



TAUX SÉRIQUES DE CHEMERINE CHEZ LES PATIENTS AVEC CARDIOMYOPATHIES NON-ISCHÉMIQUES ET CHEZ LES SUJETS SANS CARDIOMYOPATHIES CLINIQUEMENT DÉCELABLES A LUBUMBASHI

SERUM CHEMERIN RATES IN PATIENTS WITH NON-ISCHEMIC CARDIOMYOPATHIES AND IN SUBJECTS WITHOUT CLINICALLY DETECTABLE CARDIOMYOPATHIES IN LUBUMBASHI

| **Watu Malu Wembonyama Cécile** ^{1,2*} | **Tshintshiempo Lukwikila Christian** ³ | **Hupkens Emeline** ² | **Rupas Kanteng Serge** ⁴ | **Mbiyangandu Kadiata Marcel** ^{1,2} | **McEntee Kathleen** ² | and | **Kalenga Muenze Kayamba Prosper** ¹ |

¹. Département des Sciences Biomédicales | Faculté de Médecine | Université de Lubumbashi | Lubumbashi | Haut – Katanga | R.D. Congo |

². Laboratoire de Physiologie et de Pharmacologie | Faculté de Médecine | Université Libre de Bruxelles | Bruxelles | Belgique |

³. Ecole de Santé Publique | Université de Lubumbashi | Lubumbashi | Haut – Katanga | R.D. Congo |

⁴. Chercheur indépendant | Lubumbashi | Haut – Katanga | R.D. Congo |

Received May 25, 2020 |

Accepted June 08, 2020 |

Published June 13, 2020 |

ID Article | Watu-Ref.1-ajira270520 |

RESUME

Introduction : Le tissu adipeux est reconnu comme un organe endocrine qui sécrète diverses hormones appelées adipokines, dont notamment la chémérine qui agit sur les différents types de cellules cardiovasculaires conduisant à une induction de l'inflammation, favorisant la progression des maladies cardiovasculaires. Dans ce contexte, l'objectif de notre étude était d'analyser la distribution des taux sériques de chémérine chez les patients atteints de cardiomyopathies (CM) non-ischémiques et les sujets sans cardiomyopathies cliniquement décelables (CCD). **Méthodes** : Nous avons réalisé une étude observationnelle transversale descriptive avec un volet analytique menée auprès de 55 patients atteints de CM ainsi qu'auprès d'un groupe de comparaison de 70 sujets sans CCD chez qui le dosage de la chémérine sérique avait été effectué. **Résultats** : Nos résultats montrent que la majorité des sujets sans CCD ont des taux de chémérine dispersés dans l'intervalle des valeurs normales ($3,82 \text{ nM} \pm 1,05$) alors que la majorité des patients ont des taux dispersés au – dessus de la valeur maximum ($6,54 \text{ nM} \pm 1,99$). Le taux de chémérine a tendance à être plus élevé chez l'homme (CM : $6,65 \text{ nM} \pm 2,08$; sujets sans CCD : $3,83 \text{ nM} \pm 1,01$) que chez la femme (CM : $6,26 \text{ nM} \pm 1,81$; CCD : $3,72 \text{ nM} \pm 1,52$) bien qu'elle ne soit pas significative. Nos résultats montrent que le taux de chémérine a tendance à augmenter avec l'âge (CM : $6,48 \text{ nM} \pm 2,37$ chez ≤ 50 ans et de $6,57 \text{ nM} \pm 1,83$ chez > 50 ans ; sujets sans CCD : $3,81 \text{ nM} \pm 1,08$ ≤ 50 ans et de $3,94 \text{ nM} \pm 0,79$ chez > 50 ans). On a observé une association statistiquement significative entre le taux de chémérine et la FEVG (P value = 0,009). La FEVG a tendance à diminuer avec des taux élevés de chémérine sérique chez les CM ($6,72 \text{ nM} \pm 1,10$ avec FEVG $< 30\%$, de $6,63 \text{ nM} \pm 1,81$ avec FEVG entre 30 et 49 % et de $6,18 \text{ nM} \pm 2,93$ avec FEVG ≥ 50 %). **Conclusion** : les cardiomyopathies ont un lien étroit avec la variation des différents biomarqueurs sanguins entre autre la chémérine sérique, une cytokine inflammatoire incriminée dans la survenue des effets délétères du cœur et est considérée à ce jour comme marqueur prédictif de la maladie.

Mots clés : chémérine, altérations biologiques, cardiomyopathies, Lubumbashi.

ABSTRACT

Introduction: Adipose tissue is also recognized as an endocrine organ that secretes various hormones called adipokine, including chemerin which acts on different types of cardiovascular cells leading to an induction of inflammation, promoting the progression of cardiovascular diseases. In this context, the objective of our study was to analyze the distribution of serum chemerin levels in patients with non-ischémic cardiomyopathy (CM) and subjects without clinically detectable cardiomyopathy (CCD) in Lubumbashi, Democratic Republic of Congo. **Methods**: We carried out a descriptive cross-sectional observation study with an analytical component conducted in 55 patients with CM and with a comparison group of 70 subjects without CCD who had been administered serum chemerin. **Results**: Our results show that the majority of CCD-free subjects have scattered chemerin levels in the range of normal values ($3.82 \text{ nM} \pm 1.05$) whereas the majority of patients have scattered rates above the maximum value. ($6.54 \text{ nM} \pm 1.99$). The rate of chemerin tends to be higher in Mens (CM: $6.65 \text{ nM} \pm 2.08$, subjects without CCD: $3.83 \text{ nM} \pm 1.01$) than in women (CM: $6.26 \text{ nM} \pm 1.81$, CCD: $3.72 \text{ nM} \pm 1.52$) although it is not significant. Our results show that the rate of chemerin tends to increase with age (CM: $6.48 \text{ nM} \pm 2.37$ at ≤ 50 years and $6.57 \text{ nM} \pm 1.83$ at > 50 years, subjects without CCD: $3.81 \text{ nM} \pm 1.08$ ≤ 50 years and $3.94 \text{ nM} \pm 0.79$ in > 50 years of age). A statistically significant association was found between chemerin and LVEF (P value = 0.009). LVEF tends to decrease with elevated serum chemerin levels in CM ($6.72 \text{ nM} \pm 1.10$ with LVEF $< 30\%$, $6.63 \text{ nM} \pm 1.81$ with LVEF between 30 and 49%, and $6.18 \text{ nM} \pm 2.93$ with LVEF $\geq 50\%$). **Conclusion**: Cardiomyopathy are closely related to the variation of different blood biomarkers, among others serum chemerin, an inflammatory adipokine incriminated in the occurrence of the deleterious effects of the heart and is considered to date as a predictive marker of the disease.

