCIPE

L'échantillon de triglycérides incubé avec la lipoprotéine lipase (LPL), libère du glycérol et des acides gras (AG) libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et en adénosine-5-diphosphate (ADP) par le glycérol kinase et l'ATP. Le glycérol-3-phosphate (G3P) est ensuite converti par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).

Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec la 4-aminophénazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de la peroxydase (POD) pour donner un composé de couleur rouge :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon.

REACTIFS

R	GOOD pH 6.3	50 mmol/L
	p-Chlorophénol	2 mmol/L
Standard de TRIGLYCERIDE	Lipoprotéine lipase (LPL)	150000 U/L
	Glycérol kinase (GK)	500 U/L
	Glycérol-3-oxidase(GPO)	3500U/L
	Peroxydase(POD)	440 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AP)	0,1mmol/L
	ATP	0,1mmol/L
Standard primaire aqueux		200 mg/dL

MATÉRIAUX NECESSAIRES MAIS NON FOURNIS

- Spectrophotomètre ou colorimètre mesurant à 505 nm.
- Cuvettes de trajet optique de 1,0 cm.
- Équipement général de laboratoire.

PRÉPARATION DU REACTIF

Le réactif et le standard fournis sont prêts à l'emploi.

STOCKAGE ET STABILITÉ

- Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette lorsqu'ils sont conservés hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des contaminations pendant l'utilisation.
- Ne pas utiliser les réactifs au-delà de la date d'expiration.
- **Signes de détérioration du réactif :**
 - Présence de particules et de turbidité.
 - Absorption du blanc (A) à 505 nm \geq 0,26.

ÉCHANTILLONS

- Sérum, plasma.
- Stabilité de l'échantillon : stable pendant 5 jours à 2-8 ° C.

PROCÉDURE

1. Conditions de test :

Longueur d'ondes	505 nm (490-550)
Trajet optique de la cuvette	1cm
Température	37°C /15-25°C

2. Ajuster le zéro de l'instrument avec de l'eau distillée.

3. Pipetter dans une cuvette :

	Blanc	Standard	Echantillon
R (mL)	1.0	1.0	1.0
Standard (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

4. Mélanger et incubé pendant 5 min à 37° C ou pendant 10 min à 15-25°C.

5. Lire l'absorbance (A) de l'échantillon et du standard, par rapport au blanc. Le couleur est stable pendant au moins 30 minutes.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ standard} - (A) \text{ Blanc}} \times 200 (\text{conc. standard}) = \text{mg / dL de triglycérides dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion : mg/dL x 0.0113=mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

• Si les valeurs de contrôle se trouvent en dehors de la plage définie, vérifier l'instrument, le réactif et le calibrateur.

• Chaque laboratoire doit établir son propre système de contrôle de qualité et les actions correctives dans le cas où les résultats des contrôles sont en dehors des tolérances acceptables.

VALEURS DE REFERENCE

Homme	40 – 160 mg/dL
Femme	35 – 135 mg/dL

Ces valeurs sont données à titre d'information ; chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCE**Gamme de mesure :**

Limite de détection : 0,00 mg/dL

Limite de linéarité : 1200 mg/dL.

Si la concentration est supérieure à la limite de linéarité, diluer à moitié l'échantillon avec NaCl 9 g/L et multiplier le résultat par 2.

Précision :

	Intra-Série (n=20)		Inter-Série (n=20)	
Moyenne (mg/L)	109	224	111	224
SD	0.64	1.01	3.74	7.91
CV (%)	0.59	0.45	3.37	3.53

Sensibilité : 1 mg/dL = 0.0013 (A)

Exactitude : Les résultats obtenus avec les réactifs DIASCAN (y) n'ont pas montré de différences systématiques par rapport aux autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus à partir de 50 échantillons sont les suivants :

Coefficient de corrélation (R)² : 0.99810

Équation de régression : = 0.9178 x - 0.5426

Les résultats des caractéristiques de performance dépendent de l'analyseur utilisé.

INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été observée avec une bilirubine < 170 µmol/L et une hémoglobine < 10 g/L.

Une liste de médicaments et d'autres substances interférant avec le dosage des triglycérides a été rapportée.

NOTE

• La calibration avec le standard aqueux peut entraîner des erreurs systématiques dans les procédures automatiques. Dans ces cas, il est recommandé d'utiliser un Calibrateur de sérum.

• Triglycérides Calibrateur : Manipuler avec précaution ce produit car, en raison de sa nature, il peut être facilement contaminé.

• LCF (lipid clearing factor/ facteur de clairance) est intégré dans le réactif.

• Utiliser des embouts de pipette jetables et propres pour sa distribution.

