

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

People's Democratic Republic of Algeria

The Minister of Higher Education and Scientific Research

ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr.B.BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

Electrophorèse de l'hémoglobine extra érythrocytaire chez les hypertendus

Présenté par :

ABDELALI YACINE

Soutenu le

12/10/2023

Jury

Président :

Dr GUENDOOUZ Souad

Maitre de conférences en pharmacologie CHU-Tlemcen

Membres :

Dr BAOUCH Ahmed

Maitre-assistant en Biochimie CHU-Tlemcen

Dr GUENDOOUZ Souheila

Maitre-assistante en Pharmacie galénique CHU-Tlemcen

Encadrant :

Dr BENAOUA Mohammed

Maitre-assistant en Biophysique médicale CHU-Tlemcen

Année universitaire : 2022-2023

Remerciements

J'exprime ma gratitude envers Dieu le tout puissant qui m'a guidé pendant tout le long de mon travail.

Je tiens à remercier mon encadrant Dr BENAOUA MOHAMMED pour tous les efforts qu'il a fourni pour moi durant cette année, pour sa patience et pour ses précieux conseils.

Je remercie Dr S. GUENDOZ, Maitre de Conférences en Pharmacologie pharmaceutique, université Abou Bekr Belkaid CHU Tlemcen, d'avoir accepté de présider cette soutenance.

Je remercie Dr A. BAOUCHE, Assistant hospitalo-universitaire en Biochimie clinique, université Abou Bekr Belkaid CHU Tlemcen, d'avoir accepté de faire partie de notre jury.

Je remercie Dr S. GUENDOZ, Maitre assistante en Pharmacie Galénique, université Abou Bekr Belkaid CHU Tlemcen, d'avoir accepté de faire partie de notre jury.

Je remercie pleinement toute l'équipe du service de Biochimie CHU-Tlemcen pour leur connaissances, conseils et aide durant toute l'année.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à mes parents qui m'ont toujours soutenu, à mes frères, mes amis, mes collègues, et toute personne impliquée de près ou de loin.

Table des matières :

REMERCIEMENT

DEDICACES

TABLE DES MATIERES

LISTES D'ABREVIATIONS

LISTES DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Liste des abréviations	9
Liste des figures	11
Liste des tableaux	13
Introduction	15
CHAPITRE 1 : Généralités sur l'hémoglobine.....	2
1 Composition du sang	3
2 Le plasma	4
3 L'hémoglobine intra-érythrocytaire :	4
4 L'haptoglobine :	6
4.1 Structure et synthèse :	6
4.2 Rôle :	7
5 Mécanisme de l'hémoglobine libre :	7
6 L'effet contre les radicaux libre :	8
7 Stress Oxydatif :	9
CHAPITRE 2 : Généralités sur l'hypertension artérielle.....	11
1 Introduction :	12
2 Epidémiologie :	12
3 HTA et risque cardio-vasculaire :	13
4 Physiopathologie :	14
5 Facteurs de risque de la PA :	14
6 Diagnostique :	17
6.1 Classification de l'HTA :	17
6.2 Confirmation de la présence de la maladie :	18
6.3 Définition des intervalles de temps mesurés :	18

7	Traitement de l'hypertension artérielle :	19
7.1	Traitement non médicamenteux :	19
7.2	Traitement pharmacologique :	20
CHAPITRE 3 : Généralités sur l'électrophorèse		21
1	Introduction :	22
2	Composants généraux de l'appareil :	22
3	Types de supports :	23
4	Utilisations dans le domaine médical :	23
5	Identification des phénotypes d'haptoglobine : ⁶⁷	24
PARTIE EXPERIMENTALE		25
1	Problématique :	26
2	Les objectifs de l'étude :	27
2.1	Objectif principale :	27
2.2	Objectif secondaire :	27
MATERIEL ET METHODES		28
1	Type, lieu et période d'étude :	29
2	Population de l'étude et recueil des donnés :	29
3	Critères d'inclusions :	29
4	Critère de non inclusion :	29
5	Critère d'exclusion	29
6	Matériels et réactifs :	30
6.1	Matériels de laboratoire :	30
6.2	Les automates et appareillages électroniques :	30
7	Protocole d'étude :	32
7.1	Prélèvement sanguin et préparation des échantillons :	32
7.2	Préparation des solutions :	32
8	Dosage de l'hémoglobine libre :	33
9	Dosage de l'haptoglobine :	33
10	Electrophorèse :	33
11	Analyse statistique :	36
Résultats		37
1	Répartition des groupes d'études selon les données anthropométriques :	38

1.1	Selon le Sexe :	38
1.1.1	Pression artérielle systolique en fonction du sexe :	38
1.1.2	Pression artérielle diastolique en fonction du sexe :	39
1.2	Selon l'âge :	40
1.3	IMC :	41
2	Répartition des groupes d'études selon les données biologiques :	42
2.1	Hémoglobine totale :	42
2.2	VGM :	43
3	Répartition des groupes d'études selon la pression artérielle :	43
3.1	Selon la PAS :	43
3.2	Selon la PAD :	44
4	L'hémoglobine libre :	44
4.1	Hb libre en fonction du sexe :	44
4.2	Hb libre en fonction de l'âge :	45
4.3	Corrélation entre l'Hb libre et la Pression artérielle :	46
4.3.1	Corrélation entre l'Hb libre et la PAS :	47
4.3.2	Corrélation entre l'Hb libre et la PAD :	48
4.4	Rapport Hb libre / Hb totale :	48
5	L'haptoglobine :	49
5.1	Par rapport au sexe :	49
5.2	Par rapport à l'âge :	50
5.3	La corrélation entre l'haptoglobine et la PA :	51
5.3.1	Répartition de l'Haptoglobine par rapport à la PAS :	52
5.3.2	Corrélation entre l'Haptoglobine et la PAS :	52
5.3.3	Répartition de l'Haptoglobine par rapport à la PAD :	53
5.3.4	Corrélation entre l'Haptoglobine et la PAD :	53
5.4	La corrélation entre l'Haptoglobine et l'Hb libre :	54
6	Les phénotypes de l'haptoglobine :	55
	Discussion :	56
1	Sexe, âge et IMC :	57
2	Marqueurs hémoglobinique :	57
3	Pression artérielle :	58

4	Hémoglobine libre :.....	58
5	Haptoglobine :.....	58
6	Phénotypes de l'haptoglobine :	59
	Conclusion.....	60
	Références bibliographiques	63

Liste des abréviations

Ace :	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
AIT :	accident ischémique transitoire
ARAII :	Antagonistes de l'angiotensine II
ATC :	médicament antihypertenseur parmi les 5 classes ATC
AVC :	Accident vasculaire cérébral
CV :	Cardiovasculaire
ECA :	inhibiteurs de l'ECA
Hb :	Hémoglobine
Hbt :	Hémoglobine totale
HDL :	lipoprotéines de haute densité
Hp :	Haptoglobine
HTA :	Hypertension artérielle
IEC :	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMC :	Indice de masse corporelle
LDL :	lipoprotéines de basse densité
Mm hg :	Millimètre de mercure
NHANES :	L'enquête nationale sur l'examen de la santé et de la nutrition
NO :	Monoxyde d'azote
OAP :	Œdème aigu du poumon
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PA :	Pression artérielle
PAD :	Pression artérielle diastolique
PAS :	Pression artérielle systolique

Liste des figures

Figure 1 : Structure de l'hémoglobine humaine	4
Figure 2 : Représentation schématique des phénotypes de l'haptoglobine	7
Figure 3: Représentation schématique illustrant la fixation de l'Hb par l'Hp.....	8
Figure 4 : Les facteurs de risques de l'HTA.....	17
Figure 5 : Prise de Tension artérielle.....	18
Figure 6 : schéma montrant le protocole d'électrophorèse- Photo prise le 17-07-23 Chu-Tlemcen	22
Figure 7 : les automates et appareillages électroniques.....	30
Figure 8 : Advia 1800 siemens.....	31
Figure 9 : Centrifugeuse Humax	31
Figure 10 : Spectrophotomètre Jenway	32
Figure 11 : Dépôt de sérum sur plaque pour électrophorèse – photo prise le 13-06-23	34
Figure 12 : Résultat de coloration après électrophorèse.....	35
Figure 13 : Exemple de détermination du phénotypage de l'haptoglobine	35
Figure 14: Répartition des sujets hyper tendus selon le sexe	38
Figure 15 : Prévalence de PAS en fonction du sexe.....	39
Figure16 : Prévalence de PAD en fonction du sexe	40
Figure17 : La prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âges.....	40
Figure18 : Moyenne des IMC chez les deux groupes	41
Figure19 : Répartition de l'hémoglobine totale dans les deux groupes.....	42
Figure 20 : Moyenne de la VGM chez les deux populations	43
Figure 21 : Moyenne de la Pression artérielle systoliques chez les deux populations	43
Figure 22 : Moyenne de la pression artérielle diastolique chez les deux populations.....	44
Figure 23 : Répartition de l'Hb libre dans les deux groupes en fonction du sexe	45
Figure 24 : Répartition de l'Hb libre en fonction de l'âge	46
Figure 25 : Répartition de l'hémoglobine dans les deux groupes en fonction de la pression artérielle	47
Figure 26 : Corrélacion entre la PAS et l'Hb libre.....	47
Figure 27 : corrélation entre l'Hb libre et la PAD.....	48
Figure 28 : Rapport Hb libre / Hb totale pour les deux populations.....	49
Figure 29 : Répartition de l'haptoglobine en fonction du sexe	49
Figure 30 : les variations de l'haptoglobine en fonction de l'âge.....	50
Figure 31 : répartition de l'haptoglobine en fonction de la pression artérielle.....	51
Figure 32 : variation de l'haptoglobine en fonction de la PAS	52
Figure 33 :Corrélation entre la PAS et l'haptoglobine.....	52
Figure 34 : variation de l'haptoglobine en fonction de la PAD.....	53
Figure 35 : Corrélacion entre la PAD et l'haptoglobine	53
Figure 36 : Répartition de l'hémoglobine libre en fonction de l'haptoglobine	54
Figure 37 : représentation des phénotypes d'haptoglobine dans les deux groupes	55

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition de la PAS en fonction du sexe.....	38
Tableau 2: Répartition de la PAD en fonction du sexe	39
Tableau 3 : Moyennes de l'IMC chez les deux groupes.....	41
Tableau4 : Moyenne de l'hémoglobine totale dans les deux groupes	42
Tableau 5 : Répartition de l'Hb libre dans les deux groupes en fonction du sexe.....	45
Tableau 6 : Répartition de l'Hb libre en fonction de l'âge.....	45
Tableau 7 : valeur moyenne de l'Hb libre chez les deux populations	46
Tableau 8: Moyennes du rapport Hb libre / Hb totale	48
Tableau 9 : les moyennes de l'haptoglobine en fonction de l'âge.....	50
Tableau 10 : moyenne de l'haptoglobine dans les deux populations	51
Tableau 11 : Propriétés fonctionnelles de l'haptoglobine	59

Introduction

L'hypertension artérielle est une maladie chronique qui touche un pourcentage élevé de la population mondiale. Elle est souvent considérée comme le principal facteur de risque de maladies cardiovasculaires, telles que les accidents vasculaires cérébraux et les maladies cardiaques. De nombreuses études ont été menées pour comprendre les mécanismes sous-jacents de cette maladie complexe, et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre ses causes et ses conséquences.

L'un des aspects importants qui nous intéressent est la relation entre l'hémoglobine libre (une forme d'hémoglobine qui est présente dans la circulation sanguine en dehors des globules rouges) avec l'hypertension. L'hémoglobine libre peut être le résultat de processus pathologiques tels que la rupture des globules rouges ou l'hémolyse intravasculaire. On pense que sa présence dans le sang peut être associée à des lésions vasculaires, à une augmentation du stress oxydatif et à une inflammation.

Dans le cadre de ce mémoire, nous nous intéressons tout d'abord au dosage de l'hémoglobine libre chez les patients hypertendus et non hypertendus. En utilisant différentes méthodes de dosage, nous chercherons à évaluer les niveaux d'hémoglobine libre dans le sang des patients hypertendus par rapport à un groupe témoin en bonne santé. Cette évaluation nous permettra de mieux comprendre si l'hémoglobine libre est un biomarqueur potentiel et un indicateur de la gravité de l'hypertension.

Ensuite, nous nous pencherons sur le dosage de l'haptoglobine, une protéine plasmatique qui se lie à l'hémoglobine libre et la transporte vers les sites de dégradation. L'haptoglobine peut être utilisée comme un marqueur indirect de l'hémoglobine libre, car des niveaux diminués d'haptoglobine peuvent être synonyme d'un excès d'hémoglobine libre dans la circulation sanguine. En mesurant les niveaux d'haptoglobine chez les patients hypertendus, nous chercherons à déterminer s'il existe une association entre l'hémoglobine libre et l'haptoglobine, et si ces deux marqueurs peuvent être utilisés conjointement pour évaluer le statut de l'hypertension.

Enfin, nous examinerons par électrophorèse les différents phénotypes de l'haptoglobine chez les patients hypertendus et chercherons à déterminer si certains phénotypes sont plus fréquents chez les patients présentant des niveaux élevés d'hémoglobine libre. Cette analyse nous permettra de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de l'hémoglobine libre et de l'haptoglobine, ainsi que leur relation avec l'hypertension.

En conclusion, ce mémoire vise à explorer les liens entre l'hémoglobine libre, l'haptoglobine et l'hypertension artérielle. En utilisant des méthodes de dosage spécifiques et des analyses statistiques appropriées, nous espérons apporter de nouvelles connaissances sur ces biomarqueurs et leur rôle potentiel dans la pathogenèse de l'hypertension.

CHAPITRE 1 : Généralités sur l'hémoglobine.

1 Composition du sang

Le sang est un liquide biologique qui circule dans notre corps et qui transporte de l'oxygène ainsi que divers nutriments et déchets, il est composé de globules rouges, globules blancs, plaquettes et de plasma. Il doit sa couleur rouge à l'hémoglobine ¹

Les globules rouges transportent l'oxygène des poumons vers les tissus du corps, les globules blancs assurent l'immunité contre les infections et les maladies, les plaquettes assurent la coagulation du sang et le plasma transporte tous ce qui est hormones, nutriments ou déchets. ²

● Globules rouges :

Également appelés érythrocytes, ce sont des cellules sanguines extrêmement simples par rapport aux autres cellules du corps. Dépourvus de noyau, ils sont incapables de se diviser ou de synthétiser de nouvelles protéines. ³

Le globule rouge contient :

- ✓ Un cytoplasme :

Il contient de l'hémoglobine, des enzymes et des lipides membranaires. Il est également riche en ions de potassium et pauvre en sodium ce qui est important pour le maintien de la forme et de la fonction des globules rouges. Le cytoplasme est très dense et compact ce qui lui permet de contenir une grande quantité d'hémoglobine. ⁴

- ✓ Une membrane :

C'est une structure très importante qui entoure la cellule. Elle est composée de lipides et de protéines, et sa fonction est de maintenir la forme biconcave des globules rouges. Elle est aussi responsable de la régulation de l'entrée et de la sortie de substances de la cellule, comme l'oxygène et le dioxyde de carbo

● Globules blancs :

Leur principal rôle est de défendre l'organisme. Un adulte sain possède entre 4 et 11 milliards de GB par litre de sang ¹

● Plaquettes :

Également appelées thrombocytes leur point de formation est la moelle osseuse, elles sont importantes pour la coagulation du sang, lorsqu'un vaisseau sanguin est endommagé, les plaquettes se rassemblent à l'endroit de la lésion et libèrent des substances qui attirent d'autres plaquettes pour former un caillot sanguin. Ce caillot aide à arrêter le saignement. Elles sont également impliquées dans la réparation des vaisseaux sanguins et la régulation de la pression artérielle ⁵

2 Le plasma

Le plasma est un liquide jaunâtre qui constitue plus de 50% du volume total du sang. Il est composé d'eau, de protéines, de nutriments et de déchets métaboliques. ⁶

3 L'hémoglobine intra-érythrocytaire :

● Structure de l'hémoglobine humaine :

L'hémoglobine est une protéine complexe qui se trouve dans les globules rouges. Elle est composée de quatre sous-unités, chacune d'elles contient une molécule de fer appelée hème. Il existe deux types de sous-unités: les sous-unités Alpha et les sous-unités Beta. ⁷ Les sous-unités Alpha sont formées de 141 acides aminés alors que les Beta contiennent 146. ⁸

Chaque sous-unité contient une molécule de fer appelée hème, c'est une molécule organique qui est composée d'un noyau protoporphyrinique qui contient quatre anneaux pyrroliques et d'un atome de fer au centre de l'anneau. L'atome de fer est capable de se lier à l'oxygène pour permettre son transport dans le sang. ⁸

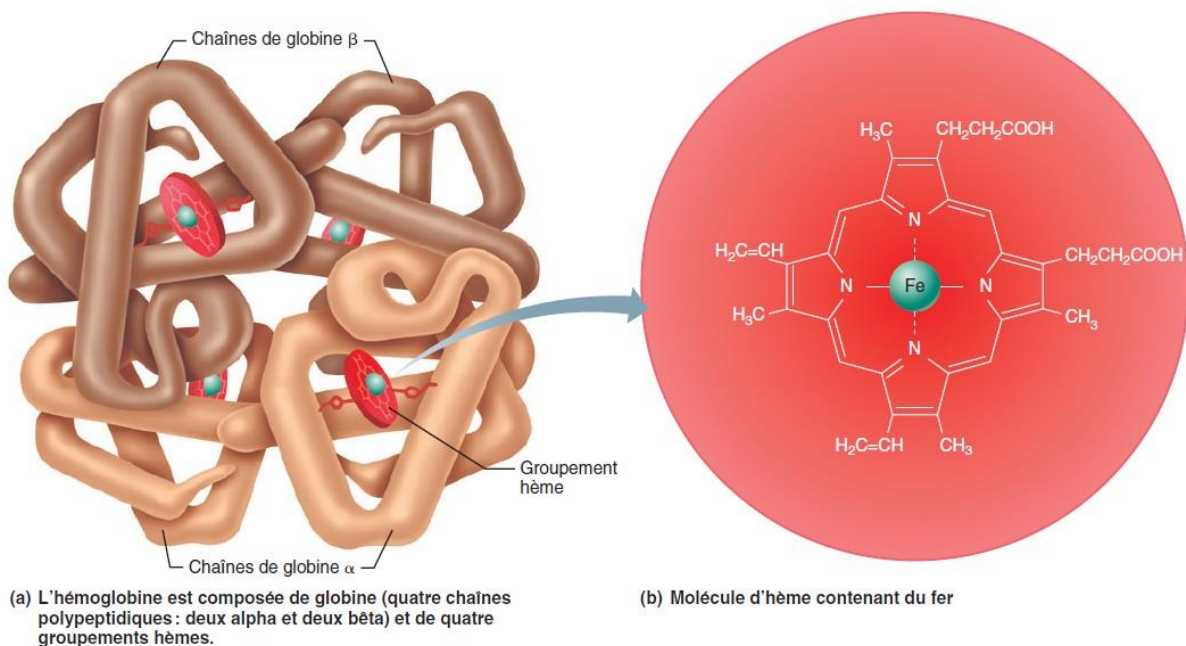


FIGURE 1 : STRUCTURE DE L'HEMOGLOBINE HUMAINE

- **Rôle et fonction de l'hémoglobine :**

Elle a pour rôle de capter l'oxygène dans les capillaires pulmonaires et assurer son transport jusqu'aux tissus.⁹

L'hémoglobine est capable de se lier à l'oxygène grâce à l'atome de fer présent dans chaque sous-unité de la protéine. Lorsque l'oxygène est lié à l'hémoglobine on parle d'oxyhémoglobine, lorsqu'il est libéré on parle de désoxyhémoglobine.⁷