Key words: chemerin, biological alterations, cardiomyopathies, Lubumbashi.

1. INTRODUCTION

Les cardiomyopathies sont définies comme des troubles myocardiques au sein desquels le cœur est structurellement et fonctionnellement anormal [1].

Des biomarqueurs peuvent être utiles pour déterminer l'étiologie spécifique et doivent être analysés pour guider le clinicien partant de symptômes et de signes évocateurs du diagnostic. Ils sont utilisés parallèlement à d'autres examens cardiaques pour faciliter le diagnostic et la prise en charge. L'objectif principal de tout biomarqueur clinique est d'aider le clinicien à fournir les meilleurs soins possibles à son patient [2].

Le tissu adipeux a été reconnu non seulement comme un organe de stockage d'énergie, mais aussi comme un organe endocrine qui sécrète diverses hormones. Les adipocytes sont le principal type de cellules comprises dans le tissu adipeux, ces cellules sécrètent dans le sang de nombreuses substances appelées adipokines dont notamment l'adiponectine, la leptine, la résistine, la lomentine, la vaspine, la visfatine et la chémérine. Ces différentes adipokines agissent sur les différents types de cellules cardiovasculaires (péricytes, cardiomyocytes et fibroblastes cardiaques). Leurs effets directs sur le système cardiovasculaire conduisent à une induction de l'inflammation, ce qui favorise la progression de la maladie cardiovasculaire [3, 4].

La chémérine est une adipocytokine pro-inflammatoire exprimée et sécrétée majoritairement par les adipocytes. Elle a été initialement impliquée dans la régulation du système immunitaire, de l'adipogenèse et du métabolisme énergétique. Elle interagit avec les cellules en se fixant sur trois récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G : CMKLR1 (chemokinelikereceptor 1 aussi connu sous les noms chemR23 ou DEZ), GPR1 (G protein-coupled receptor 1) et CCRL2 (C-C chemokinerceptor-like 2). Le CMKLR1 est majoritairement exprimé par les monocytes/macrophages, les cellules lymphocytaires NK (natural killer) et les cellules dendritiques plasmacytoïdes. Ce récepteur est également présent dans le tissu adipeux [5].

Récemment, il a été montré que la chémérine favorise la prolifération et la migration des cellules musculaires vasculaires lisses et augmente la pression artérielle sanguine de la souris. La concentration sanguine de chémérine est en corrélation positive non seulement avec l'indice de masse corporelle et le niveau de triglycérides sériques, mais aussi avec la pression artérielle systolique [3].

La chémérine pourrait participer aux processus biologiques liés au remodelage cardiaque : Une étude a montré, en utilisant des cultures primaires de cardiomyocytes néonataux de rats, que la chémérine augmentait l'apoptose des cardiomyocytes en réduisant la phosphorylation de l'AKT et en activant la voie intrinsèque via le clivage de la caspase 9. Une autre étude a montré que l'incubation avec de la chémérine entraînait chez les cardiomyocytes une résistance à l'insuline ; la sensibilité à l'insuline était partiellement restaurée en inhibant ERK1/2. Ces études démontrent que la chémérine module la fonctionnalité des cardiomyocytes [6, 7].

Les cardiomyopathies sont une cause importante de mort cardiaque subite chez les jeunes et sont responsables des arythmies et de l'insuffisance cardiaque prématurée dans tous les groupes d'âge. Bien que beaucoup de cardiomyopathies soient héréditaires, les marqueurs biochimiques (glycémie, urée, créatinine, Bilan lipidique, C réactive protéine, ALAT, ASAT) sont des éléments fondamentaux utiles dans l'évaluation pronostique de la maladie. Il est donc nécessaire et utile de chercher les paramètres biologiques associés aux différents types de cardiomyopathies [8].

Plusieurs études cliniques montrent que les taux systémiques de chémérine sont augmentés dans des maladies cardiovasculaires comme la cardiomyopathie dilatée et l'accident coronarien et sont corrélés aux complications cardiovasculaires de l'obésité [6].

La défaillance cardiaque est associée à un remodelage du myocarde où la chémérine pourrait jouer un rôle déterminant. Dans l'insuffisance cardiaque chronique on observe une perte de cardiomyocytes, une hypertrophie des cardiomyocytes, de la fibrose et de l'inflammation. Collectivement, ces processus induisent le remodelage cardiaque qui participe à l'aggravation de la défaillance cardiaque [9].

La présente étude a pour objectif d'analyser la distribution des taux sériques de chémérine chez les patients atteints de cardiomyopathies non-ischémiques et chez les sujets sans cardiomyopathies cliniquement décelables au sein de la population de Lubumbashi.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude d'observation descriptive transversale avec un volet analytique basée sur une interview à l'aide d'un questionnaire effectué au centre de cardiologie CORDIS, aux Cliniques Universitaires de Lubumbashi et à la Polyclinique Medicare de Lubumbashi durant la période allant d'avril 2018 à mai 2019.

2.2 Patients

La population d'étude a été constituée de patients atteints de cardiomyopathies et suivis aux Cliniques Universitaires de Lubumbashi, au Centre de Cardiologie Cordis et à la Polyclinique Medicare. Le groupe de comparaison est constitué de donneurs bénévoles de sang sans plainte et sans signes physiques anormaux sur le plan général (tension artérielle et pouls normaux) et cardiopulmonaire (auscultation du cœur et des poumons sans particularités). Ce groupe de comparaison rassemble des sujets sans cardiomyopathie cliniquement décelable (sujets sans CCD). A été inclus dans l'étude, tout patient dont le diagnostic de cardiomyopathie a été confirmé à l'écho cardiaque et chez qui le dosage de la chémérine a été effectué. Notre échantillonnage a été de convenance. Nous avons atteint 55 patients et 70 sujets sans CCD.

2.3 Collecte des données cliniques

Les données cliniques ont été obtenues à l'admission du patient en milieu hospitalier : sexe, âge, poids et taille. L'indice de masse corporelle a été déterminé partant de la formule suivante : $IMC = \text{Poids en Kg} / \text{Taille en m}^2$.