REFERENCES

1. Buccolo G et al. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 1973; 19 (5): 476-482.
2. Fossati P et al. Clin. Chem 1982; 28(10): 2077-2080.
3. Kaplan A et al. Tryglycerides. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Pr inceton 1984; 437 and Lipids 1194-1206.
4. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995
5. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC.
6. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC
7. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AAC

CONDITIONNEMENT

Réf :

Réf :

IVD	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	Fabricant	Caution
LOT	Numéro de lot	Limite de température	Consulter le mode d'emploi (IFU)

BIOSCAN INDUSTRIE N° 452, ZEA, O. SABER 19120, PO. Box 62 SETIF/ALGERIA,
 www.bioscanindustrie.com B5406 Rev G (30.07.2019)

Annexe 07 : fiche technique de réactif du dosage du cholestérol HDL.



Creativity in bioscience

ACB-HDL Cholestérol Direct

Enzymatique, colorimétrique

REF HDLD001

R1 1 x 30 ml

R2 1 x 10 ml

Cal 1 flacon

Utilisation

Réactif pour la détermination quantitative du HDL cholestérol dans le sérum et le plasma humains par un système manuel ou automatique.

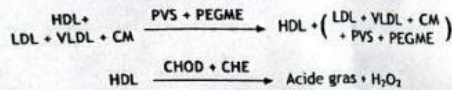
Rappel

Les lipoprotéines de haute densité (HDL) sont responsables du transport du cholestérol des cellules périphériques vers les cellules hépatiques, un taux élevé du HDL réduit considérablement le risque des maladies coronariennes. Le dosage du HDL associé à d'autres dosages de lipides, s'est révélé utile pour évaluer le risque de maladies coronariennes.

Principe de la méthode

Le principe se base sur la méthode du dosage classique du HDL par précipitation, améliorée par l'utilisation des quantités optimales de l'acide polyvinyle sulfonique modifié (PVS) et du polyéthylène-glycol-méthyl ester (PEGME) et la sélection de certains détergents.

Les LDL, VLDL et les chylomicrons (CM) réagissent avec le PVS et PEGME, ce qui entraîne leur inaccessibilité par la cholestérol oxydase (CHOD) et la cholestérol estérase (CHER). Ces enzymes réagissent sélectivement avec le HDL en produisant du H_2O_2 qui est détecté par une réaction de Trinder.



Composition

R1 : Réactif

Tampon MES (pH 6.5)

TODB (N,N-Bis (4-sulfobutyl)-3-methylalaniline)

Acide polyvinyle sulfonique (PVS)

Polyéthylène-glycol-méthyl ester (PEGME)

$MgCl_2$

Détergent

EDTA

R2 : Réactif

Tampon MES (pH 6.5)

Cholestérol estérase (CHE)

Cholestérol oxydase (CHOD)

Peroxydase (POD)

4-aminoantipyrine (4-AAP)

Détergent

Cal : Calibrateur

La concentration du HDL est indiquée sur l'étiquette du flacon.

Symboles sur l'emballage du produit

ND	Pour diagnostic in vitro	↑↓	Températures limites
LOT	Numéro de lot	📅	Date d'expiration
REF	Référence	🏭	Fabriqué par
📖	ATTENTION. Lire les instructions d'utilisation	☠️	(Xi) - Irritant

Précautions et mise en garde

Ne pas ingérer ou inhaler, éviter tout contact avec les yeux, la peau et les muqueuses.

Tous les composants sanguins humains utilisés pour la préparation du calibrateur ont été contrôlés conformément à une procédure approuvée par la FDA et se sont révélés négatifs pour l'antigène de l'hépatite B (AgHBs) et les anticorps anti-HTLVIII. Néanmoins, pour des raisons de sécurité, le calibrateur doit être manipulé comme une matière potentiellement infectieuse.

Préparation, conservation et stabilité

Les réactifs sont fournis prêts à l'emploi.

Reconstituer le calibrateur avec de l'eau distillée, comme mentionné sur l'étiquette du flacon. Fermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout, laisser reposer 30 minutes à température ambiante avant utilisation.

NE PAS CONGELER.

Les réactifs sont stables jusqu'à la date d'expiration indiquée sur les étiquettes lorsqu'ils sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C.

Après ouverture, les réactifs sont stables pendant 8 semaines à la température spécifiée.

Le calibrateur reconstitué est stable pendant 2 semaines à -20°C.

Détérioration

Ne pas utiliser le réactif s'il est trouble ou s'il ne donne pas les résultats attendus lorsque les témoins sont testés.

Prélèvement, conservation et stabilité des échantillons

Utiliser du sérum ou du plasma héparinés non hémolysés.

Les échantillons sont stables pendant 07 jour à 4°C.

