

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri

FACULTE DE MEDECINE
TIZI OUZOU



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة مولود معمري
كلية الطب
تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵙⵓⵔⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵙⵓⵔⵜ

Département de Pharmacie

N° d'ordre :

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Présenté et soutenu publiquement

Le : 18 juillet 2019

Thème

**TABAGISME PASSIF : PROFIL LIPIDIQUE ET RISQUE ATHÉROGÈNE
CHEZ LES FUMEURS PASSIFS ET COMPARAISON À DES FUMEURS
ACTIFS**

Laboratoires de Toxicologie et de Biochimie - C.H.U de Tizi-Ouzou- Janvier à Mars 2019

Réalisé par :

M ADJRAD Mohamed Lamine

M OULD AMARA Lounes

M TOUATI Ghiles

Encadrés par :

Promotrice : Dr. KACI Lylia

Co-promotrice : Dr. DAHMANI Dalila

Membres du jury :

Dr. BELAZOUGUI O

MAHU

Faculté de médecine UMMTO

Présidente

Dr. BELKAID N

MAHU

Faculté de médecine UMMTO

Examinatrice

Dr. SADOU

Assistante

Faculté de médecine UMMTO

Examinatrice

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2018/2019

Sommaire

LISTE DES ABREVIATIONS	II
LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES FIGURES.....	IV
LISTE DES GRAPHS	V
INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	4
CHAPITRE I : CIGARETTE ET FUMÉE DE TABAC.....	5
1. LA CIGARETTE	6
1.1. Les constituants d'une cigarette	6
1.1.1. Le tabac	6
1.1.2. Le papier.....	7
1.1.3. Le filtre.....	7
1.2. Processus à l'œuvre durant le fumage d'une cigarette	7
1.2.1. La zone de combustion.....	7
1.2.2. La zone de pyrolyse.....	8
1.3. Parcours des fumées au sein de la cigarette.....	8
1.4. Les différents courants de la fumée de tabac	9
1.4.1. Le courant principal de fumée (MSS)	9
1.4.2. Le courant secondaire de fumée (SSS)	10
2. LA FUMÉE DU TABAC	10
2.1. Composition physique de la fumée du tabac	11
2.1.1. La phase gazeuse.....	11
2.1.2. La phase particulaire	11
2.2. Composition chimique de la fumée du tabac.....	12
2.2.1. Alcaloïdes du tabac	12
2.2.2. Nitrosamines	13
2.2.3. Hydrocarbures aromatiques polycycliques.....	14
2.2.4. Composés volatils	14
a. Les hydrocarbures aromatiques.....	15
b. Les composés carbonylés.....	15
c. Les hydrocarbures saturés et les oléfines.....	15
d. Les nitriles.....	16
2.2.5. Métaux	16
2.2.6. Amines aromatiques et hétérocycliques	16
2.2.7. Additifs	18
2.3. Composition des courants du tabac et ratio	19
CHAPITRE II : EXPOSITION À LA FUMÉE DE TABAC ENVIRONNEMENTALE.....	22
1. DEFINITION DE LA FUMÉE DE TABAC ENVIRONNEMENTALE (FTE).....	23
2. PROCESSUS DE VIEILLISSEMENT DE LA FUMÉE DE TABAC ENVIRONNEMENTALE.....	23
2.1. La dilution	24
2.2. La coagulation	24
2.3. La croissance hygroscopique et l'évaporation.....	24
3. DIFFÉRENTS TYPES D'EXPOSITION A LA FUMÉE ENVIRONNEMENTALE	24
3.1. Exposition en milieu professionnel	24
3.2. Exposition à la fumée de tabac en milieu domestique.....	25
3.3. Exposition à la fumée de tabac environnementale dans les lieux publics.....	25

4. POPULATIONS SENSIBLES A LA FTE.....	26
4.1. Enfants.....	26
4.2. Femme enceinte.....	26
4.3. Personnes présentant des pathologies.....	27
4.3.1. Asthme.....	27
4.3.2. Infection du système respiratoire.....	27
4.3.3. BPCO.....	27
5. FACTEURS INFLUENÇANT L'IMPREGNATION DE LA FUMÉE DE TABAC ENVIRONNEMENTALE.....	27
5.1. Influence de la nature du lieu et de la ventilation.....	27
5.2. Durée d'exposition et nombre de cigarettes fumées en présence du fumeur passif.....	28
CHAPITRE III : RAPPEL SUR LES LIPIDES	29
1. Les Lipoprotéines.....	30
1.1. Structure des lipoprotéines.....	30
1.2. Classification des lipoprotéines.....	31
1.3. Apolipoprotéines.....	32
1.4. Métabolisme des lipoprotéines :.....	33
2. Exploration du profil lipidique.....	34
2.1. Bilan lipidique systématique.....	35
2.2. Bilan orienté.....	38
CHAPITRE IV : MÉCANISMES DE TOXICITÉ DE LA FUMÉE ENVIRONNEMENTALE ET PATHOLOGIES	40
1. TOXICITE SUR LE SYSTEME RESPIRATOIRE.....	41
1.1. Fumée environnementale et asthme.....	41
1.2. Fumée environnementale et BPCO.....	42
2. CARCINOGENICITE.....	43
2.1. Les cancérogènes de la fumée environnementale.....	43
2.2. Mécanismes de cancérogenèse de la fumée de tabac environnementale.....	44
2.3. Les effets cancérogènes sur l'homme.....	47
3. EFFETS SUR LE DEVELOPPEMENT DU FŒTUS ET LA SANTE PERINATALE.....	48
3.1. Rôle de la FTE dans le syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN).....	49
4. TOXICITE CARDIOVASCULAIRE ET PATHOLOGIES.....	50
4.1. Mécanismes de toxicité cardiovasculaire.....	50
4.1.1. Physiopathologie des MCV induites par le tabac.....	50
a. Mécanismes neuro-hormonaux.....	51
b. Mécanismes hématologiques.....	51
c. Mécanismes métaboliques.....	52
4.1.2. Principaux composés du tabac impliquant des atteintes cardiovasculaires.....	54
a. Nicotine.....	54
b. Le monoxyde de carbone :.....	55
c. Radicaux libres et monoxyde d'azote.....	56
d. Les hydrocarbures aromatiques polycycliques.....	57
4.2. Les effets de la FTE sur le système cardiovasculaire.....	58
CHAPITRE V : ÉVALUATION DE L'EXPOSITION À LA FUMÉE DE TABAC ENVIRONNEMENTALE	60
1. ÉVALUATION DE L'EXPOSITION PAR DOSAGES ATMOSPHERIQUES.....	61
1.1. Marqueurs spécifiques du tabac.....	62
1.1.1. Mesure de la nicotine dans l'air.....	62
1.1.2. Mesure du 3-Ethenylpyridine (3-EP).....	63
1.2. Marqueurs non spécifiques.....	63
1.2.1. Mesure des particules en suspension.....	63
1.2.2. Mesure du monoxyde de carbone (CO) dans l'air.....	64
2. EVALUATION PAR DOSAGE DES MARQUEURS BIOLOGIQUES.....	64
2.1. Marqueurs spécifiques du tabac.....	65
2.1.1. Nicotine et cotinine.....	65

a. Les méthodes colorimétriques	66
b. Les méthodes séparatives	66
c. Les méthodes immunologiques	66
2.1.2. Dosage dans les fluides biologiques	66
a. Les dosages sanguins	66
b. Les dosages urinaires	67
c. Les dosages dans les cheveux.....	68
2.2. Marqueurs non spécifiques du tabac	68
2.2.1. La carboxyhémoglobine	68
2.2.2. Les thiocyanates	69
CHAPITRE VI : RÉGLEMENTATION ET POLITIQUE DE CONTRÔLE	70
1. TABAGISME PASSIF	71
2. LA CONVENTION-CADRE POUR LA LUTTE ANTI-TABAC	71
2.1. Mesures fondamentales à la réduction de la demande.....	71
2.2. Mesures relatives à la réduction de l'offre de tabac	72
2.3. Protection de l'environnement	72
3. LES LOIS ET REGLEMENTATIONS DANS LES PAYS EUROPEENS	72
4. LE ROLE DE LA CONVENTION-CADRE EN ALGERIE	73
5. LEGISLATION ALGERIENNE	74
PARTIE PRATIQUE.....	76
CHAPITRE I : MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	78
1. TYPE DE L'ETUDE	79
2. POPULATIONS DE L'ETUDE.....	79
2.1. Groupe des fumeurs actifs	79
2.2. Groupe des fumeurs passifs.....	79
2.3. Groupe des témoins	80
3. RECUEIL DES INFORMATIONS.....	81
4. ANALYSE STATISTIQUE.....	82
5. CRITERES DE JUGEMENT	83
6. MODALITES D'ECHANTILLONNAGE.....	84
6.1. Conditions de prélèvement	84
6.2. Phase pré analytique	85
7. PARAMETRES ETUDIES ET TECHNIQUES DE DOSAGE.....	85
7.1. Appareillage	85
7.2. Matériel	86
7.3. Principe de dosage.....	87
7.3.1. Dosage du cholestérol total	87
7.3.2. Dosage du cholestérol HDLII.....	88
7.3.3. Dosage des triglycérides.....	89
7.3.4. Dosage du Glucose Hexokinase II (GLUH)	90
7.3.5. Calcule du cholestérol LDL.....	91
7.4. Techniques de dosage.....	92
CHAPITRE II : RÉSULTATS.....	93
1. DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE	94
1.1. Caractéristiques générales de la population.....	94
1.1.1. Âge.....	94
1.1.2. Indice de masse corporelle (IMC)	95
1.1.3. Niveau d'instruction.....	96
1.1.4. Antécédents familiaux de maladies	96
1.1.5. Antécédents personnels, pathologies existantes et traitements	97
1.1.6. Hygiène de vie.....	98
1.1.7. Comparaison des caractéristiques de la population	99
1.2. Imprégnation tabagique chez les fumeurs passifs et actifs	100
1.2.1. Fumeurs passifs.....	100
a. Type d'exposition.....	100

b. Niveau d'exposition	101
c. Symptômes développés par les fumeurs passifs durant l'exposition	103
1.2.2. Fumeurs Actifs	104
a. Nombre de cigarettes.....	104
b. Nombre d'années de consommation	104
c. Nombre de paquet-année (P.A)	105
2. PRESENTATION DU PROFIL LIPIDIQUE DE LA POPULATION	106
2.1. Cholestérol total	106
2.2. Triglycérides.....	107
2.3. Cholestérol LDL.....	109
2.4. Cholestérol HDL	111
2.5. Glycémie	112
2.6. Comparaison du profil lipidique	113
2.7. Corrélation entre le profil lipidique et l'imprégnation tabagique	116
2.7.1. Corrélation entre le taux de cholestérol total et le nombre de paquet-année chez les fumeurs actifs	116
2.7.2. Corrélation entre le taux de cholestérol total et le nombre d'année d'expositions chez les fumeurs passifs	117
2.7.3. Corrélation entre les taux de LDL-c et le nombre de paquet-année chez les fumeurs actifs.....	118
2.7.4. Corrélation entre les taux de LDL-c et le nombre d'années d'exposition chez les fumeurs passifs	119
3. PRESENTATION DES INDICES ATHEROGENES CHEZ LES TROIS GROUPES	119
3.1. Indice de Castelli CRI-I.....	119
3.2. Indice de Castelli CRI-II	121
3.3. Indice athérogène du plasma AIP.....	122
3.4. Le coefficient d'athérogénicité AC	124
3.5. Comparaison des indices d'athérogénicité	125
CHAPITRE III : DISCUSSION	127
1. RAPPEL DES OBJECTIFS	128
2. CONTRAINTES DE L'ETUDE	128
3. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	129
4. IMPREGNATION TABAGIQUE.....	130
4.1. Fumeurs passifs	130
4.2. Fumeurs actifs	130
5. PROFILS LIPIDIQUES ET INDICES D'ATHEROGENICITE	131
6. COMPARAISON DES RESULTATS	133
6.1. Comparaison entre les fumeurs actifs et les témoins	133
6.2. Comparaison entre les fumeurs passifs et les témoins	134
6.3. Comparaison entre les fumeurs actifs et les fumeurs passifs.....	134
7. COMPARAISON DES INDICES D'ATHEROGENICITE.....	134
CONCLUSION.....	136
ANNEXES	
RESUME	

Liste des abréviations

AC : Le coefficient d'athérogénéité.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

AIP : Indice Athérogène du Plasma.

APC : Antigen Presenting Cells (cellules présentatrices d'antigènes).

ARN : Acide Ribonucléique.

ATP : Adénosine triphosphate.

AVC : Accident vasculaire cérébral.

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive.

B[a]P : Benzo[a] pyrene.

CETP : Cholestérol ester Transfer Protein.

CHOL-T : Cholestérol total.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer.

CoA : Coenzyme A.

COV : Composés Organiques Volatils.

CRI: Castelli's Risk Index (Indice athérogène de Castelli).

CYP : Cytochrome P.

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay.

FTE : Fumée de Tabac Environnementale.

FCTC : The Framework Convention on Tobacco Control (convention-cadre pour la lutte antitabac).

GST : Glutathion S transférase.

HAP : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques.

HbCO : Carboxyhémoglobine.

HCA : Heterocyclic Amines.

HDL : High Density Lipoproteins (lipoprotéines de haute densité).

HPLC: High Performance Liquid Chromatography.

HTA : Hypertension artérielle.

IDL : Intermediate density lipoproteins (lipoprotéines de densité intermédiaire).

IDM : Infarctus du myocarde.

IL-6 : Interleukine 6

IMC : Indice de masse corporelle.

LCAT : lécithine cholestérol-acyl-transférase.

LDL : Low density lipoproteins (lipoprotéines de basse densité).

LH : Lipase hépatique.

LPL : Lipoprotéine lipase.

LP(a) : Lipoprotéine (a).

MCV : Maladies Cardiovasculaires.

MSS : Mainstream Smoke.

NNK : 4- (méthylnitrosamino) - 1- (3-pyridyl) -1-butanone.

NNN : N-Nitrosornicotine.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PON1 : paraoxonase 1

PNN : polynucléaire Neutrophile.

RIA: Radioimmuno Assay.

SMSN : syndrome de mort subite du nourrisson.

SSS : Sidestream Smoke.

TG : Triglycérides.

TNF- β : Facteur de nécrose tumorale β .

TPM : La matière particulaire totale.

TSNA : Tobacco Specific Nitrosamines.

UV : Ultra Violet.

VLDL : Very low density lipoproteins (lipoprotéines de très basse densité).

3-EP : 3-Ethenylpyridine.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification des Nitrosamines de la fumée du tabac.....	13
Tableau 2: Principaux métaux contenus dans la fumée de tabac et leurs concentrations.....	16
Tableau 3: principaux composants du courant primaire et leurs concentrations.....	19
Tableau 4: Principaux composants du courant secondaire et leurs concentrations.	20
Tableau 5: Ratio (courant secondaire/courant primaire) des principaux composés de la fumée de tabac21	
Tableau 11:Caractéristiques physiques et chimiques des lipoprotéines humaines.....	34
Tableau 6: Mécanismes liant l'exposition à la FTE et l'induction de l'asthme.	41
Tableau 7: Effets de la FTE sur le système respiratoire	43
Tableau 8: Cancérogènes présents dans la fumée de tabac environnementale et localisation des cancers.....	44
Tableau 9: La fumée de tabac secondaire et divers sites de cancers	48
Tableau 10: Effets cancérogènes de la fumée de tabac environnementale.....	48
Tableau 12:Relation entre la FTE et les MCV	59
Tableau 13 : Effets cardiovasculaires de la FTE	59
Tableau 14: Les politiques nationales de contrôle du tabac dans les pays membres de l'OMS-Europe (n=51).....	73
Tableau 15 : Valeurs des lipides sériques selon les recommandations américaines	83
Tableau 17: Intervalles de référence CHOL-T	88
Tableau 18:Intervalles de référence HDLII.....	89
Tableau 19: Intervalles de référence TG	90
Tableau 20: Intervalles de référence GLU-H	91
Tableau 21:Techniques de dosage des paramètres lipidiques	92
Tableau 22: Répartition de la population de l'étude.	94
Tableau 23:Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) d'âge et d'IMC des fumeurs passifs et des témoins.	99
Tableau 24: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) de l'âge et l'IMC des fumeurs actifs et des Témoins.....	99
Tableau 25: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) de l'âge et l'IMC des fumeurs actifs et des passifs.....	99
Tableau 26:Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des paramètres lipidiques des fumeurs actifs et des témoins.	113
Tableau 27:Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des paramètres lipidiques des fumeurs passifs et des témoins.	114
Tableau 28:Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des paramètres lipidiques des fumeurs passifs et des actifs.	114
Tableau 29 : Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des indices d'athérogénicité des fumeurs actifs et des témoins.	125
Tableau 30:Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des indices d'athérogénicité des fumeurs passifs et des témoins.	125
Tableau 31:Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des paramètres lipidiques des fumeurs actifs et des passifs.	125

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma illustrant la composition générale d'une cigarette.	6
Figure 2 : Schéma représentant les parcours des fumées au sein de la cigarette et les différents courants de la fumée.	9
Figure 3: Structure de la Nicotine	12
Figure 6: Schéma représentant la structure d'une lipoprotéine	31
Figure 7: aspects du sérum.	36
Figure 4: Schéma résumant le mécanisme de cancérogenèse des composés de la fumée de tabac environnementale.	45
Figure 5: Schéma représentant la voie d'activation du B[a]P et du NNK.	46
Figure 8: Effet chronique du tabagisme dans la physiopathologie des syndromes coronariens aigus ...	54
Figure 9: Effets aigus du tabagisme sur la physiopathologie des syndromes coronariens aigus.....	54
Figure 10: Processus chimique et biochimique induits par le monoxyde d'azote dans le système artériel.	57
Figure 11: Appareil SIEMENS ADVIA 1800.....	85
Figure 12 : Matériels consommables.....	86
Figure 13: Petits équipements.	86

LISTE DES GRAPHES

Graphe 1 : Répartition des trois groupes selon l'âge.....	94
Graphe 2: Répartition des trois groupes selon les intervalles d'IMC.	95
Graphe 3: Répartition de la population selon leur niveau d'instruction.....	96
Graphe 4: Répartition des trois groupes selon les antécédents familiaux.	97
Graphe 5: Répartition de la population selon la pratique ou non d'une activité sportive.	98
Graphe 6 : Répartition de la population selon le régime alimentaire	98
Graphe 7: Répartition du groupe des passifs selon le type d'exposition.	100
Graphe 8 : Répartition du groupe des passifs selon le nombre de lieux d'exposition	101
Graphe 9: Répartition des fumeurs passifs selon le nombre d'années d'exposition.	101
Graphe 10 : Répartition du groupe des passifs selon le nombre de cigarettes auxquelles ils sont exposés et le pourcentage d'exposition.....	102
Graphe 11: Répartition du groupe des passifs selon le nombre d'heures d'exposition par jour.	102
Graphe 12: Répartition du groupe des passifs selon les symptômes développés durant l'exposition.	103
Graphe 13: Répartition du groupe des passifs selon le nombre de symptômes développés durant l'exposition.	103
Graphe 14: Répartition du groupe des fumeurs actifs selon le nombre de cigarettes fumées par jour.	104
Graphe 15: Répartition de la population des fumeurs actifs selon le nombre d'années de consommation.	105
Graphe 16: Répartition de la population des fumeurs actifs selon le nombre de paquet-année.	105
Graphe 17 : Présentation du cholestérol total chez les trois groupes.	106
Graphe 18: Répartition des trois groupes selon les normes de la cholestérolémie.....	107
Graphe 19 : Présentation de la triglycéridémie chez les trois groupes.	108
Graphe 20: Répartition des trois groupes selon les normes de triglycéridémie.	108
Graphe 21: Présentation du Cholestérol LDL chez les trois groupes.....	109
Graphe 22: Répartition des trois groupes selon les normes du cholestérol LDL.	110
Graphe 23: Présentation du HDL-c chez les trois groupes.....	111
Graphe 24: Répartition des trois groupes selon les normes du cholestérol HDL.	112
Graphe 25: Présentation de la glycémie chez les trois groupes.....	113
Graphe 26: Comparaison des moyennes des paramètres lipidiques des trois groupes.....	115
Graphe 27: Corrélation entre CHOL-T et le nombre de paquet-année.	116
Graphe 28: Corrélation entre le CHOL-T et le nombre d'années d'exposition chez les fumeurs passifs.	117
Graphe 29: Corrélation entre les taux de LDL-c et le nombre de paquet-année.	118
Graphe 30: Corrélation entre les taux de LDL-c et le nombre d'années d'exposition des fumeurs passifs.	119
Graphe 31: Indice athérogène CRI-I chez les trois groupes.....	120
Graphe 32: Répartition des trois groupes selon la valeur du CRI-I.....	120
Graphe 33: Indice athérogène CRI-II chez les trois groupes.....	121
Graphe 34: Répartition des trois groupes selon la valeur du CRI-II.	122
Graphe 35: Indice athérogène AIP chez les trois groupes.....	123
Graphe 36: Répartition des trois groupes selon la valeur de l'AIP.	123
Graphe 37: Indice athérogène AC chez les trois groupes.....	124
Graphe 38: Comparaison entre les moyennes des indices d'athérogénicité des trois populations.....	126

Introduction

Si les méfaits du tabagisme actif sont bien connus depuis la première enquête d'envergure mondiale de Doll (1951) et aujourd'hui considérés comme la première cause de mortalité évitable dans le monde, à l'origine de cancers, d'accidents cardio-vasculaires et de pathologies respiratoires, il n'en demeure pas moins que la fumée de tabac reste nocive pour le sujet non fumeur.

Depuis une trentaine d'années est née l'appellation de fumeurs passifs qui définit l'exposition passive à la fumée des centaines de millions de fumeurs, représentant un énorme risque qui est devenu, aujourd'hui, un sujet d'actualité qui constitue un enjeu sanitaire et politique important.

Le tabagisme passif est défini selon l'OMS comme étant « une exposition à la fumée de tabac présente dans l'environnement » ou « inhalation involontaire de fumée », ou encore comme l'inhalation involontaire d'un mélange de fumée émise directement par la combustion de tabac et de fumée exhalée par les fumeurs.[1]

Ce mélange contient de nombreux composés pharmacologiquement actifs, toxiques, mutagènes ou cancérigènes, qui sont des irritants puissants.

Selon l'OMS, le tabagisme et l'exposition au tabagisme passif sont les principales causes des maladies cardiovasculaires, contribuant à environ 17 % de tous les décès dus à ces maladies dans le monde, soit près de 3 millions de décès par an. Le tabagisme passif peut provoquer des cardiopathies coronariennes chez les adultes, avec un risque accru d'environ 25 % à 30 %. La maladie cardiovasculaire est de loin la principale cause de décès associée au tabagisme passif. Environ 60 % des 890000 décès chez les adultes qui, selon les estimations sont imputables aux cardiopathies ischémiques.[1]

La Convention-cadre de l'OMS, principal instrument de l'OMS dans la lutte anti-tabac, a permis de stimuler la mise en place d'actions dans un grand nombre de pays qui visent à protéger les populations des effets dévastateurs du tabac en mettant en œuvre des mesures de lutte, en vue de réduire la prévalence du tabagisme dans le monde.[2]



L'Algérie a adopté une stratégie en application de la convention cadre de lutte contre le tabagisme de l'OMS en 2003, et ce, à travers la protection des citoyens exposés à la fumée passive notamment dans les lieux publics, outre l'application de la stratégie nationale d'aide au sevrage tabagique 2016/2019.[2]

Un grand nombre d'études scientifiques et de législations ont été compilées afin de mettre à la disposition des décideurs, des planificateurs et des intervenants des milieux de la recherche et de l'enseignement les informations de base pour comprendre les effets de la fumée de tabac passive sur la santé humaine, ainsi que les différentes actions prises à travers le monde pour enrayer les problèmes de santé qui en découlent.

Ces dernières années, des études épidémiologiques ont démontré les risques sanitaires liés au tabagisme passif et notamment les risques cardiovasculaires.

Récemment, il a été démontré que l'intoxication tabagique ou l'utilisation chronique du tabac provoque des modifications hémodynamiques des lipides plasmatiques associées à une augmentation du risque cardiovasculaire.

Ce travail vise à établir une brève synthèse des connaissances portant sur le tabagisme passif, les perturbations du bilan lipidique, ainsi que le risque cardiovasculaire qui résulte de la consommation de tabac et de l'exposition à la fumée environnementale.

En première partie, l'étude portera sur les différents aspects de la fumée de tabac environnementale, allant de sa composition jusqu'aux mécanismes responsables de sa toxicité en passant par les différents types d'expositions et l'évaluation de celles-ci, en abordant les principales législations, notamment, celles interdisant l'usage du tabac dans les lieux publics et les lieux de travail.

Dans la deuxième partie, l'étude pratique concernera la description et la comparaison des profils lipidiques sériques des sujets fumeurs passifs, fumeurs actifs et des sujets non-fumeurs et d'évaluer le risque cardiovasculaire lié à l'imprégnation tabagique.

Objectifs

➤ **Objectif principal :**

Ce travail a principalement pour objectif la description et la comparaison des profils lipidiques sériques des sujets fumeurs passifs, fumeurs actifs et des sujets non-fumeurs pour évaluer le risque cardiovasculaire lié à l'imprégnation tabagique.

Afin d'étudier l'incidence de l'imprégnation tabagique et de l'exposition au tabac sur les constituants lipoprotéiques, des dosages du cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, triglycérides et glycémie ainsi que le calcul des indices d'athérogénicité ont été réalisés. Etude de la corrélation entre les paramètres lipidiques et l'imprégnation tabagique.

➤ **Objectifs secondaires :**

- Description des caractéristiques des trois groupes de l'étude selon plusieurs critères :

- **Sociodémographiques** : âge, état civil, niveau d'instruction, activité professionnelle
- **Physiques** : IMC, poids, tailles.
- **Cliniques** : Antécédents personnels et familiaux.
- **Habitudes tabagiques** :
 - Fumeurs actifs : Nombre d'années de consommation, nombre de paquet-jour...
 - Fumeurs passifs : durée d'exposition, type d'exposition...

**REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

CHAPITRE I : CIGARETTE ET FUMÉE DE TABAC

1. La cigarette

1.1. Les constituants d'une cigarette

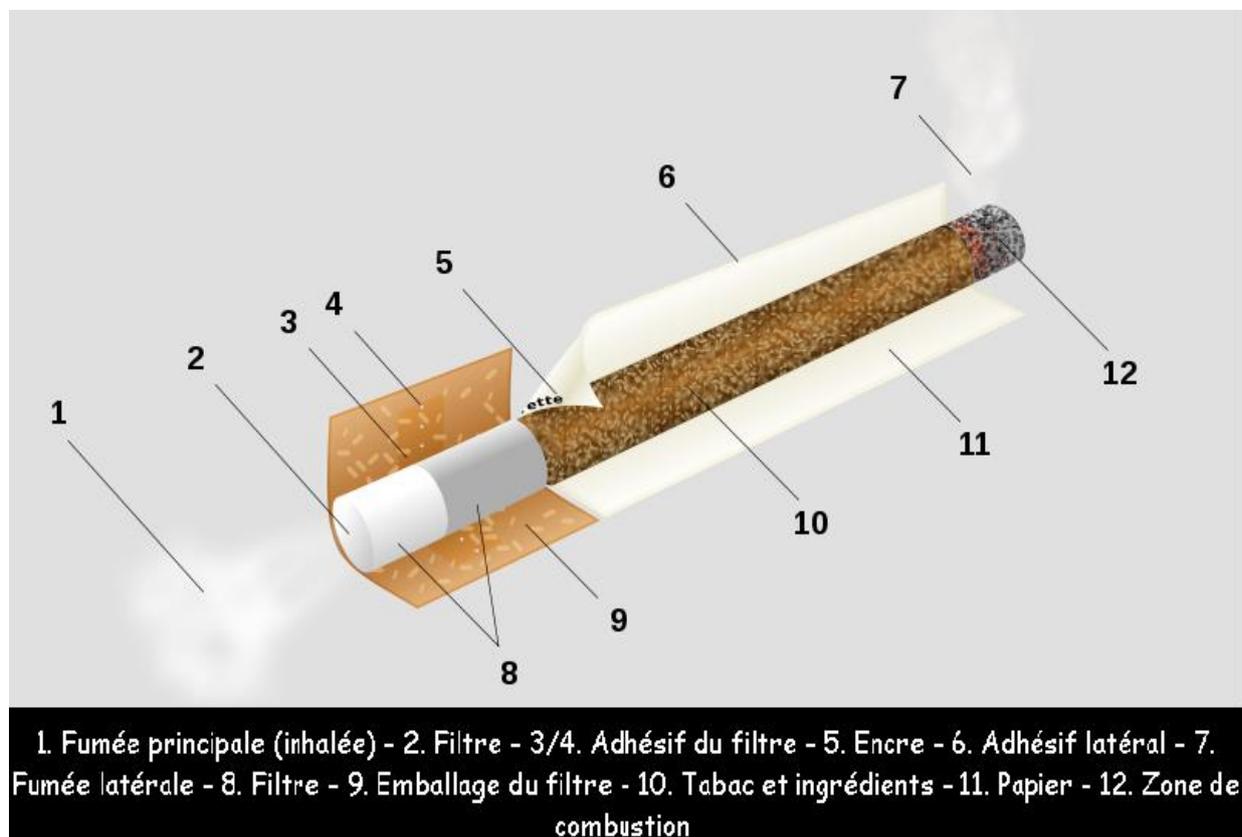


Figure 1: Schéma illustrant la composition générale d'une cigarette.

1.1.1. Le tabac

Le tabac est issu de matière végétale et plus particulièrement des feuilles de *Nicotiana tabacum* qui, une fois cultivées, sont séchées selon des protocoles différents (soleil, air chaud, feu). On obtient ainsi différents types de tabac, les plus répandus se nomment Virginie, Maryland, Burley et Oriental. A ces quatre grands types de tabac, des tabacs dits reconstitués, obtenus à partir des sous-produits du tabac ou de tabac expansé (gonflement artificiel des structures cellulaires) peuvent être employés dans la conception d'une cigarette.

Classiquement, une cigarette résulte de l'assemblage de tout ou partie des quatre types principaux de tabac afin de moduler la texture, l'arôme et le prix du produit final.

Les produits de la combustion de ces quatre types de tabac conduisent à la formation de molécules quantitativement voire qualitativement différentes.[3]

1.1.2. Le papier

Le papier de la cigarette est formé essentiellement de cellulose, de fibre de renfort et d'additifs inorganiques (nitrates, phosphates) qui sont employés pour réguler la combustion (carbonate de calcium) ou pour l'esthétique. Il a pour objectif premier d'assurer la tenue mécanique de la cigarette au cours de sa fabrication et de sa consommation. Il a une influence tant qualitative que quantitative sur la composition des fumées de cigarette. Outre les composés qui sont associés à sa combustion, ses propriétés de perméabilité à l'air ambiant permettent un effet de dilution plus ou moins important qui a une influence significative sur la nature et la quantité des produits issus de la combustion ou de la pyrolyse du tabac.[3]

1.1.3. Le filtre

Le filtre de la cigarette est constitué d'acétate de cellulose. Le degré de ventilation permis par le filtre est à relier à la densité des trous latéraux qui le caractérisent. Son action est double au niveau de la fumée de cigarette. Il assure la rétention des particules dont la taille est supérieure à $0,25\mu\text{m}$ et il a un effet notoire sur la dilution des fumées au travers des aérations du papier qui le constitue. Cette dilution a pour effet la diminution de la concentration des molécules dans les fumées, et participe aux spécificités des cigarettes « regular », « light » ou « extra-light ».[3]

1.2. Processus à l'œuvre durant le fumage d'une cigarette

Lorsqu'un fumeur allume sa cigarette, il initie une série de processus chimiques impliquant la transformation ou la formation de certaines molécules, des phénomènes d'échange de chaleur, de matière ou de molécules. Ces différents processus se localisent à des endroits spécifiques de la cigarette.

1.2.1. La zone de combustion

La combustion est une réaction chimique d'oxydoréduction entre un combustible et un comburant (le plus souvent, le comburant est le dioxygène de l'air). Le combustible est oxydé et le comburant est réduit. Cette réaction produit de la chaleur. On dit qu'elle est exothermique. Lorsque la combustion est complète, la totalité du carburant est consommée et la quantité d'énergie maximale est produite.

La zone de combustion correspond à l'extrémité de la cigarette. C'est la partie la plus chaude, les températures sont comprises entre 700 et 950°C. Elle se caractérise par un apport important d'oxygène. Celui-ci alimente la combustion du charbon produit par la pyrolyse du tabac. Cet apport est également renouvelé par les mouvements de convection de l'air à proximité du foyer de combustion, ou lors de l'aspiration du fumeur lorsque celui-ci inhale une bouffée. Les produits formés dans cette zone sont fortement dépendants de la quantité d'oxygène apportée au foyer de combustion. Plus la teneur en oxygène sera importante, plus la combustion sera complète. Les produits formés seront alors essentiellement de l'eau et du dioxyde de carbone.[3, 4]

Aux abords de la zone de pyrolyse, la teneur en oxygène diminue fortement et des composés moins oxygénés, comme le monoxyde de carbone, peuvent alors être formés. Les réactions mises en jeu sont plus nombreuses et font intervenir des espèces comme le monoxyde de carbone et le dihydrogène. Les réactions s'apparentent alors à des processus pyrolytiques.[3, 4]

1.2.2. La zone de pyrolyse

La pyrolyse est une réaction chimique de décomposition d'un corps organique sous l'action de la chaleur et sans autres réactifs. Cette transformation, distincte de la combustion qui fait intervenir un comburant comme l'oxygène, crée de nouvelles molécules suite à un réarrangement atomique ou moléculaire.

Il s'agit de la zone intermédiaire entre la zone de combustion et le tabac. Elle est caractérisée par une pauvreté en oxygène et une température comprise entre 200 et 600°C. Ces conditions conduisent à favoriser les réactions de pyrolyse, qui sont entretenues grâce à la chaleur apportée par la zone de combustion. Elle génère un nombre de composés conséquents à des teneurs diverses. C'est de cette partie de la cigarette que provient l'essentiel de la matière particulaire présente dans les fumées.[3, 4]

1.3. Parcours des fumées au sein de la cigarette

Lors du passage des fumées au travers de la colonne de tabac, leur dilution due à la perméabilité du papier conduit à une diminution rapide de leur température au fur et à mesure qu'elles s'éloignent du foyer de combustion. Des phénomènes de condensation sous forme de gouttelettes peuvent avoir lieu et conduire à la déposition de certaines molécules produites au cours de la combustion sur la fraction imbrulée du tabac. De la même manière, la matière particulaire des fumées va être « filtrée » par le tabac. Chaque bouffée va donc altérer la

composition du tabac entre le foyer et le filtre et conduire à une modification de la composition chimique des fumées lorsque ce tabac entrera dans la zone de combustion ou pyrolyse. Ainsi, la combinaison température/courant des fumées peut permettre à certains composés volatils ou semi-volatils contenus initialement dans le tabac de passer en phase gazeuse et/ou de s'adsorber sur la phase particulaire sous l'effet du flux de fumées qui traverse le tabac imbrulé.[3, 5, 6]

Il en résulte plusieurs types de courants de fumée de cigarette qui présentent des compositions chimiques qualitativement similaires mais des quantités respectives qui peuvent être très différentes.

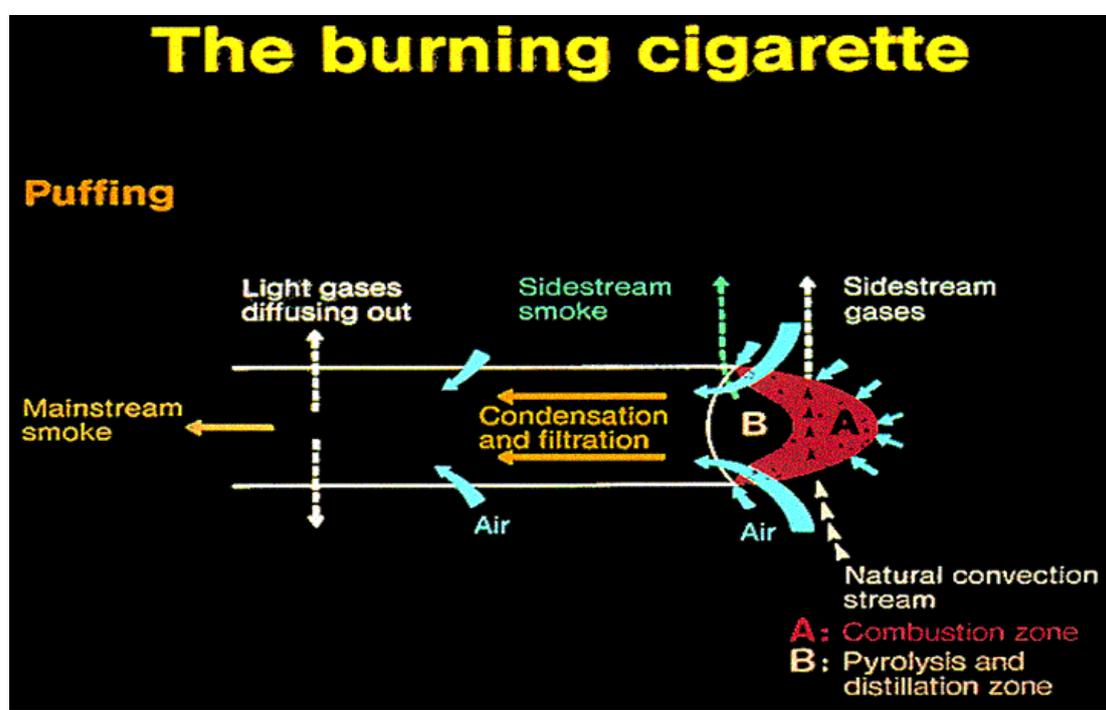


Figure 2 : Schéma représentant les parcours des fumées au sein de la cigarette et les différents courants de la fumée.

1.4. Les différents courants de la fumée de tabac

On en dénombre principalement deux :

1.4.1. Le courant principal de fumée (MSS) [3, 6]

Appelé aussi courant primaire, il correspond à la fumée inhalée par le fumeur lorsqu'il prend une bouffée. Celle-ci résulte des différents processus de combustion, ce qui implique une température très élevée qui se situe entre 700 et 950°C avec un apport en oxygène très

important. Cette fumée traverse tout le tube du tabac non brûlé et le filtre de la cigarette avant d'être inhalé.

La complexité et la variété de sa composition est due aux nombreuses sources des espèces qui la composent, notamment la combustion, la pyrolyse du tabac et du papier mais aussi de la distillation de certains composés du tabac sous l'effet du courant de gaz chauds

Le tabac non brûlé et le filtre contribuent également à cette diversité par fixation ou rétention de certaines classes d'espèces produites à la zone de combustion.

1.4.2. Le courant secondaire de fumée (SSS) [3, 6]

La fumée secondaire est émise dans l'air de l'extrémité de la cigarette, en plus de la fumée qui traverse le papier et la manchette et celle qui se dégage de l'extrémité du filtre lorsque celui-ci n'est plus sur les lèvres du fumeur durant la phase de consommation entre deux bouffées sans aspiration.

Pendant cette étape, la combustion est entretenue uniquement par le faible apport en oxygène aux abords du foyer de combustion, ce qui implique une cinétique plus lente mais également une température plus basse que durant une bouffée. Les processus ayant lieu sont principalement ceux de la pyrolyse. L'essentiel de la matière particulaire est directement émis de la zone de pyrolyse dans l'atmosphère, sans filtration ou discrimination d'aucune sorte, cela en fait une fumée plus toxique que celle inhalée et rejetée par le fumeur.

Une plus grande quantité de fumée secondaire est générée lorsque la quantité de tabac brûlée au cours de la combustion lente augmente par rapport à la quantité brûlée pendant l'aspiration, et donc le temps d'émission du courant secondaire est beaucoup plus important que celui du courant primaire.

2. La fumée du tabac

La fumée d'une cigarette allumée est un mélange chimique complexe et dynamique sous forme d'un concentré d'aérosol (particules liquides en suspension dans une phase gazeuse).

Chaque particule étant composée de plusieurs éléments issus de la distillation, pyrolyse, combustion et condensation des constituants de la cigarette.[7]

Cette fumée contient de nombreuses substances toxiques pour l'organisme. Au total, elle recèle jusqu'à 4000 composés chimiques, dont plus de 100 dont la toxicité est significative.[8]

Certains composés proviennent de l'environnement et du mode de culture du tabac (pesticides, produits radioactifs). D'autres composés sont volontairement ajoutés par l'industrie du tabac, par exemple : les additifs servent comme adjuvants de fabrication, de combustion, agents d'humidification ou d'aromatisation. [7]

2.1. Composition physique de la fumée du tabac

La fumée du tabac se constitue de deux phases

2.1.1. La phase gazeuse

La phase gazeuse de la fumée est définie par la part de la fumée qui passe à travers un filtre de verre calibré pour retenir les particules égales ou supérieures à 0,1 micron. Cette phase contient les vrais gaz et les autres produits chimiques suffisamment volatils pour passer à travers le filtre. Le support du filtre, mouillé par les particules retenues lors des premières aspirations, tend à capter certains constituants hydrophiles de la phase gazeuse durant les aspirations ultérieures. Il en résulte que certains constituants de la phase gazeuse se retrouvent partiellement dans la phase particulaire (exemples : du formol, de l'acide cyanhydrique). La phase gazeuse de la fumée de cigarette contient surtout de l'azote, de l'oxygène, de l'anhydride carbonique et de l'oxyde de carbone (CO).

2.1.2. La phase particulaire

La phase particulaire de la fumée de cigarette est définie expérimentalement par la part de la fumée retenue sur les filtres en fibres de verre capables de retenir des particules de 0,2 micron de diamètre. La matière particulaire totale (TPM) est définie comme le résidu récolté sur le filtre. Le goudron est le matériel récupéré sur le filtre, moins les poids de la nicotine et de l'eau.

Les phénols, les acides carboxyliques et l'eau représentent environ 50 % du poids de cette phase. Les constituants alcalins (alcaloïdes) représentent environ 10 % et les constituants neutres les 60% restants. Cette phase particulaire diffère nettement de la phase gazeuse car elle renferme des constituants plus polaires et en général moins volatils.

Les constituants présents de l'ordre du milligramme par cigarette sont les glycols, ajoutés comme humidifiants, les alcaloïdes, les pigments, les terpénoïdes (limonène), les acides carboxyliques et les paraffines. Des substances phénoliques et aldéhydiques sont trouvées à des

taux un peu inférieurs. Enfin, une multitude de composés organiques et minéraux se retrouvent à l'échelle du micro et du nanogramme.

La composition chimique de la fumée de cigarette comporte des éléments constants présents à des teneurs variables en fonction du type de tabac, du type de cigarette, de la présence d'additifs et de la manière de fumer.

2.2. Composition chimique de la fumée du tabac

2.2.1. Alcaloïdes du tabac

Un alcaloïde est une substance organique hétérocyclique, azotée, de caractère basique d'origine végétale, active à faible dose et peut être toxique.[9]

La feuille de la plante du tabac (*Nicotiana tabacum* et *Nicotiana rustica*) contient de nombreux alcaloïdes. La nicotine est la principale et la plus abondante. Elle représente 10% du poids sec de la plante.

C'est une base de pKa proche de 8 et sa masse molaire est égale à 162,24 Da. Sa formule brute est C₁₀H₁₄N₂. Sa structure comporte un noyau pyridinique et un noyau pyrrolidinique. Il existe deux stéréoisomères (L et D-nicotine). La L-nicotine étant beaucoup plus présente et environ 100 fois plus active que la D-nicotine.[10]

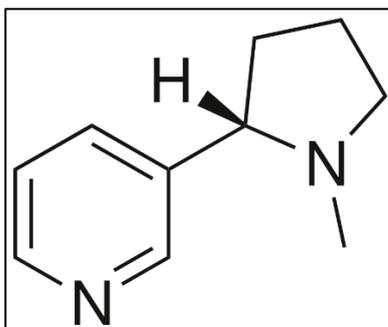


Figure 3: Structure de la Nicotine

On retrouve aussi comme alcaloïdes : l'anabasine (isomère de la nicotine, formé par la transposition de la chaîne N-méthylque qui transforme le noyau pyrrolidine en noyau pipéridine), la nornicotine (dépourvu du radical N-méthyl), la N-méthylanabasine, l'anabaseine, le nicotine N-oxyde, la myosmine, la β -nicotyrine, l'harmane, la norharmane et le 2,3'-bipyridyle et enfin, la cotinine qui est un dérivé oxygéné de nicotine. Elle apparaît par auto-oxydation de la nicotine lors de la fermentation pendant le séchage des feuilles. La cotinine

apparaît chez le fumeur lors de la métabolisation de la nicotine. Elle en est le métabolite majeur puisqu'elle représente 70% de ce métabolisme. Elle peut provenir de la fumée, mais en faible quantité.[7, 9, 10]

La teneur en alcaloïdes varie selon le type de tabac ou de mélange utilisé dans une cigarette. Ces alcaloïdes représentent un mécanisme de défense pharmacologique naturel contre les microorganismes, les insectes et les vertébrés pour la plante. Dans les produits du tabac du commerce, les concentrations de nicotine vont de 6 à 18 milligrammes par gramme (mg / g) (0,6 à 1,8% en poids). La somme des concentrations d'anatabine, d'anabesine et de noricotine équivaut à environ 5% de la concentration en nicotine. De nombreux alcaloïdes du tabac mineurs en plus de la nicotine sont pharmacologiquement actifs chez l'homme. [7]

2.2.2. Nitrosamines

Les N-nitrosamines sont des amines organiques contenant un groupe nitro (-NO) lié à un groupe amine par une réaction de nitrosation.[8] Le tabac et la fumée du tabac renferment deux types de nitrosamines : les volatiles et les non volatiles, y compris les TSNA (nitrosamines spécifiques du tabac).[7]

Tableau 1: Classification des Nitrosamines de la fumée du tabac.[8]

Les nitrosamines volatiles	Les nitrosamines non volatiles	Les TSNA non volatiles
N-nitrosodiméthylamine, N-nitrosoéthylméthylamine, N-nitrosodiéthylamine, N-nitro-sopyrrolidine N-nitrosomorpholine.	Acide 4-(N-nitroso-N-méthylamino) butyrique Acide N-nitrosopipécolique, N-nitrososarcosine, N-nitrosoproline N-nitrosodiéthanolamine.	N-nitrososornicotine (NNN), 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK), N-nitrosoanatabine (NAT) N-nitrosoananabesine (NAB)

Les TSNA ne sont pas présents à l'état de traces dans le tabac fraîchement récolté à la base, mais ils se forment selon plusieurs mécanismes à partir des amines secondaires et tertiaires notamment les alcaloïdes du tabac qui réagissent avec les agents nitrosants (le trioxyde de dihydrogène formé par la réaction de l'oxyde nitrique et du dioxyde d'azote) pour former des N-nitrosamines principalement pendant le traitement, le séchage et le stockage du tabac.[7]

2.2.3. Hydrocarbures aromatiques polycycliques

Les HAP sont des composés chimiques comportant au moins deux cycles aromatiques condensés avec d'autres cycles composés d'atomes de carbone et d'hydrogène. Des études récentes ont identifié au moins 539 HAP dans la fumée de tabac. L'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis a identifié 16 HAP environnementaux qui causent ou peuvent causer le cancer : le benzo[a]pyrène (B[a]P), acénaphthylène, acénaphène, anthracène, benz[a]anthracène, benzo[b]fluorannée (B[b]F), benzo[k]fluoranthène (B[k]F), benzo [g, h, i]pérylène, chrysène, dibenz[a,h]anthracène, fluoranthène, fluorène, naphthalène, phénanthène et pyrène. [7]

Parmi ces 16 HAP, le benzo[a]pyrène (B[a]P) est le plus étudié et l'un des plus puissants du point de vue toxicologique. Les risques de cancer associés aux expositions aux HAP dans les évaluations des risques chimiques sont généralement normalisés à ceux du (B[a]P).[8]

Une analyse détaillée des concentrations de (B[a]P) dans les cigarettes canadiennes a révélé des concentrations moyennes de 17 ng /cigarette de tabac ordinaire, mais les marques à rendement de goudron ultra et extrêmement faible avaient une valeur moyenne d'environ la moitié de cette valeur par rapport à la norme.[8]

Les HAP sont formés par la combustion incomplète des matières organiques du tabac et vont de très volatils à relativement peu volatils, et leur répartition dans les phases particulaire et gazeuse de la fumée de tabac varie avec le point d'ébullition. Cependant, la phase gazeuse ne contient qu'environ 1% du total des HAP présents dans la fumée de tabac.[7]

Diverses réactions de pyrolyse se produisent pour former des radicaux méthylidyne (CH) qui sont des précurseurs de la pyrosynthèse des HAP. Hoffmann et Wynder (1967) ont été les premiers à montrer que l'addition de nitrate au tabac réduisait les niveaux de B [a] P. Pendant le fumage, les nitrates forment de l'O₂ et de l'oxyde nitrique (NO), qui interceptent les radicaux et réduisent les niveaux de HAP. [7]

2.2.4. Composés volatils

Lorsqu'une cigarette est fumée, les produits chimiques se répartissent entre les phases particulaire et gazeuse sur la base de leurs propriétés physiques, y compris la volatilité et la solubilité. La séparation complète de tout produit chimique dans la phase gazeuse de la fumée de cigarette est généralement limitée aux produits gazeux de la combustion, tels que les oxydes d'azote, de carbone et de soufre, et aux composés organiques extrêmement volatils de faible

poids moléculaire. Il y a entre 400 et 500 gaz volatils et autres composés en phase gazeuse. Ces produits chimiques incluent le N₂, l'O₂, le CO₂, le CO, les oxydes d'azote et les composés gazeux contenant du soufre. Le CO et le CO₂ résultent de la combustion du tabac et sont les composés les plus abondants dans la fumée de cigarette.[7]

Les gaz d'oxydes d'azote sont formés par la combustion d'acides aminés et de protéines contenant de l'azote dans la feuille de tabac. On retrouve principalement du monoxyde d'azote (NO) avec des traces de dioxyde d'azote (NO₂) et d'oxyde nitreux (N₂O). Ces gaz réagissent avec l'eau et d'autres composants de la fumée de cigarette pour former des particules de nitrate et des constituants acides.[7]

Les gaz contenant du soufre résultent de la combustion d'acides aminés et de protéines contenant du soufre principalement le H₂S, le dioxyde de soufre et le disulfure de carbone.[7]

En plus des gaz volatils, la fumée de cigarette principale contient une large gamme de composés organiques volatils (COV). La formation de ces COV résulte de la combustion incomplète du tabac pendant et entre les bouffées et comptent parmi les produits chimiques les plus dangereux dans la fumée de cigarette en raison de leur activité et de leurs taux biologiques élevés. Ces derniers peuvent être sous-classés selon leurs structures en : [7]

a. Les hydrocarbures aromatiques

Sont une classe de composés définis par leur similarité structurelle avec le benzène. Ces composés résultent d'une combustion incomplète des matières organiques de la cigarette, notamment le sucres et la cellulose, dont les plus abondants sont : le toluène, le benzène, les xylènes totaux, le styrène et l'éthylbenzène.[7]

b. Les composés carbonylés

Comprennent les cétones et les aldéhydes. Ces composés sont étudiés en raison de leur réactivité et de leurs concentrations qui avoisinent les 1 mg générés par cigarette. Les aldéhydes les plus présents dans la fumée sont l'acétaldéhyde, l'acroléine et le formaldéhyde. Les cétones les plus répandues dans la fumée de cigarette sont l'acétone et le 2-butanone.[7]

c. Les hydrocarbures saturés et les oléfines

Résultent de la combustion incomplète du tabac. Les hydrocarbures les plus abondants dans la fumée de cigarette sont le méthane, l'éthane et le propane, qui représentent près de 1% des effluents totaux de cigarettes. Des hydrocarbures insaturés sont également présents en quantités

significatives dans la fumée de cigarette principale, mais l'isoprène des oléfines et le 1,3-butadiène sont les hydrocarbures non saturés les plus abondants.[7]

d. Les nitriles

Sont importants en raison de leurs effets toxiques. Les nitriles les plus abondants dans la fumée générée par les cigarettes sont le HCN, l'acétonitrile et l'acrylonitrile.[7]

2.2.5. Métaux

Les métaux et les métalloïdes font partie des nombreuses substances contenues dans la fumée de tabac. Ces substances se trouvent sous forme de métaux purs ou de métaux associés naturellement ou liés chimiquement à d'autres éléments susceptibles d'altérer de manière significative les propriétés chimiques des métaux. La plupart des métaux présents dans les plantes sont absorbés du sol mais peuvent aussi se déposer sur les feuilles du tabac à partir de particules présentes dans l'air et par pulvérisation de certains fongicides et pesticides contenant des métaux.[7]

Parmi ces métaux on cite :

Tableau 2: Principaux métaux contenus dans la fumée de tabac et leurs concentrations.[11]

Elément	Concentration (µg/g de tabac)
Aluminium	699 – 1200
Cadmium	0.77 – 7.02
Chrome	<0.1 – 3.45
Nickel	<2 – 400
Arsenic	<1
Mercure	20 - 40
Baryum	40.7 – 56.6
Sélénium	<0.007 – 0.091
Nickel	<2 – 400
Polonium-210	0.04 – 0.29 pCi/g
Plomb	2.4
Strontium	29.7 – 49.5

2.2.6. Amines aromatiques et hétérocycliques

Les composés aromatiques aminés sont des hydrocarbures aromatiques dans lesquels au moins un hydrogène du cycle a été remplacé par un groupement amine et agissent comme des bases. Elles se présentent sous forme solide, sont très faiblement hydrosolubles à température ambiante et ont une faible volatilité. Ces amines sont présentes dans le tabac non brûlé mais

également sous forme de produits de combustion dans la phase particulaire de la fumée de tabac.[12]

On a déterminé les niveaux d'amines aromatiques dans la fumée de tabac qui est la principale source d'exposition environnementale. Les composés les plus étudiés sont l'aniline ; la 2-toluidine ; la 2-naphtylamine; La 1, 2-naphtylamine, la 4-aminobiphényle, la P-phenylène diamine et la benzidine. Ces derniers résident principalement dans la phase particulaire de la fumée, à l'exception des amines qui présentent une importante volatilité, telle que la 2-toluidine.[7]

Les niveaux d'amines aromatiques dans la fumée de tabac sont influencés à la fois par le type de tabac utilisé, les composants chimiques qu'il contient et par les processus chimiques et physiques de la cigarette en combustion et la température de celle-ci. Les sources d'azote dans le tabac influencent également de manière significative les niveaux d'amines aromatiques dans la fumée de tabac. Le nitrate est un facteur primordial dans la modification du taux d'amines aromatiques dans la fumée de tabac et sa présence est influencée par l'utilisation d'engrais azotés. On sait que les protéines présentes dans le tabac sont une bonne source d'azote biologique, et des études ont montré qu'une teneur plus élevée en azote due à une teneur élevée en protéines du tabac augmentait les rendements en 2-naphtylamine et en 4-aminobiphényle. Il est à noter que les filtres en acétate de cellulose éliminent une partie importante des amines aromatiques de la fumée principale.[7]

Les amines hétérocycliques (HCA) sont une classe de composés chimiques qui contiennent au moins un cycle qui contient une amine dans la chaîne. Les HCA agissent comme des composés basiques à cause du groupe fonctionnel amine. Les HCA peuvent apparaître dans les aliments et la fumée du tabac, par exemple : le 2-amino-9H-pyrido [2,3-b] indole, la 2-amino-3-méthylimidazo[4,5-f] quinoléine ; 2-amino-6-méthyldipyrido[1,2-a : 3', 2'-d]imidazole. [7]

Les HCA ne se trouvent pas dans le tabac non brûlé. Ils sont présents dans la fumée de tabac à la suite de la pyrolyse et se retrouvent dans la phase particulaire. La concentration de composés contenant de l'azote dans le tabac influence les niveaux de HCA présents dans la fumée. Bien que ces derniers ne soient pas spécifiques aux produits du tabac, ils doivent être pris en compte lors de l'évaluation des méfaits de l'utilisation du tabac brûlé.[7]

2.2.7. Additifs [7]

Les additifs chimiques sont introduits dans le tabac de cigarette à des fins spécifiques, notamment l'ajustement du pH, le maintien de l'humidité (humectants), l'amélioration de la dureté de la fumée, le contrôle du taux de combustion et la transmission du goût recherché à la fumée. Le goût et la saveur de la fumée de cigarette sont principalement influencés par le mélange de tabac et sont ensuite modifiés avec des additifs. Au début du traitement du tabac, une solution appelée « boyau » est ajoutée aux lambeaux de lamina de tabac. L'enveloppe est une suspension contenant des humectants tels que le glycérol et le propylène glycol, et des ingrédients floraux à faible volatilité comme par exemple des extraits de cacao, de miel, de riz et de fruits qui donnent un arôme agréable.