En plus de cette fonction, l'hémoglobine assure aussi le transport du dioxyde de carbone des tissus vers les poumons pour l'élimination, tout comme elle contribue à la régulation du tonus vasculaire basal grâce au transport du monoxyde d'azote.⁸

- **Devenir de l'hémoglobine :**

L'hémolyse est tout simplement le phénomène responsable de la destruction des hématies dans la rate et la moelle osseuse au terme d'une vie de 120 jours.¹⁰

Après la destruction des globules rouges dans le compartiment vasculaire, l'hémoglobine s'échappe dans le plasma et se lie rapidement à l'haptoglobine. Cette liaison permet de neutraliser l'hémoglobine libre dans le sang en donnant naissance à un complexe haptoglobine-hémoglobine qui est filtré et dégradé par les reins en ses composants de base.¹¹

C'est un processus naturel et inévitable qui se produit lorsque les globules rouges atteignent la fin de leur durée de vie moyenne de 120 jours. Chaque jour une petite partie des globules rouges est perdue (environ 1/120^{ème} de leur masse totale) principalement dans la moelle osseuse, le foie et la rate. Cependant la moelle osseuse compense cette perte en produisant une quantité équivalente de nouveaux globules rouges.¹²

Lorsque la destruction des globules rouges survient prématurément, ce phénomène devient pathologique. Cela entraîne une libération excessive des composants des globules rouges, en particulier l'hémoglobine, dans le plasma sanguin¹³

- **L'hémoglobine libre**

L'hémoglobine libre ou extra-érythrocytaire est l'hémoglobine qui se trouve dans le plasma sanguin sans être liée au globule rouge. Elle peut être présente en cas de destruction des globules rouges, d'hémolyse ou de maladies de l'hémoglobine.⁷

L'hémoglobine, l'hème et le fer qui sont libérés des globules rouges poussent à l'activation de réponses immunitaires basées sur des facteurs de protection qui sont : L'haptoglobine, l'hémopexine et l'apotransferrine qui récupèrent respectivement l'hémoglobine libre, l'hème et le fer.¹¹

Lorsque l'hémoglobine libre est présente en quantités excessives, elle peut causer des dommages aux tissus et aux organes, notamment en provoquant une inflammation et une oxydation des cellules. Elle peut également contribuer à la formation de caillots sanguins en activant les plaquettes et en augmentant l'agrégation plaquettaire. Cela peut entraîner des complications graves tels que des accidents vasculaires cérébraux et des crises cardiaques. En outre, elle peut également affecter la fonction rénale en endommageant les vaisseaux sanguins

dans les reins, cela peut entraîner une insuffisance rénale et d'autres complications. Par conséquent, l'accumulation d'hémoglobine libre peut avoir des conséquences graves sur la santé. Il est donc important de surveiller les facteurs qui peuvent entraîner une hémolyse ou une libération excessive d'hémoglobine, afin de prévenir les complications potentiellement mortelles.¹⁴

4 L'haptoglobine :

L'haptoglobine est une protéine plasmatique produite par le foie. Elle est connue pour être la protéine avec la plus forte affinité pour l'hémoglobine. Son niveau dans le plasma varie entre 0,3 et 2 g/L mais il peut varier en dépend de nombreux facteurs notamment l'âge, le sexe, la grossesse et les maladies.¹⁵

La capacité de l'haptoglobine à fixer l'hémoglobine dépend de la quantité d'haptoglobine présente dans le plasma et la quantité d'hémoglobine libre. En générale, l'haptoglobine peut fixer environ 0,07 à 0,14 g/dl d'hémoglobine¹⁶

Une fois le complexe Hp-Hb formé, on remarque une réduction des propriétés de l'hème/Hb et cela favorise la reconnaissance par le récepteur piègeur de macrophage CD163. Cela conduit à une dégradation de Hb-Hp et au catabolisme de l'hème par l'hème oxygénase et la biliverdine réductase.¹⁵

4.1 Structure et synthèse :

La concentration plasmatique de l'haptoglobine diminue lorsque l'hémolyse se produit. Elle joue plusieurs rôles importants notamment la fixation de l'hémoglobine libérée et son implication dans les mécanismes physiologiques.¹⁷

Elle est synthétisée dans le foie et se lie avec une forte affinité a l'hémoglobine libre donnant un complexe stable. Elle est composée de deux chaînes polypeptidiques (a et b) et sont codés par des gènes présents sur le chromosome 16q22.¹⁸

Les chaînes b sont uniformes pour tous les phénotypes de l'Haptoglobine, tandis que les chaînes a se divisent en deux types, 1 et 2 qui proviennent de l'expression des allèles Hp1 et Hp2.¹⁹

Le phénotypage de l'haptoglobine repose sur la séparation électrophorétique des différents sous-types dans un milieu approprié. Cela nous permet de distinguer les phénotypes majeurs de l'haptoglobine qui sont :

- Hp 1-1 avec une seule bande
- Hp 2-1 avec plusieurs bandes
- Hp2-2 avec plusieurs bandes²⁰

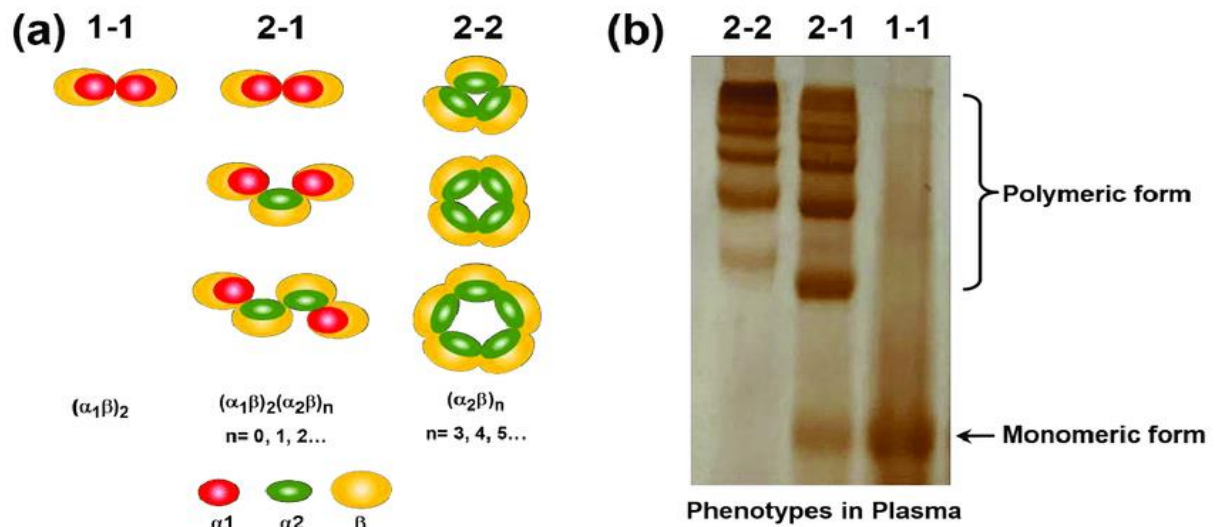


Figure 2 : Représentation schématique des phénotypes de l'haptoglobine

4.2 Rôle :

Elle a un rôle physiologique crucial qui est de se lier à l'hémoglobine libre lors d'une hémolyse intravasculaire. Cette liaison est quasi essentielle car l'hémoglobine dans son état libre est très toxique en raison de sa teneur en Fer. Elle peut aussi déclencher du stress oxydatif et de l'inflammation.²¹

5 Mécanisme de l'hémoglobine libre :

L'hémoglobine libre qui peut être libérée lors de processus physiologiques ou pathologiques est éliminée par filtration glomérulaire. Cependant, lorsqu'elle se trouve en dehors des érythrocytes, elle présente un danger pour des organes tels que le rein, le cerveau et les poumons. C'est pourquoi elle se lie à d'autres protéines notamment l'haptoglobine grâce à des liaisons formées entre certaines chaînes. Dans le cas de l'haptoglobine, les liaisons se font entre les chaînes B et le deux chaînes A et B de l'hémoglobine.²²

La pertinence de la protéine Hp réside dans sa capacité à former un complexe Hp-Hb, qui empêche les effets néphrotoxiques et évite l'élimination par voies urinaires. Ce complexe se lie à des récepteurs présents dans les cellules hépatiques ainsi que dans d'autres cellules du système immunitaire.²³

Dès qu'il est formé, le complexe Hp-Hb est rapidement éliminé. La demi-vie de l'hémoglobine libre est de 3,5 jours, tandis que celle du complexe est de 10 minutes.²⁴

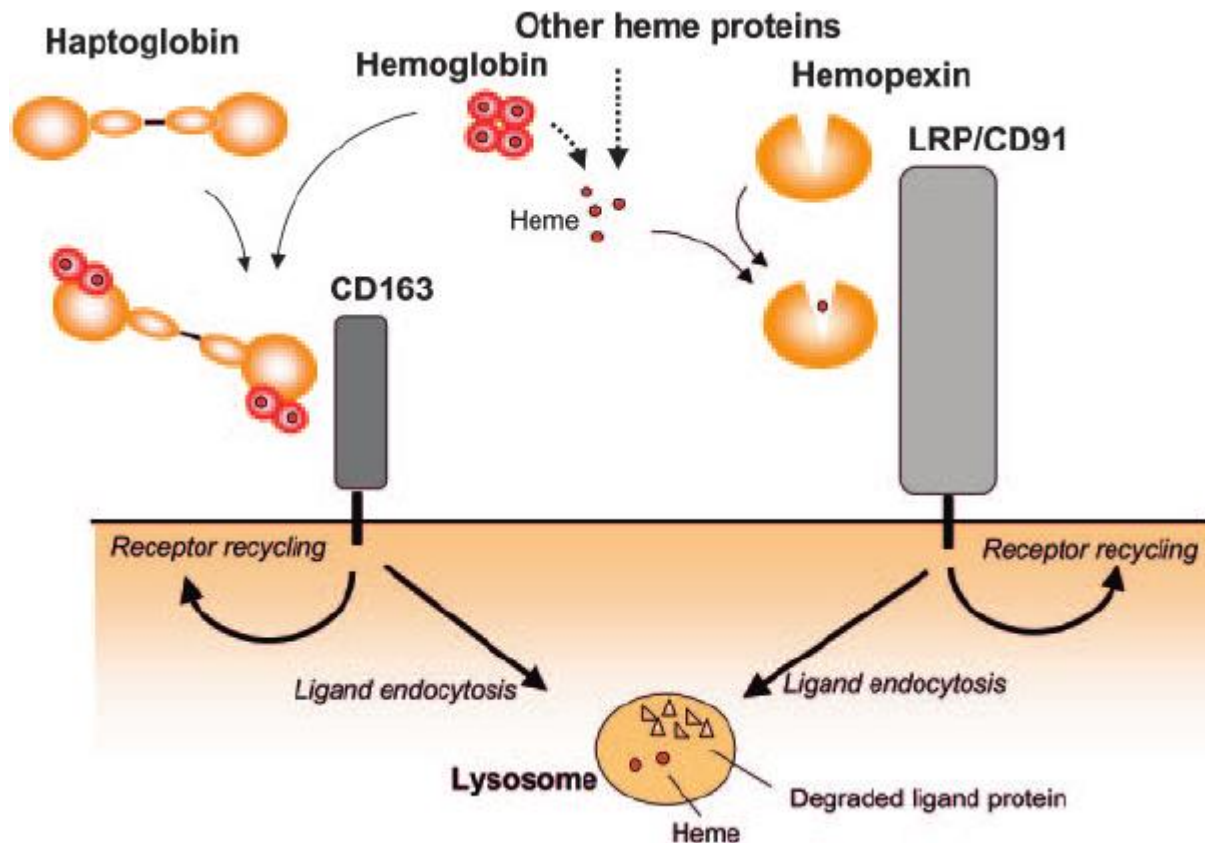


FIGURE 3: REPRESENTATION SCHEMATIQUE ILLUSTRANT LA FIXATION DE L'Hb PAR L'Hp

6 L'effet contre les radicaux libre :

L'hémoglobine libre est un facteur important dans la pathogenèse du stress oxydatif. Lorsqu'elle est libérée dans le plasma sanguin, elle peut réagir avec des radicaux libres pour former des espèces réactives de l'oxygène, qui peuvent causer des dommages oxydatifs aux membranes cellulaires et à l'ADN. Les espèces réactives de l'oxygène peuvent également activer les cellules inflammatoires et causer une inflammation, qui peut à son tour causer des dommages tissulaires supplémentaires.²⁵

Les espèces réactives de l'oxygène tels que le superoxyde O_2^- et le radicale hydroxyle OH , ont la capacité de causer des dommages aux cellules. L'hème est dégradé par l'hème-oxygénase (HO) pour libérer du fer, qui est nécessaire à la synthèse de nouvelles protéines, comme l'hémoglobine ainsi que la biliverdine qui sera convertie en bilirubine. Cependant, le fer libre peut réagir avec l'oxygène pour former des superoxydes, et avec le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 pour former des radicaux hydroxyles via la réaction de Fenton. Dans ce contexte, la protéine Hp joue un rôle protecteur contre le stress oxydatif. De plus, le fer provenant de l'hème peut oxyder les lipoprotéines de basse densité (LDL), ce qui peut entraîner des dommages au niveau vasculaire.²⁶

L'expression phénotypique variée de l'haptoglobine a un effet sur la réduction des radicaux libres. De plus, la taille du phénotype influence la capacité à prévenir la libération de l'hème. Cela est particulièrement visible dans le cas du phénotype Hp2-2 qui libère le fer vers l'espace extravasculaire plus lentement que les autres phénotypes en raison de sa grande taille.²⁷

En somme, sa libération dans le plasma sanguin peut causer des dommages oxydatifs et une inflammation, et peut réduire la capacité des cellules à neutraliser les radicaux libres. Cela peut contribuer au développement de maladies associées au stress oxydatif, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète et certains types de cancer.²⁵

7 Stress Oxydatif :

En 1991, Sies a introduit le concept du stress oxydant en tant que déficit de l'organisme à se défendre contre les espèces réactives de l'oxygène, résultant d'un déséquilibre entre une production accrue de ces espèces ou une diminution de la capacité antioxydante de l'organisme. Par exemple, la pollution, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, la prise de contraceptifs oraux, l'exposition excessive au soleil ou à des radiations sans protection adéquate, la pratique intense de l'exercice physique et l'inflammation chronique sont autant de sources de production d'espèces réactives de l'oxygène. Une alimentation déficiente en fruits et légumes, qui sont les principales sources d'antioxydants nécessaires tels que les vitamines C et E, les caroténoïdes et les polyphénols, peut entraîner une diminution de la capacité antioxydante. Bien que le stress oxydant ne soit pas une maladie en soi, il crée un environnement propice au développement de diverses pathologies. Par exemple, l'oxydation des lipides favorise l'apparition de maladies cardiovasculaires, tandis que l'oxydation de l'ADN est impliquée dans différentes étapes conduisant au développement de cancers.²⁸

Au fil du temps, la compréhension du stress oxydant a évolué, notamment avec les avancées de la biologie moléculaire qui ont révélé un rôle physiologique important des espèces réactives de l'oxygène. En effet, les espèces réactives de l'oxygène produites en permanence dans l'organisme jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie cellulaire, notamment dans la prolifération cellulaire normale, le métabolisme normal et la régulation de l'expression des gènes. Dans cette perspective, les antioxydants agissent comme des régulateurs de la production des espèces réactives de l'oxygène, prévenant ainsi leurs effets néfastes potentiels. Il est donc probable qu'un certain niveau de stress oxydant "physiologique" soit nécessaire pour réguler les processus cellulaires, ce qui explique en partie les résultats mitigés des études interventionnelles basées sur la supplémentation en antioxydants.²⁹

Chez les hypertendus, le stress oxydatif peut jouer un rôle important dans le développement et la progression de la maladie. L'hypertension artérielle est caractérisée par une pression sanguine élevée dans les vaisseaux sanguins, ce qui exerce une contrainte excessive sur les parois des vaisseaux. Cette contrainte peut entraîner des lésions vasculaires et favoriser l'accumulation des radicaux libres. Dans le cas de l'hémoglobine libre, le stress oxydatif peut se produire lorsque les globules rouges subissent une lésion ou une rupture en raison de divers facteurs. Lorsque les globules rouges sont endommagés, l'hémoglobine, qui est la protéine responsable du transport d'oxygène dans le sang est libérée dans le plasma sanguin.

L'hémoglobine libre peut subir des modifications structurales et chimiques en raison de l'action des radicaux libres présents dans le plasma et de ce fait, peut augmenter le stress oxydatif de diverses façons :

- Libération du fer : l'hémoglobine libre peut libérer du fer libre à partir de son groupe hémique. Le fer libre est très réactif et peut catalyser des réactions d'oxydation, produisant ainsi des radicaux libres et favorisant le stress oxydatif.
- Production des espèces réactives à l'oxygène (ERO) : l'Hb libre peut réagir avec les molécules d'oxygène et de peroxyde d'hydrogène présente dans le plasma pour former des ERO, telles que les radicaux hydroxyles et les peroxydes lipidiques. Ces ERO peuvent endommager les lipides, les protéines et l'ADN des cellules, entraînant ainsi des lésions cellulaires et des dysfonctionnements.
- Activation de la voie inflammatoire : l'Hb libre peut stimuler la production de cytokines pro-inflammatoires et activer les voies de signalisation inflammatoires. L'inflammation chronique associée à l'activation de ces voies peut contribuer au stress oxydatif.

Il est donc essentiel de comprendre et de contrôler le stress oxydatif chez les hypertendus, afin de prévenir les complications associées à l'HTA.³⁰

CHAPITRE 2 : Généralités sur l'hypertension artérielle

1 Introduction :

L'hypertension est considérée comme le facteur de risque le plus répandu pour les maladies cardiovasculaires.³¹ C'est une maladie dans laquelle la force du sang contre les parois de l'artère est trop élevée, elle est définie par une pression artérielle supérieure à 140 mmHg pour le maxima et/ou supérieure à 90 mmHg pour la minima. Elle doit être mesurée au repos et à plusieurs reprises pour pouvoir confirmer son diagnostic.³²

Ces causes sont variées et peuvent inclure des facteurs génétiques, une mauvaise hygiène de vie (alcool, manque de sommeil), des problèmes de santé sous-jacents...etc.³³.

L'HTA est une maladie qui implique de nombreux gènes et facteurs expérimentaux. Récemment de nombreux progrès ont été fait dans l'indentification des variants génétiques associés à la pression artérielle et cela suite à des études sur le génome humain.³⁴

Il existe plusieurs moyens efficaces pour réduire les chiffres de pression artérielle : les médicaments antihypertenseurs mais aussi des moyens non médicamenteux tels que la réduction de consommation d'alcool, la réduction pondérale, l'activité physique... etc.³²

2 Epidémiologie :

En Algérie, lors du 14ème congrès de la Société Algérienne de l'Hypertension Artérielle (SAHA) qui s'est tenu en octobre 2016 à l'Hôtel Sheraton d'Alger, le professeur R. Remache, président de la SAHA, a révélé que 35% de la population adulte du pays, soit près de 14 millions de personnes, souffraient d'hypertension artérielle (HTA).