Procédure

Paramètres du système

Longueur d'onde	600 nm ou 580 nm
Cuvette	1 cm
Température d'incubation	37°C
Point Zéro (Ajustement)	Eau distillée

1. Pipeter dans des tubes à essai :

	Blanc	Cal	Echantillon
R1	300 µl	300 µl	300 µl
Cal	-----	4 µl	-----
Echantillon	-----	-----	4 µl

2. Mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C, puis ajouter R2.

	Blanc	Cal	Echantillon
R2	100 µl	100 µl	100 µl

3. Lire immédiatement l'absorbance (A_1) du calibrateur ou de l'échantillon contre le blanc réactif. Après 5 minutes, lire l'absorbance (A_2) du calibrateur ou de l'échantillon contre le blanc réactif.

Calcul

$$\Delta A \text{ Echantillon ou Cal} = (A_2 - A_1) \text{ Echantillon ou Cal}$$

$$\text{Conc. HDL Cholestérol (g/L)} = \frac{\Delta A \text{ Echantillon}}{\Delta A \text{ Cal}} \times \text{Conc. Cal (g/L)}$$
Contrôle de qualité

Il est recommandé de tester conjointement des sérums de contrôle normal et pathologique à chaque série.

ACB-Normotrol REF GLUN001 REF GLUN003

ACB-Pathotrol REF GLUP001 REF GLUP003

Performance de la méthode**Sensibilité**

Lorsqu'il est utilisé tel que recommandé, le seuil de détection du réactif est de 0.01 g/L.

Linéarité

La réaction est linéaire jusqu'à une concentration en HDL cholestérol de 1.50 g/L. Les échantillons présentant une concentration plus élevée doivent être dilués à 1/2 en utilisant une solution physiologique saline. Répéter l'essai, (résultat x 2).

Intervalle analytique

0.01 - 1.80 g/L

Interférences

Aucune interférence significative jusqu'à un taux d'hémoglobine de 1000 mg/dl, de bilirubine totale et directe de 60 mg/dl et de lipides de 1800 mg/dl.

Valeurs de référence

	Hommes	Femmes
Désirable	> 0.50 g/L	> 60 mmol/L
Douteux	0.35 - 0.50 g/L	45 - 60 mmol/L
Risque élevé	< 0.35 g/L	< 45 mmol/L

Traitement des déchets

Ce produit est fabriqué pour être utilisé par des professionnels dans les laboratoires. Consulter la réglementation locale pour la procédure de traitement des déchets.

S56 : Eliminer ce matériel et son emballage dans un conteneur de collecte de déchets dangereux ou spéciaux.

S57 : Utiliser un conteneur adapté afin d'éviter la contamination de l'environnement.

S61 : Eviter l'élimination dans la nature ; se référer aux instructions de fiche de sécurité.

Bibliographie

1. Natio H KCholesterol Kaplan A et al. Clin Chem the C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1207-1213 and 437.
2. US National Cholesterol Education Program of the National Institutes of Health.
3. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
4. Young DS. Effects of diseases on Clinical Lab. Tests 4th ed AACC 2001.
5. Burlis A et al. Tietz Texbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
6. Tietz N W et al, Clinical to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

Annexe 08 : résultats du dosage de cholestérol des deux populations.

Femmes	Cholestérol total groupe témoin (g/L)	Cholestérol total groupe d'étude (g/L)
01	1.33	2.90
02	2.50	1.91
03	2.63	2.30
04	1.85	2.40
05	1.58	2.90
06	1.01	3.00
07	1.86	2.09
08	2.85	2.12
09	1.85	1.91
10	1.52	2.83
11	1.22	2.90
12	1.45	2.40
13	2.30	1.93
14	1.58	2.01
15	1.56	1.86
16	1.37	2.21
17	1.99	1.88
18	2.58	1.44
19	1.21	2.06
20	1.25	1.87
21	2.05	2.95
22	2.31	1.73
23	0.99	1.62
24	1.90	1.55
25	1.66	2.08
26	1.51	2.40
27	2.11	2.05
28	1.30	2.49
29	1.58	2.20
30	1.98	1.60

Annexe 09 : résultats du dosage des triglycérides des deux populations.

Femmes	Triglycérides groupe témoin (g/L)	Triglycérides groupe d'étude (g/L)
01	1.78	1.92
02	1.48	1.80
03	1.28	1.70
04	2.23	1.55
05	1.23	0.95
06	0.40	2.00
07	1.52	1.32
08	1.49	1.60
09	1.82	1.45
10	1.30	1.76
11	0.56	0.86
12	1.20	1.51
13	0.81	1.30
14	0.34	1.82
15	1.24	0.98
16	1.11	1.58
17	0.73	1.41
18	1.23	1.80
19	0.67	2.30
20	0.55	0.92
21	2.55	1.51
22	1.48	0.88
23	0.41	1.23
24	0.66	1.24
25	2.04	1.41
26	0.50	1.32
27	1.06	1.30
28	0.91	1.52
29	0.86	1.68
30	1.17	1.41

Annexe 10 : résultats du dosage de cholestérol HDL des deux populations.