2.4 Analyse des paramètres biologiques

Le prélèvement auprès des patients avec cardiomyopathies a été réalisé après diagnostic de la pathologie par échographie doppler. A l'aide d'un tube vacutainer, 5 à 7 ml de sang ont été prélevés et rapidement centrifugés à température ambiante à 3500 g. Les échantillons de sang aliquotés et conservés, ont été transférés et conservés au laboratoire de physiologie et de pharmacologie de l'Université Libre de Bruxelles pour le dosage de la chémérine.

2.5 Analyse statistique

Toutes les données ont été représentées sous forme de moyenne \pm l'écart type. En ce qui concerne la comparaison de types de cardiomyopathies lesquels, le test d'ANOVA a été utilisé. Une p value $<$ à 0,05 a été considérée comme statistiquement significatif. Le logiciel Epi info 7 version 7.2.2.6 a été utilisé pour le traitement des données, le logiciel Excel 2013 pour la réalisation des figures.

3. RESULTATS ET DISCUSSION

3.1 Caractéristiques cliniques des patients atteints de cardiomyopathies et des sujets sans CCD

Le tableau 1 nous indique que dans la moyenne d'âge chez les patients atteints de cardiomyopathies était de $55,6 \pm 13,3$ ans. Elle était de $56,4 \pm 12$ ans chez les CMD et $48,7 \pm 21,7$ ans chez les CMH. La moyenne d'âge des sujets sans CCD était de $37,4 \pm 9,9$ ans. Plusieurs études ont rapporté des âges moyens de patients atteints de cardiopathies ou de syndrome métabolique notamment Zhang et al (2015) avec 54 ± 13 ans chez les patients atteints de CMD, Dong et al (2011) avec $59,62 \pm 8,94$ ans chez les patients atteints de coronaropathies, Stejskal et al (2008) avec $62,4 \pm 11,9$ ans et Han et al (2016) avec $52,2 \pm 7,5$ ans chez les patients atteints de syndrome métabolique [10 - 13].

Le sex ratio chez les patients atteints de cardiomyopathies était de 2,7 en faveur des hommes. Il était de 3,5 en faveur des hommes pour les CMD, de 2 en faveur des femmes pour les CMH. Il était de 10,7 en faveur des hommes chez les sujets sans CCD. Des études antérieures ont rapporté des sex ratio de patients atteints de cardiopathies ou de syndrome métabolique notamment Zhang et al (2015) de 3,5 en faveur des hommes chez les patients atteints de CMD, Dong et al (2011) de 1 chez les patients atteints de coronaropathies et Han et al (2016) de 1,5 chez les patients atteints de syndrome métabolique [10, 11, 13].

La moyenne de l'IMC chez les patients atteints de cardiomyopathies était de $26 \pm 3,7$ kg/m². Elle était de $26,2 \pm 3,6$ kg/m² chez les CMD et $24,6 \pm 4,6$ kg/m² chez les CMH. La moyenne de l'IMC des sujets sans CCD était de $24,2 \pm 3,5$ kg/m². Zhang et al (2015) ont trouvé un IMC moyen de $23,8 \pm 3,8$ kg/m² chez les patients atteints de CMD, Dong et al (2011) un IMC moyen de $27,57 \pm 4,15$ kg/m² chez les patients atteints de coronaropathies, Stejskal et al (2008) un IMC moyen de $30,6 \pm 4,6$ kg/m² et Han et al (2016) de $25,3 \pm 2,9$ kg/m² chez les patients atteints de syndrome métabolique [10 - 13].

Nos résultats ont montré que la moyenne de la PAS chez les patients atteints de cardiomyopathies était de $135,1 \pm 15$ mmhg. Elle était de $135,1 \pm 15,4$ mmhg chez les CMD et $135,7 \pm 12,5$ mmhg chez les CMH. La moyenne de la PAS des sujets sans CCD était de $117,4 \pm 12,8$ mmhg. La moyenne de la PAD chez les patients atteints de cardiomyopathies était de $78,7 \pm 9,7$ mmhg. Elle était de $78,4 \pm 9,8$ mmhg chez les CMD et $81 \pm 8,9$ mmhg chez les CMH. La moyenne de la PAD des sujets sans CCD était de $73,1 \pm 11,2$ mmhg. Zhang et al (2015) ont trouvé une PAS moyenne de 119 ± 14 mmhg chez les patients atteints de CMD, Dong et al (2011) de $142,92 \pm 13,75$ mmhg chez les patients atteints de coronaropathies, Stejskal et al (2008) de $136 \pm 6,94$ mmhg et Han et al (2016) de $124,9 \pm 14$ mmhg chez les patients atteints de syndrome métabolique. La PAD moyenne était chez Zhang et al (2015) de 75 ± 12 mmhg chez les patients atteints de CMD, Dong et al (2011) de $84,47 \pm 9,62$ mmhg chez les patients atteints de coronaropathies, Stejskal et al (2008) de $83,1 \pm 4,73$ mmhg et Han et al (2016) de $79,7 \pm 10,8$ mmhg chez les patients atteints de syndrome métabolique [10 - 13].

Dans notre étude, les patients ont une moyenne de NT - proBNP sérique de $4984,9 \pm 4649,9$ pg/ml et les sujets sans CCD ont une moyenne de $19,1 \pm 25,9$ pg/ml. Dans la littérature, une défaillance cardiaque doit être exclue avec un seuil sérique de NT-proBNP indépendant de l'âge de moins de 300 pg/ml [14]. Nos résultats montrent que la majorité des sujets sans CCD ont des taux de NT-proBNP dispersés dans l'intervalle des valeurs normales du taux de NT-proBNP alors que la majorité des patients ont des taux dispersés au – dessus de la valeur maximum du taux de NT-proBNP chez l'homme soit supérieure ou égale à 300 pg/ml. Nasser et al (2006) ont rapporté des taux élevés de NT-proBNP chez les patients avec CMD (3154 ± 2858 pg/ml) par rapport aux sujets sans antécédents de pathologies cardiaques et sans signes évocateurs de pathologies cardiaques à l'examen physique (122 ± 75 pg/ml) [15]. Notre étude a aussi montré que les patients avec CMD avaient une moyenne de NT-proBNP sérique plus élevée ($4933,9 \pm 3939,7$ pg/ml) que chez les sujets sans CCD ($16,9 \pm 19,9$ pg/ml). Zhang et al (2015) et Huang et al (2016) ont eu également les mêmes résultats avec des taux élevés de NT-proBNP chez les patients avec CMD par rapport au groupe contrôle qui avaient des taux situés dans l'intervalle des valeurs normales [10, 16].