De plus, lors du douzième congrès annuel de la société, le Pr. Ahcene Chihane a déclaré que près de la moitié des personnes atteintes d'HTA ignoraient leur condition. Ces déclarations ont été corroborées par le professeur Mansour Brouri, président de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire, qui a confirmé que 35% de la population algérienne âgée de plus de 35 ans était touchée par l'HTA. Il est crucial de souligner que le traitement de l'HTA nécessite une régularité et une durée prolongée, en plus d'être accompagné de mesures d'hygiène de vie et d'un suivi attentif.³⁵

En 2000, l'HTA touchait environ 972 millions de personnes dans le monde, soit 26,4% de la population adulte, principalement dans les pays à faibles revenus (639 millions de personnes). Les régions les plus affectées sont l'Amérique latine et l'ex-URSS, tandis que l'Amérique du Nord présente une prévalence plus faible par rapport à l'Europe occidentale, où une variation nord-sud est observée (le sud étant moins touché).³⁶

En Afrique noire, elle toucherait environ 10 à 15% de la population adulte, avec des taux plus élevés en milieu urbain.³⁷

En ce qui concerne la situation en France, les données sur la prévalence de l'HTA proviennent de différentes sources telles que la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), la médecine du travail et des enquêtes de prévalence. La CNAM utilise les remboursements de médicaments antihypertenseurs pour estimer la prévalence de l'HTA.³⁸

En 2006, environ 10,5 millions de personnes, soit environ 23% de la population adulte, bénéficiaient d'un remboursement pour des médicaments antihypertenseurs. Entre 2000 et 2006, le nombre de patients traités est passé de 8,6 à 10,5 millions, ce qui représente une augmentation de 22%. Cette augmentation s'inscrit dans un contexte de recommandations visant à une prise en charge précoce et plus intensive de l'HTA.

3 HTA et risque cardio-vasculaire :

La relation entre l'hypertension et le risque de complications cardiovasculaires et rénale a été démontrée dans plusieurs études, faisant de l'hypertension l'un des principaux facteurs de risque vasculaire. Plus la pression artérielle est élevée, plus le risque d'accident vasculaire cérébral, de cardiopathie ischémique, d'artériopathie des membres inférieurs, d'insuffisance cardiaque et d'insuffisance rénale chronique est élevé. Cette relation est linéaire, et existe dès 110-115 mmHg pour la PAS et 70-75 mmHg pour la PAD, indépendamment de l'âge et de la race. Ce risque est également aggravé lorsque d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire sont présents. 14

Le risque de complications cardiovasculaires est principalement lié à une pression artérielle systolique élevée. Après 50 ou 60 ans, la PAD a tendance à se stabiliser voire à décroître, alors que la PAS continue d'augmenter. Ce phénomène est le reflet d'une rigidité vasculaire progressive. Ainsi, une pression artérielle systolique élevée chez les personnes âgées représente un risque majeur d'événements cardiovasculaires.

Selon les recommandations américaines de l'ICSI, les facteurs de risque majeurs sont :

- hypertension artérielle
- élévation du LDL-cholestérol
- ATCD familiaux de maladie cardio-vasculaire précoce (avant 55 ans chez l'homme et avant 65 ans chez la femme)
- absence d'activité physique
- consommation de tabac (particulièrement sous forme de cigarettes).

Les atteintes des organes cibles comprennent :

- au niveau cardiaque :
 - hypertrophie ventriculaire gauche
 - angor ou antécédent d'IDM
 - antécédent de revascularisation coronarienne
 - insuffisance cardiaque
- Au niveau cérébral :
 - AVC ou AIT
 - Démence

- insuffisance rénale chronique
- estimation de la filtration glomérulaire < 60 ml/mn
- microalbuminurie
- lésions artérielles périphériques
- rétinopathie

4 Physiopathologie :

La physiopathologie est l'étude des mécanismes physiologiques qui sous-tendent le développement des maladies. Elle s'intéresse aux processus biologiques et aux interactions entre différents systèmes du corps. Elle vise à comprendre comment les maladies se développent, comment elles affectent les différents organes et tissus du corps, et comment elles peuvent être traitées.³⁹

Chez la majorité des patients, le débit cardiaque est normal ou peu augmenté et la résistance vasculaire périphérique est augmentée. Ce schéma est typique de l'HTA essentielle et de l'HTA associée à un aldostéronisme primitif, un phéochromocytome, une maladie Rénovasculaire et une maladie du parenchyme rénal.⁴⁰

Chez les patients restants, le débit cardiaque est élevé alors que la résistance vasculaire périphérique est normale. Aux stades ultérieurs, la résistance vasculaire périphérique totale augmentée et le débit cardiaque revient à la normale, probablement en raison d'un processus d'autorégulation. Certaines conditions associées à une augmentation du débit cardiaque (thyrotoxicose, fistule artérioveineuse, insuffisance aortique) peuvent provoquer une hypertension systolique isolée, en particulier lorsque le volume systolique est augmenté.⁴⁰ Certains patients âgés présentent une hypertension systolique isolée avec un débit cardiaque normal ou réduit, probablement en raison d'une raideur de l'aorte et de ses principales branches. En revanche, les patients souffrant d'hypertension diastolique ont tendance à avoir un débit cardiaque réduit.⁴⁰

Le volume plasmatique a tendance à diminuer lorsque la PA augmente. Il peut être élevé en cas d'HTA due à un hyperaldostéronisme primitif ou à une néphropathie parenchymateuse et peut être réduit en cas de phéochromocytome. La perfusion rénale diminue progressivement avec l'augmentation de la pression artérielle diastolique, conduisant finalement à l'apparition d'une sclérose artériolaire rénale. Le taux de filtration glomérulaire reste dans les normes jusqu'à un stade avancé de la maladie ; par conséquent, la fraction de filtration augmente. Les perfusions coronaires, musculaires et cérébrales sont conservées sauf en cas d'athérosclérose sévère de ces lits vasculaires.⁴⁰

5 Facteurs de risque de la PA :

- L'âge :

La prévalence de la pression artérielle systolique (PAS) et de l'hypertension augmente avec l'âge. Les personnes ayant une tension artérielle normale à 55 ans ont un risque de 90 % de développer une hypertension au cours de leur vie.⁴¹

Le vieillissement s'accompagne d'une élévation de la rigidité des artères due au processus artérioscléreux.⁴²

- LE SEXE ET L'IMC :

Les hommes sont beaucoup plus sensibles que les femmes jusqu'à l'âge de 50 ans, après quoi la tendance s'inverse.⁴³

L'IMC est indépendamment associé à l'hypertension et a une relation linéaire avec cette pathologie. Dans l'étude française ENNS, l'obésité chez les femmes était associée à un risque relatif de 8,5 de développer une hypertension.⁴³

L'obésité surtout abdominale chez les patients hypertendus présente un risque élevé de développer des complications cardiovasculaires, la prudence est donc de mise. Le traitement des patients obèses et hypertendus repose sur une perte de poids associée à un traitement antihypertenseur nécessaire.⁴⁴

- ANTECEDANTS FAMILIAUX :

Des antécédents familiaux d'hypertension, surtout si les deux parents souffrent d'hypertension, sont indépendamment associés au risque de développer une hypertension plus tard dans la vie. Cet héritage serait dû à 60 % à la génétique et à 40 % à des facteurs environnementaux.⁴⁵

Dans les pays développés, on estime que les personnes ayant des antécédents familiaux d'hypertension sont jusqu'à quatre fois plus susceptibles de développer une hypertension que la moyenne.⁴⁵

- LE REGIME ALIMENTAIRE :

On pense que l'hypertension artérielle est causée par l'incapacité des reins à excréter une quantité élevée du sodium sans augmenter la tension artérielle.⁴⁶

Une étude épidémiologique menée auprès du peuple Yanomani du Brésil a révélé que, bien que leur régime alimentaire soit presque totalement exempt de sodium (excrétion urinaire de sodium de 1 mmol par 24h), La tension artérielle moyenne chez des personnes âgées de 40 à 49ans a été démontrée être de 107/67 mmHg.⁴⁷ Par conséquent, une consommation excessive de sel entraîne une élévation de la pression artérielle, et une augmentation de la quantité de sodium dans l'alimentation entraîne une aggravation de cette maladie, conduisant dans certains cas à une " hypertension artérielle maligne" pouvant entraîner de graves lésions des organes (accident vasculaire cérébral, crise cardiaque, insuffisance rénale).⁴⁸

- FACTEURS PHYSICO-SOCIAUX :

Il existe une association entre certains facteurs de la personnalité (dus au stress) et la probabilité de développer une hypertension⁴⁹

Des études ont démontré que des niveaux élevés de pression artérielle peuvent être dus à l'action de facteurs purement psychologiques, La pression artérielle augmente de manière répétée dans certaines conditions ; Les effets du stress et la stimulation du système nerveux central, libèrent des hormones (angiotensine, adrénaline, etc.) qui affectent la tension artérielle.⁵⁰

Les facteurs liés au stress incluent "l'hypertension de la blouse blanche », le stress au travail, la race, l'environnement social et le stress psychologique. Rajoutant ainsi que lorsque les

facteurs de risque sont combinés à d'autres facteurs de stress, leur impact sur la TA est multiplié. Au total, les études indiquent que le stress ne provoque pas directement l'hypertension, mais peut influencer son développement.⁵⁰

- **PRODUIT PHARMACEUTIQUES ET SUBSTANCES TOXIQUES :**

Certaines molécules influencent le développement de l'hypertension. Une consommation d'alcool supérieure à 210 g par semaine entraîne une prévalence accrue de la maladie, alors qu'une diminution de la consommation d'alcool est associée à une baisse de la pression artérielle diastolique et systolique⁵¹, il existe de nombreux autres médicaments dont il a été prouvé qu'ils sont responsables du développement de l'hypertension⁵² :

- Anti-calcineurine (cyclosporine, tacrolimus)
- Médicaments anti-angiogéniques (bevacizumab, sunitinib, sorafenib)
- les corticoïdes,
- l'érythropoïétine,
- les œstrogènes de synthèse (contraceptifs oraux),
- Médicaments sympathomimétiques,
- Inhibiteur mixte de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline...

La consommation régulière de suppléments à base de plantes (ma Huang en chinois), de la réglisse (acide glycyrrhizique) et de drogues illicites comme la cocaïne et l'héroïne peut augmenter la tension artérielle⁵³.

- **TABAC :**

La nicotine peut altérer temporairement la régulation de la PA en raison de ses effets sur le système nerveux autonome. Le tabac accélère également le vieillissement des artères provoquant une hypertension artérielle chronique par augmentation de leur rigidité. L'activation sympathique prolongée et permanente provoquée par le tabagisme affecte également le métabolisme des lipides et la résistance à l'insuline, qui contribuent à la pathologie athérosclérose.⁵⁴



FIGURE 4 : LES FACTEURS DE RISQUES DE L'HTA

6 Diagnostique :

La démarche diagnostic pour les patients hypertendus doit suivre les étapes suivantes :

- Confirmation de l'hypertension
- Rechercher les maladies affectant les organes cibles et évaluer leur gravité
- Rechercher les facteurs de risque cardiovasculaire
- Rechercher des causes de l'hypertension (secondaire)

6.1 Classification de l'HTA :

Catégorie de PA	Pression systolique PAS	ET / Ou	Pression diastolique PAD
PA Optimale	< 120 mm Hg	Et	< 80 mm Hg
PA normale	< 130 mm Hg	Et	< 85 mm Hg
PA haute	130-139 mm Hg	Ou	85-89 mm Hg
Hypertension stade 1	140-159 mm Hg	Ou	90-99 mm Hg
Hypertension stade 2	160-179 mm Hg	Ou	100-109 mm Hg
Hypertension stade 3	≥ 180 mm Hg	Ou	≥ 110 mm Hg

TABLEAU 1 : CLASSIFICATION DES NIVEAUX DE PA CHEZ L'ADULTE

6.2 Confirmation de la présence de la maladie :

L'hypertension a été définie par un consensus comme une PAS \geq 140 mmHg et/ou une PAD \geq 90 mmHg, mesurée au cabinet médical à l'aide d'appareils électroniques, par visite pendant 3 visites consécutives sur une durée de trois à six mois, Confirmée par au moins deux mesures par consultation.

Pour confirmer la persistance d'une hypertension de grade B et l'absence d'effet "blouse blanche", il est recommandé de mesurer la tension artérielle en dehors du cabinet (automesure de la tension artérielle ou mesure ambulatoire de la PA - MAPA). Il est recommandé de mesurer soi-même sa tension artérielle en position assise, trois fois le matin et trois fois le soir, pendant trois jours consécutifs, Cette mesure est particulièrement recommandée chez les patients âgés présentant des valeurs de tension artérielle de 140-179/90-109 mmHg et une variabilité accrue de la pression artérielle en l'absence de lésion d'un organe cible, de diabète, d'antécédents cardiovasculaires ou cérébrovasculaires ou d'insuffisance rénale.⁵⁵

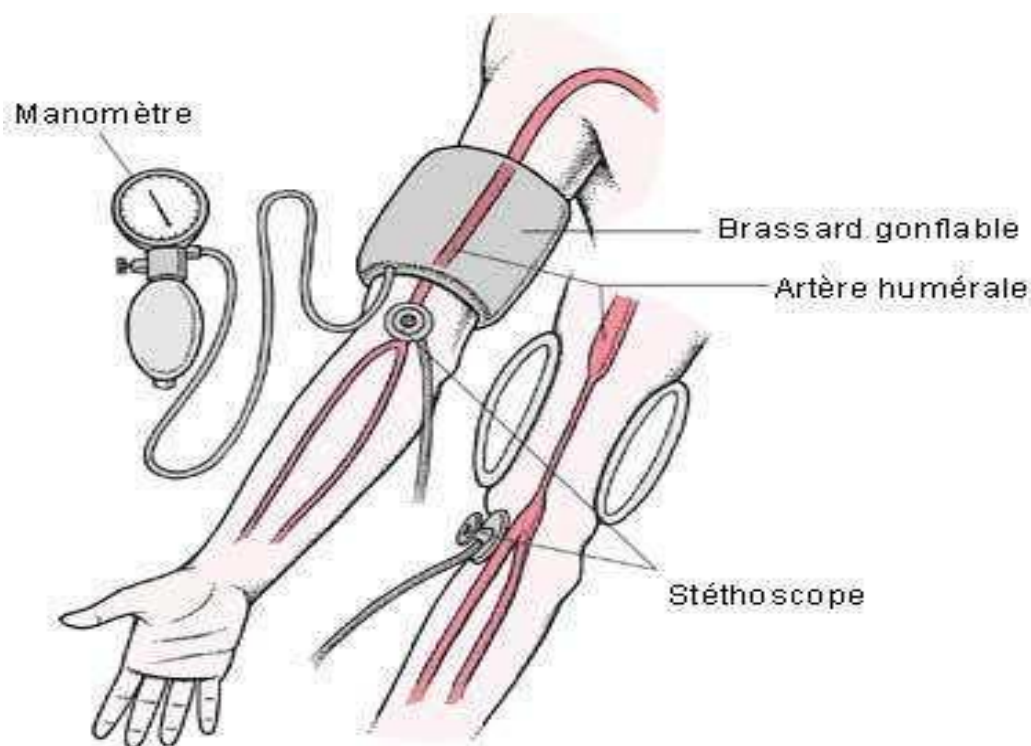


FIGURE 5 : PRISE DE TENSION ARTERIELLE

6.3 Définition des intervalles de temps mesurés :

1-Temps pour le diagnostic de l'hypertension : Il s'agit du nombre de mois écoulés entre le début d'une hypertension soutenue (PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg) (deux visites

consécutives) jusqu'à la date du diagnostic d'hypertension. Ce temps est essentiellement décrit par deux paramètres :

-Les conseils en matière d'hypertension ont eu des résultats négatifs en raison d'une prise en compte tardive de la nature pathologique sous-jacente de l'hypertension.

-En raccourcissant le délai entre les visites, des mesures répétées peuvent confirmer le diagnostic d'hypertension artérielle.

2-Temps pour l'introduction des médicaments antihypertenseurs : Il s'agit du nombre de mois entre la date du diagnostic de l'hypertension et l'introduction des médicaments antihypertenseurs dans les cinq classes ATC énumérées ci-dessus.

3-Temps pour le contrôle de l'hypertension Il s'agit du nombre de mois entre la date du diagnostic de l'hypertension et le contrôle de l'hypertension, défini par la séquence de deux visites au cours desquelles la tension artérielle était strictement inférieure à 140/90 mmHg.⁵⁶

7 Traitement de l'hypertension artérielle :

L'objectif principal du traitement des patients hypertendus est de baisser la morbidité et la mortalité à long terme liées aux maladies cardiovasculaires et rénales. Les stratégies thérapeutiques sont adaptées à la tension artérielle du patient et à son risque cardiovasculaire

7.1 Traitement non médicamenteux :

Tous les patients hypertendus devraient recevoir des conseils en matière de santé et de nutrition, même s'ils sont sous traitement antihypertenseur.⁵⁷

Chaque médecin doit également expliquer ces mesures au patient et le convaincre de la nécessité de modifier son mode de vie :

- Limiter la consommation de sel.
- Apport suffisant de calcium.
- Consommation modérée d'alcool.
- exercice physique
- Soulager le stress.
- Arrêtez de fumer.

- Réduire le taux du cholestérol et traitement du diabète.

7.2 Traitement pharmacologique :

Les médicaments antihypertenseurs, pris régulièrement, normalisent la tension artérielle. Cependant, ils ne guérissent pas définitivement l'hypertension artérielle, ceci dit le traitement de l'HTA est un traitement à vie.

En matière de traitement médicamenteux de l'hypertension, il existe 5 principaux types de médicaments de prévention primaire.