Femmes	Cholestérol HDL groupe témoin (g/L)	Cholestérol HDL groupe d'étude (g/L)
01	0.48	1.50
02	1.05	0.80
03	0.99	0.73
04	0.79	0.99
05	0.66	1.40
06	0.56	1.60
07	0.59	0.84
08	1.30	0.92
09	0.96	1.40
10	0.55	1.24
11	0.62	1.30
12	0.66	0.71
13	1.50	1.07
14	1.30	0.89
15	0.85	1.02
16	0.59	0.99
17	0.93	1.25
18	1.01	0.59
19	0.59	0.99
20	0.62	0.66
21	0.68	1.48
22	1.02	0.77
23	0.45	0.50
24	0.51	0.82
25	0.64	1.02
26	0.55	1.40
27	0.70	1.36
28	0.67	0.91
29	0.45	1.05
30	1.20	0.61

Annexe 11 : résultats du dosage de cholestérol LDL des deux populations.

Femmes	Cholestérol LDL groupe témoin (g/L)	Cholestérol LDL groupe d'étude (g/L)
01	0.49	1.02
02	1.15	0.75
03	1.38	1.23
04	0.61	1.10
05	0.67	1.31
06	0.37	1.00
07	0.97	0.99
08	1.25	0.88
09	0.53	0.22
10	0.71	1.24
11	0.49	1.43
12	0.55	1.39
13	0.64	0.60
14	0.21	0.76
15	0.46	0.64
16	0.56	0.90
17	0.91	0.35
18	1.32	0.49
19	0.49	0.61
20	0.52	1.03
21	0.86	1.17
22	0.99	0.78
23	0.46	0.87
24	1.26	0.48
25	0.61	0.78
26	0.86	0.74
27	1.20	0.43
28	0.45	1.28
29	0.96	0.81
30	0.55	0.71

Présenté par :

AGGOUN Samira
BEDOUANI Mohammed -dhiya Eddine
DAGHBOUCHE Samir

Soutenue le : 18/06/2023

**En vue de l'obtention du diplôme de Master académique en Biologie
Option Biochimie Appliquée**

Influence de la contraception hormonale orale sur le bilan lipidique d'une population de femme à la wilaya de Khenchela

Résumé

Une large proportion de femmes mariées utilise les contraceptifs hormonaux oraux. Ci-derniers contiennent des hormones synthétiques, généralement des œstrogènes et des progestatifs, qui peuvent affecter le bilan lipidique de la femme.

Dans ce contexte nous avons mené une étude descriptive auprès de 60 femmes, âgées entre 27 à 38 ans, dont un groupe témoin de 30 femmes n'utilisent aucun moyen de contraception et 30 femmes soumises à la contraception hormonale orale (groupe d'étude), afin d'évaluer l'influence de la contraception hormonale orale sur les paramètres lipidiques. L'étude a été réalisée à PMI Hamou BOUCHOUARB et à EPH Ali BOUSHABA (wilaya de Khenchela) entre le 12 Février et le 23 Mars 2023, à l'aide d'un questionnaire.

Les résultats obtenus montrent une prise de poids très hautement significative ($P < 0.001$) chez les femmes soumises à la contraception orale ($77,5 \pm 8,2$ Kg), alors qu'il était de $65,2 \pm 4,3$ Kg chez le groupe témoin. En effet, une augmentation hautement significative a été notée chez le groupe d'étude dans le taux de cholestérol total ($P = 0.001$) et cholestérol HDL ($P = 0.002$), une augmentation significative des triglycérides ($P = 0,012$) et du cholestérol LDL ($P = 0,16$). Et aussi l'hyperHDLémie a une corrélation positive avec l'hypercholestérolémie ($r = 0,49$).

En conclusion, on peut dire que les contraceptifs hormonaux oraux ont des effets indésirables sur le métabolisme lipidique.

Mots clés : Contraception orale, cholestérol total, triglycérides, lipoprotéine, pilule.

Devant le jury :

Président : M ^{me} DJMIL Randa	(M.C.A)	Université Abbes Laghrour - Khenchela-
Encadreur : M ^{me} BOUAKKAZ Amel	(M.C.A)	Université Abbes Laghrour - Khenchela-
Examineur : M ^{me} MESSAI Alima	(M.C.B)	Université Abbes Laghrour - Khenchela-