Une fois le tabac vieilli, une solution aromatisante de qualité supérieure est ajoutée aux cigarettes finies. Le meilleur arôme est généralement un mélange à base d'alcool ou de rhum contenant des composés volatils comme le menthol, et d'autres ingrédients tels que des composés aromatiques, des huiles essentielles et des extraits qui sont ajoutés immédiatement avant.

Les fabricants de tabac utilisent des additifs afin de permettre une extraction plus facile et une absorption plus rapide de la nicotine au niveau des poumons ainsi qu'une meilleure administration de la nicotine au cerveau. Les composés d'ammoniac convertissent les molécules de nicotine sous forme de base libre afin d'être absorbées plus rapidement et facilement par les poumons. Ils adoucissent également la fumée du tabac qui, inhalée, pénètre plus profondément dans les poumons.

2.3. Composition des courants du tabac et ratio

Les principaux composants du courant primaire et leurs concentrations sont exprimés dans le tableau suivant :

Tableau 3: principaux composants du courant primaire et leurs concentrations.[8]

Composé	Quantité dans le courant primaire (µg/cigarette)
Phase gazeuse	
Monoxyde de carbone (CO)	13.609
Benzène	46.3
Formaldéhyde	33.0
Acétaldéhyde	680
Pyridine	11.8
Cyanure d'hydrogène (HCN)	118.4
Hydrazine	0.034
Monoxyde d'azote	37.7
N-nitrosodiméthylamine	0.0244
N-nitrosodiéthylamine	0.0083
N-nitrosopyrrolidine	0.113
Phase particulaire	
Nicotine	1150
Phénol	26.1
Catéchol	82.2
O-toluidine	0.115
2-naphthylamine	0.007
4-aminobiphényl	0.0012
Benz(a)anthracène	0.045
Benzo(a)pyrène	0.0099
Quinoléine	0.356
N-nitrosornicotine	1.9
N-nitrosodiéthanolamine	0.03
Cadmium	0.103

Les principaux composants du courant secondaire et leurs concentrations sont exprimés dans le tableau suivant :

Tableau 4: Principaux composants du courant secondaire et leurs concentrations. [06]

Composé	Quantité dans le courant secondaire ($\mu\text{g}/\text{cigarette}$)
Phase gazeuse	
Monoxyde de carbone (CO)	42,451
Benzène	272
Formaldéhyde	407 ,8
Acétaldéhyde	1571
Pyridine	250 ,8
Cyanure d'hydrogène (HCN)	106
Hydrazine	00
Monoxyde d'azote	1438
N-nitrosodiméthylamine	1,41
N-nitrosodiéthylamine	00
N-nitrosopyrrolidine	00
Phase particulaire	
Nicotine	919
Phénol	330
Catéchol	164.9
O-toluidine	00
2-naphthylamine	0.039
4-aminobiphényl	0.01
Benz(a)anthracène	00
Benzo(a)pyrène	0.141
Quinoléine	10.1
N-nitrosonornicotine	49.8
N-nitrosodiéthanolamine	00
Cadmium	0.736

La fumée secondaire présente une composition qualitativement similaire et quantitativement différente de la fumée principale.

Le tableau 5 illustrant les ratio courants secondaires/courants primaires démontre que la concentration en composés principaux de la fumée peut être 20 fois supérieure dans le courant secondaire par rapport au courant principal.

Tableau 5: Ratio (courant secondaire/courant primaire) des principaux composés de la fumée de tabac.[6, 13]

Composé	Ratio (courant secondaire/primaire)
Phase gazeuse	
Monoxyde de carbone (CO)	2.5 - 4.7
Benzène	5 - 10
Formaldéhyde	50
Acétaldéhyde	1.4
Pyridine	6.5 - 20
Cyanure d'hydrogène (HCN)	0.06 - 0.5
Monoxyde d'azote	3.7 - 12.8
N-nitrosodiméthylamine	10 - 50
N-nitrosodiéthylamine	4.8
Phase particulaire	
Nicotine	2.6 - 3.3
Phénol	1.6 - 3
Catéchol	0.6 - 0.9
2-naphthylamine	39
4-aminobiphényl	3.1
Benzo(a)pyrène	2 - 20
Quinoléine	8 - 11
N-nitrosornicotine	0.5 - 3
Cadmium	4 - 7

CHAPITRE II : EXPOSITION À LA FUMÉE DE TABAC ENVIRONNEMENTALE

1. Définition de la fumée de tabac environnementale (FTE)

La fumée de tabac environnementale est un mélange de fumée du courant secondaire et du courant tertiaire, qui se dilue dans l'air ambiant et y stagne un temps variable.

Certains auteurs considèrent également l'apport des composés diffusés à travers le papier de cigarette pendant la combustion (pendant et entre les bouffées du fumeur), jugée négligeable par la plupart des scientifiques.

Les proportions des courants secondaires et tertiaires composant la fumée de tabac ambiante sont attribuées respectivement à **89% de courant secondaire contre seulement 11% de courant tertiaire** [14]. C'est pourquoi le courant secondaire est souvent utilisé comme une approximation de la fumée de tabac environnementale ; encore faut-il qu'il ait subi les phénomènes de dilution et de vieillissement dans l'air ambiant qui sont systématiques avant absorption par le sujet fumeur passif.

La fumée principale et la fumée environnementale résultent toutes les deux de la combustion du même substrat et entraînent des expositions à des composants analogues mais pas nécessairement identiques, et certainement dans des proportions, conditions physiques et doses différentes.[15-17]

La fumée de tabac environnementale est de nature instable et variable. La dilution immédiate de la fumée secondaire dans l'air déclenche une série de transformations physiques et chimiques qui modifient en permanence la composition de l'ETS. La fumée tertiaire contribue également à la modification de celle-ci car une certaine fraction de gaz et de petites particules en suspension n'est pas retenue dans les poumons des fumeurs et est réémise dans l'air.[15-17]

2. Processus de vieillissement de la fumée de tabac environnementale

La fumée de tabac environnementale est constituée de molécules présentes sous forme gazeuse ou sous forme particulaire. Selon les caractéristiques de l'environnement, certaines de ces molécules peuvent passer d'un état à l'autre au cours du vieillissement de la fumée. La nicotine, par exemple, est présente presque exclusivement sous forme particulaire au sein de la fumée primaire, alors qu'elle est présente à 95% sous forme gazeuse dans la fumée de tabac ambiante. Les particules présentes dans la fumée de tabac ambiante sont généralement d'une taille inférieure à 2,5 µm de diamètre. Au cours du vieillissement de la fumée de tabac, elles peuvent

subir plusieurs transformations qui vont influencer sur leur taille et leur durée de vie dans l'environnement. (9)

2.1. La dilution

C'est le phénomène le plus important lors du vieillissement de la fumée car il conditionne en grande partie l'exposition des individus non-fumeurs. Lorsque la fumée de tabac ambiante se mélange avec l'air ambiant, l'eau et les composés volatils et semi-volatils s'évaporent de la particule, et celle-ci diminue en taille.[18]

2.2. La coagulation

Elle se produit quand des particules de petite taille s'agglomèrent pour former des particules de plus grande taille.

La formation de particules est aussi possible suite à la condensation de vapeurs produites lors de la combustion du tabac, et de gouttelettes de composés déjà présents dans l'air ambiant. La durée de vie de la fumée de tabac ambiante dépend de sa vitesse de dilution dans l'atmosphère et des conditions environnementales propre au micro-environnement dans lequel le fumeur a consommé sa cigarette. Dans une étude menée dans une chambre confinée, des scientifiques ont étudié les caractéristiques de la fumée de tabac ambiante au cours du temps. Ils ont constaté qu'alors que la concentration en particules de fumée de tabac ambiante diminuait, la taille des particules augmentait, le diamètre médian d'une particule passant de 0,11 μm à 0,22 μm . Ces particules sont toujours présentes, au-dessus de la quantité de base, 300 minutes après la formation initiale de fumée.[18]

2.3. La croissance hygroscopique et l'évaporation

En présence d'un taux d'humidité élevé, les particules peuvent augmenter en taille via le phénomène de croissance hygroscopique (hydratation de particules sèches). Le phénomène inverse peut se produire avec des particules qui diminuent en taille en se déshydratant.[18]

3. Différents types d'exposition à la fumée environnementale

3.1. Exposition en milieux professionnel

Même si la plupart des milieux de travail et des lieux publics sont tenus de protéger la santé des non-fumeurs en interdisant l'usage du tabac, les secteurs de la restauration, des bars, de l'hôtellerie et des jeux ont échappé à la Loi sur le tabac en matière de protection complète contre

les effets néfastes de la fumée de tabac environnementale. La FTE demeure un sérieux problème dans plusieurs milieux de travail.

Les taux d'exposition au tabagisme passif sur le lieu de travail diffèrent selon la catégorie socioprofessionnelle. Selon des études sur cette thématique, les ouvriers sont les plus concernés, tandis que les professions intermédiaires, les employés, les agriculteurs, artisans, commerçants et chefs d'entreprise sont moins exposés.

Il reste cependant des catégories de salariés qui peuvent être exposées malgré elles à ce polluant de l'air ambiant. C'est le cas des salariés du secteur de la restauration et des débits de boisson (serveurs, barmans...) qui se retrouve sans conteste dans l'obligation de travailler dans les emplacements mis à la disposition des fumeurs, ou dans un espace pollué par la fumée de tabac venant de ces emplacements pendant plus de 8h par jour, six jours sur sept.[19]

3.2. Exposition à la fumée de tabac en milieu domestique

Selon des études sur l'exposition à la fumée de tabac environnementale en milieu domestique, on a remarqué que l'exposition est plus fréquente et plus prononcée dans les habitations qui regroupent des jeunes âgés entre 18 et 24 ans comparativement aux foyers familiaux avec ou sans enfants.

Le niveau intellectuel intervient aussi dans cette exposition. Les individus moins scolarisés sont plus fortement exposés que ceux qui ont complété des études supérieures.

Il a aussi été démontré qu'il existe une relation entre le niveau de vie et l'exposition à la fumée de tabac environnementale. On a constaté que les gens à revenu modeste sont plus exposés que les catégories plus aisées.

L'exposition à la fumée de tabac est plus importante et à durée plus prolongée en milieu domestique qu'en milieu professionnel et public et atteint plus les populations sensibles (femmes enceintes, enfants ...).[19]

Selon l'académie de médecine, la fumée de tabac constitue la source la plus dangereuse de pollution de l'air en milieu domestique.

3.3. Exposition à la fumée de tabac environnementale dans les lieux publics

Les hommes sont plus exposés que les femmes. Il en va de même pour les 15 à 24 ans qui sont exposés dans des proportions plus élevées que ceux âgés de 25 ans et plus.

L'exposition est néanmoins moins prononcée que l'exposition sur les lieux de travail et domestique.[19]

L'exposition dans les moyens de transport au cours des 5 dernières années est pratiquement inexistante malgré l'absence de lois qui interdisent cette pratique. Ceci est due à la conscience des fumeurs de la gêne provoquée par la fumée de tabac.

4. Populations sensibles à la FTE

4.1. Enfants

La vulnérabilité des enfants à la fumée secondaire est particulièrement préoccupante, à la fois pour des raisons médicales et éthiques.

Leurs poumons sont plus petits et leur système immunitaire moins développé que chez l'adulte, ce qui donne à la fumée le pouvoir de déclencher plus facilement la survenue d'infections du système respiratoire et de la sphère ORL. Comme ils sont plus petits et qu'ils respirent plus vite que les adultes, ils inhalent donc dans le même laps de temps une quantité plus importante de substances chimiques nocives par rapport à leur poids. Enfin, ils n'ont pas le même libre arbitre et il leur est moins possible de quitter une pièce enfumée s'ils le désirent.

Les nourrissons ne parlent pas, il arrive que certains enfants n'osent pas demander, et pour ceux qui osent, la permission de quitter les locaux ne leur est pas forcément accordée.[20]

4.2. Femme enceinte

On sait aujourd'hui que le tabagisme passif du fœtus in utero mais aussi le tabagisme passif post-natal a des conséquences sur la santé des enfants. Le fœtus est très sensible au tabagisme passif. La plupart des composés toxiques de la fumée de tabac, les substances irritantes, cancérigènes et les gaz toxiques asphyxiants (tels que le monoxyde de carbone) traversent la barrière fœto-placentaire. L'oxyde de carbone se fixe plus longtemps sur l'hémoglobine fœtale que sur l'hémoglobine de l'adulte. Ainsi, le fœtus est plus longtemps asphyxié. [21]

L'effet de ce manque d'oxygène se fait surtout sentir lors de la période de croissance fœtale, lors des 2ème et 3ème trimestres de grossesse.

Il est à souligner qu'il n'y a pas que le tabagisme maternel qui a des conséquences sur la santé du bébé. L'exposition d'une femme enceinte au tabagisme passif est également dangereuse. Des taux de nicotine ont été retrouvés dans le liquide amniotique chez des femmes enceintes non

fumeuses mais exposées au tabac, ainsi que dans l'urine de leurs nourrissons dans le premier jour de vie. [22]

Une méta-analyse a montré que le tabagisme passif de la femme enceinte était lié à un poids de naissance plus faible, à un périmètre crânien plus petit et à un plus grand risque d'anomalies congénitales.[23]

4.3. Personnes présentant des pathologies

Selon les études qui traitent ce cas sensible, il a été démontré que l'exposition prolongée et/ou régulière à la FTE cause divers états pathologiques et exacerbations de certaines maladies et états allergiques déjà existant.

4.3.1. Asthme

La FTE déclenche des crises d'asthme chez les enfants qui souffrent déjà de cette affection et peut induire l'asthme chez l'enfant en bonne santé. [20]

4.3.2. Infection du système respiratoire

L'exposition à la fumée de tabac entraîne une augmentation des bronchites, des pneumonies et d'autres affections respiratoires. [20]

Elle provoque des infections aiguës et chroniques de l'oreille moyenne. [20]

4.3.3. BPCO

La broncho-pneumopathie chronique obstructive peut être exacerbée par la fumée de tabac environnementale.

5. Facteurs influençant l'imprégnation de la fumée de tabac environnementale

5.1. Influence de la nature du lieu et de la ventilation

La baisse de la concentration en particules est due à la ventilation, le dépôt sur les murs et les surfaces planes, la coagulation et l'évaporation des particules de fumée de tabac ambiante. Globalement, le comportement de la fumée de tabac ambiante peut être assimilé à celui d'un polluant atmosphérique au sein d'un espace clos ou semi clos. La concentration d'un polluant dans un espace donné dépend du volume de cet espace et du rythme auquel le polluant est généré puis éliminé. Cette élimination peut se faire via la ventilation, le renouvellement de l'air

ambient ou le dépôt et l'adsorption au niveau des surfaces. Un modèle de prédiction de la concentration d'un polluant, appelé « modèle de conservation des masses », est utilisé depuis de nombreuses années dans la création de modèles mathématiques complexes permettant d'évaluer l'exposition au tabagisme passif au sein du domicile. Klepeis et Nazaroff (2006) ont élaboré et appliqué un de ces modèles à un environnement multi-compartmenté similaire à un appartement.[18]

L'exposition à la fumée de tabac ambiante y était dépendante de la quantité de cigarettes, du niveau d'émission pour chaque cigarette, du volume de l'espace considéré, de l'échange air extérieur air intérieur et de la perte due au dépôt des particules.[18]

5.2. Durée d'exposition et nombre de cigarettes fumées en présence du fumeur passif[14]

La fumée du courant principal est peu diluée (40 ml de fumée dans 600 ml d'une inspiration au repos). La FTE est très diluée mais la durée d'exposition peut être très longue.

Débutant dès la petite enfance, cette durée d'exposition peut être très importante. Ainsi, les modèles de risque de cancer du poumon chez les fumeurs montrent que la quantité de tabac fumé augmente le risque à la puissance 2, alors que la durée d'exposition augmente le risque à la puissance 4,5.

Un homme au repos respire 12 fois par minute, soit $24 \times 60 \times 12 = 17\,280$ inspirations par jour, contenant éventuellement de la fumée de tabac environnementale.

Un fumeur qui fume 20 cigarettes par jour, en prenant 14 bouffées par cigarette, prendra 280 inspirations contenant de la fumée du courant principal (soit 1,6 % des cycles respiratoires de la journée).

L'exposition professionnelle peut aller jusqu'à 8 heures par jour de travail durant 40 ans, soit 50 millions d'inspirations (chiffre doublé ou triplé si le travail est un travail physique).

Plus le nombre de cigarettes fumées par le fumeur augmente, plus la concentration de la FTE inhalée par le fumeur passif augmente dans une pièce fermée.

RAPPEL SUR LES LIPIDES

Les lipides forment un groupe hétérogène de substances naturelles insolubles dans l'eau mais solubles dans certains solvants organiques tels que le méthanol, le chloroforme, l'acétone.

Les lipides ont des structures et des fonctions très diverses ; chez les êtres vivants, certains sont abondants, d'autres sont présents en faible quantité. On classe les lipides en fonction de leur nature chimique et du rôle qu'ils tiennent dans la structure et le fonctionnement des organismes.

Les lipides naturels jouent de nombreux rôles dans le monde vivant :

- Réserves intracellulaires d'énergie
- Matériaux de structure :
 - Couches de protection de cellules
 - Composants des membranes biologiques
- Des précurseurs d'activité biologique : hormones stéroïdes, médiateurs extracellulaires et messagers intracellulaires, vitamines liposolubles. [24]

1. Les Lipoprotéines

1.1. Structure des lipoprotéines

Les lipides représentent une famille de molécules hydrophobes. Ils sont transportés à travers les compartiments de l'organisme sous forme d'associations moléculaires (lipides-protéines) appelées lipoprotéines. Ces dernières sont des macromolécules sphériques de taille et de composition variable. Cependant, leur structure générale est identique. Elles sont formées d'un corps lipidique hydrophobe contenant essentiellement des triglycérides et des esters de cholestérol, enrobé d'une monocouche de lipides polaires constituée de phospholipides et de cholestérol libre. Des protéines spécifiques nommées apolipoprotéines à la surface des lipoprotéines assurent la stabilité de la macromolécule et en contrôlent le devenir métabolique.[25]

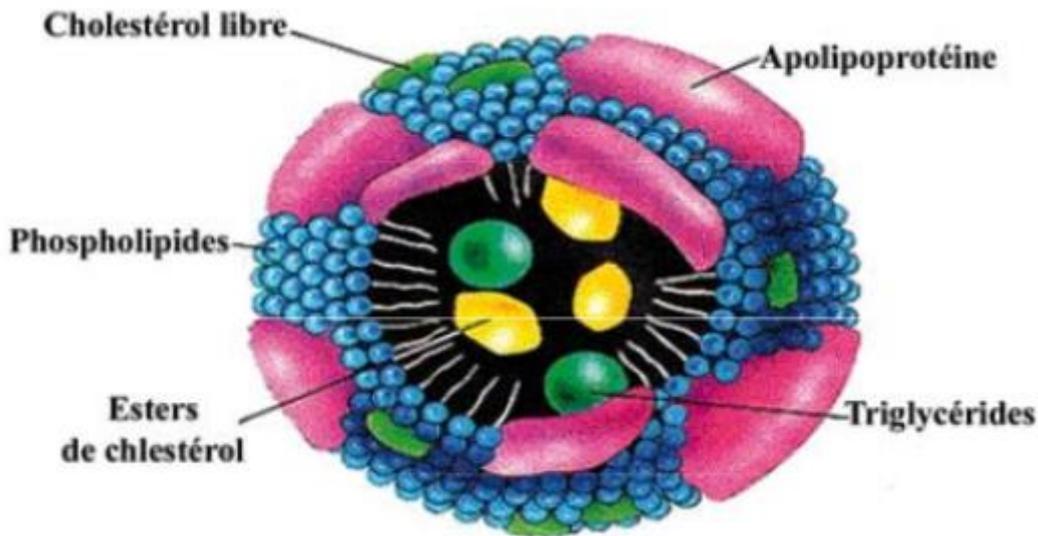


Figure 4: Schéma représentant la structure d'une lipoprotéine [25]

1.2. Classification des lipoprotéines [25]

Les lipoprotéines se distinguent entre elles par leur composition relative en apoprotéines et en lipides. Ainsi, il est possible de les séparer en différentes classes, par différentes techniques, en fonction de leur mobilité électrophorétique, leur densité et leur taille.

L'ultracentrifugation, technique de référence, propose une classification plus complète des lipoprotéines plasmatiques en se basant sur leur densité hydratée. On distingue :

- **Les chylomicrons**

Sont constitués de lipides alimentaires d'origine intestinale. Les triglycérides représentent 86% de leur masse, les protéines 2% et le cholestérol et les phospholipides formant le reste. L'apo B48 est leur principale apolipoprotéine. [26]

- **Les VLDL (very low density lipoprotein)**

Transportent les triglycérides hépatiques. Elles sont composées majoritairement de triglycérides (55 à 65 %). Elles contiennent également du cholestérol (19%), des phospholipides (18%) et des apolipoprotéines (8%) : apo B-100, apo C et apo E. [26]

- **Les IDL (intermediary density lipoprotein)**

Résultent de la dégradation des VLDL

- **LDL (low density lipoprotéin)**

Assurent le transport du cholestérol du foie vers les tissus périphériques. Les protéines représentent 19 et 22% de leur masse totale. Le cholestérol représente 40 à 50 % de la masse des lipides. [26]

L'apo B100 est la principale protéine des VLDL, IDL et LDL.

- **Les HDL (high density lipoprotéin)**

Assurent le retour du cholestérol des tissus périphériques vers le foie. Les protéines constituent 40 à 55% de leur masse totale. Les phospholipides (30 à 35 %) et le cholestérol (22 à 47%) sont les principaux lipides. Les apolipoprotéines A-I et A-II ont un rôle important dans la structuration des HDL. [26]

- **La Lp(a)**

Représente une classe particulière composée d'une molécule de LDL complexée par un pont disulfure à l'apo (a).[26]

1.3. Apolipoprotéines

Les apolipoprotéines sont des protéines spécifiques de poids moléculaire variable à la surface des lipoprotéines. Elles interagissent avec les lipides par des liaisons hydrophobes (entre régions hydrophobes des apolipoprotéines et des chaînes des acides gras) et par des liaisons ioniques (entre les régions hydrophiles et groupements polaires des molécules voisines). Elles sont caractérisées par la présence de structure de type hélices α -amphipathiques. Elles sont identifiées en utilisant l'abréviation « apo » suivie d'une majuscule qui identifie les particules de protéines.

Elles ont une double fonction : elles participent au maintien de la structure des lipoprotéines et orientent leur métabolisme par leurs rôles de cofacteurs enzymatiques et de ligands spécifiques de récepteurs cellulaires. Les apolipoprotéines peuvent s'échanger entre les différentes lipoprotéines à l'exception de l'apo B100 et de l'apo B48. [25]

1.4. Métabolisme des lipoprotéines :

- **Chylomicrons**

La formation des chylomicrons a lieu dans l'entérocyte, au sein desquels l'association des composants lipidiques (triglycérides, esters de cholestérol, phospholipides) à l'apoB48 est réalisée par la MTP (Microsomal Transfer Protein).

Les chylomicrons sont sécrétés dans la lymphe d'où ils rejoignent la circulation sanguine. Dans le plasma, les triglycérides des chylomicrons sont rapidement hydrolysés sous l'effet d'une enzyme, la lipoprotéine lipase, donnant naissance à des particules résiduelles appauvries en triglycérides appelées remnants de chylomicrons.

Ces dernières sont captées par le foie principalement à l'aide du récepteur LRP (LDL-Receptor Related Protein). [27]

- **VLDL et IDL**

Les VLDL sont sécrétées par le foie. Dans la circulation, les triglycérides des VLDL sont hydrolysés sous l'action de la lipoprotéine lipase. Au cours de cette hydrolyse progressive des triglycérides, une partie de la surface des VLDL (comprenant des phospholipides et des apolipoprotéines C et E) est transférée aux HDL.

Cette cascade métabolique donne naissance aux IDL, lipoprotéines de plus petite taille et moins riches en triglycérides. Ces dernières vont soit être captées par le foie par l'intermédiaire des récepteurs B/E, voire des récepteurs LRP, soit subir la poursuite de l'hydrolyse des triglycérides aboutissant ainsi à la formation des LDL.[27]

- **LDL**

Les LDL représentent le produit final de la cascade métabolique VLDL-IDL-LDL. La clearance des LDL se fait après leur fixation par l'intermédiaire de l'apolipoprotéine B-100, sur des récepteurs B/E spécifiques localisés sur les hépatocytes (70 %) et sur les autres cellules de l'organisme (30 %).

- **HDL**

Les HDL sont sécrétées par le foie sous forme de particules discoïdales (HDL naissantes), pauvres en cholestérol. Dans la circulation les HDL reçoivent des apolipoprotéines (A, C et E) et des phospholipides issus de l'hydrolyse des chylomicrons et des VLDL.

Les HDL vont capter du cholestérol libre au niveau des différentes cellules de l'organisme. Les particules HDL en se chargeant en cholestérol vont ainsi progressivement augmenter de taille donnant naissance aux HDL3, puis au HDL2 (HDL de grande taille).

Au sein des HDL, la LCAT (Lecithin Cholesterol AcylTransferase) transforme le cholestérol libre en cholestérol estérifié qui migre au centre de la lipoprotéine. Les HDL2 chargées en cholestérol estérifié vont être captées au niveau du foie par l'intermédiaire d'un récepteur SR-B1 (Scavenger Receptor class B type1).

- **Protéines de transfert des lipides**

Le métabolisme des lipoprotéines est sous l'influence de protéines de transfert des lipides. Parmi celles-ci, la CETP (Cholesteryl Ester Transfer Protein) et la PLTP (Phospholipid Transfer Protein) jouent un rôle important.

La CETP facilite le transfert des triglycérides des VLDL vers les LDL et HDL, et celui du cholestérol estérifié des HDL et LDL vers les VLDL.

La PLTP favorise le transfert de phospholipides mais aussi du cholestérol libre et d'alphatocophérol entre les lipoprotéines. La PLTP intervient également dans la détermination de la taille des particules HDL.[27]

Tableau 6:Caractéristiques physiques et chimiques des lipoprotéines humaines.[25]

Type de lipoprotéine	Mobilité électrophorétique	Densité g/ml	Taille (nm)	Proportion EC/TG	Principales apolipoprotéines
Chylomicrons	Pas de migration	0,93	75 – 1200	1/19	B48, E, C
VLDL	Pré β	0,93 – 1,006	30 – 80	1/3,3	B100, E, C
IDL	Pré β lent	1,006 – 1,019	27 – 35	1/3,5	B100, E
LDL	β	1,019 – 1,063	18 – 27	1/0,23	B100
HDL 2	α	1,063 – 1,125	9 – 12	1/0,22	AI, AII, C
HDL3	α	1,125 – 1,210	7 – 9	1/0,19	AI, AII, C
Pré β HDL	Pré β	1,210 – 1,250	<7	nd	AI
Lp (a)		1,040 – 1,115	25		B100 (a)

2. Exploration du profil lipidique [30]

Le bilan lipidique est un des éléments de la première étape dans la stratégie de prévention des maladies cardiovasculaires. Il permet la détermination des triglycérides, du cholestérol total

et de ses fractions HDL- cholestérol et LDL-cholestérol, paramètres reconnus associés au risque de survenue d'une maladie cardiovasculaire. [28, 29]

Les études épidémiologiques et les sciences fondamentales ont démontré la relation complexe entre la physiopathologie des lipoprotéines et la genèse de la plaque d'athérosclérose. En effet, il a été clairement démontré que le taux élevé de LDL-cholestérol, était un facteur de risque important et que son abaissement réduisait le risque d'événements cardiovasculaires.[30]

2.1. Bilan lipidique systématique

L'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) consiste à déterminer l'aspect du sérum, le dosage des triglycérides, le dosage du cholestérol total, le dosage du HDL-c et le dosage ou le calcul du LDL-c

Le bilan lipidique doit être réalisé chez un sujet à jeun depuis 12 heures, à distance d'une infection aiguë et en connaissance des traitements médicamenteux pouvant interférer sur le résultat des dosages.

- **L'aspect du sérum**

Il s'agit d'un examen simple qui doit être caractérisé systématiquement après centrifugation au début de toute exploration. Il est directement lié à l'aspect des lipoprotéines en solution. (figure 7)

Un sérum limpide correspond à un bilan normal ou, en cas d'une hyperlipoprotéinémie, à une augmentation des lipoprotéines vectrices de cholestérol (HDL et/ou LDL). Par ailleurs, un sérum opalescent ou lactescent indique la présence de lipoprotéines vectrices de triglycérides (CM ou VLDL). Dans ce cas un test de crémage doit être réalisé. Il consiste à vérifier l'aspect du sérum après sa conservation à +4°C pendant 12h. Si le sérum redevient limpide et qu'une couche crémeuse se forme en surface, cela est dû à la présence des CM et s'il reste lactescent, cela signe la présence des VLDL.

En cas de discordance entre l'aspect du sérum et la concentration en TG, il conviendra d'envisager une élévation de la concentration sérique de glycérol libre, à l'origine d'une fausse hypertriglycéridémie.

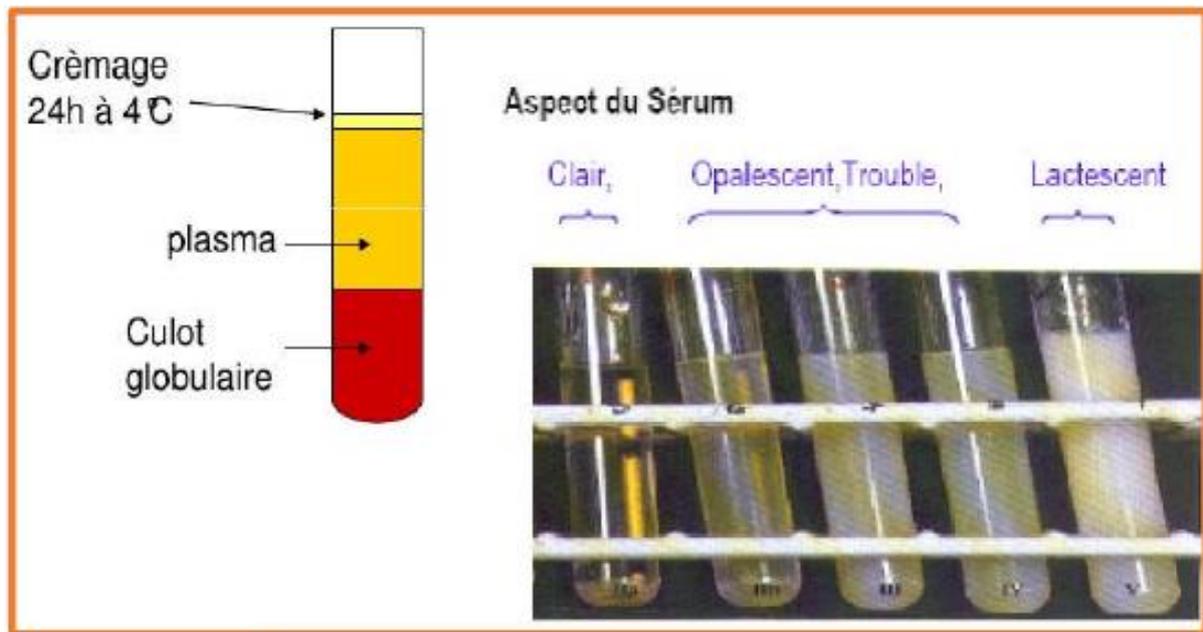


Figure 5: aspects du sérum. [31]

- **Dosage du cholestérol**

Le cholestérol peut être dosé par des méthodes colorimétriques, enzymatiques et chromatographiques. Ces dernières représentent la méthode de référence.

La méthode enzymatique est la méthode la plus utilisée en routine. Elle met en jeu une réaction indicatrice impliquant une peroxydase et un chromogène de nature phénolique ou non. La quantification du chromogène formé peut être réalisée en mode cinétique ou en point final.

Elles ont comme avantages d'être spécifiques, de ne pas nécessiter de produit chimique corrosif et d'être facilement adaptables à l'automatisation. Cependant, du fait de la non spécificité de la peroxydase, enzyme catalysant la dernière réaction, un grand nombre de substances interférentes ont été identifiées. Il s'agit principalement de l'acide ascorbique, de la bilirubine, des triglycérides et de l'hémoglobine.

- **Dosage des triglycérides**

Le dosage des TG est fondé sur la mesure du glycérol libéré après action d'une lipase. Sa quantification consiste, après phosphorylation par une glycérol kinase et oxydation par la glycérol-3-phosphate oxydase, à mesurer le peroxyde d'hydrogène formé par la réaction de Trinder modifiée.

- **Dosage du HDL-c**
 - **Méthodes de précipitation sélective**

Ce sont des méthodes semi-automatisées. Elles consistent à précipiter sélectivement les VLDL et les LDL sériques grâce à un mélange de polyanions et de cations divalents. Les lipoprotéines contenant l'Apo B seront sédimentées lors d'une étape de centrifugation alors que les HDL restent dans le surnageant et seront appréciées par le dosage du cholestérol. Les agents précipitants utilisés sont l'héparine associée à des cations divalents comme le calcium ou le magnésium. On peut également utiliser l'acide phosphotungstique associé à du magnésium, c'est la technique recommandée par la Société Française de Biologie clinique (SFBC).

- **Méthodes de dosage direct du HDL-c**

Les méthodes directes sont actuellement les méthodes recommandées et les plus couramment utilisées. Ce sont des techniques automatisées simples, précises et reproductibles.

Dans ces méthodes, un premier réactif, contenant soit des sulfates d'alpha-cyclodextrine et de dextrans soit des polyanions détergents soit des anticorps polyclonaux masque l'accessibilité des lipoprotéines possédant l'apo B au réactif du dosage du cholestérol.

- **Evaluation et dosage du LDL-C**

Le LDL-C est un élément clé du bilan lipidique, puisque les recommandations de l'ANSM prennent en compte sa valeur pour déterminer la prise en charge du risque cardiovasculaire d'un patient (note de cadrage de la Haute Autorité de Santé de juin 2015). Son évaluation et son dosage se font par plusieurs méthodes :

- **Calcul du LDL-c par l'équation de Friedwald**

Selon la nomenclature des actes biologiques, lorsque la triglycéridémie < 3.4 g/l (3.9 mmol/l), le LDL-c est calculé par la formule de Friedewald

$$\text{LDL-c (mmol/l)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/2.2$$

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

La nomenclature des actes de biologie médicale précise que lorsque la triglycéridémie est > 3,4 g/L (3,9 mmol/L) la formule de Friedewald ne peut plus être appliquée et que le biologiste peut réaliser :

- soit le dosage de l'apolipoprotéine B ;
- soit le dosage de LDL-c par une méthode directe enzymatique automatisable.

- **Dosage direct du LDL-c**

Les méthodes de dosage direct du LDL-c mettent en œuvre des réactifs masquant dans un premier temps certaines lipoprotéines (CM, VLDL et HDL) et permettant dans un deuxième temps aux seules LDL de réagir avec les enzymes intervenant dans le dosage du cholestérol.

Elles ont l'avantage d'être automatisables et de ne pas être sujettes à interférences jusqu'à des concentrations en TG de 10 g/L (11,4 mmol/L).

2.2. Bilan orienté

Il comprend :

- Dosage des apoprotéines (Apo AI- Apo B)
- Dosage de la Lp(a)
- Lipidogramme : cette technique a tendance à être abandonnée : son intérêt porte sur le diagnostic d'une dyslipidémie de type III : présence d'une fraction d'IDL.

• **Dosage des Apolipoprotéines :**

Le dosage des apolipoprotéines A-I et B repose sur des méthodes turbidimétriques (mesure du degré de turbidité d'une suspension), ou néphélométriques mettant en jeu une réaction immunologique (antigène-anticorps) en milieu liquide.

Le dosage de l'apolipoprotéine est conseillé si l'hypertriglycémie est supérieure à 3,9 mmol/L (3,4 g/L) ne permettant pas d'utiliser la formule de Friedewald.

• **Dosage de la Lp(a)**

La Lp (a) est dosée par des méthodes immunologiques recourant à un anticorps anti-apo(a) spécifique, sa concentration sérique est essentiellement génétiquement contrôlée, et la lipoprotéine Lp(a) constitue un facteur de risque athérogène (indépendant des autres facteurs de risque) lorsque sa concentration est $> 0,30$ g/L.

- **Lipidogramme**

Le lipidogramme est une méthode de séparation électrophorétique des principales classes de lipoprotéines sériques. Il permet d'apprécier les proportions relatives des fractions lipoprotéiniques comparativement à un sérum normolipidémique.

Les lipoprotéines sont séparées en fonction de leur charge et sont révélées par un colorant spécifique des lipides.

L'intérêt de cette analyse est d'aider dans les cas d'interprétation délicate de l'exploration du métabolisme des lipoprotéines.

**CHAPITRE IV : MÉCANISMES DE
TOXICITÉ DE LA FUMÉE
ENVIRONNEMENTALE ET PATHOLOGIES**

1. Toxicité sur le système respiratoire

Bien que l'attention soit principalement portée sur la fumée secondaire et le risque de cancers du poumon et de coronaropathies, de nombreuses données épidémiologiques appuient un éventail plus large d'effets liés à la santé du système respiratoire qui est la porte d'entrée de la fumée secondaire, et l'un des principaux systèmes à risque de dommages causés par celle-ci.

Les effets respiratoires de l'exposition à la fumée secondaire incluent un taux plus élevé, une apparition plus précoce et une exacerbation de l'asthme, indicateurs spirométriques d'atteinte pulmonaire, un risque accru de maladies des voies respiratoires inférieures chez les enfants, syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN), et peut-être une maladie pulmonaire obstructive chronique. [31]

1.1. Fumée environnementale et asthme

L'exposition à la fumée de tabac environnementale (FTE) est une source majeure d'effets indésirables sur la santé respiratoire des personnes atteintes d'asthme. Au moins un tiers des enfants et des adultes asthmatiques sont exposés à la fumée de tabac ambiante de façon régulière. Il existe des preuves convaincantes d'un lien de causalité entre l'exposition à la FTE et le développement d'asthme chez les enfants et chez les adultes non-fumeurs. L'exposition des enfants et des adultes atteints d'asthme à la FTE aggrave également celui-ci. L'interdiction de fumer au travail et la réduction du tabagisme en milieu domestique peuvent réduire la prévalence et améliorer le contrôle de l'asthme.[32]

- **Mécanismes liant l'exposition à la FTE et l'induction de l'asthme**

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour lier l'exposition à la FTE à l'induction de l'asthme et à l'aggravation d'un asthme préexistant.[32]

Tableau 7: Mécanismes liant l'exposition à la FTE et l'induction de l'asthme.

- Prédisposition génétique
- Altération du développement pulmonaire
- Hyperréactivité bronchique
- Réponses immunitaires in utero altérées
- Augmentation des processus inflammatoires et allergiques

Plusieurs études récentes ont étudié l'interaction entre le génotype, l'exposition à la FTE et l'asthme. Certains génotypes de la glutathion S transférase (GST), impliqués dans la détoxification de la FTE, ont été liés à un risque accru de développer un asthme chez l'enfant exposé à la FTE. Par exemple, l'exposition in utero au tabagisme maternel chez les enfants sans glutathion S transférase (GSTM1) a été associée à une prévalence accrue d'asthme précoce.[32]

Un autre mécanisme possible implique la nicotine dans la FTE, modifiant la structure des voies respiratoires in utero en augmentant la synthèse de la matrice extracellulaire par l'activation des récepteurs nicotiques (nAChR) présents dans le poumon en développement.[31, 32]

Des résultats similaires chez des nouveau-nés humains suggèrent qu'une exposition à la fumée de cigarette in utero peut altérer le fonctionnement des voies respiratoires en raison d'une réduction des forces qui s'opposent à leur rétrécissement. Une libération des médiateurs bronchoconstricteurs peut également contribuer à l'hyperréactivité bronchique.[32]

Il est possible que l'exposition à la FTE altère les réponses inflammatoires des poumons et contribue ainsi au développement de l'asthme.

Les nourrissons de mères ayant fumé pendant la grossesse présentent une atténuation des réponses médiées par le récepteur inné de type (TLR) dans le sang du cordon, tel que la production de cytokines dérivées de cellules présentatrices d'antigènes (APC), notamment le facteur de nécrose tumorale B (TNF-B), les interleukines IL-6 et IL-10. Ceci pourrait nuire à la maturation des lymphocytes T auxiliaires (Th1) induite par les microbes au cours de la période postnatale, et contribuer ainsi au développement de maladies allergiques, notamment l'asthme.[32]

1.2. Fumée environnementale et BPCO

Le stress oxydatif joue un rôle important dans le développement de la BPCO. La fumée de cigarette, qui contient des quantités abondantes de radicaux libres à base d'oxygène, de peroxydes, et de peroxydinitrites est à l'origine de la charge oxydative accrue chez les patients atteints de BPCO. Les macrophages alvéolaires et les PNN des fumeurs libèrent des quantités accrues d'espèces réactives oxygénées dans certaines conditions par rapport aux mêmes types de cellules de non-fumeurs. Les conséquences du stress oxydatif peuvent inclure l'inactivation oxydative des antiprotéinases, des lésions épithéliales de l'espace aérien et l'expression de médiateurs pro-inflammatoires, qui sont tous des éléments du processus inflammatoire sous-jacent au développement de la BPCO.[31]

Tableau 8: Effets de la FTE sur le système respiratoire.[33]

Association causale certaine	Association causale probable
<ul style="list-style-type: none"> • Infections des voies respiratoires inférieures aiguës chez l'enfant • Induction et aggravation de l'asthme chez les enfants et les adultes • Symptômes respiratoires chroniques chez les enfants • Irritation des yeux et du nez chez les adultes • Infections de l'oreille moyenne chez les enfants 	<ul style="list-style-type: none"> • Exacerbation de la fibrose kystique • Symptômes respiratoires chroniques chez l'adulte

2. Carcinogénicité

2.1. Les cancérigènes de la fumée environnementale

Grâce à une meilleure compréhension des mécanismes par lesquels les agents environnementaux sont génotoxiques, le nombre de carcinogènes connus dans la fumée de tabac ne cesse d'augmenter et avoisine les 69 composés selon le CIRC.[31]

Le tableau ci-dessous résume très brièvement les différentes classes des composés cancérigènes chez plusieurs modèles animaux tels que les rongeurs, et/ou potentiellement cancérigènes chez l'homme, et le type de cancers selon différentes études effectuées.

Tableau 9: Cancérogènes présents dans la fumée de tabac environnementale et localisation des cancers.[8, 31]

Classes de composés	Composés les plus importants	Classification selon le CIRC	Type et localisation du cancer
Les HAP	Benzo[a]pyrène (B[a]P)	Groupe 1	Tumeurs des voies respiratoires supérieures et des poumons
N-nitrosamines	NNN	Groupe 1	Tumeurs de l'œsophage et de la cavité nasale
	NNK	Groupe 1	Poumon
Amines aromatiques	2-naphthylamine 4-aminobiphényle	Groupe 1	Cancérogènes bien établis de la vessie humaine
Aldéhydes	Formaldéhyde	Groupe 1	Tumeurs des voies respiratoires
	Acétaldéhyde	Groupe 2B	
Hydrocarbures volatils	Benzène	Groupe 1	Leucémies
	Butadiène	Groupe 1	Cancérogènes multi organiques
Métaux	Nickel, chrome, cadmium...	Groupe 1	Cancérogènes multi organiques

2.2. Mécanismes de cancérogenèse de la fumée de tabac environnementale

L'exposition à la fumée environnementale entraîne une absorption faible mais mesurable d'agents cancérogènes nécessitant une activation métabolique pour induire le cancer.

Après l'absorption des cancérogènes, ces derniers sont transformés par processus de détoxification par voie enzymatique en une série de métabolites facilement excrétés par l'organisme. Le cancérogène se transforme parfois en une forme réactive qui réagit avec l'ADN et d'autres macromolécules cellulaires. Ce processus est appelé activation métabolique.

Ces formes réactives ont généralement un groupement électrophile qui réagit avec les groupements nucléophiles de l'ADN riches en électrons, formant ainsi des adduits dans l'ADN, l'ARN et les protéines. [31]

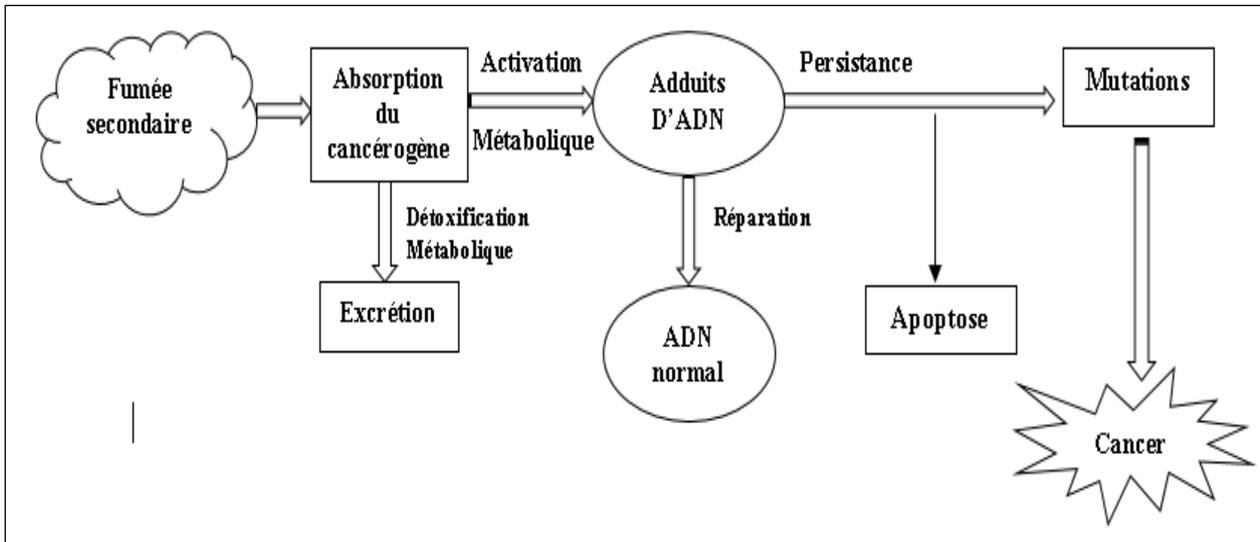


Figure 6: Schéma résumant le mécanisme de cancérogénèse des composés de la fumée de tabac environnementale.