- les diurétiques
- Médicaments sympatholytiques (bêtabloquants)
- Vasodilatateurs (antagonistes du calcium)
- Inhibiteur de l'enzyme de conversion (ACE)
- Antagoniste de l'angiotensine II (ARAII)

CHAPITRE 3 : Généralités sur l'électrophorèse

1 Introduction :

En 1937, un biochimiste d'origine suédoise a pu démontrer qu'on pouvait séparer les particules chargées en fonction de leur charge et cela à l'aide d'un champ électrique.⁶² De nombreuses biomolécules comme les protéines, les acides nucléiques et les peptides possèdent également des charges électriques, une fois le champ électrique appliqué ils migrent soit vers l'anode ou la cathode en fonction de leur charge ; de ce fait, l'électrophorèse est définie comme étant une migration de molécules chargées électriquement sous l'effet d'un champ électrique.⁶²

En électrophorèse on utilise divers supports solides pour aider à surmonter les obstacles, les molécules de la même charge, matière ou forme ont tendance à se déplacer ensemble ; elles sont séparées en bandes.⁶²

On peut trouver divers exemples de milieux de support solides tels que l'agarose, l'acétate de cellulose ou même le papier filtre Whatman.⁶²

2 Composants généraux de l'appareil :

- Tampon : il assure le transport du courant et maintient le pH du milieu
- Mèches : assurent la connexion entre le milieu du support et le tampon
- Milieu de support : in fourni la matrice dans laquelle la séparation a lieu
- Couverture : elle limite l'évaporation du tampon et les diverses contaminations durant l'électrophorèse
- Alimentation : fournit un champ électrique pour le mouvement des particules chargées

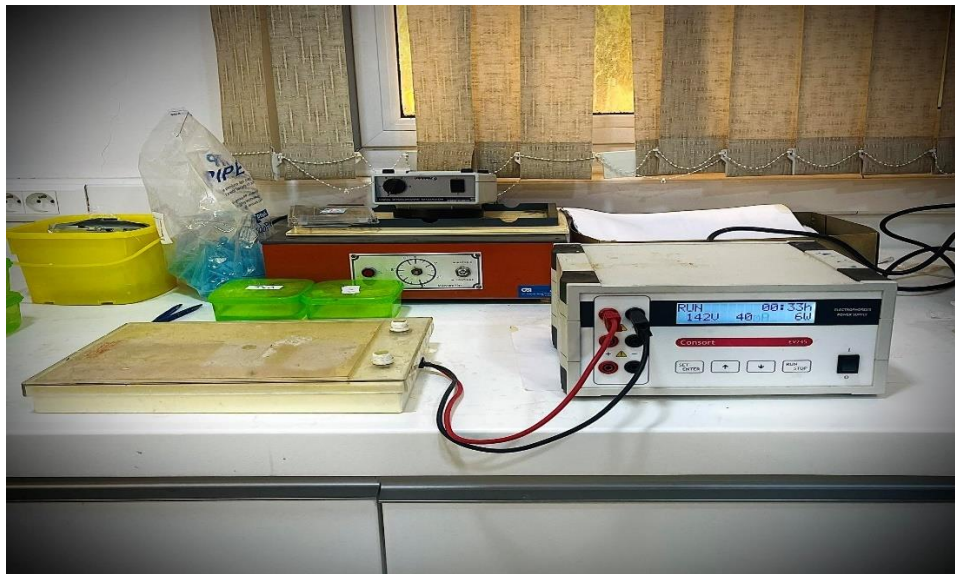


FIGURE 6 : SCHEMA MONTRANT LE PROTOCOLE D'ELECTROPHORESE- PHOTO PRISE LE 17-07-23 CHU-TLEMEN

3 Types de supports :

Différents types de milieu de support et de tampons sont utilisés pour séparer efficacement différents types de molécules :

- Papier filtre whatman : Comme il nécessite une longue durée de fonctionnement (12 à 16 heures) et une faible tension pour la séparation, la résolution est médiocre en raison de la diffusion accrue des analytes séparés.⁶³
- Gel d'agarose : L'agarose est un type d'hétéropolysaccharide. Il forme une solution visqueuse lorsqu'il est dissous dans une solution tamponnée chaude (50 à 55 degrés Celsius), mais il se solidifie sous forme de gel en refroidissant. Il est utilisé pour séparer les protéines sériques, l'hémoglobine, les acides nucléiques, les produits de réaction en chaîne par polymérase, etc. Les groupes sulfates fixes présents dans l'agarose peuvent réduire la résolution des bandes en raison d'une électroendosmose accrue. Cela peut être évité en utilisant un gel d'agarose ultrapur à faible teneur en sulfate.⁶⁴
- Acétate de cellulose : la membrane d'acétate de cellulose est l'un des supports solides préférés car elle nécessite moins de temps d'exécution (<1 heure). De ce fait, la résolution des bandes séparées est de loin supérieure à l'électrophorèse sur papier. Bien qu'il soit coûteux, il est largement utilisé pour séparer les lipoprotéines, les protéines, les isoformes d'enzymes et les variants d'hémoglobine⁶⁵. Cette technique est la plus largement utilisée en raison de sa simplicité et se fait sans l'utilisation d'aucun autre instrument ou appareil sophistiqué.⁶⁵

4 Utilisations dans le domaine médical :

L'électrophorèse est une technique utilisée dans le domaine médical pour séparer et analyser les molécules biologiques telles que les protéines et les acides nucléiques. Elle permet de détecter des anomalies ou des variations dans la composition des échantillons biologiques, ce qui peut être utile pour diagnostiquer certaines maladies ou suivre l'évolution d'un traitement.⁶⁵

L'électrophorèse manuelle sur acétate de cellulose est une technique largement utilisée dans le domaine médical, notamment pour la détermination des phénotypes de l'haptoglobine. Elle permet de séparer les différentes formes d'haptoglobine en fonction de leur mobilité électrophorétique. Cette technique est basée sur le principe de la migration des protéines dans un champ électrique, où les protéines se déplacent à des vitesses différentes en fonction de leur charge et de leur taille.⁶⁵

Lors de l'électrophorèse manuelle, les échantillons de sérum ou de plasma contenant l'haptoglobine sont appliqués sur une plaque d'acétate de cellulose préalablement

imprégnée de tampon de migration. En appliquant un courant électrique, les différentes formes d'haptoglobine se séparent en bandes distinguées sur la plaque.⁶⁶

Une fois la migration terminée, la plaque est traitée avec des réactifs spécifiques pour révéler les bandes. Ces bandes peuvent ensuite être comparés à des échantillons témoins de phénotypes connus pour déterminer le phénotype de l'individu. Cette détermination est particulièrement utile dans le domaine médical, car cela peut fournir des informations précieuses sur différentes conditions pathologiques telles que l'inflammation, les maladies cardio-vasculaires et certains types de cancers.⁶⁶

5 Identification des phénotypes d'haptoglobine :⁶⁷

Phénotype	Profil électrophorétique
1-1	Bande unique migrante à proximité de l'hémoglobine résiduelle
2-1	Une série de migration rapide dont la densité augmente de la cathode vers l'anode
2-2	Absence de bande rapide par rapport aux deux autres phénotypes

PARTIE EXPERIMENTALE

1 Problématique :

La pression artérielle est une manifestation physique de la force d'éjection du sang par le cœur dans les vaisseaux sanguins. L'augmentation de cette pression peut avoir des conséquences néfastes sur les organes vitaux tels que le cerveau, les reins et le cœur. De plus, elle peut également entraîner la destruction des globules rouges, en particulier dans les vaisseaux de petit calibre, suite à des collisions avec les parois vasculaires, provoquant ainsi la libération de leur contenu.

Ces dernières années, l'hémoglobine libre est devenue un médiateur important de maladies vasculaires. Sa toxicité est liée à sa capacité à réduire la disponibilité du monoxyde d'azote et à induire la production de composés hautement réactifs, tels que les radicaux superoxydes et hydroxyles, favorisant ainsi le stress oxydatif. Ces composés sont principalement libérés lors de l'hémolyse.

Il est maintenant bien établi que les radicaux libres causent des dommages cellulaires importants, pouvant entraîner des dysfonctionnements organiques. Dans ce contexte, le stress oxydatif est de plus en plus impliqué dans les processus de vieillissement prématuré, l'apparition de complications cliniques et le développement de maladies multifactorielles telles que l'athérosclérose, le cancer et les maladies neurodégénératives.

L'haptoglobine est une protéine plasmatique qui se lie à l'hémoglobine libre, empêchant ainsi sa dégradation et la formation de radicaux libres potentiellement dommageables. Cette interaction joue un rôle crucial dans la régulation du stress oxydatif, qui est connu pour être impliqué dans le développement et la progression de l'hypertension.

Cependant, il reste encore des interrogations quant aux phénotypes d'haptoglobine chez les patients hypertendus et non hypertendus. L'électrophorèse de l'hémoglobine libre permettra d'identifier ces phénotypes, en évaluant les différentes formes d'haptoglobine présentes dans le plasma des patients.

Nous avons décidé de mener cette étude, dont les objectifs sont précisés ci-dessous.

2 Les objectifs de l'étude :

2.1 Objectif principale :

- Electrophorèse de l'hémoglobine extra-érythrocytaire chez les sujets hypertendus et non hypertendus pour déterminer les différents phénotypes de l'haptoglobine et connaître le phénotype majoritaire dans notre région. (TLEMCEN)

2.2 Objectif secondaire :

- Dosage de l'hémoglobine libre et de l'haptoglobine chez les hypertendus et rechercher la corrélation entre eux.

MATERIEL ET METHODES

1 Type, lieu et période d'étude :

Notre étude se présente sous la forme d'une étude transversale, descriptive et comparative. Elle s'est déroulée au niveau du service de biochimie du CHU TLEMCEM et cela sur une période de 7 mois allant de février 2023 jusqu'en août 2023

2 Population de l'étude et recueil des données :

L'étude en question a inclus 150 participants tous de la région de Tlemcen ; entre eux 75 patients hypertendus et 75 non hypertendus (sains).

Les patients étudiés sont âgés de 22 à 75 ans comprenant les deux sexes.

Pour collecter des informations médicales sur chaque patient nous avons utilisé un questionnaire oral ; avant chaque entretien nous avons expliqué à chaque patient l'objectif de notre étude.

Les données recueillies ont été classées en deux groupes : Sociodémographiques (âge, sexe) et Cliniques (poids, IMC, PAS, PAD)

3 Critères d'inclusions :

- L'âge : entre 18 et 75 ans
- Interrogatoire complet
- Sexe confondu

4 Critère de non inclusion :

- Age en dehors de l'intervalle
- Pathologies non associées
- Présence de syndrome hémolytique

5 Critère d'exclusion

- Tous bilans non complets
- Troubles de l'échantillon :
 - Plasma hémolysé
 - Quantité insuffisante

6 Matériels et réactifs :

6.1 Matériels de laboratoire :

- Tubes héparines de 4mL en plastique ou en verre
- Matériels de prélèvement
- Tubes Eppendorf
- Micropipettes
- Pipettes graduées
- Récipients en verre
- Eprouvette
- Fiole jaugée
- Bécher

6.2 Les automates et appareillages électroniques :

Appareil	Référence
Centrifugeuse	HUMAX 14K HUMAIN.
Chargeur de puits	HELENA LABORATORIES BEAUMONT TEXAS
Chambre d'électrophorèse	HELENA LABORATORIES BEAUMONT TEXAS 1283
Générateur	Consort EV245 400 V / 500 mA / 50 W
Agitateur magnétique chauffant	2070 220 V / 50 Hz / 30 W
Un autoanalyse	SIEMENS ADVIA 1800 CHEMISTRY SYSTEM.
Un Réfrigérateur	SUMSUNG.
Spectrophotomètre	JENWAY 7315
Ordinateur	LENOVO
Scanner	EPSON
Logiciel	Mesurim

FIGURE 7 : LES AUTOMATES ET APPAREILLAGES ELECTRONIQUES

- **ADVIA 1800 siemens :**



FIGURE 8 : ADVIA 1800 SIEMENS

- **Centrifugeuse HUMAX 14 K humain :**
En phase pré-analytique, elle a été utilisée pour séparer les sérums et préparer les échantillons. (3000 tours par minutes pendant 5 minutes)



FIGURE 9 : CENTRIFUGEUSE HUMAX

- **Spectrophotomètre JENWAY 7315 :**



FIGURE 10 : SPECTROPHOTOMETRE JENWAY

7 Protocole d'étude :

7.1 Prélèvement sanguin et préparation des échantillons :

Le prélèvement sanguin a été effectué le matin à jeun au niveau de la veine du pli du coude. Le sang a ensuite été collecté dans des tubes préalablement préparés, étiquetés et numérotés. Les tubes ont ensuite été centrifugés à 3000 tours par minutes pendant 5 minutes. Le plasma obtenu sera utilisé pour mesurer différents paramètres biochimiques.

7.2 Préparation des solutions :

- **Préparation d'une solution d'étalon d'hémoglobine libre :**
On prélève environ 100mL d'eau distillée dans une fiole jaugée ; on enlève 200ul d'eau distillée et on y ajoute 200ug de culot (culot d'une personne avec Hb totale dans les normes)
- **Préparation d'une solution tampon pour la chambre d'électrophorèse :**
On dissout un sachet de tampon véronal dans une fiole de 1000mL contenant 800mL d'eau distillée ; on ajoute 2mL de la solution Twin et à l'aide d'un agitateur on mélange la solution jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute et que la solution soit homogène.

8 Dosage de l'hémoglobine libre :

- **Première étape :**
Dans la première étape, nous avons mélangé 500 microlitres du réactif TMB avec 50 microlitres du chromogène dans 4 tubes à essais. Ces tubes ont ensuite été incubés pendant 5 à 10 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière.
- **Deuxième étape :**
Dans la deuxième étape, nous avons ajouté 10 microlitres de chaque échantillon (étalon [E1=0.304 g/l, plasma d'un sujet hypertendu traité, et plasma d'un sujet témoin) dans les tubes précédents. Ces tubes ont ensuite été incubés pendant 10 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière.
- **Troisième étape :**
Dans la troisième étape, nous avons ajouté 500 microlitres d'H₂SO₄ dans chacun des tubes précédents pour stopper la réaction. Ensuite, ces tubes ont été incubés pendant 10 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière.
- **Quatrième étape :**
Enfin, dans la quatrième étape, les densités optiques (DO) ont été mesurées à l'aide du spectrophotomètre JENWAY 7315, aux longueurs d'onde de 450 et 700 nanomètres.

9 Dosage de l'haptoglobine :

- **Principe :** il s'agit d'un teste immuno-turbidimétrique accéléré par PEG, stabilisé par le système ADVIA 1800 qui nécessite une calibration tous les 30 jours.

10 Electrophorèse :

- **Préparation de la chambre d'électrophorèse :**
Utilisez une éprouvette pour verser un volume identique de 130 à 150 ml de solution tampon dans les 3 compartiments de la chambre d'électrophorèse.
- **Préparation de la plaque d'acétate de cellulose :**
 - Utilisez un marqueur pour tracer une ligne sur la partie plastique de la plaque d'acétate de cellulose, afin de marquer la zone où le sérum sera déposé. -
 - Plongez la partie inférieure de la plaque dans un récipient en verre contenant la

solution tampon, et laissez-la monter par capillarité. Laissez ensuite la plaque immergée dans la solution pendant 30 minutes. - Séchez la plaque entre deux papiers buvards, puis placez-la sur le support super Z. - Déposez 5 ul de chaque échantillon sur le chargeur de puits, puis appliquez ces échantillons sur la plaque d'acétate de cellulose à 3 reprises à l'aide d'un applicateur.



FIGURE 11 : DEPOT DE SERUM SUR PLAQUE POUR ELECTROPHORESE – PHOTO PRISE LE 13-06-23

- **Phase de migration :**
 1. Placez la plaque dans la chambre d'électrophorèse, en veillant à ce que la ligne de dépôt des échantillons soit du côté de la cathode.
 2. Fermez la chambre et mettez-la sous tension pendant 45 minutes à 180 V.
 3. Branchez la chambre au générateur pour permettre la migration des échantillons.

- **Phase de fixation :**
 1. Fixez la plaque avec du TCA (Trichloracétique).
 2. Laissez la plaque tremper dans le bain de fixation pendant 5 à 10 minutes.



FIGURE 12 : RESULTAT DE COLORATION APRES ELECTROPHORESE

• **Phase de coloration :**

1. Sécher la plaque
2. Préparation de la solution TMB : 3ml de TMB colorant +20ml de H₂O₂ + 1ml de ferrocyanure de potassium.
3. Tromper la plaque dans la solution pendant 20 à 30 minutes a l'abri de la lumière.

Scan et lecture à l'aide d'un logiciel.

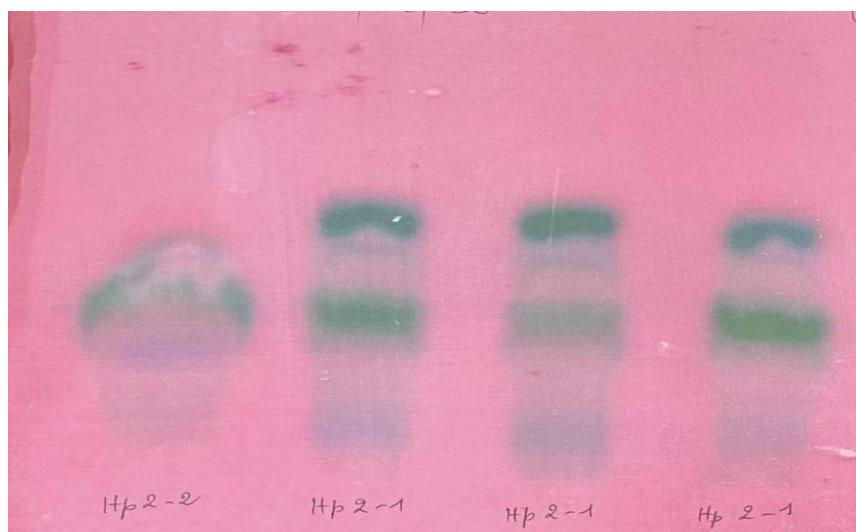


FIGURE 13 : EXEMPLE DE DETERMINATION DU PHENOTYPAGE DE L'HAPTOGLOBINE

11 Analyse statistique :

Les données statistiques ont été entrées et analysées à l'aide des logiciels SPSS et Excel. Les résultats contenant des variables qualitatives sont présentés sous forme d'effectifs et de pourcentage (sous forme de graphiques).

Résultats

1 Répartition des groupes d'études selon les données anthropométriques :

1.1 Selon le Sexe :

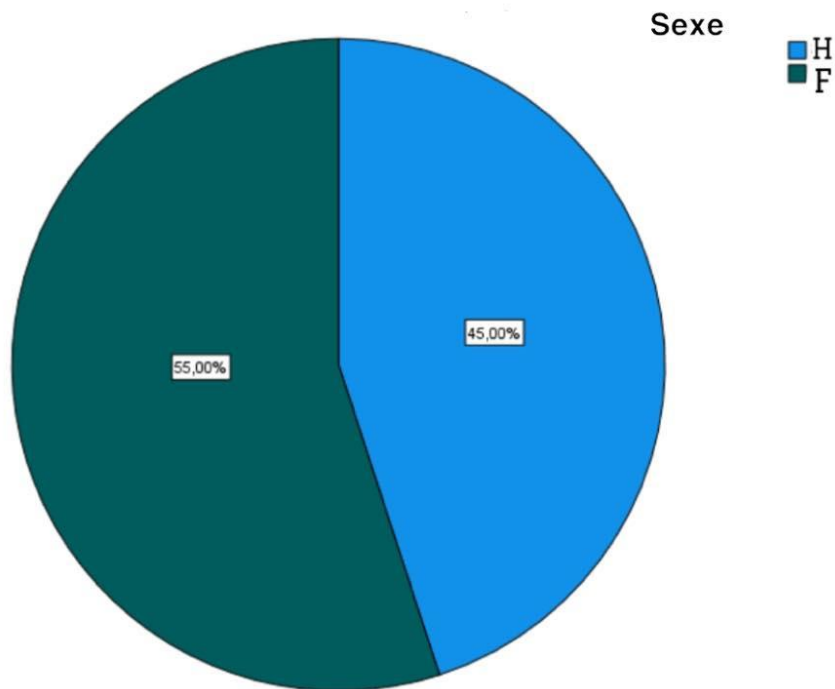


FIGURE 14: REPARTITION DES SUJETS HYPERTENDUS SELON LE SEXE

- Chez les hypertendus, on a observé une prédominance Féminine. Les femmes sont plus touchées par l'hypertension que les hommes avec un pourcentage de 55% pour les femmes et 45% pour les hommes.

