

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
People's Democratic Republic of Algeria  
The Minister of Higher Education and Scientific Research  
ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵎⵓⵔ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ

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 :

**Corrélation entre l'hémoglobine libre, l'haptoglobine et l'hypertension  
artérielle dans la région de Tlemcen**

Présenté par :

**HADDOU MOHAMED ILYES  
HADJILA FOUAD**

Soutenu le

**07 / JUILLET / 2022**

**Jury**

**Président :**

**Pr.R . M GRARI**

Maitre de conférences en néphrologie chu Tlemcen

**Membres :**

**Dr. A.BAOUCH**

Maitre assistant en Biochimie

**Dr. Y.MEBAREK**

Assistante en Hémobiologie

**Encadrant :**

**Dr. M.BENAOUDA**

Maitre assistant en Biophysique CHU Tlemcen

**Année universitaire : 2021-2022**

## Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier nos parents, qui nous ont donné la force et le courage dans ce travail spécialement.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

Nous tenons à remercier très chaleureusement **Dr BENOuada MOHAMED**, maître assistante hospitalo-universitaire en biophysique à l'université de Tlemcen, faculté de médecine, qui nous a permis de bénéficier de son encadrement. Les conseils qu'il nous a prodigués, la patience, la confiance qu'il nous a témoigné ont été déterminants dans la réalisation de notre travail. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de nos plus profonds respects.

Nous voudrions présenter nos remerciements à **Dr BEY OMAR**, assistante en Cardiologie pour Les conseils qu'elle nous a prodigués, la patience, la confiance qu'elle nous a témoigné ont été déterminants dans la réalisation de notre travail.

Nous voudrions présenter nos remerciements aussi à **Pr BEN YUCEF**, professeur en Biochimie pour Les conseils qu'il nous a prodigués, la patience, la confiance qu'il nous a témoigné ont été déterminants dans la réalisation de notre travail.

Nos remerciements s'étendent également à **Pr GRARI**, professeur en Néphrologie à l'université de Tlemcen, faculté de médecine, pour l'intérêt qu'il a porté à nos recherches en acceptant d'examiner ce travail et de l'enrichir par ses propositions. Nous tenons à lui exprimer nos sincères gratitude.

Nous remercions aussi **Dr MEBAREK YASMINE**, assistante en Hémodiologie, pour l'intérêt qu'elle a porté à nos recherches en acceptant d'examiner ce travail et de l'enrichir par ses propositions. Nous tenons à lui exprimer nos sincères gratitude. D'avoir accepté de faire partie de notre jury de mémoire.

Nous remercions cordialement **Dr BAOUCHE AHMED**, assistant hospitalo-universitaire en Biochimie clinique, à l'université de Tlemcen, faculté de médecine, département de pharmacie, d'avoir accepté de faire partie de notre jury de mémoire.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Nous remercions également chef service de biochimie **Dr BREKCI** et toute l'équipe médicale et paramédicale du service de biochimie au niveau de laboratoire central-CHU-Tlemcen pour leur aide, leurs conseils et leurs connaissances.

Nos remerciements s'étendent également l'équipe médicale et paramédicale de l'EPSP Boudghène.

Enfin, nous présentons nos remerciements, nos respects et nos gratitudees à tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à la réussite de ce travail et qui n'ont pas pu être cités ici.

## **Dédicaces**

Avec l'aide de Dieu clément et miséricordieux nous avons pu achever ce modeste travail que

je dédie :

### ***A mes très chers parents***

Qui nous ont toujours apporté le meilleur.

Aucun mot ne pourra exprimer l'affection et l'amour que nous prouvons envers vous.

Personne ne pourra vous rendre les sacrifices que vous avez déployés à notre égard. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre amour éternel. Que dieu vous procure santé, prospérité et

bonheur...

### ***A mes chers frères Oussama et Aymen***

Que dieu vous apporte bonheur, prospérité et beaucoup de réussite

### ***A la mémoire de mes grands-parents***

Je sais que si vous étiez parmi nous, vous aurez été heureux et fiers. Que vos âmes reposent en paix.

### ***A mon binôme et cher ami Fouad***

Merci pour tous les moments qu'on a vécu ensemble, sans oublier les efforts fournis et partagés pour achever notre travail de recherche.

### ***A mes amis***

Imad Amine Ryad Ilyes Oussama Mohamed Walid

### ***À tous mes oncles et tantes***

### ***À mes cousins***

### ***À mes enseignants***

A Tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer

**HADDOU MOHAMED ILYES**

## Dédicace

### *À mes chers parents*

Qui nous ont toujours apporté le meilleur.

Aucun mot ne pourra exprimer l'affection et l'amour que nous prouvons envers vous. Personne ne pourra vous rendre les sacrifices que vous avez déployés à notre égard. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre amour éternel.

Que dieu vous procure santé, prospérité et bonheur...

### *À tous les membres de ma famille*

Alaa , Nassima, Mehdi , Zayd ,

### *À mes cousins*

Djawed, Zaki, Nadjib, Mohamed

### *À tous mes oncles et tantes*

### *À mes amis*

Ilyes, Ahmed , Marouane, Arslan , Amine

***À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ A***

***L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL.***

**Hadjila fouad**

## **Table des Matières**

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>II</b>
<b>DEDICACES .....</b>	<b>IV</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>VI</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>XII</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>XV</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>XIX</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>L'HYPERTENSION ARTERIELLE .....</b>	<b>3</b>
1. INTRODUCTION .....	4
2. EPIDEMIOLOGIE .....	4
3. DEFINITION .....	5
3.1. La pression artérielle .....	5
3.2. Hypertension artérielle .....	5
4. FACTEURS DE RISQUES DE LA PA .....	5
4.1. L'âge .....	5
4.2. Sexe et IMC .....	6
4.3. Antécédents familiaux .....	6
4.4. Le régime alimentaire .....	6
4.5. Facteurs psycho-sociaux .....	7
4.6. Médicament et les substances toxiques .....	7
4.7. Tabac .....	8
5. DIAGNOSTIC .....	8
5.1. Confirmation de présence de la maladie .....	9
5.2. Les classifications de l'HTA .....	10
5.3. Définition des intervalles de temps mesurés .....	10
6. COMPLICATION DE L'HTA .....	11
6.1. L'atteinte cérébrale .....	11
6.2. Maladie cardiovasculaire .....	11
6.3. Complications rénales .....	12
6.4. Complication ophtalmique .....	12
7. LE TRAITEMENT DE L'HTA .....	13
7.1. Traitement non pharmacologique .....	13
7.2. Traitement pharmacologique .....	14
7.2.1. Les diurétiques .....	15
7.2.2. Les antagonistes calciques .....	16
7.2.3. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion .....	16
7.2.4. Les bêta bloquants .....	17
<b>HAPTOGLOBINE .....</b>	<b>18</b>
1. HISTORIQUE .....	19
2. LA STRUCTURE ET LA SYNTHÈSE .....	19

## Table des matières

3.	ROLE DE L'HAPTOGLOBINE.....	21
3.1.	Formation de complexe avec l'hémoglobine libre .....	21
3.2.	L'effet contre les radicaux libres .....	22
3.3.	Relation de Haptoglobine avec système immunitaire .....	22
3.4.	Relation avec la prostaglandine .....	23
3.5.	Inhibition de l'oxyde nitrique .....	23
4.	LES PATHOLOGIES LIEES AVEC L'HAPTOGLOBINE .....	24
4.1.	Diabète type 02 .....	25
4.2.	Troubles cardiovasculaires.....	25
4.3.	Maladies infectieuses .....	26
	<b>GLOBULE ROUGE ET PROCESSUS HEMOLYTIQUE .....</b>	<b>27</b>
1.	GLOBULE ROUGE .....	28
1.1.	Structure .....	28
1.1.1.	Hémoglobine .....	28
1.1.1.1.	L'hème .....	28
1.1.1.2.	Globine .....	29
2.	HEMOLYSE .....	29
2.1.	Définition .....	29
2.1.1.	Physiopathologie de l'hémolyse .....	30
2.1.1.1.	Hémolyse intra-tissulaire .....	30
2.1.1.2.	Hémolyse intra-vasculaire .....	31
	<b>LA PARTIE EXPERIMENTALE .....</b>	<b>33</b>
1.	PROBLEMATIQUE .....	34
2.	LES OBJECTIFS D'ETUDE .....	35
2.1.	Objectif principale .....	35
2.2.	Objectif secondaire .....	35
	<b>MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>36</b>
1.	TYPE, LIEU ET PERIODE DE L'ETUDE .....	37
2.	POPULATION DE L'ETUDE ET RECUEIL DES DONNES .....	37
2.1.	Critères d'inclusion.....	38
2.2.	Critères de non inclusion .....	38
2.3.	Critères d'exclusion .....	38
3.	TECHNIQUES DE MESURES ANTHROPOMETRIQUES .....	38
3.1.	Poids .....	38
3.2.	Taille .....	38
3.3.	Indice de masse corporel (IMC) .....	39
4.	MATERIELS ET REACTIFS .....	39
4.1.	Matériels de laboratoire .....	39
4.2.	Les automates et appareillages électroniques .....	40
5.	PROTOCOLES D'ETUDE .....	42
5.1.	Prélèvement sanguin et préparation des échantillons .....	42



## Table des matières

5.2.	Etapas du prélèvement sanguin .....	42
5.3.	Préparation des solutions .....	43
5.4.	Dosage des paramètres biochimiques .....	43
5.4.1.	Bilan glucidique : .....	43
5.4.1.1.	Dosage de glucose (glycémie) : .....	43
5.4.2.	Bilan lipidique : .....	44
5.4.2.1.	Dosage du cholestérol total.....	44
□	Dosage des triglycérides .....	44
5.4.3.	Bilan rénal : .....	45
5.4.3.1.	Dosage de la créatinine : .....	45
5.4.3.2.	Dosage de l'urée :(KIT SPINREACT) : .....	45
5.5.	Dosage de l'hémoglobine libre : .....	46
5.6.	Dosage de l'Haptoglobine : .....	46
5.7.	Electrophorèse : .....	48
6.	ANALYSE STATISTIQUE : .....	51
<b>RESULTATS</b>	<b>.....</b>	<b>52</b>
1.	REPARTITION DES GROUPES DE L'ETUDE SELON LES MESURES ANTHROPOMETRIQUES :..	53
1.1.	Sexe : .....	53
1.1.1.	Pression artérielle systolique en fonction de sexe : .....	54
1.1.2.	Pression artérielle diastolique en fonction de sexe: .....	54
1.2.	L'âge : .....	55
1.3.	Indice de masse corporelle (IMC) : .....	55
1.4.	Poids : .....	56
1.5.	Tour hanche: .....	56
1.6.	Tours de ventre : .....	57
1.7.	Les maladies associées : .....	57
1.8.	Les antécédents familiaux de maladie : .....	58
1.9.	Les médicaments pris par les hypertendus : .....	59
2.	REPARTITION DES GROUPES DE L'ETUDE SELON LES DONNEES BIOLOGIQUE : .....	60
2.1.	Bilan glucidique : .....	60
2.2.	Bilan lipidique : .....	61
2.2.1.	Cholesterol total : .....	61
2.2.2.	Triglycérides : .....	62
2.3.	Bilan rénal : .....	63
2.3.1.	Créatinine : .....	63
2.3.2.	Urée : .....	64
2.4.	Bilan hépatique : .....	65
2.4.1.	ASAT : .....	65
2.4.2.	ALAT : .....	66
2.5.	LDH: .....	67
2.5.1.	Répartition des deux groupes en fonction de LDH: .....	67
2.5.2.	LDH en fonction de pression artérielle systolique: .....	68
2.5.3.	LDH en fonction de pression diastolique : .....	69

## Table des matières

2.6. POTASSIUM :	70
2.7. Ferritinémie :	71
2.8. Fer totale :	72
2.9. Transferrine :	73
2.10. CRP :	74
2.11. Hémoglobine:	75
3. HEMOGLOBINE LIBRE :	76
3.1. Répartition d'hémoglobine libre en fonction de sexe :	76
3.2. Répartition d'hémoglobine en fonction de l'âge:	77
3.3. Répartition d'hémoglobine en fonction de l'IMC:	77
3.4. Corrélation entre hémoglobine libre et la pression artérielle :	78
3.4.1. Répartition en fonction de la pression artérielle systolique :	79
3.4.2. Répartition en fonction de DIAS :	79
3.5. Rapport Hb libre/Hb totale :	80
3.6. L'hémoglobine libre par rapport les maladies associées	81
4. REPARTITION DES GROUPES SELON LE PARAMETRE DE L'HAPTOGLOBINE:	82
4.1. L'haptoglobine par rapport le sexe :	82
4.2. -l'haptoglobine par rapport l'âge :	82
4.3. L'haptoglobine par rapport IMC :	83
4.4. La corrélation entre l'haptoglobine et la pression artérielle :	84
4.4.1. L'haptoglobine en fonction de la pression artérielle systolique :	85
4.5. La corrélation entre l'haptoglobine l'LDH :	86
4.6. La corrélation entre l'haptoglobine l'hémoglobine libre :	87
5. LE PHENOTYPE DE L'HAPTOGLOBINE :	88
<b>DISCUSSION</b>	<b>89</b>
<b>PARTIE I : ÉTUDE DESCRIPTIVE DES GROUPES DE L'ETUDE SELON LES DONNEES PHYSIQUE</b>	<b>90</b>
1. L'HTA ET LE SEXE :	90
2. L'HTA ET L'AGE :	90
3. LES MESURES ANTHROPOMETRIQUES :	91
3.1. Poids :	91
3.2. Corrélation entre IMC/obésité et HTA :	91
3.3. Tour de taille rapport ventre/hanche :	92
4. PRESSION ARTERIELLE :	92
4.1. L'HTA et les les maladies associées :	92
4.2. L'HTA et les antécédents familiaux :	92
<b>PARTIE II : LES BILANS BIOLOGIQUE</b>	<b>93</b>
<b>PARTIE III : L'HEMOGLOBINE LIBRE ET L'HAPTOGLOBINE :</b>	<b>93</b>
1. LE COMPLEXE HEMOGLOBINE-HAPTOGLOBINE ( HB-HP) :	93
1.1. Taux de l'hémoglobine libre (extra-érythrocytaire) dans notre échantillon :	93
1.2. LDH :	94

## Table des matières

---

1.3. Le potassium :.....	94
1.4. Ferritine :.....	95
1.5. Transferrine :.....	95
1.6. CRP :.....	96
2. CORRELATION ENTRE L'HEMOGLOBINE LIBRE ET L'HAPTOGLOBINE :.....	96
3. LES PHENOTYPES D'HAPTOGLOBINE : .....	97
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>99</b>
<b>LIMITE D'ETUDE .....</b>	<b>101</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>103</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>103</b>

## **Liste des Abréviations**

## Liste des abréviations

---

<b>Ace :</b>	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
<b>AIT :</b>	accident ischémique transitoire
<b>ARAII :</b>	Antagonistes de l'angiotensine II
<b>ATC :</b>	médicament antihypertenseur parmi les 5 classes ATC
<b>AVC :</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>CV :</b>	Cardiovasculaire
<b>ECA :</b>	inhibiteurs de l'ECA
<b>EDRF :</b>	Facteur relaxant dérivé de l'endothélium
<b>Hb :</b>	Hémoglobine
<b>HDL</b>	lipoprotéines de haute densité
<b>Hp :</b>	Haptoglobine
<b>HTA :</b>	Hypertension artérielle
<b>IEC :</b>	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
<b>IL :</b>	Interleukine
<b>IMC :</b>	Indice de masse corporelle
<b>kDa :</b>	Kilo dalton
<b>LDL :</b>	lipoprotéines de basse densité
<b>MAPA :</b>	Mesure ambulatoire de la PA
<b>MCV :</b>	Maladie cardiovasculaire
<b>mmHg :</b>	Millimètre de mercure
<b>NHANES :</b>	L'enquête nationale sur l'examen de la santé et de la nutrition
<b>NO</b>	Monoxyde d'azote
<b>OAP :</b>	Œdème aigu du poumon
<b>OMS :</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>PA :</b>	Pression artérielle
<b>PAD :</b>	Pression artérielle diastolique
<b>PAS :</b>	Pression artérielle systolique

## Liste des abréviations

---

- TNF- $\alpha$**  : Facteur de nécrose tumorale alpha
- URSS** : Union des républiques socialistes soviétiques

## **Liste des Figures**

## Liste des figures

---

FIGURE 1 : LES FACTEURS DE RISQUE DE L'HTA .....	8
FIGURE 2 : LA PRISE DE LA TENSION ARTERIELLE .....	9
FIGURE 3 : LES COMPLICATIONS DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE .....	13
FIGURE 4 : SITE ET MODE DE L'ACTION DES DROGUES DIURETIQUES .....	15
FIGURE 5 : MECANISME D'ACTION DES ANTAGONISTES CALCIQUES UTILISES POUR TRAITER LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES .....	16
FIGURE 6 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES PHENOTYPES MAJEURS DE L'HAPTOGLOBINE HUMAIN .....	20
FIGURE 7 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE ILLUSTRANT LA FIXATION DE L'Hb PAR L'Hp 1-1 ET L'ELIMINATION DU COMPLEXE Hp-Hb PAR SA FIXATION SUR LE RECEPTEUR CD163 DES MONOCYTES/MACROPHAGES.....	22
FIGURE 8: ROLE DU GENOTYPE HP DANS LA DETERMINATION DE LA REPOSE DU MACROPHAGE A L'HEMORRAGIE. Th1, CYTOKINES INFLAMMATOIRES ; Th2, CYTOKINES ANTI-INFLAMMATOIRES.....	23
FIGURE 9 : STRUCTURE DE L'HEMOGLOBINE HUMAINE .....	29
FIGURE 10 : SCHEMA D'HEMOLYSE INTRATISSULAIRE. ....	31
FIGURE 11 : SCHEMA D'HEMOLYSE INTRAVASCULAIRE.....	32
FIGURE 12:ADVIA 1800 SIEMENS .....	41
FIGURE 13: CENTRIFUGEUSE HUMAX 14 K HUMAIN .....	41
FIGURE 14:SPECTROPHOTOMETRE JENWAY 7315 .....	42
FIGURE 15: REACTIF DE TMB (0.015% DE H2O2,DMSO) .....	46
FIGURE 16: CHROMOGENE 11X.....	46
FIGURE 17: REACTIFS DE L'HAPTOGLOBINE 1 ET 2.....	48
FIGURE 18: REACTIFS DE L'HAPTOGLOBINE + CONCENTRE .....	48
FIGURE 19:EXEMPLE DE DETERMINATION DE PHENOTYPE DE L'HAPTOGLOBINE.....	50
FIGURE 20:EXEMPLE DE DETERMINATION DE PHENOTYPE DE L'HAPTOGLOBINE.....	50
FIGURE 21:RESULTAT DE PHENOTYPAGE DE L'HAPTOGLOBINE .....	51
FIGURE 22:RESULTAT PHENOTYPAGE DE L'HAPTOGLOBINE .....	51
FIGURE 23 : REPARTITION DES SUJETS HYPERTENDUS SELON LE SEXE.....	53
FIGURE 24 : PREVALENCE DE PAS EN FONCTION DE SEX .....	54
FIGURE 25 : PRESENTATION DE PAD EN FONCTION DE DEUX SEXES.....	54
FIGURE 26 : LA PREVALENCE DE L'HTA EN FONCTION DES TRANCHES D'AGE CHEZ HYPERTENDUS.....	55



## Liste des figures

---

FIGURE 27 : REPARTITION DE POIDS CHEZ LES HYPERTENDUS.....	56
FIGURE 28 : REPARTITION DE TOUR D'HANCHE DANS LES DEUX POPULATIONS.....	56
FIGURE 29 : REPARTITION DE TOUR D'ABDOMEN DANS LES DEUX POPULATIONS .....	57
FIGURE 30 : REPARTITION DES MALADIES DANS LA POPULATION HYPERTENDUE .....	57
FIGURE 31 : LES ANTECEDENTS FAMILIAUX CHEZ LA POPULATION HYPERTENDUE.....	58
FIGURE 32 : LES POURCENTAGES DES MEDICAMENTS PRIS PAR LES HYPERTENDUS .....	59
FIGURE 33 : LA REPARTITION DE LA GLYCEMIE DANS LA POPULATION HYPERTENDUE .....	60
FIGURE 34 : LA REPARTITION DE CHOLESTEROL TOTALE DANS LES DEUX GROUPES .....	61
FIGURE 35 : REPARTITION DE TRIGLYCERIDE DANS LES DEUX GROUPES.....	62
FIGURE 36 : REPARTITION DE CREATINEMIE DANS LES DEUX GROUPES .....	63
FIGURE 37 : REPARTITION DE L'UREMIE DANS LES DEUX GROUPES .....	64
FIGURE 38 : REPARTITION D'ASAT DANS LES DEUX GROUPES .....	65
FIGURE 39 : REPARTITION D'ALAT DANS LES DEUX GROUPES .....	66
FIGURE 40 : REPARTITION DE LDH DANS LES DEUX GROUPES .....	67
FIGURE 41 : REPARTITION DE LDH EN FONCTION DE LA PRESSION SYSTOLIQUE.....	68
FIGURE 42 : REPARTITION DE LDH EN FONCTION DE LA PRESSION DIASTOLIQUE.....	69
FIGURE 43 : REPARTITION DE POTASSIUM DANS LES DEUX GROUPES.....	70
FIGURE 44:REPARTITION DE FERRITINEMIE DANS LES DEUX POPULATIONS.....	71
FIGURE 45 : REPARTITION DE FER DANS LES DEUX GROUPES .....	72
FIGURE 46 : REPARTITION DE TRANSFERRINE DANS LES DEUX GROUPES .....	73
FIGURE 47 : LA REPARTITION DE CRP DANS LA POPULATION HYPERTENDUE. ....	74
FIGURE 48:REPARTITION DE L'HEMOGLOBINE TOTALE DANS LES DEUX GROUPES .....	75
FIGURE 49 : REPARTITION DE L'HEMOGLOBINE LIBRE DANS LES DEUX GROUPES EN FONCTION DE SEXE .....	76
FIGURE 50 : REPARTITION DE L'Hb LIBRE EN FONCTION DE L'AGE.....	77
FIGURE 51 : REPARTITION DE L'Hb LIBRE EN FONCTION DE L'IMC.....	77
FIGURE 52 : REPARTITION DE L'Hb LIBRE DANS LES DEUX GROUPES EN FONCTION DE PRESSION ARTERIELLE. ....	78
FIGURE 53 : REPARTITION DE L'Hb LIBRE EN FONCTION DE LA PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE.....	79
FIGURE 54 : LA REPARTITION DE L'Hb LIBRE DE GROUPE HYPERTENDU EN FONCTION DE LA PAD .....	79
FIGURE 55 : LE RAPPORT Hb LIBRE/Hb TOTALE POUR LES DEUX POPULATIONS .....	80

## Liste des figures

---

FIGURE 56 : PRESENTATION DE L'HEMOGLOBINE PAR RAPPORT LES MALADIES ASSOCIEES A L'HTA. ....	81
FIGURE 57 : LA REPARTITION DE L'HAPTOGLOBINE DANS LES DEUX GROUPES EN FONCTION DE SEXE .....	82
FIGURE 58 : LA VARIATION DE L'HAPTOGLOBINE DANS LA POPULATION HYPERTENDUE EN FONCTION DE L'AGE .....	83
FIGURE 59 : L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE L'IMC .....	83
FIGURE 60 : REPARTITION DE L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE LA PRESSION ARTERIELLE.....	84
FIGURE 61 : LA VARIATION DE L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE PAS .....	85
FIGURE 62 : LA VARIATION DE L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE PAD .....	85
FIGURE 63 : REPARTITION DE LDH EN FONCTION DE L'HAPTOGLOBINE .....	86
FIGURE 64 : REPARTITION DE L'HEMOGLOBINE EN FONCTION DE L'HAPTOGLOBINE .....	87
FIGURE 65 : LA PRESENTATION DES PHENOTYPES DE L'HAPTOGLOBINE DANS LES DEUX GROUPES.....	88

## **Liste des Tableaux**

## Liste des Tableaux

---

TABLEAU 1 : CLASSIFICATION DES NIVEAUX DE PRESSION ARTERIELLE CHEZ LES ADULTES AGES DE PLUS DE 18ANS .....	10
TABLEAU 2 : RECOMMANDATIONS DU PECH POUR L'ADOPTION DE SAINES HABITUDES DE VIE	14
TABLEAU 3 : LES PATHOLOGIES LIEES A L'HAPTOGLOBINE .....	24
TABLEAU 4: LES AUTOMATES ET APPAREILLAGE ELECTRONIQUE .....	40
TABLEAU 5:LISTE DES REACTIFS UTILISES DANS LE DOSAGE DE L'HAPTOGLOBINE.....	47
TABLEAU 6 : MOYENNES D'IMC DANS LES DEUX GROUPES.....	55
TABLEAU 7 : LES POURCENTAGES DES TYPES D'IMC DANS LES DEUX POPULATIONS .....	55
TABLEAU 8:LA MOYENNE DE LDH DANS LES DEUX POPULATIONS .....	67
TABLEAU 9:LA MOYENNE DE KALIEMIE DANS LES DEUX POPULATIONS .....	70
TABLEAU 10 : LA MOYENNE DE FERRETINEMIE DANS LES DEUX POPULATIONS .....	71
TABLEAU 11 : LA MOYENNE DE FER DANS LES DEUX POPULATIONS.....	72
TABLEAU 12 : LA MOYENNE DE TRANSFERRINE DANS LES DEUX POPULATIONS .....	73
TABLEAU 13:MOYENNE DE L'HEMOGLOBINE TOTALE DANS LES DEUX GROUPES.....	75
TABLEAU 14 : LA MOYENNE DE L'HEMOGLOBINE LIBRE DANS LES DEUX POPULATIONS.....	78
TABLEAU 15 : LES MOYENNES DE RAPPORT HBLIBRE/HB TOTALE DANS LES DEUX POPULATIONS .....	80
TABLEAU 16:LES MOYENNES DE L'HAPTOGLOBINE EN FONCTION DE L'AGE .....	82
TABLEAU 17 : LA MOYENNE DE L'HAPTOGLOBINE DANS LES DEUX POPULATIONS .....	84
TABLEAU 18 : PROPRIETES FONCTIONNELLES DE L'HAPTOGLOBINE.....	97

# **Introduction**

## Introduction

---

L'hypertension artérielle est une maladie appartient aux maladies cardiovasculaires et qui touche une grande partie de la population mondiale. Aujourd'hui, sa prévalence en Algérie est variable en fonction des études réalisées sur la population adulte.