Les étapes enzymatiques initiales sont principalement l'oxydation, catalysée par les enzymes du cytochrome P-450 qui sont codées par la famille de gènes CYP. D'autres enzymes, telles que les cyclooxygénases, les myéloperoxydases, les lipoxygénases et les monoamine oxydases, peuvent également être impliquées. Les intermédiaires oxygénés formés dans les réactions initiales peuvent subir d'autres transformations par les glutathion S-transférases, l'uridine-5'-diphosphate-glucuronosyl-transférases, les sulfatases, les hydratases et d'autres enzymes. Toutes ces enzymes se présentent sous des formes multiples avec une spécificité de substrat différente. [31]

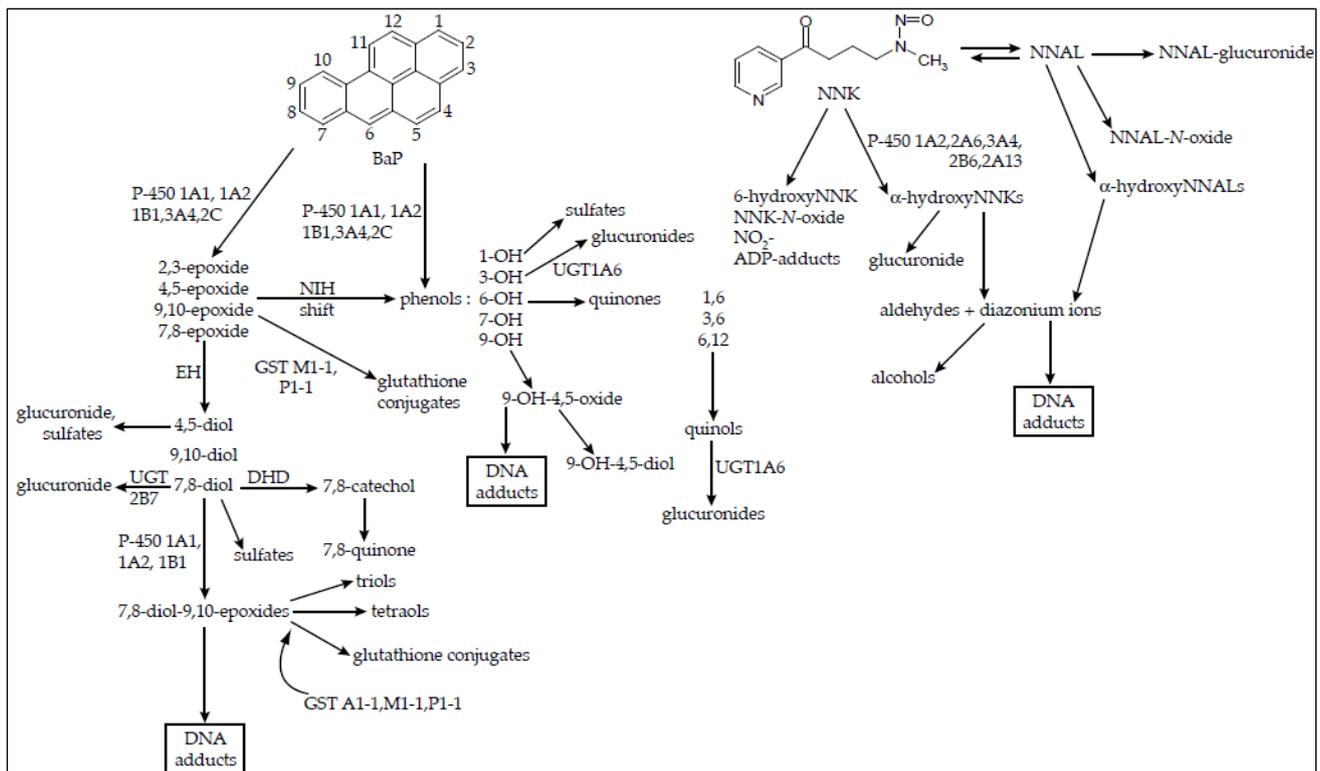


Figure 7: Schéma représentant la voie d'activation du B[a]P et du NNK.[31]

La principale voie d'activation métabolique du B [a] P est sa conversion en métabolites du 7,8-diol-9,10-époxyde. L'un des quatre énantiomères produits est hautement cancérigène et réagit avec l'ADN pour former un adduit avec la désoxyguanosine.

Les principales voies d'activation métabolique de NNK et NNAL se produisent en hydroxylant les atomes de carbone adjacents au groupe N-nitroso (α-hydroxylation), ce qui entraîne la formation de nombreux adduits à l'ADN, notamment la 7-méthylguanine, la O6-méthylguanine et le pyridyloxo-butyle.

Aucun produit d'addition cancérigène – ADN spécifique n'a été détecté chez les non-fumeurs exposés à la fumée secondaire, probablement en raison de la faible dose cancérigène. La caractérisation de ces adduits dans les tissus humains est difficile, même chez les fumeurs, mais elle a été réalisée pour un certain nombre de cancérigènes de la fumée de tabac. Les mêmes adduits sont probablement présents chez les non-fumeurs exposés à la fumée secondaire, mais à des niveaux considérablement inférieurs.[31]

Les adduits à l'ADN sont essentiels pour l'induction de tumeurs par des agents cancérigènes. Des mécanismes de réparation cellulaire existent pour protéger l'ADN. On en dénombre cinq principaux :

- Réparation directe ;
- Réparation par excision de base ;
- Réparation par excision de nucléotide ;
- Réparation de mésappariement ;
- Réparation de rupture à double brin.

Si les adduits ne sont pas réparés, les cellules dont l'ADN est endommagé peuvent être éliminées par apoptose (mort cellulaire programmée), mais s'ils persistent, ils peuvent altérer la réplication, entraînant une mutation permanente.

Les adduits à l'ADN vont généralement provoquer des mutations spécifiques. Par exemple, la O6-méthylguanine provoque principalement des mutations de permutation de G à A, et celles-ci se produisent dans une région critique d'un gène de contrôle de la croissance. Elles peuvent entraîner la perte des mécanismes de contrôle de la croissance qui deviendra anormale et conduira finalement au cancer.[31]

2.3. Les effets cancérigènes sur l'homme

En 1992, l'Agence de Protection de l'Environnement des États-Unis (USEPA, 1992) déclarait que la fumée environnementale était un cancérigène qui contenait plusieurs substances cancérigènes connues ou soupçonnées chez l'humain en se basant sur la somme des éléments de preuve suivants :

- Composition de la FTE principalement similaire à celle retrouvée dans la fumée principale expirée par le fumeur (soit la fumée primaire) et la fumée secondaire.
- Effet cancérigène connu de la fumée de tabac sur les poumons avec des impacts dose effet observés même à de très bas niveaux d'exposition (il n'existe aucune preuve de l'existence d'un seuil minimal d'exposition).
- Plausibilité biologique basée sur les résultats d'analyses biologiques sur les animaux et des tests de génotoxicité.
- Mesure de l'exposition et d'absorption corporelle des constituants de la fumée environnementale.
- Relation solide entre l'exposition et l'augmentation du risque observée dans plusieurs études épidémiologiques de différents pays qui utilisent une variété de modèles d'analyse.[33]

Tableau 10: La fumée de tabac secondaire et divers sites de cancers.[33]

Types de cancers	Nombre d'études en ou avant 1997	Nombre d'études depuis 1997	Résultats de 1997 état de la preuve quant à l'association causale	Résultats depuis 1997 état de la preuve quant à l'association causale
Tous les cancers : - chez l'adulte	5	1	Probable	Probable
- Chez l'enfant Mère fumeuse Père fumeur	7 1	6 6	Non démontrée Non démontrée	Non démontrée Probable
Poumon	19	22	Certaine	Certaine (accentuée)
Sein	4	22	Non démontrée	Certaine
Tête et cou	0	2	Non étudié	Non démontrée
Sinus nasaux	3	0	Certaine	Certaine
Nasopharyngés	0	4	Aucune étude	Probable
Col	4	2	Probable	Probable
Lymphomes (enfant)	6	6	Non démontrée	Probable
Cerveau (enfant)	10	12	Non démontrée	Probable
Cerveau (adulte)	3	0	Non démontrée	Non démontrée
Vessie	2	1	Non démontrée	Non démontrée
Estomac	1	3	Non démontrée	Non démontrée
Leucémie (enfant)	8	10	Non démontrée	Non démontrée

Globalement, les connaissances scientifiques actuelles concernant les effets cancérogènes de la FTE sont illustrées dans le tableau 10.

Tableau 11: Effets cancérogènes de la fumée de tabac environnementale.[33]

Association causale certaine	Association causale probable
<ul style="list-style-type: none"> • Cancer du poumon • Cancer du sein chez les femmes Pré-ménopausées • Cancer des sinus de la face 	<ul style="list-style-type: none"> • Cancer du col • Cancer du cerveau et lymphomes chez les enfants • Cancer nasopharyngé • Autres localisations

3. Effets sur le développement du fœtus et la santé périnatale

Il a été démontré par plusieurs études que les femmes non fumeuses enceintes exposées à la FTE présentent un plus grand risque de mettre au monde des bébés avec un faible poids à la naissance. Des niveaux de cotinine élevés ont été mesurés aussi bien dans le fluide amniotique des personnes non-fumeuses enceintes exposées à la FTE, que dans l'urine de leurs nouveau-

nés le jour de la naissance, confirmant ainsi que le fœtus est exposé aux composés de la FTE, même si la plupart des diminutions de poids observées sont relativement modestes.

L'hypothèse la plus largement admise pour expliquer cet effet sur le développement fœtal est que le tabagisme induit l'hypoxie fœtale qui serait causée, du moins en partie, par le monoxyde de carbone et/ou la nicotine, puisque le monoxyde de carbone est connu pour diminuer la capacité de transport de l'oxygène par l'hémoglobine. De son côté, la nicotine est un vasoconstricteur et est réputée pour diminuer la perfusion placentaire, ce qui pourrait également mener à une plus faible oxygénation du tissu fœtal.[33]

3.1. Rôle de la FTE dans le syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN)

Le syndrome de mort subite du nourrisson (SMSN) est la mort soudaine, inattendue et inexplicable, habituellement pendant le sommeil, des enfants âgés d'un mois à un an. Dans les pays développés, c'est la cause de mortalité post néonatale la plus importante. Le tabagisme maternel a été identifié comme un facteur de risque important, indépendamment du faible poids à la naissance et d'autres facteurs confondants potentiels. L'étiologie du SMSN est, par définition, inconnue. Cependant, un des mécanismes proposés par lesquels la fumée de tabac pourrait contribuer au SMSN implique la réduction de la tolérance à l'hypoxie des enfants en bas âge.[33]

Selon des études, les mécanismes de la SMSN sont liés à l'échec de l'éveil, à des réponses motrices cardiorespiratoires compensatrices inadéquates et à l'apnée du sommeil, imputables à des anomalies du développement du tronc cérébral et du système nerveux autonome. Les mécanismes expliquant le lien entre les expositions périnatales et postnatales à la fumée secondaire et les anomalies du développement neurologique seraient liés aux effets neurotoxiques puissants de la nicotine.[31]

De façon générale, les observations expérimentales et les études épidémiologiques sur le lien entre la FTE et le SMSN suggèrent que l'exposition à la fumée de tabac environnementale constitue un facteur de risque indépendant et significatif pour la survenue de cette pathologie postnatale mortelle.[33]

4. Toxicité cardiovasculaire et pathologies

4.1. Mécanismes de toxicité cardiovasculaire

Le tabagisme passif autant qu'actif accroît le risque de maladies cardiovasculaires pouvant entraîner la mort. Le tabagisme est un important facteur de risque cardiovasculaire connu depuis une trentaine d'années. Les deux populations qui suscitent le plus d'inquiétudes sont les femmes et les jeunes. Le lien entre tabagisme actif et accroissement du risque de coronaropathies (angine stable et instable, infarctus aigu du myocarde ou mort subite), de maladies vasculaires cérébrales (infarctus cérébral et hémorragie cérébrale et sous-arachnoïdienne), de maladies artérielles périphériques (affectant les gros et les petits vaisseaux) et d'anévrisme de l'aorte, a été bien documenté lors de nombreuses études épidémiologiques et fondamentales. Le tabagisme peut entraîner des problèmes cardiaques et vasculaires aigus et chroniques en raison d'une multiplicité de mécanismes mis en jeu, d'ordre **hématologique, neuro-hormonal, métabolique, hémodynamique, moléculaire, génétique et biochimique**. On présente ici le tabagisme passif en tant que facteur de risque cardiovasculaire, les caractéristiques cardiovasculaires cliniques associées au tabagisme passif, ainsi que la structure physiopathologique servant à expliquer le lien entre la cigarette et la maladie cardiovasculaire.[34]

4.1.1. Physiopathologie des MCV induites par le tabac

Plusieurs mécanismes physiopathologiques initiés par les composés toxiques présents dans la fumée sont responsables de maladies aiguës et chroniques.

La distinction entre les événements vasculaires aigus et chroniques peut être difficile à discerner en raison de la multiplicité des mécanismes impliqués : mécanismes hématologiques, neuro-hormonaux, métaboliques, hémodynamiques, moléculaires et génétique. Une forte relation dose-réponse entre les cigarettes et l'incidence des MCV a été clairement établie. Les figures 8 et 9 illustrent les rôles multiples du tabagisme passif dans les événements physiopathologiques aigus et chroniques.

Les événements vasculaires aigus pouvant être directement attribués au tabagisme passif comprennent l'IDM, la mort subite, l'AVC, la thrombose après thrombolyse et la sténose après angioplastie.[31]

a. Mécanismes neuro-hormonaux

La nicotine est le principal composé qui agit au niveau neuro-hormonal, précisément au niveau présynaptique, conduisant à la libération de différents neurotransmetteurs (noradrénaline, l'endorphine...) et hormones telles que la prolactine et le cortisol.

La libération de catécholamines surrénaliennes induite par la nicotine entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque (effet chronotrope positif), tandis qu'une augmentation de la contractilité du myocarde (effet inotrope positif) est probablement dû à une activation sympathique. L'augmentation aiguë du nombre de catécholamines consécutive au tabagisme diminue le débit sanguin coronarien par constriction des vaisseaux sanguins épicaudiques. Une contractilité accrue du myocarde, associée à une résistance vasculaire coronarienne et périphérique, induit une élévation de la tension artérielle et une augmentation de la demande en oxygène du myocarde, ce qui peut entraîner une ischémie myocardique.[34]

b. Mécanismes hématologiques

L'exposition à la fumée de tabac entraîne une inhibition de la prostacycline (PGI₂) et une augmentation de la biosynthèse du thromboxane. Ces deux voies synergiques augmentent le risque d'agrégation plaquettaire, car la PGI₂ est un puissant inhibiteur de l'agrégation plaquettaire, alors que le thromboxane favorise l'agrégation et induit une vasoconstriction coronaire.[34]

La fumée de cigarette augmente également la viscosité plasmatique, les taux de fibrinogène et de facteur VII, tout en réduisant le taux de plasminogène. [34]

Les volumes de globules blancs et de globules rouges augmentent après l'exposition en raison du monoxyde de carbone qui réduit la capacité de transport d'oxygène des globules rouges et s'accompagne d'une déformabilité réduite de ceux-ci. Cela conduit à une thrombolyse et à une augmentation de la viscosité plasmatique ainsi qu'à un débit sanguin coronaire limité. Le fibrogène peut également contribuer à l'athérosclérose en activant des récepteurs plaquettaires spécifiques.[34]

- **Dommages endothéliaux**

Les lésions endothéliales sont un précurseur du développement athérosclérotique in vitro et se définissent par le gonflement, la contraction et la formation de bulles, entraînant un œdème sous-endothélial. Les dommages endothéliaux peuvent être dus à de multiples composants de la fumée de tabac. [34]

Des dommages directs infligés aux cellules endothéliales, induits par les **oxydants** et la **nicotine**, ont été identifiés. L'exposition à la fumée de tabac cause une réduction de la libération d'oxyde nitrique chez les fumeurs actifs et passifs entraînant une perturbation du mécanisme de vasodilatation coronaire, une inhibition de l'agrégation plaquettaire, une prolifération des muscles lisses et une adhérence des monocytes à l'endothélium. Ce scénario instaure un environnement propice à la formation d'athérome. Les neutrophiles et les macrophages, après leur activation par la fumée de tabac, peuvent contribuer aux dommages endothéliaux en libérant des radicaux libres oxygénés, des leucotriènes et des protéases.[34]

c. Mécanismes métaboliques

- **Anomalies lipidiques**

Les modifications du profil lipidique sérique induites par l'exposition au tabac entraînent un potentiel athérogène élevé se traduisant par une réduction du cholestérol HDL et la modification de sa conformation, inhibant ainsi son potentiel antiathérogène.[34]

La diminution du taux de HDL-c est aussi due à une activité accrue de la lipase hépatique et de la lécithine-cholestérol acyltransférase (LCAT) induite par la nicotine. [32]

Le tabagisme entraîne une inhibition de l'activité de la paraoxonase 1(PON1) , enzyme présente à la surface des molécules de HDL-c, qui possède une activité antioxydante et anti inflammatoire, qui joue un rôle dans l'activité anti athérogénique du HDL-c.[35]

Il existe une corrélation positive entre l'activité de la PON1 et le taux plasmatique du HDL-c.[36]

L'action de la nicotine sur le cortex cérébral provoque la libération des catécholamines qui favorisent la lipolyse par la lipoprotéine lipase. Les acides gras libres stimulent la synthèse des lipoprotéines riches en triglycérides, à savoir le VLDL-c.[37]

- **Stress oxydatif**

Les lésions vasculaires induites par le tabagisme sont partiellement médiées par des lésions oxydantes. Des études in vitro et in vivo confortent l'hypothèse selon laquelle la fumée de cigarette peut initier ou favoriser un stress oxydatif. Les espèces d'oxygène très réactives peuvent conduire à la peroxydation de l'endothélium et des LDL qui accélère la formation de plaques athérosclérotiques.

-Peroxydation des lipides

-Il s'agit d'un enchainement de réactions radicalaires organisées en trois phases successives :

- Phase d'initiation : consiste en la création d'un radical d'acide gras $R\cdot$ à partir d'un acide gras RH par soustraction d'un atome d'hydrogène. Cette déshydrogénation peut être provoquée par un initiateur tel que OH ou HOO .
- Le radical lipidique subit ensuite un réarrangement moléculaire pour donner un radical avec une structure de diène conjugué, plus stable, qui peut réagir avec une molécule d' O_2 et former un radical peroxyde ($ROO\cdot$)
- Ce peroxyde est suffisamment réactif pour arracher de nouveau un $H\cdot$ à un acide gras polyinsaturé voisin, propageant ainsi la réaction.

L'hydroxyperoxyde lipidique formé peut entraîner la formation d'alcanes et d'aldéhydes.

-Les membranes cellulaires sont composées d'une bicouche lipidique. Par conséquent, la production de radical superoxyde, qui provoque une attaque nucléophile des groupements carbonyles des liaisons ester reliant les acides gras au glycérol, désorganise l'intégrité de la membrane.

-Cette peroxydation lipidique est à l'origine de la formation de très nombreux produits primaires (hydroperoxydes) ou secondaires (aldéhydes) dont les activités biologiques sont multiples. Les acides gras polyinsaturés, estérifiés (phospholipides, esters de cholestérol, triglycérides) ou non (acides gras non estérifiés), sont des cibles majeures d'attaques radicalaires.[38]

-L'attaque des lipides circulants aboutit à la formation de **LDL** oxydées.

-Les LDL oxydées sont responsables d'effets athérogènes et d'un dysfonctionnement endothélial.

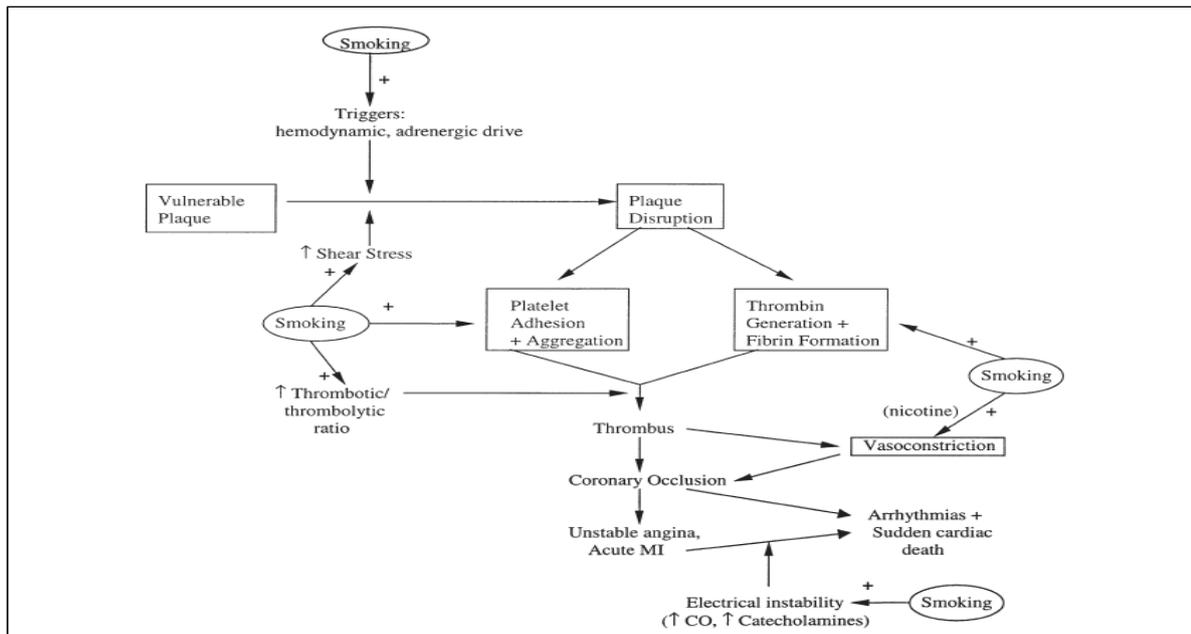


Figure 8: Effet chronique du tabagisme dans la physiopathologie des syndromes coronariens aigus.[34]

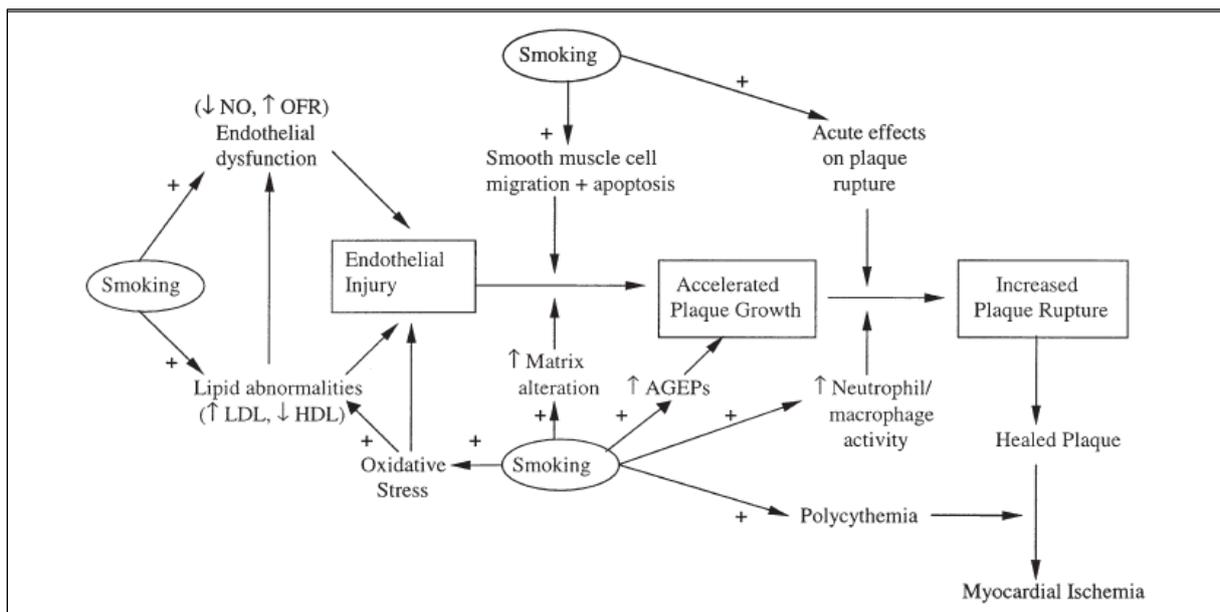


Figure 9: Effets aigus du tabagisme sur la physiopathologie des syndromes coronariens aigus.[34]

4.1.2. Principaux composés du tabac impliquant des atteintes cardiovasculaires

a. Nicotine

Fumer semble produire à la fois des effets stimulants et calmants. La nicotine agit à la fois sur les systèmes sympathique et parasympathique. Ses effets sont classiquement considérés comme dose-dépendants et biphasiques, de faibles doses produisant une stimulation, de fortes doses

produisant une inhibition après une brève stimulation. Les effets aigus et chroniques de la nicotine peuvent être différents suivant les systèmes considérés.[39]

De faibles doses de nicotine, équivalentes à celles obtenues par la consommation d'une cigarette, produisent des effets sympathomimétiques dose dépendants sur le système cardiovasculaire. Ces effets semblent être médiés par le SNC, soit après activation de voies afférentes en provenance de chémorécepteurs, soit par effet direct sur le tronc cérébral [40],[41]. Chez le sujet sain, la nicotine produit une accélération cardiaque, une augmentation de la pression artérielle, du volume d'éjection, et des débits cardiaque et coronaire.[42] Simultanément, des modifications périphériques sont observées telles qu'une vasoconstriction cutanée (associées à une diminution de la température de la peau), une vasoconstriction systémique, et une augmentation du flux sanguin musculaire. L'augmentation des taux circulants de noradrénaline et d'adrénaline reflètent respectivement la stimulation des voies adrénergiques et de la médullo-surrénale. La libération de vasopressine est peut-être en partie responsable de la vasoconstriction, car un pré-traitement avec un antagoniste de la vasopressine diminue la vasoconstriction cutanée induite par la nicotine. On observe aussi une augmentation des concentrations circulantes en acides gras libres.[39]

b. Le monoxyde de carbone :

Le CO réagit avec plusieurs hémoprotéines, notamment l'hémoglobine, mais aussi la myoglobine, le cytochrome c-oxydase (a3) et, à moindre importance, l'hydroxypéroxydase et le cytochrome p450.

Le CO bloque le transport de l'O₂ vers les tissus. Sa toxicité tient à sa fixation sur les protéines héminiques comme la myoglobine, avec une affinité du CO pour l'hémoglobine (Hb) supérieure à celle de l'O₂. Le CO forme avec l'hémoglobine de l'HbCO qui est incapable de transporter l'oxygène vers les tissus, ce qui entraîne une hypoxie tissulaire. Par ailleurs, les chaînes respiratoires mitochondriales sont aussi inhibées, induisant un stress oxydatif.

Le CO provoque ainsi une hypoxie anémique doublée d'une hypoxie cellulaire. Les organes cibles cliniquement parlant s'avèrent être essentiellement le cerveau et les muscles (dont le myocarde).

Chez la femme enceinte, le CO passant la barrière placentaire et ayant une affinité pour l'Hb fœtale encore plus accrue que pour l'Hb de l'adulte, cause une hypoxie fœtale qui peut être sévère, responsable de malformations, de retard de croissance voire de décès in utero.

Lors de la phase de réoxygénation, des radicaux libres oxygénés sont formés en excès du fait du blocage de la chaîne mitochondriale. En effet, l'hyperoxygénation facilite la production de radicaux libres oxygénés qui induisent un stress oxydatif, car la restauration de fonctions mitochondriales normales semble assez lente. [43]

c. Radicaux libres et monoxyde d'azote

Les espèces réactives oxygénées participent à l'oxydation des protéines et des acides nucléiques, avec peroxydation des lipides.[44]

L'exposition au monoxyde de carbone provoque une libération d'oxyde nitrique (NO) à partir des plaquettes et des cellules endothéliales vasculaires avec augmentation importante du NO dans les tissus vasculaires et périvasculaires. [44]

Le NO est un médiateur physiologique majeur et un radical libre de très courte durée de vie qui possède un potentiel cytotoxique. C'est un régulateur important de la production de molécules messagères intracellulaires telles que la guanosine-monophosphate cyclique(GMPc), dont le rôle se manifeste dans le contrôle de la vasomotricité sous l'effet du NO.[45]

La biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO) est un facteur capital pour le maintien de fonctions protectrices cardiovasculaires, telles que la vasodilatation et la prévention des thromboses.

Dans les maladies cardiovasculaires (notamment cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, malformations cardiaques cyanogènes), la biodisponibilité du NO est réduite par un stress oxydatif plus important. La molécule NO est inactivée par les radicaux libres avec formation de peroxyde nitrite.

L'effet cytotoxique du NO peut être en partie associé à la production de peroxyde nitrite, un oxydant majeur généré par la réaction entre le NO et l'ion superoxyde.[44]

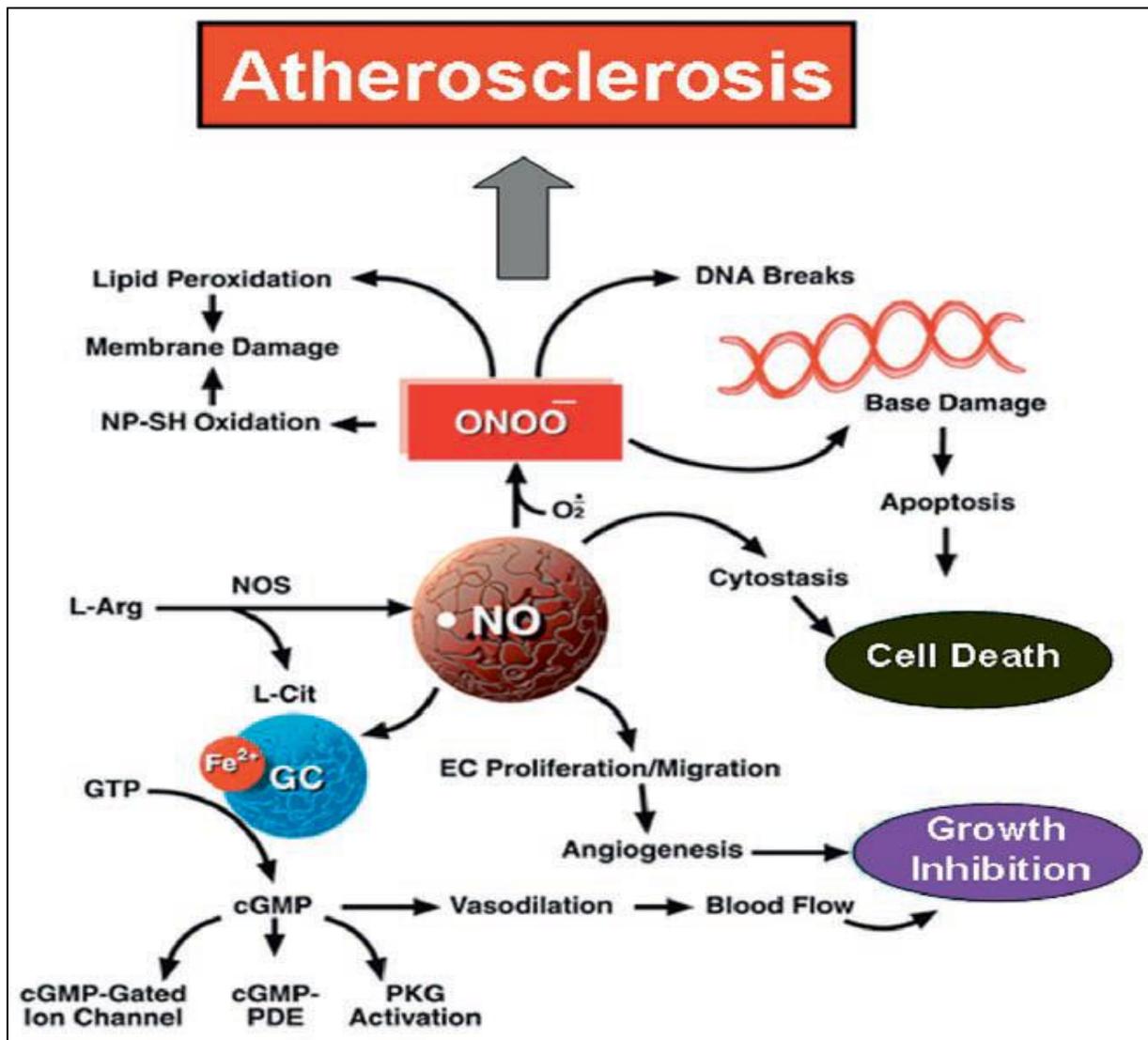


Figure 10:Processus chimique et biochimique induits par le monoxyde d'azote dans le système artériel. [44]

d. Les hydrocarbures aromatiques polycycliques

Plusieurs études chez l'animal ont démontré que les HAP, en particulier le 7,12-diméthylbenz [a, h] anthracène et B [a] P, accélèrent le développement d'athérosclérose. Les HAP, y compris le B [a] P et le 1,3-butadiène, sont des composants de la fumée secondaire. Les HAP semblent se lier préférentiellement aux sous-fragments de cholestérol LDL et HDL, et peuvent faciliter l'incorporation de composés toxiques dans les cellules tapissant les artères coronaires. Ainsi, l'exposition aux HAP peut contribuer à la fois à la lésion cellulaire et à l'hyperplasie dans le processus athérosclérotique. Les adultes qui inhalent de la fumée secondaire pendant seulement cinq heures et demie par jour présentent une accumulation accrue de cholestérol LDL dans les macrophages.[31]

4.2. Les effets de la FTE sur le système cardiovasculaire

L'association entre la maladie coronarienne et l'exposition à la FTE a été examinée et mise en évidence de façon approfondie dans plusieurs études physiologiques et épidémiologiques selon les différents mécanismes évoqués précédemment, notamment l'augmentation de la fréquence cardiaque au repos, la réduction de l'apport d'oxygène au cœur, l'augmentation des niveaux de la carboxyhémoglobine et du monoxyde de carbone dans le sang, ainsi qu'une augmentation des niveaux de lipides athérogéniques, un épaississement de la paroi artérielle, une diminution de l'élasticité aortique et une résistance à l'exercice.

Selon le rapport du CalEPA (2005), être exposé à la FTE peut endommager le système cardiovasculaire de façon aiguë ou chronique. Ces effets peuvent conduire au déclenchement d'un infarctus du myocarde chez les personnes présentant des facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire et la survenue d'accident vasculaire cérébral.[33]

Selon des études récentes, l'exposition à la FTE augmente le risque d'infarctus du myocarde de 24 % pour une exposition de 1 à 7 heures par semaine, et de 62 % pour une exposition de plus de 22 heures par semaine.[46]

Les méta-analyses concernant le tabagisme passif montrent une augmentation du risque relatif de décès par maladie cardiovasculaire de l'ordre de 20 à 30 %. Une étude avec analyse des événements coronaires majeurs fatals et non fatals, sur une période de 20 ans, et dans laquelle le tabagisme passif a été évalué par un dosage de cotinine, confirme une augmentation du risque d'événements coronaires de l'ordre de 50 % après ajustement sur de multiples variables. Ce risque est comparable à celui de sujets présentant un tabagisme modéré de 1 à 9 cigarettes par jour.[46]

Tableau 12:Relation entre la FTE et les MCV.[33]

Pathologies	Nombre d'études en 1997 et avant	Nombre d'études depuis 1997	Résultats de 1997 : état de la preuve quant à l'association causale	Résultats depuis 1997 : état de la preuve quant à l'association causale
Pathologies coronariennes	18	06	Certaine	Certaine
Altération des propriétés cardiovasculaires	06	10	Probable	Certaine
Tolérance à l'exercice	04	00	Probable	Probable
AVC	00	1	Non évaluée	Probable

Tableau 13 : Effets cardiovasculaires de la FTE.[33]

Association causale certaine	Association causale probable
<ul style="list-style-type: none"> -Mortalité par maladie cardiaque - Morbidité coronarienne aiguë et chronique -Altération des propriétés vasculaires 	<ul style="list-style-type: none"> -Risque plus élevé d'accident vasculaire cérébral chez les adultes

**CHAPITRE IV : ÉVALUATION DE
L'EXPOSITION À LA FUMÉE DE TABAC
ENVIRONNEMENTAL**

L'exposition à la fumée de tabac environnementale peut être mesurée par deux méthodes principales qu'on distingue selon qu'elles permettent de déterminer la présence de la fumée dans l'air ambiant ou de doser la quantité de constituants absorbée par les non-fumeurs.

Les méthodes directes mesurent la quantité de constituants absorbée par les personnes exposées dans le sang, les urines, la salive ou les cheveux.

Les méthodes indirectes permettent de déterminer l'exposition en mesurant la concentration d'un constituant ou plus de la FTE dans l'environnement ambiant.

1. Évaluation de l'exposition par dosages atmosphériques

Comme cela a déjà été vu, la fumée de tabac est un mélange de nombreux constituants sous forme de particules ou de gaz. Il est bien évidemment difficile de mesurer l'ensemble de ces constituants. Une autre difficulté est le faible niveau des constituants dans l'air lié à une dilution rapide et importante dans l'environnement, ce qui explique que certains soient très difficiles à doser en routine.[47]

Plusieurs constituants de la phase gazeuse de la fumée de tabac ont été proposés comme marqueurs d'exposition tabagique : la nicotine, le CO, le 3-Ethenylpyridine, le formaldéhyde, le benzène et le toluène. De même pour la phase particulaire, ont été retenus : la nicotine, la cotinine et les particules en suspension. Cependant, le reflet de l'exposition tabagique par la mesure atmosphérique de différents composants de la fumée semble limité. En effet, certains sont difficiles à mesurer (benzo [a] pyrène), d'autres ne sont pas spécifiques de la fumée de tabac (formaldéhyde, particules en suspension, CO) et peuvent provenir d'autres sources de pollution de l'air ambiant.[48]

De plus, l'évaluation de l'exposition à la fumée de tabac se heurte aux mêmes écueils que ceux rencontrés pour tout autre polluant de l'environnement domestique. Alors que les systèmes de mesures fixes permettent de détecter la présence d'un environnement tabagique dans un espace donné, à un moment donné, elles n'apprécient pas l'exposition individuelle à la fumée de tabac. Cette exposition individuelle correspond en effet à la somme des concentrations des polluants enregistrées dans chaque espace intérieur fréquenté, multipliée par le temps passé dans ceux-ci.

Par conséquent, il est nécessaire d'associer à des systèmes de mesures fixes qui quantifient les constituants de la fumée de tabac dans un espace donné, des échantillonneurs individuels qui rendront compte de l'exposition moyenne dans un temps donné.[48]

Les principaux marqueurs et leurs caractéristiques sont exprimés comme suit :

1.1. Marqueurs spécifiques du tabac

1.1.1. Mesure de la nicotine dans l'air

Il s'agit de la mesure atmosphérique la plus répandue pour apprécier l'environnement tabagique. La nicotine est un composé organique semi-volatile, dont la majeure partie se trouve dans la phase gazeuse de la fumée de tabac. Elle a l'avantage d'être un marqueur spécifique de la combustion du tabac et elle est émise à des concentrations suffisamment importantes lors de la combustion du tabac pour que sa détection soit aisée. Elle est parfaitement corrélée à l'importance de la contamination tabagique.[47, 48]

Une Valeur Moyenne d'Exposition (VME) de nicotine dans l'air de $0,5 \text{ mg/m}^3$ a été établie en France.

La nicotine est recueillie par des collecteurs fixes passifs ou actifs (pompe aspirant entre 50 et $60 \text{ cm}^3/\text{min}$), ou par des échantillonneurs individuels passifs. Elle s'impacte sur un filtre traité au bisulfate de sodium et mesuré par chromatographie en phase gazeuse après une désorption thermique.[49]

La limite de détection dépend du temps de recueil et du débit de la pompe. Ce seuil de détection varie de $0,02 \text{ Pg/m}^3$ à $0,05 \text{ Pg/m}^3$ de nicotine sur des périodes de recueil de huit heures. En dehors de toute exposition tabagique, les concentrations atmosphériques enregistrées sont inférieures à $0,3 \text{ Pg/m}^3$. Les concentrations moyennes hebdomadaires recueillies au domicile ou sur le lieu de travail des individus exposés fluctuent entre 1 Pg/m^3 et 14 Pg/m^3 . Dans des milieux particulièrement enfumés, les taux peuvent atteindre 50 Pg/m^3 , voire plus.

Expérimentalement, il existe une bonne corrélation entre le nombre de cigarettes fumées, les concentrations de nicotine aériennes et les concentrations de particules en suspension.

Cependant, la nicotine en phase gazeuse a une forte affinité pour certaines surfaces intérieures. Les concentrations aériennes de nicotine pourraient être sous-évaluées du fait de ces phénomènes d'adsorption. Par la suite, une désorption de la nicotine peut être observée en l'absence de fumeur actif. Toutefois, les taux de nicotine mesurés en présence de fumeurs sont suffisamment importants pour que ces modifications occasionnées par les phénomènes d'adsorption/désorption n'aient qu'un impact minime sur l'évaluation de l'exposition passive à la fumée de tabac. [48, 50]

1.1.2. Mesure du 3-Ethenylpyridine (3-EP)

Plus récemment, un nouveau marqueur d'exposition à la fumée de tabac a été proposé : le 3-EP. Ce composé organique volatil, produit de pyrolyse de la nicotine est spécifique de la fumée de tabac. Il est l'un des constituants de la phase gazeuse de la fumée de cigarette, et est libéré à la fois dans le courant primaire et secondaire.[48, 49]

Le recueil du 3-EP se fait grâce à un échantillonneur statique (3M organic vapor monitor). Le filtre de fibres de verre sur lequel le 3-EP vient s'impacter est imprégné de bisulfate de sodium. Le dosage est effectué en chromatographie gazeuse par spectrométrie de masse après extraction par désorption thermique ou extraction liquide. Les limites de détection sont de $0.27 \text{Pg/m}^3/24\text{h}$ [51].

Le 3-EP serait un marqueur spécifique du tabagisme passif. Ainsi, dans une chambre expérimentale indemne de toute exposition tabagique, les concentrations sont soit non mesurables soit à des taux très faibles avec une moyenne de $0,08 \text{Pg/ m}^3$.

Dans des milieux exposés (pièces de 53 à 219 m^2 contenant 21 à 103 fumeurs), les taux mesurés sur une période de cinq heures fluctuent entre 1,3 à $13,3 \text{Pg/m}^3$, et ces concentrations sont corrélées à celles du monoxyde de carbone et de la nicotine mesurée dans l'air.

Ce composé organique volatil serait moins soumis aux phénomènes d'adsorption et de désorption que la nicotine, permettant donc des mesures moins aléatoires.[48, 49]

1.2. Marqueurs non spécifiques

1.2.1. Mesure des particules en suspension

La mesure des particules en suspension dans l'environnement intérieur donne des taux fortement corrélés au nombre de cigarettes consommées. Les taux enregistrés peuvent être jusqu'à dix fois supérieurs aux taux de nicotine mesurés dans l'air pollué par la fumée de tabac. Cependant, les particules en suspension ne sont pas spécifiques de la fumée de tabac. En effet, les particules aériennes peuvent provenir d'autres sources intérieures comme les poêles à fuel ou à gaz, ou de l'extérieur comme les gaz d'échappement. Il est donc nécessaire pour utiliser un tel marqueur de connaître le bruit de fond de l'habitat. Celui-ci joue un rôle d'autant plus important que l'exposition tabagique est faible et que le taux de renouvellement de l'air est important. La mesure se fait par un simple filtre en Téflon ou par un impacteur en cascade qui permet de mesurer la taille des particules.[47, 48]

Si par définition, les particules en suspension ont un diamètre variant entre 2,5 et 10 Pm , celles retrouvées dans la fumée de tabac sont inférieures à 1 Pm .[47]

L'émission de particules en suspension par la consommation d'une cigarette est estimée entre 15,8 et 36 mg.[49]

Les taux retrouvés en l'absence d'exposition varient de 2 à 60 Pg/m³. En revanche, en cas d'exposition au tabac, ils varient de 5 Pg/m³ à 1 mg/m³. [48]

Ainsi, la mesure des particules en suspension ne permet pas d'obtenir des données précises sur l'exposition à la fumée de tabac.[47]

1.2.2. Mesure du monoxyde de carbone (CO) dans l'air

Le CO est le produit de la combustion incomplète du tabac. Il représente environ 5 % de la phase gazeuse de la fumée de tabac et se trouve dans les courants principal et secondaire.

Les concentrations de CO sont mesurées dans l'air ambiant par spectrophotométrie ou oxydation électrochimique.

La mesure du CO dans l'air est un mauvais marqueur de l'exposition au tabagisme passif. En effet la fumée de tabac n'est pas la seule source libérant du CO. Ainsi, en effet d'autres sources intérieures comme les cuisinières à gaz et les radiateurs, ou extérieures comme les gaz d'échappement peuvent provoquer une augmentation des concentrations aériennes de CO dans l'habitat. Par conséquent, il est presque impossible d'attribuer les concentrations de CO mesurées dans l'environnement intérieur au seul tabac.[48]

Ainsi, les meilleurs marqueurs du tabagisme passif dans l'atmosphère sont la nicotine et le 3-EP. En effet, ils sont spécifiques de la fumée de tabac, leur taux est proportionnel à l'exposition tabagique et leur recueil est aisé. Néanmoins, tous deux sont soumis au phénomène d'adsorption/désorption pouvant sous ou surestimer les mesures. En revanche, en raison de leurs sources multiples, le CO et les COV ne sont pas des reflets fidèles de l'exposition tabagique et ne peuvent être retenus seuls comme marqueurs fiables de ce polluant intérieur.[47]

2. Evaluation par dosage des marqueurs biologiques

La mesure atmosphérique est confrontée aux difficultés de mise en pratique.

Un biomarqueur est un indicateur convaincant que le sujet a bien absorbé le polluant auquel il est exposé. C'est pourquoi la possibilité de l'utilisation de biomarqueurs s'offre comme une alternative intéressante.[47]

Dans l'idéal, un marqueur de tabagisme passif doit répondre à un nombre de critères tels qu'il doit être présent en quantité suffisante dans l'organisme, spécifique du tabac, représentatif, être

émis en quantité identique quel que soit le produit de base à l'origine de la fumée, avoir une demi-vie longue dans l'organisme et être mesurable dans de bonnes conditions.

Un marqueur idéal ayant toutes ces qualités n'existe pas. Globalement, les nombreux marqueurs sont souvent peu spécifiques et parfois d'analyse délicate. Ainsi, certains tests peuvent être influencés par des sources environnementales autres que le tabac (l'alimentation, la pollution auto- mobile et les émissions domestiques). Une autre difficulté, inhérente au souhait de mettre en évidence une exposition aux fumées de tabac, se présente quand il faut doser des substances en quantité extrêmement faible. Le manque de sensibilité de certaines méthodes est une entrave majeure à leur utilisation.[47]

Plusieurs tests biologiques sont proposés pour évaluer l'importance de l'exposition au tabagisme passif, on cite :

2.1. Marqueurs spécifiques du tabac

2.1.1. Nicotine et cotinine

Dans l'air ambiant, environ trois quarts du contenu en nicotine d'une cigarette est émis par le courant secondaire. 70 % de la nicotine inhalée par le fumeur passif seront absorbés par l'organisme. Dans certains cas d'exposition massive et prolongée au tabagisme passif, l'absorption de nicotine par voie respiratoire peut être supérieure chez le fumeur passif comparé au fumeur actif. La nicotine a une demi-vie brève comprise entre 120 et 160 minutes. En conséquence, les concentrations sanguines en nicotine fluctuent durant le nyctémère et sont à l'origine des variations de mesure au cours de la journée. La cotinine a, par contre, une demi-vie plus longue estimée entre 16 et 22 heures.[48]

La cotinine, en raison de sa stabilité, est un meilleur marqueur d'exposition au tabagisme passif que la nicotine, mais elle se limite à l'exploration de l'exposition tabagique des dernières 48 h précédant le dosage. Selon certaines études, la distinction entre non fumeurs exposés et non exposés au tabac n'a pas toujours été retrouvée, en raison du manque de sensibilité des méthodes de détection et des taux faibles de cotinine présents dans les fluides physiologiques.[48]

Les techniques de dosage de la nicotine ou de la cotinine peuvent être regroupées en trois catégories :

a. Les méthodes colorimétriques

Elles sont simples et peu coûteuses. Elles révèlent les molécules à noyau pyridine et mettent ainsi en évidence les métabolites de la nicotine. Cependant, elles mesurent indifféremment la cotinine et l'un de ses métabolites : la trans-3- hydroxycotinine. C'est donc une technique non spécifique et peu sensible, inadaptée pour l'exploration du tabagisme passif en raison de ses seuils de détection trop élevés et du risque de détection de faux positifs comme les médicaments contenant un noyau pyridine.[52, 53]

b. Les méthodes séparatives

Elles regroupent la chromatographie en phase gazeuse couplée ou non à la spectrométrie de masse et la chromatographie liquide haute performance (HPLC) associée ou non à une méthode de détection (spectrométrie de masse, un détecteur UV ou barrettes de diodes). Elles semblent plus adaptées pour le monitoring du tabagisme passif et présentent une limite de détection basse (0,1 à 0,2 ng/ml). Elles sont très spécifiques et suffisamment sensibles pour distinguer les non-fumeurs exposés des non exposés. Bien que le matériel soit onéreux et les modalités d'analyse complexes, les méthodes séparatives permettent de doser la nicotine et la cotinine en une seule analyse.[48, 53]

c. Les méthodes immunologiques

Elles comprennent les tests radio-immunologiques (RIA), et les méthodes immuno-enzymatiques (ELISA). Elles sont caractérisées par leur facilité d'utilisation (analyse simple et rapide). Elles utilisent des anticorps mono ou polyclonaux dirigés contre la nicotine ou la cotinine. Cependant, des réactions croisées peuvent avoir lieu entre ces substances et leurs métabolites lorsque des anticorps polyclonaux sont utilisés, pouvant induire une surestimation des résultats.

Les tests immunologiques sont plus sensibles et plus spécifiques que les méthodes colorimétriques. Cependant, leur coût rend difficile leur utilisation à grande échelle.[48, 53]

2.1.2. Dosage dans les fluides biologiques

La nicotine et la cotinine peuvent être mesurées dans le sang, la salive, les urines, les cheveux, le lait maternel et le liquide amniotique.

a. Les dosages sanguins

Ils restent peu réalisés en routine en raison du caractère invasif du prélèvement. Ils peuvent

être réalisés sur sérum ou plasma. Les tests radio-immunologiques et la chromatographie en phase gazeuse sont les deux méthodes les plus souvent utilisées sur le sérum et sont capables de différencier les fumeurs des non-fumeurs. [47, 48]

Cependant, avec un même échantillon, les résultats diffèrent de 18 à 45 %. Une telle variabilité peut s'expliquer par des différences de sensibilité, de spécificité, de modalités de prélèvement, de conservation et d'analyse. [47, 48]

La chromatographie est quant à elle plus spécifique mais moins sensible en raison de certaines interférences médicamenteuses (théophylline, caféine, théobromine, prométhazine imipramine, métoprolol...). Cependant, Feyerabend et Russel ont décrit une méthode d'extraction rapide permettant une analyse sensible de la cotinine plasmatique, éliminant les interférences médicamenteuses. C'est pourquoi la chromatographie reste actuellement la méthode la plus employée en routine.[48]

Les taux de nicotine plasmatique supérieurs à 10 ng/ml permettent de détecter les fumeurs mais ne sont pas proportionnels à l'intensité de l'exposition rapportée. Quant à la cotinine, les fumeurs actifs ont en général une concentration sanguine supérieure à 10 Pg/L et qui peut atteindre 1 000 Pg/L. Les concentrations chez les non- fumeurs non exposés varient entre 0,1 et 1 Pg/L, et chez les fumeurs passifs entre 0,1 et 10 Pg/L.[48]

b. Les dosages urinaires

Les urines sont le milieu de choix pour le dosage de la nicotine et de la cotinine. Leurs taux urinaires sont 5 à 6 fois plus élevés que ceux retrouvés dans le sang pour un même niveau d'exposition. De plus, le prélèvement urinaire, du fait de sa facilité de recueil, est bien accepté par les patients. Dans la plupart des travaux, seule la cotinine urinaire est mesurée car elle est le reflet de l'exposition des 48 dernières heures ($\frac{1}{2}$ vie = 20 heures). Une relation dose réponse a été démontrée entre le niveau et la durée d'exposition, et l'excrétion urinaire de la cotinine.[47, 48]

Bien que contraignante, la meilleure méthode d'analyse semble être le dosage de la cotinine sur les urines de 24 heures. Cependant, dans la plupart des études, seuls des échantillons d'urines ponctuels sont analysés. Les concentrations urinaires peuvent varier en fonction du pH urinaire et de la filtration glomérulaire.[47, 48]

Dans les urines de 24 heures, le coefficient de corrélation entre la méthode RIA et la chromatographie en phase gazeuse est élevé. Il existe une différence significative entre les

résultats obtenus par le biais de ces deux méthodes, avec des valeurs plus élevées pour la RIA. Ceci s'explique par les différences de sensibilité et de spécificité entre les deux méthodes.

Chez les non-fumeurs non exposés, la valeur moyenne de nicotine urinaire est de 7,47 ng/mg de créatinine. Chez les non-fumeurs exposés, elle est de 21,5 ng/mg de créatinine, tandis qu'elle atteint 396 ng/mg de créatinine chez les fumeurs.