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des patients et des sujets sans CCD.

Caractéristiques	Sujets sans CCD (n=70)	CMD (n=49)	CMH (n=6)	CMR (n=0)	Total patients (n=55)
Age (année)	37,4 ± 9,9	56,4 ± 12,0	48,7 ± 21,7		55,6 ± 13,3
Sexe ratio (M/F)	64/6 ; 10,7	38/11 ; 3,5	2/4 ; 0,5		40/15 ; 2,7
Poids (kg)	70,9 ± 11,6	76,2 ± 10,6	66,3 ± 12,1		75,1 ± 11,1
Taille (cm)	171,2 ± 9,6	170,6 ± 8,3	164,5 ± 12,2		169,9 ± 8,9
IMC (kg/m ²)	24,2 ± 3,5	26,2 ± 3,6	24,6 ± 4,6		26,0 ± 3,7
PAS (mm Hg)	117,4 ± 12,8	135,1 ± 15,4	135,7 ± 12,5		135,1 ± 15,0
PAD (mm Hg)	73,1 ± 11,2	78,4 ± 9,8	81,0 ± 8,9		78,7 ± 9,7
Stade NYHA (2/3/4)		16/25/8	1/5/0		17/30/8
FEVG (%)		37,1 ± 9,9	34,3 ± 6,5		36,8 ± 9,6
ICT (0,51-0,60/>0,60)		33/16	3/3		36/19
Fumeur, n (%)	0 (0,0)	13 (23,6)	0 (0,0)		13 (23,6)
NT-proBNP (pg/ml)	19,1 ± 25,9	4771,7 ± 4315,7	6956,5 ± 7683,9		4984,9 ± 4649,9

Les données concernant l'âge sont exprimées en moyenne d'année ± l'écart type, le poids en kg ± l'écart type, la taille en cm ± l'écart type, de l'IMC en kg/m² ± l'écart type, le PAS et le PAD en mm hg ± l'écart type et le NT-proBNP en pg/ml ± l'écart type. Pour le sexe, il s'agit du sex ratio. **IMC** : indice de masse corporelle, **cm** : centimètre, **m²** : mètre carré et **kg** : kilogramme, **CCD** : cardiomyopathie cliniquement décelable, **CMD** : cardiomyopathie dilatée, **CMH** : cardiomyopathie hypertrophique, **CMR** : cardiomyopathie restrictive, **PAS** : pression artérielle systolique, **PAD** : pression artérielle diastolique, **NYHA** : New York Health Association, **FEVG** : fraction d'éjection du ventricule gauche, **ICT** : indice cardiothoracique

3.2 Distribution de la chémérine chez les patients et les sujets sans CCD

La figure 1 indique que les patients ont une moyenne de chémérine sérique de $6,54 \text{ nM} \pm 1,99$ et les sujets sans CCD ont une moyenne de $3,82 \text{ nM} \pm 1,05$. Dans la littérature, les concentrations sériques de la chémérine varient entre 3 et 4,4 nM chez l'homme [5]. Nos résultats montrent que la majorité des sujets sans CCD ont des taux de chémérine dispersés dans l'intervalle des valeurs normales du taux de chémérine alors que la majorité des patients ont des taux dispersés au – dessus de la valeur maximum du taux de chémérine chez l'homme soit 4,4 nM. La chémérine est exprimée dans un certain nombre de tissus, notamment le foie, les tissus adipeux, les poumons, l'hypophyse ; et à des taux faibles, au niveau de la peau, des glandes surrénales, du pancréas et des reins. Les transcriptions de l'ARNm de la prochémérine sont également présentes dans diverses cellules épithéliales, cellules endothéliales, fibroblastes, chondrocytes et plaquettes [17]. Dans notre étude, on a rapporté une corrélation entre les taux sériques de chémérine et les cardiomyopathies. On a particulièrement noté que les personnes, ayant un taux élevé de chémérine, ont 31,2 fois plus de risque de développer une cardiomyopathie que ceux qui ont un taux normal (OR [ICà95%] ; OR = 31,2 ; [11,1-87,5] ; P<0,0001). Une étude antérieure a rapporté que les moyennes de chémérine sérique chez les patients atteints de CMD étaient significativement augmentées comparativement au groupe témoin ($3,3 \pm 1,1$ contre $2,0 \pm 0,5$ nM) [10]. Notre

étude a aussi montré que les patients avec CMD avaient une moyenne de chémérine sérique plus élevée que celle des sujets sans CCD soit respectivement $6,54 \pm 2,10$ nM contre $3,82 \pm 1,05$ nM. Ceci suggère que la chémérine joue un rôle dans le CMD [10]. Des études chez l'homme ont montré que des taux élevés de chémérine sont significativement associés à différents états. Des études plus récentes ont découvert de multiples rôles complémentaires dans un large éventail de processus inflammatoires et métaboliques, et les taux de chémérine semblent être modulés par des facteurs inflammatoires et métaboliques [6]. La concentration circulante de chémérine est augmentée non seulement dans des maladies inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde, mais aussi dans l'obésité, les pathologies métaboliques et les maladies cardiaques qui lui sont associées [5]. Une étude menée auprès de patients avec syndromes métaboliques ou non a rapporté que les moyennes de chémérine sérique étaient de $4,1 \pm 1,1$ nM chez les patients sans syndromes métaboliques [18]. Une étude a également montré que la sécrétion de la chémérine est augmentée dans les adipocytes de sujets obèses et corrélé à la taille adipocytaire [19].