Dans l'étude Step-OMS de 2017, la prévalence dans la population adulte algérienne était de 23,6%, et atteint 62% dans la tranche d'âge situant entre 60 et 69ans elle était la plus élevée de l'hypertension artérielle notée en Afrique. (1)

Les complications de l'hypertension artérielle (HTA) sont responsables de plus de 9.4 millions de morts dans le monde par an, parmi ces complication, plus de 45 % des décès par maladies cardiaque (IDM, angine de poitrine) et plus de 51% par des accidents vasculaires cérébraux (AVC) (2). L'augmentation de la pression artérielle au delà de 140/90mmHg, provoque une diminution d'élasticité vasculaire et aussi des petites lésions dans la paroi des vaisseaux. Celles-ci peuvent être à l'origine du développement de l'athérosclérose.(3) et aussi une augmentation de l'hème plasmatique et le contenu globulaire provenant des globules rouges lysées par l'hémolyse intra-vasculaire suivant le pic d'HTA, la continuité de leurs existences dans le sang est très néfaste pour l'organisme .(4)

L'auto-oxydation de l'hémoglobine, peut également être à l'origine de la production d'ERO. Ces espèces apparaissent donc comme des molécules produites par divers mécanismes physiologiques, à certaines doses, elles sont utiles à l'organisme, mais leurs production peut devenir excessive ou résulte de mécanismes toxiques exogènes à l'organisme. Ces dernières sont l'origine d'un stress oxydant. L'hémoglobine extra-érythrocytaire est parmi les molécules libérées au moment d'éclatement globulaire provoqué par l'HTA, ce Hb libre est apparue comme un médiateur important dans les maladies de système vasculaire, sa toxicité est liée à la capacité de diminuer la disponibilité de monoxyde d'azote et la production des radicaux libre, qui peuvent être l'origine de l'endommagement cellulaire et tissulaire. (5)

La première ligne de défense effectuée par l'organisme contre l'excès de l'Hb plasmatique (extra-érythrocytaire), est assurée par la molécule d'haptoglobine (découverte en 1938). (6)

Cette molécule liée avec l'hémoglobine libre pour former un complexe très stable qui ensuite facilite leur élimination et par conséquent diminuer leur pouvoir oxydant.

## **Introduction**

---

Notre étude fondamentale était basée principalement sur le dosage de l'haptoglobine et l'hémoglobine libre (extra-érythrocytaire) et des bilans complémentaires à la recherche d'une corrélation entre ces paramètres et HTA au niveau de Wilaya de Tlemcen (CHU Tlemcen).

# **L'hypertension artérielle**



### 1. Introduction :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les maladies cardio-vasculaires (MCV) sont responsables d'environ 17 millions de décès par an dans le monde soit un tiers de la mortalité totale. Les complications de l'hypertension artérielle (HTA) sont responsables de 9,4 millions de décès par an dont au moins 45% des décès par maladies cardiaques et 51% par accidents vasculaires cérébraux (AVC), et ça explique pourquoi l'HTA est le premier motif de consultation en médecine générale dans le monde. (7)

### 2. Epidémiologie :

En Algérie le professeur R. Remache président de la Société Algérienne de l'Hypertension Artérielle – SAHA, déclarait lors du 14<sup>ème</sup> congrès de la SAHA tenu en octobre 2016 à l'Hôtel Sheraton d'Alger, que près de 14 millions de la population adulte de notre pays, soit 35%, sont atteints d'hypertension artérielle.

Pr. Ahcene Chihane déclarait lors du douzième congrès annuel de la société, que près de 50% des malades ne savaient pas qu'ils étaient hypertendus. Ainsi le président de la Société Algérienne de Médecine Vasculaire, le professeur Mansour Brouri confirmait que 35 % de la population algérienne âgée de plus de 35 ans, souffrait d'hypertension artérielle. Le traitement de l'hypertension artérielle n'est généralement utile que s'il est régulier et prolongé. Il s'accompagne de mesures d'hygiène de vie et d'un suivi attentif. (11)

L'hypertension artérielle (HTA) touchait 972 millions de personnes en 2000, soit 26,4% de la population mondiale adulte, principalement dans les pays à faibles revenus (639 millions de personnes). Les régions les plus touchées sont l'Amérique latine et l'ex-URSS, la prévalence de l'HTA est moindre en Amérique du Nord comparativement à l'Europe occidentale où il semble exister un gradient nord sud (le sud étant moins touché). (8), Elle toucherait 10 à 15% de la population adulte en Afrique noire, avec des taux plus élevés en milieu urbain. (9)

En France, les données de prévalence de l'HTA sont issues de la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), de la médecine du travail ainsi que d'enquêtes de prévalence. La CNAM fournit une estimation de la prévalence de l'HTA à partir des remboursements de médicaments antihypertenseurs (10). En 2006, 10,5 millions de personnes, soit 23% de la population adulte, bénéficiaient d'un remboursement pour un médicament antihypertenseur.

L'effectif des patients traités est passé, entre 2000 et 2006, de 8,6 à 10,5 millions, soit un accroissement de 22% dans un contexte de recommandations de prise en charge plus précoce et plus intensive de l'HTA.

### **3. Définition :**

#### **3.1.La pression artérielle :**

La pression ou la tension artérielle permet de mesurer la force exercée par le sang contre les parois des artères. Lors de mesure de la pression artérielle, on distingue une pression artérielle systolique (PAS), (environ 120mmHg) et la pression artérielle diastolique (PAD), (environ 80mmHg).

La pression est maximale au moment de la contraction de cœur, il s'agit de la pression artérielle systolique, et au moment de relâchement (remplissage), c'est la pression artérielle diastolique. (12)

#### **3.2.Hypertension artérielle :**

L'HTA est présente lorsque la pression artérielle (PA) demeure en permanence au-dessus des valeurs normales, ce qui occasionne des dommages aux vaisseaux sanguins et peut par le fait même provoquer d'autres problèmes de santé. (13)

Selon l'OMS, l'hypertension artérielle (HTA) se définit comme une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg, mesurée au cabinet de consultation par un tensiomètre, cette valeur doit être retrouvée pendant plusieurs consultations, au moins à 03 consultations successives sur une période de 3 à 6 mois (OMS, 2019).

### **4. Facteurs de risques de la PA :**

#### **4.1.L'âge :**

La pression artérielle systolique (PAS) ainsi que la prévalence de l'HTA augmentent avec l'âge. Les personnes ayant une PA encore normale à 55 ans ont 90% de risque de développer une HTA au cours de leur vie (14).

L'âge s'accompagne d'une augmentation de la rigidité artérielle due aux processus athérosclérotiques. (15)

### **4.2. Sexe et IMC :**

Le sexe masculin est beaucoup plus touchés par rapport à le sexe féminin avant l'âge de cinquante ans mais la tendance va inverser ensuite. (16)

IMC est lié de façon indépendante avec HTA, et aussi a une relation linéaire avec la prévalence de cette maladie, dans l'étude française ENNS, l'obésité chez les femmes est associée à un odds ratio de 8,5 de développer une HTA. (17)

L'obésité abdominale est à chercher chez les hypertendus car le risque est plus élevé d'avoir des complications cardiovasculaires. La prise en charge des sujets hypertendus obèses s'appuie sur la réduction du poids, associés aux traitements antihypertenseurs nécessaires. (18)

### **4.3. Antécédents familiaux :**

Une histoire familiale d'hypertension, notamment lorsqu'elle touche les parents, est associée de manière indépendante au risque de développer une HTA au cours de la vie, cet hérité familial serait déterminé génétiquement à environ 60%, laissant 40% de facteurs environnementaux ..... (19). Dans les pays développés, le risque de devenir hypertendu pour une personne ayant des antécédents familiaux d'hypertension a été estimé jusqu'à quatre fois supérieur à la moyenne. (20)

### **4.4. Le régime alimentaire :**

On considère que l'HTA résulte d'une incapacité de rein à éliminer de grandes quantités de sodium sans augmenter la pression artérielle. (21)

Une étude épidémiologique réalisée chez les indiens Yanomano au nord du Brésil, qui ont un régime alimentaire quasiment totalement dépourvu de sodium (excrétion urinaire d'une mmol de sodium par jour) montre que leur PA moyenne de 107/67mmHg chez les hommes âgés de 40 à 49 ans (22), donc un apport exagéré de sel conduit à une augmentation de la pression artérielle, toutes les formes d'hypertension artérielle expérimentales, une augmentation de la quantité sodique dans l'alimentation va aboutir à une aggravation de cette

maladie et parfois le développement d'une hypertension artérielle maligne conduisant à des lésions organiques graves (accident vasculaire cérébral, infarctus, insuffisance rénale).**(23)**

### **4.5.Facteurs psycho-sociaux :**

Il existe un lien entre certains éléments de personnalité (secondaires au stress) avec la probabilité de développer une HTA, **(24)** l'augmentation des chiffres de la tension artérielle par l'effet des facteurs purement psychiques était prouvé, aussi une élévation répétées de PA sous effet de stress ainsi une sécrétion hormonale (angiotensine, adrénaline..) qui augmentent la tension artérielle. Les facteurs affectant la tension artérielle par le stress comprennent l'hypertension de la blouse blanche, le stress au travail, la race, l'environnement social et la détresse émotionnelle. De plus, lorsqu'un facteur de risque est couplé à d'autres facteurs générateurs de stress, l'effet sur la tension artérielle est multiplié. Dans l'ensemble, les études montrent que le stress ne cause pas directement l'hypertension, mais peut avoir un effet sur son développement. **(25)**

### **4.6.Médicament et les substances toxiques :**

Certains molécules ont un effet sur l'apparition de l'HTA, la consommation de l'alcool plus que 210g par semaine résulte une augmentation de la prévalence de cette maladie **(26)** par contre la diminution de la consommation d'alcool est associée à une diminution des PA diastolique et systolique **(27)** en plus y a d'autres nombreux médicaments ont démontrés leur imputabilité dans la survenue d'une HTA **(28)** :

- Anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus)
- Anti-angiogéniques (bévacizumab, sunitinib, sorafénib)
- Corticostéroïdes,
- Erythropoïétine,
- œstrogènes de synthèse (contraception orale),
- sympathomimétiques,
- inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline...

L'utilisation régulière d'herbes en compléments alimentaires (ephedra ou ma huang en chinois), de réglisse (acide glycyrrhizique) **(28)** ainsi que de drogues illicites telles que la cocaïne, la métamphétamine, et l'héroïne augmente la pression artérielle **(29)**.

### 4.7. Tabac :

Le tabagisme (nicotine) peut modifier de façon transitoire la régulation de la pression artérielle (PA) par un effet rapide sur le système nerveux autonome. Le tabagisme accélère aussi le vieillissement artériel, impliqué dans l'HTA chronique, responsable d'une rigidité accrue. L'activation sympathique permanente, induite par le tabagisme chronique, a aussi des conséquences sur le métabolisme lipidique et sur l'insulino-résistance, impliqués dans la maladie athéromateuse. (30)

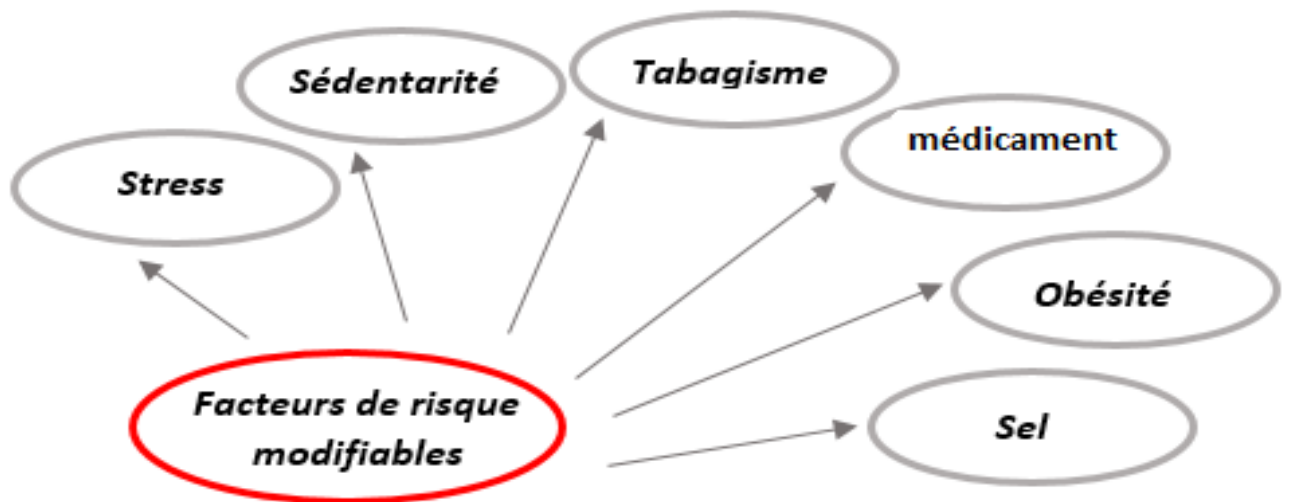


Figure 1: les facteurs de risque de l'HTA

### 5. Diagnostic :

La démarche de diagnostic du patient hypertendu devrait suivre les étapes suivantes :

- confirmation de la présence de l'hypertension .
- recherche d'une maladie touchant un organe cible et évaluation de sa gravité.
- recherche les facteurs de risque cardiovasculaire et d'autres troubles susceptibles d'influencer le pronostic et la thérapie.
- la détection de causes identifiables d'hypertension.

### 5.1. Confirmation de présence de la maladie :

L'HTA est définie de façon consensuelle par une PAS  $\geq 140$  mmHg et/ou une PAD  $\geq 90$  mmHg mesurée au cabinet médical, au mieux avec un appareil électronique, et confirmée au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois.

Il est recommandé de mesurer la pression artérielle en dehors du cabinet médical (automesure tensionnelle ou mesure ambulatoire de la pression artérielle - MAPA), afin de s'assurer de la permanence de l'HTA Grade B et de l'absence d'effet blouse blanche. En automesure tensionnelle, trois mesures sont recommandées en position assise le matin, le soir, 3 jours de suite.

Cette mesure ambulatoire est particulièrement importante en cas de chiffres de PA compris entre 140-179/90-109 mmHg, et en l'absence d'une atteinte des organes cibles, de diabète, d'antécédent cardio ou cérébrovasculaire, ou d'insuffisance rénale lors du bilan initial, ainsi que chez les sujets âgés dont la variabilité tensionnelle est augmentée.(31)

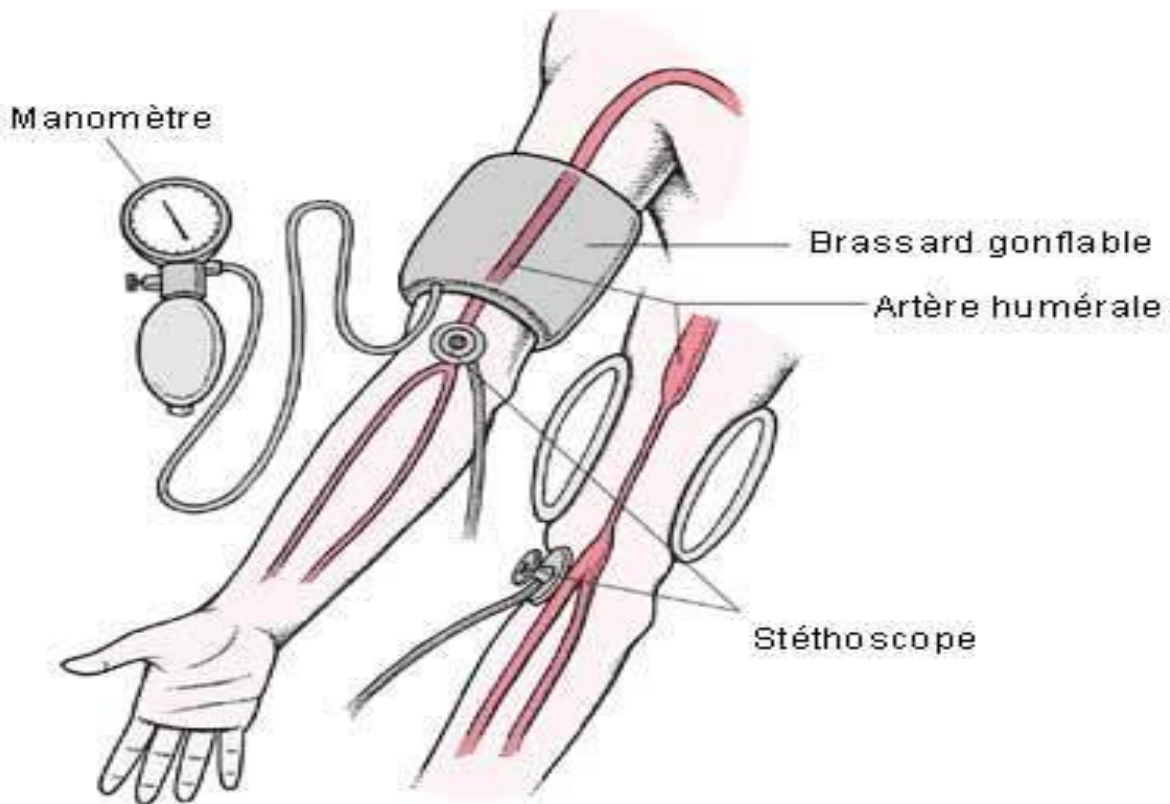


Figure 2 : La prise de la tension artérielle

**5.2. Les classifications de l'HTA :**

**Tableau 1 : classification des niveaux de pression artérielle chez les adultes âgés de plus de 18ans (Asmar, 2002)**

Catégorie de PA	Pression systolique (PAS)	Et / ou	Pression diastolique (PAD)
<b>PA optimale</b>	< 120 mm Hg	Et	< 80 mm Hg
<b>PA normale</b>	< 130 mm Hg	Et	< 85 mm Hg
<b>PA normale haute</b>	130-139 mm Hg	Ou	85-89 mm Hg
<b>Hypertension stade 1 (légère)</b>	140-159 mm Hg	Ou	90-99 mm Hg
<b>Hypertension stade 2 (modéré)</b>	160-179 mm Hg	Ou	100-109 mm Hg
<b>Hypertension stade 3 (sévère)</b>	≥ 180 mm Hg	Ou	≥ 110 mm Hg

**5.3. Définition des intervalles de temps mesurés :**

1. Temps pour le diagnostic d'HTA Il s'agit du temps en mois entre l'apparition d'une PA élevée (PAS ≥ 140mmHg et/ou PAD ≥ 90mmHg) de façon persistante (deux consultations successives) et la date du diagnostic d'HTA. Ce temps est expliqué essentiellement par 2 paramètres :
  - le délai de prise en compte du caractère potentiellement pathologique d'une PA élevée, faisant porter le résultat de consultation HTA négatif.
  - le temps entre les consultations permettant de confirmer le diagnostic d'HTA par la répétition des mesures.
2. Temps pour l'introduction d'un médicament antihypertenseur Il s'agit d'un mois entre la date du diagnostic d'HTA et l'introduction d'un médicament antihypertenseur parmi les 5 classes ATC citées précédemment.

3. Temps pour le contrôle de l'HTA Il s'agit d'un mois entre la date du diagnostic d'HTA et le contrôle de l'HTA défini par la succession de 2 consultations où la PA est strictement inférieure à 140/90 mmHg.(32)

### 6. Complication de l'HTA :

L'HTA est appelée le tueur silencieux, c'est-à-dire que la maladie est asymptomatique et entraîne des complications pouvant causer la mort(33). Si l'HTA n'est pas maîtrisée par un traitement plusieurs complications peuvent survenir, Elles peuvent être :

#### 6.1.L'atteinte cérébrale :

L'augmentation de la pression artérielle peut provoquer des complications très graves ciblent les organes nobles principalement le cerveau, cœur, rein, car il est sensible aux changements de pression. Une pression artérielle diastolique supérieure à 115 mm Hg peut entraîner un risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'accident ischémique transitoire (AIT), et par conséquent y aura des problèmes neurologiques (problèmes de langage, de mémoire...). Il s'agit d'une véritable urgence médicale(34)

#### 6.2.Maladie cardiovasculaire :

Le cœur est le deuxième organe touché par cette maladie ; Plusieurs complications cardiaques peuvent survenir lors de l'hypertension essentielle :

Insuffisance cardiaque diastolique aiguë : C'est le cas le plus fréquent, en particulier chez les sujets âgés avec une fonction systolique conservée. Les pressions de remplissage s'élèvent et sont à l'origine de l'insuffisance cardiaque.

Syndrome coronarien aigu : Plusieurs mécanismes peuvent être évoqués : une dissection aortique étendue aux artères coronaires, un défaut de vascularisation myocardique liée à l'élévation des pressions systolo-diastoliques, une rupture ou dissection de plaque d'athérome coronaire, mécanisme pouvant être incriminé à l'occasion d'une HTA d'effort ou une augmentation de la demande en oxygène du fait d'une cardiopathie hypertrophique associée. (35)

OAP : Ce type d'OAP est fréquent chez les personnes âgées, dont le myocarde et les vaisseaux sont peu complaisants. L'élévation de la PA entraîne une augmentation très rapide de



la post charge qui dépasse vite les capacités d'adaptation du myocarde. Il en résulte une élévation brutale des pressions de remplissage à l'origine de l'OAP. (36). L'hypertension peut entraîner la prolifération des cellules vasculaires par une pression accrue ou par des substances vasoactives et peut provoquer des lésions endothéliales ce qui amplifie le processus artérioscléreux.(37

### **6.3.Complications rénales :**

L'hypertension peut aussi causer des atteintes rénales. Lorsque les reins sont endommagés, il y aura trop de protéines et des hématies, ce qui indique des lésions glomérulaires dans les urines. Au fil du temps, les petits filtres rénaux ou glomérules meurent un à un, et dès lors, les reins rempliront de moins en moins leur rôle de filtration, jusqu'à ne plus être en mesure d'assurer le processus d'élimination. (38,39) C'est l'insuffisance rénale, ainsi un patient hypertendu a entre 2 à 10 fois plus de risque de développer une insuffisance rénale par rapport à un sujet qui n'a pas d'hypertension artérielle. (40)

### **6.4.Complication ophtalmique :**

L'hypertension affecte une partie importante de la population adulte dans le monde et a également des effets étendus sur l'œil. Nous soutenons que tout patient hypertendu devrait subir une évaluation ophtalmologique pour une rétinopathie hypertensive ou toute complication vasculaire rétinienne. Entraînant aussi une rétinopathie hypertensive et un décollement de la rétine. La rétinopathie hypertensive fait référence aux signes de la micro vascularisation de la rétine qui se développe en réponse à l'hypertension artérielle. (41)

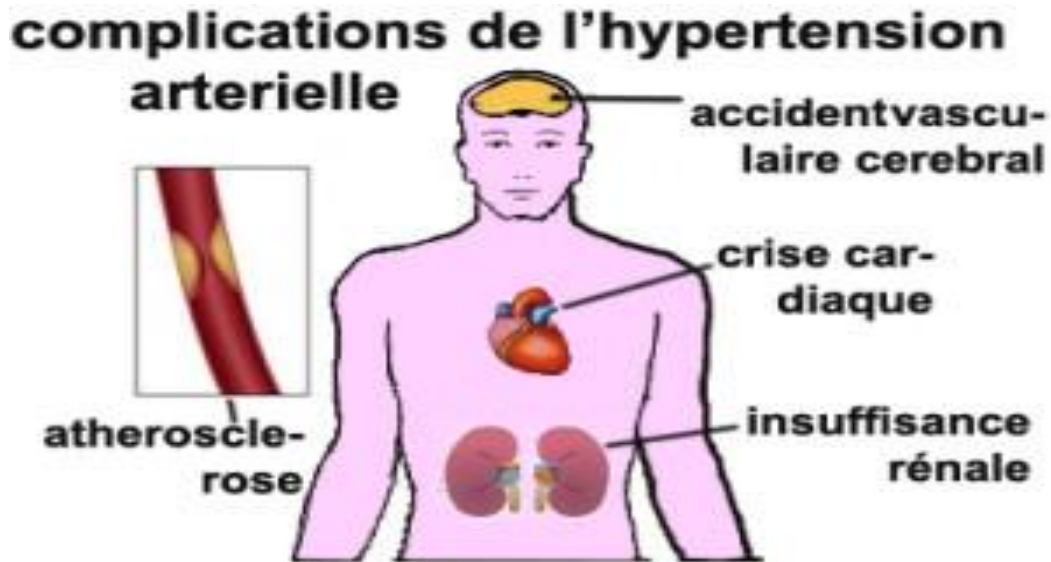


Figure 3 : Les complications de l'hypertension artérielle

## 7. Le traitement de l'HTA :

L'objectif principal de prise en charge du patient hypertendu est de réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire et rénale à long terme. La stratégie thérapeutique est adaptée en fonction du niveau de PA et du niveau de risque cardiovasculaire général du patient.

### 7.1. Traitement non pharmacologique :

Tous les hypertendus doivent être conseillés au point de vue hygiéno-diététique, même s'ils reçoivent un traitement antihypertenseur(42), il faut expliquer pour les malades l'importance de changer le mode de vie :

- ✓  **Limiter l'apport du sel.**
- ✓  **Veiller à l'apport de calcium.**
- ✓  **Modérer la consommation d'alcool.**
- ✓  **S'accorder du mouvement.**
- ✓  **Bannir le stress.**
- ✓  **Renoncer à fumer.**
- ✓  **Faire baisser le taux de cholestérol et traiter le diabète.**

**Tableau 2 : Recommandations du PECH pour l'adoption de saines habitudes de vie (43).**

Habitude de vie	Recommandation
Augmentation de l'activité physique	4 à 7 fois/semaine pendant 30 à 60 minutes en plus des activités routinières du quotidien
Alimentation saine	L'apport en sodium recommandé: 1500 mg/jour pour les 50 ans et moins 1300 mg/jour chez les adultes âgés entre 51 et 70 ans 1200 mg/jour pour les gens de plus de 70 ans  le régime DASH : favoriser un régime riche en fruits et légumes, produits laitiers faible en gras, fibres alimentaires solubles, céréales à grains entiers et des protéines d'origine végétale réduite en cholestérol et gras saturé.
Contrôle du poids	Viser ou maintenir un MC entre 18,5 et 24,9 kg/m <sup>2</sup>
Savoir gérer le stress	Des techniques de relaxation plus des approches cognitivo-comportementales
Réduction de la consommation d'alcool	Pour les hommes : 2 consommations/jour ou moins, pour un maximum de 14/semaine.  Pour les femmes : 1 consommation/jour pour un maximum de 9 /semaine.

### 7.2. Traitement pharmacologique :

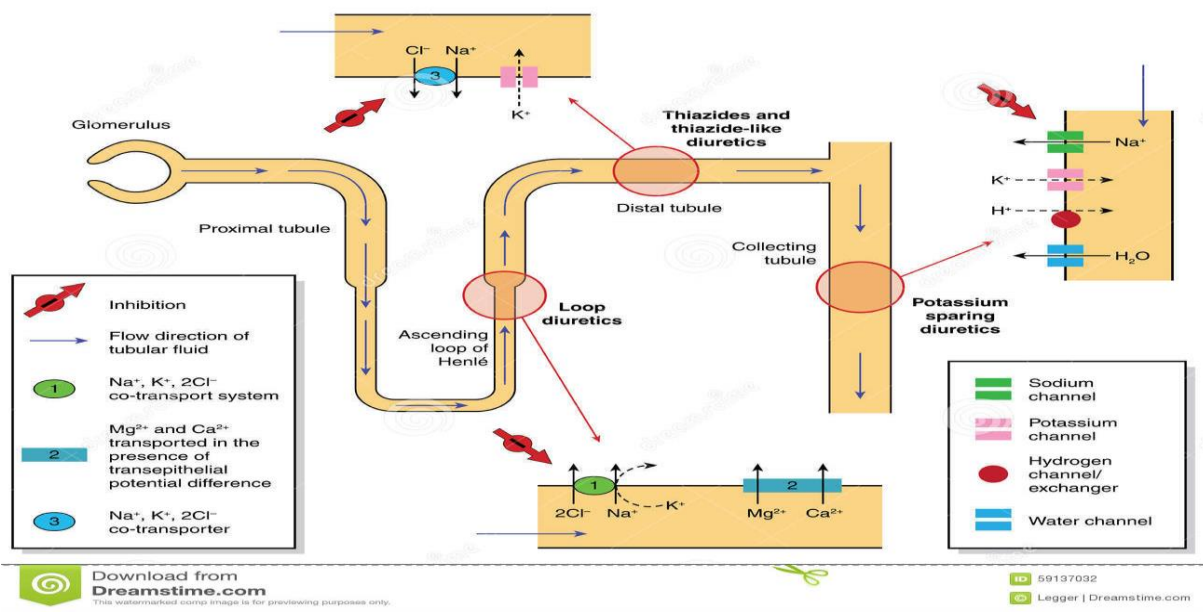
Les médicaments antihypertenseurs permettent de normaliser la tension artérielle pour autant qu'ils soient pris régulièrement. Mais ils ne permettent pas de guérir l'hypertension artérielle une fois pour toutes, autrement dit, ils sont des médicaments à prendre toute la vie.