1.1.1 Pression artérielle systolique en fonction du sexe :

			SEXE	
			Homme	Femme
PAS	[10-12]	Effectif	12	21
		% PAS	36,4%	63,6%
	[12-14]	Effectif	12	11
		%PAS	52,2%	47,8%
	[14-17]	Effectif	21	23
		%PAS	47,7%	52,3%

TABLEAU 2 : REPARTITION DE LA PAS EN FONCTION DU SEXE

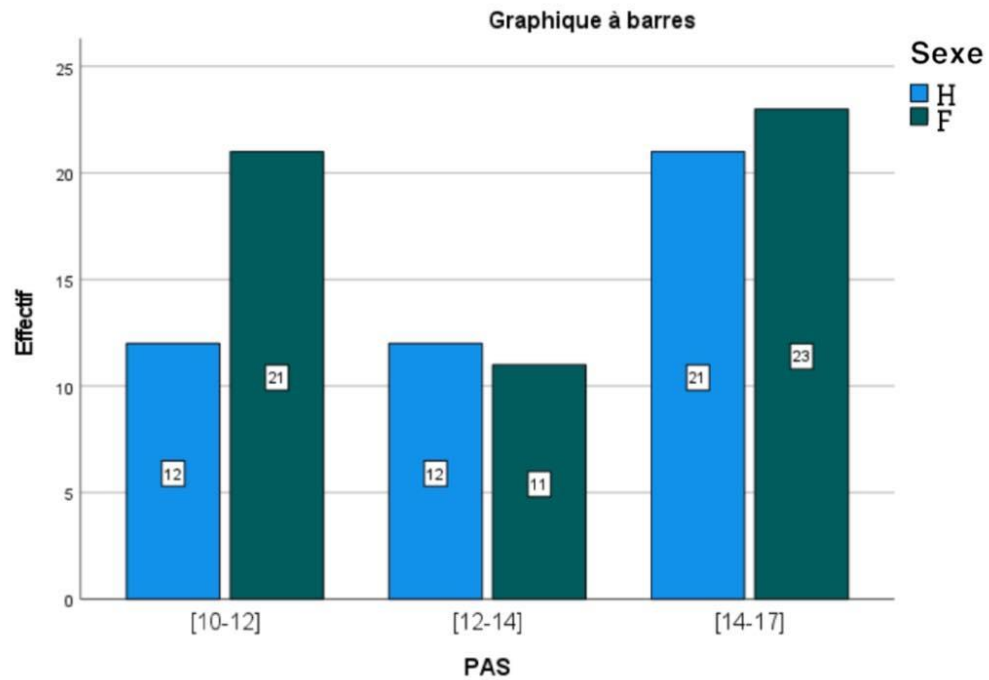


FIGURE 15 : PREVALENCE DE PAS EN FONCTION DU SEXE

- On a trouvé un pourcentage de 63,6% chez les hypertendues de sexe féminin comme étant le pourcentage le plus élevé entre les deux sexes

1.1.2 Pression artérielle diastolique en fonction du sexe :

			SEXE	
			Homme	Femme
PAD	7	Effectif	21	28
		%PAD	42,9%	57,1%
	8	Effectif	8	10
		%PAD	44,4%	55,6%
	9	Effectif	16	17
		%PAD	48,5%	51,5%

TABLEAU 3: REPARTITION DE LA PAD EN FONCTION DU SEXE

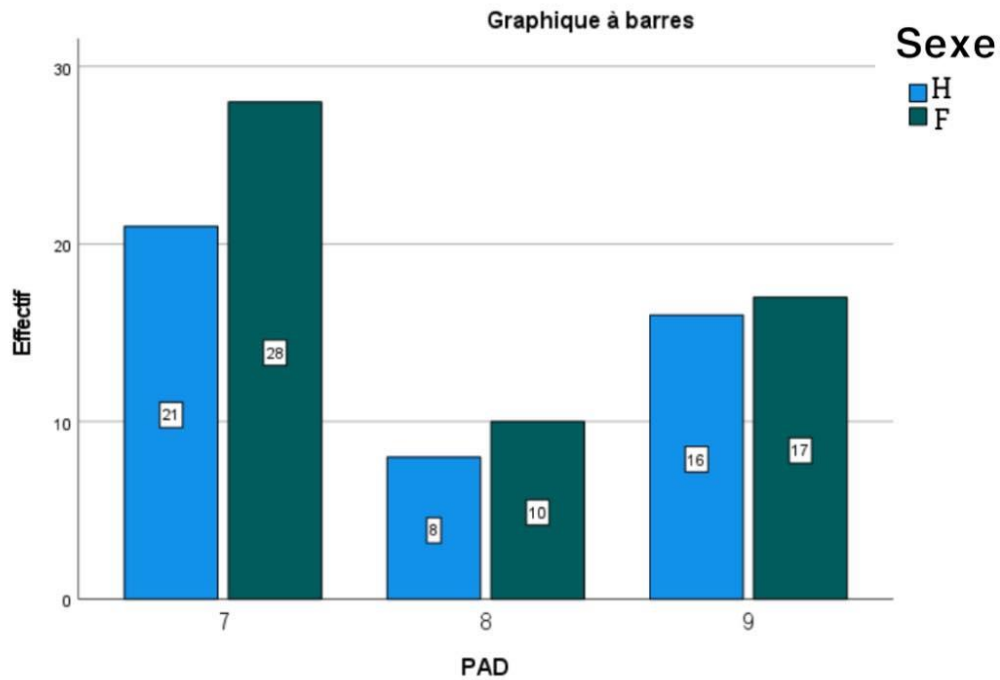


FIGURE16 : PREVALENCE DE PAD EN FONCTION DU SEXE

- On a trouvé un pourcentage de 57,1% chez les hypertendus de sexe féminin comme étant le pourcentage le plus élevé entre les deux sexes.

1.2 Selon l'âge :

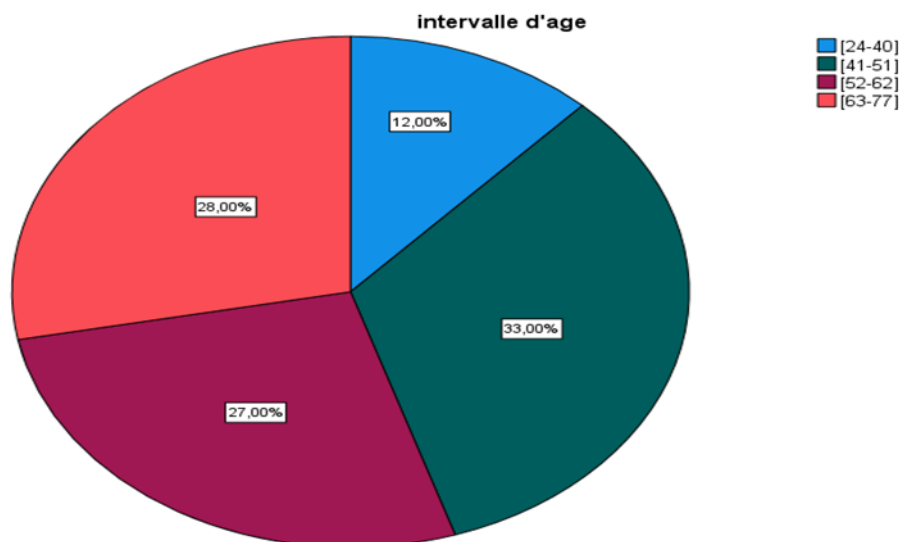


FIGURE17 : LA PREVALENCE DE L'HTA EN FONCTION DES TRANCHES D'AGES

- La tranche d'âge allant de 41 à 51 ans était la plus importante avec une fréquence de 33%. L'âge moyen de toute la population étudiée était de 52,93 ans.
- La différence entre les moyennes d'âge de deux groupes étudiés n'était pas significative ($p=0.070$) du fait que l'âge faisait partie des critères de choix de témoins.

1.3 IMC :

Paramètre	Moyenne des HTA	Moyenne des Témoins
IMC	28,95	24,22

TABLEAU 4 : MOYENNES DE L'IMC CHEZ LES DEUX GROUPES

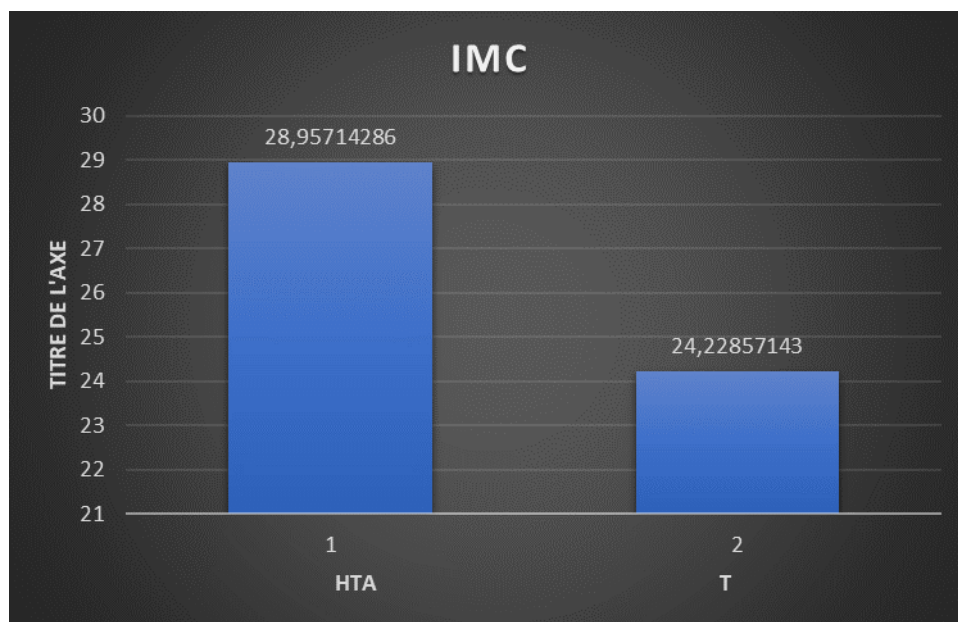


FIGURE18 : MOYENNE DES IMC CHEZ LES DEUX GROUPES

- Le taux de l'IMC chez les hypertendus est supérieure à celui des témoins.
- La différence entre les deux groupes est très significative, $p=0,001$

2 Répartition des groupes d'études selon les données biologiques :

2.1 Hémoglobine totale :

			Moyenne	Ecart type	P
Hémoglobine	T		13,7738	1,18144	0,054
	HTA		13,8660	0,79144	

TABLEAU5 : MOYENNE DE L'HEMOGLOBINE TOTALE DANS LES DEUX GROUPES

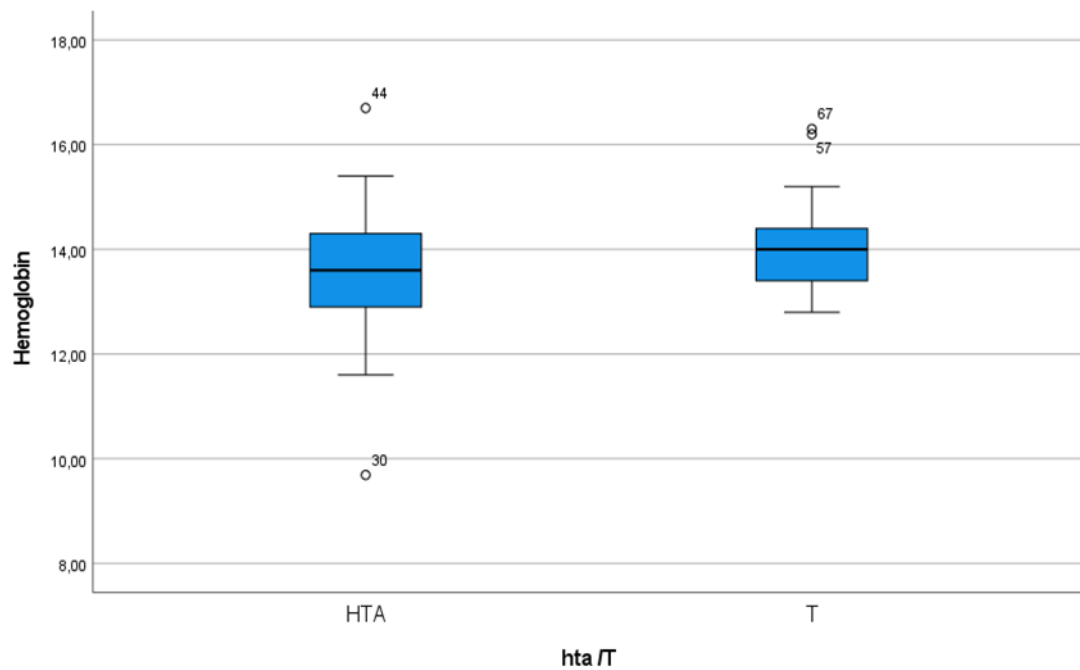


FIGURE19 : REPARTITION DE L'HEMOGLOBINE TOTALE DANS LES DEUX GROUPES

- Le taux d'Hb totale est nettement plus élevé chez les hypertendus par rapport aux témoins.
- La différence entre les deux moyennes n'est pas significative, $p > 0,05$

2.2 VGM :

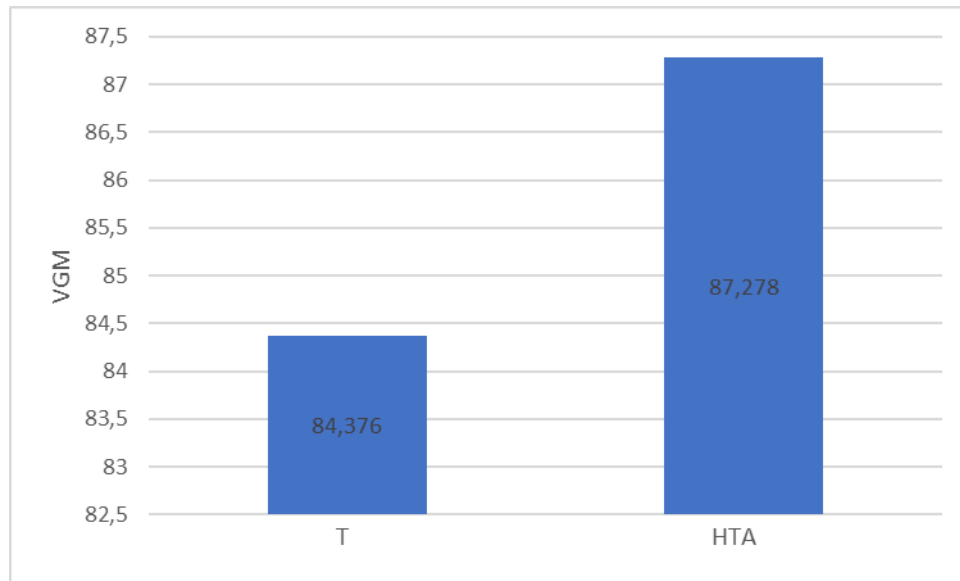


FIGURE 20 : MOYENNE DE LA VGM CHEZ LES DEUX POPULATIONS

- Le taux de VGM est élevée chez les hypertendus comparés aux témoins
- La différence est significative, $p=0,005$

3 Répartition des groupes d'études selon la pression artérielle :

3.1 Selon la PAS :

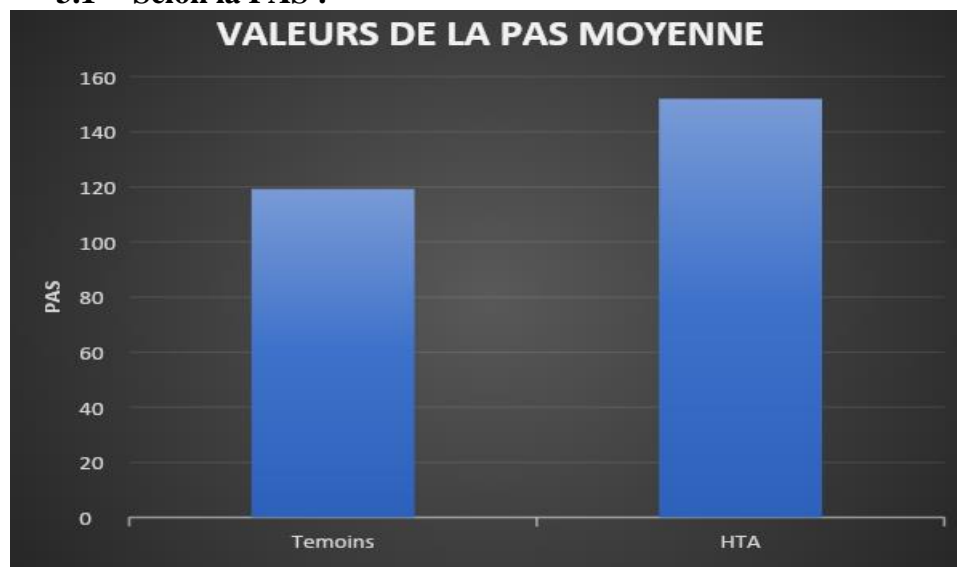


FIGURE 21 : MOYENNE DE LA PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUES CHEZ LES DEUX POPULATIONS

- La moyenne de la PAS est largement plus élevée chez les sujets hypertendus.
- La différence est significative

3.2 Selon la PAD :

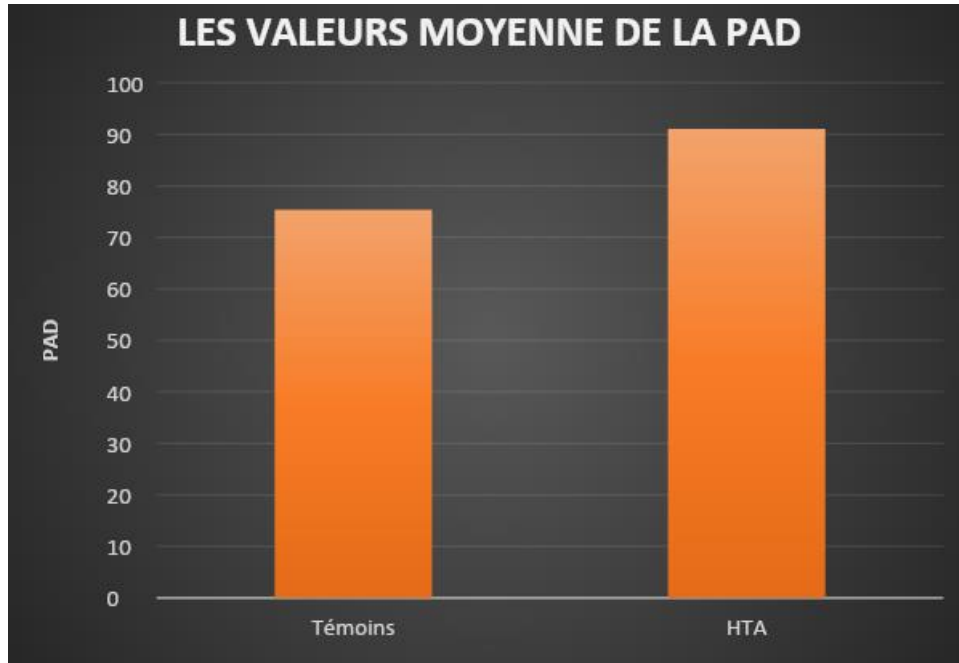


FIGURE 22 : MOYENNE DE LA PRESSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE CHEZ LES DEUX POPULATIONS

- On voit une différence considérable entre la moyenne de la PAD chez les hypertendus et chez les sujets sains
- La différence entre les deux moyennes est significative.

4 L'hémoglobine libre :

4.1 Hb libre en fonction du sexe :

		SEXE					
		Homme			Femme		
		Hb L			Hb L		
		Moyenne	Maximum	Minimum	Moyenne	Maximum	Minimum
	HTA	0,96	1,67	0,78	0,96	1,26	0,75
	T	0,51	0,75	0,30	0,45	0,67	0,31

TABLEAU 6 : REPARTITION DE L'Hb LIBRE DANS LES DEUX GROUPES EN FONCTION DU SEXE

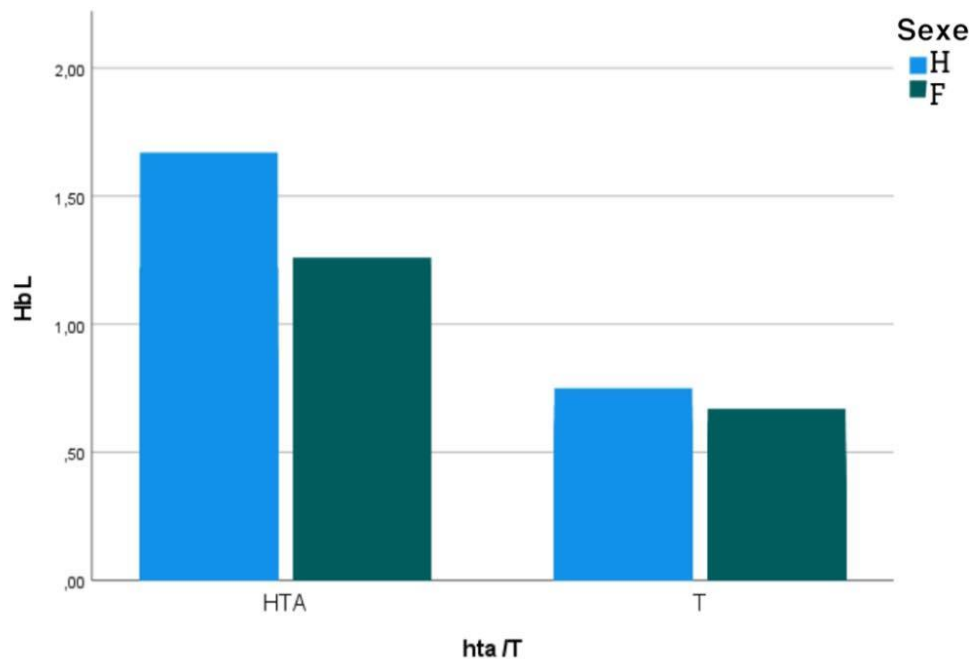


FIGURE 23 : REPARTITION DE L'Hb LIBRE DANS LES DEUX GROUPES EN FONCTION DU SEXE

- Les valeurs de l'Hb libre sont plus élevées chez les femmes que chez les hommes et cela pour les deux populations étudiées.