La concentration de cotinine urinaire chez les non-fumeurs s'élève à 0,68 Pg/mg, alors qu'elle est de 8,57 Pg/mg de créatinine chez les fumeurs.[48]

c. Les dosages dans les cheveux

La technique de dosage de la cotinine ou de la nicotine dans les cheveux s'effectue après recueil des cheveux coupés à la racine puis pesés. Le dosage de la nicotine dans les cheveux serait un marqueur de l'exposition chronique au tabagisme et serait moins dépendant des variations du métabolisme que la cotinine urinaire. Le dosage de la nicotine ou de la cotinine dans les cheveux peut se faire par RIA. La sensibilité est de 0,25 ng/mg de cheveux pour la nicotine et de 0,1 ng/mg de cheveux pour la cotinine.[48]

En résumé, la cotinine est le meilleur marqueur de l'exposition à la FTE. Son dosage dans les urines est le plus fréquemment utilisé. La chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse serait pour certains la méthode de dosage préférentielle. En ce qui concerne la mesure de la nicotine et de la cotinine dans les cheveux, il s'agit d'un support intéressant qui reflète l'exposition des 3 derniers mois et semble être bien corrélé au dosage de la cotinine urinaire.[48]

2.2. Marqueurs non spécifiques du tabac

2.2.1. La carboxyhémoglobine

La carboxyhémoglobine (HbCO) est mesurée dans le sang par un oxymètre à CO. La concentration en HbCO est bien corrélée avec le nombre de cigarettes fumées en dehors d'une exposition aux polluants atmosphériques. Chez les non-fumeurs, la concentration en HbCO est inférieure à 1,7 %, sauf en cas de pollution atmosphérique (chauffage à fuel ou au gaz, automobiles) ou en cas d'anémie hémolytique. Chez le fumeur, le taux est aux alentours de 5 %. Elle peut permettre de différencier les fumeurs des non fumeurs. Mais par manque de spécificité et de sensibilité, il existe des taux de recouvrement entre fumeurs et non fumeurs exposés. Par conséquent, le dosage de l'HbCO n'est pas un bon outil pour l'évaluation du tabagisme passif.[47, 48, 54]

2.2.2. Les thiocyanates

Le dosage des thiocyanates nous renseigne sur le degré d'exposition d'un sujet aux cyanides contenus dans la fumée de tabac. Le produit du métabolisme est un thiocyanate, dont l'élimination est urinaire et salivaire.

Les thiocyanates peuvent se doser par colorimétrie dans le sang, les urines et surtout dans la salive où ils sont le plus stables.

Leur demi-vie est de 10 à 15 jours. Par conséquent, leur dosage est le reflet d'une exposition chronique au tabac, mais ils ne sont pas spécifiques de l'exposition tabagique. En effet, leurs taux peuvent être augmentés par l'ingestion de certains aliments riches en glucosides cyanogéniques ou la prise de certains médicaments (nitroprussiate de sodium).

Les taux dans le plasma s'élèvent en moyenne à 40,2 Pmol/l (entre 14 et 114) chez les non-fumeurs, et en moyenne à 138,8 Pmol/l (entre 33 et 287) chez les fumeurs. Ce recouvrement entre les taux retrouvés chez les fumeurs et les non-fumeurs peut être à l'origine de nombreuses erreurs de classification. De plus, le dosage des thiocyanates plasmatiques ne semble pas capable de distinguer les non-fumeurs non exposés des non-fumeurs exposés. Dans la salive, les taux chez les adultes s'élèvent en moyenne à 112 Pg/ml chez les non-fumeurs et à 349 Pg/ml chez les fumeurs.[47, 48]

Actuellement, le test de référence pour la mesure de l'exposition à la FTE accepté par la plupart des auteurs est la cotinine urinaire. Cependant, ce test, bien que fiable, ne reflète qu'une exposition brève (environ 2 jours).[48]

Le dosage de la nicotine ou de la cotinine dans les phanères est un marqueur très intéressant de l'exposition à la fumée de tabac car il reflète une exposition de 3 mois, et serait plus adapté pour des études épidémiologiques conduites sur la morbidité ou la mortalité dues à ce toxique.

En raison des limites de ces différents tests lors du diagnostic d'une pathologie en rapport avec le tabagisme passif, il conviendra, comme dans le cas d'autres pathologies liées à un polluant de l'air, de coupler des mesures de biomarqueurs d'exposition à la mise en évidence de marqueurs atmosphériques du tabagisme passif. Ainsi, l'intérêt du dosage des marqueurs directs et indirects du tabagisme passif est évident pour des études épidémiologiques. En revanche, en ce qui concerne le respect des lois sur le tabagisme passif, les dosages atmosphériques semblent plus indiqués. À titre individuel, l'utilisation de marqueurs biologiques d'exposition reste à définir.[47]

CHAPITRE V : RÉGLEMENTATION ET POLITIQUE DE CONTRÔLE

1. Tabagisme passif

La population mondiale fait face à un vrai fléau : la fumée environnementale. L'impact sanitaire de cette dernière engendre des chiffres inquiétants. Selon une étude menée par l'institut Karolinska de Stockholm en Suède et par l'OMS publiée en 2010 par la revue médicale britannique *The Lancet*, un mort sur cent à travers le monde est imputable au tabagisme passif. Cela représente plus de 600 000 morts par an. Si le tabagisme actif tue 5.1 millions de personnes chaque année, l'ajout des 600 000 morts victimes du tabagisme passif met les compteurs à un total approchant les 6 millions de décès.[55]

Pour remédier à cela, la convention-cadre pour la lutte antitabac (FCTC), visant la fabrication et la distribution des produits du tabac, a été élaborée à la suite de la mondialisation de l'épidémie du tabagisme.[2]

2. La convention-cadre pour la lutte anti-tabac

La Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac est le premier traité négocié sous les auspices de l'Organisation mondiale de la Santé. Il s'agit d'un traité fondé sur des données factuelles, qui réaffirme le droit de tous les peuples au niveau de santé le plus élevé possible. La Convention représente une évolution fondamentale en ce sens. Elle met au point une stratégie visant à réglementer des substances engendrant la dépendance ; à la différence des précédents traités de lutte contre la drogue, la Convention-cadre affirme l'importance des stratégies de réduction de la demande au même titre que de réduction de l'offre.[2]

2.1. Mesures fondamentales à la réduction de la demande

Les dispositions fondamentales concernant la réduction de la demande font l'objet des articles de 6 à 14 :

- Mesures financières et fiscales visant à réduire la demande de tabac ;
- Mesures autres que financières visant à réduire la demande de tabac, à savoir :
 - Protection contre l'exposition à la fumée de tabac ;
 - Règlementation de la composition des produits du tabac ;
 - Règlementation des informations sur les produits du tabac à communiquer
 - Conditionnement et étiquetage des produits du tabac ;
 - Éducation, communication, formation et sensibilisation du public ;
 - Publicité en faveur du tabac, promotion et parrainage ;

- Mesures visant à réduire la demande en rapport avec la dépendance à l'égard du tabac et le sevrage tabagique.[2]

2.2. Mesures relatives à la réduction de l'offre de tabac

Les dispositions fondamentales visant à réduire l'offre font l'objet des articles 15 à 17 :

- Commerce illicite des produits du tabac ;
- Vente aux mineurs et par les mineurs ;
- Fourniture d'un appui à des activités de remplacement économiquement viables.[2]

2.3. Protection de l'environnement

Protection de l'environnement et de la santé des personnes article 18.[2]

3. Les lois et réglementations dans les pays européens

Actuellement, de nombreux pays européens imposent des restrictions sur la mise sur le marché, la publicité, l'étiquetage et les lieux où il est permis de fumer.

En ce qui concerne les restrictions de la consommation de cigarettes dans les lieux de travail et les lieux publics dans l'ensemble des pays européens, le tableau 18 présente un portrait sommaire de la situation.[33]

Le tableau 14 expose la situation législative des pays quant à l'usage du tabac dans les établissements de santé et dans les institutions d'enseignement, les lieux de travail et bureaux, les théâtres et cinémas, et montre que la grande majorité des pays y restreignent sévèrement l'usage du tabac. De nombreux pays interdisent complètement le tabac dans ces lieux.[33]

Tableau 14: Les politiques nationales de contrôle du tabac dans les pays membres de l'OMS-Europe (n=51)[33]

	Établissements de santé	Établissements d'éducation	Installations gouv.	Restaurants	Pubs et bars	Lieux de travail et bureaux	Théâtres et cinémas
Aucune restriction	5 (9,8 %)	5 (9,8 %)	7 (13,7 %)	16 (31,4 %)	19 (37,3 %)	9 (17,6 %)	5 (9,8 %)
Restriction partielle	3 (5,9 %)	3 (5,9 %)	10 (19,6 %)	26 (51 %)	23 (45,1 %)	11 (21,6 %)	5 (9,8 %)
Interdiction complète	38 (74,5 %)	39 (76,5 %)	31 (60,8 %)	4 (7,8 %)	4 (7,8 %)	28 (54,9 %)	36 (70,6 %)
Mesures volontaires	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)	1 (2 %)	3 (5,9 %)	3 (5,9 %)	1 (2 %)	2 (3,9 %)
Aucune information disponible	3 (5,9 %)	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)	2 (3,9 %)	3 (5,9 %)
TOTAL	51 (100 %)	51 (100 %)	51 (100 %)	51 (100 %)	51 (100 %)	51 (100 %)	51 (100 %)

4. Le rôle de la convention-cadre en Algérie

Les étapes de l'élaboration de la convention-cadre :

- 1996 : Résolution WHA 49-17 de l'assemblée mondiale de la santé
- 1999 : Résolution 103 R 11 du Conseil exécutif et résolution WHA 58-18 de l'assemblée mondiale
- 2000 : Réunion d'un organe de pré-négociation
- 2000-2002 : Réunion de l'organe intergouvernemental de négociation de la convention
- 2003 : Adoption de la convention par l'assemblée mondiale
- 2006 : Ratification de la convention par l'Algérie.[2]

Les effets de la convention-cadre ont été aperçus même pendant la négociation par l'élargissement de l'approche et le renforcement de la coopération inter pays. Après l'adoption de la convention, les mesures réglementaires ont été adoptées et la conférence des parties a été mise en place.

Pour l'Algérie, la convention-cadre a joué un rôle majeur dans la protection de l'ensemble de la population des effets du tabac et de l'exposition à la fumée de tabac.

➤ Durant la négociation :

Décret exécutif n° 01-285 du 24 septembre 2001 fixant les lieux publics où l'usage du tabac est interdit.

Décret exécutif n° 01-396 du 9 décembre 2001 portant sur la réglementation des activités de fabrication et de distribution du tabac.

➤ Après ratification :

La ratification de la convention (Décret présidentiel 06-120 du 12 mars 2006) a pour conséquence la préséance de ce texte sur la loi algérienne (Article 77-9 de la constitution).

5. Législation algérienne

Loi n° 85-05 du 16 février 1985, relative à la protection et à la promotion de la santé. Articles 63 ;64-65 et 66.

Arrêté n° 24 MSP/MIN du 15 juillet 1999 ; portant sur la création du comité médical national de lutte antitabac.

Décret exécutif n° 01-285 du 24 septembre 2001 fixant les lieux publics où l'usage du tabac est interdit et les modalités d'application de cette interdiction. (JORAD n°55-16).

Circulaire ministérielle du Ministère de la Santé du 10 mars 2002.

- Décret exécutif n° 01-396 du 9 décembre 2001 portant sur la réglementation des activités de fabrication et de distribution du tabac. (JORAD N°75 p9-14).
- Décret exécutif n° 01-397 du 9 décembre 2001 fixant les conditions d'importation des tabacs manufacturés par les personnes morales justifiant d'un agrément en qualité de fabricant de tabacs. (JORAD N°75 p 15).
- Instruction ministérielle n° 1437/MSPRH/DP/2005 relative à la mise en application du Décret exécutif n° 01-285 du 24 septembre 2001 fixant les lieux publics où l'usage du tabac est interdit et les modalités d'application de cette interdiction.
- Décret présidentiel n°06-120 du 12 mars 2006, portant sur la ratification de la convention cadre de l'OMS pour la lutte antitabac adoptée à GENEVE le 21 MAI 2003.
- Instruction ministérielle n° 020 du 23 mai 2007 relative à la mise en place des hôpitaux sans tabac.
- Instruction ministérielle 03 Juin 2007 relative à la mise en place des hôpitaux sans tabac.
- Loi 1985 : interdiction de l'usage du tabac dans les structures sanitaires.
- Loi 1995 : interdiction de l'usage du tabac dans les endroits publics :
- Absence de politique nationale de lutte antitabac, les décrets interdisant de fumer dans les lieux publics ayant bien été signés, mais restent sans suivi sur le terrain.
- Décret septembre 2001 et Instruction Ministérielle du 10 mars 2002 :

- Interdiction de l'usage du tabac dans les lieux publics.
- Interdiction totale de sponsoring au profit des compagnies du tabac.
- Apposition d'étiquettes pour un avertissement général et étiquette pour un avertissement spécifique à propos de la santé.
- Affichage de la composition de la cigarette.
- Encourager les campagnes d'information auprès des jeunes.
- Loi de Finances 2001 ouvre l'investissement aux sociétés étrangères.[56]

PARTIE PRATIQUE

Rappel des objectifs

Le tabac est certainement la première cause de mortalité évitable dans le monde. Les effets néfastes du tabagisme sur la santé des fumeurs sont prouvés depuis les années 1950.

Le risque sanitaire lié au tabagisme passif fait, depuis de nombreuses années, l'objet de discussion.

Ces dernières années, de très nombreuses études épidémiologiques ont démontré les risques sanitaires liés au tabagisme passif, notamment les risques cardiovasculaires.

Récemment, il a été démontré que l'intoxication tabagique ou l'utilisation chronique du tabac provoque des modifications hémodynamiques des lipides plasmatiques, associées à une augmentation du risque cardiovasculaire.

➤ **Objectif principal :**

Ce travail a principalement pour objectif la description et la comparaison des profils lipidiques sériques des sujets fumeurs passifs, fumeurs actifs et des sujets non-fumeurs et d'évaluer le risque cardiovasculaire lié à l'imprégnation tabagique.

Afin d'étudier l'incidence de l'imprégnation tabagique et de l'exposition au tabac sur les constituants lipoprotéiques, des dosages du cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, triglycérides et glycémie, ainsi que le calcul des indices d'athérogénicité ont été réalisés.

- Etude de la corrélation entre les paramètres lipidiques et l'imprégnation tabagique.

➤ **Objectifs secondaires :**

- Description des caractéristiques des trois populations de l'étude selon plusieurs critères :

- **Sociodémographiques** : âge, état civil, niveau d'instruction, activité professionnelle
- **Physiques** : IMC, poids, tailles
- **Cliniques** : Antécédents personnels et familiaux
- **Habitudes tabagiques** :
 - Fumeurs actifs : âge de la première cigarette, nombre d'années de consommation, nombre de paquet-jour...
 - Fumeurs passifs : durée d'exposition, type d'exposition...

CHAPITRE I :
MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Type de l'étude

Cette étude est une étude prospective descriptive menée aux laboratoires de Toxicologie et de Biochimie du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, durant une période de 3 mois allant du 6 janvier au 30 mars.

2. Populations de l'étude

Dans cette étude, la population est constituée de 93 individus originaires de Bouira et de Tizi-Ouzou, exclusivement de sexe masculin, répartis en 3 groupes.

2.1. Groupe des fumeurs actifs

Ce groupe est constitué de 30 hommes fumeurs actifs.

- Critères d'inclusion

- Fumeurs actifs fumant au moins 1 cigarette/jour
- Sexe masculin
- Âge : plus de 18 ans
- Fumeurs depuis plus d'une année

- Critères de non inclusion

- Sexe féminin
- Alcoolisme et consommation de drogues
- Obésité : $IMC > 30$
- Maladie métabolique : diabète, HTA
- Sujets sous traitements pouvant perturber le profil lipidique
- Autres formes de tabac (autres que la cigarette)

2.2. Groupe des fumeurs passifs

Ce groupe est composé de 33 hommes, non-fumeurs, exposés à la FTE.

- Critères d'inclusion

- Sexe masculin

- Âge : plus de 18 ans
- Exposés à la fumée environnementale depuis une année ou plus

- **Critères de non inclusion**

- Sexe féminin
- Alcoolisme et consommation de drogues
- Obésité : IMC>30
- Maladie métabolique : diabète, HTA...
- Sujets sous traitements pouvant perturber le profil lipidique
- Consommation de tabac sous toutes ses formes

2.3. Groupe des témoins

Ce groupe est composé de 30 hommes, non-fumeurs, non exposés à la FTE.

- **Critères d'inclusion**

- Sexe masculin
- Non fumeurs
- Âge : plus de 18 ans
- Non-exposés à la FTE

- **Critères de non inclusion**

- Sexe féminin
- Alcoolisme et consommation de drogues
- Obésité
- Maladie métabolique : diabète, HTA...
- Sujets sous traitements pouvant perturber le profil lipidique
- Consommation de tabac sous toutes ses formes

3. Recueil des informations

Le recueil des informations a été réalisé par les des participants eux mêmes, et ce à l'aide d'une fiche de renseignements écrite (annexes N°I, II, III) établie à cet effet, et qui a été remplie avant d'effectuer les prélèvements sanguins.

Trois types de fiches ont été utilisés, correspondant aux trois groupes à savoir fumeurs passifs, fumeurs actifs et témoins non fumeurs.

Ces fiches fournissent des informations sur le patient :

- **Sociodémographiques**
 - Âge
 - État civil
 - Niveau d'instruction
 - Activité professionnelle
 - Numéro de téléphone

- **Etat physique**
 - Taille
 - Poids
 - IMC

- **Clinique**
 - Antécédents personnels (médicaux et chirurgicaux)
 - Antécédents familiaux (diabète, HTA...)
 - Prise de médicaments
 - Habitudes toxiques (alcool...)

- **Hygiène de vie**
 - Régime alimentaire
 - Activité sportive

On retrouve aussi une partie concernant les habitudes tabagiques pour les fumeurs actifs :

- Nombre d'années de consommation
- Fréquence de consommation (continue, discontinue)
- Nombre de cigarettes fumées par jour
- Lieux de consommation
- Sevrage tabagique (nombre de fois et durée)

Ainsi qu'une partie qui concerne l'exposition pour les fumeurs passifs :

- Type d'exposition (domestique, professionnelle, publique...)
- Durée d'exposition (nombre d'années et nombre d'heures/jour)
- Degré d'exposition (nombre de cigarettes fumées en présence du sujet)
- Symptômes développés

4. Analyse statistique

- Pour les variables quantitatives on a calculé les moyennes \pm écarts-types, valeurs minimums ; maximum, médiane, 1^{er} et 3^{ème} quartile.
- Pour les variables qualitatives exprimées sous forme de pourcentages et d'effectifs.

Ces différents paramètres ont été calculés à l'aide du logiciel Microsoft EXCEL 2016.

- Pour les analyses statistiques comparatives entre les différentes populations, le test « t » de Student à l'aide du logiciel INSTAT3 a été réalisé. Les différences entre les groupes constitués ont été considérées significatives au risque $\alpha < 0,05$.
- Pour évaluer les différents niveaux de corrélation, un test paramétrique de Pearson a été réalisé à l'aide du logiciel INSTAT3. Ce test permet de déterminer le degré d'association entre variables quantitatives. Il existe une différence significative entre deux variables pour toute p value inférieure ou égale à 0,05.

5. Critères de jugement

- Intervalles de référence pour les paramètres lipidiques

Tableau 15 : Valeurs des lipides sériques selon les recommandations américaines.[29]

Lipides sériques	Valeurs g/l (mmol/l)	Niveau de risque
Cholestérol total	< 2 (< 5,2)	Normal
	2-2,39 (5,2-6,1)	Limite
	≥ 2,4 (≥ 6,2)	Élevé
Triglycérides	< 1,5 (< 1,7)	Normal
	1,55-1,99 (1,7-2,2)	Limite
	2-4,99 (2,3-5,6)	Élevé
	≥ 5 (≥ 5,7)	Très élevé
Cholestérol HDL	< 0,4 (< 1,0)	Élevé
	> 0,6 (> 1,5)	Bas
Cholestérol LDL	< 1 (< 2,6)	Normal
	1-1,29 (2,6-3,3)	Légèrement augmenté
	1,3-1,59 (3,4-4,0)	Limite
	1,6-1,89 (4,1-4,8)	Élevé
	≥ 1,9 (≥ 4,9)	Très élevé

- Critères de jugement pour les indices d'athérogénicité

Ce sont les valeurs seuil des indices athérogènes au-delà desquelles l'individu présente un risque de développer une maladie athéromateuse. Plus la valeur de l'indice est élevée, plus le risque est important.

L'indice athérogénique de Castelli (proposé par *Castelli*[57]et *Ranjit*[58]): $CRI-I > 5,2$

$CRI-II > 3,4$

- L'indice athérogénique de Castelli : **CRI-I** et **CRI-II** sont calculés comme suit :

CRI-I = CHOL-T/HDL-c.

CRI-II = LDL-c/HDL -c.

- Interprétation des valeurs de l'AIP selon *Ranjit*[58]

L'indice athérogénique du plasma : AIP calculé par la formule suivante :

AIP = $\log(TG/c-HDL)$

-0,3 à 0,1 : Risque cardiovasculaire faible

0,1 à 0.24 : Risque cardiovasculaire moyen

>0,24 : Risque cardiovasculaire élevé

- **Le coefficient d'athérogénicité AC** : C'est le rapport entre le cholestérol non-HDL et le HDL-c

$AC = (\text{cholestérolémie totale} - \text{HDL-c}) / \text{HDL-c}$.

- **Paquet-année**

C'est une unité de mesure de la consommation de tabac fumé en cigarettes, on la calcule en multipliant le nombre de paquet consommé par jour, en prenant un paquet standard de 20 cigarettes par le nombre d'année ou la personne a fumée cette quantité de paquets.

$PA = \text{paquet/jour} * \text{années de consommation}$

- **Indice de masse corporelle (IMC)[59]**

L'IMC se calcule en divisant le poids exprimé en kilogrammes avec le carré de la taille exprimé en mètres.

$IMC = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}$

Catégories d'IMC :

≤ 18.5 : poids insuffisant

18.6 à 24.9 : poids normal

25 à 29.9 : surpoids

≥ 30 : obésités

6. Modalités d'échantillonnage

6.1. Conditions de prélèvement

Les prélèvements ont été réalisés au niveau de la salle de prélèvement au niveau du service chirurgie femme de l'EPH de BOUIRA Mohamed Boudiaf, et de la salle de prélèvement du laboratoire de Microbiologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou. Les patients ont été répartis en plusieurs groupes afin d'être prélevés sur une période d'un mois et demi.

Les prélèvements de sang ont été réalisés par ponction veineuse chez tous les sujets, à jeun depuis 12 heures, en position assise depuis au moins 15 minutes. Le sang a été recueilli dans des tubes héparinés (héparinate de sodium).

Les tubes ont été identifiés par le nom et le prénom du patient, la date du prélèvement et un numéro d'enregistrement.

6.2. Phase pré analytique

Après acheminement au laboratoire de Toxicologie, les tubes ont été centrifugés dans une centrifugeuse de type Hettich ROTOFIX 32A (figure 13), avec une vitesse de 4000 tours/minute, pendant une durée de 2 minutes. Puis, les plasmas ont été décantés séparément, à l'aide d'une micropipette de type Dragonlab 100-1000 μ l (figure14), dans des tubes secs étiquetés et identifiés comme précédemment, puis congelés à une température de -18°C dans un frigo ENIEM (figure 14), en attente de la phase analytique. Le jour de l'analyse, tous les plasmas ont été décongelés en même temps et analysés simultanément le même jour.

7. Paramètres étudiés et techniques de dosage

7.1. Appareillage

Le dosage quantitatif du cholestérol total, du cholestérol HDL des triglycérides et du glucose a été réalisé directement depuis le plasma sur un automate SIEMENS ADVIA[®]CHEMISTRY (figure 1) en utilisant les méthodes *CHOL-T*, *HDLII*, *TG* et *GLU-H* respectivement.



Figure 11:Appareil SIEMENS ADVIA 1800.

7.2. Matériel

➤ Consommables

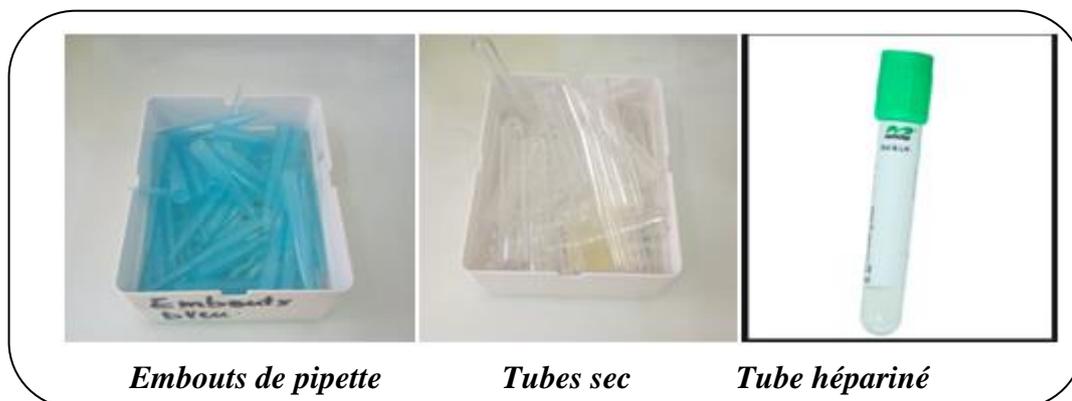


Figure 12 : Matériels consommables.

➤ Petits équipements

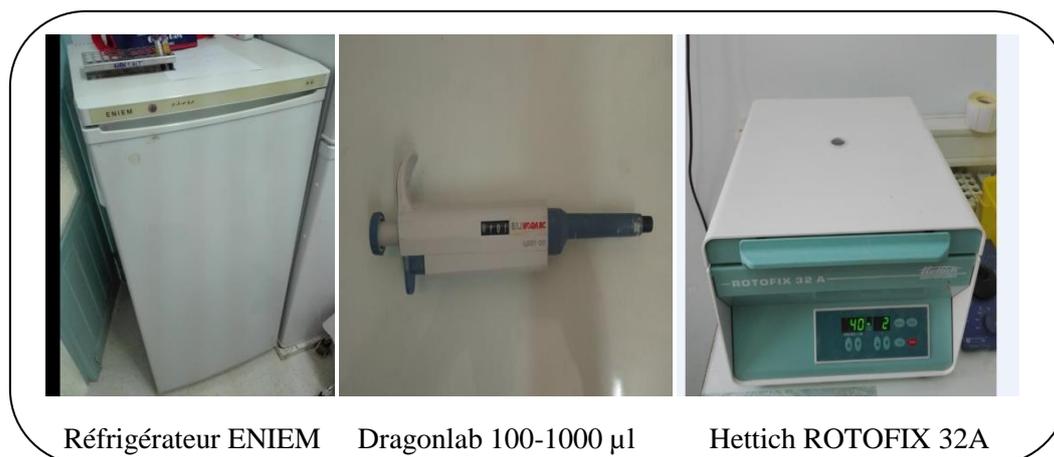


Figure 13: Petits équipements.

7.3. Principe de dosage

7.3.1. Dosage du cholestérol total

La méthode **CHOL-T** utilisée sur le système ADVIA Chemistry est un test de diagnostic in vitro pour le dosage quantitatif du cholestérol dans le sérum et le plasma humains.

La méthode Cholestérol (CHOL-T) est basée sur une technique enzymatique faisant appel à une conversion par la cholestérol-estérase et la cholestérol-oxydase, appréciée au point de virage du réactif de Trinder.

- Principe de la méthode

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol-estérase en cholestérol et en acides gras libres.

Le cholestérol est converti en cholestérol-3-one par la cholestérol-oxydase en présence d'oxygène pour former du peroxyde d'hydrogène.

Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminoantipyrine et du phénol sous l'action catalytique de la peroxydase.

L'absorbance du complexe est mesurée au point de virage de la réaction à 505/694 nm.



- **Intervalles de référence**

Tableau16: Intervalles de référence CHOL-T

Valeurs de référence	Normes	Niveau de risque
Chol-T	< 200mg/dl (<5,18 mmol/l)	Faible (souhaitable)
	200 – 239mg/dl (5,18 – 6,19mmol/l)	Modéré (limite)
	≥240mg/dl (≥6,22mmol/l)	Elevées

7.3.2. Dosage du cholestérol HDLII

La méthode **HDLII** utilisée sur les ADVIA Chemistry Systems est un test de diagnostic in-vitro pour le dosage quantitatif du cholestérol HDL dans le sérum et le plasma humains.

Le cholestérol provenant des particules non-HDL est libéré et éliminé au cours de la première étape de la réaction, le cholestérol des particules HDL est libéré au cours de la deuxième étape par le détergent contenu dans le R2.

Le cholestérol HDL est mesuré par la réaction de Trinder.

- **Principe de la méthode**

La méthode est constituée de deux étapes réactives distinctes :

1. Elimination des chylomicrons, du cholestérol VLDL et du cholestérol LDL par la cholestérol-estérase et la cholestérol-oxydase.

Le peroxyde produit par l'oxydase est éliminé par la catalase.

Esters de cholestérol $\xrightarrow{\text{Cholestérol Estérase}}$ Cholestérol + acides gras

Cholestérol + O₂ $\xrightarrow{\text{Cholestérol Oxydase}}$ Cholesténone + H₂O₂

2. Mesure spécifique du cholestérol HDL après libération du cholestérol HDL par le surfactant contenu dans le réactif 2.

La catalase de l'étape 1 est inhibée par l'azide de sodium du R2. L'intensité de la production de quinone-imine colorée par la réaction de Trinder, mesurée à 596/694 nm, est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol.

Esters de cholestérol $\xrightarrow{\text{Cholestérol Estérase}}$ Cholestérol + acides gras

Cholestérol + O₂ $\xrightarrow{\text{CholestérolOxydase}}$ Cholesténone + H₂O₂

H₂O₂ + 4-amino-antipyrine + HDAOS* $\xrightarrow{\text{Peroxydase}}$ Quinone-imine + 4H₂O

Où HDAOS = N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-diméthoxyaniline.

- Intervalles de référence

Tableau 17: Intervalles de référence HDLII

Valeurs de référence	Normes	Classification
HDLII	< 40 mg/dl (< 1,04 mmol/l)	Faible (à éviter, risque élevé)
	≥ 60 mg/dl (≥ 1,56 mmol/l)	Elevé (souhaitable, risque faible)

7.3.3. Dosage des triglycérides

La méthode TG utilisée sur les ADVIA Chemistry Systems est un test diagnostic in-vitro pour le dosage quantitatif des triglycérides dans le sérum et le plasma humains (héparinate de lithium).

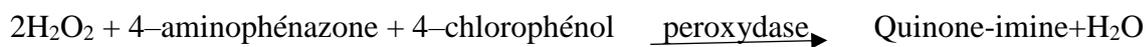
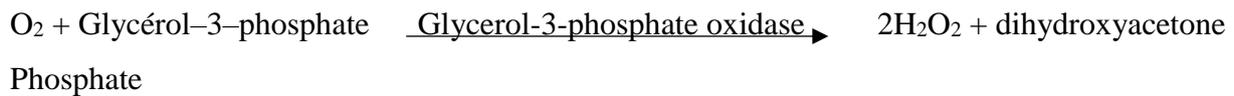
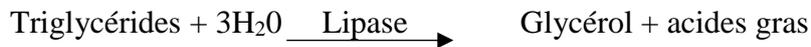
La méthode Triglycérides (TG) est basée sur la réaction enzymatique en trois étapes de Fossati avec une réaction de Trinder en point terminal. La procédure qui utilise un réactif unique quantifie les triglycérides totaux y compris les monos et les diglycérides, ainsi que les fractions libres du glycérol.

- Principe de la méthode

Les triglycérides sont transformés en glycérol et en acides gras libres par la lipase.

Le glycérol est ensuite transformé en glycérol-3-phosphate par la glycérol-kinase, puis en peroxyde d'hydrogène par la glycérol-3-phosphate-oxydase. Un complexe coloré se forme à

partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone et du 4-chlorophénol sous l'influence catalytique de la peroxydase. L'absorbance du complexe est mesurée au point de virage de la réaction à 505/694 nm.



- Intervalles de référence

Tableau 18: Intervalles de référence TG

Valeurs de référence	Type d'échantillon	Normes
TG	Normal	< 250 mg/dl (< 2,83 mmol/l)
	Limite supérieure	250 – 500 mg/dl (2,83 – 5,65 mmol/l)
	Hypertriglycéridémie	> 500 mg/dl (> 5,65 mmol/l)
	Risque élevé de pancréatite	> 1000 mg/dl (> 11,30 mmol/l)**

7.3.4. Dosage du Glucose Hexokinase II (GLUH)

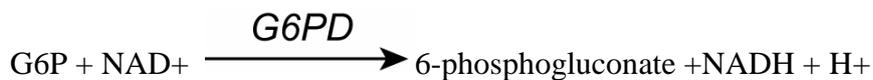
La méthode **GLUH** utilisée sur les ADVIA Chemistry Systems, est un test diagnostic in-vitro pour le dosage quantitatif du glucose dans le sérum, le plasma, l'urine et le LCR humains.

La méthode Glucose Hexokinase II (GLUH) ADVIA Chemistry Systems utilise un réactif à deux composants. L'échantillon est ajouté au réactif 1, qui contient le tampon, l'ATP et le NAD. Les mesures de l'absorbance de l'échantillon dans le réactif 1 sont utilisées pour tenir compte des substances interférentes présentes dans l'échantillon. L'ajout du réactif 2 déclenche la conversion du glucose et l'apparition d'une absorbance à 340/410 nm. La différence d'absorbance entre le réactif 1 et le réactif 2 est proportionnelle à la concentration en glucose.

- Principe de la méthode

Le glucose est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) en présence d'hexokinase. Le glucose-6-phosphate qui se forme est oxydé en présence de glucose-6-phosphate déshydrogénase, entraînant la réduction de NAD en NADH.

L'absorbance du NADH est mesurée au point de virage de la réaction à 340/410 nm.



- Intervalles de référence

Tableau 19: Intervalles de référence GLU-H

Valeurs de référence	Type d'échantillon	Normes
GLUH	Sérum/Plasma :	74 – 106 mg/dl (4,1 – 5,9 mmol/l)

7.3.5. Calcule du cholestérol LDL

Comme indiqué dans la nomenclature des actes de biologie médicale, lorsque la triglycéridémie est < 3,4 g/L (3,9 mmol/L), le LDL-c est calculé par la formule de *Friedewald*

$\text{LDL-c} = \text{Chol-T} - \text{HDL-c} - \text{VLDL-c}$, le cholestérol lié aux VLDL étant estimé par **TG/2,2** quand les éléments de la formule sont exprimés en mmol/L, ou par **TG/5** s'ils sont exprimés en g/L.

7.4. Techniques de dosage

Tableau 20: Techniques de dosage des paramètres lipidiques

	CHOL-T	HDLII	TG	GLUH
Principes	Enzymatique Colorimétrique	Enzymatique colorimétrique (Elimination/Catalase)	Enzymatique colorimétrique (GPO, Trinder sans blanc sérum)	Enzymatique colorimétrique (Hexokinase)
Réactifs	R1 :4- aminoantipyrine Phénol Peroxydase Cholestérol estérase Cholestérol oxydase Azide de sodium	R1 : Tampon de Good, pH 7,0 Cholestérol-estérase Cholestérol-oxydase Catalase R2 : Tampon de Good, pH 7,0 4-aminoantipyrine Peroxydase Azide de sodium	R1 :4- chlorophénol Peroxydase Glycérol kinase Glycérol-3- phosphate oxydase Azide de sodium Cocktail R1 : 4- aminophénazone Lipases Azide de sodium	R1 : ATP NAD Azide de sodium R2 : ATP NAD Azide de sodium Cocktail R2 : Hexokinase (origine microbienne) G6P-DH (origine microbienne) Azide de sodium
Longueurs d'onde	505/694 nm	596/694 nm	505/694 nm	340/410 nm
Intervalle de calibration	60 jours	14 jours	45 jours	60 jours
T°de stockage du réactif	2 – 8°C	2 - 8°C	2 – 8°C	2 – 8°C
Plage analytique	0-675 mg/dl 0-17.48 mmol/l	17 – 90 mg/dl (0,44 – 2,34 mmol/l)	0 – 550 mg/dl (0 – 6,22 mmol/l)	0 – 700 mg/dl (0 – 38,9mmol/l)
Type de réaction	Point final (EPA)	En 2 points (2PA)	Point final (EPA)	Point final (EPA)
Interférences	Bilirubine Hémoglobine Intralipide	Bilirubine (conjugué et non conjugué) Hémoglobine Triglycéride Ascorbate	Bilirubine (non conjugué) Hémoglobine	Bilirubine (conjugué/non conjugué) Hémoglobine Intralipide

CHAPITRE II : RÉSULTATS

1. Description de la population étudiée

Cette étude a porté sur 93 personnes réparties en 3 groupes en fonction de leur comportement tabagique. (Tableau 22)

Tableau 21: Répartition de la population de l'étude.

Population	Effectifs (n)
Fumeurs actifs	30
Fumeurs passifs	33
Témoins non fumeurs	30
Totale	93

1.1. Caractéristiques générales de la population

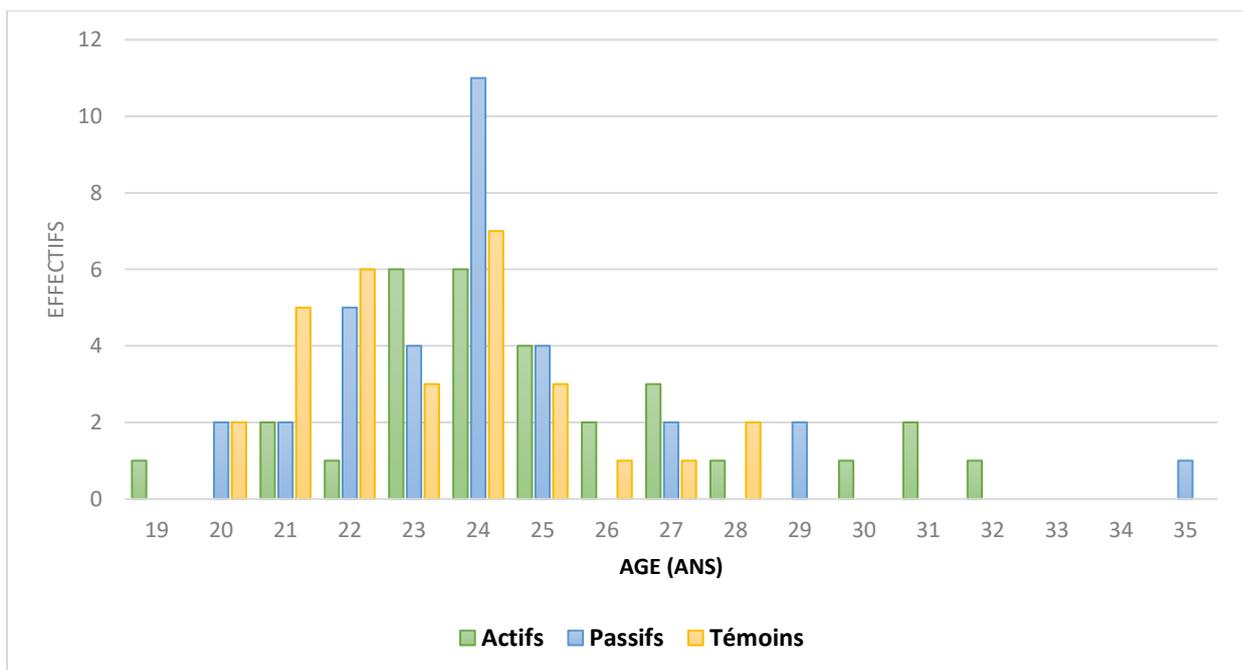
1.1.1. Âge

La moyenne d'âge de toute la population est de $24,16 \pm 2,9$ ans variant de 19 à 35 ans.

La moyenne d'âge des fumeurs passifs (\pm écart type) est de $24,3 \pm 3,17$ ans variant de 20 à 35 ans.

La moyenne d'âge des fumeurs actifs (\pm écart type) est de $24,9 \pm 3,06$ ans variant de 19 à 32 ans.

La moyenne d'âge des témoins (\pm écart type) est de $23,27 \pm 2,16$ ans variant de 20 à 28 ans. (Graphe 1)



Graphe 1 : Répartition des trois groupes selon l'âge.

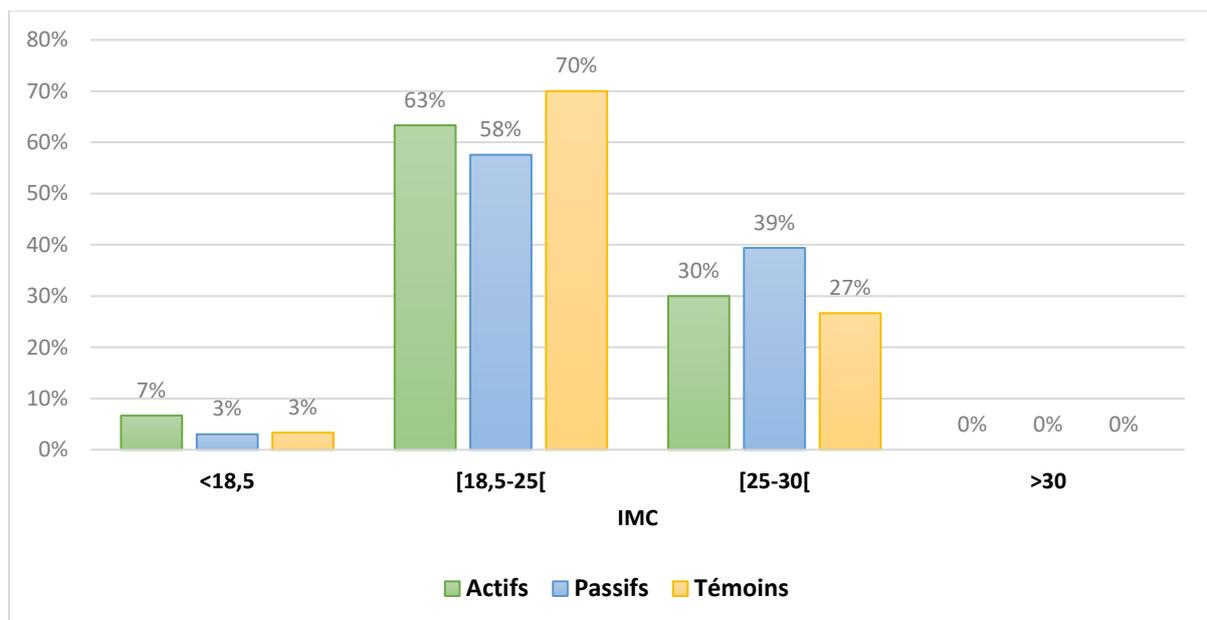
1.1.2. Indice de masse corporelle (IMC)

L'IMC moyen (\pm l'écart type) du groupe des fumeurs passifs est de $23,72 \pm 2,53$ avec un minimum de 17,02 et un maximum de 27,75

L'IMC moyen (\pm l'écart type) du groupe des fumeurs actifs est de $23,3 \pm 3,11$ avec un minimum de 17,91 et un maximum de 29,92

L'IMC moyen (\pm l'écart type) du groupe des témoins est de $23,29 \pm 2,55$ avec un minimum de 17,83 de et un maximum de 29,40

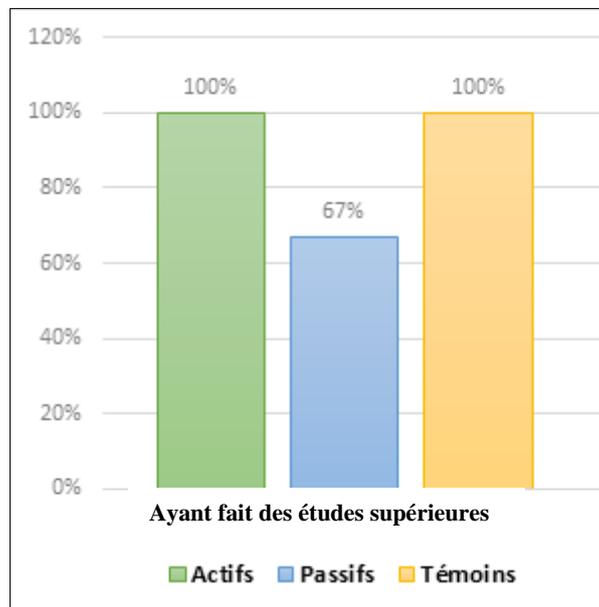
Presque la totalité de la population présente des IMC entre 18,5 et 30 avec une majorité de 63% des fumeurs actifs, 58% des fumeurs passifs et 70% des témoins qui présentent des IMC entre 18,5 et 25,5. (Graphe 2)



Grappe 2: Répartition des trois groupes selon les intervalles d'IMC.

1.1.3. Niveau d'instruction

100% des fumeurs actifs et des témoins ont fait des études supérieures contre 66.7% des fumeurs passifs qui en ont fait.(Graphe 3)



Graphe 3: Répartition de la population selon leur niveau d'instruction.

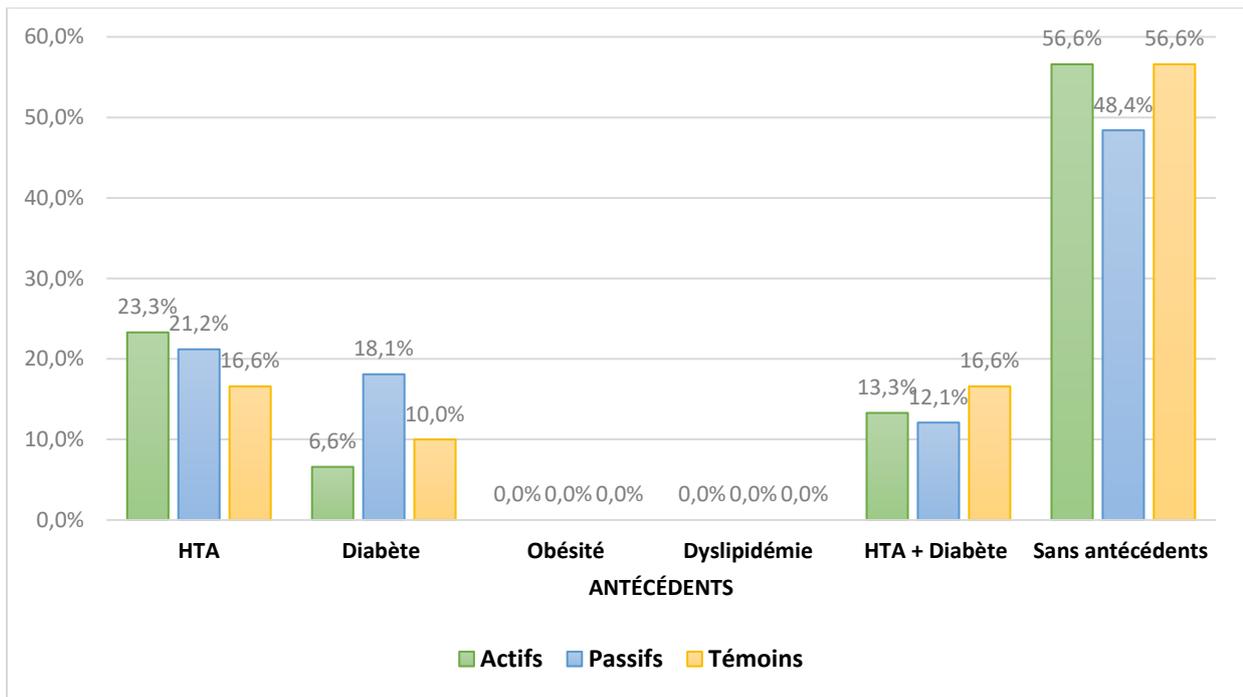
1.1.4. Antécédents familiaux de maladies

Dans le groupe des fumeurs actifs, 23,3% des sujets avaient des antécédents familiaux d'HTA, 6,6% de diabète et 13,3% de diabète associé à l'HTA. 56,6% ne présentaient aucun antécédent familial de maladies.

Dans le groupe des fumeurs passifs, 21.2 % des sujets avaient des antécédents familiaux d'HTA, 18.1% de diabète et 12.1% de diabète associé à l'HTA. Les autres participants ne présentaient aucun antécédent familial de maladies.

Dans le groupe des témoins, 56,6% des sujets non consommateurs de tabac ne présentaient pas d'antécédents familiaux de maladies, tandis que 10,0% avaient des antécédents de diabète, 16,6% d'HTA et 16,6 % de diabète associé à l'HTA.

La totalité de la population ne présente aucun antécédent familial de dyslipidémie ou d'obésité. (Graphe 4)



Graphe 4: Répartition des trois groupes selon les antécédents familiaux.

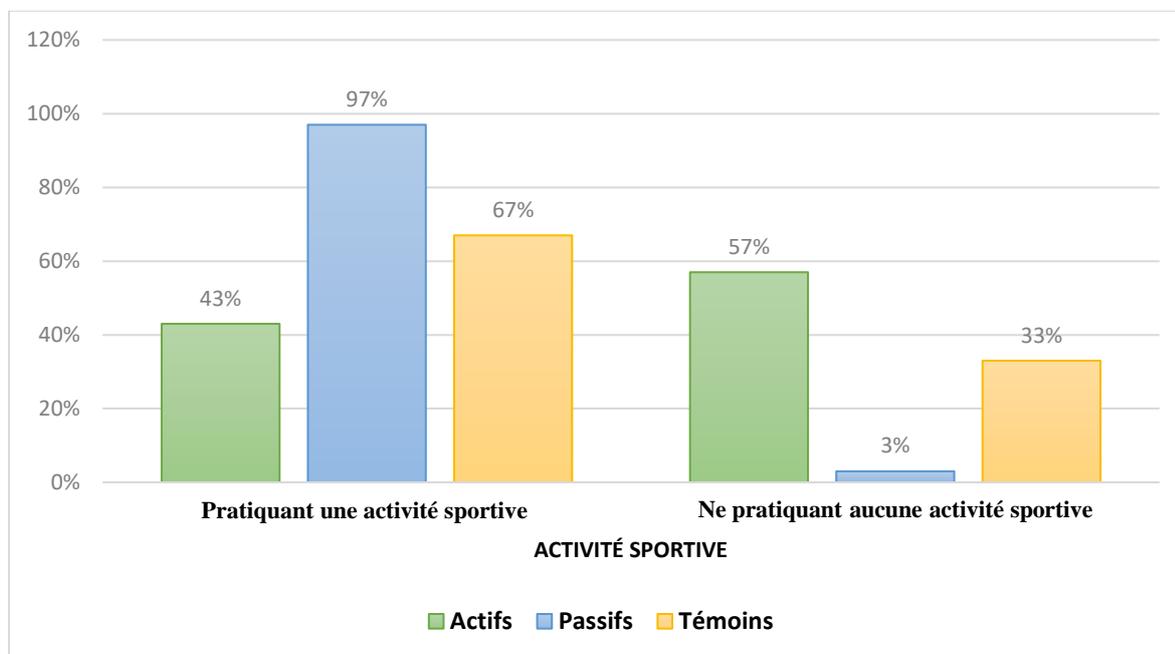
1.1.5. Antécédents personnels, pathologies existantes et traitements

La totalité de la population ne présente aucune pathologie ou antécédent personnel et ne suit aucun traitement médicamenteux.

1.1.6. Hygiène de vie

- **Activité sportive**

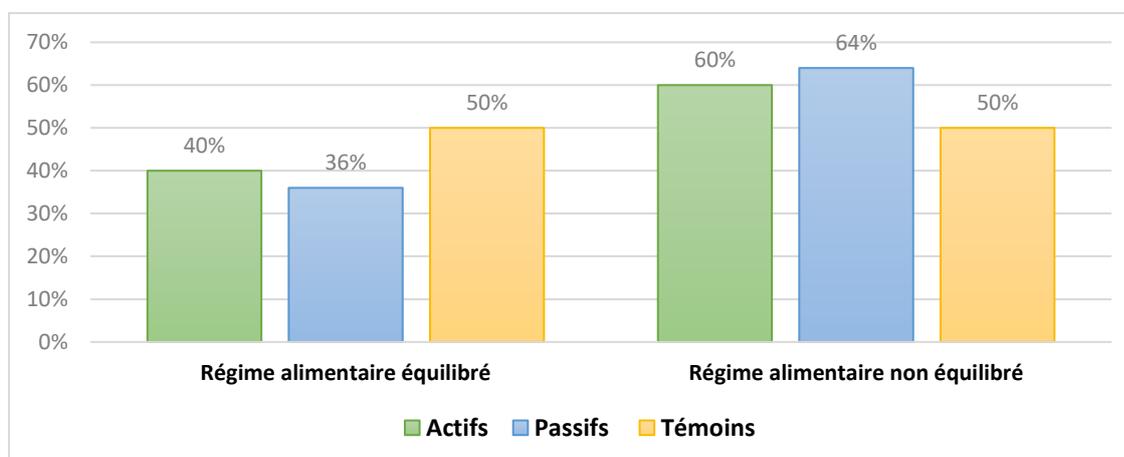
Presque la totalité des fumeurs passifs (97%) et plus de la moitié des témoins (67%) pratique une activité sportive, tandis que plus de la moitié des fumeurs actifs (57%) ne pratique aucune activité sportive. (Graphe 5)



Grappe 5: Répartition de la population selon la pratique ou non d’une activité sportive.