Concernant le traitement médicamenteux de l'hypertension, il existe cinq principaux types de médicaments en prévention primaire :

- Les diurétiques
- Les sympatholytiques (bêtabloquants)
- Les vasodilatateurs (antagonistes du calcium)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)
- Les antagonistes de l'angiotensine II (ARAII)

### 7.2.1. Les diurétiques :

Les diurétiques ont été les premiers médicaments utilisés pour traiter l'hypertension. Ils agissent en augmentant l'élimination du sodium. Ils diminuent la volémie en augmentant l'excrétion urinaire de sodium. Et en chronique, la diminution de la volémie s'estompe par stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone.



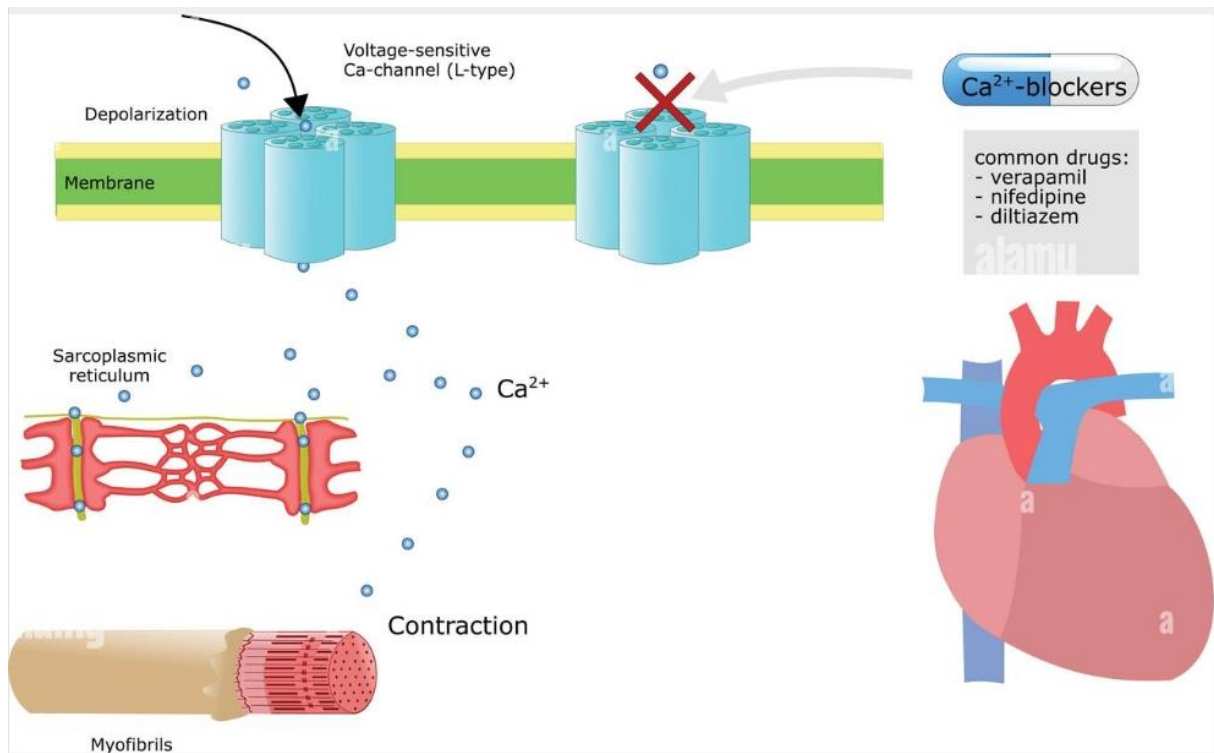
**Figure 4 : Site et mode de l'action des drogues diurétiques (44)**

Dans l'ensemble, les diurétiques sont la classe des médicaments antihypertenseurs la plus couramment utilisée au cours de la période de 10 ans. L'utilisation de diurétiques thiazidiques, l'une des principales sous-classes de diurétiques, représentait les trois quarts de toute l'utilisation de diurétiques. La prévalence de l'utilisation de diurétiques thiazidiques est passée de 22,4% dans la NHANES de 2001 à 2002 à 27,6% de 2009 à 2010, principalement

en raison de son utilisation accrue en polythérapie. La prévalence globale de l'utilisation des beta bloquants est passée de 20,3% dans la NHANES 2001 à 2002 à 31,9% dans la NHANES 2009 à 2010. (45)

### 7.2.2. Les antagonistes calciques :

Cette classe est divisé en deux sous-groupes : Les dihydropyridines et les non dihydropyridines. Ils inhibent le transfert membranaire du calcium dans les cellules musculaires cardiaques et vasculaires entraînant une vasodilatation. (46)



**Figure 5 : Mécanisme d'action des antagonistes calciques utilisés pour traiter les maladies cardiovasculaires (47)**

### 7.2.3. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Comme leur nom l'indique, les inhibiteurs de l'IEC diminuent la formation de l'angiotensine. II en inhibant l'activité de l'EC

De plus, les IEC empêchent également la dégradation de la bradykinine, potentialisant ainsi ses actions vasodilatatrices et même de l'autre action, telle que la potentialisation de la génération d'oxyde nitrique, .....(48)

Aujourd'hui les IEC sont largement utilisés dans le traitement de l'hypertension, ils sont également bénéfiques dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive et ils offrent une protection rénale. Il est intéressant de rappeler que les inhibiteurs de l'ECA ont été introduits pour traiter les patients hypertendus « qui ne répondent pas » aux autres agents. À l'heure actuelle, les inhibiteurs de l'ECA sont utilisés et recommandés comme monothérapie initiale chez les patients hypertendus avec comorbidités.

À la posologie optimale, divers inhibiteurs de l'ECA exercent des effets similaires effets antihypertenseurs mais avec une durée d'action variable. Les inhibiteurs de l'ECA sont généralement bien tolérés et le choix de l'un plutôt que de l'autre est dicté par la durée d'action du médicament et par la prise en compte des données relatives à leurs effets sur les organes cibles.(48)

Le premier inhibiteur de l'ECA, le captopril a la durée d'action la plus courte. Les IEC offrent des avantages particuliers chez les patients cardiaques, insuffisance rénale et chez les personnes souffrant de dysfonctionnement rénal, en particulier de néphropathie diabétique.(48)

### **7.2.4. Les bêta bloquants**

Les bêtabloquants désignent un groupe mixte de médicaments aux propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques diverses. Ils ont montré des effets bénéfiques à long terme sur la mortalité et les maladies cardiovasculaires (MCV) lorsqu'ils sont utilisés chez les personnes souffrant d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance myocardique aiguë. On pensait que les bêtabloquants avaient des effets bénéfiques similaires lorsqu'ils étaient utilisés comme traitement de première ligne pour l'hypertension. Cependant, le bénéfice des bêtabloquants en tant que traitement de première intention de l'hypertension sans indications impérieuses est controversé. Cette revue est une mise à jour d'une revue Cochrane initialement publiée en 2007 et mise à jour en 2012. (49)

# **Haptoglobine**

### 1. Historique :

L'haptoglobine est une glycoprotéine plasmatique dont la principale fonction biologique est de lier l'hémoglobine extra-érythrocytaire et de prévenir la perte de fer et les lésions rénales consécutives à une hémolyse intra-vasculaire, il a été découvert la première fois par Polonovski et Jayle en 1938 comme une protéine issue du foie puis la découvre plus tard de ses variantes génétiques par Smithies en 1955, les différences structurales des phénotypes d'Hp ont été suspectées pour la première fois par Jayle et Judas en 1946. (50)

Smithies a pu identifier les trois phénotypes majeurs de l'haptoglobine qui sont le Hp 1-1, Hp 2-1, et Hp 2-2, cette identification est basée sur l'utilisation de électrophorèse sur gel d'amidon. (51)

### 2. La structure et la synthèse :

L'haptoglobine (Hp) est une glycoprotéine dont la concentration plasmatique diminue en cas d'hémolyse. Comme son nom l'indique (haptein = bind = to fix), a des plusieurs rôles principalement, la fixation de l'hémoglobine libérée suit un mécanisme physiopathologique.(52)

La synthèse de l'Hp se fait dans le foie et se fixe avec une grande affinité par l'hémoglobine libre (Hb) pour former un complexe stable (Hp-Hbl), La protéine HP est constituée de 2 chaînes polypeptidiques ( $\alpha$  et  $\beta$ ) sont codés par des gènes situés sur le chromosome 16q22. (53)

Les chaînes  $\beta$  sont identiques pour tous les phénotypes d'haptoglobine alors que les chaînes  $\alpha$  sont de deux types, 1 et 2, issues respectivement de l'expression des allèles Hp1 et Hp2.(54)

La chaîne  $\alpha 1$  présente 2 sous-types cités selon leur mobilité électro-phorétique  $\alpha 1F$  et  $\alpha 1S$  (F pour fast et S pour slow).(55)

Les deux derniers sont différents seulement par un acide aminé (lysine) en position 54 de la chaîne  $\alpha 1F$  est remplacée par l'acide glutamique au niveau de la chaîne  $\alpha 1S$ . Cette différence concernant l'acide aminé en position 54 qui est le responsable de la différence de mobilité électrophorétique. (56)



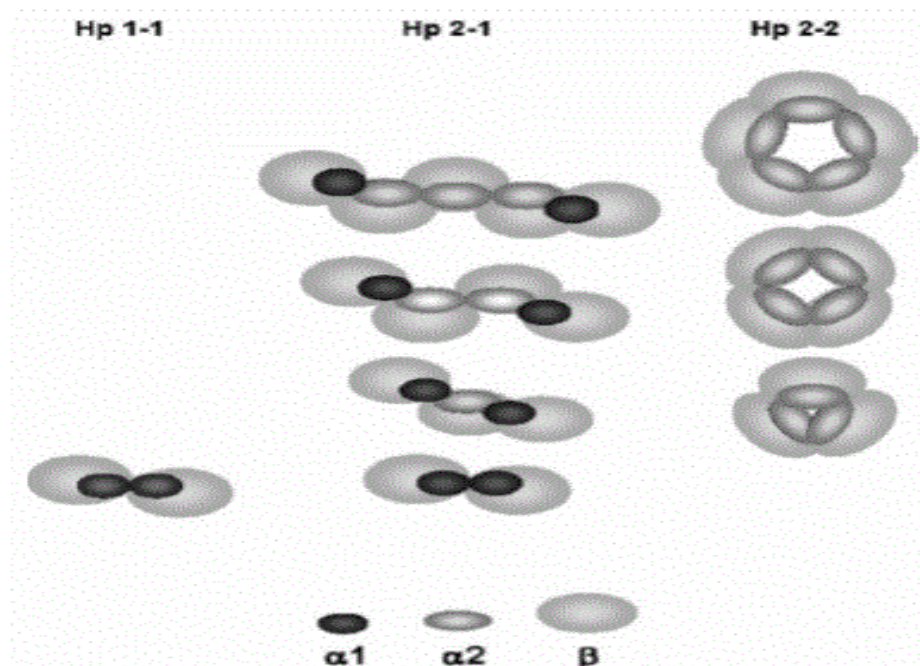
## L'hypertension Artérielle

Le phénotypage de l'haptoglobine est généralement basé sur la séparation électrophorétique des différents sous-types selon leur taille moléculaire dans un milieu gel approprié, l'utilisation de l'électrophorèse en gel d'amidon ou de polyacrylamide à pH 8,6 permet de distinguer les phénotypes majeurs de l'Hp avec une seule bande pour Hp 1-1 et plusieurs bandes pour Hp 2-1 et Hp 2-2. (57)

Les masses moléculaires apparentes suivantes ont été proposées :

- chaîne  $\alpha 1$  : 8.9 kDa
- chaînes  $\alpha 2$  : 16 kDa
- chaîne  $\beta$  : 40 kDa

La synthèse de Hp se fait principalement dans le foie mais ainsi il y a des autres tissus en dehors de l'hépatocyte. Le gène de cette protéine est exprimé dans les poumons, la peau, des cellules réticulo-endothéliales de la rate, des ganglions lymphatiques, le thymus, le rein (58), aussi il y a certains hormones intervient dans la synthèse comme des stimulateurs qui va augmenter le taux de Hp dans le sang, l'hormone de croissance, l'insuline, l'endotoxine bactérienne, les prostaglandines et aussi les cytokines comme l'interleukine-6 (IL6), l'interleukine-1 (IL-1). (59)



**Figure 6 : Représentation schématique des phénotypes majeurs de l'haptoglobine humaine**

### 3. Rôle de l'haptoglobine:

L'haptoglobine a des rôles physiologiques très importants, principalement la fixation de Hb extra-érythrocytaire qui est libéré lors d'une hémolyse intravasculaire, l'haptoglobine est hautement toxique et médie le stress oxydatif et l'inflammation provoqués par le fer. (60)

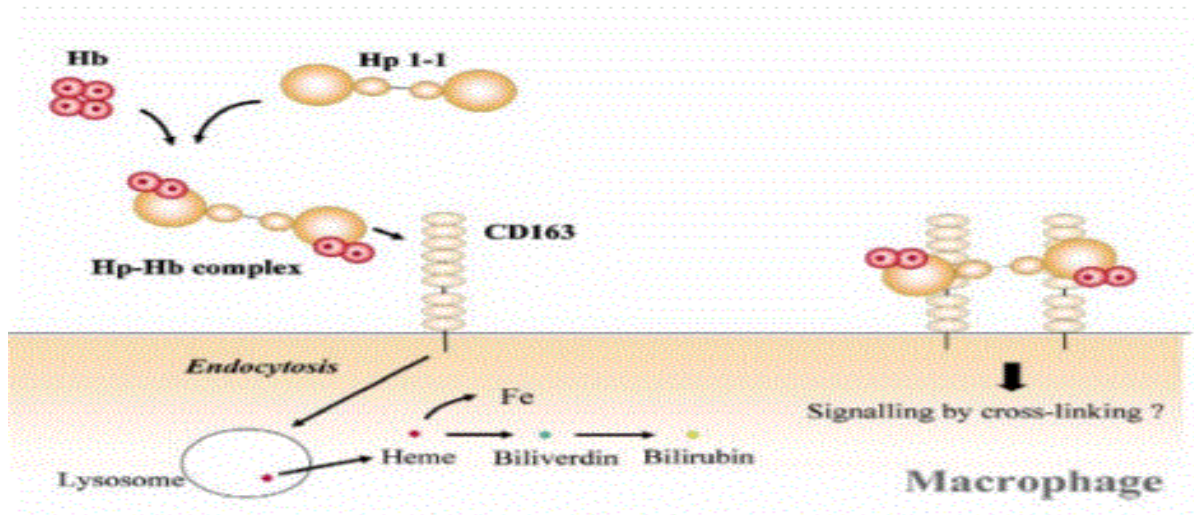
#### 3.1. Formation de complexe avec l'hémoglobine libre :

L'Hb libre des globules rouges libérée après un mécanisme physiologique ou pathologique est éliminée par filtration glomérulaire, La fixation de hémoglobine extra érythrocytaire qui représente un danger pour les organes principalement le rein, cerveau, poumon, elle fait par des liaisons formées entre les deux protéines dans certains chaînes, le cas de Hp la liaison se fait entre les chaînes  $\beta$  et les deux chaînes  $\beta$  et  $\alpha$  de l'Hb. Pour la chaîne de  $\beta$  de Hb contient deux sites de fixation situés au niveau des résidus  $\beta$ 11-25 et  $\beta$ 131-146, contrairement de la chaîne  $\alpha$  en possède un seul site situé au niveau des résidus  $\alpha$  121-127. (61)

L'importance de protéine Hp se voit dans la formation d'un complexe Hp-Hb pour empêcher l'effet néphrotoxique et éviter élimination urinaire, le complexe lié par des récepteurs situés dans les cellules hépatique et aussi autres cellules de système immunitaire (macrophages /monocytes). (62) Une fois formé, il est rapidement éliminé, et la demi-vie de l'hémoglobine libre est environ de 3,5 jours, alors que celle du complexe Hp-Hb est approximativement de 10 minutes. (63)

Les récepteurs hépatique ont une faible affinité mais occupe un pourcentage de 90 %, contrairement au récepteurs de cellules immunitaire, les CD163 qui ont une forte affinité à tréver le complexe Hp-Hb et cette liaison considérée comme la deuxième voie d'élimination. (64)

Les glucocorticoïdes, l'interleukine-6 et l'interleukine-10 augmentent l'expression des récepteurs CD163 (65)



**Figure 7 : Représentation schématique illustrant la fixation de l'Hb par l'Hp 1-1 et l'élimination du complexe Hp-Hb par sa fixation sur le récepteur CD163 des monocytes/macrophages.**

### 3.2.L'effet contre les radicaux libres :

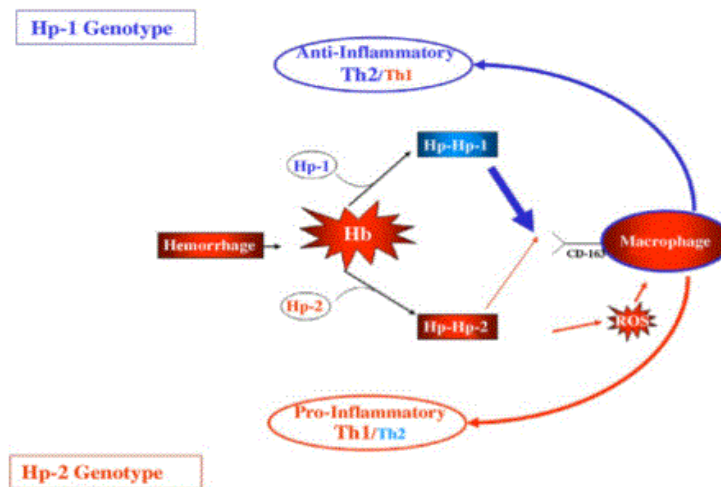
Les radicaux libres comme superoxyde  $O_2\bullet$  et le radical hydroxyle  $\bullet OH$  peuvent provoquer des dommages cellulaires, l'hème est dégradé par l'hème-oxygénase (HO) pour libérer du fer, qui est utilisé pour synthétiser de nouvelles protéines telles que l'Hb, et la biliverdine, qui est ensuite convertie en bilirubine mais le fer libre peut réagir avec l'oxygène pour générer des radicaux superoxydes et avec  $H_2O_2$  pour générer des radicaux hydroxyles suite à la réaction de Fenton ( $Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + OH^\bullet$ ) et dans cette position Hp joue le rôle de protection contre le stress oxydatif (66), aussi le fer de l'hème est susceptible d'entraîner l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL), ce qui peut provoquer des dommages au niveau vasculaire.(67)

La variété phénotypique de molécule Hp a un effet sur la réduction des radicaux libre, et la taille de phénotype influence sur l'empêchement de la libération de l'hème, et ça se voit pour le phénotype Hp2-2 qui élimine le fer vers l'espace extravasculaire plus lentement par rapport les autres phénotypes car c'est la molécule la plus grosse entre eux. (68)

### 3.3.Relation de Haptoglobine avec système immunitaire :

L'Hp intervient aussi dans l'équilibre immunitaire de cellules Th1/Th02 par son effet protecteur qui favorise la production des interleukines IL 10 et des autres cytokines et cette

perturbation n'a pas la même intensité pour les phénotypes c'est-à-dire le phénotype Hp1-1 induisait la sécrétion par les macrophages d'une quantité plus importante de cytokines anti-inflammatoires que les complexes Hb-Hp 2-2 et donc l'effet suppresseur de la fonction lymphocytaire est observé après la rupture de cette équilibre et en plus la modulation de l'équilibre entre les lymphocytes Th1 et Th2 (Th1/Th2) en favorisant une réponse cellulaire majoritairement Th1. Ces cellules sont plus efficaces pour protéger contre les infections impliquant des parasites intracellulaires et inhibent la libération de cytokines Th2 responsables de la défense contre les micro-organismes extracellulaires.(69)



**Figure 8: Rôle du génotype Hp dans la détermination de la réponse du macrophage à l'hémorragie. Th1, cytokines inflammatoires ; Th2, cytokines anti-inflammatoires.**

### 3.4.Relation avec la prostaglandine :

Les prostaglandines sont des substances produites par action d'enzymes comme les lipooxygénases et cyclooxygénases sur des acides gras, notamment l'acide arachidonique, L'haptoglobine inhibe la synthèse de certaines prostaglandines et possède ainsi des propriétés anti-inflammatoires indirectes, plus marquées pour le phénotype Hp1-1 que pour les phénotypes Hp2-2 et Hp2-1.(70)

### 3.5.Inhibition de l'oxyde nitrique :

Le monoxyde d'azote (NO) est un puissant vasodilatateur qui est produit par de nombreux types cellulaires incluant les cellules endothéliales vasculaires et les macrophages activés, des concentrations élevées de NO sont cytotoxiques. (71)

## L'hypertension Artérielle

Par contre, des libérations pulsées de faibles quantités de NO sont impliquées dans la régulation de certains mécanismes physiologiques comme le maintien du tonus vasculaire.

L'Hb a une activité vasoconstrictrice très puissante, qui a été due à sa fixation rapide au NO.(72) La suggestion que l'Hb extracellulaire pourrait fixer le NO plus rapidement que l'Hb intracellulaire est expliquée par la réaction de NO avec l'oxyhémoglobine extracellulaire 250 fois plus rapide qu'avec l'hémoglobine intracellulaire. (73)

L'Hb libre et l'Hp liée à l'Hb inactivent le NO/EDRF, contrairement à l'Hp. Par conséquent, une augmentation du niveau d'Hp-Hb circulante peut inhiber la formation de NO et la relaxation de l'endothélium, augmentant ainsi le risque de maladie cardiovasculaire (74).

Le phénotype Hp1-1 peut être avantageux à cet égard car le complexe Hp1-1:Hb est retiré de la circulation plus rapidement que les autres complexes Hp.(39)

#### 4. Les pathologies liées avec l'haptoglobine :

Pathologies	Phénotype	Impacts cliniques
<b>Diabète de type 2</b>	Hp2-2	Risque accru complications macrovasculaires
<b>IDM</b>	Hp2-2	Lésions dues à un infarctus du myocarde plus étendues Espérance de vie plus faible après un infarctus du myocarde
<b>Tuberculose</b>	Hp2-2	Risque de mortalité plus élevé et risque accru de complications rénales
<b>Cancer du sein</b>	Hp1-1	Forte prévalence dans le cancer du sein
<b>Vaccin hépatite B</b>	Hp2-2	Plus faible production d'anticorps après vaccination contre le virus de l'hépatite B
<b>Hépatite C</b>	Hp1-1	Proportion d'haptoglobine de ce phénotype plus importante chez les patients présentant une hépatite C

**Tableau 3 : Les pathologies liées à l'haptoglobine**

### **4.1. Diabète type 02 :**

Les complications vasculaires à long terme représentent toujours la principale cause de morbidité et de mortalité chez les patients diabétiques, et ça s'observe plus dans l'augmentation du stress oxydatif chez le même types de patients par l'oxydation du glucose et autre modification de lipoprotéine ,qui peuvent stimuler la production des cytokines inflammatoires qui ont été impliquées dans les changement morphologique et pathologique trouvés dans les complications macrovasculaires et microvasculaires. (75)

Chez les patients diabétiques, le phénotype Hp 1-1, du fait de son potentiel antioxydant le plus important, protège mieux contre les complications vasculaires au cours du diabète que les autres phénotypes.

Cette variation de la capacité oxydative n'était pas attribuable aux différences d'affinité entre les sous-types d'Hp et la molécule d'Hb, mais reflétait plutôt le fait que Hp1, probablement en raison de sa taille et de sa structure plus petite, traversait plus facilement la barrière endothéliale pour atteindre les espaces extravasculaires. Par conséquent, les individus Hp 1-1 étaient mieux protégés contre le stress oxydatif que les individus Hp 2-1 et 2-2.(76)

Les patients diabétiques avec un phénotype Hp2-2 étaient cinq fois plus susceptibles d'avoir des complications cardiovasculaires que ceux avec un phénotype Hp1-1. Un risque intermédiaire était associé au phénotype Hp2-1. En accord avec cela, Hp1-1 protège apparemment contre la resténose après l'implantation d'un stent coronaire chez les patients diabétiques. (77)

### **4.2. Troubles cardiovasculaires:**

Une augmentation significative a été rapportée dans l'incidence du phénotype Hp 2-2 chez les patients cardiaques à haut risque par rapport aux sujets sains ont montré que les dommages après infarctus du myocarde étaient plus sévères chez les patients avec Hp2-2 que chez ceux avec les phénotypes Hp1-1 ou Hp2-1, de plus, le temps de survie chez les patients présentant le phénotype Hp2-2 qui ont subi un pontage aorto-coronarien était plus court que pour les patients présentant d'autres phénotypes Hp et a été associé à l'accumulation de lésions athéroscléreuse dans l'hypertension essentielle.(78)

Le tabagisme, l'hypertension et le diabète et des autres facteurs connus comme des facteurs de risque des maladie cardiovasculaire mais aussi le facteur génétique c'est le phénotype Hp2-2 qui est un facteur de risque génétique d'athérosclérose coronarienne,(79).ce phénotype considéré comme un type qui offre le moins effet de protection contre le stress oxydatif par rapport à les autres types et c'est un risque pour des patients atteints des plaques athéroscléroses qui va développer une hypertension réfractaire, les patients présentant ce phénotype nécessitent donc des associations de médicaments antihypertenseurs plus complexes pour contrôler leur pression artérielle (80) de plus, les taux de cholestérol sérique chez les individus présentant le phénotype Hp2-2 sont plus élevés que chez les individus présentant les autres phénotypes Hp.(81)Ces différentes fonctions et capacités biologiques de l'Hp peuvent être utilisées comme prédicateur de la susceptibilité aux troubles cardiovasculaires et du pronostic du patient.