4.2 Hb libre en fonction de l'âge

		HTA/T					
		HTA			T		
		Hb L			Hb L		
		Moyenne	Minimum	Maximum	Moyenne	Minimum	Maximum
Intervale d'âge	[24-40]	0	0	0	0,46	0,34	0,63
	[41-51]	0,96	0,75	1,23	0,44	0,30	0,55
	[52-62]	0,98	0,84	1,67	0,52	0,37	0,68
	[63-77]	0,94	0,79	1,26	0,47	0,38	0,75

TABLEAU 7 : REPARTITION DE L'Hb LIBRE EN FONCTION DE L'AGE

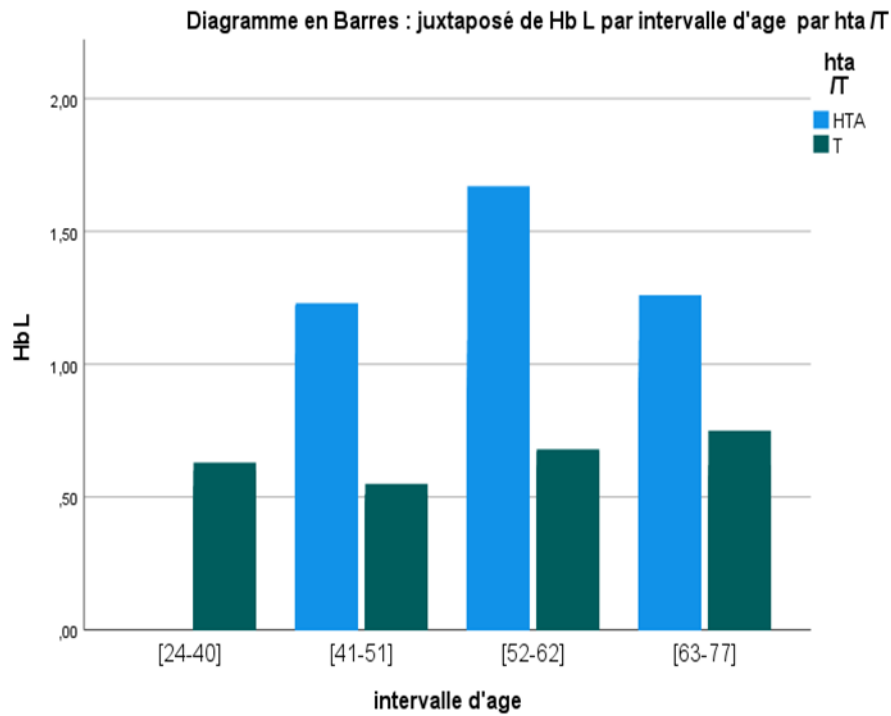


FIGURE 24 : REPARTITION DE L'Hb LIBRE EN FONCTION DE L'AGE

- Le taux d'hémoglobine libre augmente avec l'âge, et on remarque qu'elle est en grande quantité surtout chez la population allant de 40 à 55 ans.

4.3 Corrélation entre l'Hb libre et la Pression artérielle :

Hb L	HTA	T
	0,9594	0,4750

TABLEAU 8 : VALEUR MOYENNE DE L'Hb LIBRE CHEZ LES DEUX POPULATIONS

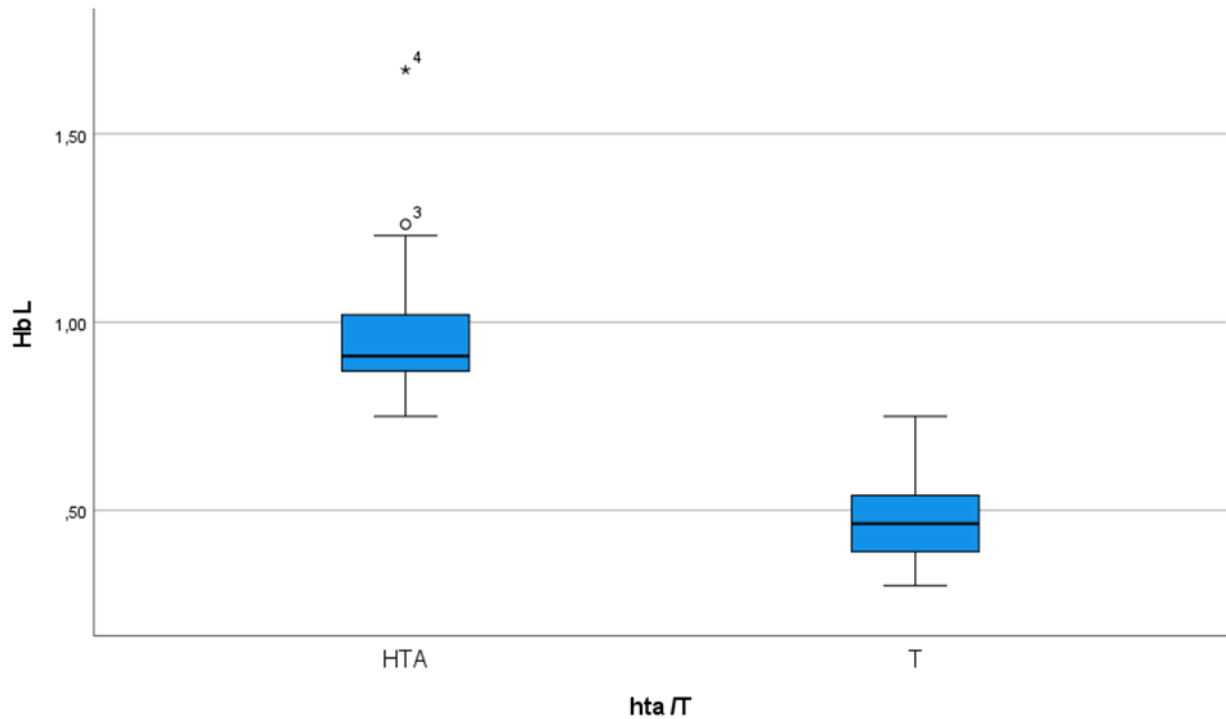


FIGURE 25 : REPARTITION DE L'HEMOGLOBINE DANS LES DEUX GROUPES

- La différence entre les deux moyennes est très significative. $P=0,0001$

4.3.1 Corrélation entre l'Hb libre et la PAS :

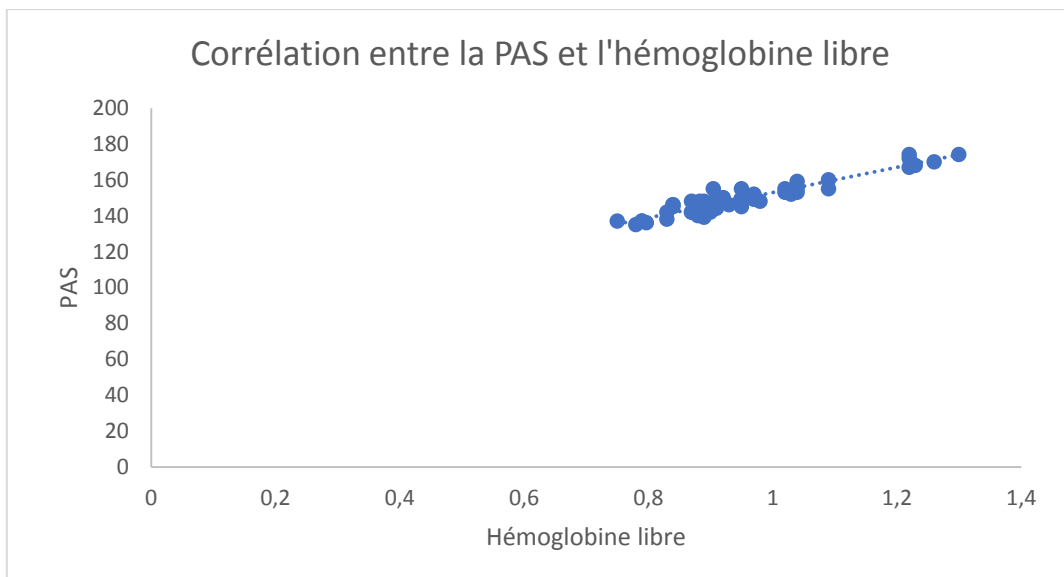


FIGURE 26 : CORRELATION ENTRE LA PAS ET L'Hb LIBRE

- On remarque que toute augmentation de l'Hémoglobine libre s'accompagne d'une augmentation de la PAS

- La corrélation a une intensité de : $r= 0,94$

4.3.2 Corrélation entre l'Hb libre et la PAD

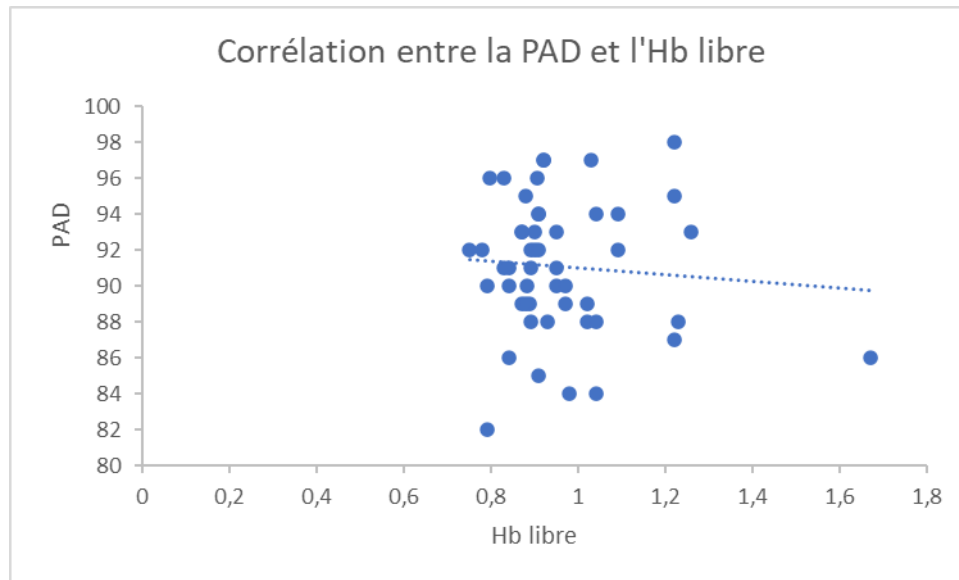


FIGURE 27 : CORRELATION ENTRE L'Hb LIBRE ET LA PAD

- La corrélation a une intensité de : $r= -0,08$

4.4 Rapport Hb libre / Hb totale :

rapport	HTA	T
	0,0713	0,0342

TABLEAU 9: MOYENNES DU RAPPORT Hb LIBRE / Hb TOTALE

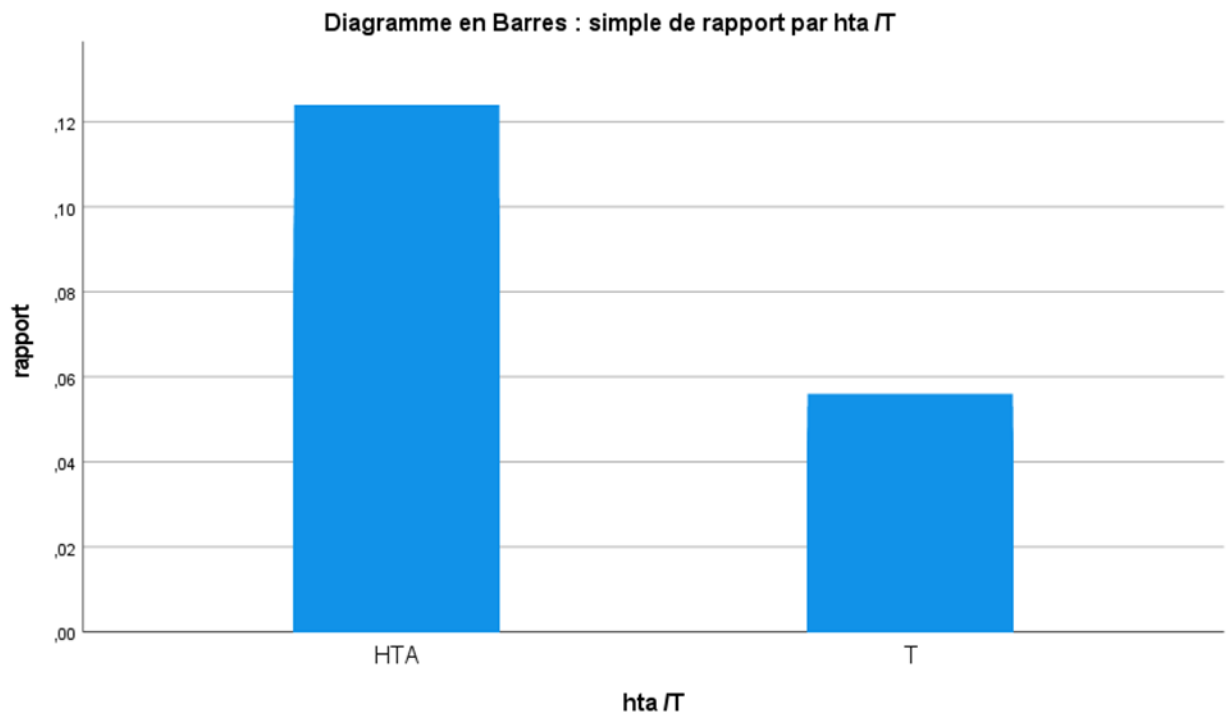


FIGURE 28 : **RAPPORT Hb LIBRE / Hb TOTALE POUR LES DEUX POPULATIONS**

- Le rapport Hb libre / Hb totale est beaucoup plus élevé chez les hypertendus que chez les sujets non-hypertendus

5 L'haptoglobine :

5.1 Par rapport au sexe :

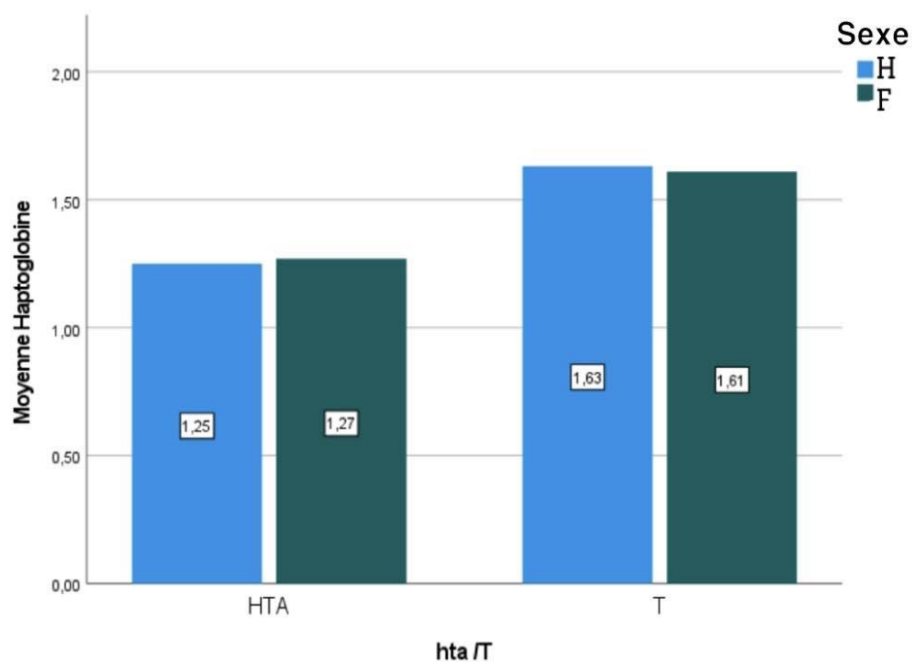


FIGURE 29 : **REPARTITION DE L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DU SEXE**

- On remarque que le taux de concentration d’haptoglobine est plus élevé chez les non-hypertendus que chez les sujets hypertendus et cela pour les deux sexes.
- La différence est significative. P=0,0001

5.2 Par rapport à l’âge :

		HTA/T	
		HTA	T
Intervale d’age	[24-40]	/	1,59
	[41-51]	1,25	1,66
	[52-62]	1,26	/
	[63-77]	1,29	/

TABLEAU 10 : LES MOYENNES DE L’HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE L’AGE

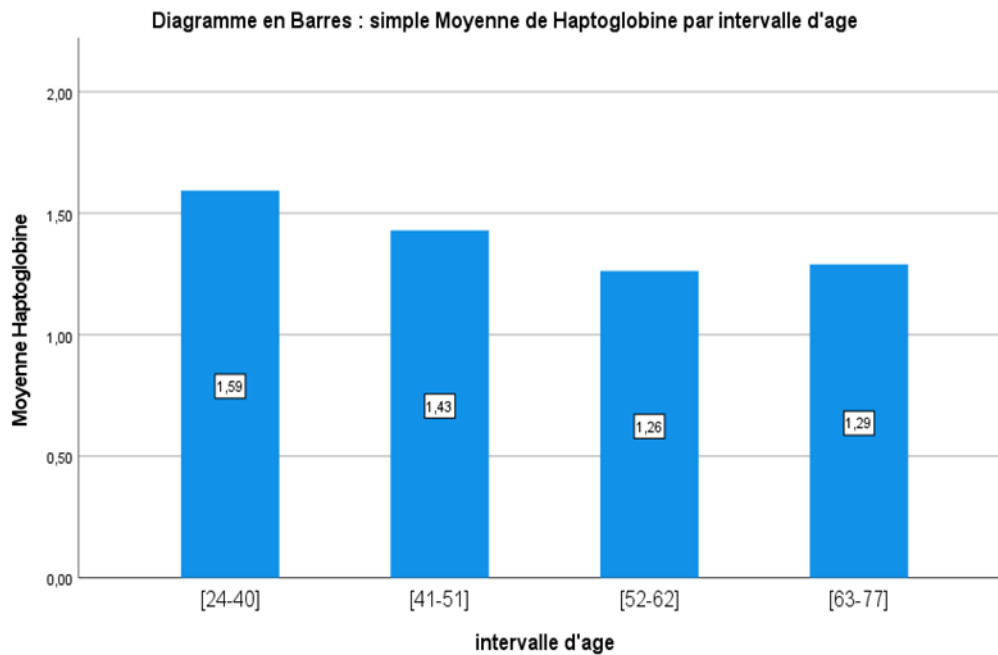


FIGURE 30 : LES VARIATIONS DE L’HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE L’AGE

- Les valeurs les plus élevées de l’haptoglobine sont situées chez les personnes âgées entre 40 et 52 ans