- **Régime alimentaire**

Plus de la moitié des trois groupes (64% des passifs, 60% des Actifs et 50% des Témoins) ont un régime alimentaire non équilibré.



Grappe 6 : Répartition de la population selon le régime alimentaire

1.1.7. Comparaison des caractéristiques de la population

Les moyennes d'âge et d'IMC des fumeurs passifs sont plus élevées que celles des témoins sans différence significative. (Tableau 23)

Tableau 22: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) d'âge et d'IMC des fumeurs passifs et des témoins.

Paramètres	Passifs (n=33)	Témoins (n=30)	Valeur de <i>p</i>
Âge (ans)	24.3 \pm 3.17	23.27 \pm 2.16	0,1393
IMC (Kg/m ²)	23,72 \pm 2.53	23,29 \pm 2.55	0,5130

*Différence significative pour $p < 0.05$

La moyenne d'âge des fumeurs actifs est significativement supérieure à celle des témoins.

La moyenne de l'IMC des fumeurs actifs est supérieure à celle des témoins mais sans différence significative. (Tableau 24)

Tableau 23: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) de l'âge et l'IMC des fumeurs actifs et des Témoins.

Paramètres	Actifs (n=30)	Témoins (n=30)	Valeur de <i>p</i>
Âge (ans)	24.9 \pm 3.06	23.27 \pm 2.16	0,0204*
IMC (Kg/m ²)	23,3 \pm 3.11	23,29 \pm 2.55	0,9961

*Différence significative pour $p < 0.05$

La moyenne d'âge des fumeurs actifs est supérieure à celle des passifs mais sans différence significative.

La moyenne de l'IMC des fumeurs passifs est supérieure à celle des actifs mais sans différence significative. (Tableau 25)

Tableau 24: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) de l'âge et l'IMC des fumeurs actifs et des passifs.

Paramètres	Passifs (n=33)	Actifs (n=30)	Valeur de <i>p</i>
Âge (ans)	24.3 \pm 3.17	24.9 \pm 3.06	0,4518
IMC (Kg/m ²)	23,72 \pm 2.53	23,3 \pm 3.11	0,5585

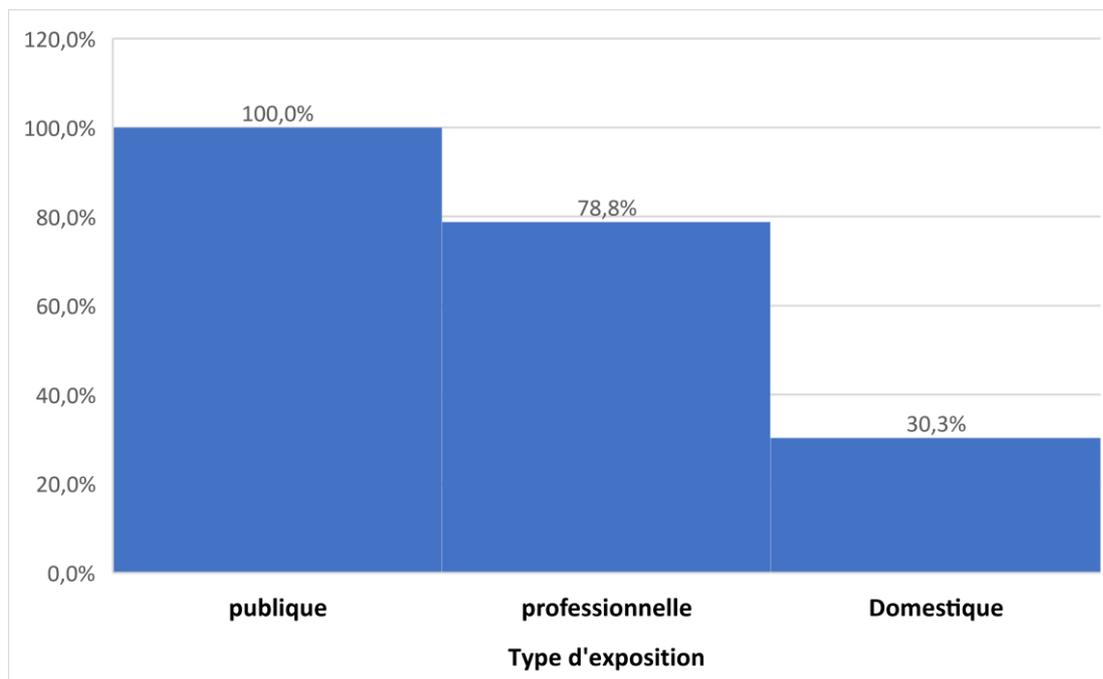
*Différence significative pour $p < 0.05$

1.2. Imprégnation tabagique chez les fumeurs passifs et actifs

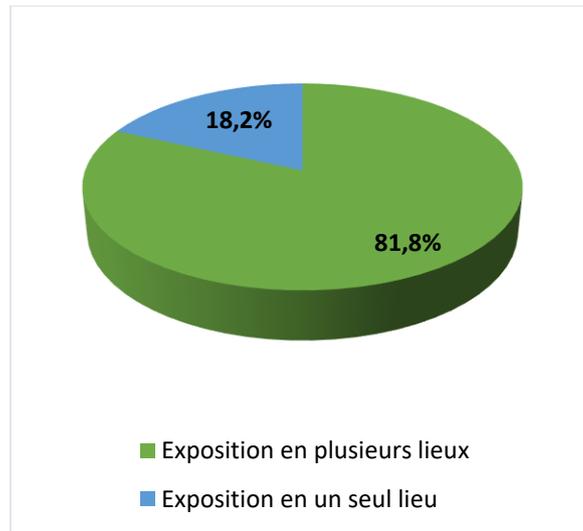
1.2.1. Fumeurs passifs

a. Type d'exposition

Dans le groupe des fumeurs passifs, 100% sont exposés dans les lieux publics, 78.8% en milieu professionnel et seulement 30.3% sont exposés en milieu domestique. On constate aussi que 81.8% sont exposés en deux lieux ou plus contre 18.2% qui sont exposés en un seul lieu. (Graphe 7 et 8)



Graphe 7: Répartition du groupe des passifs selon le type d'exposition.

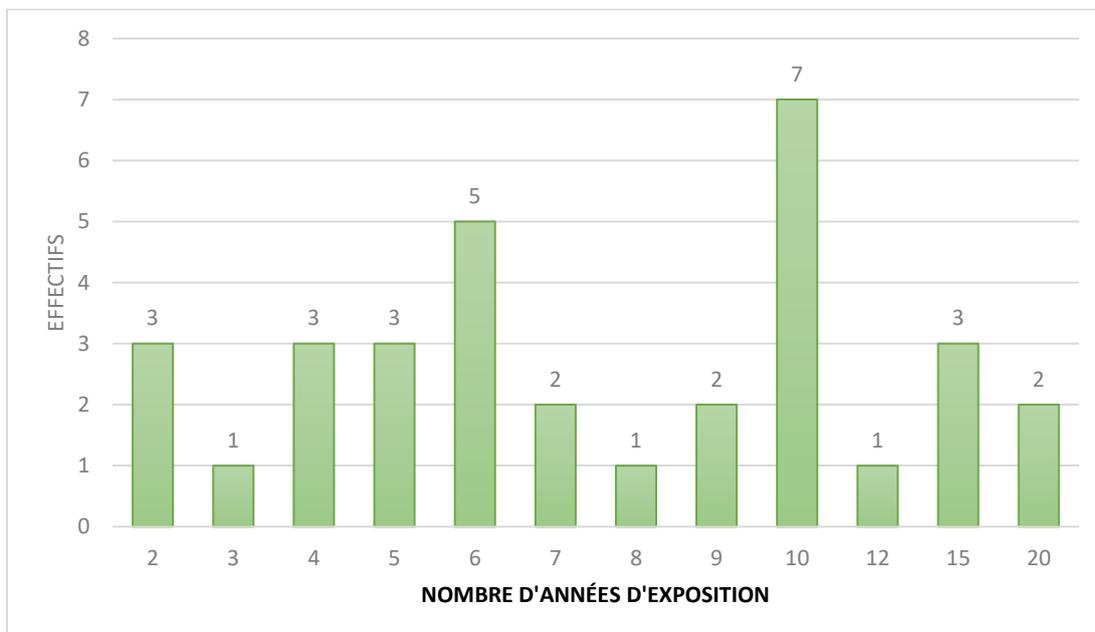


Graph 8 : Répartition du groupe des passifs selon le nombre de lieux d'exposition

b. Niveau d'exposition

- **Nombre d'années d'exposition**

Le groupe des fumeurs passifs présente une durée d'exposition moyenne (\pm écart type) de 8.27 \pm 4.71 ans, avec une exposition minimale de 2 ans et maximale de 20 ans. Plus de 39.3% des sujets sont exposés depuis plus de 10ans. (Graph 9)

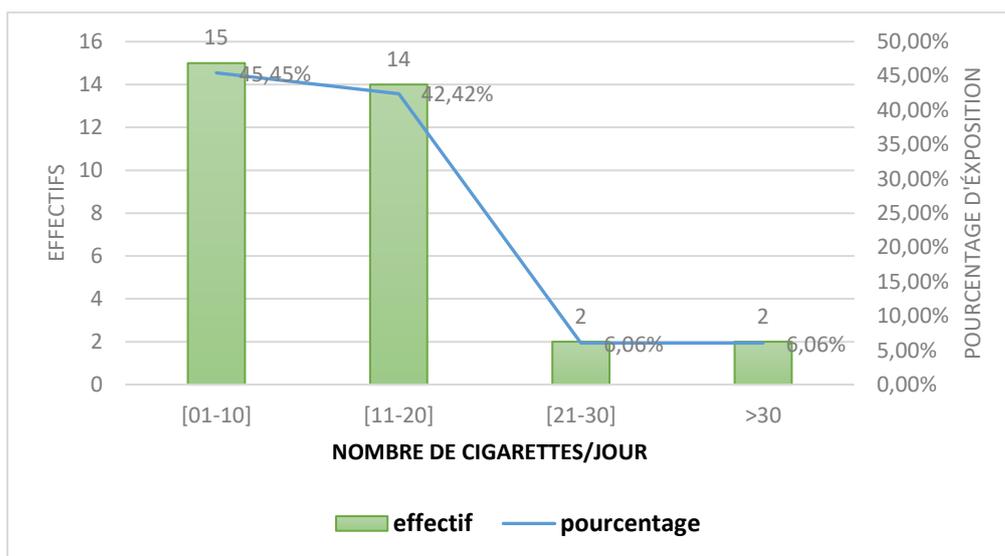


Graph 9 : Répartition des fumeurs passifs selon le nombre d'années d'exposition.

- **Nombre de cigarettes auxquelles sont exposés les fumeurs passifs**

Le groupe des fumeurs passifs est exposé à un nombre moyen (\pm écart type) de 15.42 ± 9.93 cigarettes/jour.

Plus de 36% des fumeurs passifs est exposé à un paquet ou plus par jour. (Graphe 10)

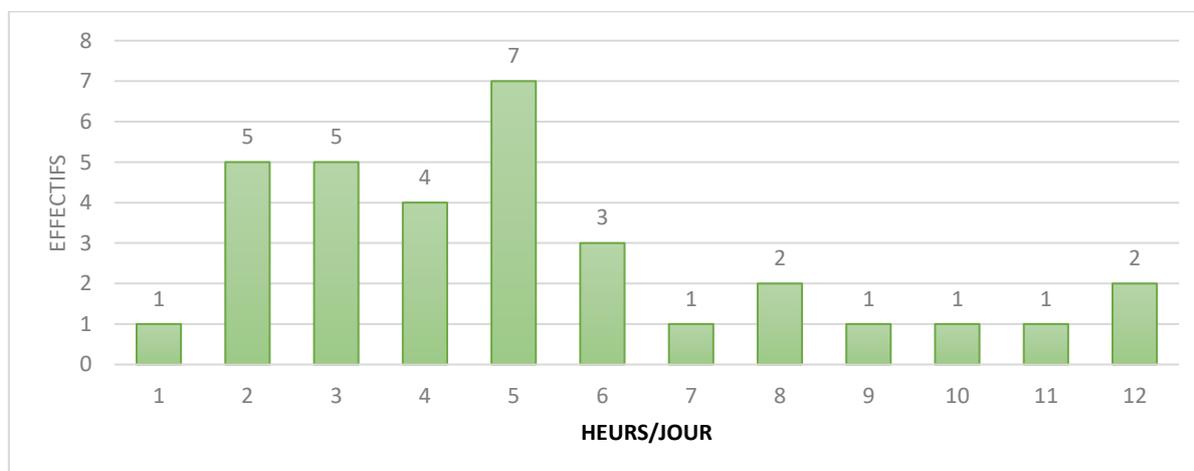


Grphe 10 : Répartition du groupe des passifs selon le nombre de cigarettes auxquelles ils sont exposés et le pourcentage d'exposition.

- **Nombre d'heures d'exposition par jour :**

Le groupe des fumeurs passifs est exposé en moyenne (\pm écart type) 5.21 ± 2.9 heures par jour à la fumée de tabac avec plus de la moitié (54%) qui est exposé durant 5 heures ou plus.

(Graphe 11)

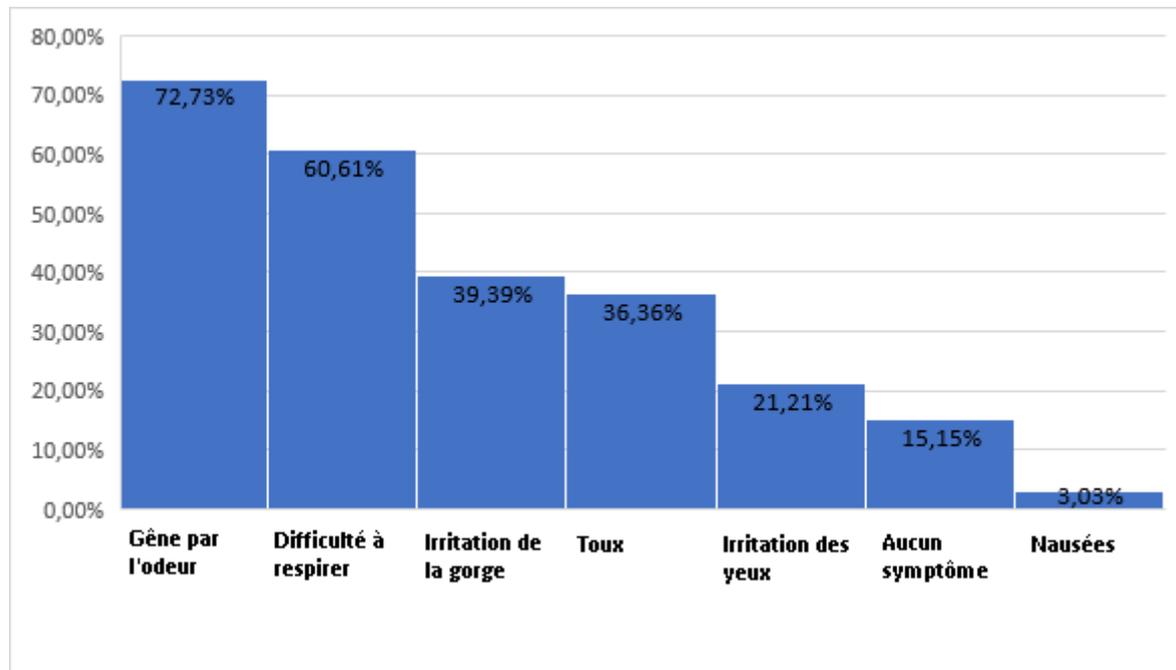


Grphe 11: Répartition du groupe des passifs selon le nombre d'heures d'exposition par jour.

c. Symptômes développés par les fumeurs passifs durant l'exposition

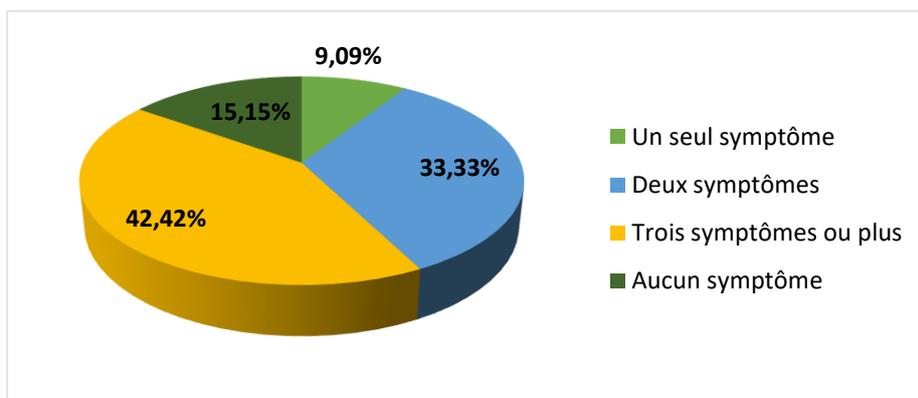
72.73% des passifs affirment ressentir une gêne par l'odeur de la fumée, et 60.61% présentent une difficulté à respirer.

15.15% ne ressentent aucun symptôme, et 3% seulement ressentent des nausées. (Graphe 12)



Grphe 12: Répartition du groupe des passifs selon les symptômes développés durant l'exposition.

Plus de 42% des passifs affirment ressentir trois symptômes ou plus associés, 33% ressentent deux symptômes associés et 9% seulement rapportent un seul symptôme. (Graphe 13)

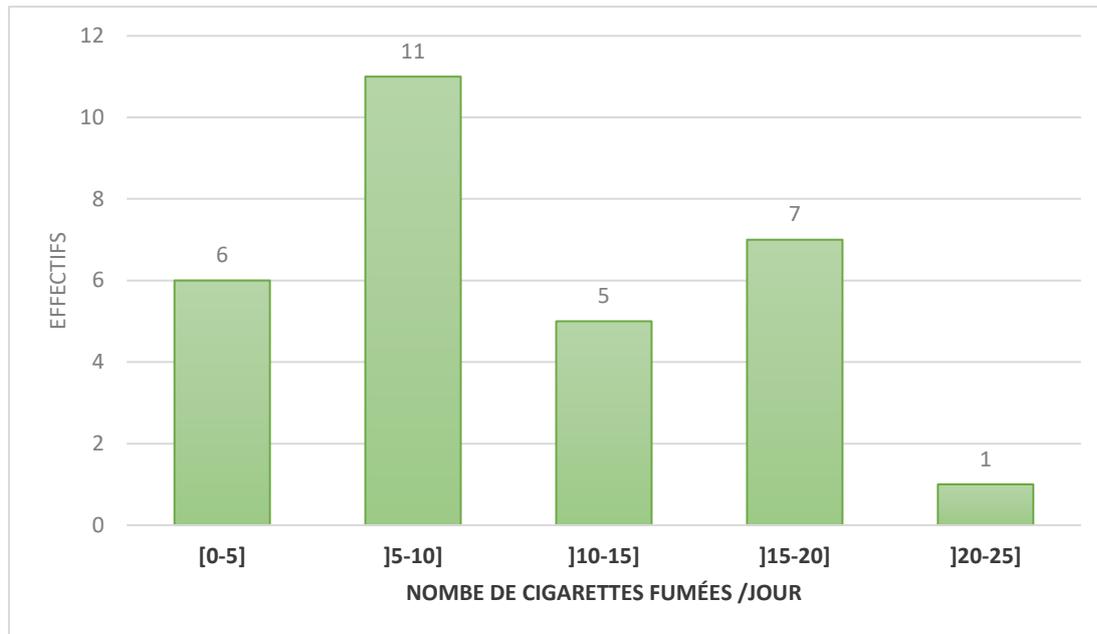


Grphe 13: Répartition du groupe des passifs selon le nombre de symptômes développés durant l'exposition.

1.2.2. Fumeurs Actifs

a. Nombre de cigarettes

Le groupe des fumeurs actifs consomme en moyenne (\pm écart type) 11.9 ± 6.35 cigarettes par jour avec un minimum de 2 cigarettes et un maximum de 25 cigarettes, avec plus de 26% de la population qui consomme un paquet ou plus par jour. (Graphe 14)

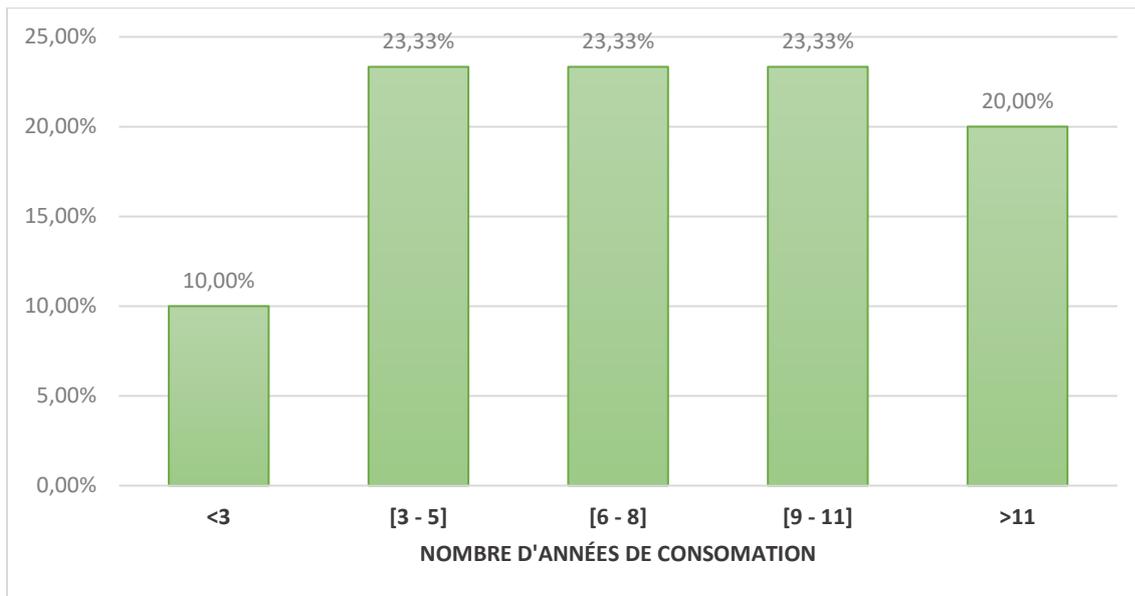


Graphe 14: Répartition du groupe des fumeurs actifs selon le nombre de cigarettes fumées par jour.

b. Nombre d'années de consommation

Le nombre d'années moyen de consommation de tabac chez les fumeurs (\pm écart type) est de 6.55 ± 3.37 ans avec un minimum de 1 an et un maximum de 13 ans.

70% des fumeurs ont entre 3 et 11 années de consommation de tabac. (Graphe 15)

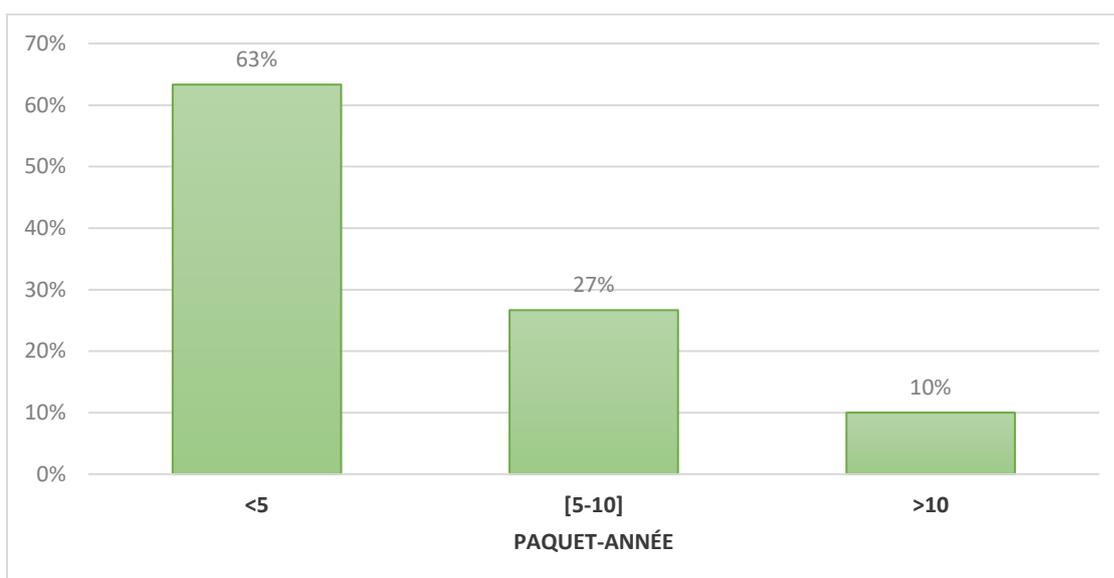


Graphe 15: Répartition de la population des fumeurs actifs selon le nombre d'années de consommation.

c. Nombre de paquet-année (P.A)

La consommation moyenne (\pm écart type) du tabac était de $4,25 \pm 3,55$ paquet-année avec un minimum de 0,1 et un maximum de 12,4 paquet-année.

Plus de la moitié des fumeurs (63%) consomme moins de 5 paquet-année, 27% entre 5 et 10 paquet-année et 10% seulement plus de 10 paquet-année.



Graphe 16: Répartition de la population des fumeurs actifs selon le nombre de paquet-année.

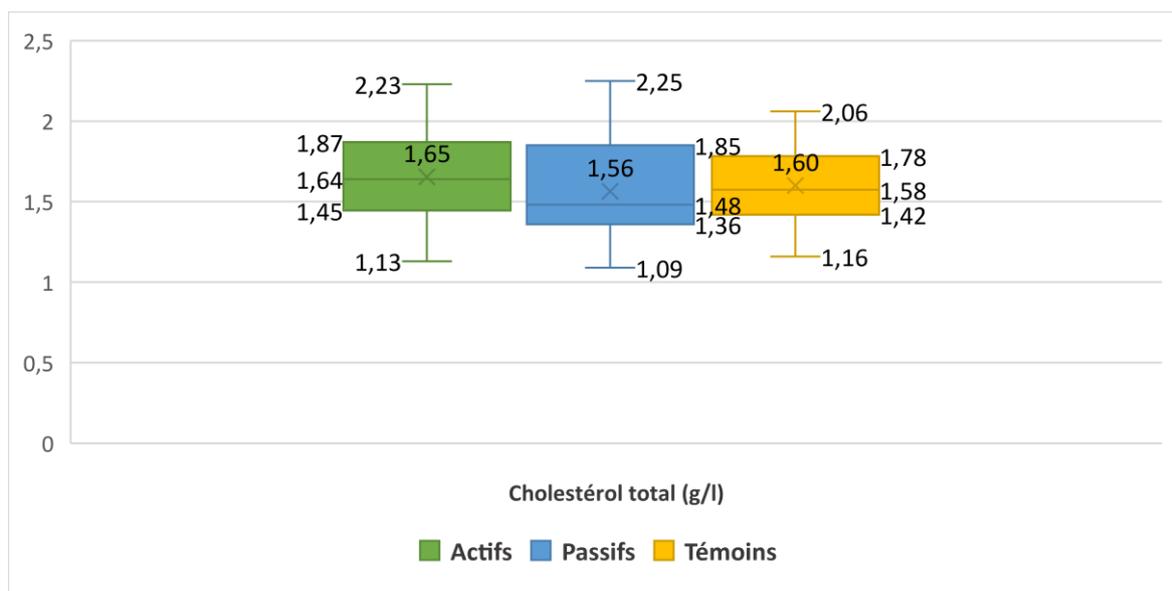
2. Présentation du profil lipidique de la population

2.1. Cholestérol total

La moyenne (\pm l'écart type) du cholestérol total chez les fumeurs actifs est de $1,65 \pm 0,29$ g/l avec un minimum de 1,13 et un maximum de 2,23g/l. Il est à noter que le taux de cholestérol total se situe entre 1,13 et 1,87 g/l chez 75% de ce groupe.

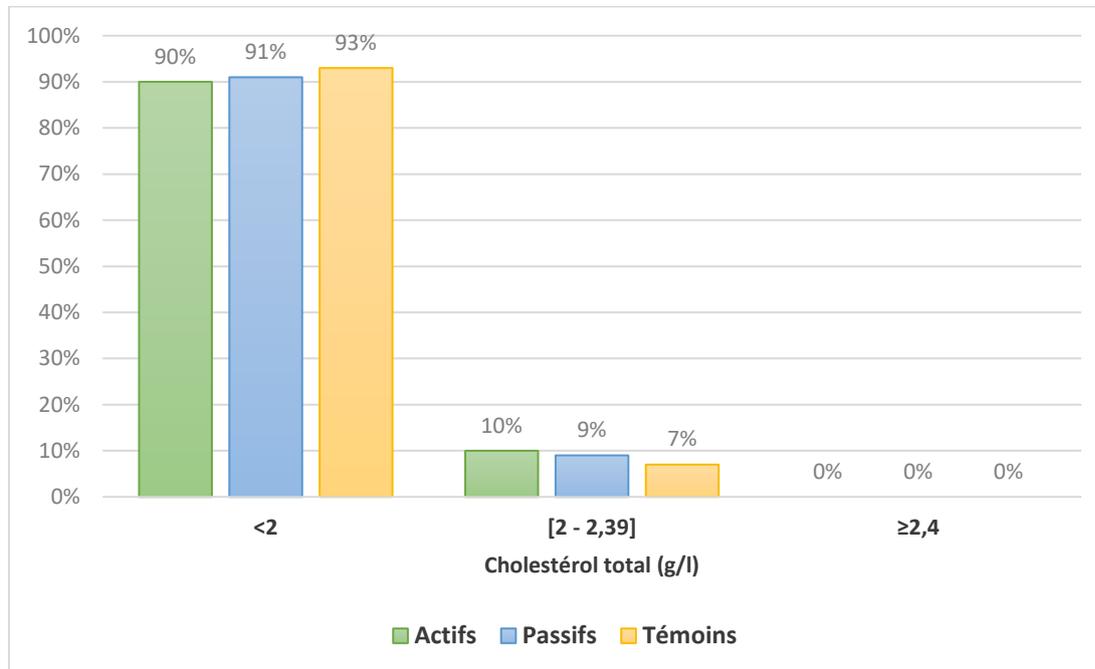
La moyenne (\pm l'écart type) du cholestérol total chez les fumeurs passifs est de $1,56 \pm 0,30$ g/l variant de 1,09 à 2,25 g/l avec un taux de cholestérol total se situant entre 1,09 et 1,85 g/l chez 75% de ce groupe.

La moyenne (\pm l'écart type) du cholestérol total chez les des témoins est de $1,60 \pm 0,22$ g/l avec un minimum de 1,16 et un maximum de 2,06 g/l. Il est à noter que le taux de cholestérol total se situe entre 1,16 et 1,78 g/l chez 75% de ce groupe. (Graphe 17)



Grphe 17 : Présentation du cholestérol total chez les trois groupes.

Presque la totalité des trois groupes présente une cholestérolémie normale, tandis que 10% des fumeurs actifs, 9% des passifs et 7% des témoins présentent une cholestérolémie dans la limite. (Graphe 18)



Graphe 18: Répartition des trois groupes selon les normes de la cholestérolémie.

2.2. Triglycérides

La moyenne (\pm l'écart type) du taux de triglycérides chez les fumeurs actifs est de $1,05 \pm 0,23$ g/l avec un minimum de 0,66 et un maximum de 1,32g/l.

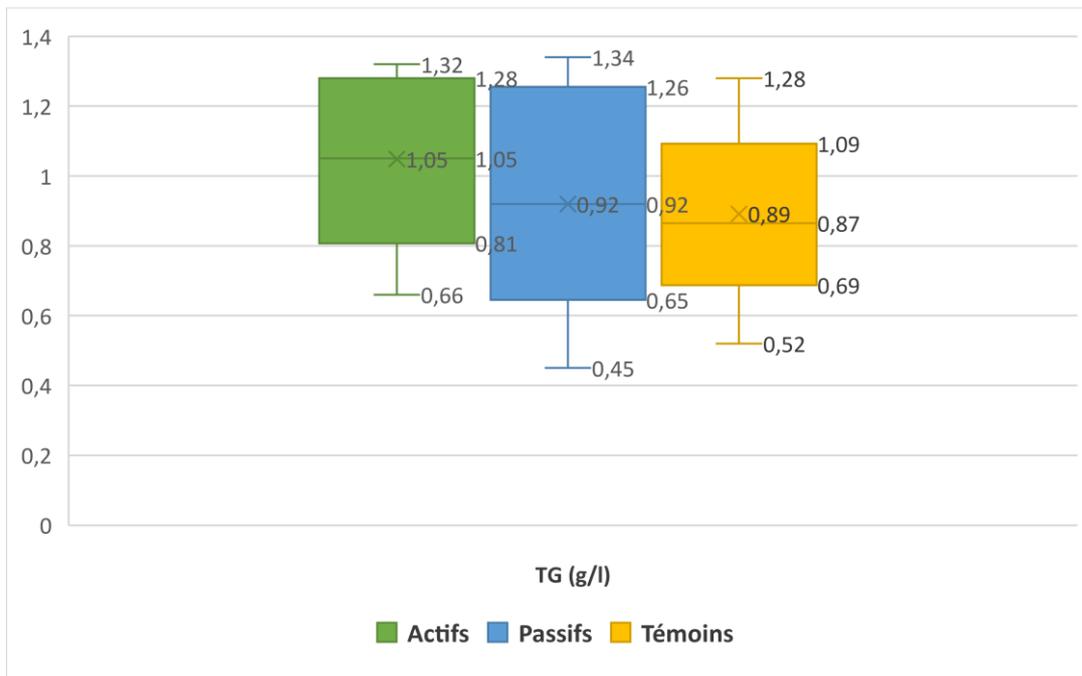
La moyenne (\pm l'écart type) du taux de triglycérides chez les fumeurs passifs est de $0,92 \pm 0,31$ g/l avec un minimum de 0,45 et un maximum de 1,34g/l.

La moyenne (\pm l'écart type) du taux de triglycérides chez les témoins est de $0,89 \pm 0,24$ avec un minimum de 0,52 et un maximum de 1,28g/l.

75% des valeurs chez les fumeurs actifs se retrouvent entre 0,66 et 1,28 g/l.

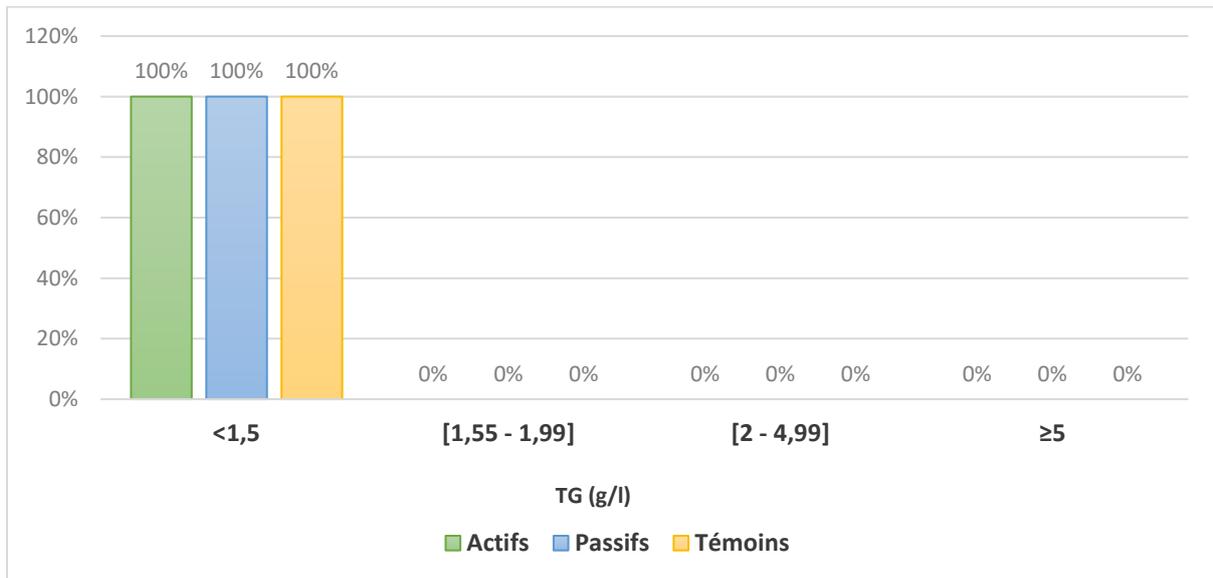
75% des valeurs chez les fumeurs passifs se retrouvent entre 0,45 et 1,26 g/l.

Et 75% des valeurs chez les témoins se retrouvent entre 0,52 et 1,09 g/l. (Graphe 19)



Graph 19 : Présentation de la triglycéridémie chez les trois groupes.

L'ensemble des trois groupes présente un taux de triglycérides normal (<1.5). (Graph 20)



Graph 20: Répartition des trois groupes selon les normes de triglycéridémie.

2.3. Cholestérol LDL

La moyenne (\pm l'écart type) du taux de cholestérol LDL chez les fumeurs actifs est de $1,07 \pm 0,25$ g/l avec un minimum de 0,6 et un maximum de 1,56g/l.

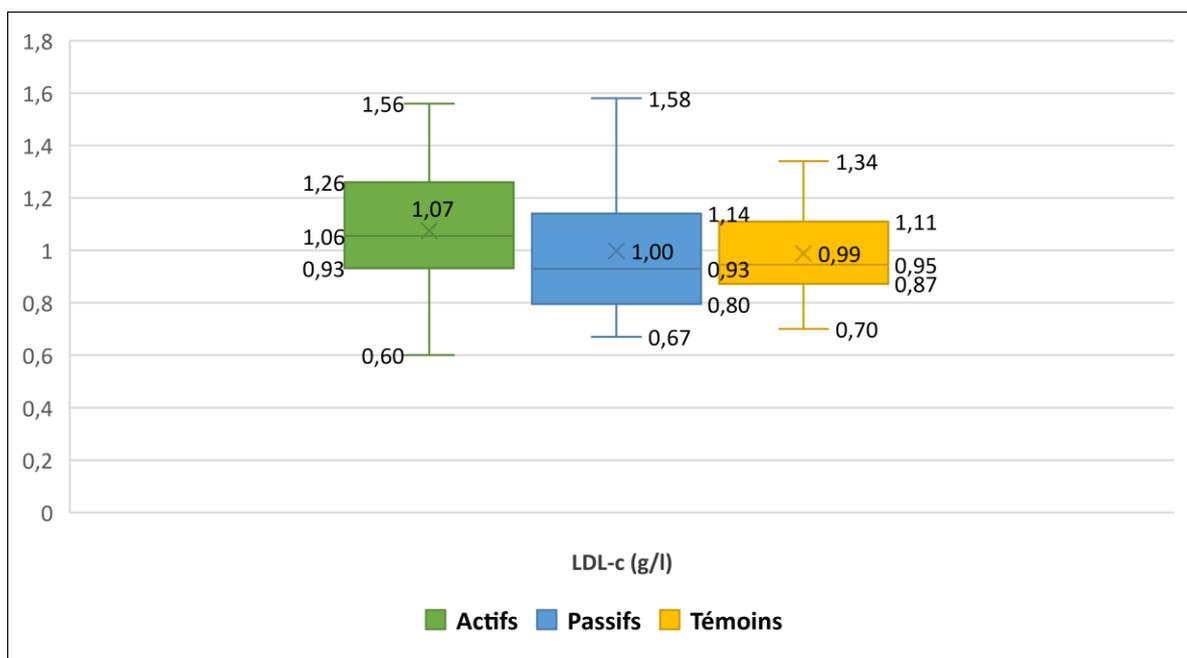
La moyenne (\pm l'écart type) du taux de cholestérol LDL chez les fumeurs passifs est de $1 \pm 0,26$ g/l avec un minimum de 0,67 et un maximum de 1,58g/l.

La moyenne (\pm l'écart type) du taux de cholestérol LDL chez les témoins est de $0,99 \pm 0,18$ g/l avec un minimum de 0,7 et un maximum de 1,34g/l.

75% des valeurs chez les fumeurs actifs se retrouvent entre 0,6 et 1,26 g/l.

75% des valeurs chez les fumeurs passifs se retrouvent entre 0,67 et 1,14 g/l.

Et 75% des valeurs chez les témoins se retrouvent entre 0,7 et 1,11 g/l. (Graphe 21)

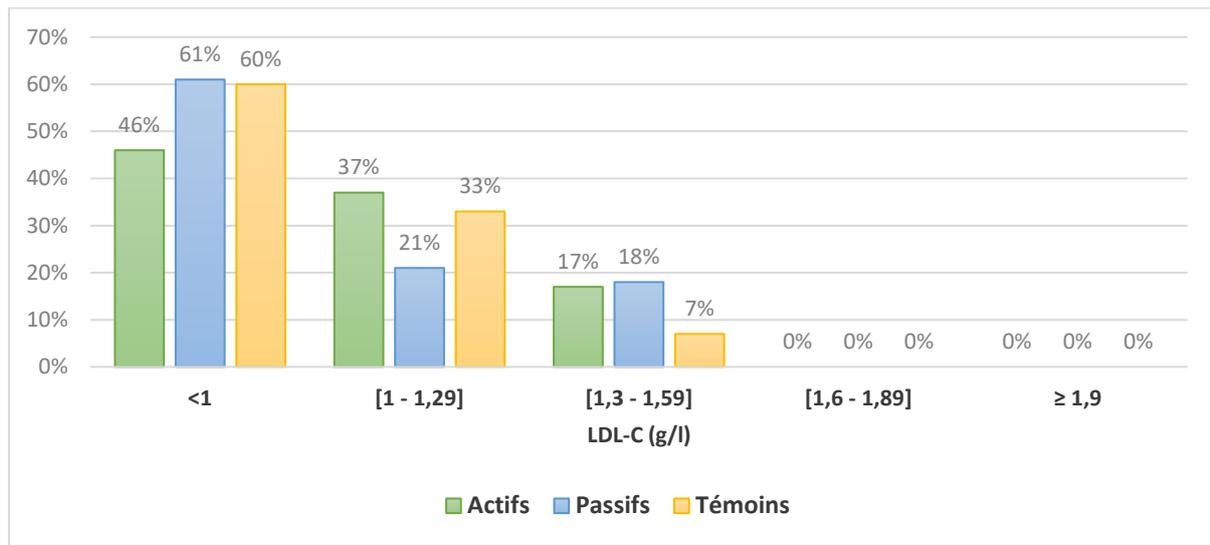


Grphe 21: Présentation du Cholestérol LDL chez les trois groupes.

46% des fumeurs actifs présentent des valeurs inférieures à 1, 37%, comprises entre 1 et 1,29, contre 17% entre 1,3 et 1,59 g/l.

Chez les fumeurs passifs, le pourcentage des valeurs du LDL-c <1 est supérieur à celui des fumeurs actifs avec 61%, 21% entre 1 et 1,29, et 18% entre 1,3 et 1,59 g/l.

Pour les témoins, 60% des sujets présentent des valeurs inférieures à 1, 33%, comprises entre 1 et 1,29, et 7% entre 1,3 et 1,59 g/l. (Graphe 22)



Grphe 22: Répartition des trois groupes selon les normes du cholestérol LDL.

2.4. Cholestérol HDL

La moyenne (\pm l'écart type) du taux de cholestérol HDL chez les fumeurs actifs est de $0,37 \pm 0,08$ g/l avec un minimum de 0,24 et un maximum de 0,55g/l.

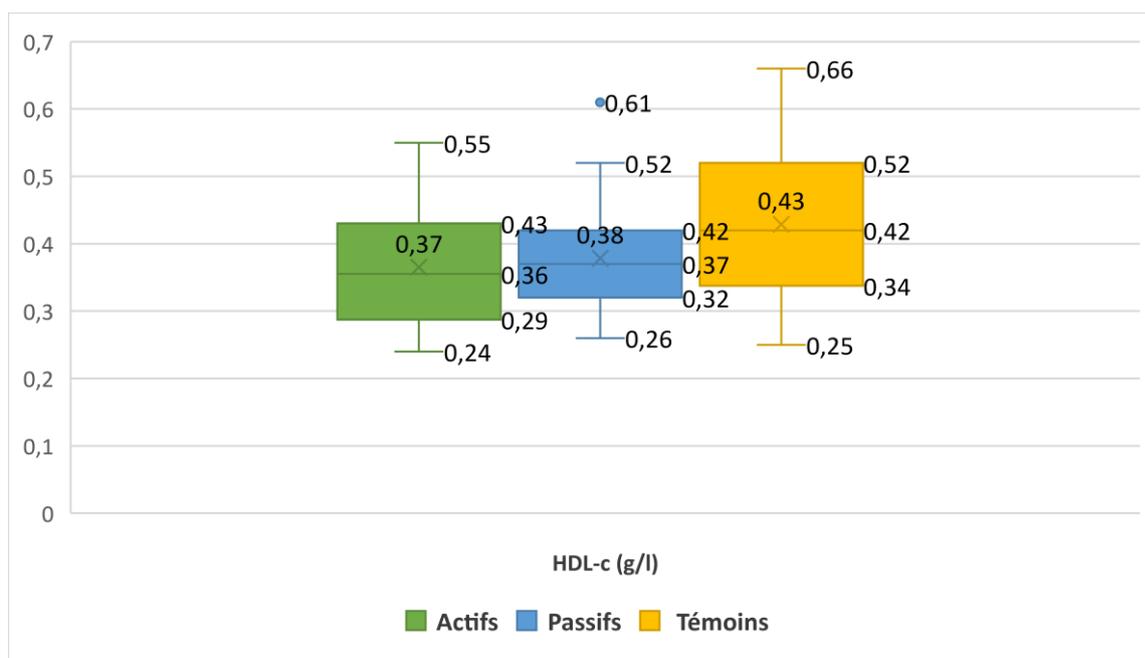
La moyenne (\pm l'écart type) du taux de cholestérol HDL chez les fumeurs passifs est de $0,38 \pm 0,08$ g/l avec un minimum de 0,26 et un maximum de 0,61g/l.

La moyenne (\pm l'écart type) du taux de cholestérol HDL chez les témoins est de $0,43 \pm 0,11$ g/l avec un minimum de 0,25 et un maximum de 0,66g/l.

75% des valeurs chez les fumeurs actifs se retrouvent entre 0,24 et 0,43 g/l.

75% des valeurs chez les fumeurs passifs se retrouvent entre 0,26 et 0,42 g/l.

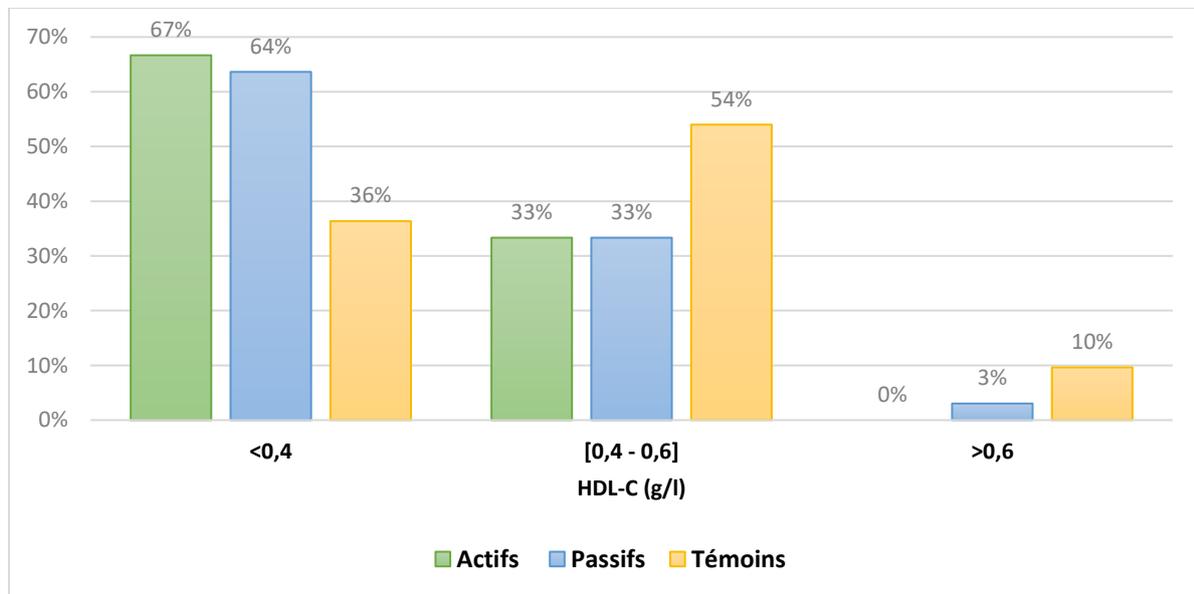
Et 75% des valeurs chez les témoins se retrouvent entre 0,25 et 0,52 g/l. (Graphe 23)



Grphe 23:Présentation du HDL-c chez les trois groupes.

La majorité des fumeurs actifs (67%) et passifs (64%) présentent un HDL-c inférieur à la norme alors que plus de la moitié des témoins (54%) présentent un HDL-c normal.

Le taux de HDL-c est supérieur à 0,6g/l chez 10% des témoins et 3% des passifs. (Graphe 24)



Graphe 24: Répartition des trois groupes selon les normes du cholestérol HDL.

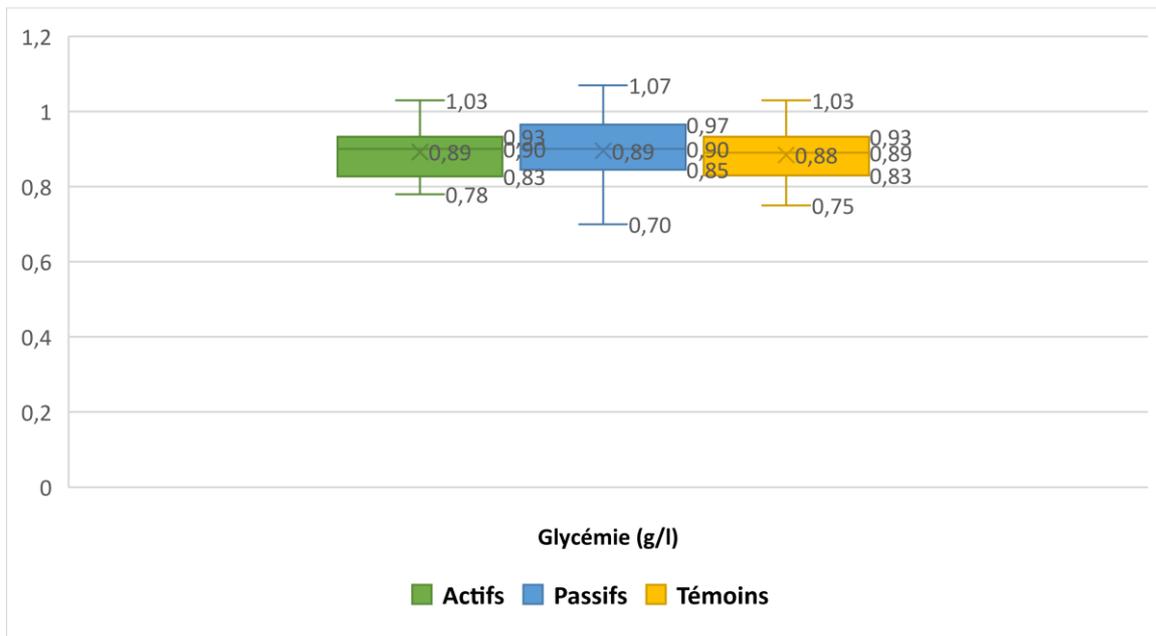
2.5. Glycémie

La moyenne (\pm l'écart type) de la glycémie chez les fumeurs actifs est de $0,89 \pm 0,06$ g/l avec un minimum de 0,78 et un maximum de 1,03g/l.

La moyenne (\pm l'écart type) de la glycémie chez les fumeurs passifs est de $0,89 \pm 0,09$ g/l avec un minimum de 0,7 et un maximum de 1,07g/l.

La moyenne (\pm l'écart type) du taux de glycémie chez les témoins est de $0,88 \pm 0,08$ avec un minimum de 0,75 et un maximum de 1,03 g/l.

L'ensemble de la population présente une glycémie dans les normes. (Graphe 25)



Graphe 25:Présentation de la glycémie chez les trois groupes.