### **4.3.Maladies infectieuses :**

Hp peut jouer un rôle dans un certain nombre de maladies infectieuses. L'haptoglobine peut agir comme un bactériostat naturel en empêchant la consommation de fer nécessaire à la croissance de certaines bactéries. (82) Les risques de décès des patients atteints de tuberculose étaient 6 fois plus élevés chez les individus ayant le phénotype Hp 2-2 que chez ceux ayant le phénotype Hp 1-1,de plus, le phénotype Hp2-2 était surreprésenté chez les patients présentant de grandes caries créées par la destruction des tissus, une dissémination plus avancée et la présence d'une tuberculose néphrotique (83),et aussi chez les patients atteints par le virus HIV, le phénotype Hp 2-2, est associé à un mauvais pronostic et à un haut taux de mortalité, comparé aux patients des autres phénotypes.(84)

## **Globule rouge et Processus hémolytique**



### 1. Globule rouge :

#### 1.1. Structure:

Les globules rouges (GR), ou érythrocytes sont des composantes cellulaires les plus abondantes dans le sang et ont été largement caractérisés depuis leur observation initiale à la fin des années 1600. Ils constituent la majorité des cellules sanguines, représentant 35 à 45% du volume de sang. **(85)**

Les globules rouges sont des disques biconcaves avec un diamètre moyen de 8µm Ils sont critiques pour l'échange gazeux. Leur produit principal est l'hémoglobine qui est le responsable de la rougeur caractéristique associée aux érythrocytes. La forme biconcave des globules rouges, associés à la flexibilité de la membrane cellulaire, permettent aux cellules de se dilater ou d'entrer dans des capillaires d'un diamètre considérablement inférieur à 8 µm. **(86)**

La durée de séjour des globules rouges dans le sang est de 120 jours en moyenne et le temps de transit médullaire des érythroblastes est de 5/6 jours. À mesure que les globules rouges vieillissent, leurs membranes deviennent rigides et inflexibles, ils sont ensuite retirés de la circulation par les macrophages. **(87)**

#### 1.1.1. Hémoglobine :

Le terme hémoglobine a été utilisé pour la première fois en 1862 par Hoe-Seyler pour désigner le pigment respiratoire, contenu dans les globules rouges et permettant le transport de l'oxygène. La duplication d'un gène ancestral codant pour une hémoprotéine transporteuse d'oxygène a donné naissance à deux molécules : d'une part la myoglobine, destinée au stockage d'oxygène dans les organes à proximité de son lieu de consommation, et d'autre part l'hémoglobine, spécialisée dans le transport d'oxygène de la périphérie vers les tissus. **(88)**

#### 1.1.1.1. L'hème :

L'hème résulte de l'union d'une protoporphyrine et d'un atome de fer relié au quatre azotes pyrroliques de l'anneau porphyrique. Par ses deux liaisons restantes, il se fixe à un acide aminé situé sur la globine, et d'autre part à l'oxygène de façon réversible. Cette dernière liaison est nécessaire au rôle de pigment respiratoire de l'hémoglobine. La molécule d'hème est commune à toutes les hémoglobines humaines. Les quatre noyaux pyrroles reliés à cet

atome de fer sont situés dans un seul plan. L'oxygène ne peut se lier que si l'atome de fer est à l'état ferreux. S'il est à l'état ferrique on parle de méthémoglobine, impropre au transport de l'oxygène.

### 1.1.1.2. Globine :

La globine est une protéine de structure enroulée sur elle-même. Elle a une masse moléculaire d'environ 16 kDa. Elle forme une poche hydrophobe au sein de laquelle est retrouvée la molécule d'hème. Classiquement, on divise chaque globine en huit zones (de A à H) utilisées principalement dans la détermination des anomalies moléculaires pathologiques.

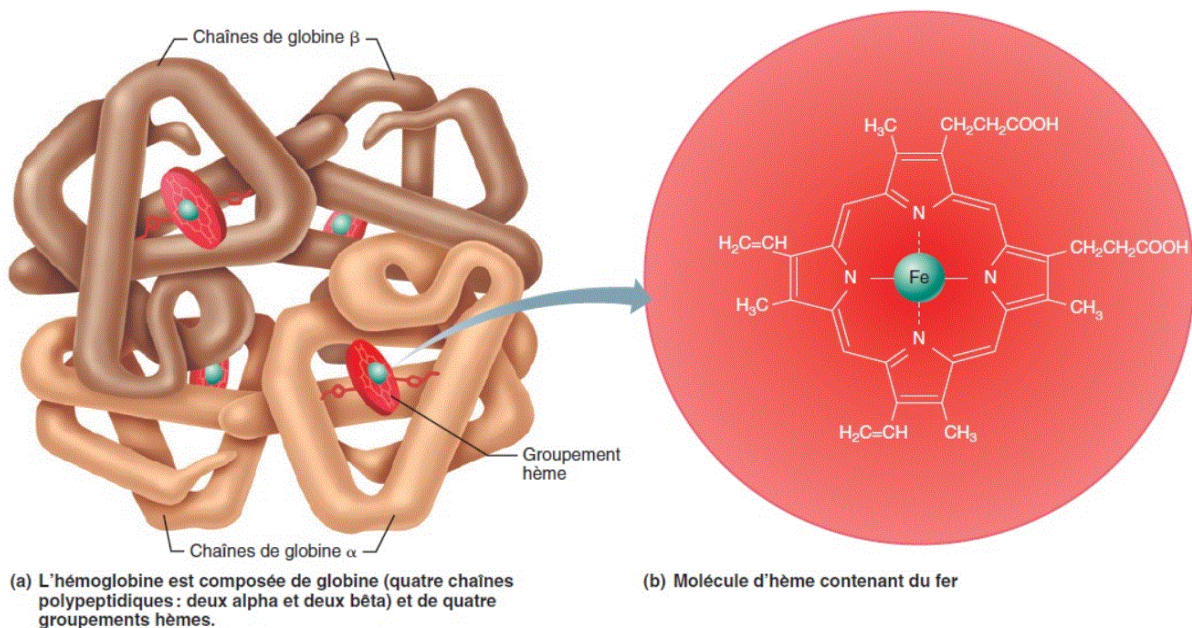


Figure 9 : Structure de l'hémoglobine humaine

## 2. Hémyolyse :

### 2.1. Définition :

L'hémyolyse est la rupture de la membrane plasmique de l'érythrocyte avec pour conséquence la libération de son contenu intracellulaire dont une quantité importante d'hémoglobine. Après centrifugation de l'échantillon de sang total, l'hémyolyse se caractérise par une coloration rosée à rouge du plasma ou du sérum. L'intensité de cette coloration varie selon la concentration d'hémoglobine libre. (89)

L'hémyolyse est un phénomène physiologique irréversible correspond à la mort des hématies après une durée de vie moyenne de 120 jours, la perte physiologique quotidienne

(1/120ème de la masse globulaire totale) a lieu principalement dans la moelle osseuse, le foie et la rate. Elle est compensée par la production d'une quantité identique d'érythrocytes par la moelle osseuse. **(90)**

Ce phénomène est pathologique lorsque cette destruction survient après une durée de vie raccourcie, entraînant alors une libération excessive des constituants érythrocytaires dans le plasma en particulier l'Hb. **(91)**

### **2.1.1. Physiopathologie de l'hémolyse :**

#### **2.1.1.1. Hémolyse intra-tissulaire :**

L'hémolyse physiologique est un phénomène essentiellement intra-tissulaire, et une faible partie (10 à 20%) est intra-vasculaire. **(92)**

Les hématies âgées appauvries en enzymes, peu déformables, sont ralenties et bloquées dans les sinusoides où l'hypoxie et la baisse du pH aggravent leur altération. Elles sont alors phagocytées principalement par les macrophages de la moelle osseuse, mais aussi par ceux du foie et de la rate. La molécule d'Hb est catabolisée. L'hème est séparé de la globine ; la globine subit une protéolyse tandis que l'hème sous l'action d'un hème oxydase voit son cycle tétrapyrrolique ouvert avec libération de fer et de biliverdine. Le fer est oxydé en fer ferrique, stocké dans la ferritine et réutilisé dans la synthèse de l'hème par les érythroblastes. La biliverdine est transformée en bilirubine par une biliverdine réductase. La bilirubine passe dans le plasma où elle est liée à l'albumine. Au niveau hépatique, la bilirubine libérée de l'albumine est glycuconjuguée par une glycuronyl transférase et excrétée dans la bile. Dans l'intestin, elle subit une déconjugaison partielle et une série de réductions qui conduisent à l'urobilinogène et au stercobilinogène.

Ceux-ci sont en partie réabsorbés et subissent un cycle entérohépatique. Enfin, l'urobiline est éliminée dans les urines et le stercobilinogène dans les selles. **(92)**

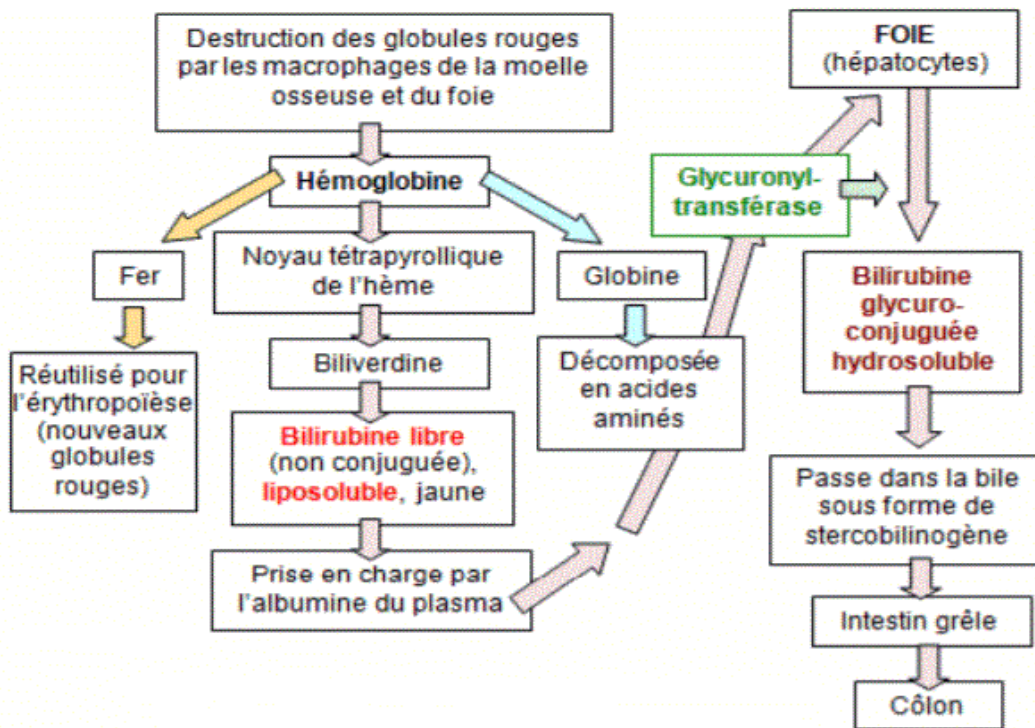


Figure 10 : schéma d'hémolyse intratissulaire.

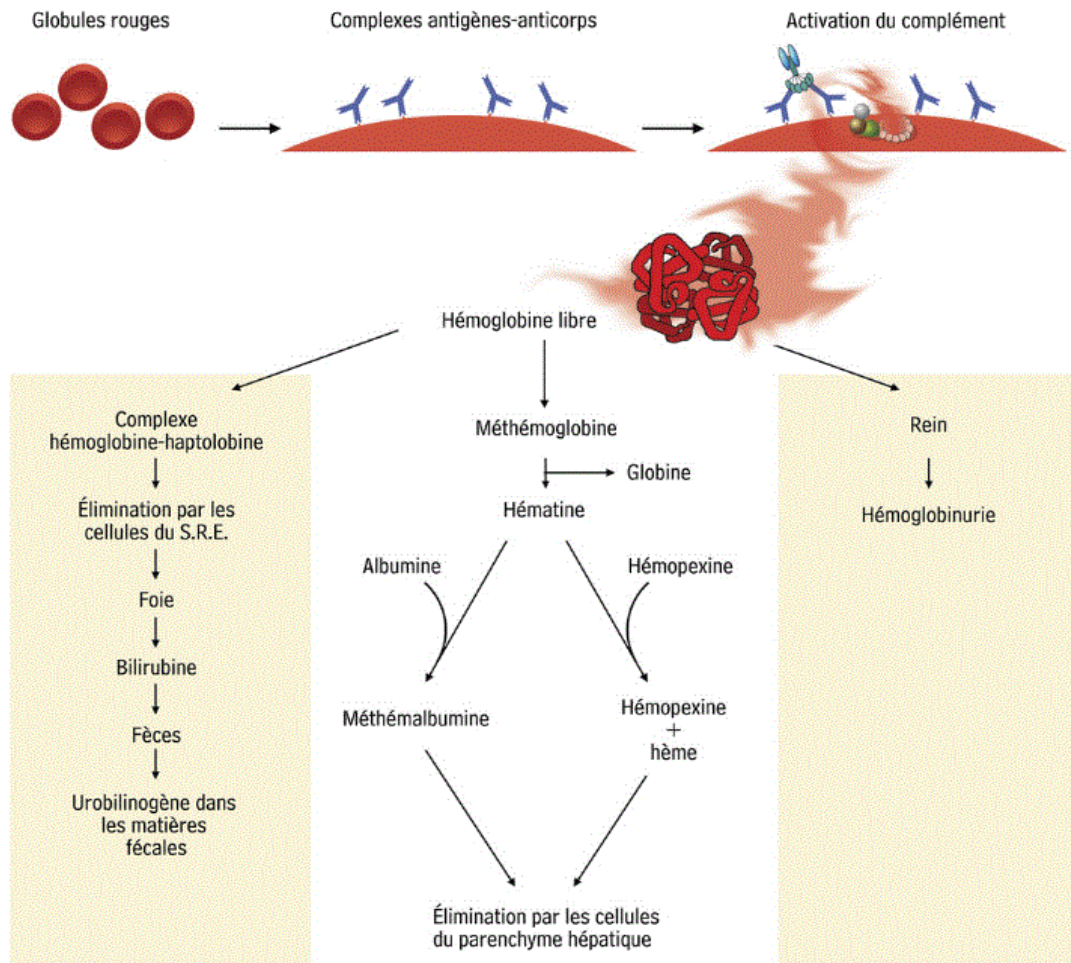
### 2.1.1.2. Hémolyse intra-vasculaire:

L'hémolyse pathologique peut être extra ou intra-vasculaire. Ceci dépend du mécanisme causal et de la brutalité avec laquelle la membrane érythrocytaire est attaquée.

La lyse du GR provoque la libération de ses composants (Hb, LDH, potassium) dans le plasma où leur concentration augmente l'Hb libérée se lie avec l'haptoglobine. Les complexes haptoglobine-Hb sont absorbés par les cellules hépatiques qui catabolisent l'Hb et transforment l'hème en bilirubine.

Si la concentration de Hb libre est très élevée, la voie de l'haptoglobine est saturée donc l'élimination se fait par les deux voies, soit par l'oxydation en méthémoglobine et ensuite l'hème se lie à l'albumine pour former la méthemalbumine pour qu'il éliminer par les cellules de parenchyme hépatique, ou par filtration glomérulaire sous forme hémoglobinurie. (93)

# Haptoglobine



**Figure 11 : Schéma d'hémolyse intravasculaire.**

## **LA PARTIE EXPERIMENTALE**

### 1. Problématique :

La pression artérielle est la résultante physique de l'éjection du sang par le cœur dans les vaisseaux sanguins, elle s'exerce sur les parois vasculaires, l'augmentation de cette pression amène à des complications touchant les organes nobles (cerveau, rein, cœur), et peut aussi provoquer une destruction des globules rouges surtout dans les vaisseaux à petit calibre, après une collision de contenu globulaire avec la paroi de ces vaisseaux, et donc une libération de contenu globulaire.

L'hémoglobine extra-érythrocytaire est apparue ces dernières années comme un médiateur important de maladies du système vasculaire, sa toxicité est liée à sa capacité à diminuer la disponibilité du monoxyde d'azote et à médier la production de composés hautement réactifs comme les radicaux superoxydes et hydroxyles, donc la favorisation de stress oxydatif, leur libération est principalement observée au moment d'hémolyse.

Il est actuellement bien admis que les radicaux libres provoquent des dommages cellulaires importants, pouvant conduire à des défaillances au sein d'un organe. Dans ce contexte, le stress oxydant est de plus en plus impliqué dans les processus du vieillissement accéléré, dans l'apparition de complications cliniques ou le développement de maladies multifactorielles (athérosclérose, cancer, maladies neurodégénératives,.....).

L'organisme est doté d'un ensemble de système de défense contre la surproduction d'ERO et d'ERN. Le terme d'antioxydant désigne toute substance qui retarde ou inhibe significativement l'oxydation des molécules ou protéine comme celle de l'hémoglobine libre. La nature des systèmes anti- oxydants est variée selon les tissus et les types cellulaires et selon qu'on se trouve dans le milieu intracellulaire ou extracellulaire, on distingue des systèmes enzymatiques et des systèmes non enzymatiques.

Dans le cas de l'hémoglobine libre, l'organisme utilise un système non enzymatique pour favoriser l'élimination de cette molécule. La substance utilisée dans ce système c'est l'haptoglobine, qui est une molécule endogène utilisée par l'organisme à faible concentration pour un but de fixer à l'hémoglobine libre d'une façon irréversible et ensuite ce complexe éliminé par des différentes manières.

A notre connaissance cette étude constitue la première étude de Tlemcen qui s'est intéressée au dosage d'haptoglobine et d'hémoglobine libre chez les hypertendus.

Nous nous sommes proposé de réaliser cette étude dont les objectifs sont détaillés ci-dessous.

## **2. Les objectifs d'étude :**

### **2.1.Objectif principale :**

- Rechercher la corrélation entre l'haptoglobine, l'hémoglobine libre et l'hypertension artérielle.

### **2.2.Objectif secondaire :**

- Rechercher le phénotype majoritaire de l'haptoglobine dans notre population.
- Dosage des bilans biochimique chez la population hypertendu.
- Rechercher la corrélation entre l'haptoglobine et l'hémoglobine libre



## **Matériels et méthodes**

### 1. Type, lieu et période de l'étude :

Notre étude est de type observationnelle transversale descriptive à visée comparative, elle s'est déroulée au niveau du service de biochimie du centre hospitalo-universitaire Dr. Tidjani Damardji - Tlemcen sur une période de 07 mois de octobre 2021 jusqu'au mois de juin de l'année 2022.

### 2. Population de l'étude et recueil des données :

L'étude a porté sur 200 sujets de la région de Tlemcen, soit 100 sujets non hypertendus (Témoins) et 100 hypertendus.

Les patients étudiés sont des personnes âgées de 20 à 65 ans (les deux sexes), les patients sont suivis par **Dr ABDAT BEY OMAR** (assistante en cardiologie). La plus part des patients sont des personnes âgées qui présentent d'autres maladies associées telle que le diabète, dyslipidémie, IDM .... Le nombre des hypertendus sont 100 patients.

On a utilisé un questionnaire pour recueillir des informations médicales sur chaque patient hypertendu et sa mode de vie. Avant chaque entretien, nous avons expliqué à chaque patient le but de notre étude.

Les données retenues ont été classées en deux groupes : les données sociodémographiques : âge, sexe, antécédents familiaux de l'hypertension ; et les données cliniques : mesures anthropométriques (poids, taille, tour hanche) et la prise de la tension artérielle, et aussi le traitement.

Chaque consultation donne lieu à l'identification des problèmes de santé des patients hypertendus surtout la variabilité de la PA et sa cause.

Les problèmes rencontrés chez les hypertendus sont beaucoup :

- Le grand problème est le régime alimentaire, la plus part des patients ne suivent pas leurs régime (régime sans sel ou bien demi sel).
- La majorité des hypertendus sont sédentaires et ne font pas de la marche ou de sport.
- Les patients ne mesurent pas leur PA quotidiennement.
- Les patients oublient de prendre leurs médicaments d'une façon régulière.

### **2.1.Critères d'inclusion**

- L'âge : entre 20 et 65 ans
- interrogatoire complète
- Sexe confondu

### **2.2.Critères de non inclusion :**

- 1- L'âge hors l'intervalle de (20-65ans).
- 2- Les pathologies inflammatoires.
- 3- La présence d'un syndrome hémolytique.

### **2.3.Critères d'exclusions :**

- 1-Tous bilans non complets.
- 2-Trouble de plasma de l'échantillon, on a éliminé tous :
  - Plasma hémolysé
  - Quantité insuffisante
  - aspect lactescent

## **3. Techniques de mesures anthropométriques :**

### **3.1.Poids :**

Le poids des sujets interrogés, a été mesuré à l'aide d'une balance mécanique. Pour les pesées, les mesures suivantes devaient être prises, selon les recommandations de l'OM(1995):

- Vérifier le zéro de la balance.
- Déshabiller au maximum le sujet qui doit obligatoirement se déchausser.
- Attendre que l'aiguille de la balance se stabilise afin de faire la lecture et l'enregistrement du poids.

### **3.2.Taille :**

La taille, a été mesurée à l'aide d'une toise. Pour la taille, il fallait veiller aux consignes suivantes selon OMS :

- Fixer (sinon prendre le repère du point de fixation correspondant au déroulement maximum) la toise en un endroit convenable sur une paroi bien verticale
- Mettre la personne en position verticale, tête nue, la personne devant être déchaussée, le regard bien droit fixant un point imaginaire à l'horizon ;
- Faire la lecture de la taille et l'enregistrer.

### **3.3. Indice de masse corporelle (IMC) :**

L'indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quételet est défini comme le rapport (poids/taille<sup>2</sup>) pour mesurer la minceur du corps. L'IMC est un indice calculé qui permet de classer les individus dans plusieurs catégories : maigreur, normal, surpoids, obésité modérée, obésité sévère et massive.

L'IMC est le meilleur critère diagnostique et pronostique de l'obésité. L'IMC tient compte de deux données combinées : le poids et la taille.

Des mesures corporelles simples permettent aussi de repérer les individus, les familles et les communautés qui pourront bénéficier d'interventions dont le but est d'améliorer non seulement la nutrition, mais la santé en général, et donc la survie.

## **4. Matériels et réactifs :**

### **4.1. Matériels de laboratoire :**

- Tubes EDTA et héparines de 4 ml en plastiques ou en verre .
- Matériels de prélèvements (Epicrâniennes, Gants, garrot, coton pour la désinfection, Sparadrap, -----Portoir, Seringues de 5ml et 10ml.)
- Les tubes eppendorfs
- Micropipettes
- Pipette graduée
- Récipients en verre
- Papier buvard
- Eprouvette
- Fiole jaugée
- Bécher

## 4.2. Les automates et appareillages électroniques :

**Tableau 4: Les automates et appareillages électroniques**

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

### ❖ **ADVIA 1800 siemens :**

Le système de biochimie ADVIA®1800 est un analyseur biochimique clinique automatisé qui permet d'effectuer des analyses de sérum, de plasma ou d'urine d'origine humaine en mode d'accès aléatoire, échelonné et urgent, avec un rendement de 1200 analyses photométriques par heure et 600 analyses électrolytiques par heure. Le système de biochimie ADVIA®1800 n'est utilisé que dans un but de diagnostic in vitro.



**Figure 12: ADVIA 1800 siemens**

❖ **Centrifugeuse HUMAX 14 K humain :**

Elle a été utilisée en phase pré-analytique pour la séparation du sérum et la préparation des échantillons à 3000 tour par minute pendant 5 minutes pour chaque spécimen.



**Figure 13: Centrifugeuse HUMAX 14 K humain**

❖ Spectrophotomètre JENWAY 7315 :



Figure 14: Spectrophotomètre JENWAY 7315

**5. Protocoles d'étude :**

**5.1. Prélèvement sanguin et préparation des échantillons :**

Le prélèvement du sang a été réalisé le matin à jeun (entre 7h et 9h30) au niveau de la veine du pli du coude. Le sang est ensuite recueilli dans des tubes héparines, EDTA préalablement préparés, étiquetés et numérotés. La centrifugation des tubes héparines est faite dans la centrifugeuse HUMAX 14k HUMAN à 3000 tours durant 5 min.

- Le plasma recueilli servira aux dosages des différents paramètres biochimiques.
- Le tube EDTA pour la formule de numération sanguine (NFS).

**5.2. Etapes du prélèvement sanguin:**

1. Prélèvement du sang au niveau de la veine du pli de coude.
2. Recueil du sang dans 3 tubes (1 tube EDTA 2 tubes héparine).
3. Centrifugation du sang 4000 tours/min pendant 5 minutes.
4. Récupération du plasma.

### **5.3. Préparation des solutions :**

➤ **Préparation d'une solution d'étalon d'Hb libre :**

Dans une fiole jaugée de 200 ml, contenant environ 100ml d'eau distillée, enlever 200ul d'eau distillée. Puis, ajouter 200ul de culot (culot d'une personne avec Hb total dans les normes). Lire la densité optique à 450 nm et à 700nm.

➤ **Préparation d'une solution tampon pour la chambre électrophorétique :**

Dans une fiole jaugée de 1000 ml, contenant environ 800ml d'eau distillée, dissoudre 1 sachet du tampon véronal. Puis, ajouter 2 ml de la solution twin. Mélanger à l'aide d'agitateur jusqu'à dissolution de la poudre et l'homogénéisation de la solution.

### **5.4. Dosage des paramètres biochimiques :**

Le dosage des triglycérides, du cholestérol total, de la glycémie s'est fait par l'automate Siemens.

#### **5.4.1. Bilan glucidique :**

##### **5.4.1.1. Dosage de glucose (glycémie) :**

Dosage du glucose sanguin par la méthode de Trinder ou méthode enzymatique en point final.

- **Principe :**

Le glucose est oxydé, suite à l'action du glucose oxydase (GOD), en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène résultant (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) est détecté par la réaction avec le phénol-aminophénazone en présence de peroxydase (POD).

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du glucose dans l'échantillon. L'eau oxygénée est transférée en produit coloré sous l'effet d'une peroxydase et la coloration est stabilisée pendant 30 min. (1)



### 5.4.2. Bilan lipidique :

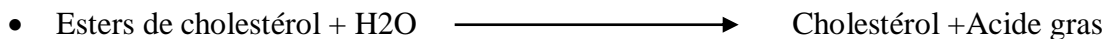
#### 5.4.2.1. Dosage du cholestérol total

Cholestérol total : quantifié en utilisant une méthode standard (méthode enzymatique colorimétrique au point, qui utilise le cholestérol-estérase et le cholestérol déshydrogénase).

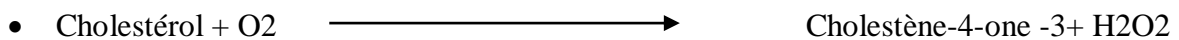
- **Principe :**

Le taux du cholestérol total est quantifié selon la méthode de Fasce et Clin (1982). Il est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino- 4 -antipyrine en présence du phénol et de la peroxydase. La détermination enzymatique est faite selon les réactions suivantes:

Cholestérol estérase



Cholestérol oxydase



Peroxydase



La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol. Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde égale à 505 nm (500-550) après une incubation de 5 min à 37° C. La coloration reste stable pendant 30 min.

- Valeurs usuelles : Entre 1,30 et 2,00 g/l. (2)

#### ➤ **Dosage des triglycérides**

Les triglycérides mesurés par une technique standard qui fait appel à une méthode enzymatique au point final.

### - Principe :

La quantité de triglycérides est déterminée selon le principe de Fossati et Prencipe (1982) en fonction des réactions suivantes:

Lipoprotéine lipase

- Triglycérides  $\xrightarrow{\text{Lipoprotéine lipase}}$  Glycérol + Acide gras  
Glycérokinase, Mg<sup>++</sup>
- Glycérol + ATP  $\xrightarrow{\text{Glycérokinase, Mg}^{++}}$  Glycérol-3-P + Glycérol-3-  
Phosphate oxydase
- Glycérol-3-phosphate + O<sub>2</sub>  $\xrightarrow{\text{Phosphate oxydase}}$  H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
+Dihydroxyacétone-P
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Amino-4-Antipyrine + Chloro-4-phénol  $\xrightarrow{\text{Phosphate oxydase}}$  Quinone  
rose + H<sub>2</sub>O

La lecture de la densité optique est effectuée à 505 nm (490-550) après incubation de 5 min à 37° C ou de 10 min à 20-25° C. La coloration est stable pendant 30 min.

- Valeurs usuelles : Entre 0,4 – 1.5 g/l (5)

### 5.4.3. Bilan rénal :

#### 5.4.3.1. Dosage de la créatinine :

La créatinine est quantifiée selon la méthode de Larsen (1972). Elle forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine. L'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 492 nm.

- Valeur usuelle : 0.5- 1.3 mg / l

#### 5.4.3.2. Dosage de l'urée :(KIT SPINREACT) :

### - Principe :

L'uréase catalyse l'hémo lyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH<sub>3</sub>) et en anhydride carbonique (CO<sub>2</sub>). Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorite (ClONa), en présence du catalyseur nitroprisuate, pour former indophénol vert.