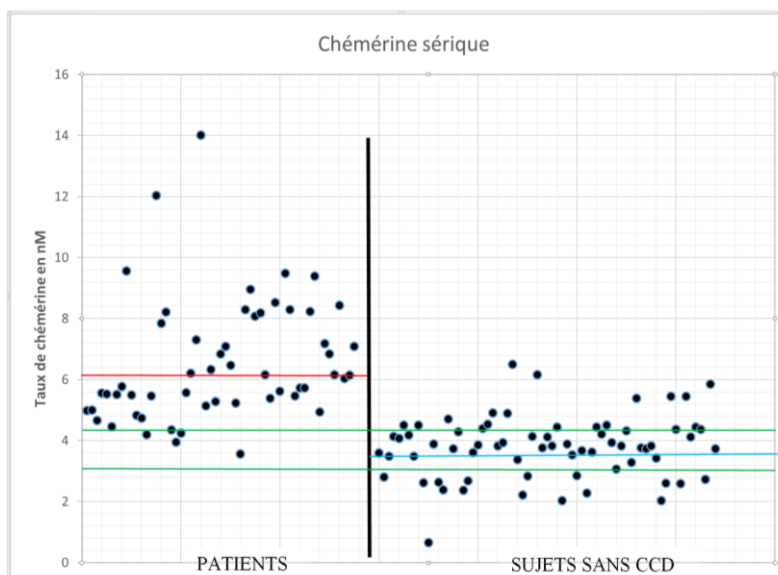


Figure 1 : Distribution de la chémérine chez les patients et les sujets sans CCD.

Légende : Moyenne patients

Moyenne sujets sans CCD

Valeurs normales du taux de chémérine en nM chez l'homme Maximum (4,4 nM)

Minimum (3 nM)

CCD : cardiomyopathie cliniquement décelable

La figure 2 montre que la valeur minimum du taux de chémérine chez les patients est de 3,57 nM, le percentile 25 étant de 5,23 nM, la médiane de 6,04 nM, le percentile 75 de 8,08 nM et la valeur maximum de 14,02 nM. Chez les sujets sans CCD, la valeur du taux de chémérine est de 0,66 nM, le percentile 25 de 3,29 nM, la médiane de 3,83 nM, le percentile 75 de 4,4 nM et la valeur maximum de 6,51 nM. Nous remarquons que 50% des patients ont un taux de chémérine supérieure à 6,04 nM alors que 50% des sujets sans CCD ont un taux de chémérine compris entre 3,83 nM et 6,51 nM.

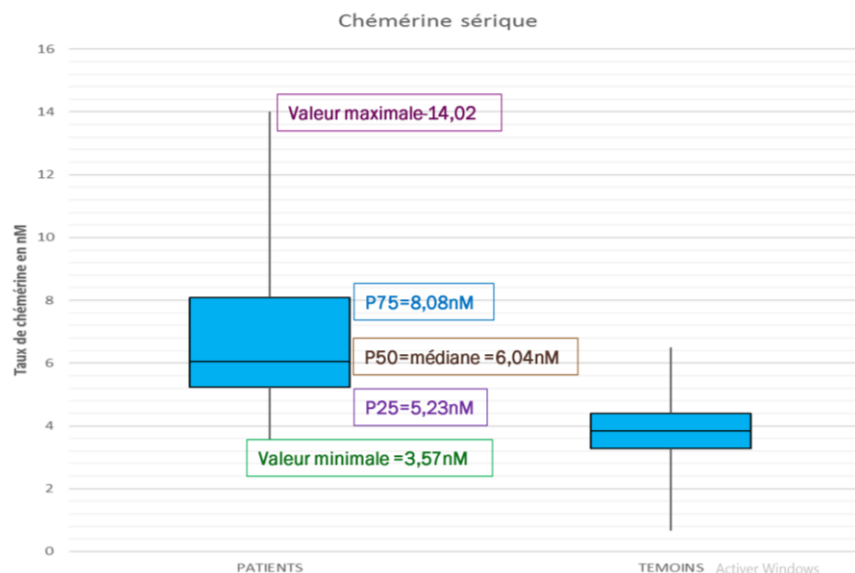


Figure 2 : Taux de chémérine sérique chez les patients et les sujets sans CCD.

3.3 Distribution de la chémérine selon les caractéristiques cliniques

Le tableau 2 indique que la moyenne du taux de chémérine était de $6,48 \text{ nM} \pm 2,37$ chez les patients âgés de 50 ans ou moins et de $6,57 \text{ nM} \pm 1,83$ chez les patients âgés de plus de 50 ans. La moyenne du taux de chémérine était de $3,81 \text{ nM} \pm 1,08$ chez les sujets sans CCD âgés de 50 ans ou moins et de $3,94 \text{ nM} \pm 0,79$ chez les sujets sans CCD âgés de plus de 50 ans. Nos résultats montrent que le taux de chémérine a tendance à augmenter avec l'âge. Dans des travaux antérieurs, il a été observé une corrélation significative entre la chémérine sérique et l'âge avec un p value de 0,001 [20, 21], de 0,0002 [22], < 0,01 [12].

La moyenne du taux de chémérine est de $6,65 \text{ nM} \pm 2,08$ chez les patients de sexe masculin et de $6,26 \text{ nM} \pm 1,81$ chez les patients de sexe féminin. La moyenne du taux de chémérine est de $3,83 \text{ nM} \pm 1,01$ chez les sujets sans CCD de sexe masculin et de $3,72 \text{ nM} \pm 1,52$ chez les sujets sans CCD de sexe féminin. Le taux de chémérine a tendance à être plus élevé chez l'homme que chez la femme bien qu'elle ne soit pas significative. Une étude a rapporté que les femmes avaient des concentrations de chémérine plus élevées que les hommes, probablement en raison du pourcentage plus élevé de graisse corporelle. En outre, les personnes atteintes de syndrome métabolique avaient des taux significativement plus élevés de chémérine [18]. Ces chiffres s'éloignent de ceux trouvés dans notre travail et l'explication serait le fait que dans notre population d'étude, le sex ratio était en faveur des hommes. Dans une étude ultérieure avec un échantillon plus grand, nos résultats pourraient se rapprocher de ceux trouvés dans la littérature.