5.3 La corrélation entre l'haptoglobine et la PA :

		Haptoglobine
		Moyenne
HTA/T	HTA	1,26
	T	1,62

TABLEAU 11 : MOYENNE DE L'HAPTOGLOBINE DANS LES DEUX POPULATIONS

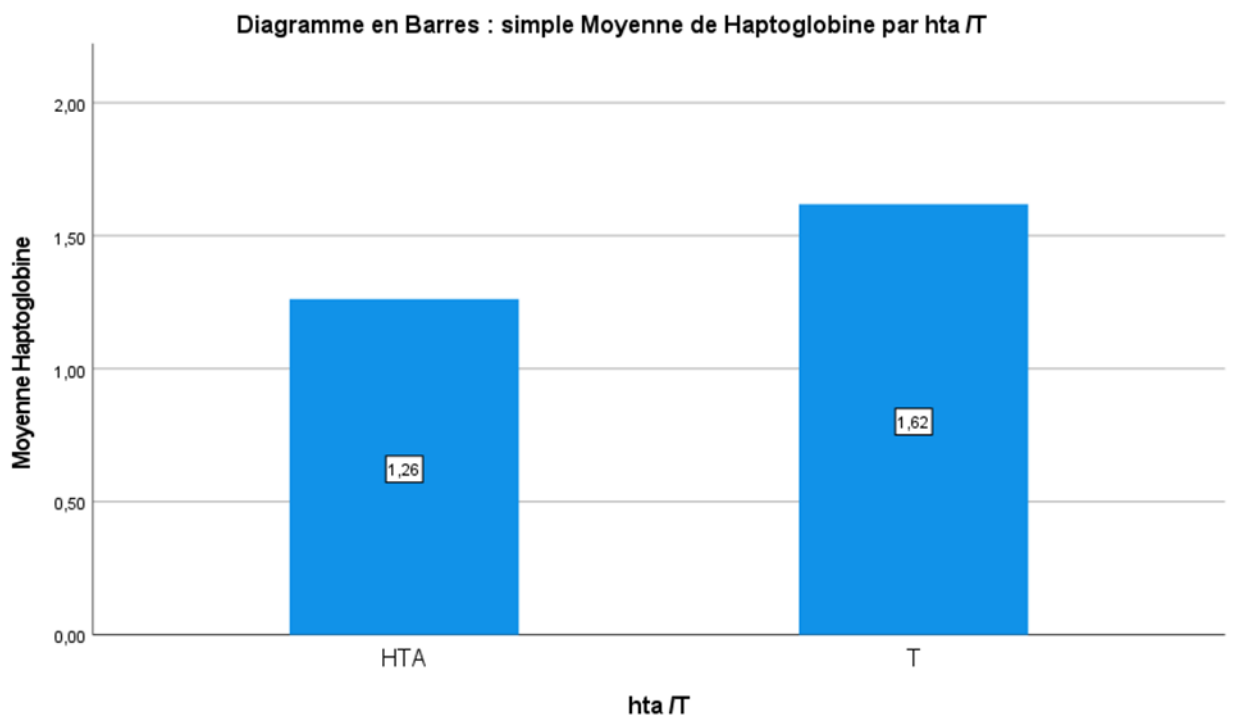


FIGURE 31 : REPARTITION DE L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE LA PRESSION ARTERIELLE

- On a observé une valeur élevée chez les non-hypertendus avec une moyenne de 1,62 g/L
- La différence entre les deux groupes est très significative avec $p=0,0001$
- La corrélation a une intensité moyenne $r=0,874$

5.3.1 Répartition de l'Haptoglobine par rapport à la PAS :

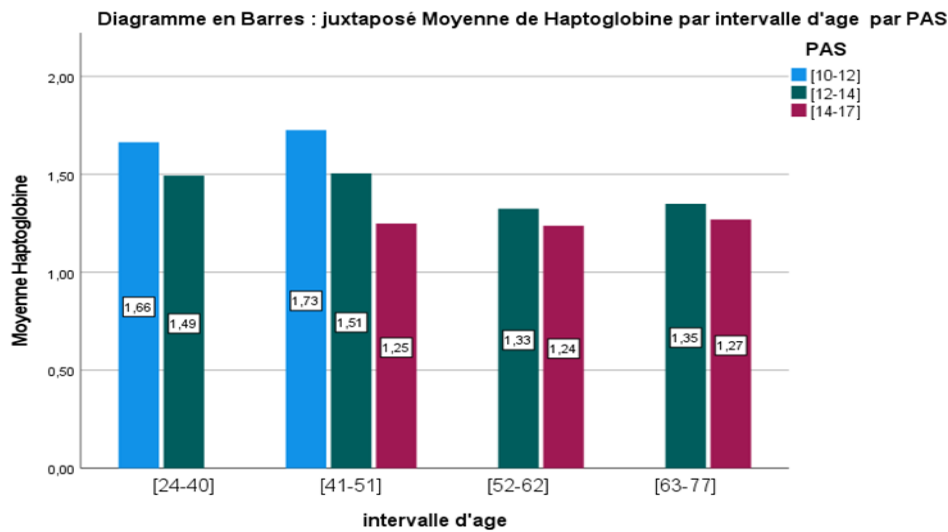


FIGURE 32 : VARIATION DE L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE LA PAS

- On observe que les valeurs de concentration d'haptoglobines diminuent en fonction de l'augmentation de la PAS

5.3.2 Corrélation entre l'Haptoglobine et la PAS

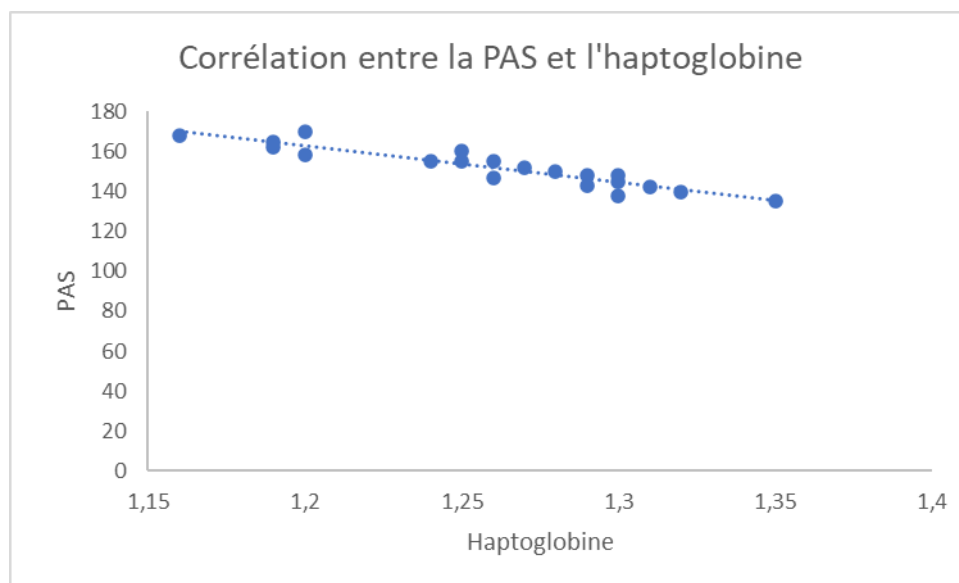


FIGURE 33 :CORRELATION ENTRE LA PAS ET L'HAPTOGLOBINE

- On remarque que toute diminution de la concentration d'haptoglobine s'accompagne d'une augmentation de la PAS
- La corrélation a une intensité de : $r = -0,93$

5.3.3 Répartition de l'Haptoglobine par rapport à la PAD :

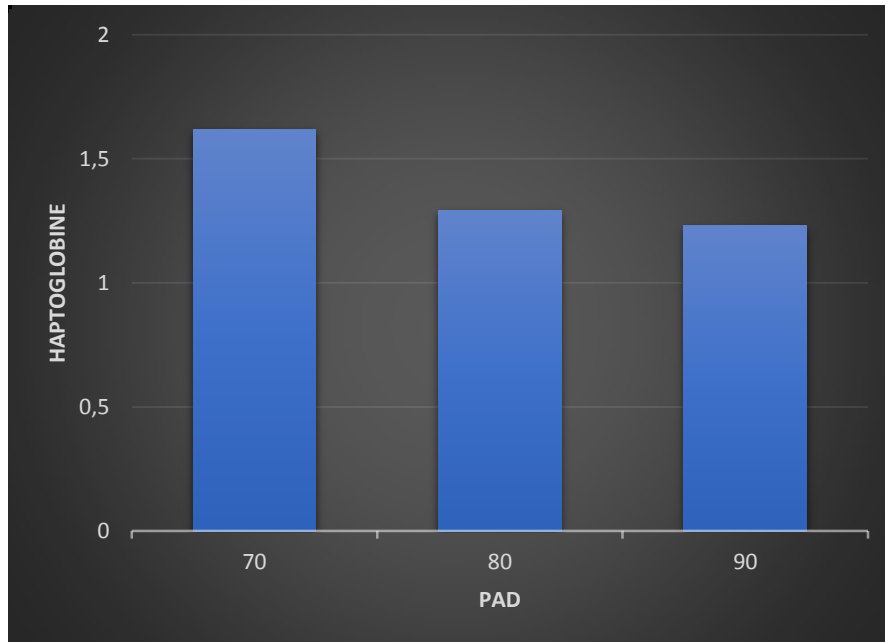


FIGURE 34 : VARIATION DE L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE LA PAD

- On observe que la concentration de l'haptoglobine est élevée à des niveaux bas de PAD, et que sa diminution est en rapport avec l'augmentation de la PAD.

5.3.4 Corrélation entre l'Haptoglobine et la PAD :

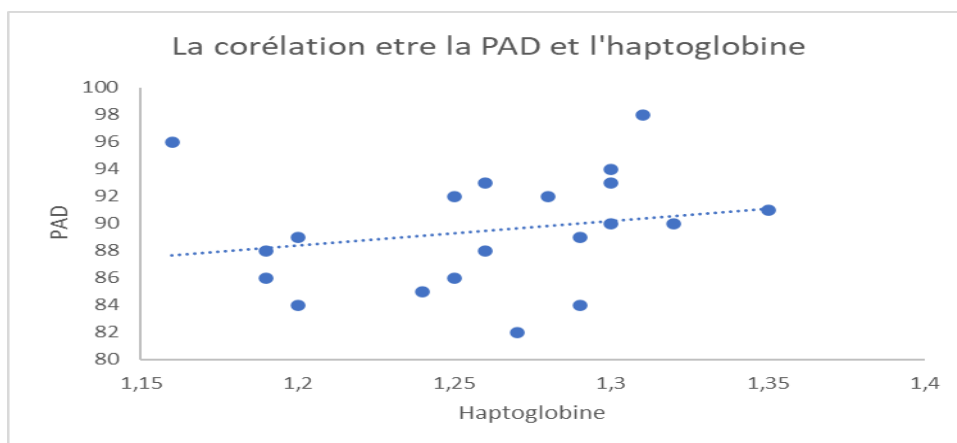


FIGURE 35 : CORRELATION ENTRE LA PAD ET L'HAPTOGLOBINE

- On remarque que toute diminution de la concentration d'haptoglobine s'accompagne d'une augmentation de la PAD
- La corrélation est faible, avec une intensité de : $r = -0,85$

5.4 La corrélation entre l'Haptoglobine et l'Hb libre :

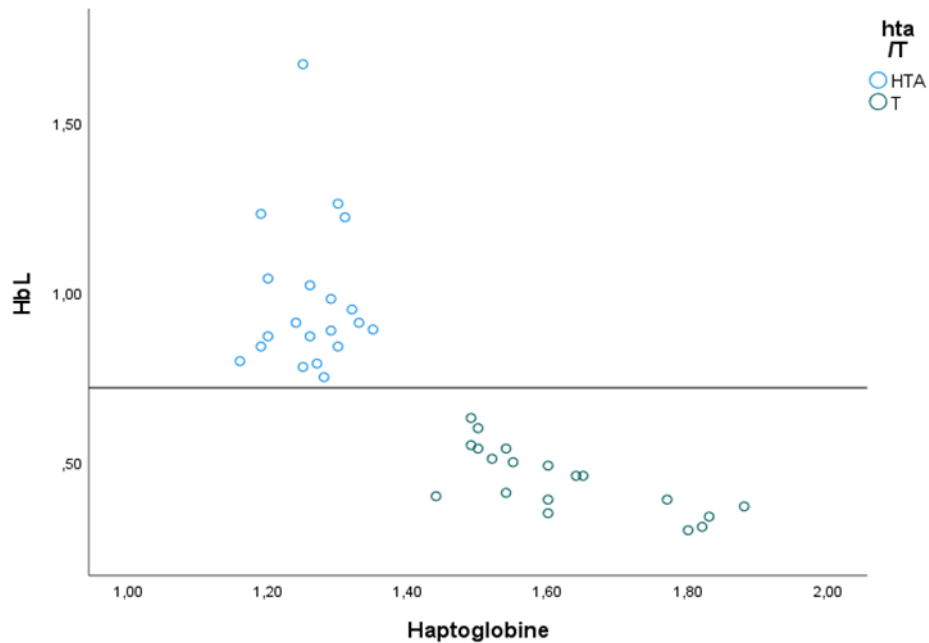


FIGURE 36 : REPARTITION DE L'HEMOGLOBINE LIBRE EN FONCTION DE L'HAPTOGLOBINE

- On a observé que toute augmentation d'haptoglobine s'accompagne d'une diminution de l'hémoglobine libre.
- La différence est très significative. $P=0,0001$
- La corrélation est de : $r= 0,21$
- NB : la ligne qui est au milieu de la courbe exprime la moyenne d'Hémoglobine libre (Hb L=0.719).

6 Les phénotypes de l'haptoglobine :

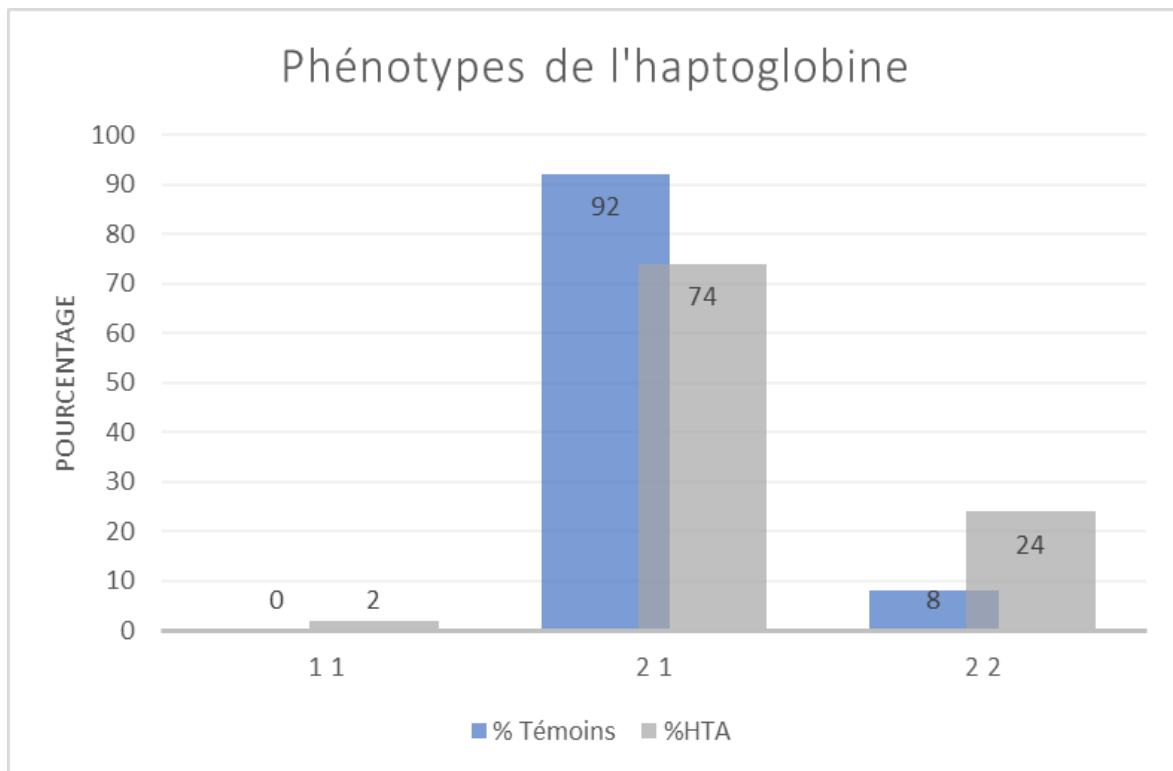


FIGURE 37 : REPRESENTATION DES PHENOTYPES D'HAPTOGLOBINE DANS LES DEUX GROUPES

- On a trouvé des pourcentages très élevés pour le phénotype 2-1 par rapport aux autres phénotypes et cela pour les deux groupes.

Discussion

1 Sexe, âge et IMC :

On a observé lors de notre étude une prédominance féminine de 55%, et ceci a été trouvé un bon nombre de fois dans plusieurs études telle que l'étude française de Laurence Frérot en 1999 qui a montré une prédominance de 60%.⁶⁸

Nous avons trouvé une moyenne d'âge de 52 ans et on a remarqué que la tranche d'âge la plus présente est celle de 41 à 51 ans. On a conclu aussi que le risque de survenue de l'HTA est compris entre 40 et 60 ans. La différence entre les deux moyennes d'âge n'est pas significative ($p=0,07$) et cela est due au fait que l'âge est un des principaux critères de choix des candidats pour cette étude. On note qu'il y'a une similitude entre cette étude et celle de Baragou ou ils ont rapporté que l'âge moyen des hypertendus était de 40 ± 10 ans.⁶⁹

Dans notre étude, nous avons observé que la moyenne de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) des participants hypertendus était de 28.95, ce qui était significativement supérieur à la moyenne des sujets témoins qui était de 24.22. Il convient de noter que la majorité des participants hypertendus inclus dans notre étude présentaient un IMC élevé, indiquant ainsi une prévalence élevée de surpoids. Ces résultats sont cohérents avec les conclusions de l'étude menée par Sjöström⁷⁰ et celle menée par Fourcade et al.⁷¹

2 Marqueurs hémoglobiniques :

Hémoglobine totale :

On a trouvé de par notre étude que le taux d'hémoglobine totale des hypertendus était proche de celle des témoins, il n'existe pas de différence entre eux ($p>0,05$).

VGM :

Dans notre étude, on a trouvé que la différence entre les deux groupes est significative ($p<0,05$), la VGM est plus élevée chez les hypertendus comparés à celle des témoins. Ce résultat est en accord avec l'article de revue publié par The Pan African Medical Journal.⁷²

L'hypertension artérielle est associée à un stress oxydatif accru, ou il y'a une augmentation de la production des radicaux libre et une diminution des antioxydants. Ce stress peut endommager les globules rouges et altérer leur taille et leur fonction ce qui peut entraîner une augmentation de la VGM chez les hypertendus. Même résultat trouvé par Emmanuel marie Njock.⁷³

3 Pression artérielle :

Dans notre étude, la valeur moyenne de la PAS chez les hypertendus était de 151,94 et la PAD était de 91,06. Ces valeurs sont plus au moins élevées et c'est dû au fait qu'un bon nombre de nos candidats sont des hypertendus non traités, seulement 30% des candidats avaient une pression artérielle contrôlée et cela s'accorde avec le résultat d'une étude algérienne datant de 2017 qui indique de seulement 24% des sujets avaient une pression artérielle contrôlée. ⁷⁴

4 Hémoglobine libre :

L'hypertension est souvent associée à une augmentation du stress oxydatif, qui correspond à un déséquilibre entre la production des radicaux libres et la capacité de l'organisme à les neutraliser. Ce dernier peut entraîner une destruction des globules rouges et libérer de l'hémoglobine dans le plasma, augmentant ainsi le taux d'hémoglobine libre chez les hypertendus.