L'intensité de la couleur forme est proportionnel à la concentration d'urée en le test a diminution de la concentration d'urée dans l'échantillon testé (6). L'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 580 nm.-Valeur usuelle : 0.15 – 0.50 g/l (7)

### 5.5.Dosage de l'hémoglobine plasmatique :

- **1ère étape** : On a mélangé 500 microlitres de réactif TMB avec 50 microlitres de chromogène (Figure 15) dans 4 tubes à essais. Puis on les a incubés pendant 5 à 10 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière.
- **2ème étape** : On a ajouté 10 microlitres de l'échantillon (étalon [E]=0.304 g/l, plasma d'un sujet hypertendu et plasma d'un sujet témoin) dans chacun des tubes précédents. On les a incubés ensuite pendant 10 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière
- **3ème étape**: On a ajouté 500 microlitres de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Figure 15) dans chacun des tubes précédents pour arrêter la réaction. Ensuite on les a incubés pendant 10 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière.
- **4ème étape** : Lecture des DO au spectrophotomètre JENWAY 7315 Spectrophotometer ® à 450 et 700 nanomètres.

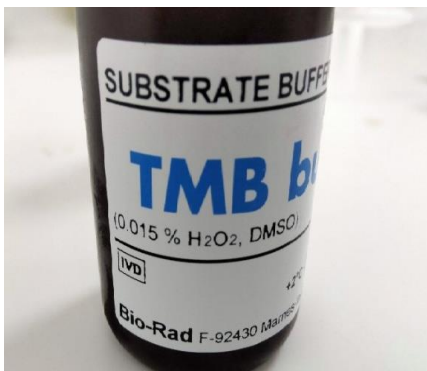


Figure 15: réactif de TMB (0.015% de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,DMSO)

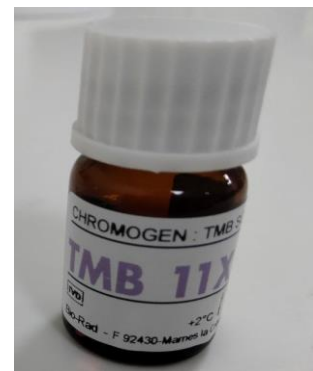


Figure 16: chromogène 11x

### 5.6.Dosage de l'Haptoglobine :

- **Principe** : c'est un dosage immunoturbidimétrique accéléré par PEG, stabilisé par le système ADVIA 1800, avec un intervalle de calibration 30jours.

## Matériel et méthodes

La méthode ADVIA Haptoglobine (HAPT) est basé sur la réaction entre un anticorps et l'haptoglobine dans le sérum de l'échantillon. Quand l'anticorps réagit avec l'haptoglobine humaine en solution diluée, les complexes insolubles qui se forment peuvent être quantifiés via la turbidité qu'ils produisent. la quantité de complexe formé varie proportionnellement à la concentration de l'haptoglobine de l'échantillon.

La turbidité est mesurée à 340/694 nm, une courbe de calibration est générée par l'intermédiaire de 6 calibrateurs dont les concentrations en haptoglobine sont connues, les valeurs des échantillons inconnus sont calculées par interpolation de leurs absorbances par rapport à celles de la courbe de calibration.

-Domaine de l'utilisation de cette méthode *in vitro* pour le dosage quantitatif de l'haptoglobine dans le sérum et le plasma humains sur ADVIA CHEMISTRY Systems, ce type de dosage intervient dans le diagnostic des troubles hémolytiques.

L'utilisation de PEG pour but d'accélérer l'interaction antigène-anticorps a été décrit dans les travaux de Hellsing.

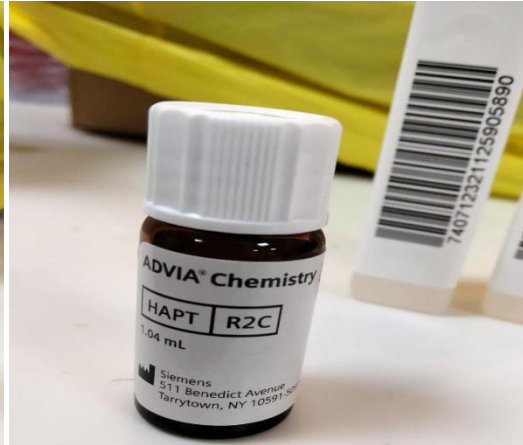
- **Réactifs** : Les réactifs qu'on a utilisés sont conditionnés :

Tableau 5:Liste des réactifs utilisés dans le dosage de l'haptoglobine

Taille de conteneur	Symbole	contenu	Quantité
20ml	HAPT 1	Réactif1	4×5,8ml
20ml	HAPT2	Réactif2	4×2.3 ml
20ml	HAPTc2	Réactif concentré	4×0.45ml



**Figure 17: réactifs de l'haptoglobine 1 et 2**



**Figure 18: réactifs de l'haptoglobine + concentré**

### 5.7. Electrophorèse :

- **Préparation de la chambre d'électrophorèse :**

A l'aide d'une éprouvette, un même volume de 130 à 150 ml de la solution tampon est versé dans chacun des 3 compartiments de la chambre d'électrophorèse.

- **Préparation de la plaque d'acétate de cellulose :**

Tracer à l'aide d'un marqueur une ligne sur la partie plastique de la plaque d'acétate de cellulose pour marquer la zone de dépôt du sérum, introduire la partie inférieure de la plaque dans un récipient en verre contenant la solution tampon et laisser monter par capillarité puis immerger la plaque dans la solution pendant 30 minutes. Sécher la plaque entre deux papiers buvards et la placer sur le support super Z. Déposer 5 µl de chaque échantillon sur le chargeur de puits puis appliquer à 3 reprises ces échantillons sur la plaque d'acétate de cellulose à l'aide d'un applicateur.

### Étapes du Préparation de la plaque d'acétate de cellulose:

1. Tracer la ligne de dépôt du sérum.
  2. Laisser monter la solution tampon par capillarité.
  3. Immersion pendant 30min.
  4. Dépôt du sérum.
  5. Application du sérum sur la plaque.
- **Phase de migration :**
    1. Placer la plaque dans la chambre d'électrophorèse (la ligne de dépôt des échantillons est du côté de la cathode).
    2. Fermer la chambre et mettre sous tension (45 minutes à 180 V).
    3. Brancher la chambre au générateur
  - **Phase de fixation:**
    1. Fixation avec TCA(Trichloracétique)
    2. Bain de fixation 5 à 10 minutes.
  - **Lavage de la plaque d'acétate de cellulose :**
    1. Laver la plaque avec l'eau du robinet et tapoter délicatement à l'aide d'un papier mouchoir pour éliminer l'excès de TCA.
  - **Conservation de la plaque d'acétate de cellulose :**
    1. La plaque d'acétate de cellulose est plongée dans une solution contenant 1 ml de TMB et 5 ml de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et on laisse à l'abri de la lumière.
  - **Scan de la plaque d'acétate de cellulose :**
    2. Après lavage, la plaque est séchée entre deux papiers buvard et placée dans un scanner puis enregistrer sous forme d'image.
  - **Lecture :** Le traitement et l'analyse de la plaque se sont fait par le logiciel « Mesurim » qui permet de nous déterminer le phénotype.

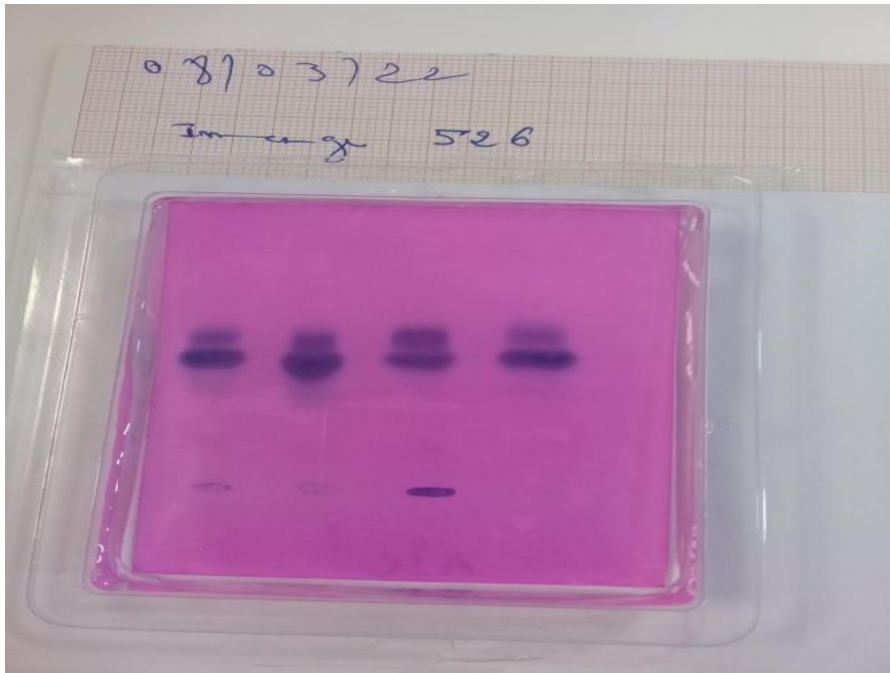


Figure 19:Exemple de détermination du phénotype de haptoglobine

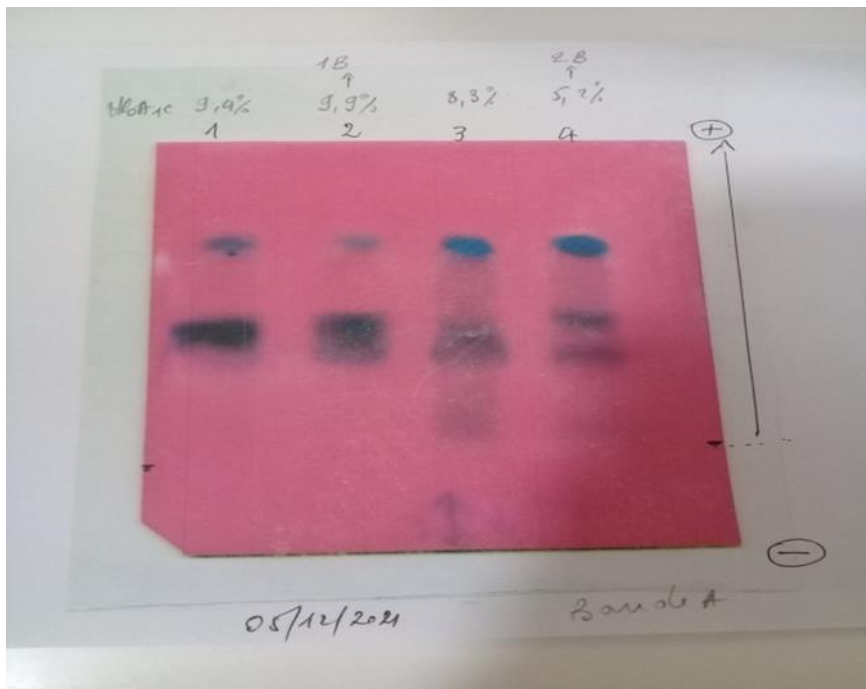


Figure 20:Exemple de détermination de phénotype de l'haptoglobine

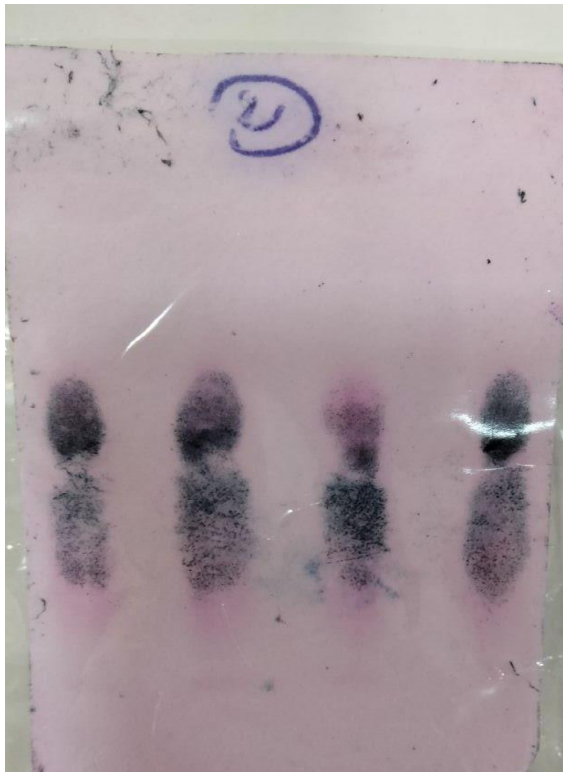


Figure 21: Résultat de  
phénotypage de l'haptoglobine



Figure 22: Résultat phénotypage  
de l'haptoglobine

## 6. Analyse statistique :

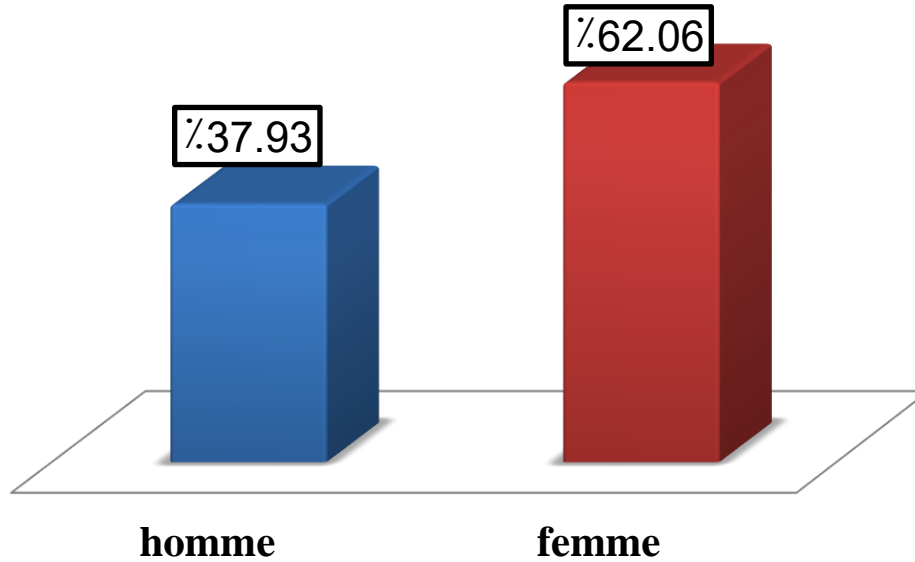
Les analyses statistiques ont été saisies et analysées grâce au logiciel SPSS et EXCEL. Les résultats qui contiennent des variables qualitatives sont exprimés en effectif et en pourcentage (des graphes) pour l'étude statistique.



## **Résultats**

**1. Répartition des groupes de l'étude selon les mesures anthropométriques :**

**1.1. Sexe :**



**Figure 23 : Répartition des sujets hypertendus selon le sexe**

- Dans la population hypertendu, on a observé une prédominance féminine et que les femmes sont plus touchées par l'hypertension que les hommes avec un pourcentage de 62.06 % pour les femmes et pour 37.93% les hommes.

1.1.1. Pression artérielle systolique en fonction de sexe :

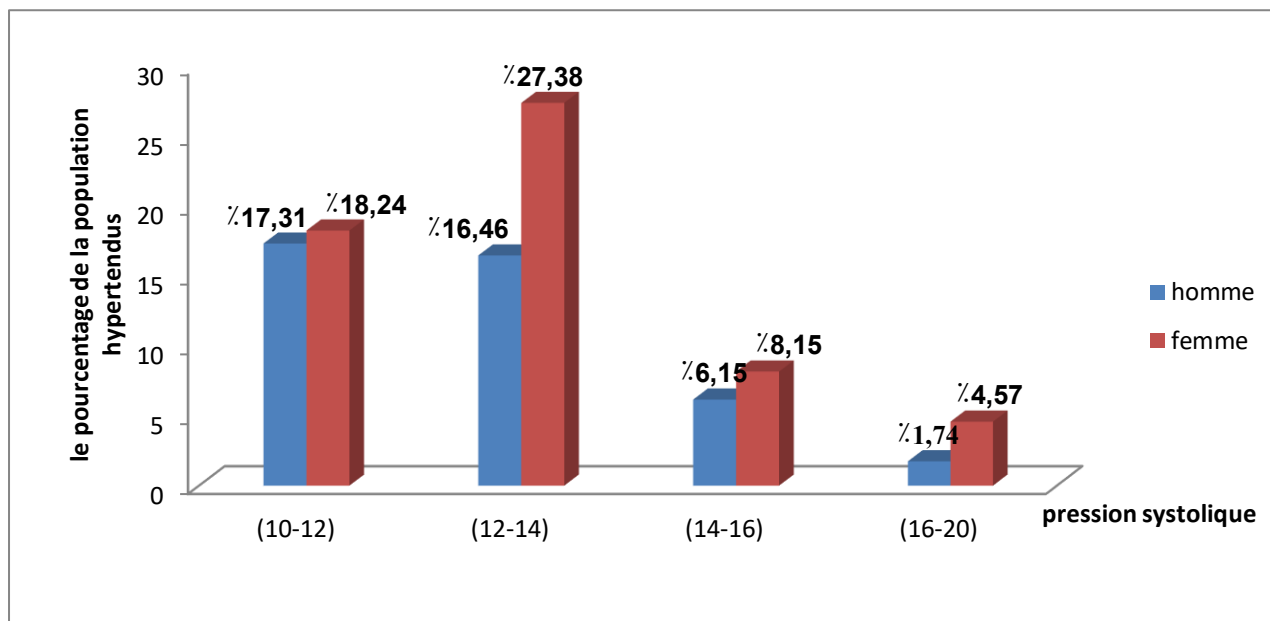


Figure 24: Prévalence de PAS en fonction de sexe

1.1.2. Pression artérielle diastolique en fonction de sexe:

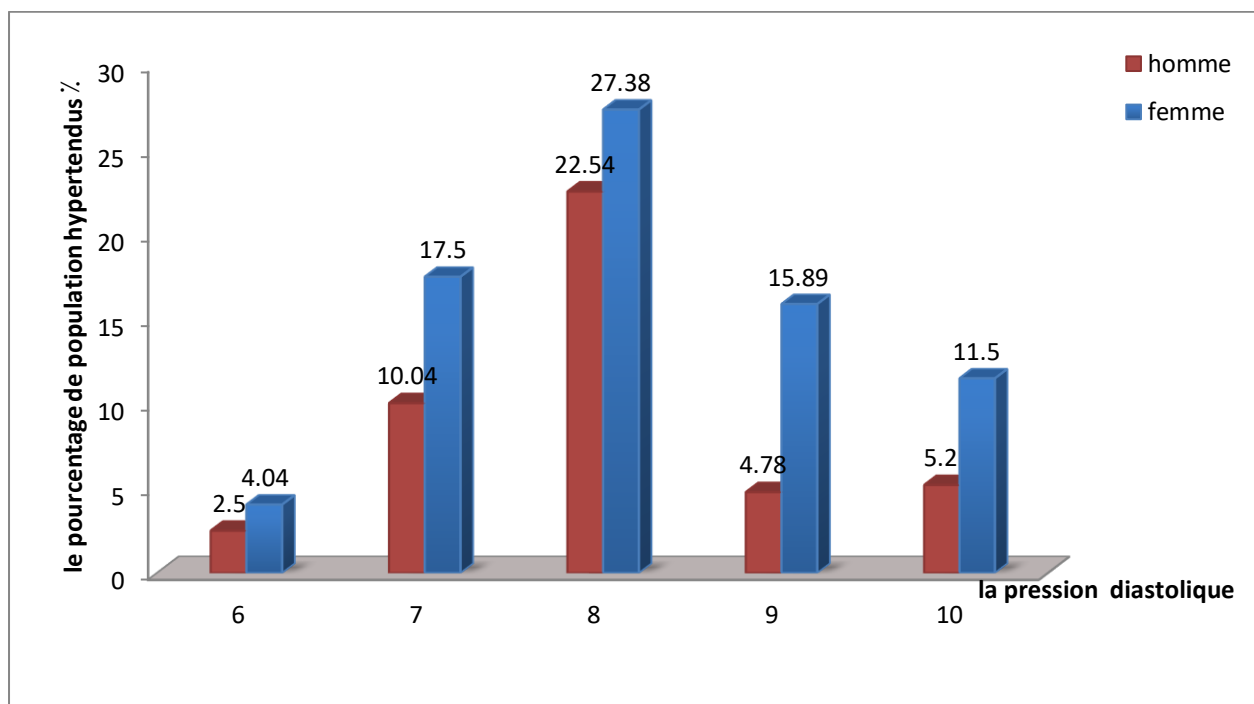
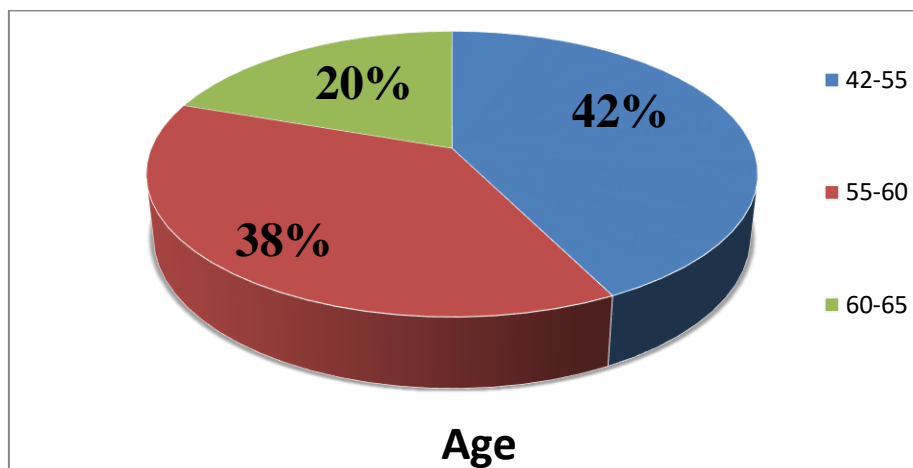


Figure 25: Présentation de PAD en fonction de deux sexes

- On a trouvé un pourcentage de 27.38% chez les hypertendus de sexe féminin comme un pourcentage maximum entre les deux sexes.

### 1.2.L'âge :



**Figure 26:La prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âge chez hypertendus**

- La tranche d'âge allant de 42 à 55 ans était la tranche d'âge plus présentée avec une fréquence de 42%. L'âge moyen de toute la population étudiée était de 55 ans.
- La différence entre les moyennes d'âges des deux groupes étudiés n'était pas significative ( $p=0,102$ ) du fait que l'âge faisait partie des critères de choix de témoins.

### 1.3.Indice de masse corporelle (IMC) :

**Tableau 6: Moyennes d'IMC dans les deux groupes**

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
IMC	28.497	25.554

**Tableau 7: Les pourcentages des types d'IMC dans les deux populations**

IMC	HTA	Témoins
NORMALE	2,2 %	20.63%
SURPOIDS	30.21 %	24,17%
OBESES	18.75%	4.17%

- La différence statistique entre ces deux moyennes était très significative avec le ( $p < 10^{-3}$ ).

### 1.4.Poids :

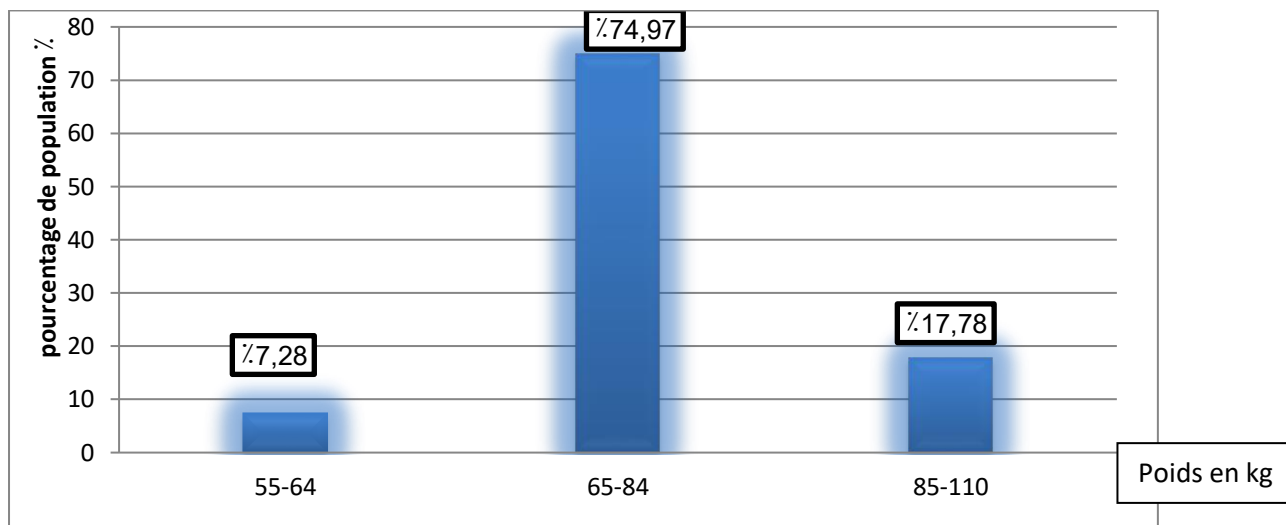


Figure 27: Répartition de poids chez les hypertendus

Il y'a une différence significative de poids entre les témoins et les hypertendus ( $p=0.01$ ).La partie la plus fréquente dans nos échantillons c'est entre (65-84) avec un pourcentage de 74,97%.

### 1.5.Tour hanche:

La différence hautement significative entre les témoins et les hypertendus dans le tour d'hanche ( $p=0.0001$ ). La moyenne pour les hypertendus (101.0294cm) est supérieure à celle des témoins (92.6029cm).

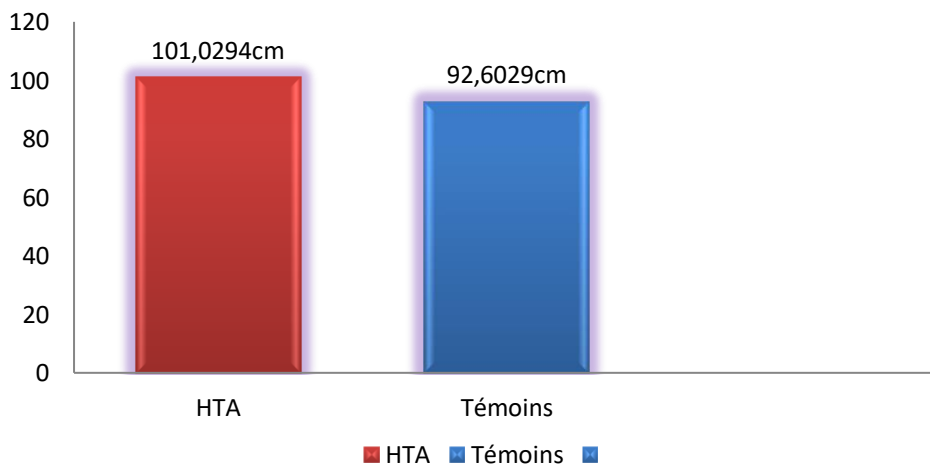


Figure 28: Répartition de tour d'hanche dans les deux populations

### 1.6. Tour de ventre :

- La différence entre les deux groupes est non significative avec  $p=0.06$ .