2.6. Comparaison du profil lipidique

- D’une part, les moyennes des taux plasmatiques de cholestérol total et de LDL-c sont respectivement plus élevées chez les fumeurs actifs que chez les témoins mais sans différence significative.
- D’autre part, la moyenne des taux plasmatiques des triglycérides est significativement plus élevée chez les actifs par rapport aux témoins.
- Alors que la moyenne des taux plasmatiques du HDL-c est significativement plus basse chez les fumeurs actifs que chez les témoins. (Graphe 26, Tableau 26)

Tableau 25:Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des paramètres lipidiques des fumeurs actifs et des témoins.

Paramètres (g/l)	Actifs (n=33)	Témoins (n=30)	Valeur de <i>p</i>
Glycémie	0,892±0,063	0,884±0,076	0,6734
Cholestérol total	1,654±0,287	1,599±0,224	0,4112
TG	1,048±0,231	0,892±0,242	0,0129*
LDL-c	1,074±0,247	0,988±0,177	0,1251
HDL-c	0,365±0,081	0,429±0,108	0,0123*

*Différence significative pour $p < 0.05$

- En ce qui concerne le groupe des passifs, la moyenne des taux de cholestérol total est plus basse que chez les témoins, sans différence statistiquement significative.
- La moyenne des taux de HDL-c est significativement plus basse chez les fumeurs passifs que chez les témoins.
- Alors que les moyennes des taux de triglycérides et de LDL-c sont respectivement plus élevées chez les fumeurs passifs que chez les témoins, sans différence statistiquement significative. (Graphe 26, Tableau 27)

Tableau 26: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des paramètres lipidiques des fumeurs passifs et des témoins.

Paramètres (g/l)	Passifs (n=33)	Témoins (n=30)	Valeur de <i>p</i>
Glycémie	0,895 \pm 0,087	0,884 \pm 0,076	0,6131
Cholestérol total	1,565 \pm 0,301	1,599 \pm 0,224	0,7121
TG	0,920 \pm 0,308	0,892 \pm 0,242	0,6849
LDL-c	0,998 \pm 0,258	0,988 \pm 0,177	0,8573
HDL-c	0,378 \pm 0,084	0,429 \pm 0,108	0,0417*

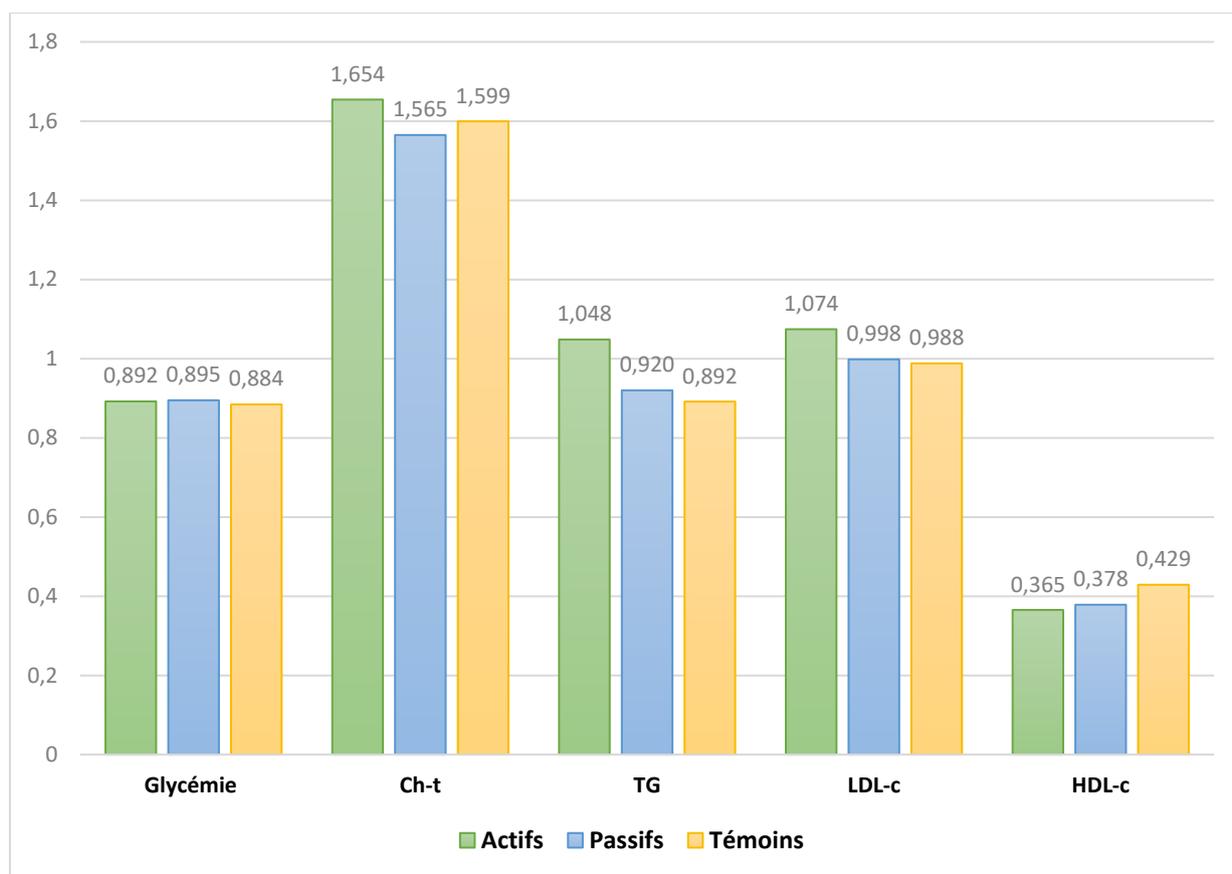
*Différence significative pour $p < 0.05$

- Quant aux moyennes des taux plasmatiques du cholestérol total, triglycérides et LDL-c, elles sont respectivement plus élevées chez les fumeurs actifs que chez les passifs, sans différence significative.
- Enfin la moyenne des taux plasmatiques du HDL-c, chez les fumeurs actifs est plus basse que chez les passifs, sans différence significative. (Graphe 26, Tableau 28)

Tableau 27: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des paramètres lipidiques des fumeurs passifs et des actifs.

Paramètres (g/l)	Passifs (n=33)	Actifs (n=33)	Valeur de <i>p</i>
Glycémie	0,895 \pm 0,087	0,892 \pm 0,063	0,8833
Cholestérol total	1,565 \pm 0,301	1,654 \pm 0,287	0,3008
TG	0,920 \pm 0,308	1,048 \pm 0,231	0,0680
LDL-c	0,998 \pm 0,258	1,074 \pm 0,247	0,2375
HDL-c	0,378 \pm 0,084	0,365 \pm 0,081	0,5301

*Différence significative pour $p < 0.05$

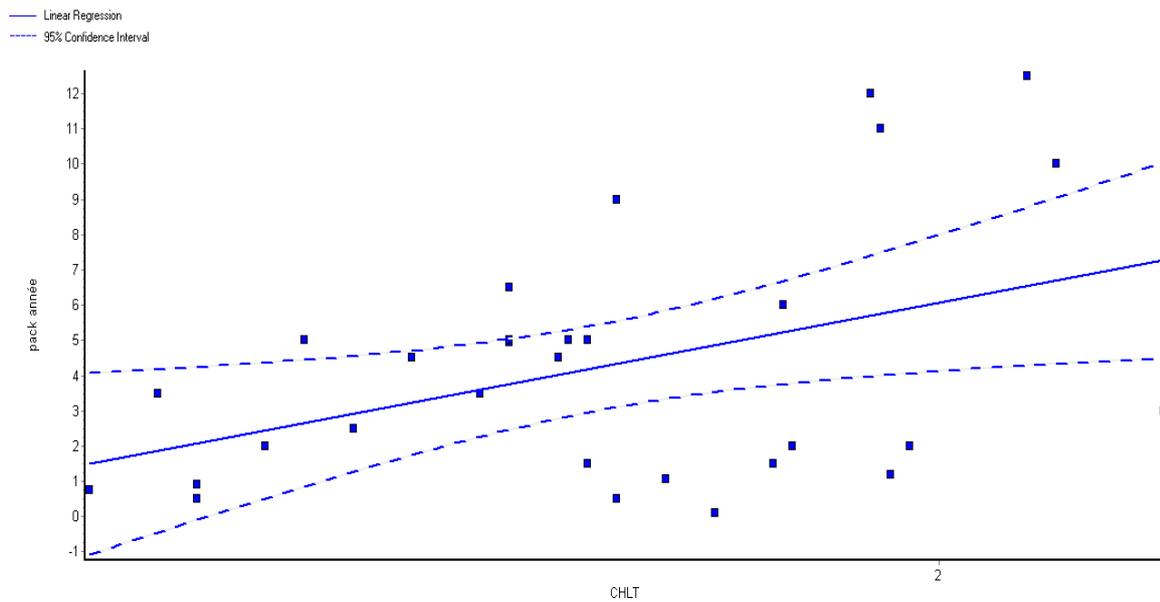


Graphe 26: Comparaison des moyennes des paramètres lipidiques des trois groupes.

2.7. Corrélation entre le profil lipidique et l'imprégnation tabagique

2.7.1. Corrélation entre le taux de cholestérol total et le nombre de paquet-année chez les fumeurs actifs

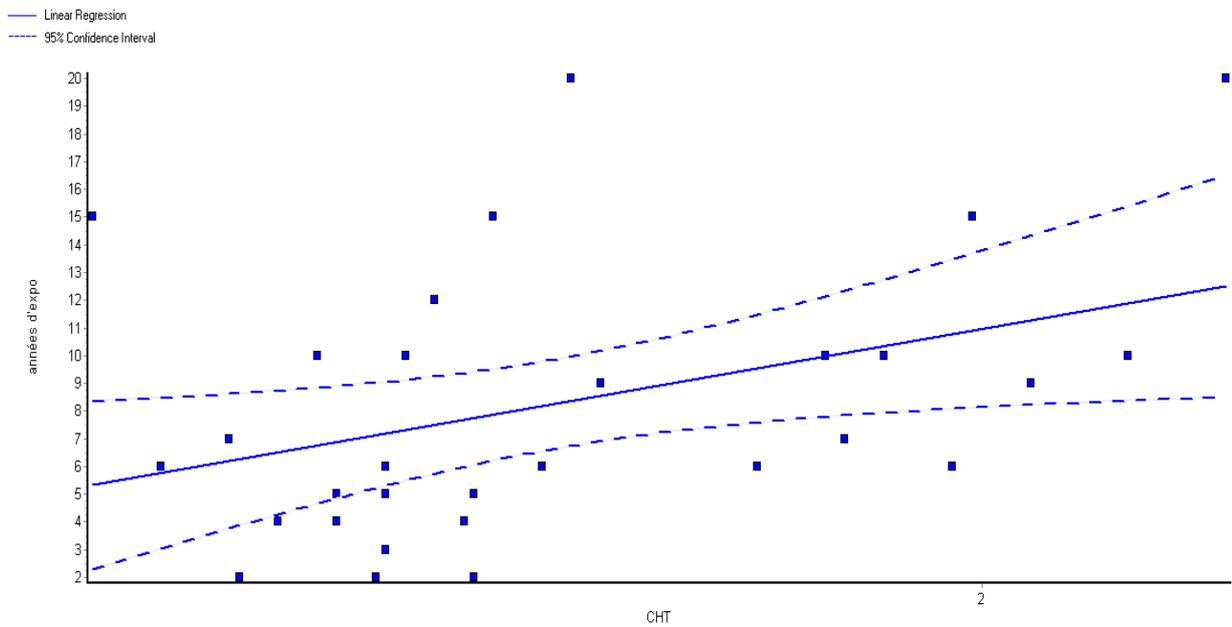
Il existe une corrélation significative entre le taux de CHOL-T des fumeurs actifs et le nombre de paquet-année consommés par ces derniers avec une valeur de $P=0.0194$ (<0.05). Avec un coefficient de corrélation $r = 0.4245$ (Graphe 27)



Graphe 27: Corrélation entre CHOL-T et le nombre de paquet-année.

2.7.2. Corrélation entre le taux de cholestérol total et le nombre d'année d'expositions chez les fumeurs passifs

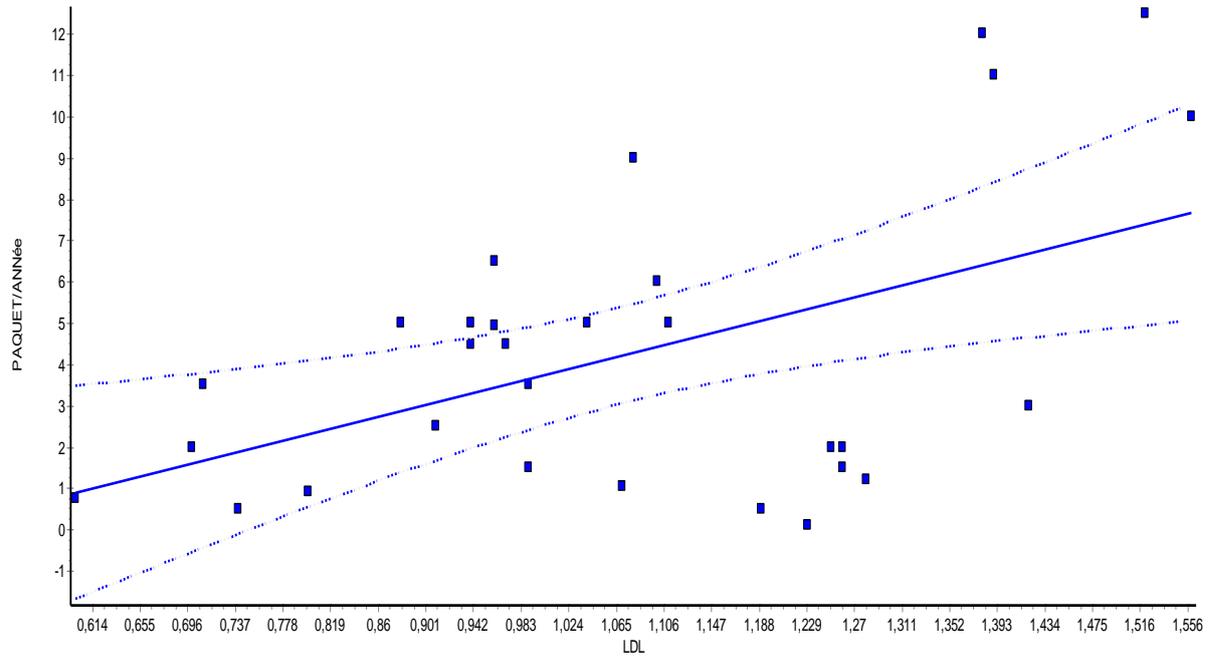
Il existe une corrélation significative entre le taux de CHOL-T des fumeurs passifs et le nombre d'années d'exposition de ces derniers avec une valeur de $P=0.0252 (<0.05)$. Avec un coefficient de corrélation $r = 0.3952$ (Graphe 28).



Graphe 28: Corrélation entre le CHOL-T et le nombre d'années d'exposition chez les fumeurs passifs.

2.7.3. Corrélation entre les taux de LDL-c et le nombre de paquet-année chez les fumeurs actifs

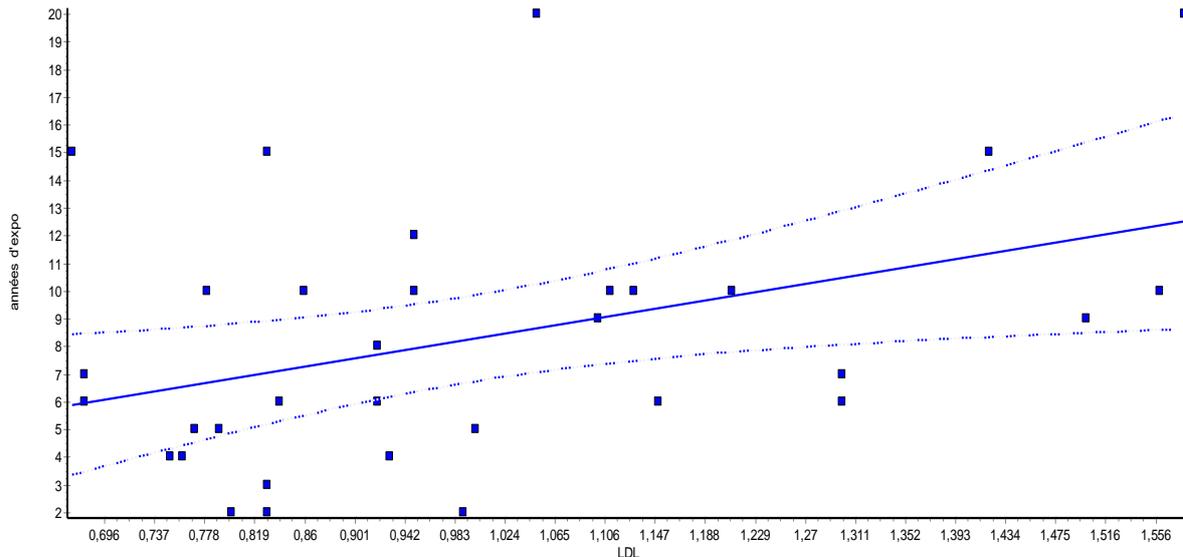
Il existe une corrélation très significative entre les taux de LDL-c des fumeurs actifs et le nombre de paquet-année consommés par ces derniers avec une valeur de $P=0.0058$ (<0.05). Avec un coefficient de corrélation $r = 0.4916$ (Graphe 29).



Graphe 29:Corrélation entre les taux de LDL-c et le nombre de paquet-année.

2.7.4. Corrélation entre les taux de LDL-c et le nombre d'années d'exposition chez les fumeurs passifs

Il existe une corrélation significative entre les taux de LDL-c des fumeurs passifs et le nombre d'années d'exposition de ces derniers avec une valeur de $P= 0.0213 (<0.05)$. Avec un coefficient de corrélation $r = 0.3994$ (Graphe 30).



Grphe 30:Corrélation entre les taux de LDL-c et le nombre d'années d'exposition des fumeurs passifs.

3. Présentation des indices athérogènes chez les trois groupes

3.1. Indice de Castelli CRI-I

La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice CRI-I chez les fumeurs actifs est de $4,68 \pm 1,09$ avec un minimum de 3,12 et un maximum de 6,97.

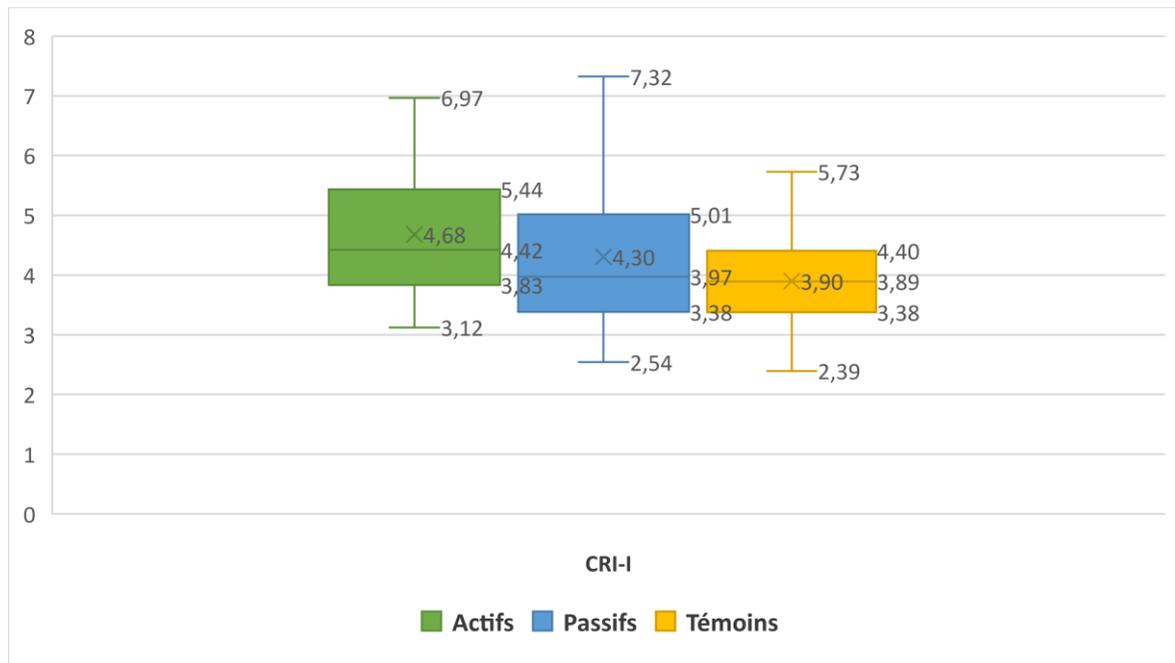
La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice CRI-I chez les fumeurs passifs est de $4.3 \pm 1,18$ avec un minimum de 2,54 et un maximum de 7,32.

La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice CRI-I chez les témoins est de $3,9 \pm 0,84$ avec un minimum de 2,4 et un maximum de 5,72.

75% des valeurs chez les fumeurs actifs se retrouvent entre 3,12 et 5,44.

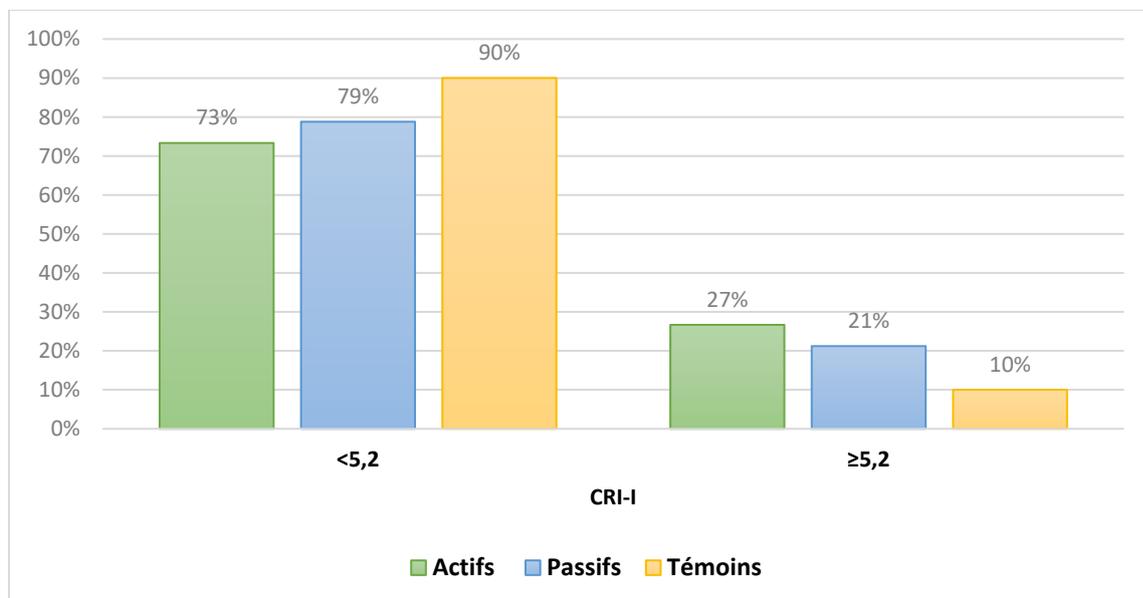
75% des valeurs chez les fumeurs passifs se retrouvent entre 2,54 et 5,01.

Et 75% des valeurs chez les témoins se retrouvent entre 2,39 et 4,4. (Graphe 31)



Graph 31: Indice athérogène CRI-I chez les trois groupes.

Un pourcentage important des fumeurs actifs (27%) et passifs (21%) présente des valeurs de CRI-I supérieures à 5,2, alors que presque la totalité des témoins (90%) présente un CRI-Inférieur à 5,2. (Graph 32)



Graph 32: Répartition des trois groupes selon la valeur du CRI-I.

3.2. Indice de Castelli CRI-II

La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice CRI-II chez les fumeurs actifs est de $3,06 \pm 0,94$ avec un minimum de 1,67 et un maximum de 5,07.

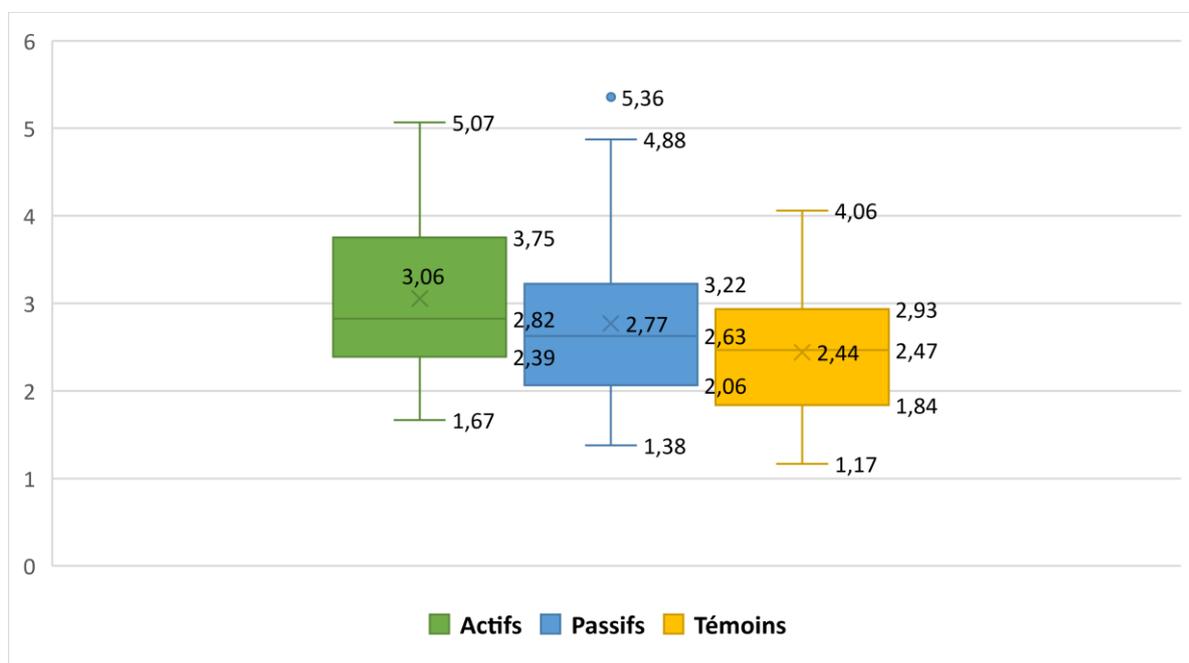
La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice CRI-II chez les fumeurs passifs est de $2,77 \pm 0,98$ avec un minimum de 1,38 et un maximum de 5,36.

La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice CRI-II chez les témoins est de $2,44 \pm 0,7$ avec un minimum de 1,17 et un maximum de 4,06.

75% des valeurs chez les fumeurs actifs se retrouvent entre 1,67 et 3,75.

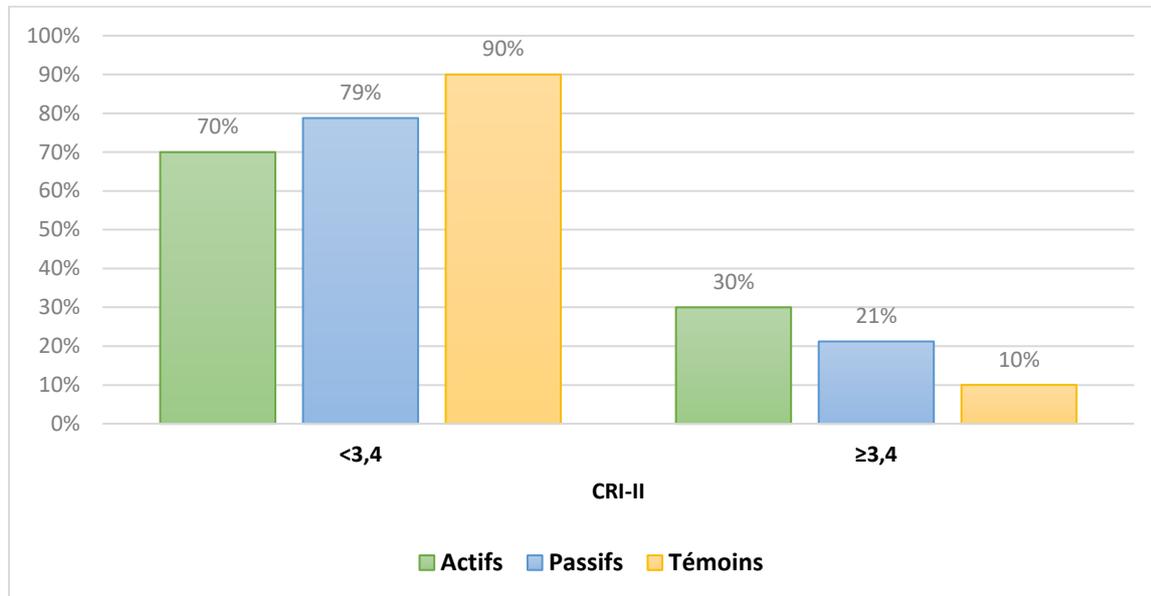
75% des valeurs chez les fumeurs passifs se retrouvent entre 1,38 et 3,22.

Et 75% des valeurs chez les témoins se retrouvent entre 1,17 et 2,93. (Graphe 33)



Grphe 33:Indice athérogène CRI-II chez les trois groupes.

Un pourcentage important de fumeurs actifs (30%) et passifs (21%) présente des valeurs de CRI-II supérieures à 3,4, alors que presque la totalité des témoins (90%) présente un CRI-II inférieur à 3,4. (Graphe 34)



Graphe 34: Répartition des trois groupes selon la valeur du CRI-II.

3.3. Indice athérogène du plasma AIP

La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice AIP chez les fumeurs actifs est de $0,46 \pm 0,15$ avec un minimum de 0,22 et un maximum de 0,73.

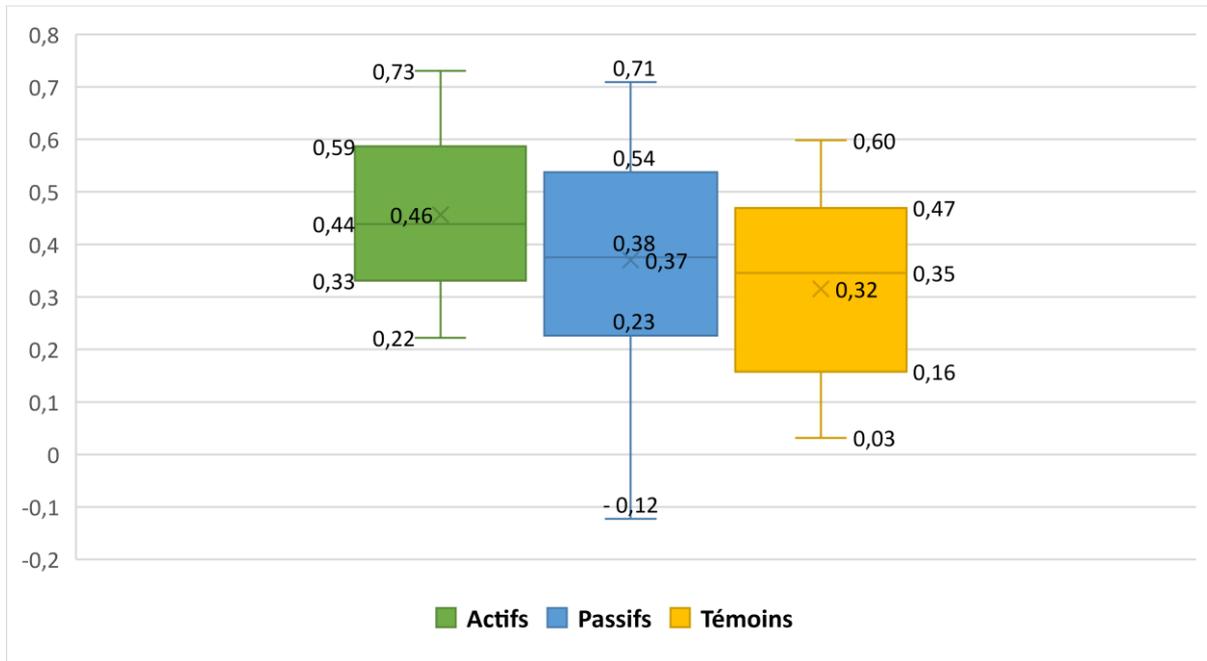
La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice AIP chez les fumeurs passifs est de $0,37 \pm 0,20$ avec un minimum de -0,12 et un maximum de 0,70.

La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice AIP chez les témoins est de $0,31 \pm 0,17$ avec un minimum de 0,03 et un maximum de 0,6.

75% des valeurs chez les fumeurs actifs se retrouvent entre 0,22 et 0,59.

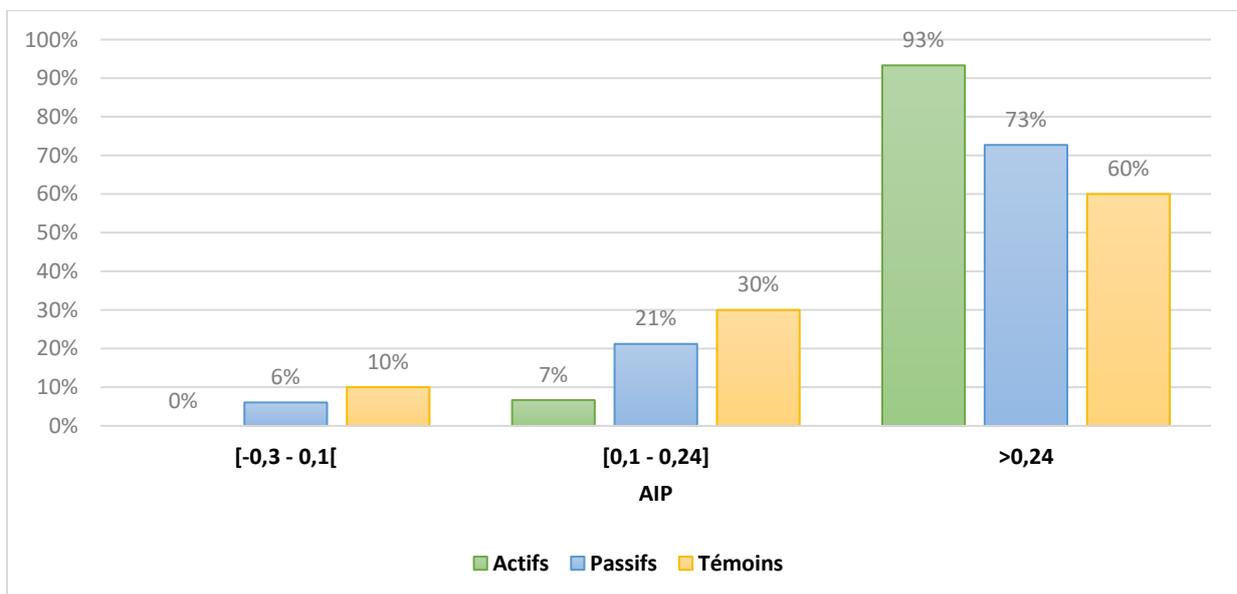
75% des valeurs chez les fumeurs passifs se retrouvent entre -0,12 et 0,57.

Et 75% des valeurs chez les témoins se retrouvent entre 0,03 et 0,47. (Graphe 35)



Graphe 35:Indice athérogène AIP chez les trois groupes.

Au sein du groupe des fumeurs actifs, 93% ont montrés des taux supérieurs à 0,24 contre seulement 73% des fumeurs passifs et 60% des témoins, (Graphe 36).



Graphe 36:Répartition des trois groupes selon la valeur de l'AIP.

3.4. Le coefficient d'athérogénicité AC

La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice AC chez les fumeurs actifs est de $3,68 \pm 1,09$ avec un minimum de 2,12 et un maximum de 5,97.

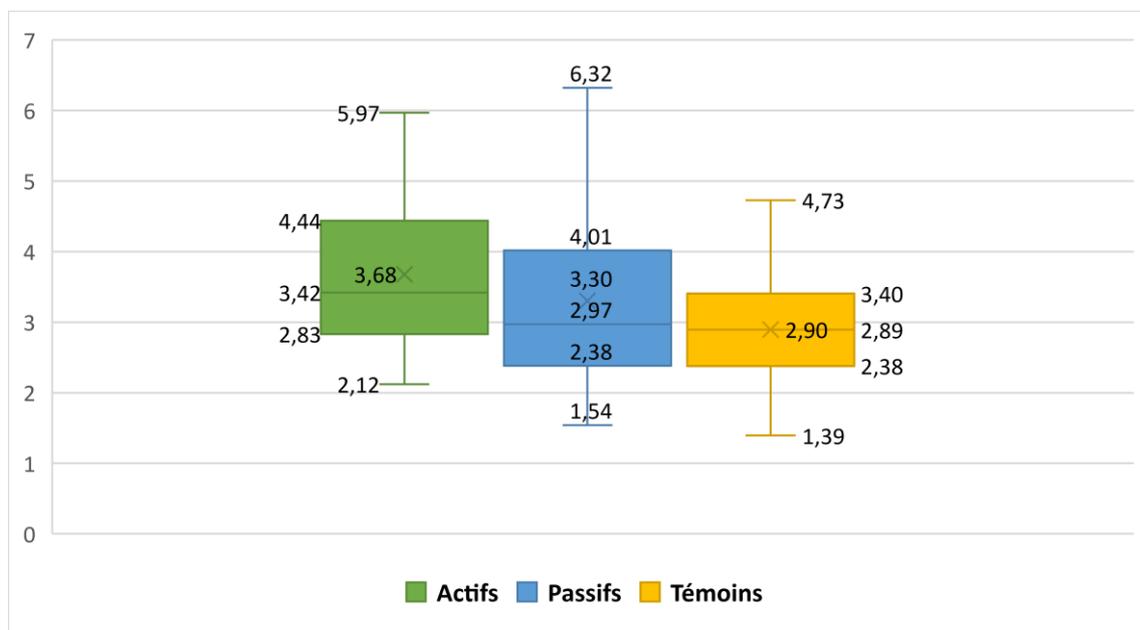
La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice AC chez les fumeurs passifs est de $3,3 \pm 1,18$ avec un minimum de 1,54 et un maximum de 6,32.

La moyenne (\pm l'écart type) de l'indice AC chez les témoins est de $2,9 \pm 0,84$ avec un minimum de 1,39 et un maximum de 4,73.

75% des valeurs chez les fumeurs actifs se retrouvent entre 2,12 et 4,44.

75% des valeurs chez les fumeurs passifs se retrouvent entre 1,54 et 4,01.

Et 75% des valeurs chez les témoins se retrouvent entre 1,39 et 3,40. (Graphe 37)



Grappe 37:Indice athérogène AC chez les trois groupes.

3.5. Comparaison des indices d'athérogénicité

- Les moyennes de tous les indices d'athérogénicité sont significativement plus élevées chez les fumeurs actifs comparativement aux témoins. (Tableau 29, Graphe 38).

Tableau 28 : Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des indices d'athérogénicité des fumeurs actifs et des témoins.

Indice	Actifs (n=30)	Témoins (n=30)	Valeur de p
CRI-I	4,679 \pm 1,092	3,896 \pm 0,841	0,0029*
CRI-II	3,056 \pm 0,937	2,440 \pm 0,701	0,0055*
AIP	0,457 \pm 0,153	0,315 \pm 0,173	0,0014*
AC	3,679 \pm 1,092	2,896 \pm 0,841	0,0029*

*Différence significative pour $p < 0.05$

- Les moyennes de tous les indices d'athérogénicité sont respectivement plus élevées chez les fumeurs passifs comparativement aux témoins, sans différence statistiquement significative. (Tableau 30, Graphe 38).

Tableau 29: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des indices d'athérogénicité des fumeurs passifs et des témoins.

Indice	Passifs (n=33)	Témoins (n=30)	Valeur de p
CRI-I	4,302 \pm 1,183	3,896 \pm 0,841	0,1250
CRI-II	2,770 \pm 0,984	2,440 \pm 0,701	0,1346
AIP	0,370 \pm 0,204	0,315 \pm 0,173	0,2568
AC	3,302 \pm 1,183	2,896 \pm 0,841	0,1250

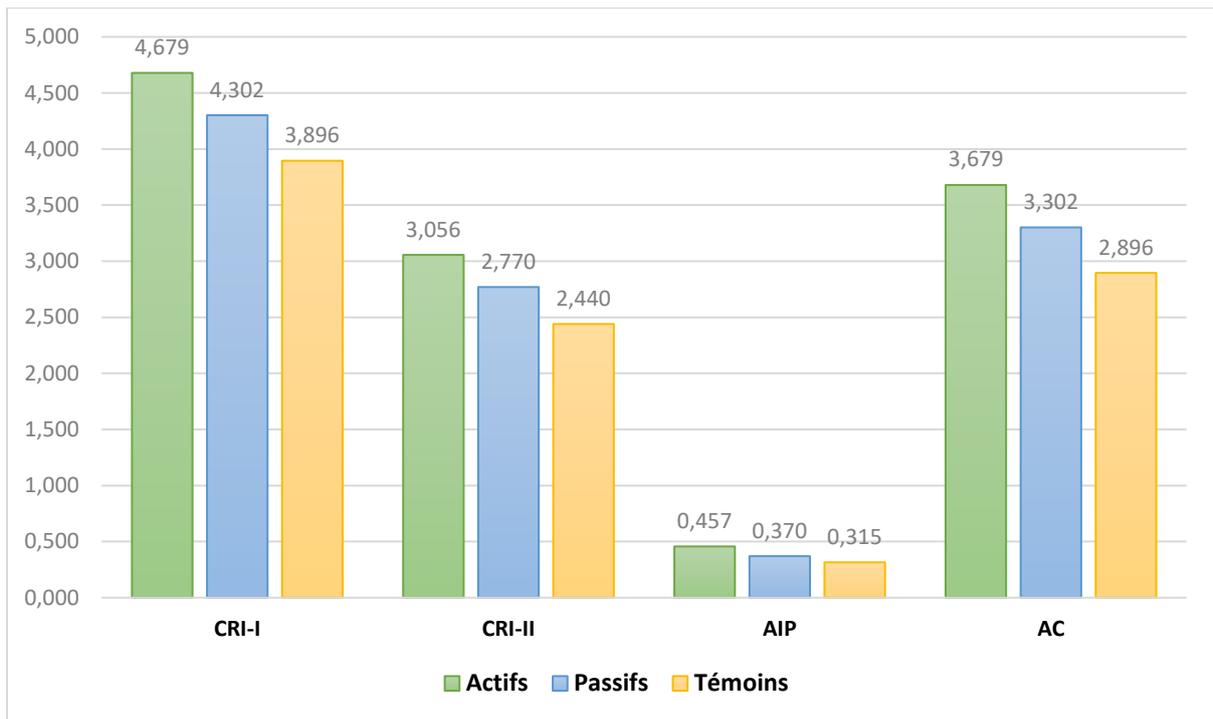
*Différence significative pour $p < 0.05$

- Les moyennes de tous les indices d'athérogénicité sont respectivement plus élevées chez les fumeurs actifs comparativement aux passifs, sans différence statistiquement significative. (Tableau 31, Graphe 38).

Tableau 30: Comparaison entre les moyennes (\pm écarts types) des paramètres lipidiques des fumeurs actifs et des passifs.

Indice	Actifs (n=30)	Passifs (n=33)	Valeur de p
CRI-I	4,679 \pm 1,092	4,302 \pm 1,183	0,1944
CRI-II	3,056 \pm 0,937	2,770 \pm 0,984	0,2418
AIP	0,457 \pm 0,153	0,370 \pm 0,204	0,0632
AC	3,679 \pm 1,092	3,302 \pm 1,183	0,1944

*Différence significative pour $p < 0.05$



Graphe 38: Comparaison entre les moyennes des indices d'athérogénicité des trois populations.

CHAPITRE III : DISCUSSION

1. Rappel des objectifs

Ce travail a principalement pour objectif la description et la comparaison des profils lipidiques sériques des sujets fumeurs passifs, fumeurs actifs et des sujets non-fumeurs, ainsi que l'évaluation le risque cardiovasculaire lié à l'imprégnation tabagique.

Afin d'étudier l'incidence de l'imprégnation tabagique et de l'exposition au tabac sur les constituants lipoprotéiques, des dosages du cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, triglycérides et glycémie ainsi que le calcul des indices d'athérogénicité ont été réalisés. L'étude de la corrélation entre les paramètres lipidiques et l'imprégnation tabagique a également été faite.

2. Contraintes de l'étude

Plusieurs difficultés ont été rencontrées au cours de cette étude, principalement dues au manque d'infrastructures et de moyens.

L'indisponibilité de salle de prélèvements au niveau des laboratoires de Toxicologie et de Biochimie du C.H.U de Tizi-Ouzou nous a poussés à solliciter le chef de service du laboratoire de microbiologie afin de réaliser les prélèvements au sein de son service.

Des prélèvements ont été effectués au niveau de l'EPH Mohamed Boudhief Bouira, et cela à cause de l'incapacité des sujets à se déplacer à Tizi Ouzou à jeun le matin un jour de semaine. Ceci a impliqué l'acheminement des prélèvements dans les conditions adéquates, notamment de température (transport des prélèvements dans des glacières) et dans les plus brefs délais (véhicule personnel).

Après centrifugation des prélèvements, une congélation des plasmas a été nécessaire en attendant le rassemblement des 93 prélèvements dans le but de les analyser en même temps et dans les mêmes conditions.

Une fois ces derniers rassemblés, l'attente a été prolongée par une panne de l'ADVIA. Le dosage de l'Apo lipoprotéine A aurait rendu ce travail plus exhaustif, mais le manque de réactifs a constitué un facteur limitant pour l'étude.

Toutes ces difficultés nous ont empêchés de faire un travail plus enrichi, plus approfondi et plus concluant. Malgré cela, l'étude a tout de même fourni des informations très captivantes.

3. Caractéristiques de la population

- Cette étude concerne une population de 93 sujets exclusivement de sexe masculin, de 19 à 35 ans, avec une moyenne d'âge de $24,16 \pm 2.9$ ans, donc une population jeune.
- La population est divisée en 3 groupes de fumeurs actifs, passifs et témoins de moyennes d'âges comparables sans différence significative entre la moyenne d'âge des passifs (24,3 ans) et des témoins (23,27 ans) ni entre celle des actifs (24.9 ans) et celle des passifs. Néanmoins, la moyenne d'âge des actifs est significativement supérieure à celle des témoins.
- La totalité de la population présente des IMC inférieurs à 30, avec 63% des fumeurs actifs, 58% des fumeurs passifs et 70% des témoins qui présentent des IMC entre 18,5 et 25,5, ce qui exclut l'obésité comme facteur de risque cardiovasculaire.
- Les moyennes des IMC des 3 groupes actifs (23,3), passifs (23,72), témoins (23,29) sont comparables et sans aucune différence significative.
- Plus de la moitié de la population (56,6% des fumeurs actifs, 48,4% des fumeurs passifs, 56,6 % des témoins) ne présente aucun antécédent familial de maladies (HTA, diabète), et la totalité de la population ne présente aucun antécédent familial de dyslipidémies ou d'obésité.
- La totalité de la population était composée de sujets d'apparence saine sans antécédents personnels ou pathologies existantes, avec des taux de glycémie dans les normes pour toute la population. Ces derniers ne suivent aucun traitement pouvant altérer le métabolisme lipidique.
- L'enquête a montré que presque la totalité des fumeurs passifs et 67% des témoins pratiquent une activité sportive tandis que 57% des fumeurs actifs n'en pratiquent pas, avec une alimentation non équilibrée pour plus de la moitié de toute la population.
- La totalité des fumeurs actifs et des témoins a fait des études supérieures contre seulement 66.7% des fumeurs passifs. On en conclut que le niveau d'instruction ne reflète pas forcément les habitudes de consommation tabagique, ce qui diffère des conclusions émises par l'étude de *Aissaoui A, Bassaid AOde Tlemcen*[26] qui affirme que les individus faiblement instruits fument davantage que ceux dont le niveau d'instruction est élevé.

4. Imprégnation tabagique

4.1. Fumeurs passifs

- Les résultats montrent que 100% des fumeurs passifs sont exposés dans les lieux publics, 78,8% en milieux professionnels et 82% sont exposés dans deux lieux ou plus.
- Le taux d'exposition en milieu domestique (30,3%) n'est pas négligeable, sachant que celle-ci est la plus persistante (milieu clos, durée prolongée...). Ceci reflète une exposition considérable des populations sensibles (enfants, femmes enceintes, personnes âgées...). Ces taux d'exposition remettent en question le respect et l'application des lois et dispositions visant à réduire l'exposition à la fumée environnementale et reflètent le manque de conscience de la population, en particulier les consommateurs en milieu domestique.
- Le groupe des fumeurs passifs présente un niveau d'exposition très important, avec 15.42 de moyenne \pm 9.93 cigarettes/jour fumées en leur présence, dont 36% exposés à un paquet ou plus par jour, et cela pendant en moyenne 5.21 \pm 2.9 heures/jour avec la majorité des sujets (54%) exposés durant 5 heures ou plus.
- Cette importante exposition se traduit aussi par une longue période d'exposition allant jusqu'à plus de 10 ans pour 39,3% des fumeurs passifs.
- Les conséquences de cette exposition sont visibles et se traduisent par le développement de différents symptômes puisque 72.73% des passifs affirment ressentir une gêne par l'odeur de la fumée, 60.61% présentent une difficulté à respirer, et 3% ressentent des nausées. Plus de 42% des fumeurs passifs affirment ressentir trois symptômes ou plus associés, 33% ressentent deux symptômes associés et 9% seulement rapportent un seul symptôme.

4.2. Fumeurs actifs

Les résultats ont montré que le nombre moyen de cigarettes consommées par les fumeurs actifs est de 11,9 \pm 6,35 cigarettes/jour avec seulement 26% de la population qui consomme un paquet ou plus par jour, et cela pendant une durée moyenne de 6,55 \pm 3,37 ans contre 15 ans et demi rapportés par l'étude de *Aissaoui A, Bassaid AO* de Tlemcen[26]. 70% des fumeurs ont cumulé entre 3 et 11 années de consommation de tabac. L'enquête nationale de santé a rapporté des résultats en concordance avec les résultats de cette étude.[60]

➤ Le nombre moyen de paquets-années accumulés par les fumeurs était de $4,25 \pm 3,55$ avec plus de la moitié des fumeurs (63%) qui consomment moins de 5 paquet-année. L'étude *Aissaoui A, Bassaid AO* de Tlemcen[26] rapporte que le nombre moyen de paquet-année était de $13,7 \pm 8,9$ en moyenne avec 53% des sujets qui fument entre 1 à 10 paquet-année et 22% qui fument plus de 21paquet-année . La modeste consommation du groupe des fumeurs actifs de cette étude pourrait être expliquée par le jeune âge de la population, ce qui signifie un nombre d'années de consommation réduit.

5. Profils lipidiques et indices d'athérogénicité

➤ Presque la totalité des trois groupes présente une cholestérolémie normale, tandis que 10% des fumeurs actifs, 9% des passifs et 7% des témoins présentent une cholestérolémie dans la limite du risque avec une proportion de sujets présentant des valeurs limites plus élevées chez les fumeurs actifs et passifs que chez les témoins.

➤ Il existe une corrélation significative, d'une part entre les taux de cholestérol totale et le nombre de paquet-année chez les fumeurs actifs, et d'autre part entre le cholestérol total et le nombre d'années d'exposition chez les fumeurs passifs. Des résultats similaires ont été rapporté par l'étude de *Kaci.L*[38]

➤ La totalité de la population présente une triglycéridémie inférieure à 1.5 g/l, et donc un niveau de risque cardiovasculaire normal.

➤ En ce qui concerne le LDL-c, le pourcentage des sujets présentant des valeurs dans la limite du risque est de 17 % chez les fumeurs actifs, 18 % chez les fumeurs passifs et seulement 7% chez les témoins. Le reste de la population présente un taux de LDL-c normal ou légèrement augmenté.

➤ Il existe une corrélation très significative entre le taux de LDL-c et le nombre de paquet-année chez les fumeurs actifs, et une corrélation significative entre les valeurs de LDL-c et le nombre d'années d'exposition chez les fumeurs passifs.

➤ La majorité des fumeurs actifs (67%) et passifs (64%) présente des valeurs du HDL-c inférieures à la norme, ce qui représente un risque élevé, alors que plus de la moitié des témoins (54%) présente un HDL-c normal.

➤ Plusieurs études ont décrit des variations similaires du profil lipidique sérique. Ces modifications induites par l'exposition au tabac pourraient être expliquées selon l'étude de *Taylor, B.V., et al*[34] par une réduction du cholestérol HDL et la modification de sa conformation, inhibant ainsi son potentiel antiathérogène. La diminution du taux de HDL-c est due à une activité accrue de la lipase hépatique et de la lécithine-cholestérol acyltransférase (LCAT) induite par la nicotine.