On a trouvé que le niveau d'hémoglobine libre est beaucoup plus élevé chez les hypertendus, la différence entre les deux groupes est très significative avec $p < 0.05$ et on peut aussi voir dans la figure (27) une relation proportionnelle entre l'hémoglobine libre et la PAS, les taux les plus élevés d'hémoglobine libre correspondent aux valeurs les plus élevées de la PAS et cela est en parfaite coordination avec l'étude du Dr Chemidi 2021.

5 Haptoglobine :

L'hypertension a été associée à une augmentation du stress oxydatif, qui est caractérisé par une production excessive de radicaux libres tels que les espèces réactives à l'oxygène (ERO), ce sont des molécules hautement réactives qui contiennent de l'oxygène et peuvent causer des dommages aux cellules et au tissu. Ces radicaux libres peuvent oxyder les globules rouges, entraînant une hémolyse accrue. L'hémolyse a son tour libère l'hémoglobine libre dans le sang. Lorsque le taux d'hémoglobine libre est élevé, la capacité de l'haptoglobine à se lier à l'hémoglobine libre peut être dépassée.

Dans notre étude, comme on peut le voir dans la figure (32) le taux d'haptoglobine est nettement plus élevé chez les non-hypertendus, la différence entre eux est très significative avec $p = 0,0001$. Cela s'explique par l'augmentation de l'hémoglobine libre dans le plasma (chez les hypertendus).

On remarque aussi une relation disproportionnelle avec la pression artérielle, dans la figure (35) on peut voir que les valeurs d'haptoglobine diminuent en fonction de l'augmentation de la PAS, même chose concernant la PAD.

La corrélation entre l'haptoglobine et l'hémoglobine libre à une intensité $r = 0,21$

Nos résultats sont en similitude avec l'étude de P. Madiéye Gueye en 2007 au niveau d'université LOUIS PASTEUR – STRASBOURG.⁶⁷

6 Phénotypes de l'haptoglobine :

Les différents phénotypes Hp1-1, Hp2-1, Hp2-2 déterminent les propriétés fonctionnelles de l'haptoglobine

Dans certaines pathologies, comme les maladies cardiovasculaires, les maladies inflammatoires ou les maladies auto-immunes, des études ont montré qu'il existe une association entre certains phénotypes d'haptoglobine et le risque de développer ces maladies ou l'évolution de leur sévérité. Par exemple, certaines études ont suggéré que les individus ayant un phénotype d'haptoglobine 2-2 peuvent avoir un risque plus élevé de développer des complications cardiovasculaires. La connaissance du phénotype d'haptoglobine peut donc fournir des informations prédictives sur la susceptibilité d'un individu à certaines maladies et aider à mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de ces pathologies. Cela peut avoir des implications cliniques en termes de dépistage précoce, de traitement personnalisé ou de gestion des risques. Cependant, il est important de noter que la relation entre le phénotype d'haptoglobine et les pathologies est complexe et encore sujette à des recherches supplémentaires pour être pleinement compris.⁶⁷

Propriétés fonctionnelles	Hp 1-1	Hp 2-1	Hp 2-2
Fixation de l'Hb	Elevée	Intermédiaire	Faible
Activité antioxydante	Elevée	Intermédiaire	Faible
Affinité pour le récepteur CD 22	Elevée	Elevée	Elevée

TABLEAU 12 : PROPRIETES FONCTIONNELLES DE L'HAPTOGLOBINE

Suite à l'expérience qu'on a menée, il a été observé que le phénotype prédominant dans notre échantillon était le Hp 2-1 représentant 83% de la population.

Connaitre le phénotype peut avoir une valeur prédictive dans l'évolution de certaines maladies.

Ces résultats de pourcentages trouvés sont en conformité avec l'étude de Mosataza et Al.⁷⁵ et de Madiéye Gueye⁶⁷

Conclusion

Cette étude a pour objectif principal de déterminer les différents phénotypes d'haptoglobine dans la population de Tlemcen, en se concentrant sur les personnes hypertendues et non hypertendues. On constate des différences majeures entre chaque phénotype. Le phénotype majoritaire est le Hp 2-1, représentant plus de 80% de la population étudiée.

On a également réalisé des dosages d'hémoglobine libre et d'haptoglobine chez l'ensemble de la population étudiée, sujets hypertendus et non-hypertendus.

En ce qui concerne l'hypertension, on a observé une prévalence élevée chez les femmes par rapport aux hommes. Il est crucial de sensibiliser la population et les professionnels de la santé aux facteurs spécifiques qui peuvent contribuer à l'hypertension chez les femmes, tels que les changements hormonaux associés à la ménopause, les troubles de la thyroïde et les effets de certaines contraceptions. Une meilleure compréhension de ces facteurs peut aider à personnaliser les interventions de prévention et de traitement de l'hypertension chez les femmes. En conclusion, la prévalence élevée de l'hypertension chez les femmes souligne la nécessité de reconnaître les différences de genre dans la prévention et la gestion de cette maladie. En sensibilisant et en adaptant les interventions en fonction des facteurs spécifiques aux femmes, nous pourrions améliorer la prise en charge de l'hypertension et réduire les risques de complications cardiovasculaires associées.

On a aussi constaté que la majorité des hypertendus étaient en surpoids. Cela indique clairement une corrélation significative entre l'hypertension et le surpoids, soulignant l'importance de la gestion du poids dans la prévention et la gestion de cette maladie.

Les résultats obtenus suite au dosage de l'hémoglobine libre ont révélé une relation proportionnelle avec la pression artérielle. La présence d'un taux élevé d'hémoglobine libre pourrait être un indicateur potentiel de complications cardio-vasculaires et de risques accru pour la santé. Ces résultats mettent en évidence la nécessité de poursuivre les recherches pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de cette relation entre Hb libre et HTA.

Après dosage d'haptoglobine, on peut conclure qu'elle a un rôle protecteur contre le stress oxydatif causé par l'hémoglobine libre ; son importance réside dans la capacité à neutraliser l'Hb libre qui est une source majeure de radicaux libre, elle réduit ainsi les dommages oxydatifs potentiels. Cela explique sa présence en grande quantités chez les sujets sains comparé aux hypertendus.

Les résultats suggèrent que l'hémoglobine libre et l'haptoglobine ont des rôles distincts dans la régulation de la pression artérielle et la protection contre les dommages oxydatifs.

Cependant, il convient de noter que cette étude se limite à une population spécifique et que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et établir des liens causaux plus précis entre les phénotypes d'haptoglobine, l'hypertension et d'autres facteurs de risque.

Références bibliographiques

1. Aichata D. Evaluation de la pratique de la transfusion sanguine au service d'Accueil des urgences du CHU Gabriel Toure.
2. Hoffman É par M, MD. Human Anatomy: Blood - Red and White Cells, Plasma, Circulation, and More. WebMD. Accessed April 15, 2023. <https://www.webmd.com/heart/anatomy-picture-of-blood>
3. Viallat A, Dupire J, Socol M. La dynamique des globules rouges sous écoulement : Une signature de leurs propriétés viscoélastiques. *MS Médecine Sci*
4. Dean L, Dean L. *Groupes Sanguins et Antigènes Des Globules Rouges*. Centre national d'information sur la biotechnologie (États-Unis); 2005.
5. Williams O, Sergeant SR. *Histology, Platelets*. StatPearls Publishing; 2022. Accessed April 15, 2023.
6. Mathew J, Sankar P, Varacallo M. *Physiology, Blood Plasma*. StatPearls Publishing; 2022. Accessed April 15, 2023.
7. Billett HH. *Hemoglobin and Hematocrit*. Butterworths; 1990. Accessed April 15, 2023.
8. Caron A. *Mise en évidence par ultrasonographie doppler pulsé et analyse de l'effet vasoconstricteur de trois solutions d'hémoglobine humaine modifiée chimiquement*. phdthesis. Institut National Polytechnique de Lorraine; 1999.
9. Masson E. Évaluation de la mesure du taux d'hémoglobine par Hémocue® chez le nouveau-né prématuré de moins de 28 jours de vie. EM-Consulte. Accessed April 15, 2023.
10. Anémie - Anémie hémolytique | NHLBI, NIH. Published March 24, 2022. Accessed April 16, 2023.
11. Van Avondt K, Nur E, Zeerleder S. Mechanisms of haemolysis-induced kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2019
12. Masson E. Anémie hémolytique chez l'adulte : principales causes et démarche diagnostique. EM-Consulte. Accessed September 9, 2023.
13. F ceppa P burnat P veste. *Les Anémies Hémolytiques*. 1998.
14. Helms CC, Marvel M, Zhao W, et al. Mechanisms of hemolysis-associated platelet activation. *J Thromb Haemost JTH*. 2013
15. Andersen CBF, Stødkilde K, Sæderup KL, et al. Haptoglobin. *Antioxid Redox Signal*.
16. Kristiansen M, Graversen JH, Jacobsen C, et al. Identification of the haemoglobin scavenger receptor. *Nature*. 2001
17. Tayari M, Afsharzadeh D. Amplification of Antioxidant Activity of Haptoglobin(2-2)-Hemoglobin at Pathologic Temperature and Presence of Antibiotics. *Indian J Clin Biochem*. 2012;27

18. Bowman BH, Kurosky A. Haptoglobin: the evolutionary product of duplication, unequal crossing over, and point mutation. *Adv Hum Genet*.
19. SciELO - Brazil - Polymorphism of human haptoglobin and its clinical importance Polymorphism of human haptoglobin and its clinical importance. Accessed August 16, 2023.
20. The Microheterogeneity of Human Haptoglobin and Its Complex with Hemoglobin. Accessed August 16, 2023.
21. Masson E. Haptoglobine. EM-Consulte. Accessed August 16, 2023.
22. McCormick DJ, Atassi MZ. Hemoglobin binding with haptoglobin: delineation of the haptoglobin binding site on the alpha-chain of human hemoglobin. *J Protein Chem*. 1990
23. Masson E. Haptoglobine. EM-Consulte. Accessed August 16, 2023.
24. Álvarez-Blasco F, Martínez-García MÁ, Luque-Ramírez M, Parraza N, San Millán JL, Escobar-Morreale HF. Role of Haptoglobin in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Obesity and Disorders of Glucose Tolerance in Premenopausal Women. *PLoS ONE*. 2009
25. Tsamesidis I, Pério P, Pantaleo A, Reybier K. Oxidation of Erythrocytes Enhance the Production of Reactive Species in the Presence of Artemisinins. *Int J Mol Sci*. 2020
26. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage - PubMed. Accessed August 16, 2023
27. Melamed-Frank M, Lache O, Enav BI, et al. Structure-function analysis of the antioxidant properties of haptoglobin. *Blood*. 2001;98(13):3693-3698. doi:10.1182/blood.v98.13.3693
28. Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med*. 1991
29. Magder S. Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life? *Crit Care Lond Engl*. 2006
30. Le stress oxydatif est-il le mécanisme pathogène à l'origine de la résistance à l'insuline, du diabète et des maladies cardiovasculaires ? L'hypothèse commune des sols revisitée
31. Al Ghorani H, Götzinger F, Böhm M, Mahfoud F. Arterial hypertension – Clinical trials update 2021. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*.
32. 19-HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE - [Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition]. Accessed April 19, 2023. <http://cuen.fr/manuel/spip.php?article20>
33. Bonnardeaux A. Génétique de l'hypertension artérielle essentielle. *Médecine Sci*. 1996;12(5):575-581.
34. Burnier M, Pruijm M, Bochud M. Génétique et hypertension artérielle : qu'avons nous-appris ? *Rev Med Suisse*. 2009;
35. Pharmainvest SPA – Hypertension artérielle en Algérie: 35% de la population atteinte d'HTA. Accessed October 3, 2023.

36. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States - PubMed. Accessed October 3, 2023
37. Olatunbosun ST, Kaufman JS, Cooper RS, Bella AF. Hypertension in a black population: prevalence and biosocial determinants of high blood pressure in a group of urban Nigerians. *J Hum Hypertens*. 2000
38. bourgou ziyad. *Bourgou MZ Thèse Pour Le Diplome d'état , Hypertension Artérielle Du Sujet Jeune*.
39. Huether SE, McCance KL. *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children, 6e.*; 1994.
40. Hypertension - Troubles cardiovasculaires. Édition professionnelle du Manuel MSD. Accessed April 26, 2023.
41. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002
42. Chamontin B, Poggi L, Lang T, et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in the French population: data from a survey on high blood pressure in general practice, 1994. *Am J Hypertens*. 1998
43. Ong KL, Cheung BMY, Man YB, Lau CP, Lam KSL. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2007
44. Girerd X, Hansel B. [Hypertension in obese patients: Pathophysiology and management]. *Presse Medicale Paris Fr 1983*
45. Kupper N, Willemsen G, Riese H, Posthuma D, Boomsma DI, de Geus EJC. Heritability of daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2005
46. Johnson RJ, Feig DI, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B. Pathogenesis of essential hypertension: historical paradigms and modern insights. *J Hypertens*. 2008
47. Batuman V. Salt and Hypertension: An Evolutionary Perspective. *JHOA*. 2012
48. Burnier M, Wuerzner G, Bochud M. Consommation de sel et hypertension artérielle. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum*. 2014
49. Yan LL, Liu K, Matthews KA, Daviglius ML, Ferguson TF, Kiefe CI. Psychosocial factors and risk of hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *JAMA*. 2003
50. Kulkarni S, O'Farrell I, Erasi M, Kochar MS. Stress and hypertension. *WMJ Off Publ State Med Soc Wis*. 1998

51. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2001
52. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Haute Autorité de Santé. Accessed September 27, 2023.
53. Akkina SK, Ricardo AC, Patel A, et al. Illicit drug use, hypertension, and chronic kidney disease in the US adult population. *Transl Res J Lab Clin Med*. 2012
54. Masson E. Tabac et pression artérielle : une relation complexe à mieux connaître. EM-Consulte. Accessed September 27, 2023
55. blacher jack. *Prise En Charge de l'HTA de l'adulte*. 2013.
56. Ziad bourgou. *Hypertension Artérielle Du Sujet Jeune*. 2014.
57. Seedat YK, Seedat MA, Hackland DB. Prevalence of hypertension in the urban and rural Zulu. *J Epidemiol Community Health*. 1982
58. Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among United States adults with hypertension: the National Health And Nutrition Examination Survey, 2001 to 2010
59. Talreja H, Ruzicka M, McCormick BB. Pharmacologic treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv*. 2013
60. Ram CVS. Antihypertensive drugs: an overview. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv*. 2002
61. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, et al. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007
62. Sonagra AD, Dholariya SJ. Electrophoresis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2023. Accessed April 15, 2023.
63. Righetti PG. Electrophoresis: the march of pennies, the march of dimes. *J Chromatogr A*.
64. Koontz L. Agarose gel electrophoresis. *Methods Enzymol*. 2013
65. Kumar R, Derbigny WA. Cellulose Acetate Electrophoresis of Hemoglobin. *Methods Mol Biol Clifton*
66. Rafowicz S, Lavergne JM. [Rapid determination of haptoglobin groups by agar gel electrophoresis]. *Ann Biol Clin (Paris)*..
67. Papa Madiye Gueye. *Phénotypes Majeurs de l'haptoglobine Humaine et Stress Oxydant Induit Par l'hémoglobine Extra-Érythrocytaire Sur Le Globule Rouge*. UNIVERSITE LOUIS PASTEUR – STRASBOURG I; 2007.
68. Laurence F. *L'hypertension Artérielle En France*. 1999.

69. Baragou S, Djibril M, Atta B, Damorou F, Pio M, Balogou A. Prevalence of cardiovascular risk factors in an urban area of Togo: a WHO STEPS-wise approach in Lome, Togo. *Cardiovasc J Afr.* 2012
70. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2004
71. Fourcade L, Paule P, Mafart B. Hypertension artérielle en Afrique subsaharienne actualité et perspectives. *Médecine Trop Rev Corps Santé Colon.* 2007;67(6):559-567.
72. Rakotovo-Ravahatra ZD, Randriatsarafara FM, Razafimanantsoa F, Rabetokotany FR, Rakotovo AL. Hémogramme chez les hypertendus vus au laboratoire du CHU-HJRB d'Antananarivo en 2013. *Pan Afr Med J.* 2016;23:49.
doi:10.11604/pamj.2016.23.49.8900
73. Njock E marie. *Aspects Épidémiologiques, Diagnostiques, et Évolutifs Des Complications Cardiovasculaires Chez Les Patients Hypertendus Diabétiques Hospitalisés à l'USIC Du CHU Du Point G.* 2021.
74. Hamida.F. *Prévalence de l'Hypertension Artérielle et Etude Des Habitudes Alimentaires Dans l'Oasis d'El-Menia.* Université SAAD DAHLAB-Blida; 2017.
75. Mostaza JM, de Dios O, Lahoz C, et al. Phenotype of haptoglobin and presence of subclinical vascular disease: Population study. *Clin E Investig En Arterioscler Publicacion Of Soc Espanola Arterioscler.* 2020;32

Résumé

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à l'hypertension artérielle, une maladie chronique qui affecte une grande partie de la population mondiale. C'est actuellement la principale cause de décès dans les pays développés ainsi que dans la plupart des pays en développement.

Objectif : Electrophorèse de l'hémoglobine libre chez les hypertendus dans la population de Tlemcen pour déterminer les différents phénotypes d'haptoglobine. Dosage de l'haptoglobine et l'hémoglobine libre et chercher la corrélation entre eux.

Méthode : Notre étude a été réalisée au laboratoire central de biochimie de l'hôpital universitaire de Tlemcen, en échantillonnant une population âgée de 24 à 76 ans de la Wilaya de Tlemcen. Notre échantillon comprenait un total de 100 individus, des deux sexes. Les bilans biologiques de ces sujets ont été effectués dans ce même laboratoire.

En conclusion, nous avons constaté une corrélation significative entre les paramètres analysés et l'hypertension artérielle.

Mots clés : hypertension artérielle, haptoglobine, hémoglobine libre, stress oxydatif.

Abstract

In this study, we focused on high blood pressure, a chronic disease that affects a large part of the world's population. It is currently the leading cause of death in developed as well as most developing countries.

Objective : Electrophoresis of free hemoglobin in hypertensives in the Tlemcen population to determine the different haptoglobin phenotypes. Determination of haptoglobin and free hemoglobin and look for the correlation between them.

Methods : Our study was carried out at the central biochemistry laboratory of the Tlemcen university hospital, sampling a population aged 24 to 76 years from the Wilaya of Tlemcen. Our sample included a total of 100 individuals, of both sexes. The biological assessments of these subjects were carried out in the same laboratory.

In conclusion, we found a significant correlation between the analyzed parameters and arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, haptoglobin, free hemoglobin, oxidative stress.

ملخص

ركزنا في هذه الدراسة على ارتفاع ضغط الدم، وهو مرض مزمن يصيب شريحة كبيرة من سكان العالم. وهو حاليا السبب الرئيسي للوفاة في البلدان المتقدمة وكذلك في معظم البلدان النامية.

الهدف: الترحيل الكهربائي للهيموغلوبين الحر في مرضى ارتفاع ضغط الدم في سكان تلمسان لتحديد الأنماط الظاهرية المختلفة للهابتوغلوبين. تحديد الهابتوجلوبين والهيموجلوبين الحر والبحث عن العلاقة بينهما.

الطريقة

أجريت دراستنا في المختبر المركزي للكيمياء الحيوية بالمستشفى الجامعي تلمسان، بأخذ عينات من السكان الذين تتراوح أعمارهم بين 24 إلى 76 سنة من ولاية تلمسان. وشملت عينتنا ما مجموعه 100 فرد من كلا الجنسين. تم إجراء التقييمات البيولوجية لهذه المواضيع في نفس المختبر.

في الختام، وجدنا وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين المعلمات التي تم تحليلها وارتفاع ضغط الدم الشرياني.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم الشرياني، الهابتوجلوبين، الهيموجلوبين الحر، الإجهاد التأكسدي.