La moyenne du taux de chémérine était de $5,95 \text{ nM} \pm 1,49$ chez les patients avec IMC inférieur à 25 et de $6,85 \text{ nM} \pm 2,18$ chez les patients avec IMC supérieur ou égal à 25. Mais en l'absence de cardiopathie, la moyenne du taux de chémérine était de $3,85 \text{ nM} \pm 1,11$ chez les sujets sans CCD avec IMC inférieur à 25 et de $3,77 \text{ nM} \pm 0,96$ chez les sujets sans CCD avec IMC supérieur ou égal à 25. D'une manière générale, les niveaux circulants de chémérine sont significativement associés aux caractéristiques du syndrome métabolique (indice de masse corporelle) [20]. Dans des travaux antérieurs, il a été observé une corrélation significative entre la chémérine sérique et l'IMC avec une valeur de p < 0,0001 [23], de 0,044 [11], < 0,01 [24], de 0,004 [25], < 0,001 [21] et de 0,008 [13]. Ils ont clairement montré que les taux plasmatiques de chémérine étaient significativement plus élevés chez les sujets en surpoids et obèses comparés aux sujets maigres. Chez l'homme, la concentration sanguine de chémérine semble être corrélée positivement avec plusieurs facteurs clés du syndrome métabolique, tels que l'indice de masse corporelle [26, 27]. La chémérine a été associée à divers facteurs de risques cardiométaboliques indépendamment de l'IMC, ce qui confirme les rapports suggérant que la chémérine peut faire le lien entre obésité, inflammation et les maladies cardiovasculaires [21].

Une corrélation significative a été observée entre le taux de chémérine et la pression artérielle systolique dans notre étude (valeur de p = 0,001). Ceci est conforté par une étude antérieure qui a également observé une corrélation significative entre la chémérine sérique et la pression artérielle systolique [21]. D'autres études ont rapporté que les taux plasmatiques de chémérine avaient une forte association avec la pression artérielle systolique [11, 12, 20]. Ceci corroborerait avec les résultats de Bozaoglu et al (2007) qui parlaient de la participation de la chémérine dans la régulation de la pression artérielle [20].

Une analyse des stades a montré que les concentrations sériques de chémérine dans les stades 2, 3 et 4 étaient significativement augmentées par rapport au groupe de contrôle avec respectivement $3,2 \text{ nM} \pm 0,9$; $3,1 \text{ nM} \pm 1,0$ et $3,6 \text{ nM} \pm 1,1$ contre $2,0 \pm 0,5 \text{ nM}$. Aucune corrélation n'a été trouvée entre le taux de chémérine et les stades de CMD [10].

On a observé une association statistiquement significative entre le taux de chémérine et la FEVG (P value = 0,009). La FEVG a tendance à diminuer avec des taux élevés de chémérine sérique.

La moyenne du taux de chémérine était de $6,54 \text{ nM} \pm 2,07$ chez les patients avec CMD et de $6,57 \text{ nM} \pm 1,46$ chez les patients avec CMH. Les sujets sans CCD ont une moyenne du taux de chémérine de $3,82 \text{ nM} \pm 1,05$. Nos résultats rejoignent ceux de Zhang et al (2015) qui ont rapporté que les moyennes de chémérine sérique chez les patients atteints de CMD étaient significativement augmentées comparativement au groupe témoin ($3,3 \pm 1,1$ contre $2,0 \pm 0,5 \text{ nM}$) [10].

Tableau 2 : Distribution des taux sériques de chémérine selon les caractéristiques cliniques

Caractéristiques cliniques		Sujets sans CCD (n=70)	CMD (n=49)	CMH (n=6)	Total patients (n=55)
Tranche d'âge (année)	50 ans ou moins	3,81 nM ± 1,08	6,61 nM ± 2,59	5,82 nM ± 0,30	6,48 nM ± 2,37
	Plus de 50 ans	3,94 nM ± 0,79	6,51 nM ± 1,83	7,32 nM ± 1,88	6,57 nM ± 1,83
Sexe	Masculin	3,83 nM ± 1,01	6,57 nM ± 2,08	8,12 nM ± 1,80	6,65 nM ± 2,08
	Féminin	3,72 nM ± 1,52	6,42 nM ± 2,11	5,80 nM ± 0,25*	6,26 nM ± 1,81
IMC (kg/m²)	< 25	3,85 nM ± 1,11	5,67 nM ± 1,36	7,03 nM ± 1,64	5,95 nM ± 1,49
	≥ 25	3,77 nM ± 0,96	6,92 nM ± 2,22*	5,66 nM ± 0,10	6,85 nM ± 2,18
PAS (mm Hg)	90 – 139	3,82 nM ± 1,09	6,46 nM ± 2,20	5,80 nM ± 0,25	6,37 nM ± 2,1
	> 139	3,78 nM ± 0,50	6,64 nM ± 1,93	8,12 nM ± 1,80*	6,77 nM ± 1,92
PAD (mm Hg)	< 60	4,50 nM ± 2,35	5,39 nM ± 0,54	0	5,39 nM ± 0,54
	60 – 89	3,72 nM ± 1,04	6,81 nM ± 2,11	6,77 nM ± 1,53	6,81 nM ± 2,04
	> 89	4,29 nM ± 0,74	5,06 nM ± 1,28	5,58 nM	5,13 nM ± 1,19
Stade NYHA	2		6,67 nM ± 2,68	5,73 nM	7,07 nM ± 2,84
	3		6,29 nM ± 1,50	6,74 nM ± 1,56	6,37 nM ± 1,49
	4		7,04 nM ± 2,37	0	6,06 nM ± 1,45
FEVG (%)	Moins de 50		6,66 nM ± 1,69	6,57 nM ± 1,46	6,72 nM ± 1,10
	50 et plus		6,18 nM ± 2,93	0	6,18 nM ± 2,93
ICT	0,51-0,60		6,60 nM ± 2,34	6,05 nM ± 0,69	6,56 nM ± 2,25
	> 0,60		6,40 nM ± 1,40	7,09 nM ± 2,00	6,51 nM ± 1,47
Tabagisme	Fumeurs		6,49 nM ± 2,90	0	6,49 nM ± 2,90
	Non-fumeurs		6,55 nM ± 1,73	6,57 nM ± 1,46	6,56 nM ± 1,68
Types de cardiomyopathies	CMD				6,54 nM ± 2,07
	CMH				6,57 nM ± 1,46

Les données concernant le taux de chémérine sont exprimées en moyenne ± l'écart type. **IMC** : indice de masse corporelle, **cm** : centimètre, **m²** : mètre carré et **kg** : kilogramme, **CCD** : cardiomyopathie cliniquement décelable, **CMD** : cardiomyopathie dilatée, **CMH** : cardiomyopathie hypertrophique, **PAS** : pression artérielle systolique, **PAD** : pression artérielle diastolique, **NYHA** : New York Health Association, **FEVG** : fraction d'éjection du ventricule gauche, **ICT** : indice cardiothoracique, **nM** : nanomolaire. * P < 0.05.