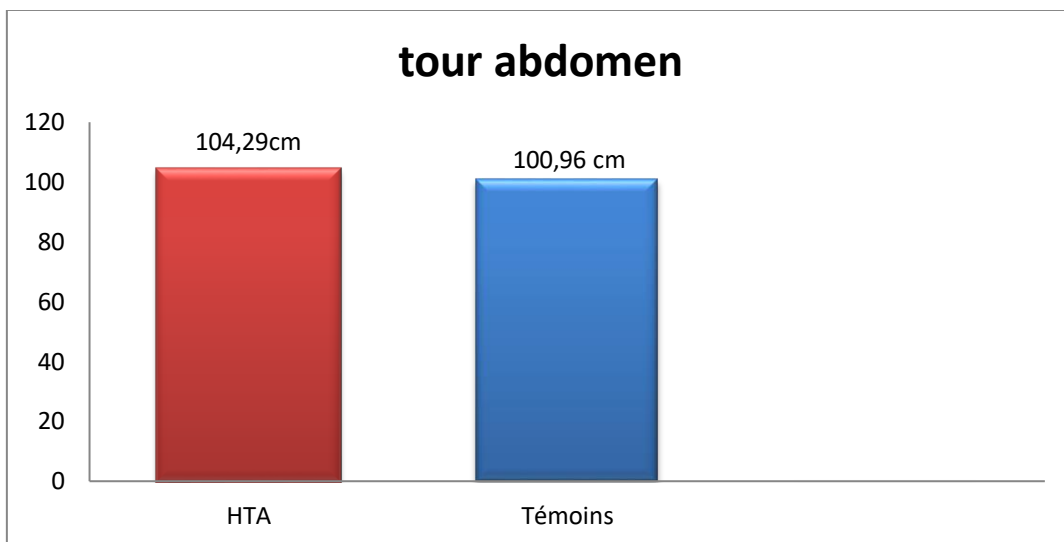


Figure 29: Répartition de tour d'abdomen dans les deux populations

### 1.7. Les maladies associées :

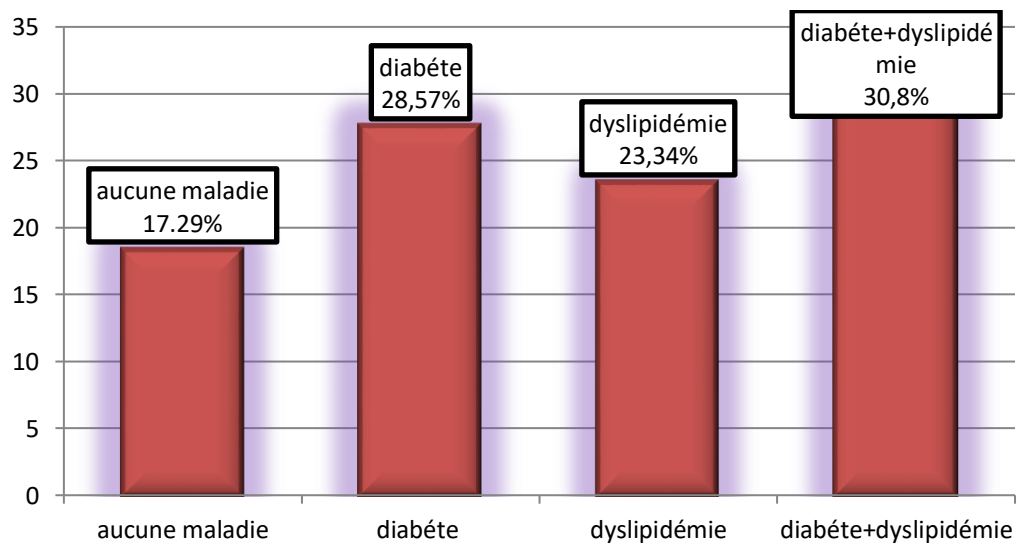


Figure 30: Répartition des maladies dans la population hypertendue

- La majorité des patients hypertendus ont des maladies chroniques associées, on a trouvé un pourcentage de 30.8% des cas ont le diabète et une dyslipidémie, et un pourcentage de 23,34% des cas ont que la dyslipidémie et 28,57 % des cas ont que le diabète.

1.8. Les antécédents familiaux de maladie :

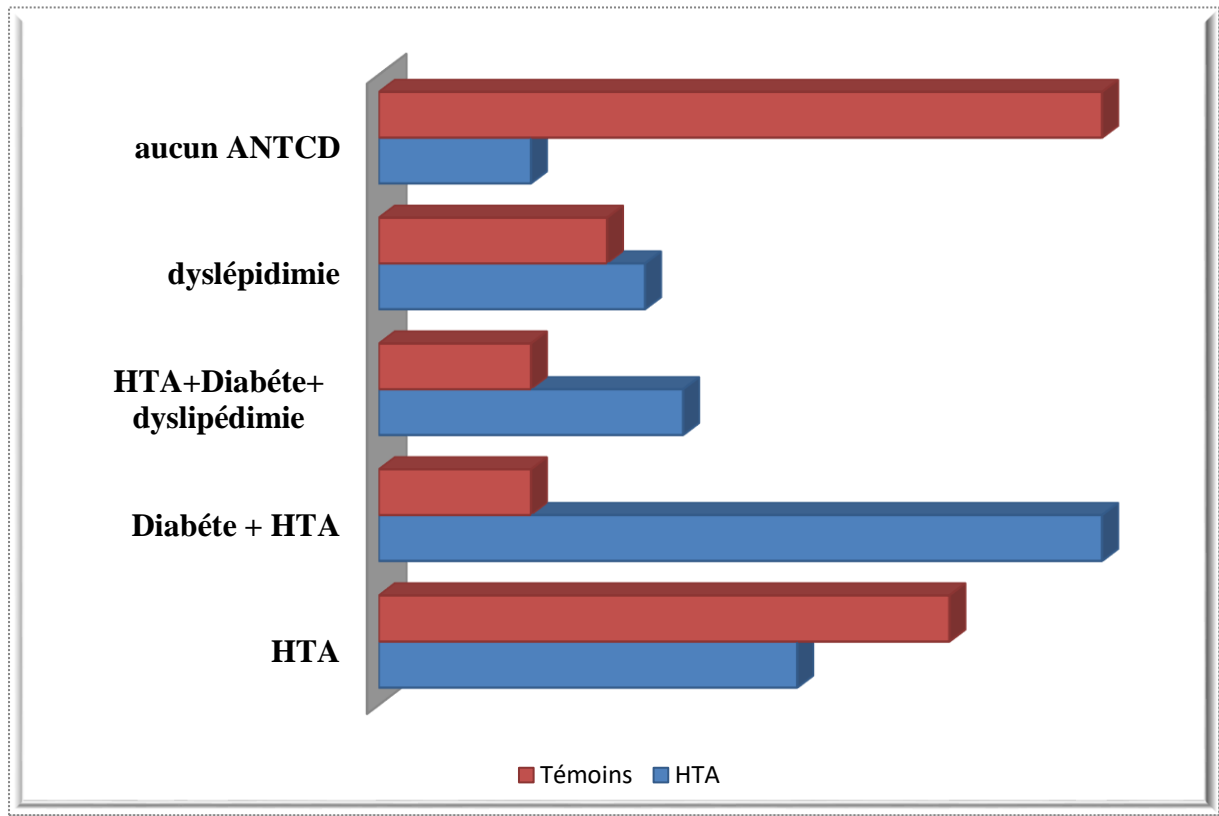


Figure 31: Les antécédents familiaux chez la population hypertendue

- La situation pathologique la plus fréquente dans notre population est l'association de diabète et HTA.

1.9. Les médicaments pris par les hypertendus :

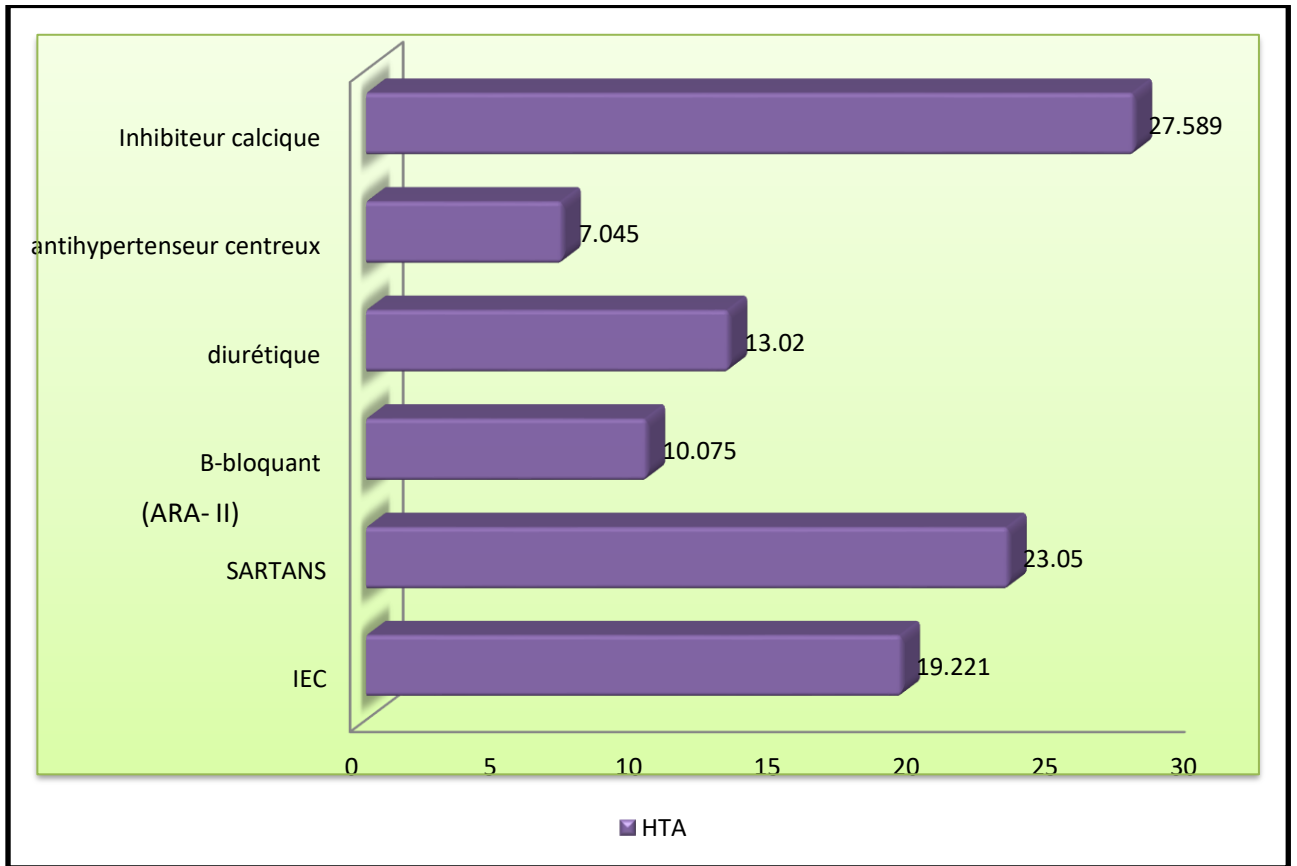


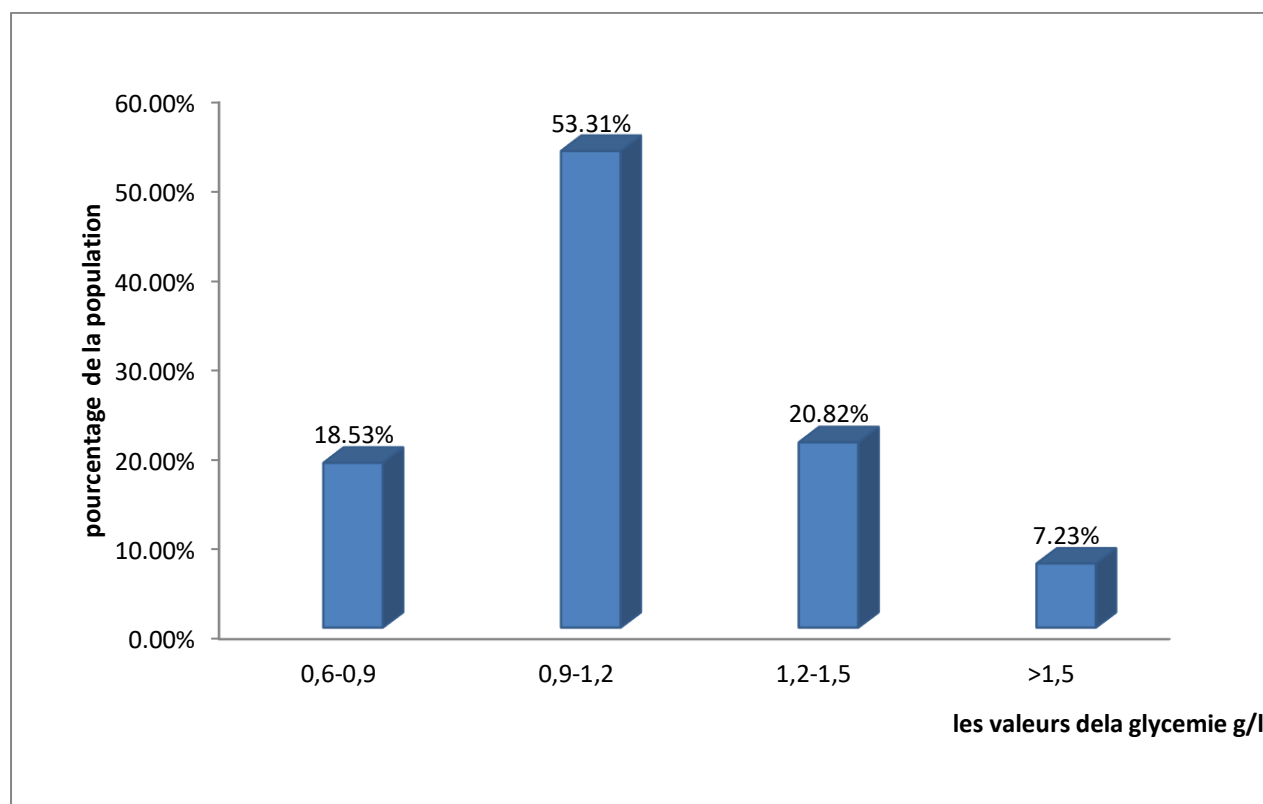
Figure 32: Les pourcentages des médicaments pris par les hypertendus

- Dans la population hypertendue et après l'interrogatoire, on a obtenu les pourcentages cités au dessus (27.589% des médicaments classés comme inhibiteur calcique).



### 2. Répartition des groupes de l'étude selon les données biologiques :

#### 2.1. Bilan glucidique :



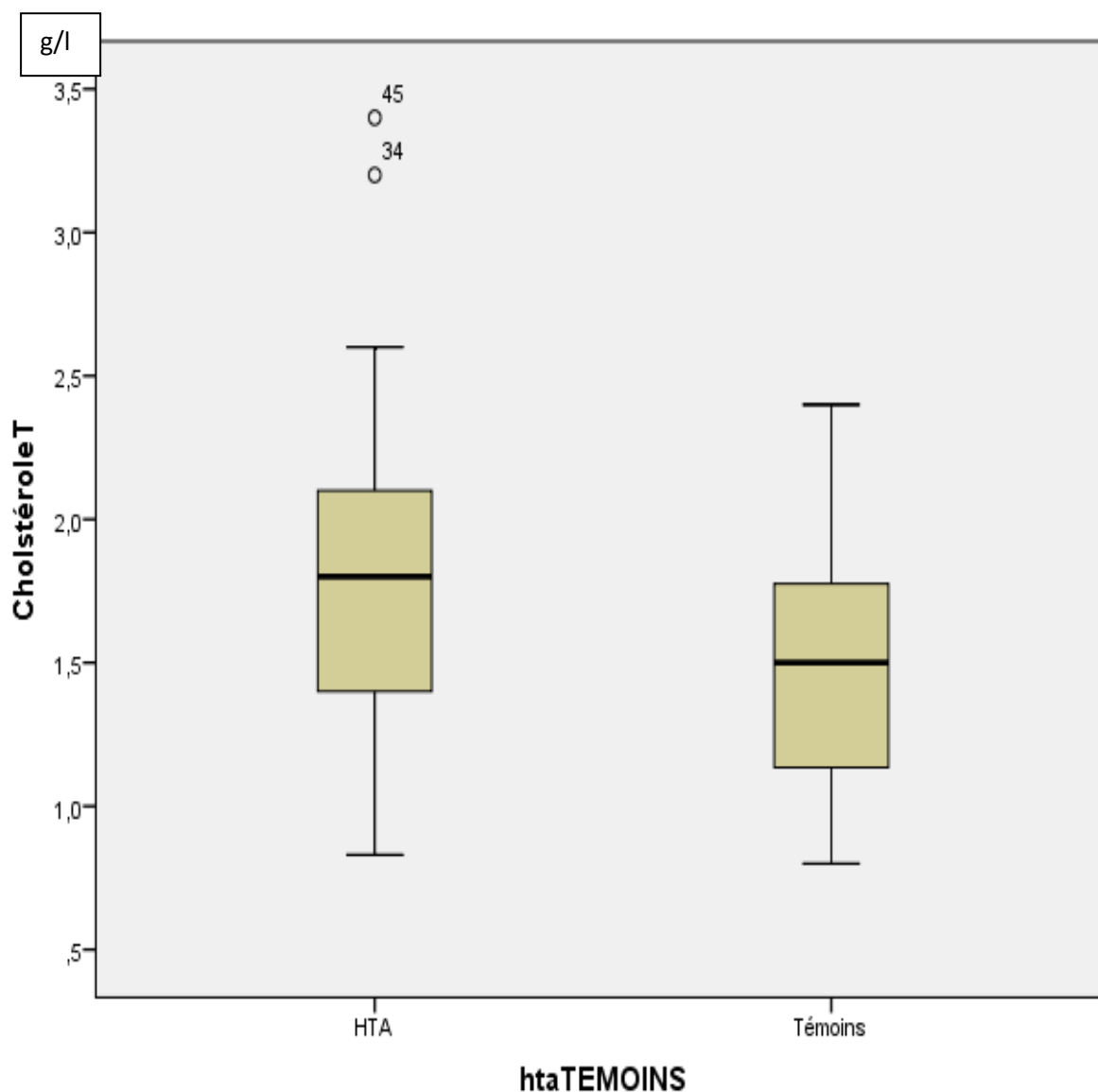
**Figure 33: La répartition de la glycémie dans la population hypertendue**

Nos résultats montrent une différence non significative de ce paramètre ( $P=0,254$ ) chez les sujets hypertendus comparativement aux témoins. La moyenne des patients (les hypertendus) était de 1,05g/l, et celle de témoins était de 0,98g/l.

La majorité de nos patients ont une glycémie de (0.9- 1.2g/l) par un pourcentage de 53.31% (dans les normes), alors que 7,23% ont une glycémie supérieure à 1.5g/l.

## 2.2. Bilan lipidique :

### 2.2.1. Cholestérol total :



**Figure 34: La répartition de cholestérol totale dans les deux groupes**

Les témoins avaient un taux moyen de cholestérolémie totale égale à  $1,47 \pm 0,046$  g/l avec une moyenne de  $1,77 \pm 0,056$  g/l chez les hypertendus.

Au risque  $P < 5$ , on a trouvé le  $P < 0.05$  donc on conclure qu'il y a une différence significative entre les deux groupes

### 2.2.2. Triglycérides :

- La moyenne des valeurs de triglycérides de groupe hypertendue est ( $1.72 \pm 0.158$ ) alors pour les témoins est ( $1.137 \pm 0.059$ ).
- La différence entre les valeurs de triglycérides des malades et les témoins est significative ( $p < 0.05$ ).

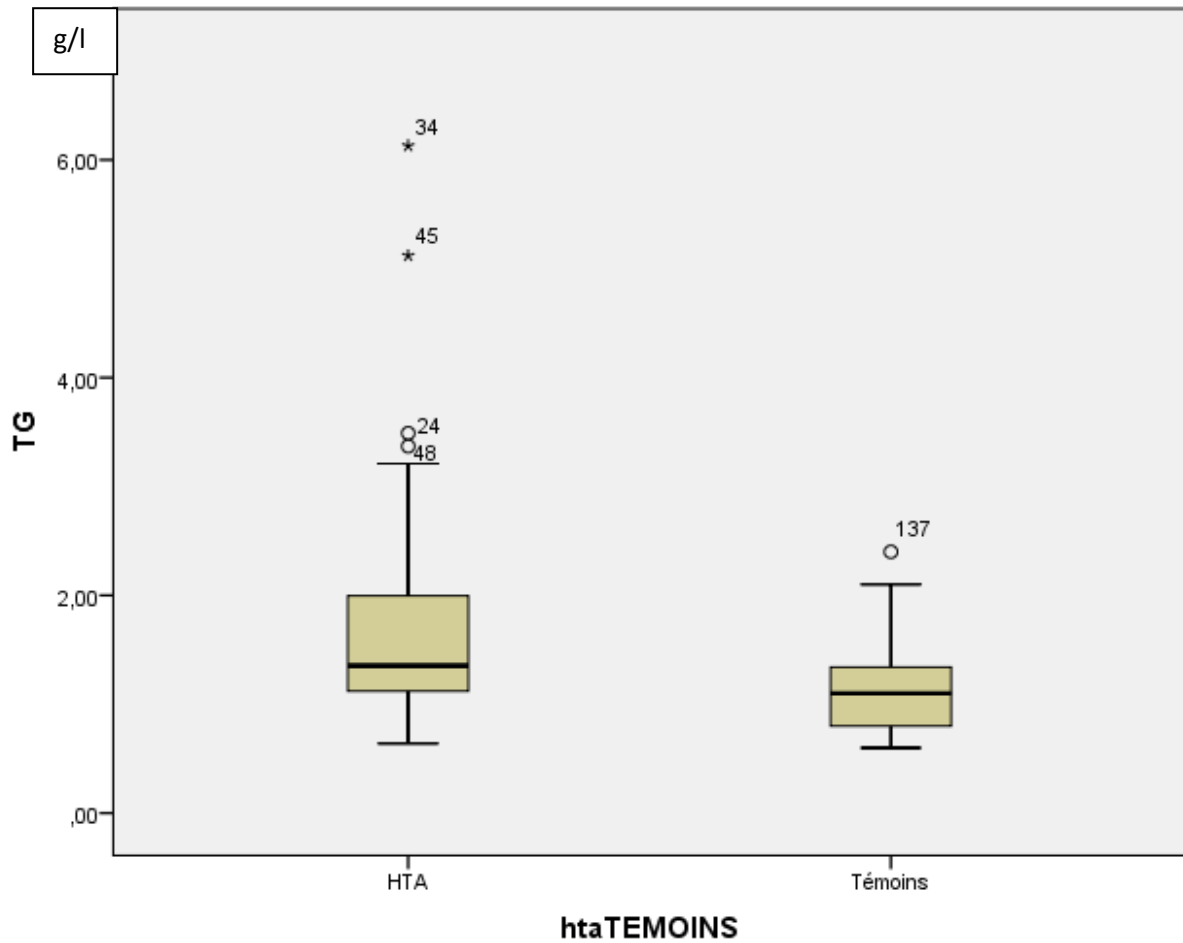


Figure 35: Répartition de triglycéride dans les deux groupes

### 2.3. Bilan rénal :

#### 2.3.1. Créatinine :

La différence entre des valeurs de triglycérides de groupe hypertendue et groupe témoins n'est pas significative ( $p=0.383$ ) avec une moyenne de  $0.665 \text{ mg/l} \pm 0.20$  pour les hypertendus et de  $0.693 \text{ mg/l} \pm 0.24$  pour les témoins.

- Les références : 0.5-1.3 mg/l

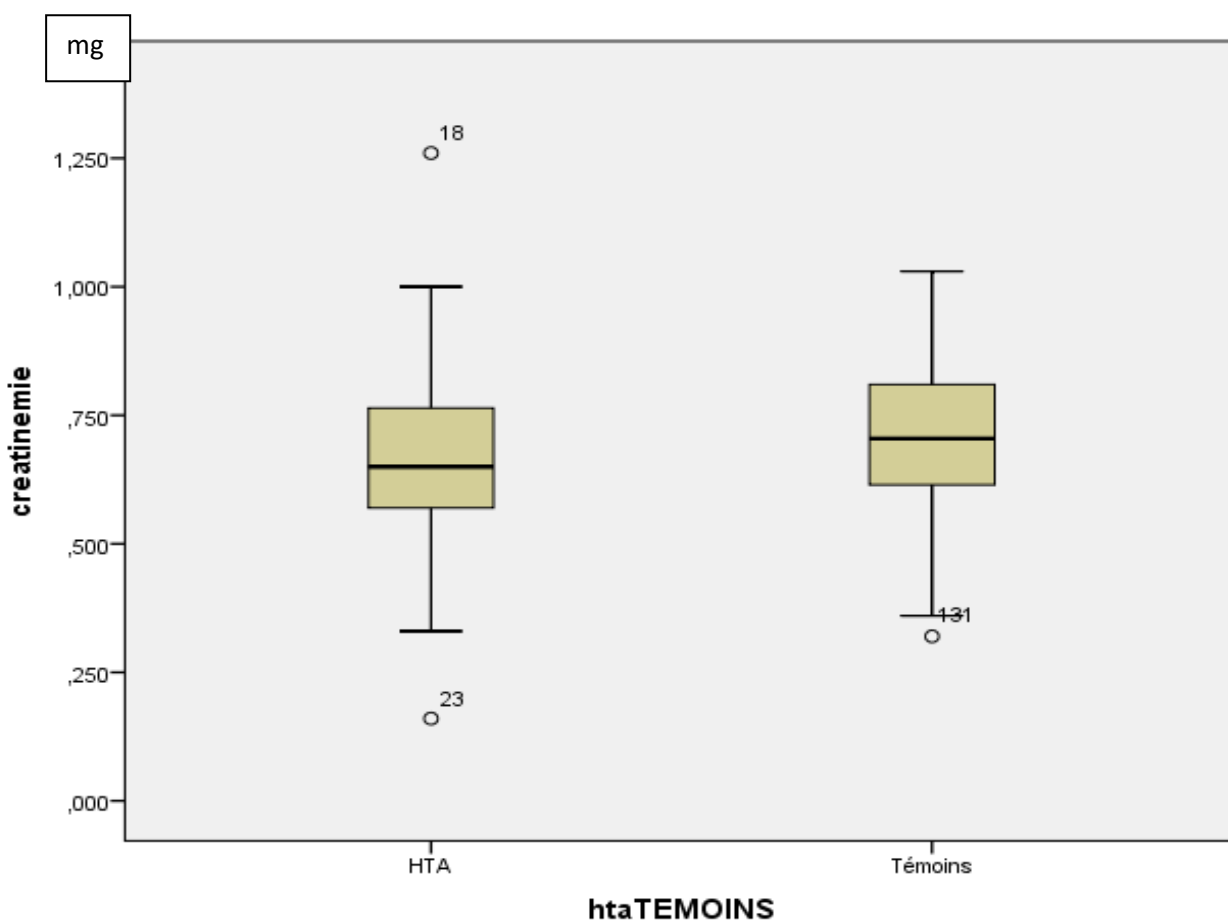


Figure 36: Répartition de créatinémie dans les deux groupes

### 2.3.2. Urée :

- Les résultats obtenus après l'analyse ont donné une valeur moyenne de l'urémie égale à  $0,3521 \pm 0,198$  g/l pour les témoins et  $0,317 \pm 0,192$  g/l pour les hypertendus.
- Au risque  $P < 5\%$  il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des deux groupes de l'étude ( $P = 0,176$ ).