Le tabagisme entraîne une inhibition de l'activité de la paraoxonase 1 (PON1). Selon l'étude de *Haj Mouhamed et al*[36], il existe une corrélation positive entre l'activité de la PON1 et le taux plasmatique du cholestérol HDL.

Ces taux plasmatiques diminués de HDL-c sont associés avec le risque athérogène. Ce qui confirme que les fumeurs actifs et passifs sont plus prédisposés à développer une maladie coronarienne que les non fumeurs.

➤ Le taux de HDL-c est supérieur à 0,6g/l chez 10% des témoins et chez 3% des passifs, ce qui est considéré comme étant un facteur protecteur. Il est à noter que les taux de HDL-c les plus bas ont été enregistrés chez les sujets fumant le plus, et la majorité des valeurs de HDL-c inférieures aux valeurs normales ont été enregistrées chez les fumeurs passifs les plus exposés.

➤ Un pourcentage important de fumeurs actifs (27%) et passifs (21%) présente des valeurs de CRI-I supérieures à 5,2, tandis que presque la totalité des témoins (90%) présente un CRI-I inférieur à 5,2 ; et donc un risque plus élevé chez les fumeurs actifs et passifs relativement aux témoins.

- Un pourcentage important des fumeurs actifs (30%) et passifs (21%) présente des valeurs de CRI-II supérieures à 3,4, alors que presque la totalité des témoins (90%) présente un CRI-II inférieur à 3,4, impliquant un risque moins élevé chez les témoins.
- Au sein du groupe des fumeurs actifs, presque la totalité (93%) a montré des valeurs d'AIP supérieures à 0,24, contre seulement 73% des fumeurs passifs et 60% des témoins. En effet, ceux-ci présentent un risque élevé.
- Le reste de la population, principalement des témoins et des passifs, présente un risque moyen ou faible.

6. Comparaison des résultats

6.1. Comparaison entre les fumeurs actifs et les témoins

➤ D'une part, les moyennes des taux plasmatiques de cholestérol total et de LDL-c sont respectivement plus élevées chez les fumeurs actifs que chez les témoins, mais sans différence significative. Ces résultats concordent avec ceux de *Aissaoui A, Bassaid AOde Tlemcen*[26] et *Saengdith* [61] et diffèrent avec l'étude de *Edjème-Aké, A et al* de la Côte d'Ivoire [37], et celle de *Venkatesan et al* [62]. Ceci pourrait être expliqué par une consommation modérée de tabac par le groupe des fumeurs actifs, mais aussi par le fait que cette étude a été effectuée sur un nombre limité de sujets (effectif réduit) en comparaison avec celle de *Edjème-Aké, A et al* [37] comportant 165 fumeurs actifs et 180 témoins.

➤ D'autre part, la moyenne des taux plasmatiques des triglycérides est significativement plus élevée chez les actifs par rapport aux témoins. Des résultats similaires ont été rapportés par l'étude de *Edjème-Aké, A et al* [37] et celle de *Gomina M et al*[63]. A l'opposé, les études de *Aissaoui A, Bassaid AOde Tlemcen*[26] et de *Adedeji et Etukudo*[64] ont noté une différence non significative.

➤ Les taux élevés des triglycérides et du LDL-c pourraient s'expliquer par l'action de la nicotine sur le cortex cérébrale provoquant la libération des catécholamines qui favorisent la lipolyse par la lipoprotéine lipase. Les acides gras libre stimulent la synthèse des lipoprotéines riche en triglycérides à savoir le LDL-c et le VLDL-c.[37]

➤ La moyenne des taux plasmatiques de HDL-c est significativement plus basse chez les fumeurs actifs que chez les témoins. Ces résultats correspondent à ceux rapportés par *Aissaoui A,*

Bassaid AO[26], et *Shenoi et al* [65] et diffèrent de ceux de *Gomina M et al*[63] et *yan-ling et al.* [66]

6.2. Comparaison entre les fumeurs passifs et les témoins

➤ La moyenne des taux de cholestérol total est plus basse que chez les témoins, sans différence statistiquement significative, contrairement à l'étude de *Edjème-Aké, A et al* [37] qui a rapporté une moyenne de CHOL-T plus élevée chez les passifs que chez les témoins.

Ces résultats pourraient s'expliquer par le fait que la majorité des fumeurs passifs pratique une activité sportive. De plus, le taux de CHOL-T ne reflète pas forcément le déséquilibre lipidique, puisqu'il y a eu constatation que chez certains sujets dont le CHOL-T est normal, le taux d'HDL-c était bas et le LDL-c élevé.

➤ La moyenne des taux de HDL-c est significativement plus basse chez les fumeurs passifs que chez les témoins. Plusieurs études ont décrit des variations similaires du taux de HDL-c comme l'étude de *L. Kaci*[38] et celle de *Edjème-Aké, A et al* [37]

➤ Les moyennes des taux de triglycérides et de LDL-c sont respectivement plus élevées chez les fumeurs passifs que chez les témoins, sans différence statistiquement significative, ce qui diverge avec l'étude de *Edjème-Aké, A et al* [37] qui a enregistré des différences significatives. Cela pourrait être dû au fait que leur étude a été menée sur une population plus importante et largement plus exposée (plus de 8 heures d'exposition/jour avec des fumeurs actifs consommant plus de 10 paquets- année).

6.3. Comparaison entre les fumeurs actifs et les fumeurs passifs

➤ Enfin, les moyennes des taux plasmatiques du cholestérol total, triglycérides et LDL-c sont respectivement plus élevées chez les fumeurs actifs que chez les passifs. Quant à celle du HDL-c, elle est plus basse chez les actifs que chez les passifs, sans aucune différence significative, ce qui converge avec l'étude de *Edjème-Aké, A et al* [37]. Cela prouverait le rapprochement entre le profil lipidique des fumeurs actifs et celui des fumeurs passifs.

7. Comparaison des indices d'athérogénicité

➤ Les moyennes de tous les indices d'athérogénicité sont significativement plus élevées chez les fumeurs actifs comparativement aux témoins, ce qui concorde avec l'étude de *Ranjit. P.M et al* [67] et discorde avec l'étude de *Edjème-Aké, A et al* [37] chez qui la différence n'était pas significative.

Ces indices considérés fiables par plusieurs études (*Ranjit et al* [58], *Castelli et al* [57], *Dobiášová M*[68]) sont d'une importance capitale dans l'évaluation du risque athérogénique. Selon nos résultats, on conclut que les fumeurs actifs sont exposés à un risque athérogène élevé.

- Les moyennes de tous les indices d'athérogénicité sont respectivement plus élevées chez les fumeurs passifs comparativement aux témoins, sans différence statistiquement significative.
- L'étude de *Edjème-Aké, A et al* [37]rapporte un indice CRI-I significativement plus élevé ce qui discordé avec le résultat de notre étude.

- Les moyennes de tous les indices d'athérogénicité sont respectivement plus élevées chez les fumeurs actifs comparativement aux passifs, sans différence statistiquement significative, ce qui correspond aux résultats de *Edjème-Aké, A et al* [37], en ce qui concerne le CRI-I.

CONCLUSION

La présente étude a permis de mettre en évidence les perturbations des profils lipidiques des fumeurs actifs et passifs comparés aux témoins non consommateurs de tabac, qui se traduisent par une augmentation des taux plasmatiques du cholestérol total, des triglycérides, du LDL-c et la diminution de celui du HDL-c.

L'évaluation du risque cardiovasculaire lié à l'imprégnation tabagique et à l'exposition au tabac a montré un risque cardiovasculaire plus élevé chez les fumeurs actifs et passifs à travers la comparaison des indices d'athérogénicité de ces derniers par rapport aux témoins.

On est arrivé à la conclusion que ces perturbations et ce risque plus élevé sont comparables entre les deux groupes de fumeurs passifs et actifs.

Ces résultats viennent appuyer ceux de nombreuses autres études, consolidant ainsi les connaissances des cliniciens concernant les méfaits du tabagisme, et apportant de nouvelles preuves quant au risque cardiovasculaire résultant de l'exposition à la fumée environnementale, qui a récemment attiré l'attention des professionnels de la santé.

Suite à ces conclusions, une sonnette d'alarme a lieu d'être tirée et des mesures visant à pallier à ce risque sont vivement recommandées. Ainsi, il devient nécessaire de rappeler l'ensemble de la communauté scientifique et des décideurs politiques à agir dans les plus brefs délais en mettant en place des lois et des recommandations visant à limiter à court terme et à éradiquer à long terme cette exposition passive à la fumée de tabac environnementale, en particulier les personnes à risque telles que les femmes enceintes et les enfants.

Enfin, ce modeste travail aspire à attirer l'attention du public et des autorités sur l'un des nombreux effets néfastes du tabac, en espérant que cette étude soit poursuivie et complétée par d'autres recherches, à plus grande échelle, afin d'affiner les résultats trouvés.

Références bibliographiques

1. mondiale de la Santé, O., *Journée mondiale sans tabac 2018: le tabac vous brise le coeur: choisissez la santé, pas le tabac*. 2018, Organisation mondiale de la Santé.
2. mondiale de la Santé, O., *Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003.
3. Schramm, S., *Etude de la composition de différentes fumees de cigarette associees aux tabagismes actifs et passifs*. 2010, Université de Lorraine.
4. Baker, R.R. and L.J. Bishop, *The pyrolysis of tobacco ingredients*. Journal of analytical and applied pyrolysis, 2004. **71**(1): p. 223-311.
5. Adam, T., et al., *Puff-by-puff resolved characterisation of cigarette mainstream smoke by single photon ionisation (SPI)-time-of-flight mass spectrometry (TOFMS): comparison of the 2R4F research cigarette and pure Burley, Virginia, Oriental and Maryland tobacco cigarettes*. Analytica chimica acta, 2006. **572**(2): p. 219-229.
6. Borgerding, M. and H. Klus, *Analysis of complex mixtures--cigarette smoke*. Exp Toxicol Pathol, 2005. **57 Suppl 1**: p. 43-73.
7. Centers for Disease, C., et al., *Publications and Reports of the Surgeon General, in How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. 2010, Centers for Disease Control and Prevention (US): Atlanta (GA).
8. Fowles, J., M. Bates, and D. Noiton, *The chemical constituents in cigarettes and cigarette smoke: priorities for harm reduction*. A report to the New Zealand Ministry of Health, 2000: p. 1-65.
9. Abrous, N., et al., *Tabac: comprendre la dépendance pour agir*. 2004, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM).
10. Riah, V., *Mécanisme d'action de la cotinine: Interactions nicotiques, étude pharmacocinétique et pharmacodynamique, identification et purification de son récepteur*. 1996, Institut National Polytechnique de Toulouse-INPT.
11. Chiba, M. and R. Masironi, *Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke*. Bulletin of the World Health Organization, 1992. **70**(2): p. 269.
12. Villa, A.-F. and F. Conso, *Amines aromatiques*. EMC-Toxicologie-Pathologie, 2004. **1**(4): p. 161-177.
13. Deblay, F., F. Esquenasi, and B. Dautzenberg, *3 Exposition au tabagisme passif et ses effets*. TABAGISME PASSIF, 2001: p. 64.
14. Dautzenberg, B., *Rapport du groupe de travail DGS TABAGISME PASSIF*. 2001.
15. Alonso, M., et al., *Assessment of environmental tobacco smoke contamination in public premises: significance of 2, 5-dimethylfuran as an effective marker*. Environmental science & technology, 2010. **44**(21): p. 8289-8294.
16. Löfroth, G., *Environmental tobacco smoke: overview of chemical composition and genotoxic components*. Mutation Research/Genetic Toxicology, 1989. **222**(2): p. 73-80.
17. Pandey, S.K. and K.-H. Kim, *A review of environmental tobacco smoke and its determination in air*. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 2010. **29**(8): p. 804-819.

18. Ka, D., *Etude de l'association entre tabagisme passif et présence de dermatoses d'origine allergique chez le chien*. 2011.
19. Pasquereau, A., R. Guignard, and R. Andler, *L'exposition à la fumée de tabac dans les lieux à usage collectif et les lieux de convivialité en France en 2014*. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 2016: p. 253-263.
20. *La fumée des autres tue. Disons-le clairement*. 31 MAI 2001, Organisation panaméricaine de la Santé / Organisation mondiale de la Santé.
21. Trédaniel, J. and B. Dautzenberg, 2.2. *9 Autres cancers et maladies*. Rapport du groupe de travail DGS TABAGISME PASSIF, 2001: p. 40.
22. Lindbohm, M.-L., M. Sallmén, and H. Taskinen, *Effects of exposure to environmental tobacco smoke on reproductive health*. 2002.
23. Salmasi, G., et al., *Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses*. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 2010. **89**(4): p. 423-441.
24. Moussard, C., *Biochimie structurale et métabolique*. 2006: De Boeck Supérieur.
25. Ha, C.-E. and N. Bhagavan, *Essentials of medical biochemistry: with clinical cases*. 2011: Academic Press.
26. AISSAOUI, A. and A.O. BASSAID, *Etude du profil lipidique et du risque athérogène chez les fumeurs actifs*.
27. Leowsky, J., et al, *The influence of metabolic control on very low density lipoprotein composition in hypertriglyceridemic type 2 diabetics. A study using heparin-cepharose chromatography.* , 1988.
28. Assmann G and S. H., *Relation of high density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience)*. Prospective Cardiovascular Munster study, 1998.
29. Bonnefont-Rousselot, D., *Le bilan lipidique en 2016*. Feuille de biologie, 2016(330).
30. Kannel WB, Dawber TR, and e.a. Kagan A, *Factors of risk in the development of coronary heart disease-six year follow-up experience*. The Framingham Study. Ann Intern Med. .
31. Health, U.D.o. and H. Services, *The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General*. 2006, Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease
32. Thomson, N.C., *The role of environmental tobacco smoke in the origins and progression of asthma*. Current allergy and asthma reports, 2007. **7**(4): p. 303-309.
33. Guérin, D., et al., *La fumée de tabac secondaire. Effets sur la santé et politiques de contrôle de l'usage du tabac dans les lieux publics*. 2006, Montréal: Institut national de santé publique du Québec.
34. Taylor, B.V., et al., *Clinical and pathophysiological effects of active and passive smoking on the cardiovascular system*. The Canadian journal of cardiology, 1998. **14**(9): p. 1129-1139.
35. Loued.S, *Rôle de la paraoxonase (PON 1) dans l'activité anti-inflammatoire du HDL et sa modulation par la diète*. 2013.
36. D.H. Mouhamed, et al., *Etude de l'activité de la paraoxonase 1 (PON1) et du profil lipidique dans une population de fumeurs tunisiens*. Annales de Biologie Clinique, 2010.
37. Edjème-Aké, A., et al., *Tabagisme et risque athérogène chez le fumeur actif et passif Ivoirien*. Cahier Santé Publique, 2011. **10**(1): p. 47-54.

38. kaci, L., *Tabagisme passif: dosage de la cotinine urinaire par HPLC-DAD chez les fumeurs actifs passifs et témoins*. 2010.
39. Le Houezec, J., *Pharmacologie de la nicotine et dépendance au tabac*. Rev. Med. Suisse, 2003. **1**(1): p. 23-27.
40. Comroe, J.H., *The pharmacological actions of nicotine*. Annals of the New York Academy of Sciences, 1960. **90**(1): p. 48-51.
41. Su, C., *Actions of nicotine and smoking on circulation*. Pharmacology & therapeutics, 1982. **17**(1): p. 129-141.
42. Nicod, P., et al., *Acute systemic and coronary hemodynamic and serologic responses to cigarette smoking in long-term smokers with atherosclerotic coronary artery disease*. Journal of the American College of Cardiology, 1984. **4**(5): p. 964-971.
43. Donati, S.-Y., M. Gainnier, and O. Chibane-Donati, *Intoxication au monoxyde de carbone*. EMC-Anesthésie-Réanimation, 2005. **2**(1): p. 46-67.
44. Husmann, M., M. Keller, and M. Barton. *Artériopathies athérosclérotiques et monoxyde d'azote (NO): l'importance clinique d'une espérance de vie plus longue et l'obésité*. in *Forum Médical Suisse*. 2007. EMH Media.
45. Murad, F., *Nitric oxide and cyclic GMP in cell signaling and drug development*. New England Journal of Medicine, 2006. **355**(19): p. 2003-2011.
46. Thomas, D., *Tabagisme: facteur de risque cardiovasculaire n 1*. Lettre Pneumologue, 2008. **2**: p. 68-71.
47. Henrotin, J. and F. Jacquet, *Salariés non-fumeurs et tabagisme passif dans les cafés et les restaurants: mise au point*. INRS Document pour le Médecin du Travail, 2004(98).
48. Metz-Favre, C., C. Donnay, and F. De Blay, *Les marqueurs d'exposition au tabagisme passif*. Revue des maladies respiratoires, 2005. **22**(1): p. 81-92.
49. Hyvärinen, M., et al., *Nicotine and 3-Ethenylpyridine Concentrations as Markers for Environmental Tobacco Smoke in Restaurants*. Indoor air, 2000. **10**(2): p. 121-125.
50. Piadé, J.J., S. D'André, and E.B. Sanders, *Sorption phenomena of nicotine and ethenylpyridine vapors on different materials in a test chamber*. Environmental Science & Technology, 1999. **33**(12): p. 2046-2052.
51. Vainiotalo, S., et al., *Passive monitoring method for 3-ethenylpyridine: a marker for environmental tobacco smoke*. Environmental science & technology, 2001. **35**(9): p. 1818-1822.
52. Haufroid, V. and D. Lison, *Urinary cotinine as a tobacco-smoke exposure index: a minireview*. International archives of occupational and environmental health, 1998. **71**(3): p. 162-168.
53. Dhar, P., *Measuring tobacco smoke exposure: quantifying nicotine/cotinine concentration in biological samples by colorimetry, chromatography and immunoassay methods*. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 2004. **35**(1): p. 155-168.
54. Torres, S., et al., *Biomarkers of Exposure to Secondhand and Thirdhand Tobacco Smoke: Recent Advances and Future Perspectives*. International journal of environmental research and public health, 2018. **15**(12): p. 2693.
55. *Le tabagisme passif tue 600 000 personnes par an*. Le monde, 26 novembre 2010.
56. Sétif, S.E.e.M.P.d., *Situation du tabac en algerie*. septembre 2010.
57. Castelli, W.P., R.D. Abbott, and P.M. McNamara, *Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease*. Circulation, 1983. **67**(4): p. 730-734.

58. Ranjit, P.M., G.S. Guntuku, and R.B. Pothineni, *New atherogenic indices: Assessment of cardiovascular risk in post menopausal dyslipidemia*. Asian Journal of Medical Sciences, 2015. **6**(6): p. 25-32.
59. Gilmore, J., *Rapports sur la santé*. publications. gc.ca, 1999.
60. TAHINA, P., *Enquête Nationale Santé*. 2007.
61. Saengdith, P., *Effects of cigarette smoking on serum lipids among priests in Bangkok*. J Med Assoc Thai, 2008. **91**(1): p. S41-4.
62. Venkatesan, A., et al., *Effects of smoking on lipid profile and lipid peroxidation in normal subjects*. Indian journal of Physiology and Pharmacology, 2006. **50**(3): p. 273.
63. Gomina, M., G.Y. Ngobi, and S.A. Akpona, *PROFIL DES LIPIDES SERIQUES DES SUJETS ADULTES BENINOIS CONSOMMATEURS HABITUELS DE TABAC*. European Scientific Journal, 2013. **9**(30).
64. Adedeji, O. and M. Etukudo, *Lipid profile of cigarette smokers in Calabar municipality*. Pakistan journal of nutrition, 2006. **5**(3): p. 237-238.
65. Shenoi, A., V. Kadam, and J. Ghanekar, *Effect of smoking on serum lipid levels: a hospital-based study*. MGM J. Med. Sci, 2015. **2**(1): p. 13-15.
66. Yan-Ling, Z., et al., *Cigarette smoking and its association with serum lipid/lipoprotein among Chinese nonagenarians/centenarians*. Lipids in health and disease, 2012. **11**(1): p. 94.
67. Ranjit, P.M., R.B. Pothineni, and G. Guntuku, *Estimation of lipid profile and assessment of cardiovascular risk in smokers by using new atherogenic indices*. Asian J Pharm Clin Res, 2015. **8**(3): p. 247-250.
68. Dobiášová, M., *Atherogenic index of plasma [log (triglycerides/HDL-cholesterol)]: theoretical and practical implications*. 2004, Clinical Chemistry.

ANNEXES

Les données présentées dans cette section correspondent aux performances standard des ADVIA Chemistry systems. Les données obtenues en laboratoire peuvent être différentes de ces valeurs.

Facteur de conversion : mg/dl x 0,0259 = mmol/l

ADVIA 1200

Type d'échantillon	Niveau	Intra série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)
		Unités courantes (mg/dl)			
Sérum	146	2,4	1,7	4,6	3,1
Sérum	259	3,1	1,2	5,5	2,1
Sérum	350	4,2	1,2	7,1	2,0
		Unités SI (mmol/l)			
Sérum	3,77	0,062	1,7	0,119	3,1
Sérum	6,72	0,080	1,2	0,142	2,1
Sérum	9,05	0,109	1,2	0,183	2,0

ADVIA 1650/1800

Type d'échantillon	Niveau	Intra série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)
		Unités courantes (mg/dl)			
Sérum	116	1,2	1,1	2,3	2,0
Sérum	185	2,5	1,4	4,0	2,1
Sérum	217	1,3	0,6	2,8	1,3
		Unités SI (mmol/l)			
Sérum	3,00	0,031	1,1	0,060	2,0
Sérum	4,79	0,065	1,4	0,104	2,1
Sérum	5,62	0,034	0,6	0,073	1,3

ADVIA 2400

Type d'échantillon	Niveau	Intra série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)
		Unités courantes (mg/dl)			
Sérum	151	1,0	0,6	1,7	1,1
Sérum	199	1,3	0,6	3,1	1,5
Sérum	219	1,2	0,6	2,2	1,0
		Unités SI (mmol/l)			
Sérum	3,91	0,026	0,6	0,044	1,1
Sérum	5,15	0,034	0,6	0,080	1,5
Sérum	5,67	0,031	0,6	0,057	1,0

Performances

Précision⁷

Chaque échantillon a été testé deux (2) fois par analyse, à raison de deux (2) analyses par jour, pendant au moins vingt (20) jours. L'estimation de la précision a été calculée conformément au document EP05-A2 du CLSI intitulé *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods*, Approved Guideline.⁷

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en CHOL dans l'échantillon	Interférence*
	280 mg/dl (3,16 mmol/l)**	134 mg/dl (3,47 mmol/l)	+24,4 %
	650 mg/dl (7,35 mmol/l)**	269 mg/dl (6,97 mmol/l)	+12,5 %
		134 mg/dl (3,47 mmol/l)	+38,6 %
		269 mg/dl (6,97 mmol/l)	+19,7 %

*AIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet ≥ 10 % est considéré comme une interférence significative.

**telle que la tréoline

ADVIA 2400

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en CHOL dans l'échantillon	Interférence*
Bilirubine (non conjuguée)	30 mg/dl (513 µmol/l)	214 mg/dl (5,55 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	525 mg/dl (5,25 g/l)	225 mg/dl (5,82 mmol/l)	AIS
Lipémie (à partir d'Intralipid)	313 mg/dl (3,53 mmol/l)**	223 mg/dl (5,79 mmol/l)	+10,2 %
	469 mg/dl (5,30 mmol/l)**	265 mg/dl (6,86 mmol/l)	+10,3 %
		223 mg/dl (5,79 mmol/l)	+15,1 %
		265 mg/dl (6,86 mmol/l)	+14,4 %

*AIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet ≥ 10 % est considéré comme une interférence significative.

**telle que la tréoline

Les programmes et procédures de contrôle de qualité des laboratoires peuvent imposer une calibration plus fréquente.

Fréquence du blanc réactif (RBL)

Le RBL est mesuré au moment de la calibration de la méthode et tous les 7 jours. Si des analyses RBL ont été réalisées sur la cartouche de réactifs précédente mais qu'il ne s'agit pas de RBL sur une nouvelle cartouche, vous devez réaliser une analyse RBL sur la nouvelle cartouche de réactifs.

Contrôle de qualité

Siemens Diagnostics recommande d'utiliser les contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics 1 (REF 05788372, PN 103-1220-62) et 2 (REF 00944686, PN 103-1221-62). Si ces contrôles sont utilisés, intégrez-les dans le programme et les procédures de contrôle de qualité de votre laboratoire clinique. Siemens Diagnostics n'a pas évalué l'utilisation d'autres matériels de contrôle avec cette méthode.

Vous pouvez utiliser des contrôles dosés disponibles dans le commerce à au moins deux concentrations (faible et forte).

Le niveau de performance est satisfaisant lorsque les valeurs des analyses obtenues pour chaque contrôle se situent dans la plage acceptable des contrôles du système indiquée sur la notice des contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics, ou dans la plage conforme aux normes de contrôle de qualité internes au laboratoire.

La fréquence réelle des contrôles dans un laboratoire dépend de nombreux facteurs comme la charge de travail, l'expérience acquise sur le système et les réglementations gouvernementales. Chaque laboratoire devra évaluer les contrôles selon la fréquence établie dans les directives du laboratoire.

Lorsque la méthode est exécutée, Siemens Diagnostics recommande d'analyser au moins 2 niveaux de contrôle chaque jour.

En outre, évaluez ces contrôles dans les cas suivants :

- chaque fois que vous utilisez un nouveau lot de réactifs ;
- après toute opération de maintenance, de nettoyage ou de démarrage du système ;
- après avoir réalisé une nouvelle calibration.

Pour plus d'informations, référez-vous à la section *Vue d'ensemble du contrôle de qualité* du manuel d'utilisation du système.

Limites de la procédure *

Diverses substances entraînent des variations physiologiques des concentrations sériques et plasmatiques des analytes. Une discussion approfondie des possibles substances interférentes, de leurs concentrations dans le sérum ou le plasma et de leurs implications physiologiques potentielles dépasse le cadre de ce document. Reportez-vous à la liste des références pour en savoir plus sur les substances connues comme potentiellement interférentes *

Comme avec toute réaction chimique, vous devez être conscient que des interférences inconnues, provoquées par des médicaments ou des substances endogènes, sont

susceptibles d'influer sur les résultats. Le laboratoire et le médecin doivent évaluer tous les résultats des patients en tenant compte de l'état clinique général du patient.

Interférences

La fenêtre Paramètres analytiques (sérum) vous permet de paramétrer l'ADVIA Chemistry system afin de mesurer différents niveaux de lipémie (turbidité), d'hémolyse et d'ictère dans les échantillons analysés sur le système.

Siemens Diagnostics a testé les substances interférentes éventuelles ci-dessous. Les résultats sont les suivants :

ADVIA 1200

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en C-HOL dans l'échantillon	Interférence*
Bilirubine (non conjuguée)	25 mg/dl (428 µmol/l)	213 mg/dl (5,52 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	500 mg/dl (5,0 g/l)	212 mg/dl (5,48 mmol/l)	AIS
Lipémie (à partir d'intralipid)	375 mg/dl (4,24 mmol/l)**	200 mg/dl (5,17 mmol/l)	AIS
	500 mg/dl (5,65 mmol/l)**	200 mg/dl (5,17 mmol/l)	+11,0 %

*AIS = Aucune interférence significative. Un pourcentage d'effet > 10 % est considéré comme une interférence significative.

**Ictère ou icterémie.

ADVIA 1650/1800

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en C-HOL dans l'échantillon	Interférence*
Bilirubine (non conjuguée)	30 mg/dl (513 µmol/l)	134 mg/dl (3,46 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	525 mg/dl (5,25 g/l)	134 mg/dl (3,46 mmol/l)	AIS
Lipémie (à partir d'intralipid)	65 mg/dl (0,73 mmol/l)**	134 mg/dl (3,47 mmol/l)	AIS
		269 mg/dl (6,97 mmol/l)	AIS

Réactifs

Les réactifs sont conditionnés comme indiqué ci-dessous. Les éléments des troussees ne sont disponibles que sous forme de trousse.

REF (PN) Taille du conteneur	Symbole	Contenu	Quantité	Nombre de tests
01482198 (B01-4124-01) 70 ml		Réactif Cholestérol	4 x 68 ml	4 x 675 ADVIA 1650/ 1800/2400
		Réactif 1	4 x 68 ml	4 x 530 ADVIA 1200

Composants et concentrations

Réactif	Composant	Concentration
Réactif 1	4-aminoantipyrine	0,25 mmol/l
	Phénol	6,00 mmol/l
	Peroxydase (raifort)	≥ 0,50 U/ml
	Cholestérol estérase (<i>Pseudomonas</i>)	≥ 0,20 U/ml
	Cholestérol oxydase (<i>Mocardia</i>)	≥ 0,10 U/ml
	Azide de sodium	0,09 %

REMARQUE : L'azide de sodium peut réagir avec le cuivre ou le plomb des canalisations et former des azides métalliques explosifs. Rincez abondamment afin d'éviter la formation de ces azides métalliques.

Pour utilisation diagnostique *in vitro*.

Préparation et utilisation des réactifs

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Avant utilisation, agitez délicatement les réactifs pour en éliminer les bulles et garantir leur homogénéité.

Stabilité sur le système (OBS)

Système	Stabilité
ADVIA 1200	60 jours
ADVIA 1650/1800	60 jours
ADVIA 2400	60 jours

Sur tous les systèmes, les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette du produit s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8°C. Vous ne devez pas congeler les réactifs.

Pour plus de détails, référez-vous à la section *Introduction des méthodes* du manuel d'utilisation du système.

Manipulation des échantillons

Siemens Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de sérum ou de plasma (heparinate de lithium) avec cette méthode. Des échantillons lipémiqes peuvent produire des interférences significatives dans cette méthode.

Pour plus de détails, référez-vous à Prélèvement et préparation des échantillons dans la section *Introduction des méthodes* du manuel d'utilisation du système.

Pour obtenir des instructions sur le chargement des réactifs et l'analyse des échantillons, référez-vous à la section relative au *fonctionnement quotidien* du manuel d'utilisation du système.

Matériel requis mais non fourni

La liste suivante répertorie tout le matériel requis, mais non fourni, nécessaire à la réalisation de cette méthode :

- tubes échantillon
- solutions du système
- calibrateur et matériels de contrôle (référez-vous à la section *Résumé de la méthode* pour les REFs)

Pour plus d'informations sur le stockage et la stabilité, consultez les notices.

Calibration

Consultez la notice fournie avec le calibrateur biochimique Siemens Diagnostics (REF 09784096 ; PN T03-1291-62) pour connaître les valeurs et les consignes de manipulation.

Pour connaître les instructions de configuration et d'utilisation, consultez la section *Vie d'ensemble de la calibration* du manuel d'utilisation du système.

Intervalle de calibration

Réalisez une calibration lorsque cette méthode est implémentée sur le système. L'intervalle de calibration minimal doit être respecté (voir le tableau suivant) :

Système	Intervalle de calibration minimal*
ADVIA 1200	60 jours
ADVIA 1650/1800	60 jours
ADVIA 2400	60 jours

*ou dès que les données du contrôle de qualité l'exigent.

Siemens Diagnostics recommande de calibrer les nouvelles cartouches de réactif si la cartouche précédente a été recalibrée pendant sa période de stabilité sur le système et si cette cartouche n'était pas nouvelle.

Recalibrez dans les cas suivants :

- lorsque le numéro de lot de réactifs change ;
- après avoir remplacé un composant optique ou hydraulique essentiel ;
- dès que les données du contrôle de qualité l'exigent.

Annexe IV : Fiche technique du Cholestérol total.

Élément	Description
Calibrateur	Calibrateur biochimique Siemens Medical Solutions Diagnostica REF: 08750086 (PN T03-1294-62)
Contrôles	Contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostica : Contrôle 1 : REF: 05706372 (PN T03-1294-62) Contrôle 2 : REF: 00946689 (PN T03-1221-02)

Domaine d'utilisation

Utilisation diagnostique *in vitro* pour le dosage quantitatif du cholestérol dans le sérum et le plasma humain sur les ADVIA Chemistry systems. Ce type de dosage intervient dans le diagnostic et le traitement de troubles impliquant un excès de cholestérol sanguin, quel que soit dans le diagnostic et le traitement de troubles du métabolisme des lipides et des lipoprotéines.

Résumé et explication^{1,5}

Au début des années 1980, les conclusions de l'étude sur la prévention primaire coronarienne ont montré qu'une diminution du taux de cholestérol plasmatique réduisait l'incidence de coronaropathie. En outre, le cholestérol est associé à différents troubles résultant d'une hyperlipidémie ou d'une dyslipoprotéinémie.

La méthode Cholestérol (CHOL) est basée sur une technique enzymatique faisant appel à une conversion par la cholestérol estérase et la cholestérol oxydase, appréciée au point de virage du réactif de Trinder.

Principes de la procédure

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol estérase en cholestérol et en acides gras libres. Le cholestérol est converti en cholestérol-3-one par la cholestérol oxydase en présence d'oxygène pour former du peroxyde d'hydrogène. Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminoantipyrine et du priénoï sous l'action catalytique de la peroxydase. L'absorbance du complexe est mesurée au point de virage de la réaction à 505,684 nm.

Equation de la réaction

$$\text{Ester de cholestérol} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Cholestérol Estérase}} \text{Cholestérol} + \text{acide gras}$$

$$\text{Cholestérol} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{Cholestérol Oxydase}} \text{Cholest-4-en-3-one} + \text{H}_2\text{O}_2$$

$$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{phénol} + 4\text{-aminoantipyrine} \xrightarrow{\text{Peroxydase}} \text{Colorant quinone-imine} + 2\text{H}_2\text{O}$$

2 - Temps Cholestérol (CHOL)



2007-05

ADVIA Chemistry
Systems

03960004 Rév. B

Cholestérol (CHOL)

Système	Nouvelles informations
ADVIA 1200	Version initiale des méthodes combinées
ADVIA 1650/1800	Version initiale des méthodes combinées
ADVIA 2400	Version initiale des méthodes combinées

REMARQUE : Pour obtenir des explications concernant les symboles qui apparaissent dans ce document, référez-vous à *Comprendre les symboles*, sur la page d'introduction du répertoire des méthodes.

Résumé de la méthode

Élément	Description
Principe de la méthode	Enzymatique
Type d'échantillon	Sérum et plasma (sérum de lithium humain)
Stabilité sur le système	ADVIA 1200 : 60 jours
	ADVIA 1650/1800 : 60 jours
	ADVIA 2400 : 60 jours
Température de stockage du réactif	2 - 8°C
Intervalle de calibration	ADVIA 1200 : 60 jours
	ADVIA 1650/1800 : 60 jours
	ADVIA 2400 : 60 jours
Fréquence du blanc réactif (RBL)	7 jours
Type de réaction	Point final (EPA)
Longueur d'onde de mesure	505,684 nm
Standardisation	Méthode de référence CDC
Plaque analytique	SérumPlasma
Valeurs de référence	0 - 675 mg/dl (0 - 17,48 mmol/l)
	< 200 mg/dl (< 5,18 mmol/l)
Moyennes (mille)	200 - 239 mg/dl (5,18 - 6,19 mmol/l)
	> 240 mg/dl (> 6,22 mmol/l)
Code du réactif	74014

SIEMENS Français - 1

Annexe III : Fiche de renseignements des témoins.

FICHE DE RENSEIGNEMENT : GROUPE DES TEMOINS

N° Témoin :
Nom :
Prénom :
Age :
N° de téléphone :
Niveau d'étude :
Profession :

- Poids : Taille : IMC :
- Consommation d'alcool : Oui Non
- Régime alimentaire équilibré : Oui Non
- Consommation de café : Oui Non
- Activité sportive : Oui Non
- Pathologies existantes :
- Antécédents personnels :
 - Traitement en cours :
- Antécédents familiaux :

Annexe II : Fiche de renseignements des fumeurs actifs.

TABAGISME ACTIF : QUESTIONNAIRE :

N° Fiche :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

N° de téléphone :

Niveau d'étude :

Profession :

- Poids : Taille : IMC :

- Age où vous avez commencé à fumer :
- Nombre d'années de consommation :
- Fréquence de consommation (continue, discontinuée) :
- Nombre de cigarettes fumées par jour :
- A quand remonte votre dernière cigarette ?
- Fumez-vous :
 - Sur votre lieu de travail
 - A domicile
 - Dans des lieux publics

- Trouvez-vous difficile de ne pas fumer dans les endroits interdits ?
- Pensez-vous que fumer est dangereux pour votre santé ?
- Pensez-vous que l'exposition à la fumée de tabac est dangereuse pour le non-fumeur ?

Oui Non Je ne sais pas

- Avez-vous déjà essayé d'arrêter de fumer ?
- Voulez-vous arrêter de fumer ?
- Avez-vous une maladie/antécédent ?
- Traitement en cours :
- Avez-vous des antécédents familiaux ?
- Votre régime alimentaire est-il équilibré ?
- Consommez-vous de l'alcool ?
- Consommez-vous du café ?
- Pratiquez-vous une activité sportive ?

Annexe I : Fiche de renseignements des Fumeurs passifs.

EXPOSITION AU TABAGISME PASSIF : QUESTIONNAIRE

N° Fiche : _____
 Nom : _____
 Prénom : _____
 Age : _____
 Niveau d'étude : _____
 Profession : _____
 N° de téléphone : _____

• Poids : Taille : IMC :

TYPE D'EXPOSITION :

Exposition domestique <input type="checkbox"/>	Exposition professionnelle <input type="checkbox"/>	Exposition en lieux publics <input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • Actuellement, à la maison, combien de personnes fument ? <input type="text"/> • Combien de cigarettes sont fumées en votre présence par jour ? <input type="text"/> • Combien d'heures par jour pensez-vous être exposé à la fumée de tabac à la maison ? <input type="text"/> 	<ul style="list-style-type: none"> • Combien de jours par semaine êtes-vous exposés à la fumée de tabac ? <input type="text"/> • Combien de personnes par jour fument en votre présence ? <input type="text"/> • Combien de cigarettes sont fumées en votre présence par jour ? <input type="text"/> • Combien d'heures par jour pensez-vous être exposé à la fumée de tabac sur votre lieu de travail ? <input type="text"/> 	<ul style="list-style-type: none"> • Êtes-vous exposés dans des lieux clos ou ouvert au grand air ? <input type="text"/> • Êtes-vous exposés dans les moyens de transport ? <input type="text"/> • Combien d'heures par jour pensez-vous être exposé à la fumée de tabac ? <input type="text"/>

➤ A quand remonte votre dernière exposition ?

➤ Depuis combien d'années êtes-vous exposés à la fumée de tabac ?

➤ Avez-vous une maladie/antécédent ?

➤ Traitement en cours

➤ Consommez-vous de l'alcool ?

➤ Avez-vous des antécédents familiaux ?

➤ Pensez-vous que l'exposition à la fumée de tabac est dangereuse pour le non-fumeur ?

Oui Non Je ne sais pas

➤ Lorsque l'on fume en votre présence que ressentez-vous ?

- Rien
- Gêne par l'odeur
- Irritation des yeux
- Irritation de la gorge
- Toux
- Nausées
- Difficultés à respirer

➤ Votre régime alimentaire est-il équilibré ?

➤ Consommez-vous du café ?

➤ Exercez-vous une activité sportive ?

Annexe V : Fiche technique Triglycérides.

ADVIA[®] Chemistry
Systems



04499393 Rév. B

2007-05

Triglycérides (TRIG)

Système	Nouvelles informations
ADVIA [®] 1200	Version initiale des méthodes combinées
ADVIA 1650/1800	Version initiale des méthodes combinées
ADVIA 2400	Version initiale des méthodes combinées

REMARQUE : Pour obtenir des explications concernant les symboles qui apparaissent dans ce document, référez-vous à *Comprendre les symboles*, sur la page d'introduction du répertoire des méthodes.

Résumé de la méthode

Élément	Description
Principe de la méthode	GPO, Trinder sans blanc sérum
Type d'échantillon	Sérum et plasma (héparinate de lithium) humains
Stabilité sur le système	ADVIA 1200 : 60 jours
	ADVIA 1650/1800 : 45 jours
	ADVIA 2400 : 45 jours
Température de stockage du réactif	2 – 8°C
Intervalle de calibration	ADVIA 1200 : 60 jours
	ADVIA 1650/1800 : 45 jours
	ADVIA 2400 : 45 jours
Fréquence du blanc réactif (RBL)	Tous les 7 jours
Type de réaction	Point final (EPA)
Longueur d'onde de mesure	505/694 nm
Standardisation	Méthode de référence
Plage analytique	Sérum/Plasma : 0 – 550 mg/dl (0 – 6,22 mmol/l)
Valeurs de référence	Normal : < 250 mg/dl (< 2,83 mmol/l)
	Limite supérieure : 250 – 500 mg/dl (2,83 – 5,65 mmol/l)
	Hypertriglycéridémie : > 500 mg/dl (> 5,65 mmol/l)
	Risque élevé de pancréatite : > 1000 mg/dl (> 11,30 mmol/l)**
Code du réactif	74023

Élément	Description
Calibrateur	Calibrateur biochimique Siemens Medical Solutions Diagnostics : REF 09784096 (PN T03-1291-62)
Contrôles	Contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics : Contrôle 1 : REF 05788372 (PN T03-1220-62) Contrôle 2 : REF 00944686 (PN T03-1221-62)

Domaine d'utilisation

Utilisation diagnostique *in vitro* pour le dosage quantitatif des triglycérides dans le sérum et le plasma humains (héparinate de lithium) sur les ADVIA Chemistry systems. Ce type de dosage intervient dans le diagnostic et le traitement de patients pour lesquels il existe une suspicion d'athérosclérose, ou pour les patients souffrant d'un diabète sucré mal équilibré, d'un syndrome néphrotique, d'une affection ou obstruction hépatique ou d'autres maladies liées au métabolisme des lipides.

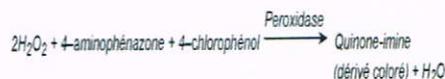
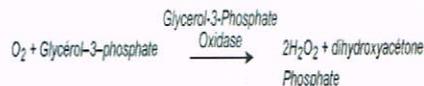
Résumé et explication ^{1,2}

La méthode Triglycérides (TRIG) est basée sur la réaction enzymatique en trois étapes de Fossati avec une réaction de Trinder en point terminal. La procédure qui utilise un réactif unique quantifie les triglycérides totaux y compris les mono et les diglycérides, ainsi que les fractions libres du glycérol.

Principes de la procédure

Les triglycérides sont transformés en glycérol et en acides gras libres par la lipase. Le glycérol est ensuite transformé en glycérol-3-phosphate par la glycérol kinase, puis en peroxyde d'hydrogène par la glycérol-3-phosphate-oxydase. Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone et du 4-chlorophénol sous l'influence catalytique de la peroxydase. L'absorbance du complexe est mesurée au point de virage de la réaction à 505/694 nm.

Equation de la réaction



Triglycérides (TRIG)

Français - 2

Réactifs

Les réactifs sont conditionnés comme indiqué ci-dessous. Les éléments des trousseaux ne sont disponibles que sous forme de trousse.

REF (PN) Taille du conteneur	Symbole	Contenu	Quantité	Nombre de tests
09580156 (B01-4133-01)		Réactifs Triglycérides		4 x 450 (ADVIA 1200)
70 ml		Réactif 1	4 x 58 ml	4 x 575 (ADVIA 1650/ 1800/2400)
		Cocktail Réactif 1	4 x 2 ml	

Composants et concentrations

Réactif	Composant	Concentration
Réactif 1	4-chlorophénol	5,4 mmol/l
	Peroxydase	≥ 0,5 U/ml
	Glycérol kinase	≥ 0,4 U/ml
	Glycérol-3-phosphate oxydase	≥ 1,5 U/ml
	Azide de sodium	0,05 %
Cocktail Réactif 1	4-aminophénazone	0,4 mmol/l
	Lipases	150 U/ml
	Azide de sodium	0,05 %

REMARQUE : L'azide de sodium peut réagir avec le cuivre ou le plomb des canalisations et former des azides métalliques explosifs. Rincez abondamment afin d'éviter la formation de ces azides métalliques.

Pour utilisation diagnostique *in vitro*.

Préparation et utilisation des réactifs

Préparation du réactif 1

1. Transférez le contenu du flacon de cocktail R1 dans la cassette R1.
2. Rincez le flacon de cocktail R1 à plusieurs reprises avec la solution R1.

Avant utilisation, agitez délicatement les réactifs pour en éliminer les bulles et garantir leur homogénéité.

Stabilité sur le système (OBS)

Système	Stabilité
ADVIA 1200	60 jours
ADVIA 1650/1800	45 jours
ADVIA 2400	45 jours

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette du produit s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8°C, à l'abri de la lumière. Vous ne devez pas congeler les réactifs. Pour plus de détails, référez-vous à la section Introduction des méthodes du manuel d'utilisation du système.

Manipulation des échantillons

Siemens Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de sérum ou de plasma (héparinate de lithium) avec cette méthode. L'emploi d'échantillons hémolysés ou icériques peut provoquer des interférences significatives avec cette méthode.

Pour plus de détails, référez-vous à Prélèvement et préparation des échantillons dans la section Introduction des méthodes du manuel d'utilisation du système.

Pour obtenir des instructions sur le chargement des réactifs et l'analyse des échantillons, référez-vous à la section relative au fonctionnement quotidien du manuel d'utilisation du système.

Matériel requis mais non fourni

La liste suivante répertorie tout le matériel requis, mais non fourni, nécessaire à la réalisation de cette méthode :

- tubes échantillon
- solutions du système
- calibrateur et matériels de contrôle (référez-vous à la section Résumé de la méthode pour les REFs)

Pour plus d'informations sur le stockage et la stabilité, consultez la notice.

Calibration

Consultez la notice fournie avec le calibrateur biochimique Siemens Diagnostics (REF 09784096 ; PN T03-1291-82) pour connaître les valeurs et les consignes de manipulation. Pour connaître les instructions de configuration et d'utilisation, consultez la section Vue d'ensemble de la calibration du manuel d'utilisation du système.

Intervalle de calibration

Réalisez une calibration lorsque cette méthode est implémentée sur le système. L'intervalle de calibration minimal doit être respecté (voir le tableau suivant) :

Système	Intervalle de calibration minimal*
ADVIA 1200	60 jours
ADVIA 1650/1800	45 jours
ADVIA 2400	45 jours

*ou dès que les données du contrôle de qualité l'exigent.

Siemens Diagnostics recommande de calibrer les nouvelles cartouches de réactif si la cartouche précédente a été recalibrée pendant sa période de stabilité sur le système et si cette cartouche n'était pas nouvelle. Recalibrez dans les cas suivants :

- lorsque le numéro de lot de réactifs change ;
- après avoir remplacé un composant optique ou hydraulique essentiel ;
- dès que les données du contrôle de qualité l'exigent.

Les programmes et procédures de contrôle de qualité des laboratoires peuvent imposer une calibration plus fréquente.

Fréquence du blanc réactif (RBL)

Le RBL est mesuré lors de la calibration de la méthode et tous les 7 jours. Si des analyses RBL ont été réalisées sur la cartouche de réactifs précédente mais qu'il ne s'agissait pas de RBL sur une nouvelle cartouche, vous devez relancer une analyse RBL sur la nouvelle cartouche de réactifs.

Contrôle de qualité

Siemens Diagnostics recommande d'utiliser les contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics 1 (REF 05788372 ; PN T03-1220-62) et 2 (REF 00944686 ; PN T03-1221-62). Si ces contrôles sont utilisés, intégrez-les dans le programme et les procédures de contrôle de qualité de votre laboratoire clinique. Siemens Diagnostics n'a pas évalué l'utilisation d'autres matériels de contrôle avec cette méthode.

Vous pouvez utiliser des contrôles dosés disponibles dans le commerce à au moins deux concentrations (faible et forte).

Le niveau de performance est satisfaisant lorsque les valeurs obtenues pour les analytes se situent dans la plage acceptable des contrôles du système indiquée sur la notice des contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics, ou dans la plage conforme aux normes de contrôle de qualité internes au laboratoire.

La fréquence réelle des contrôles dans un laboratoire dépend de nombreux facteurs comme la charge de travail, l'expérience acquise sur le système et les réglementations gouvernementales. Chaque laboratoire devra évaluer les contrôles selon la fréquence établie dans les directives du laboratoire.

Lorsque la méthode est exécutée, Siemens Diagnostics recommande d'analyser au moins 2 niveaux de contrôle chaque jour.

En outre, évaluez ces contrôles dans les cas suivants :

- chaque fois que vous utilisez un nouveau lot de réactifs ;
- après toute opération de maintenance, de nettoyage ou de dépannage du système ;
- après avoir réalisé une nouvelle calibration.

Pour plus d'informations, référez-vous à la section *Vue d'ensemble du contrôle de qualité* du manuel d'utilisation du système.

Limites de la procédure :

Diverses substances entraînent des variations physiologiques des concentrations sérique et plasmatique des analytes. Une discussion approfondie des possibles substances interférentes, de leurs concentrations dans le sérum ou le plasma et de leurs implications physiologiques potentielles dépasse le cadre de ce document. Référez-vous à la liste des références pour en savoir plus sur les substances connues comme potentiellement interférentes.³

Comme avec toute réaction chimique, vous devez être conscient que des interférences inconnues, provoquées par des médicaments ou des substances endogènes, sont susceptibles d'influer sur les résultats. Le laboratoire et le médecin doivent évaluer tous les résultats des patients en tenant compte de l'état clinique général du patient.

Interférences

Siemens Diagnostics a testé les substances interférentes éventuelles ci-dessous. Les résultats sont les suivants :

ADVIA 1200

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en TRIG dans l'échantillon	Interférence ^a
Bilirubine (non conjuguée)	18,8 mg/dl (322 µmol/l)	155 mg/dl	+12,4 %
		(1,75 mmol/l)	
		252 mg/dl (2,85 mmol/l)	AIS
	25,0 mg/dl (428 µmol/l)	155 mg/dl	+15,7 %
		(1,75 mmol/l)	
		252 mg/dl (2,85 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	500 mg/dl (5,0 g/l)	127 mg/dl	+11,6 %
		(1,44 mmol/l)	
		251 mg/dl (2,84 mmol/l)	AIS

^aAIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet ≥ 10 % est considéré comme une interférence significative.

ADVIA 1650/1800

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en TRIG dans l'échantillon	Interférence ^a
Bilirubine (non conjuguée)	16,0 mg/dl (274 µmol/l)	89 mg/dl	+15,9 %
		(1,01 mmol/l)	
		189 mg/dl (2,14 mmol/l)	AIS
	30,0 mg/dl (513 µmol/l)	89 mg/dl	+29,4 %
		(1,01 mmol/l)	
		189 mg/dl (2,14 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	525 mg/dl (5,3 g/l)	89 mg/dl	+13,4 %
		(1,01 mmol/l)	
		189 mg/dl (2,14 mmol/l)	AIS

^aAIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet ≥ 10 % est considéré comme une interférence significative.

ADVIA 2400

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en TRIG dans l'échantillon		Interférence*
		ET	CV (%)	
Bilirubine (non conjuguée)	15,0 mg/dl (257 µmol/l)	97 mg/dl (1,10 mmol/l)		+12,0 %
		177 mg/dl (2,00 mmol/l)		AIS
	22,5 mg/dl (385 µmol/l)	97 mg/dl (1,10 mmol/l)		+20,1 %
		177 mg/dl (2,00 mmol/l)		AIS
	30,0 mg/dl (513 µmol/l)	97 mg/dl (1,10 mmol/l)		+25,3 %
		177 mg/dl (2,00 mmol/l)		+10,6 %
Hémolyse (hémoglobine)	525 mg/dl (5,3 g/l)	98 mg/dl (1,11 mmol/l)		AIS

*AIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet ≥ 10 % est considéré comme une interférence significative.

Performances

Précision

Chaque échantillon a été dosé 2 fois par analyse, à raison de 1 ou 2 analyses par jour, pendant au moins 10 jours. L'estimation de la précision a été calculée conformément au document EP05-A2 du CLSI intitulé *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline*.¹

Les données présentées dans cette section correspondent aux performances standard des ADVIA Chemistry systems. Les données obtenues en laboratoire peuvent être différentes de ces valeurs.