3.4 Corrélation entre le taux de chémérine et le taux de NT – proBNP chez les patients

La figure 3 montre que les taux de chémérine sont positivement corrélés avec les taux de NT – proBNP chez les patients ($r = 0,20$). Zhang et al (2015) a également trouvé que les taux de chémérine étaient positivement corrélés avec les taux de NT – proBNP chez les patients atteints de cardiomyopathies dilatées ($r = 0,39$) [10].

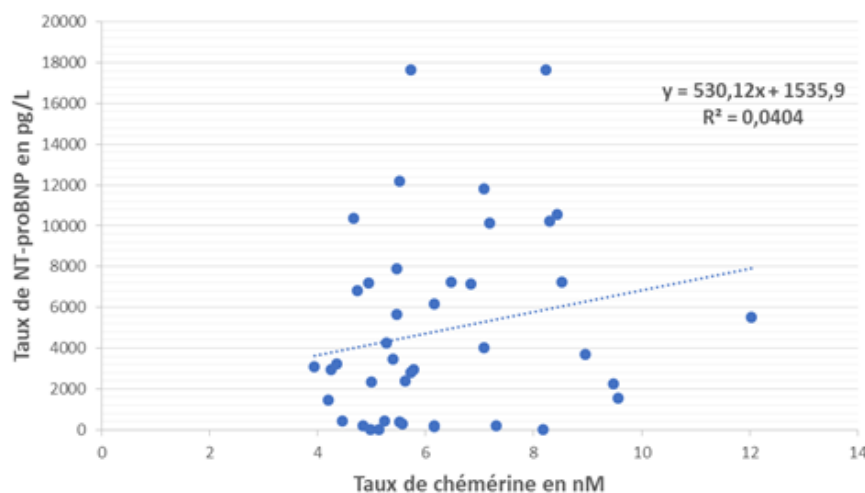


Figure 3 : Corrélation entre le taux de chémérine et le taux de NT – proBNP chez les patients.

4. CONCLUSION

En résumé, nous disons que les affections du myocarde ont un lien étroit avec la variation des différents biomarqueurs sanguins entre autre la chémérine sérique, une cytokine inflammatoire incriminée dans la survenue des effets délétères du cœur et est considérée à ce jour comme marqueur prédictif de la maladie. Les taux de chémérine sérique sont plus

élevés chez les patients atteints de cardiomyopathie en opposition avec des taux relativement bas et proches des normes au sein du groupe de comparaison des sujets sans cardiomyopathie cliniquement décelable. Il serait utile d'étendre les études, dans le volet fondamental pour comprendre les effets de la chémérine sur les cardiomyocytes et dans la physiopathologie de la défaillance cardiaque associée aux pathologies du myocarde. En somme, les résultats de notre étude ont d'abord démontré que les concentrations plasmatiques de chémérine étaient considérablement augmentées dans les cardiomyopathies. De plus, nous avons constaté que les concentrations plasmatiques de chémérine étaient associées à une altération de la fonction ventriculaire gauche chez les patients avec cardiomyopathie.

Conflits d'intérêts: Les auteurs n'ont pas de conflits d'intérêts à déclarer.