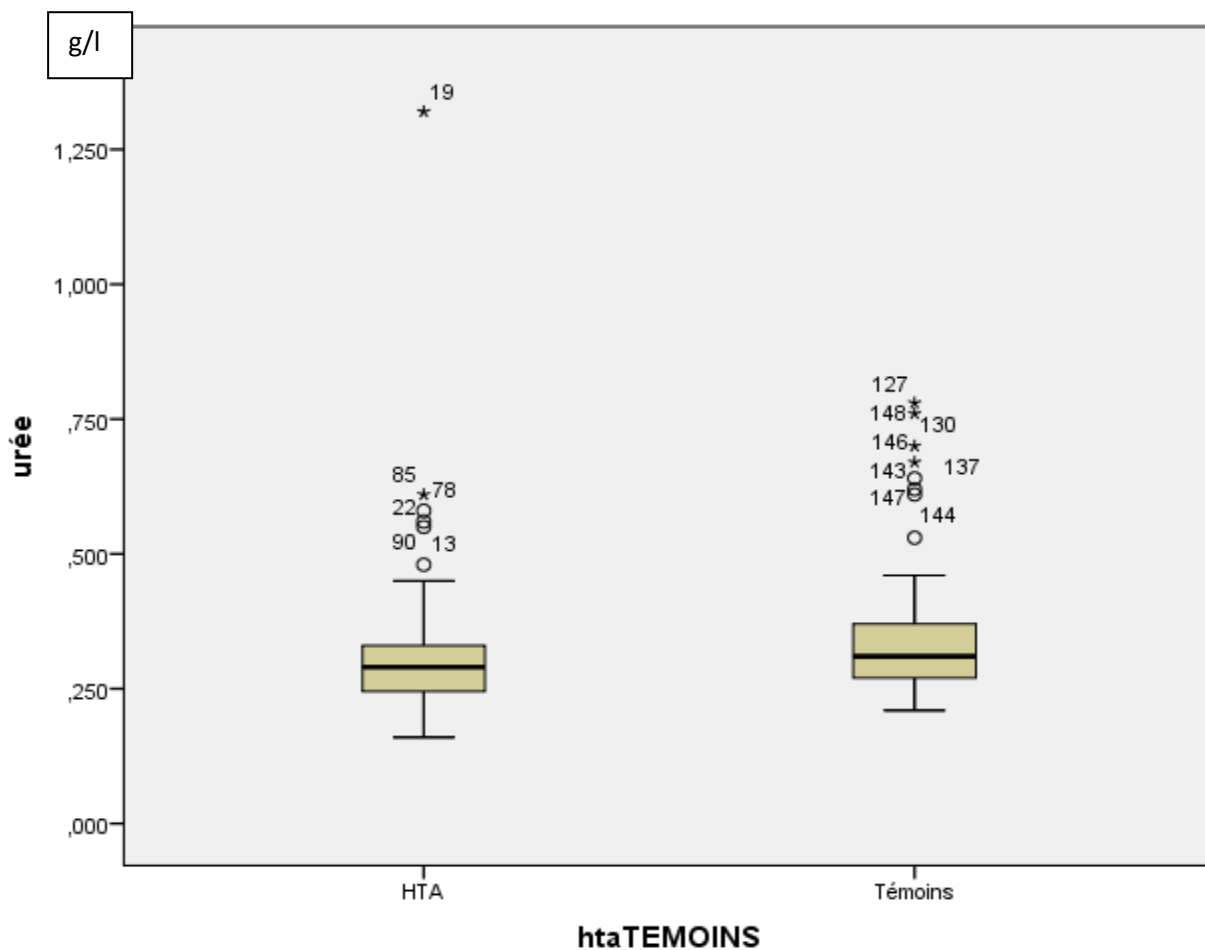


Figure 37: Répartition de l'urémie dans les deux groupes

## 2.4. Bilan hépatique :

### 2.4.1. ASAT :

Les moyennes des deux populations sont très proches de 27.85 U/L et de 27.4U/L, donc on constate que la différence est non significative. (référénc : 0-45U/l).

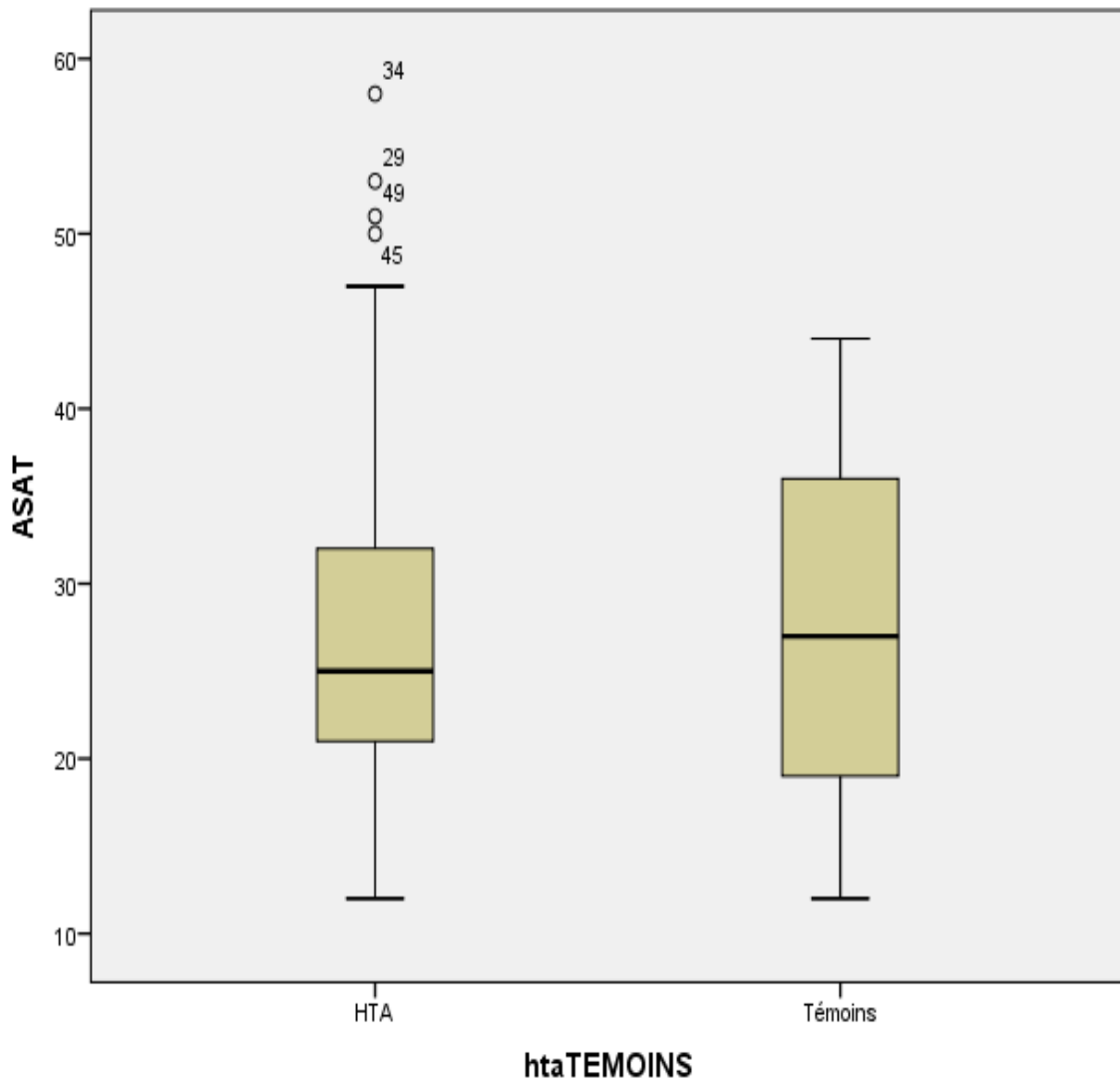


Figure 38: Répartition d'ASAT dans les deux groupes

2.4.2. ALAT :

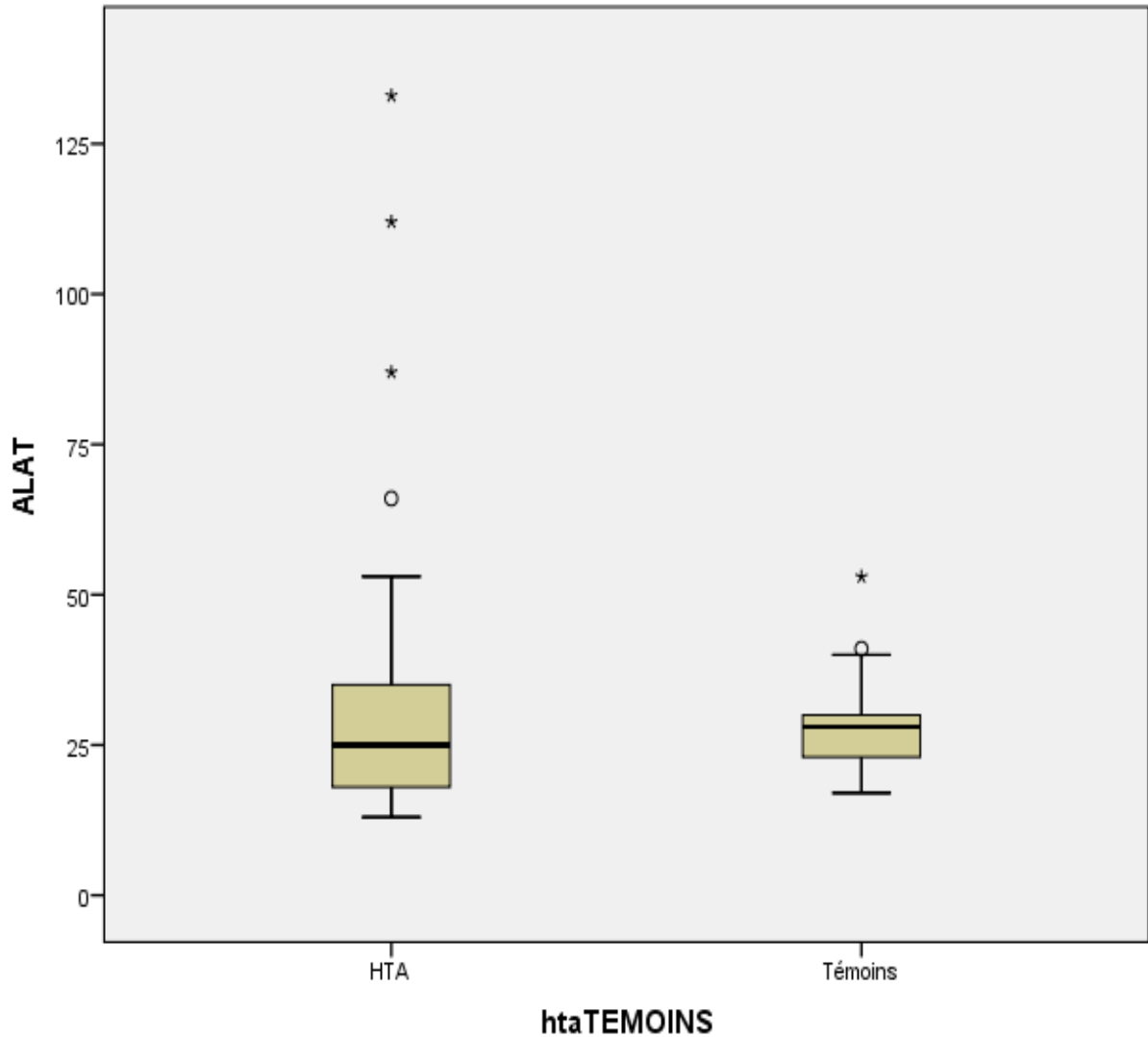


Figure 39: Répartition d'ALAT dans les deux groupes

- Les deux populations ont deux moyennes un peu proche, l'une de population hypertendu est de 30.33 U/L et de 27,76U/L pour la population non hypertendu avec une différence non significative de  $p=0.365$ .
- Norme = 0-45U/L.

2.5.LDH:

2.5.1. Répartition des deux groupes en fonction de LDH:

Tableau 8:la moyenne de LDH dans les deux populations

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
LDH (UI/L)	173,63	147,18

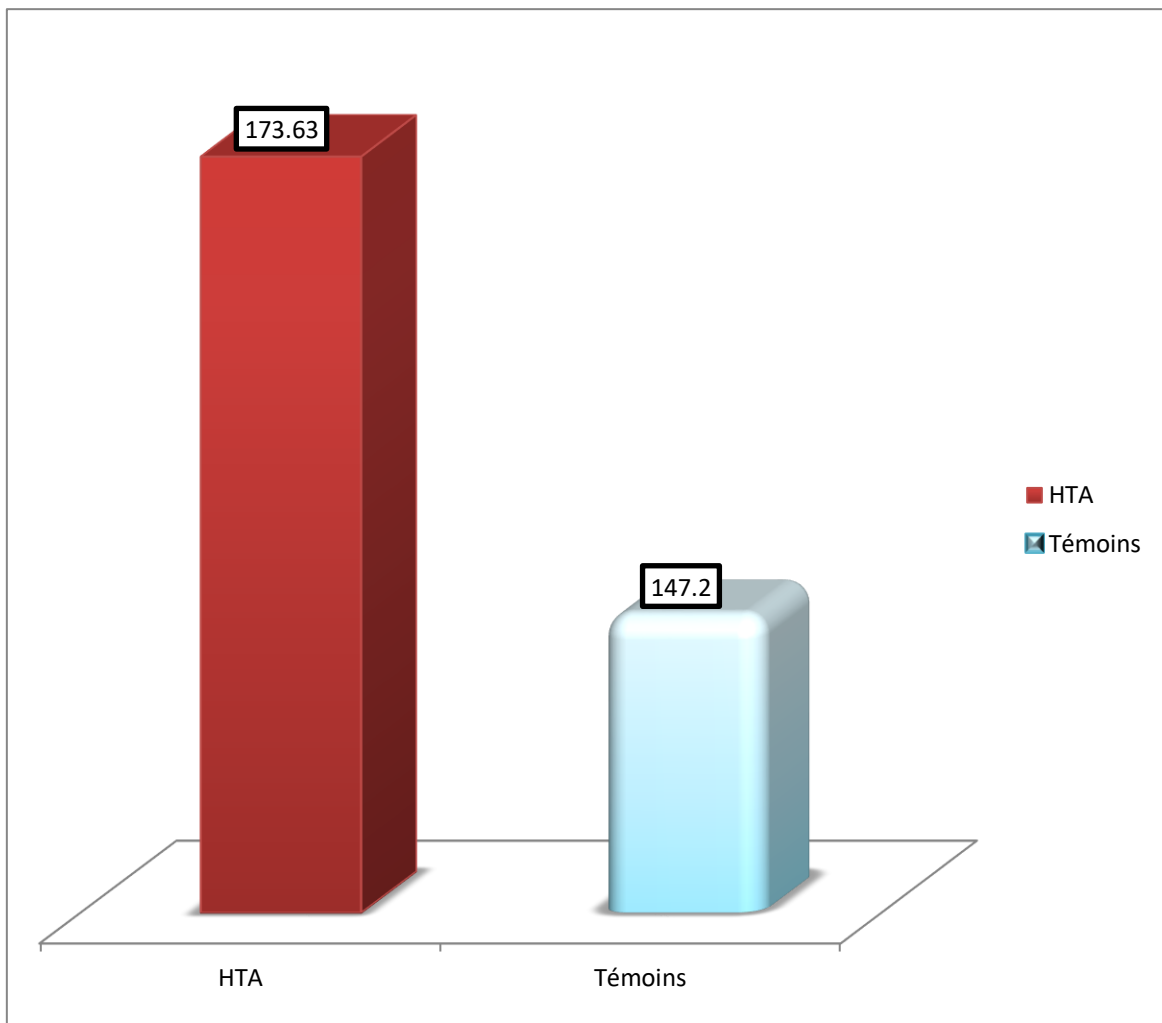


Figure 40:Répartition de LDH dans les deux groupes

- La moyenne de LDH chez les hypertendus est supérieure à celle des témoins comme on a mentionné au dessus. La différence des moyennes entre les deux groupes est significative entre les deux avec (P = 0.02)



2.5.2. LDH en fonction de pression artérielle systolique:

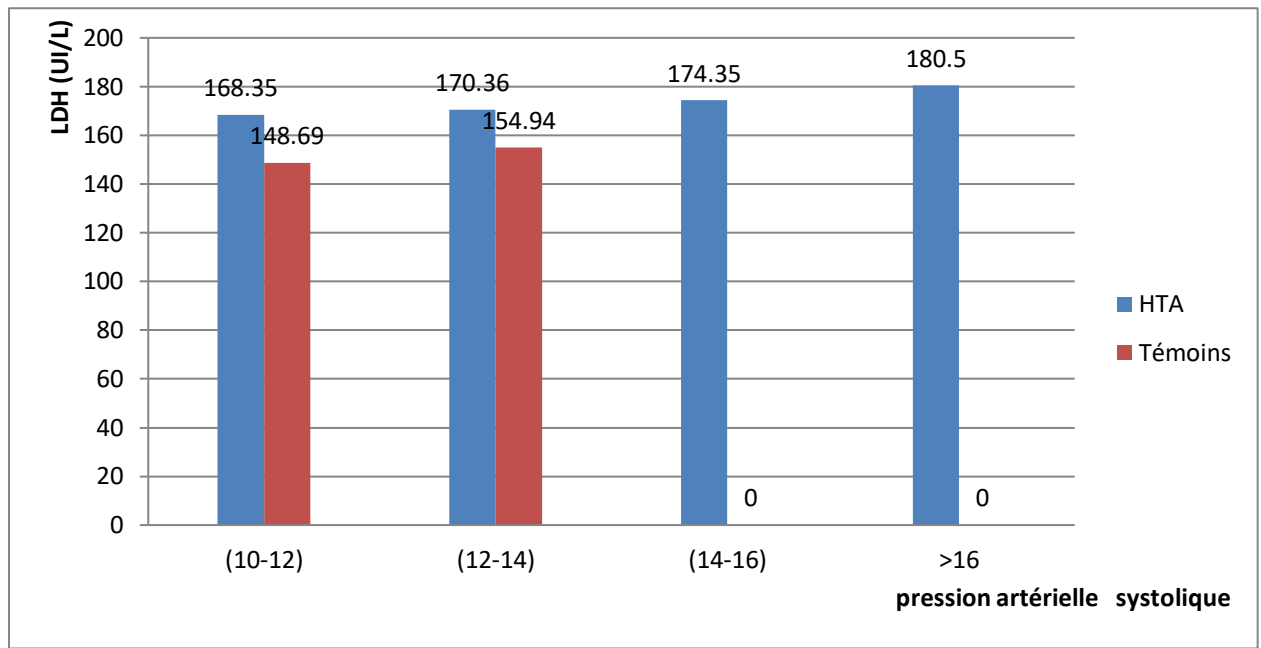


Figure 41: Répartition de LDH en fonction de la pression systolique

- On a observé une augmentation légère de LDH pour le groupe des hypertendus par rapport aux témoins avec une valeur maximale de 180.5 U/L.

2.5.3. LDH en fonction de pression diastolique :

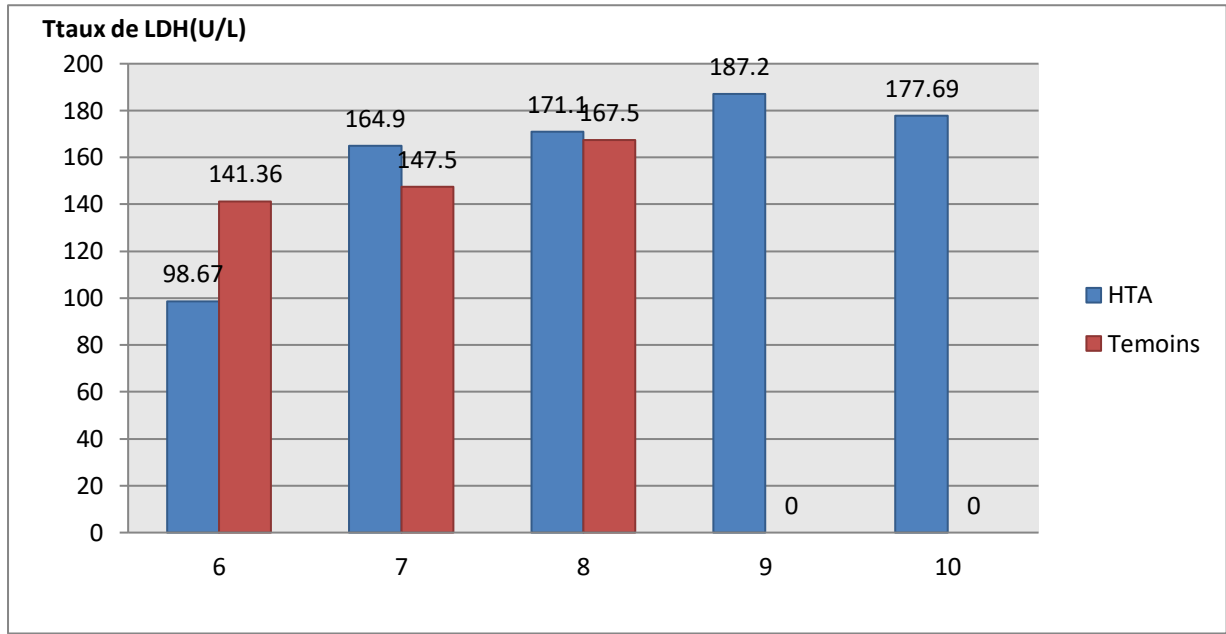


Figure 42: Répartition de LDH en fonction de la pression diastolique

2.6.POTASSIUM :

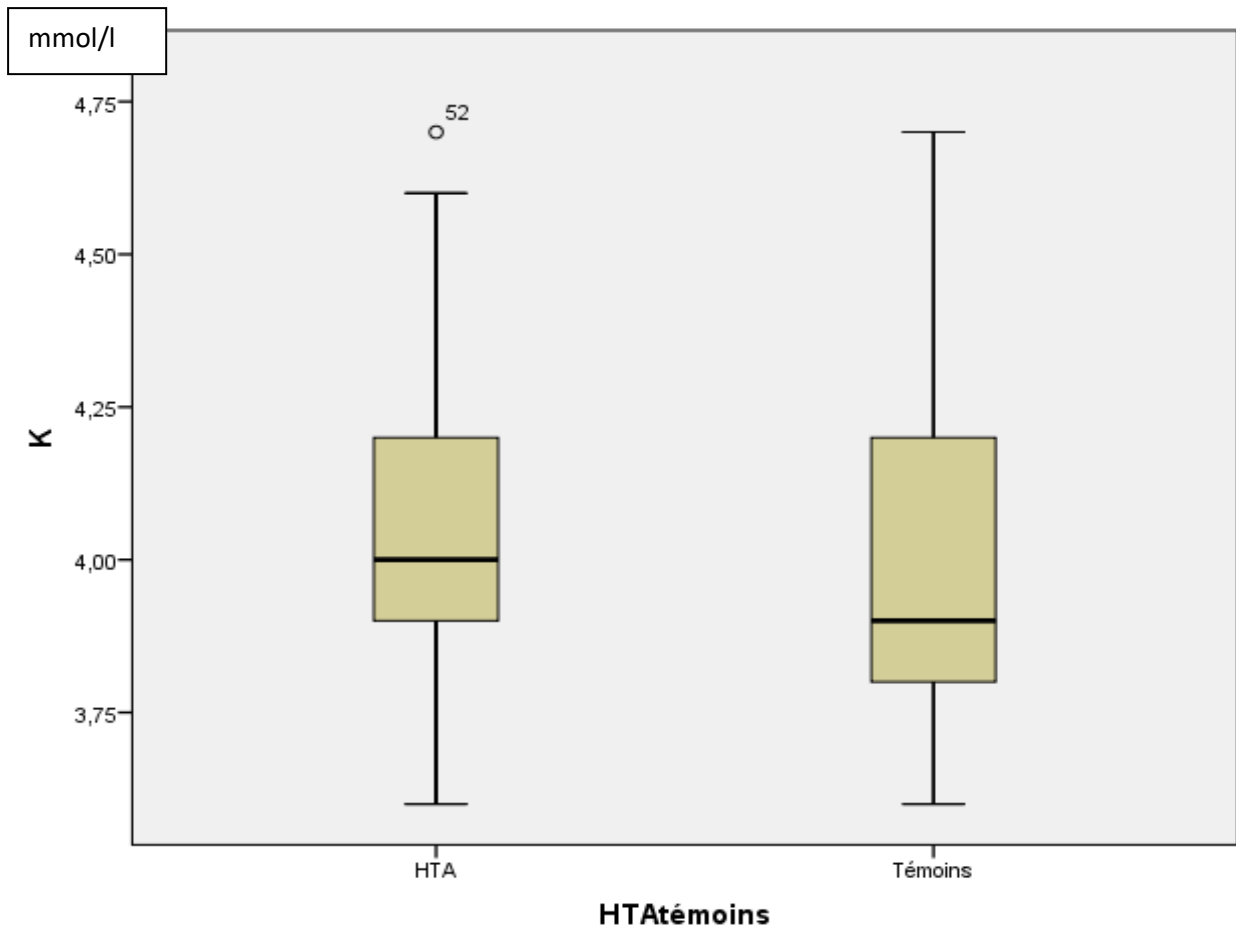


Figure 43: Répartition de potassium dans les deux groupes

Tableau 9:la moyenne de kaliémie dans les deux populations

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
K (mmol/L)	4.058	3.904

- La différence entre les deux moyennes des deux groupes est significative avec  $p < 0.05$
- Les valeurs normales de K : 3,5-5mmol/l.

2.7.Ferritinémie :

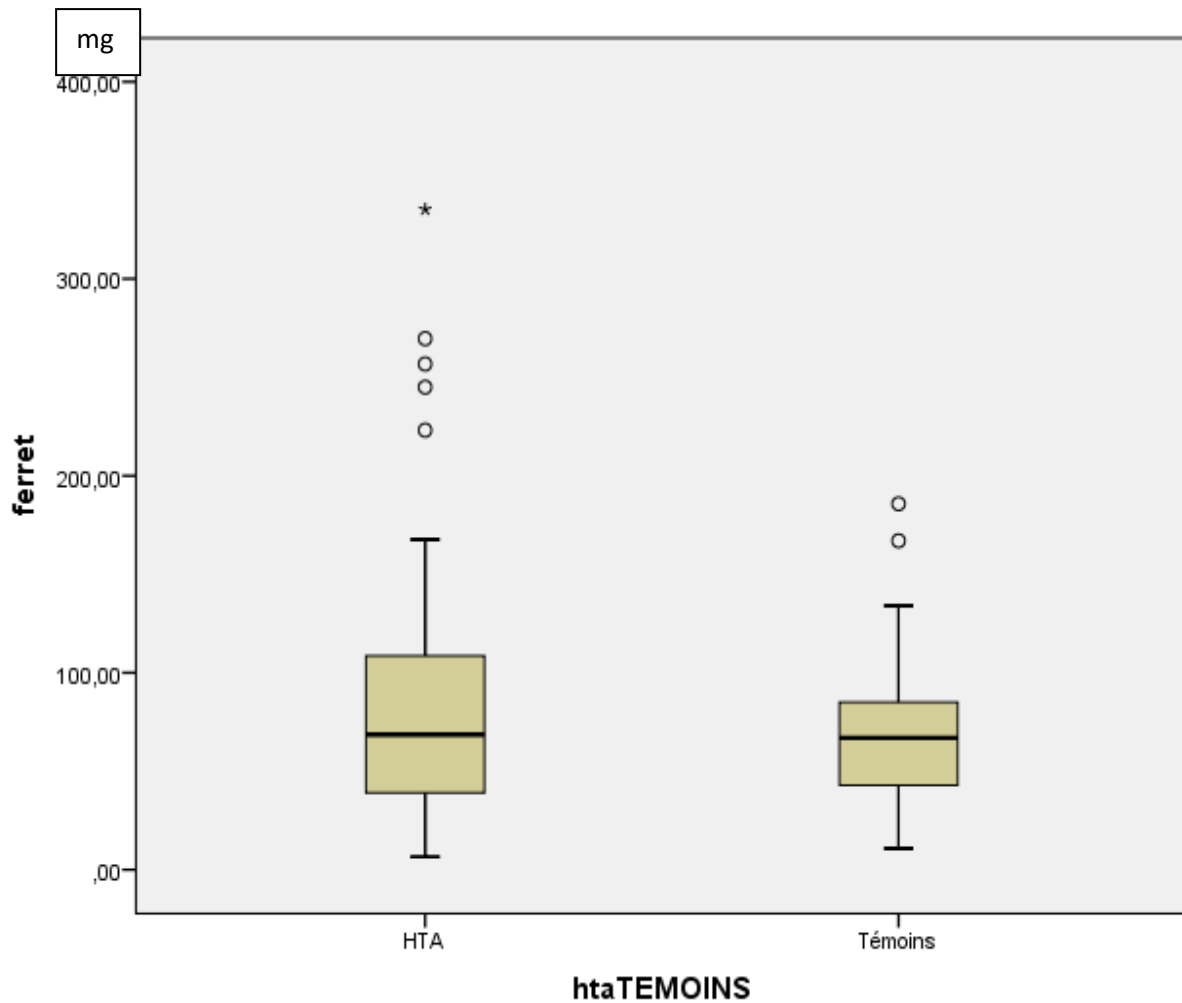


Figure 44: Répartition de ferritinémie dans les deux populations

Tableau 10 : La moyenne de ferretinemie dans les deux populations

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
Ferretine (mg/L)	83,806	62.695

- On a observée des concentrations élevées dans le groupe des hypertendus par rapport à le groupe de témoins avec cinq valeurs hors le box, la différence entre les deux groupes est non significative  $p=0.06$ .
- Les références de ferretinémie : Pour les hommes et les femmes de plus de 50 ans il est compris entre 30 et 280 mg/L. Pour les femmes de moins de 50 ans, il est de 20 à 120 mg/L.