Facteur de conversion : mg/dl x 0,0113 = mmol/l

ADVIA 1200

Type d'échantillon	Niveau	Intra série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités courantes (mg/dl)					
Sérum	137	2,4	1,7	5,1	3,7
Sérum	233	3,2	1,4	6,4	2,7
Sérum	399	4,4	1,1	10,3	2,6

ADVIA 1200

Type d'échantillon	Niveau	Intra série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités SI (mmol/l)					
Sérum	1,55	0,027	1,7	0,058	3,7
Sérum	2,64	0,036	1,4	0,072	2,7
Sérum	4,51	0,049	1,1	0,117	2,6

ADVIA 1650/1800

Type d'échantillon	Niveau	Intra série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités courantes (mg/dl)					
Sérum	106	1,7	1,6	2,5	2,4
Sérum	229	1,2	0,5	2,0	0,9
Unités SI (mmol/l)					
Sérum	1,19	0,019	1,6	0,028	2,4
Sérum	2,59	0,014	0,5	0,023	0,9

ADVIA 2400

Type d'échantillon	Niveau	Intra série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités courantes (mg/dl)					
Sérum	117	0,6	0,6	2,9	2,5
Sérum	209	1,0	0,5	3,1	1,5
Unités SI (mmol/l)					
Sérum	1,32	0,007	0,6	0,033	2,5
Sérum	2,36	0,011	0,5	0,035	1,5

Plage analytique

Cette méthode est linéaire de 0 à 550 mg/dl (de 0 à 6,22 mmol/l) pour le sérum et le plasma.

Siemens Diagnostics a validé une condition de ré-analyse automatique pour cette méthode qui étend la plage de signalement jusqu'à 1100 mg/dl (12,43 mmol/l) pour le sérum et le plasma.

Valeurs de référence :

Type d'échantillon	Plage de référence
Normal :	< 250 mg/dl (< 2,83 mmol/l)
Valeurs élevées (limite inférieure) :	250 - 500 mg/dl (2,83 - 5,65 mmol/l)
Hypertriglycémie :	> 500 mg/dl (> 5,65 mmol/l)
Risque élevé de pancréatite :	> 1000 mg/dl (> 11,30 mmol/l)

Siemens Diagnostics fournit ces informations à titre de référence. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale. Vous pouvez saisir les valeurs des plages normale et anormale dans la fenêtre Paramètres analytiques (biochimie).

Corrélation avec le système

Les performances de la méthode applicable (y) ont été comparées à celles de la même méthode sur le système de comparaison (x).

ADVIA 1200

Type d'échantillon	Système de comparaison (x)	N	Equation de régression	Sy.x	r	Plage de l'échantillon
Sérum	ADVIA 1650	248	$y = 1,03x + 1,0$	5,0	0,998	25 - 534 mg/dl
			$y = 1,03x + 0,01$	0,06	0,998	0,28 - 6,03 mmol/l
Plasma*	ADVIA 1200 (sérum)	45	$y = 0,97x + 1,4$	7,0	0,996	46 - 353 mg/dl
			$y = 0,97x + 0,02$	0,08	0,996	0,51 - 3,99 mmol/l
Sérum	Méthode de référence	42	$y = 0,98x + 4,8$	11,4	0,997	82 - 563 mg/dl
			$y = 0,98x + 0,05$	0,13	0,997	0,93 - 6,37 mmol/l

* héparinate de lithium

ADVIA 1650/1800

Type d'échantillon	Système de comparaison (x)	N	Equation de régression	Sy.x	r	Plage de l'échantillon
Sérum	Technicon DAX®	150	$y = 0,99x + 2,4$	8,5	0,995	33 - 491 mg/dl
			$y = 0,99x + 0,03$	0,10	0,995	0,37 - 5,55 mmol/l
Plasma*	ADVIA 1650 (sérum)	57	$y = 1,02x - 0,0$	3,0	0,999	45 - 402 mg/dl
			$y = 1,02x - 0,0$	0,03	0,999	0,51 - 4,54 mmol/l
Sérum	Méthode de référence	49	$y = 1,02x + 1,9$	9,7	0,997	59 - 426 mg/dl
			$y = 1,02x + 0,02$	0,11	0,997	0,67 - 4,82 mmol/l

* héparinate de lithium

ADVIA 2400

Type d'échantillon	Système de comparaison (x)	N	Equation de régression	Sy.x	r	Plage de l'échantillon
Sérum	ADVIA 1650	355	$y = 1,00x + 1,9$	3,9	0,999	41 - 546 mg/dl
			$y = 1,00x + 0,02$	0,04	0,999	0,46 - 6,17 mmol/l
Sérum	Méthode de référence	49	$y = 0,98x + 6,5$	10,5	0,996	59 - 426 mg/dl
			$y = 0,98x + 0,07$	0,12	0,996	0,67 - 4,82 mmol/l

Standardisation

La méthode ADVIA TRIG mesure les concentrations en glycérols totaux et peut être rapportée à une méthode de référence qui emploie les matériels de référence du National Institute of Standards and Technology (NIST) par corrélation des échantillons des patients. Pour connaître la relation entre ces méthodes, consultez les données de corrélation dans la section Corrélation avec le système. Les valeurs attribuées aux calibrateurs biochimiques Siemens Diagnostics et aux contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics peuvent être rapportées à cette standardisation.

Bibliographie

- Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem.* 1982;28(10):2077.
- Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem.* 1969;6:24-27.
- Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 3rd ed. Washington: AACC Press; 1990.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP05-A2.
- Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 3rd edition. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1995:610-611.

Assistance technique

Pour obtenir une assistance technique, veuillez contacter votre fournisseur ou distributeur local.

Marques commerciales

Technicon DAX et ADVIA sont des marques commerciales de Siemens Medical Solutions Diagnostics.

© 2007 Siemens Medical Solutions Diagnostics. Tous droits réservés.

Annexe VI : fiche technique du HDL-c

ADVIA Chemistry
Systems



07081519 Rév. B

2007-05

Cholestérol HDL II (HDLII)

Système	Nouvelles informations
ADVIA® 1650/1800	Version initiale des méthodes combinées
ADVIA 2400	Version initiale des méthodes combinées

REMARQUE : Pour obtenir des explications concernant les symboles qui apparaissent dans ce document, référez-vous à *Comprendre les symboles*, sur la page d'introduction du répertoire des méthodes.

Résumé de la méthode

Élément	Description
Principe de la méthode	Élimination/Catalase
Type d'échantillon	Sérum et plasma (heparinate de lithium) humains
Stabilité sur le système	ADVIA 1650/1800 : 14 jours ADVIA 2400 : 14 jours
Température de stockage du réactif	2 – 8°C
Intervalle de calibration	ADVIA 1650/1800 : 14 jours ADVIA 2400 : 14 jours
Fréquence du blanc réactif (RBL)	Au moment de la calibration de la méthode
Type de réaction	En 2 points (2PA)
Longueur d'onde de mesure	596/694 nm
Standardisation	Méthode de comparaison DCM (Designated Comparison Method) du NCEP
Plage analytique	Système
	Sérum/Plasma
Valeurs de référence	Faible (à éviter, risque élevé) :
	Élevé (souhaitable, risque faible) :
Code du réactif	74027
Calibrateur	Calibrateur biochimique Cholestérol HDL/LDL ADVIA : REF 00309530 (PN B03-4763-01)
Contrôles	Contrôles biochimiques Lipides ADVIA : Niveau 1 : REF 01313493 (PN B03-4766-01) Niveau 2 : REF 06413232 (PN B03-4767-01) Niveau 3 : REF 01099203 (PN B03-4768-01)

Domaine d'utilisation

Utilisation diagnostique *in vitro* pour le dosage quantitatif du cholestérol HDL dans le sérum et le plasma humains sur les ADVIA Chemistry systems. Ce type de dosage intervient lors de l'évaluation du risque d'insuffisance coronarienne.

Résumé et explication

La méthode Cholestérol HDL II (HDLII), qui mesure le cholestérol HDL dans le sérum et le plasma sans séparation préalable, est basée sur les procédures développées par Izawa et al. Le cholestérol provenant des particules non-HDL est libéré et éliminé au cours de la première étape de la réaction. Le cholestérol des particules HDL est libéré au cours de la deuxième étape par le détergent contenu dans le R2. Le cholestérol HDL est mesuré par la réaction de Trinder.

Principes de la procédure

La méthode est constituée de deux étapes réactives distinctes :

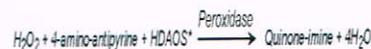
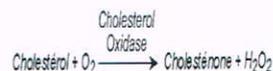
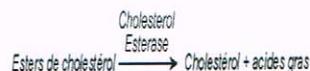
1. Élimination des chylomicrons, du cholestérol VLDL et du cholestérol LDL par la cholestérol-estérase et la cholestérol-oxydase.

Le peroxyde produit par l'oxydase est éliminé par la catalase.



2. Mesure spécifique du cholestérol HDL après libération du cholestérol HDL par le surfactant contenu dans le réactif 2.

La catalase de l'étape 1 est inhibée par l'azide de sodium du R2. L'intensité de la production de quinone-imine colorée par la réaction de Trinder, mesurée à 596/694 nm, est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol.



Où HDAOS = N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-diméthoxyaniline.

SIEMENS

Français - 1

2 - Français

Cholestérol HDL II (HDLII)

Réactifs

Les réactifs sont conditionnés comme indiqué ci-dessous. Les éléments des troussees ne sont disponibles que sous forme de trousse.

REF (PN) Taille du conteneur	Symbole	Contenu	Quantité	Nombre de tests
06603682 (B01-4757-01)		Réactifs HDLII		4 x 375
70 ml		Réactif 1	4 x 38,2 ml	
20 ml		Réactif 2	4 x 15,0 ml	

Composants et concentrations

Réactif	Composant	Concentration
Réactif 1	Tampon de Good, pH 7,0	100 mmol/l
	N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-diméthoxyaniline	0,7 mmol/l
	Cholestérol-estérase [E.C.3.1.1.13, <i>Pseudomonas</i> , 37°C]	≥ 800 UI
	Cholestérol-oxydase [E.C.1.1.3.6, <i>Nocardia</i> , 37°C]	≥ 500 UI
	Catalase [E.C.1.11.1.6, Foie bovin, 25°C]	≥ 300 KUI
Réactif 2	Tampon de Good, pH 7,0	100 mmol/l
	4-aminoantipyrine	4 mmol/l
	Pertuydase [E.C.1.11.1.7, horseradish, 25°C]	≥ 4 KUI
	Azide de sodium	0,09 % (m/v)

AVERTISSEMENT ! Ce système contient des matériaux d'origine animale. Il doit être considéré comme porteur et transmetteur potentiel de maladie et manipulé comme tel.

REMARQUE : L'azide de sodium peut réagir avec le cuivre ou le plomb des canalisations et former des azides métalliques explosifs. Rincez abondamment afin d'éviter la formation de ces azides métalliques.

Pour utilisation diagnostique *in vitro*.

Préparation et utilisation des réactifs

Les réactifs sont prêts à l'emploi. Avant utilisation, agitez délicatement les réactifs pour en éliminer les bulles et garantir leur homogénéité.

Stabilité sur le système (OBS)

Système	Stabilité
ADVIA 1650/1800	14 jours
ADVIA 2400	14 jours

Sur tous les systèmes, les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette du produit s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8°C, à l'abri de la lumière. Vous ne devez pas congeler les réactifs.

Pour plus de détails, référez-vous à la section *Introduction des méthodes* du manuel d'utilisation du système.

Manipulation des échantillons

Siemens Medical Solutions Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de sérum ou de plasma (héparinate de lithium) avec cette méthode.

Pour plus de détails, référez-vous à *Prélèvement et préparation des échantillons* dans la section *Introduction des méthodes* du manuel d'utilisation du système.

Pour obtenir des instructions sur le chargement des réactifs et l'analyse des échantillons, référez-vous à la section relative au fonctionnement quotidien du manuel d'utilisation du système.

Matériel requis mais non fourni

La liste suivante répertorie tout le matériel requis, mais non fourni, nécessaire à la réalisation de cette méthode :

- tubes échantillon
- solutions du système
- calibrateur et matériels de contrôle (référez-vous à la section *Résumé de la méthode* pour les REFs)
- adaptateurs pour conteneur de réactif :
 - adaptateur de 20 ml (REF 02404085 ; PN 094-0159-01) pour logement de 40 ml (ADVIA 1200/1800)
 - adaptateur de 20 ml (REF 05249323 ; PN 073-0836-01) pour logement de 70 ml (ADVIA 1800)
 - adaptateur de 20 ml (REF 00771668 ; PN 073-0345-02) pour logement de 70 ml (ADVIA 1650/2400)

Pour plus d'informations sur le stockage et la stabilité, consultez les notices.

Calibration

Consultez la notice fournie avec le calibrateur biochimique Cholestérol HDL/LDL ADVIA (REF 00308630 ; PN B03-4763-01) pour obtenir les valeurs et les consignes de manipulation. Pour connaître les instructions de configuration et d'utilisation, consultez la section *Vue d'ensemble de la calibration* du manuel d'utilisation du système.

Intervalle de calibration

Réalisez une calibration lorsque cette méthode est implémentée sur le système. L'intervalle de calibration minimal doit être respecté (voir le tableau suivant) :

Systeme	Intervalle de calibration minimal*
ADVIA 1650/1800	14 jours
ADVIA 2400	14 jours

*ou dès que les données du contrôle de qualité l'exigent.

Siemens Diagnostics recommande de calibrer les nouvelles cartouches de réactif si la cartouche précédente a été recalibrée pendant sa période de stabilité sur le système et si cette cartouche n'était pas nouvelle.

Recalibrez dans les cas suivants :

- lorsque le numéro de lot de réactifs change ;
- après avoir remplacé un composant optique ou hydraulique essentiel ;
- dès que les données du contrôle de qualité l'exigent.

Les programmes et procédures de contrôle de qualité des laboratoires peuvent imposer une calibration plus fréquente.

Fréquence du blanc réactif (RBL)

Le RBL est mesuré au moment de la calibration de la méthode.

Contrôle de qualité

Siemens Diagnostics recommande d'utiliser les contrôles biochimiques Lipides ADVIA de niveau 1 (REF 01313493; PN B03-4768-01), de niveau 2 (REF 06413232; PN B03-4767-01) et de niveau 3 (REF 01099203 ; PN B03-4768-01). Si ces contrôles sont utilisés, intégrez-les dans le programme et les procédures de contrôle de qualité de votre laboratoire clinique. Siemens Diagnostics n'a pas évalué l'utilisation d'autres matériels de contrôle avec cette méthode.

Vous pouvez utiliser des contrôles dosés disponibles dans le commerce à au moins trois concentrations (faible, moyenne et forte).

Le niveau de performance est satisfaisant lorsque les valeurs d'analyte obtenues pour chaque contrôle se situent dans la plage acceptable des contrôles du système, indiquée sur la notice des contrôles biochimiques Lipides ADVIA, ou dans la plage conforme aux normes de contrôle de qualité internes au laboratoire.

La fréquence réelle des contrôles dans un laboratoire dépend de nombreux facteurs comme la charge de travail, l'expérience acquise sur le système et les réglementations gouvernementales. Chaque laboratoire devra évaluer les contrôles selon la fréquence établie dans les directives du laboratoire.

Lorsque la méthode est exécutée, Siemens Diagnostics recommande d'analyser au moins 3 niveaux de contrôle chaque jour.

Évaluez des contrôles dans les cas suivants :

- chaque fois que vous utilisez un nouveau lot de réactifs ;
- après toute opération de maintenance, de nettoyage ou de dépannage du système ;
- après avoir réalisé une nouvelle calibration.

Pour plus d'informations, référez-vous à la section *Vue d'ensemble du contrôle de qualité* du manuel d'utilisation du système.

Limites de la procédure :

Diverses substances entraînent des variations physiologiques des concentrations sérique et plasmatique des analytes. Une discussion approfondie des possibles substances interférentes, de leurs concentrations dans le sérum ou le plasma et de leurs implications physiologiques potentielles dépasse le cadre de ce document. Référez-vous à la liste des références pour en savoir plus sur les substances connues comme potentiellement interférentes.²

Comme avec toute réaction chimique, vous devez être conscient que des interférences inconnues, provoquées par des médicaments ou des substances endogènes, sont susceptibles d'influer sur les résultats. Le laboratoire et le médecin doivent évaluer tous les résultats des patients en tenant compte de l'état clinique général du patient.

Interférences

Siemens Diagnostics a testé les substances interférentes éventuelles ci-dessous. Les résultats sont les suivants :

ADVIA 1650/1800

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en HDL dans l'échantillon	Interférence*
Bilirubine (non conjuguée)	32 mg/dl (547 µmol/l)	43 mg/dl (1,11 mmol/l)	AIS
Bilirubine (conjuguée)	20 mg/dl (342 µmol/l)	41 mg/dl (1,07 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	810 mg/dl (8,1 g/l)	43 mg/dl (1,11 mmol/l)	AIS
Lipémie (à partir de la concentration en triglycérides)	1019 mg/dl (11,5 mmol/l)	43 mg/dl (1,11 mmol/l)	AIS
Ascorbate	50 mg/dl (0,50 g/l)	41 mg/dl (1,07 mmol/l)	AIS

* AIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet $\geq 10\%$ est considéré comme une interférence significative.

**telle que la trioléine

ADVIA 2400

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en HDL dans l'échantillon	Interférence*
Bilirubine (conjuguée et non conjuguée)	30 mg/dl (513 µmol/l)	48 mg/dl (1,25 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	525 mg/dl (5,25 g/l)	47 mg/dl (1,22 mmol/l)	AIS
Lipémie (à partir d'Intralipid)	625 mg/dl (7,1 mmol/l)**	47 mg/dl (1,22 mmol/l)	AIS

* AIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet $\geq 10\%$ est considéré comme une interférence significative.

**telle que la trioléine

Performances

Précision³

Sur l'ADVIA 1650, chaque échantillon a été testé quatre (4) fois par analyse pendant douze (12) jours. Sur l'ADVIA 2400, chaque échantillon a été testé deux (2) fois par analyse, à raison de deux (2) analyses par jour, pendant au moins quinze (15) jours. L'estimation de la précision a été calculée conformément au document EP05-A2 du CLSI intitulé *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline*.³

Les données présentées dans cette section correspondent aux performances standard des ADVIA Chemistry systems. Les données obtenues en laboratoire peuvent être différentes de ces valeurs.

Facteur de conversion : mg/dl x 0,0259 = mmol/l

ADVIA 1650/1800

Type d'échantillon	Intra série			Total	
	Niveau	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités courantes (mg/dl)					
Contrôle 1	32,7	0,23	0,7	0,78	2,4
Contrôle 2	55,0	0,30	0,6	1,21	2,2
Contrôle 3	78,7	0,46	0,6	1,98	2,5
Unités SI (mmol/l)					
Contrôle 1	0,85	0,006	0,7	0,020	2,4
Contrôle 2	1,43	0,008	0,6	0,029	2,2
Contrôle 3	2,05	0,012	0,6	0,051	2,5

ADVIA 2400

Type d'échantillon	Niveau	Intra série		Total	
		ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités courantes (mg/dl)					
Sérum	33,1	0,40	1,2	0,50	1,5
Sérum	56,0	0,22	0,4	1,40	2,5
Sérum	80,5	0,40	0,5	0,97	1,2
Unités SI (mmol/l)					
Sérum	0,86	0,010	1,2	0,013	1,5
Sérum	1,45	0,005	0,4	0,036	2,5
Sérum	2,09	0,010	0,5	0,026	1,2

Plage analytique

Cette méthode est linéaire pour le sérum et le plasma conformément au tableau suivant :

Système	Sérum
ADVIA 1650/1800	17 – 90 mg/dl (0,44 – 2,34 mmol/l)
ADVIA 2400	20 – 90 mg/dl (0,52 – 2,34 mmol/l)

Valeurs de référence⁴

Le tableau suivant répertorie les plages de référence de cette méthode :

Cholestérol HDLII	Classification
< 40 mg/dl (< 1,0 mmol/l)	Faible (à éviter, risque élevé)
≥ 60 mg/dl (≥ 1,6 mmol/l)	Élevé (souhaitable, risque faible)

Siemens Diagnostics fournit ces informations à titre de référence. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale. Vous pouvez saisir les valeurs des plages normale et anormale dans la fenêtre Paramètres analytiques (biochimie).

Corrélation avec le système

Les performances de la méthode applicable (y) ont été comparées à celles de la même méthode sur le système de comparaison (x).

ADVIA 1650/1800

Type d'échantillon	Système de comparaison (x)	N	Equation de régression	Sy	r	Plage de l'échantillon
Sérum	ADVIA 1650 HDL	302	y = 1,07x + 1,2	4,6	0,966	19 – 135 mg/dl
	Cholestérol		y = 1,07x + 0,03	0,12	0,966	0,50 – 3,51 mmol/l
Plasma*	ADVIA 1650 (sérum)	53	y = 0,98x + 1,5	3,1	0,968	35 – 81 mg/dl
			y = 0,98x + 0,04	0,08	0,968	0,90 – 2,11 mmol/l

*héparinate de lithium

ADVIA 2400

Type d'échantillon	Système de comparaison	N	Equation de régression	Sy.x	r	Plage de l'échantillon
Sérum	ADVIA 1650	300	$y = 0,99x - 0,9$	1,4	0,994	20 – 88 mg/dl
			$y = 0,99x - 0,02$	0,04	0,994	0,52 – 2,28 mmol/l

Standardisation

La méthode ADVIA HDLII peut être rapportée à la méthode DCM (Designated Comparison Method) du NCEP par corrélation des échantillons de patients. Les valeurs attribuées au calibrateur biochimique Cholestérol HDL/LDL ADVIA et aux contrôles biochimiques Lipides ADVIA peuvent être rapportées à cette standardisation.

Bibliographie

1. Izawa S, Okada M, Matsui H, et. al. *Medicine and Pharmaceutical Sci.* 1997;37:1385-1388.
2. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 3rd ed. Washington: AACC Press; 1990.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP05-A2.
4. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), *NIH Publication* No. 01-3670, May 2001.

Assistance technique

Pour obtenir une assistance technique, veuillez contacter votre fournisseur ou distributeur local.

Marques commerciales

ADVIA est une marque commerciale de Siemens Medical Solutions Diagnostics.
Intralipid est une marque commerciale de KabiVitrum, Inc.

© 2007 Siemens Medical Solutions Diagnostics. Tous droits réservés.

Annexe VII : Fiche technique Glucose.

ADVIA Chemistry
Systems



04162326 Rév. B

2007-05

Glucose Hexokinase II (GLUH)

Système	Nouvelles informations
ADVIA® 1200	Version initiale des méthodes combinées
ADVIA 1650/1800	Version initiale des méthodes combinées
ADVIA 2400	Version initiale des méthodes combinées

REMARQUE : Pour obtenir des explications concernant les symboles qui apparaissent dans ce document, référez-vous à *Comprendre les symboles*, sur la page d'introduction du répertoire des méthodes.

Résumé de la méthode

Élément	Description
Principe de la méthode	Hexokinase
Type d'échantillon	Sérum, plasma (héparinate de lithium), urine et liquide céphalo-rachidien (LCR) humains
Stabilité sur le système	ADVIA 1200 : 60 jours ADVIA 1650/1800 : 60 jours ADVIA 2400 : 60 jours
Température de stockage du réactif	2 - 8°C
Intervalle de calibration	ADVIA 1200 : 60 jours ADVIA 1650/1800 : 60 jours ADVIA 2400 : 60 jours
Fréquence du blanc réactif (RBL)	30 jours
Type de réaction	Point final (EPA)
Longueur d'onde de mesure	340/410 nm
Standardisation	Méthode de référence CDC
Plage analytique	Sérum/Plasma/Urine/LCR : 0 - 700 mg/dl (0 - 38,9 mmol/l)
Valeurs de référence	Sérum/Plasma : 74 - 106 mg/dl (4,1 - 5,9 mmol/l) Urine : < 0,5 g/jour (2,78 mmol/jour) LCR Nourrisson/Enfant : 60 - 80 mg/dl (3,3 - 4,4 mmol/l) LCR Adulte : 40 - 70 mg/dl (2,2 - 3,9 mmol/l)
Code du réactif	74024
Calibrateur	Calibrateur biochimique Siemens Medical Solutions Diagnostics : REF 09784096 (PN T03-1261-62)

Élément	Description
Contrôles sériques	Contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics Contrôle 1 : REF 05788372 (PN T03-1220-62) Contrôle 2 : REF 00944688 (PN T03-1221-62)
Contrôles urinaires	Contrôles urinaires ADVIA : Normal : REF 01060587 (PN 803-4187-01) Anormal : REF 01875505 (PN 803-4168-01)

Domaine d'utilisation

Utilisation diagnostique *in vitro* pour le dosage quantitatif du glucose dans le sérum, le plasma, l'urine et le LCR humains sur les ADVIA Chemistry systems. Ces dosages sont utilisés pour le diagnostic et le traitement des troubles du métabolisme des glucides, notamment le diabète sucré, l'hypoglycémie néonatale, l'hypoglycémie idiopathique et le surdosage d'insuline.

Résumé et explication ^{1,2}

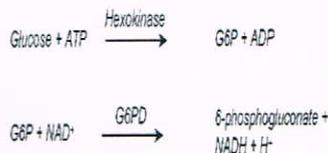
Cette méthode enzymatique s'appuie sur la méthode de Slein, qui utilise les enzymes hexokinase et glucose-6-phosphate déshydrogénase.

La méthode Glucose Hexokinase II (GLUH) ADVIA Chemistry Systems utilise un réactif à deux composants. L'échantillon est ajouté au réactif 1, qui contient le tampon, l'ATP et le NAD. Les mesures de l'absorbance de l'échantillon dans le réactif 1 sont utilisées pour tenir compte des substances interférentes présentes dans l'échantillon. L'ajout du réactif 2 déclenche la conversion du glucose et l'apparition d'une absorbance à 340/410 nm. La différence d'absorbance entre le réactif 1 et le réactif 2 est proportionnelle à la concentration en glucose.

Principes de la procédure

Le glucose est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) en présence d'hexokinase. Le glucose-6-phosphate qui se forme est oxydé en présence de glucose-6-phosphate déshydrogénase, entraînant la réduction de NAD en NADH. L'absorbance du NADH est mesurée au point de virage de la réaction à 340/410 nm.

Equation de la réaction



Réactifs

Les réactifs sont conditionnés comme indiqué ci-dessous. Les éléments des trousseaux ne sont disponibles que sous forme de trousseaux.

REF (PN) Taille du conteneur	Symbole	Contenu	Quantité	Nombre de tests
04903429 (B01-4597-01)		Réactifs Glucose Hexokinase II		4 x 675 (ADVIA 1650/ 1800/2400)
70 ml		Réactif 1	4 x 68 ml	4 x 475 (ADVIA 1200)
20 ml		Réactif 2	4 x 19 ml	
		Cocktail Réactif 2	4 x 1 ml	

Composants et concentrations

Réactif	Composant	Concentration
Réactif 1	ATP	4,00 mmol/l
	NAD	3,21 mmol/l
	Azide de sodium	0,05 %
Réactif 2	ATP	4,00 mmol/l
	NAD	3,21 mmol/l
	Azide de sodium	0,05 %
Cocktail R2	Hexokinase (origine microbienne)	≥ 25 U/ml
	G6P-DH (origine microbienne)	≥ 75 U/ml
	Azide de sodium	0,09 %

REMARQUE : L'azide de sodium peut réagir avec le cuivre ou le plomb des canalisations et former des azides métalliques explosifs. Rincez abondamment afin d'éviter la formation de ces azides métalliques.

Pour utilisation diagnostique *in vitro*.

Préparation et utilisation des réactifs

Le réactif 1 est prêt à l'emploi. Avant utilisation, agitez délicatement les réactifs pour en éliminer les bulles et garantir leur homogénéité.

Pour préparer le réactif 2 :

- Transférez le contenu du flacon de Cocktail R2 dans le conteneur R2.
- Rincez le flacon de Cocktail R2 à plusieurs reprises avec R2.
- Videz le contenu dans le conteneur R2.

Stabilité sur le système (OBS)

Système	Stabilité
ADVIA 1200	60 jours
ADVIA 1650/1800	60 jours
ADVIA 2400	60 jours

Sur tous les systèmes, les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette du produit s'ils sont conservés à une température comprise entre 2 et 8°C. Vous ne devez pas congeler les réactifs.

Pour plus de détails, référez-vous à la section *Introduction des méthodes* du manuel d'utilisation du système.

Manipulation des échantillons

Siemens Diagnostics recommande d'utiliser des échantillons de sérum, de plasma (héparinate de lithium) d'urine ou de LCR avec cette méthode.

Pour plus de détails, référez-vous à Prélèvement et préparation des échantillons dans la section *Introduction des méthodes* du manuel d'utilisation du système.

Pour obtenir des instructions sur le chargement des réactifs et l'analyse des échantillons, référez-vous à la section relative au *fonctionnement quotidien* du manuel d'utilisation du système.

Matériel requis mais non fourni

La liste suivante répertorie tout le matériel requis, mais non fourni, nécessaire à la réalisation de cette méthode :

- tubes échantillon
- solutions du système
- calibreteur et matériels de contrôle (référez-vous à la section *Résumé de la méthode* pour les REFs)
- adapteurs pour conteneur de réactif :
 - adapteur de 20 ml (REF 02404085 ; PN 094-0159-01) pour logement de 40 ml (ADVIA 1200/1800)
 - adapteur de 20 ml (REF 05249323 ; PN 073-0936-01) pour logement de 70 ml (ADVIA 1800)
 - adapteur de 20 ml (REF 00771668 ; PN 073-0345-02) pour logement de 70 ml (ADVIA 1650/2400)

Pour plus d'informations sur le stockage et la stabilité, consultez la notice.

Calibration

Consultez la notice fournie avec le calibreteur biochimique Siemens Diagnostics (REF 09784096, PN T03-1291-82) pour connaître les valeurs et les consignes de manipulation. Pour connaître les instructions de configuration et d'utilisation, consultez la section *Vue d'ensemble de la calibration* du manuel d'utilisation du système.

Intervalle de calibration

Réalisez une calibration lorsque cette méthode est implémentée sur le système.
L'intervalle de calibration minimal doit être respecté (voir le tableau suivant) :

Système	Intervalle de calibration minimal*
ADVIA 1200	60 jours
ADVIA 1650/1800	60 jours
ADVIA 2400	60 jours

*ou dès que les données du contrôle de qualité l'exigent.

Siemens Diagnostics recommande de calibrer les nouvelles cartouches de réactif si la cartouche précédente a été recalibrée pendant sa période de stabilité sur le système et si cette cartouche n'était pas nouvelle.

Recalibrez dans les cas suivants :

- lorsque le numéro de lot de réactifs change ;
- après avoir remplacé un composant optique ou hydraulique essentiel ;
- dès que les données du contrôle de qualité l'exigent.

Les programmes et procédures de contrôle de qualité des laboratoires peuvent imposer une calibration plus fréquente.

Fréquence du blanc réactif (RBL)

Siemens Diagnostics recommande de mesurer le RBL au moment de la calibration de la méthode et tous les 30 jours. Si des analyses RBL ont été réalisées sur la cartouche de réactifs précédente mais qu'il ne s'agissait pas de RBL sur une nouvelle cartouche, vous devez relancer une analyse RBL sur la nouvelle cartouche de réactifs.

Contrôle de qualité

Siemens Diagnostics recommande d'utiliser les contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics 1 (REF 05788372 ; PN T03-1220-62) et 2 (REF 00944688 ; PN T03-1221-62). Pour les échantillons d'urine, Siemens Diagnostics recommande d'utiliser les contrôles urinaires Normal (REF 01060587 ; PN B03-4167-01) et Anormal (REF 01875505 ; PN B03-4168-01) ADVIA. Pour les échantillons de LCR, Siemens Diagnostics recommande d'utiliser des contrôles disponibles dans le commerce à au moins deux concentrations (faible et forte). Si ces contrôles sont utilisés, intégrez-les dans le programme et les procédures de contrôle de qualité de votre laboratoire clinique. Siemens Diagnostics n'a pas évalué l'utilisation d'autres matériels de contrôle avec cette méthode.

Vous pouvez utiliser des contrôles dosés disponibles dans le commerce à au moins deux concentrations (faible et forte).

Le niveau de performance est satisfaisant lorsque les valeurs obtenues pour les analytes se situent dans la *plage acceptable des contrôles* du système indiquée sur la notice des contrôles biochimiques dosés Siemens Diagnostics, ou dans la *plage* conforme aux normes de contrôle de qualité internes au laboratoire.

La fréquence réelle des contrôles dans un laboratoire dépend de nombreux facteurs comme la charge de travail, l'expérience acquise sur le système et les réglementations gouvernementales. Chaque laboratoire devra évaluer les contrôles selon la fréquence établie dans les directives du laboratoire.

Lorsque la méthode est exécutée, Siemens Diagnostics recommande d'analyser au moins 2 niveaux de contrôle chaque jour.

En outre, évaluez ces contrôles dans les cas suivants :

- chaque fois que vous utilisez un nouveau lot de réactifs ;
- après toute opération de maintenance, de nettoyage ou de dépannage du système ;
- après avoir réalisé une nouvelle calibration.

Pour plus d'informations, référez-vous à la section *Vue d'ensemble du contrôle de qualité* du manuel d'utilisation du système.

Limites de la procédure *

De nombreuses substances sont susceptibles de provoquer des modifications physiologiques des concentrations des analytes dans le sérum, le plasma, l'urine ou le LCR. Une discussion approfondie des possibles substances interférentes, de leurs concentrations dans le sérum, le plasma, l'urine ou le LCR, et de leurs implications physiologiques potentielles dépasse le cadre de ce document. Référez-vous à la liste des références pour en savoir plus sur les substances connues comme potentiellement interférentes.†

Comme avec toute réaction chimique, vous devez être conscient que des interférences inconnues, provoquées par des médicaments ou des substances endogènes, sont susceptibles d'influer sur les résultats. Le laboratoire et le médecin doivent évaluer tous les résultats des patients en tenant compte de l'état clinique général du patient.

Interférences

Siemens Diagnostics a testé les substances interférentes éventuelles ci-dessous. Les résultats sont les suivants :

ADVIA 1200

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en GLUH dans l'échantillon	Interférence*
Bilirubine (conjugée/non conjugée)	25 mg/dl (428 µmol/l)	67,3 mg/dl (3,7 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	525 mg/dl (5,3 g/l)	66,0 mg/dl (3,7 mmol/l)	AIS
Lipémie (à partir d'Intralipid)	625 mg/dl (7,1 mmol/l)**	69,8 mg/dl (3,9 mmol/l)	AIS

* AIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet $\geq 10\%$ est considéré comme une interférence significative.

**telle que la trioléine

ADVIA 1650/1800

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en GLUH dans l'échantillon	Interférence*
Bilirubine (conjuguée/non conjuguée)	25 mg/dl (428 µmol/l)	80,0 mg/dl (4,4 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	500 mg/dl (5,0 g/l)	80,0 mg/dl (4,4 mmol/l)	AIS
Lipémie (à partir d'Intralipid)	500 mg/dl (5,7 mmol/l)**	80,0 mg/dl (4,4 mmol/l)	AIS

* AIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet ≥ 10 % est considéré comme une interférence significative.

**telle que la trioléine

ADVIA 2400

Substance interférente	Concentration en substance interférente	Concentration en GLUH dans l'échantillon	Interférence*
Bilirubine (conjuguée/non conjuguée)	30 mg/dl (513 µmol/l)	70,3 mg/dl (3,9 mmol/l)	AIS
Hémolyse (hémoglobine)	525 mg/dl (5,3 g/l)	73,8 mg/dl (4,1 mmol/l)	AIS
Lipémie (à partir d'Intralipid)	625 mg/dl (7,1 mmol/l)**	72,6 mg/dl (4,0 mmol/l)	AIS

* AIS = Aucune Interférence Significative. Un pourcentage d'effet ≥ 10 % est considéré comme une interférence significative.

**telle que la trioléine

Performances**Précision⁵**

Chaque échantillon a été dosé 2 fois par analyse, à raison de 2 analyses par jour, pendant au moins 20 jours sur l'ADVIA 1200, 13 jours sur l'ADVIA 1650 et 24 jours sur l'ADVIA 2400. L'estimation de la précision a été calculée conformément au document EP05-A2 du CLSI intitulé *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline*.⁵

Les données présentées dans cette section correspondent aux performances standard des ADVIA Chemistry systems. Les données obtenues en laboratoire peuvent être différentes de ces valeurs.

Facteur de conversion : mg/dl x 0,0555 = mmol/l

ADVIA 1200

Type d'échantillon	Intra série			Total	
	Niveau	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités courantes (mg/dl)					
Sérum	72,7	1,7	2,3	1,7	2,3
Sérum	109,3	0,8	0,7	1,2	1,1
Sérum	295,1	3,4	1,1	5,4	1,8
Urine	52,7	0,5	0,8	1,2	2,2
Urine	293,4	2,2	0,8	5,0	1,7
LCR*	35,2	0,9	2,6	1,2	3,5
LCR*	57,0	1,1	1,9	1,8	3,2
Unités SI (mmol/l)					
Sérum	4,03	0,09	2,3	0,09	2,3
Sérum	6,07	0,04	0,7	0,07	1,1
Sérum	16,36	0,19	1,1	0,30	1,8
Urine	2,93	0,03	0,8	0,07	2,2
Urine	16,28	0,12	0,8	0,28	1,7
LCR*	1,95	0,05	2,6	0,07	3,5
LCR*	3,16	0,06	1,9	0,10	3,2

* 11 jours

ADVIA 1650/1800

Type d'échantillon	Intra série			Total	
	Niveau	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités courantes (mg/dl)					
Sérum	74,7	0,9	1,2	1,6	2,2
Sérum	247,6	2,1	0,8	5,0	2,0
Sérum	279,3	2,7	1,0	6,2	2,2
Urine	45,6	1,5	3,4	1,9	4,1
Urine	266,7	5,0	1,9	9,6	3,6
LCR*	60,2	0,7	1,2	1,6	2,7
LCR*	36,9	0,6	1,7	1,2	3,1

ADVIA 1650/1800

Type d'échantillon	Intra série			Total	
	Niveau	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités SI (mmol/l)					
Sérum	4,15	0,05	1,2	0,09	2,2
Sérum	13,74	0,11	0,8	0,28	2,0
Sérum	15,50	0,15	1,0	0,34	2,2
Urine	2,54	0,09	3,4	0,11	4,1
Urine	14,80	0,28	1,9	0,53	3,6
LCR*	3,34	0,04	1,2	0,09	2,7
LCR*	2,05	0,03	1,7	0,06	3,1

* 12 jours

ADVIA 2400

Type d'échantillon	Intra série			Total	
	Niveau	ET	CV (%)	ET	CV (%)
Unités courantes (mg/dl)					
Sérum	75,8	0,4	0,5	1,0	1,3
Sérum	284,7	0,8	0,3	2,3	0,9
Sérum	287,5	1,1	0,4	3,0	1,1
Urine	47,0	0,3	0,7	0,6	1,3
Urine	296,8	2,1	0,7	3,8	1,3
LCR*	57,9	0,5	0,8	1,2	2,0
LCR*	36,0	0,4	1,0	0,7	1,9
Unités SI (mmol/l)					
Sérum	4,21	0,02	0,5	0,06	1,3
Sérum	14,69	0,05	0,3	0,13	0,9
Sérum	15,96	0,06	0,4	0,17	1,1
Urine	2,61	0,02	0,7	0,03	1,3
Urine	16,47	0,12	0,7	0,21	1,3
LCR*	3,21	0,03	0,8	0,06	2,0
LCR*	1,99	0,02	1,0	0,04	1,9

* 11 jours

Plage analytique

Cette méthode est linéaire entre 0 mg/dl et 700 mg/dl (0 à 38,9 mmol/l) pour le sérum, le plasma, l'urine et le LCR.

Siemens Diagnostics a validé une condition de ré-analyse automatique pour cette méthode qui étend la plage de signalement jusqu'à 1400 mg/dl (77,7 mmol/l) sur l'ADVIA 1200 et jusqu'à 1190 mg/dl (66,0 mmol/l) sur les systèmes ADVIA 1650, 1800 et 2400 pour le sérum et le plasma.

Valeurs de référence⁸

Le tableau suivant répertorie les plages de référence de cette méthode :

Type d'échantillon	Plage de référence
Sérum/Plasma	74 – 106 mg/dl (4,1 – 5,9 mmol/l)
Urine	< 0,5 g/jour (< 2,78 mmol/jour)
LCR Nourrison/Enfant	60 – 80 mg/dl (3,3 – 4,4 mmol/l)
LCR Adulte	40 – 70 mg/dl (2,2 – 3,9 mmol/l)

Siemens Diagnostics fournit ces informations à titre de référence. Chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale. Vous pouvez saisir les valeurs des plages normale et anormale dans la fenêtre Paramètres analytiques (biochimie).

Corrélation avec le système

Les performances de la méthode applicable (y) ont été comparées à celles de la même méthode sur le système de comparaison (x).

ADVIA 1200

Type d'échantillon	Système de comparaison (x)	N	Equation de régression	Sy,x	r	Plage de l'échantillon
Sérum	ADVIA 1650	276	$y = 1,05x - 1,92$	2,24	1,000	57,6 – 669,2 mg/dl
			$y = 1,05x - 0,11$	0,12	1,000	3,20 – 37,14 mmol/l
Plasma*	ADVIA 1200 (sérum)	44	$y = 1,00x + 0,47$	3,43	0,998	62,2 – 343,0 mg/dl
			$y = 1,00x + 0,03$	0,19	0,998	3,45 – 19,04 mmol/l
Urine	ADVIA 1650	58	$y = 1,02x - 0,05$	1,33	1,000	0,0 – 553,3 mg/dl
			$y = 1,02x - 0,00$	0,07	1,000	0,00 – 30,71 mmol/l
LCR	ADVIA 1650	51	$y = 0,98x - 3,21$	9,53	0,998	0,0 – 644,0 mg/dl
			$y = 0,98x - 0,18$	0,53	0,998	0,00 – 35,74 mmol/l
Sérum	Méthode de référence	58	$y = 1,00x + 6,01$	11,73	0,997	32,2 – 657,6 mg/dl
			$y = 1,00x + 0,33$	0,65	0,997	1,79 – 36,50 mmol/l

*héparinate de lithium

ADVIA 1650/1800

Type d'échantillon	Système de comparaison (x)	N	Equation de régression	Sy,x	r	Plage de l'échantillon
Sérum	ADVIA 1650 (ADVIA glucose - Préparation à réactif unique)	194	$y = 1,02x - 1,84$ $y = 1,02x - 0,10$	7,49 0,41	0,998 0,998	49,3 - 589,8 mg/dl 2,74 - 32,73 mmol/l
Plasma*	ADVIA 1650 (sérum)	35	$y = 1,00x - 0,09$ $y = 1,00x - 0,00$	5,33 0,30	1,000 1,000	73,2 - 623,0 mg/dl 4,06 - 34,58 mmol/l
Urine	ADVIA 1650 (ADVIA glucose - Préparation à réactif unique)	99	$y = 0,97x - 7,44$ $y = 0,97x - 0,41$	5,68 0,32	0,999 0,999	0,0 - 690,8 mg/dl 0,00 - 38,34 mmol/l
LCR	Cobas Integra	55	$y = 1,03x - 1,25$ $y = 1,03x - 0,07$	6,40 0,36	0,987 0,987	39,0 - 214,0 mg/dl 2,17 - 11,88 mmol/l
Sérum	Méthode de référence	43	$y = 0,99x + 2,21$ $y = 0,99x + 0,12$	3,36 0,19	1,000 1,000	56,3 - 682,4 mg/dl 3,12 - 37,87 mmol/l

* héparinate de lithium

ADVIA 2400

Type d'échantillon	Système de comparaison (x)	N	Equation de régression	Sy,x	r	Plage de l'échantillon
Sérum	ADVIA 1650	243	$y = 1,02x - 0,35$ $y = 1,02x - 0,02$	1,40 0,08	1,000 1,000	53,7 - 665,7 mg/dl 2,98 - 36,95 mmol/l
Urine	ADVIA 1650	53	$y = 1,02x - 0,43$ $y = 1,02x - 0,02$	1,33 0,07	1,000 1,000	0,1 - 595,7 mg/dl 0,01 - 33,06 mmol/l
LCR	ADVIA 1650	103	$y = 0,99x - 0,35$ $y = 0,99x - 0,02$	4,78 0,27	0,999 0,999	2,7 - 650,2 mg/dl 0,15 - 36,09 mmol/l
Sérum	Méthode de référence	43	$y = 1,01x + 2,01$ $y = 1,01x + 0,11$	3,92 0,22	1,000 1,000	56,3 - 682,4 mg/dl 3,12 - 37,87 mmol/l

Standardisation

La méthode ADVIA GLUH peut être rapportée à la méthode de référence du CDC, qui emploie les matériels de référence du *National Institute of Standards and Technology* (NIST), par corrélation des échantillons des patients, et vérifiée avec un sérum de référence NIST. Pour connaître la relation entre ces méthodes, consultez les données de corrélation dans la section *Corrélation avec le système*. Les valeurs attribuées au calibrateur biochimique Siemens Diagnostics, aux contrôles biochimiques Siemens Diagnostics et aux contrôles biochimiques urinaires ADVIA peuvent être rapportées à cette standardisation.

Bibliographie

1. Bergmeyer HU, ed. Slein MW. *Methods of Enzymatic Analysis*. New York, NY: Academic Press; 1974:1196-1201.
2. Slein MW, Cori GT, Cori CF. A comparative study of hexokinase from yeast and animal tissues. *J Biol Chem*. 1950;186:763-780.
3. Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.; 1994:959-60.
4. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 3rd ed. Washington: AAC Press (1990).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP05-A2.
6. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1995:268-269.

Assistance technique

Pour obtenir une assistance technique, veuillez contacter votre fournisseur ou distributeur local.

Marques commerciales

ADVIA est une marque commerciale de Siemens Medical Solutions Diagnostics. Intralipid est une marque commerciale de Kabivirum, Inc. Roche et Cobas Integra sont des marques déposées par Roche Diagnostics, Inc.

© 2007 Siemens Medical Solutions Diagnostics. Tous droits réservés.

Annexe VIII : Régression linéaire CHOL-T/Paquet-année

Number of points = 30

Best-fit Standard 95% confidence interval

Parameter Value Error from to

=====

Slope 5.245 2.114 0.9150 9.576

Y intercept -4.429 3.549 -11.697 2.838

X intercept 0.8444

Correlation coefficient (r) = 0.4245. r squared = 0.1802

Standard deviation of residuals from line (Sy.x) = 3.268

Test: Is the slope significantly different from zero?

The P value is 0.0194, considered significant.

This result was obtained from the following ANOVA table.

Source of variation	Degrees of freedom	Sum of squares	Mean square
Linear regression (Model)	1	65.718	65.718
Deviations from linearity (Residual)	28	299.01	10.679
Total	29	364.73	

Linear regression (Model) 1 65.718 65.718

Deviations from linearity (Residual) 28 299.01 10.679

Total 29 364.73

F = 6.154

Standard Curve Calculations

X Values Y Values

=====

To perform standard curve calculations, you must enter the unknowns

below the standard curve in the spreadsheet. Simply enter X values

without Y, or Y values without X.

* * *

Annexe IX : Régression linéaire : LDL/Paquet-année

Number of points = 30

Best-fit Standard 95% confidence interval

Parameter Value Error from to

=====

Slope 7.063 2.364 2.221 11.906

Y intercept -3.340 2.604 -8.673 1.993

X intercept 0.4729

Correlation coefficient (r) = 0.4916. r squared = 0.2417

Standard deviation of residuals from line (Sy.x) = 3.143

Test: Is the slope significantly different from zero?

The P value is 0.0058, considered very significant.

This result was obtained from the following ANOVA table.

Source of variation	Degrees of freedom	Sum of squares	Mean square
Linear regression (Model)	1	88.157	88.157
Deviations from linearity (Residual)	28	276.57	9.878
Total	29	364.73	

Linear regression (Model) 1 88.157 88.157

Deviations from linearity (Residual) 28 276.57 9.878

Total 29 364.73

F = 8.925

Standard Curve Calculations

X Values Y Values

=====

To perform standard curve calculations, you must enter the unknowns

below the standard curve in the spreadsheet. Simply enter X values

without Y, or Y values without X.

* * *

Annexe X : Régression linéaire : CHOL-T/Nombre d'année d'exposition

Number of points = 33

Best-fit Standard 95% confidence interval

Parameter Value Error from to
=====

Slope 6.180 2.580 0.9169 11.442

Y intercept -1.398 4.109 -9.779 6.984

X intercept 0.2261

Correlation coefficient (r) = 0.3952. r squared = 0.1562

Standard deviation of residuals from line (Sy.x) = 4.392

Test: Is the slope significantly different from zero?

The P value is 0.0228, considered significant.

This result was obtained from the following ANOVA table.

Source of Degrees of Sum of Mean
variation freedom squares square
=====

Linear regression (Model) 1 110.66 110.66

Deviations from linearity (Residual) 31 597.89 19.287

Total 32 708.55

F = 5.737

Standard Curve Calculations

X Values Y Values
=====

To perform standard curve calculations, you must enter the unknowns

below the standard curve in the spreadsheet. Simply enter X values

without Y, or Y values without X.

* * *

Annexe XI : Régression linéaire : LDL/Nombre d'année d'exposition

Number of points = 33

Best-fit Standard 95% confidence interval

Parameter Value Error from to
=====

Slope 7.270 2.997 1.156 13.385

Y intercept 1.015 3.088 -5.283 7.314

X intercept -0.1397

Correlation coefficient (r) = 0.3994. r squared = 0.1595

Standard deviation of residuals from line (Sy.x) = 4.383

Test: Is the slope significantly different from zero?

The P value is 0.0213, considered significant.

This result was obtained from the following ANOVA table.

Source of Degrees of Sum of Mean
variation freedom squares square
=====

Linear regression (Model) 1 113.03 113.03

Deviations from linearity (Residual) 31 595.52 19.210

Total 32 708.55

F = 5.884

Standard Curve Calculations

X Values Y Values
=====

To perform standard curve calculations, you must enter the unknowns

below the standard curve in the spreadsheet. Simply enter X values

without Y, or Y values without X.

* * *

Résumé

L'objectif de ce travail était d'étudier les variations du profil lipidique chez les fumeurs actifs et passifs afin d'évaluer le risque cardiovasculaire lié à l'exposition au tabac. Cette étude prospective descriptive a porté sur 30 fumeurs actifs, 33 fumeurs passifs et 30 sujets non fumeurs constituant le groupe témoin. Les paramètres lipidiques à savoir le cholestérol total, HDL-c, LDL-c, Triglycérides, ont été dosés par un automate SIEMENS ADVIA.

Une élévation significative ($p < 0,05$) des triglycérides et une diminution significative du HDL-c par rapport aux témoins a été observée chez les fumeurs actifs. Une élévation de cholestérol total et de LDL-c a été relevée chez les fumeurs actifs par rapport aux témoins. Une baisse significative du HDL-c et une élévation des triglycérides et du LDL-c ont été observées chez les fumeurs passifs par rapport aux témoins. Ceci s'est traduit par une élévation significative ($p < 0,05$) des indices d'athérogénicité CRI-I et II, AIP et AC chez les fumeurs actifs et une élévation de tous ces indices chez les fumeurs passifs comparés aux témoins. Aucune différence significative n'a été observée entre les taux des lipides et des indices d'athérogénicité des fumeurs actifs et celles des fumeurs passifs.

Il ressort de cette étude que le tabagisme augmente le risque athérogène chez les fumeurs actifs et passifs.

Mots clés : Tabagisme passif, Fumée environnementale, Risque athérogène, Profil lipidique.

Abstract

The aim of this study was to investigate the active and passive smokers' lipid profile variations in order to evaluate cardiovascular risk linked to the exposure to tobacco smoke. We conducted a prospective and descriptive study of a population aged of 24.16 ± 2.9 years, split in 30 active smokers, 33 passive smokers, and 30 non smokers who represented the control group. The lipidic parameters (c-HDL, c-LDL, and Triglycerides) were measured by SIEMENS ADVIA analyzer.

A significant rise ($p < 0.05$) in triglycerides and a significant drop in HDL-c was noticed compared to non smokers. A rise in total cholesterol and LDL-c was revealed among active smokers in comparison to non smokers. A significant drop in HDL-c and a rise in triglycerides and LDL-c were witnessed among passive smokers compared to non smokers. This resulted in a significant rise ($p < 0.05$) in atherogenic indexes CRI-I and II, AIP and AC among active smokers and a rise in all these indexes among passive smokers compared to non smokers. No significant difference was observed between active and passive smokers' lipid levels and atherogenic indexes.

The outcome that emerged from this study is that smoking increases the atherogenic risk among active and passive smokers.

Keywords: Passive smoking, Environmental tobacco smoke, Atherogenic risk, Lipid profil.