5. REFERENCES

- McNally E, Mestroni L, Dilated Cardiomyopathy: Genetic Determinants and Mechanisms, *Circ Res.* 2017; 121:731-748, DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309396. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28912180>
- Coats CJ, Gallagher MJ, Foley M, O'Mahony C, Critoph C, Gimeno J, Dawnay A, McKenna WJ and Elliott PM (2013), Relation between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy, *European Heart Journal.* 2013; 34, 2529–2537 doi:10.1093/eurheartj/eh070. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23455360>
- Kunimoto H, Kazama K, Takai M, Oda M, Okada M and Yamawaki H, Chemerin promotes the proliferation and migration of vascular smooth muscle and increases mouse blood pressure, *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015 Sep;309(5):H1017-28. doi: 10.1152/ajpheart.00820.2014.. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26254337>
- Northcott JM, Yeganeh A, Taylor CG, Zahradka P and Wigle JT, Adipokines and the cardiovascular system: mechanisms mediating health and disease, *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 2012; 90: 1029–1059. doi:10.1139/Y2012-053. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22646022>
- Reverchon M, Ramé C, Dupont J, La chémérine: une adipocytokine pro-inflammatoire impliquée dans la fonction de reproduction?, *médecine/sciences.* mai2015; m/s31(5): 493 – 98. DOI : 10.1051/medsci/20153105010. Available on: <https://fliphtml5.com/yasz/hgpe/basic>
- Rodríguez-Penas D, Feijóo-Bandín S, García-Rúa V, Mosquera-Leal A, Durán D, Varela A, Portolés M, Roselló-Lleti E, Rivera M, Diéguez C, Gualillo O, González-Juanatey JR, Lago F, The Adipokine Chemerin Induces Apoptosis in Cardiomyocytes. *Cell Physiol Biochem.* 2015; 37(1):176-92. doi: 10.1159/000430343. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26303782>
- Zhang R, Liu S, Guo B, Chang L, Li Y, Chemerin induces insulin resistance in rat cardiomyocytes in part through the ERK1/2 signaling pathway. *Pharmacology.* 2014;94(5-6):259-64. doi: 10.1159/000369171. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25471554>
- Ji Q, Lin Y, Liang Z, Yu K, Liu Y, Fang Z, Liu L, Shi Y, Zeng Q, Chang C, Chai M, Zhou Y, Chemerin is a novel biomarker of acute coronary syndrome but not of stable angina pectoris. *Cardiovasc Diabetol.* 2014 Nov 1; 13: 145. doi: 10.1186/s12933-014-0145-4. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25367628>
- Wollert KC, Drexler H, Regulation of cardiac remodeling by nitric oxide: focus on cardiac myocyte hypertrophy and apoptosis. *Heart Fail Rev.* 2002 Oct; 7(4):317-25. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12379817>
- Zhang O, Ji Q, Lin Y, Wang Z, Huang Y, Lu W, Liu X, Zhang J, Liu Y, Zhou YJ, Circulating chemerin levels elevated in dilated cardiomyopathy patients with overt heart failure. *Clin Chim Acta.* 2015 Aug 25; 448: 27-32. doi: 10.1016/j.cca.2015.05.018. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26057200>
- Dong B, Ji W and Zhang Y, Elevated Serum Chemerin Levels are Associated with the Presence of Coronary Artery Disease in Patients with Metabolic Syndrome, *Intern Med.* 2011;50(10):1093-7. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21576834>
- Stejskal D, Karpisek M, Hanulova Z, Svestak M, Chemerin is an independent marker of the metabolic syndrome in a caucasian population – a pilot study, *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2008 Dec, 152(2):217–221. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19219210>
- Han J, Kim SH, Suh YJ, Lim HA, Shin H, Cho SG, Kim CW, Lee SY, Lee DY, Hong S, Kim YS and Nam MS, Serum chemerin levels are associated with abdominal visceral fat in type 2 diabetes, *J Korean Med Sci.* 2016 Jun; 31(6): 924–931. doi: 10.3346/jkms.2016.31.6.924. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4853672/>
- Cao Z, Jia Y and Zhu B, BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine. *Int J Mol Sci.* 2019; Apr; 20(8): 1820. doi:10.3390/ijms20081820. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6515513/>
- Nasser N, Perles Z, Rein AJJT, Nir A, NT-proBNP as a Marker for Persistent Cardiac Disease in Children with History of Dilated Cardiomyopathy and Myocarditis, *Pediatr Cardiol.* 2006; 27:87–90. DOI: 10.1007/s00246-005-1027-z. Available on: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00246-005-1027-z?shared-article-renderer>
- Huang Y, Lin Y, Zhang S, Wang Z, Zhang J, Chang C, Liu L, Ji Q and Liu X, Circulating Omentin-1 Levels Are Decreased in Dilated Cardiomyopathy Patients with Overt Heart Failure. *Dis Markers.* 2016; 2016: 6762825. doi: 10.1155/2016/6762825. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27313334>
- Kaur J, Mattu HS, Chatha K, Randeava HS, Chemerin in human cardiovascular disease, *Vascul Pharmacol.* 2018 Nov; 110: 1-6. doi: 10.1016/j.vph.2018.06.018. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30016719>
- Eriksson JG, Venojärvi M and Osmond C, Prenatal and Childhood Growth, Chemerin Concentrations, and Metabolic Health in Adult Life, *Hindawi Publishing Corporation International Journal of Endocrinology.* Volume 2016; 6. Available on: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2016/3838646/>
- Sell H et Poutou C, La chémérine : une adipokine pro-inflammatoire impliquée dans les maladies métaboliques. *Cahiers de Nutrition et de Diététique.* avril 2014. 49(2) : 88-92. Doi : 10.1016/j.cnd.2013.10.004. Available on: <https://www.em-consulter.com/en/article/886868>
- Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, Walder K and Segal D, Chemerin Is a Novel Adipokine Associated with Obesity and Metabolic Syndrome. *Endocrinology.* 2007 Oct; 148(10): 4687–4694, Doi: 10.1210/en.2007-0175. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17640997>
- Stefanov T, Blüher M, Vekova A, Bonova I, Tzvetkov S, Kurkschiev D, Temelkova KT, Circulating chemerin decreases in response to a combined strength and endurance training. *Endocrine.* June 2014; 45(3). Available on: https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/23783366/Circulating_chemerin_decreases_in_response_to_a_combined_strength_and_endurance_training
- Lehrke M, Becker A, Greif M, Stark R, Laubender RP, Ziegler F, Lebherz C, Tittus J, Reiser M, Becker C, Göke B, Leber AW, Parhofer KG and Broedl UC, Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis, *Eur J Endocrinol.* 2009 Aug; 161(2): 339-44. doi: 10.1530/EJE-09-0380. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19497986>
- Bozaoglu K, Segal D, Shields KA, Cummings N, Curran JE, Comuzzie AG, Mahaney MC, Rainwater DL, VandeBerg JL, Mac Cluer JW, Collier G, Blangero J, Walder K and Jowett JBM, Chemerin Is Associated with Metabolic Syndrome Phenotypes in a Mexican-American Population, *J Clin Endocrinol Metab.* August 2009, 94(8): 3085–3088. doi: 10.1210/jc.2008-1833. Available on: <https://www.cabdirect.org/globalhealth/abstract/20093245760>
- Shin HY, Lee DC, Chu SH, Jeon JY, Lee MK, Im JA and Lee JW, Chemerin levels are positively correlated with abdominal visceral fat accumulation, *Clinical Endocrinology.* 2012; 77: 47–50, doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04217.x. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21895733>
- Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Ramírez B, Rotellar F, Valentí V, Silva C, Gil MJ, Salvador J, Frühbeck G, Increased levels of chemerin and its receptor, chemokine-like receptor-1, in obesity are related to inflammation: tumor necrosis factor- α stimulates mRNA levels of chemerin in visceral adipocytes

- from obese patients, *Surg Obes Relat Dis.* 2013 Mar-Apr;9(2):306-14. doi: 10.1016/j.soard.2011.11.001. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22154272>
26. Yamawaki H, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y, A novel adipocytokine, chemerin exerts anti-inflammatory roles in human vascular endothelial cells, *Biochem Biophys Res Commun.* 2012 Jun 22; 423(1): 152-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.05.103. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22634313>
27. Sledzinski T, Korczynska J, Hallmann A, Kaska L, Proczko-Markuszczyńska M, Stefaniak T, Sledzinski M and Swierczynski J, The increase of serum chemerin concentration is mainly associated with the increase of body mass index in obese, non-diabetic subjects, *J Endocrinol Invest.* 2013 Jun; 36(6): 428-34. doi: 10.3275/8770. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23211604>



Cite this article: Watu Malu Wembonyama Cécile, Tshintshiempo Lukwikila Christian, Hupkens Emeline, Rupas Kanteng Serge, Mbiyangandu Kadiata Marcel, McEntee Kathleen, and Kalenga Muenze Kayamba Prosper. TAUX SERIQUES DE CHEMERINE CHEZ LES PATIENTS AVEC CARDIOMYOPATHIES NON-ISCHEMIQUES ET CHEZ LES SUJETS SANS CARDIOMYOPATHIES CLINIQUEMENT DECELABLES A LUBUMBASHI. *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2020; 10(6): 227-236.

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>