2.8.Fer totale :

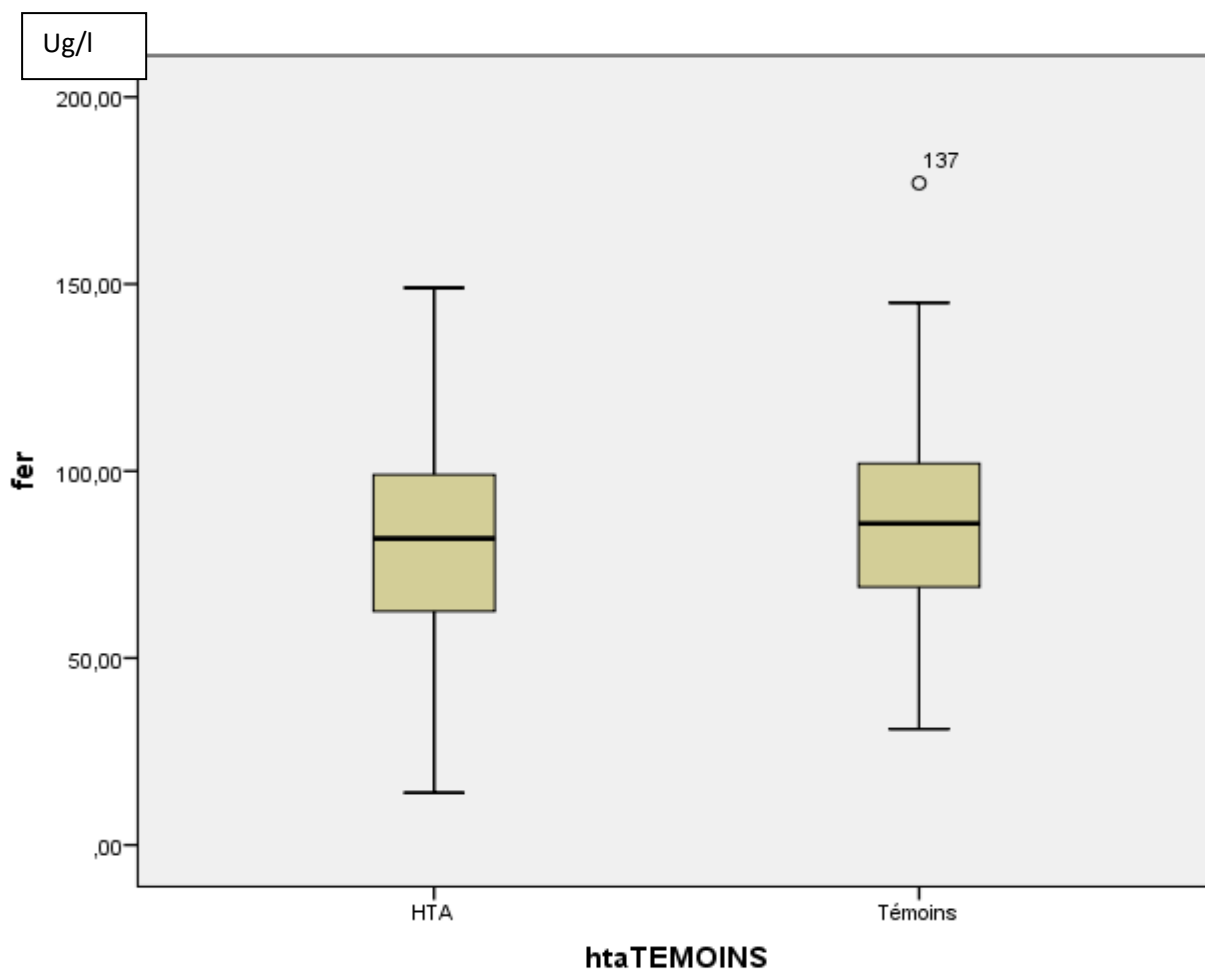


Figure 45: Répartition de fer dans les deux groupes

- On a observé des valeurs très proches entre les deux groupes avec des moyens :

Tableau 11: la moyenne de fer dans les deux populations

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
Fer (ug/L)	80,635	87.162

- La différence entre les deux est non significative avec une  $p= 0.224$ , les valeurs normaux de fer sont :
  - Homme : 59-158  $\mu\text{g/dl}$
  - Femme : 37-145  $\mu\text{g/dl}$

2.9. Transferrine :

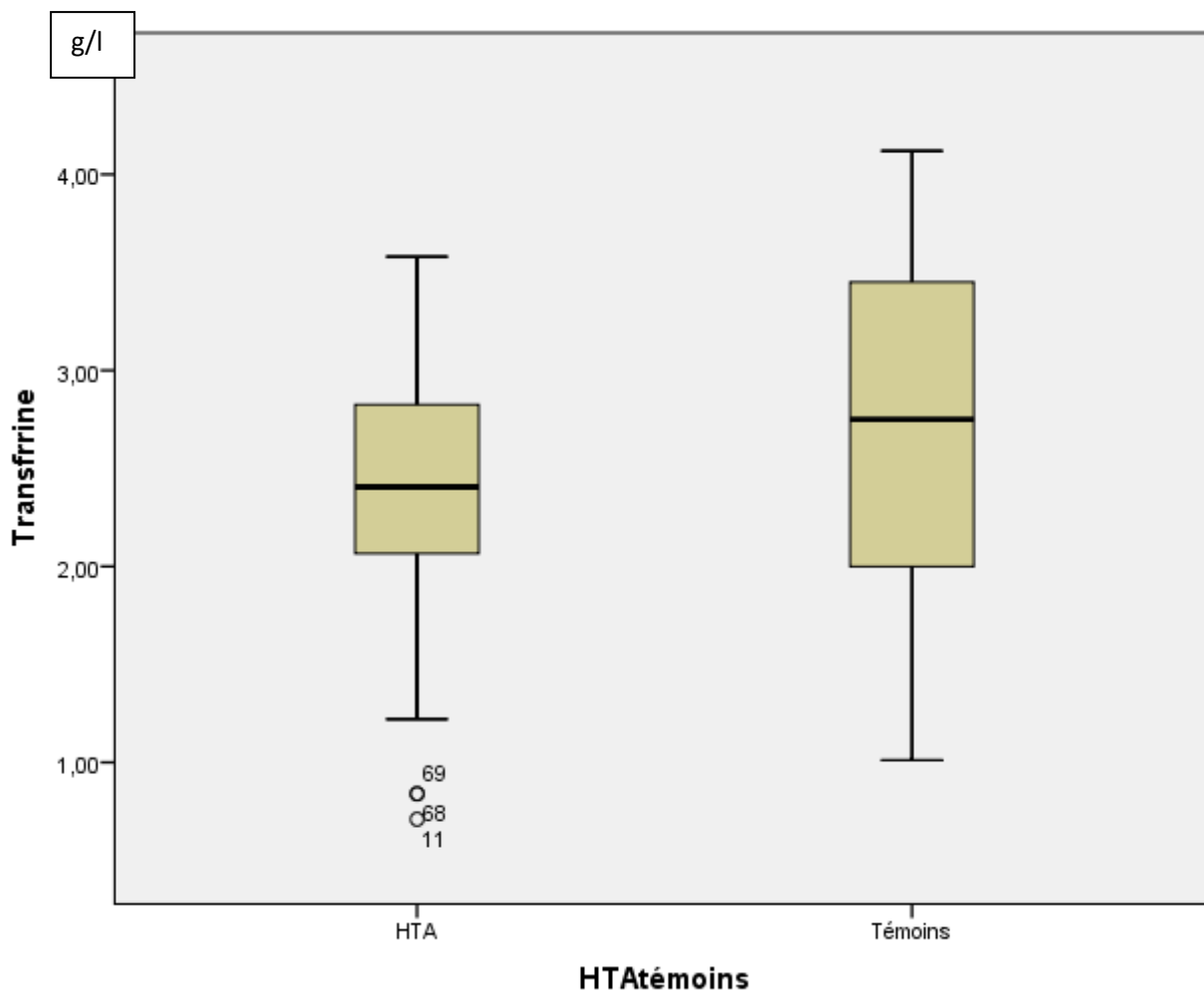


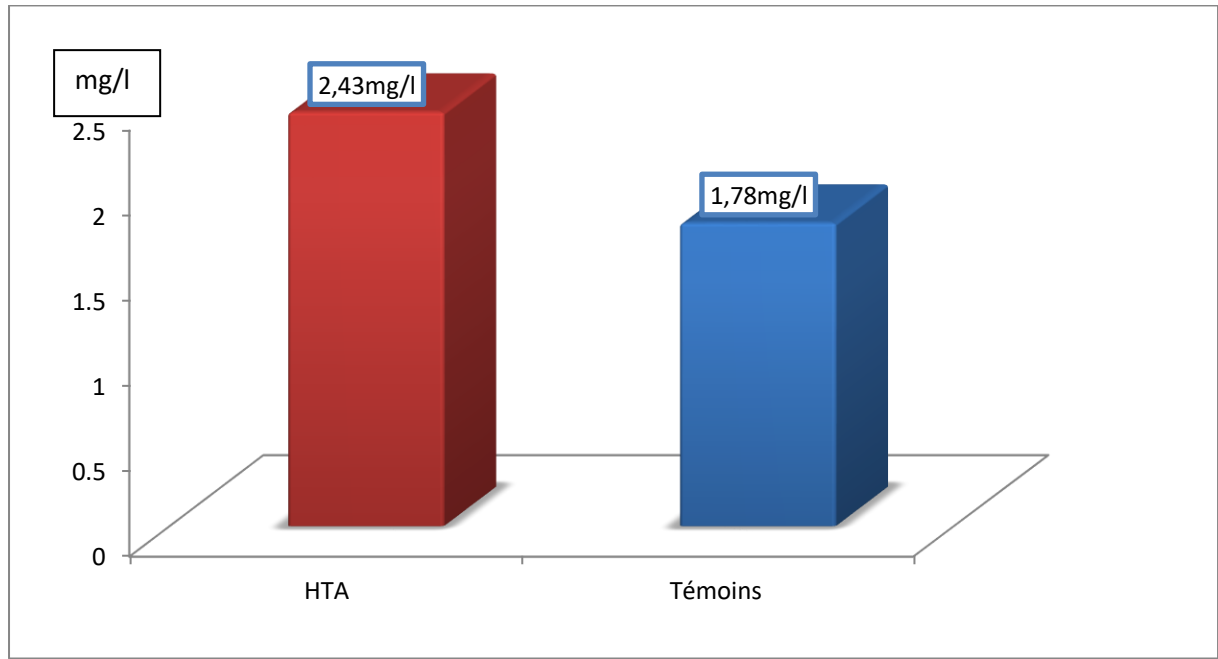
Figure 46: Répartition de transferrine dans les deux groupes

Tableau 12: La moyenne de transferrine dans les deux populations

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
Transferrine (g/l)	2.334	2,627

- On a observé une augmentation des valeurs de transferrine chez le groupe des hypertendus par rapport l'autre groupe des témoins, avec les moyennes citées au dessus.
- La différence de moyenne entre les deux est significative avec  $p=0.035$ .

### 2.10. CRP :



**Figure 47: La répartition de CRP dans la population hypertendue.**

- Dans le groupe des hypertendus on a trouvé une moyenne de CRP normale (2.43 mg/l), avec une différence non significative  $p > 0.05$ .
- Les valeurs de référence :  $< 6$  mg/l.

2.11. Hémoglobine intra érythrocytaire :

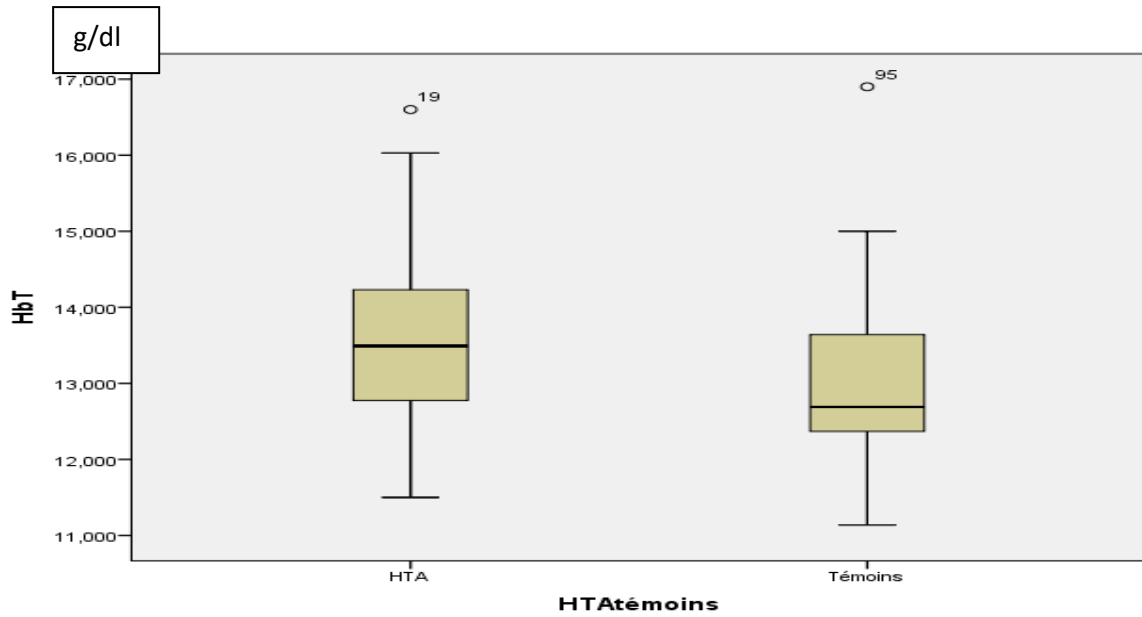


Figure 48:répartition de l'hémoglobine totale dans les deux groupes

Tableau 13:moyenne de l'hémoglobine totale dans les deux groupes

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
hémoglobine (g/dl)	13,57	12,97

- La valeur de deux moyennes est normale, et la moyenne de l'hémoglobine chez le groupes des hypertendus plus élevé par rapport les témoins.
- La différence entre les deux moyenne est significative avec  $p < 0.05$ .



### 3. Hémoglobine libre :

#### 3.1. Répartition d'hémoglobine plasmatique en fonction de sexe :

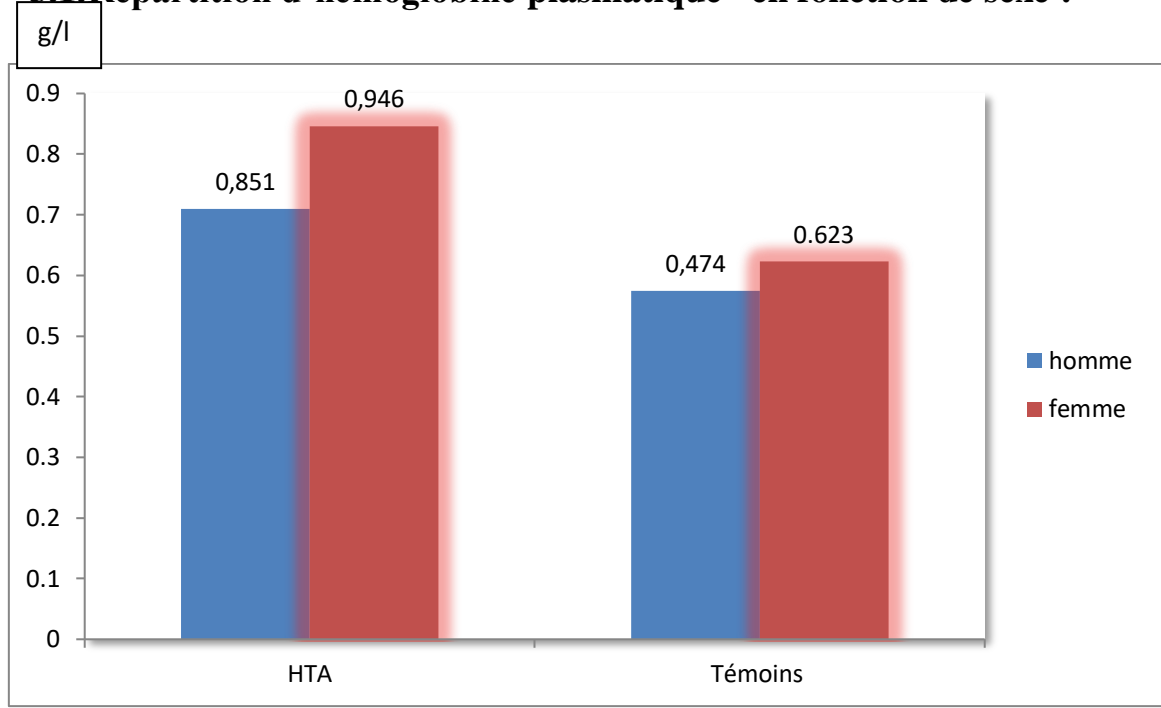


Figure 49: Répartition de l'hémoglobine libre dans les deux groupes en fonction de sexe

- On a observé dans les deux groupes selon la figure au dessus, les valeurs de l'Hb libre plus élevée chez le sexe féminin que le sexe masculin dans les deux populations étudiées.

### 3.2. Répartition d'hémoglobine en fonction de l'âge:

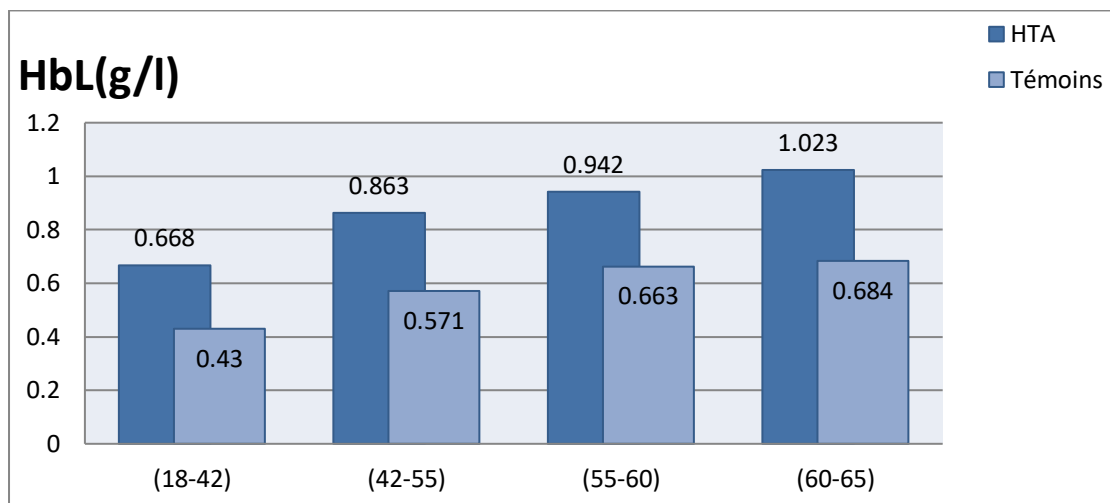


Figure 50: Répartition de l'Hb libre en fonction de l'âge

- On observé dans les deux groupes et après les résultats au dessus, les valeurs de l'Hb libre sont augmentées proportionnellement avec l'âge.

### 3.3. Répartition d'hémoglobine en fonction de l'IMC:

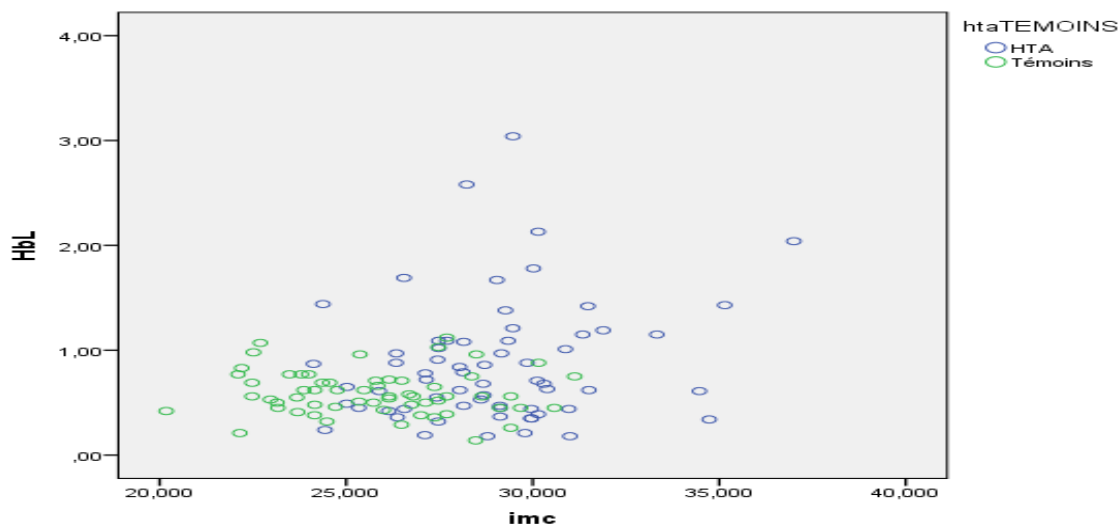


Figure 51: Répartition de l'Hb libre en fonction de l'IMC

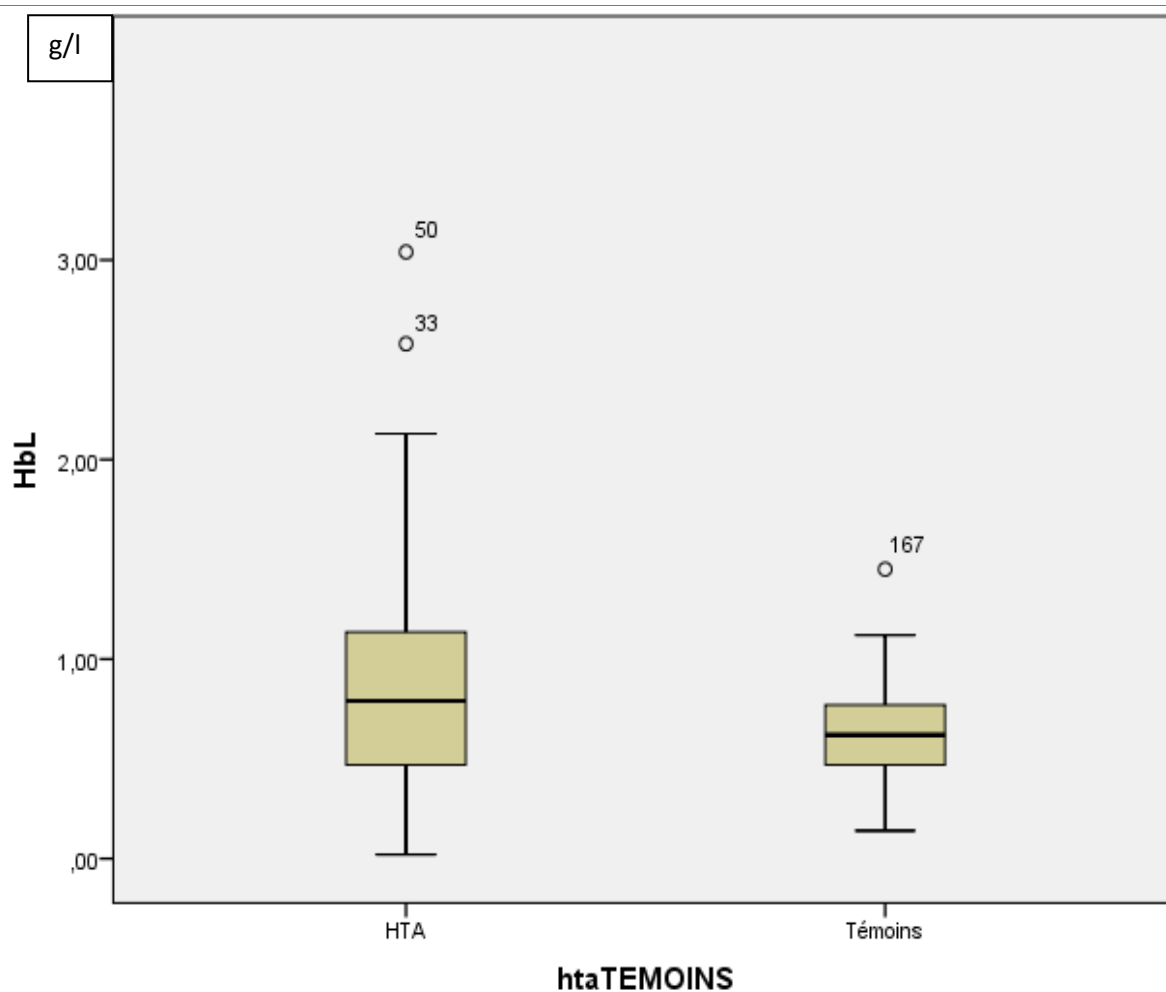
- La dispersion des valeurs de l'Hb libre dans la figure au dessus montre des valeurs plus grandes dans les intervalles de l'IMC plus élevés.

### 3.4. Corrélation entre hémoglobine plasmatique et la pression artérielle :

On a observé des valeurs élevées dans le groupe des hypertendus par rapport à l'autre groupe des témoins, avec des moyennes

**Tableau 14: La moyenne de l'hémoglobine libre dans les deux populations**

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
Hémoglobine l (g/l)	0,905	0.552



**Figure 52: Répartition de l'Hb libre dans les deux groupes en fonction de pression artérielle.**

- La différence entre les deux moyennes est très significative avec  $p=0.000001$  avec une corrélation faible de  $r=0.293$ .

3.4.1. Répartition en fonction de la pression artérielle systolique :

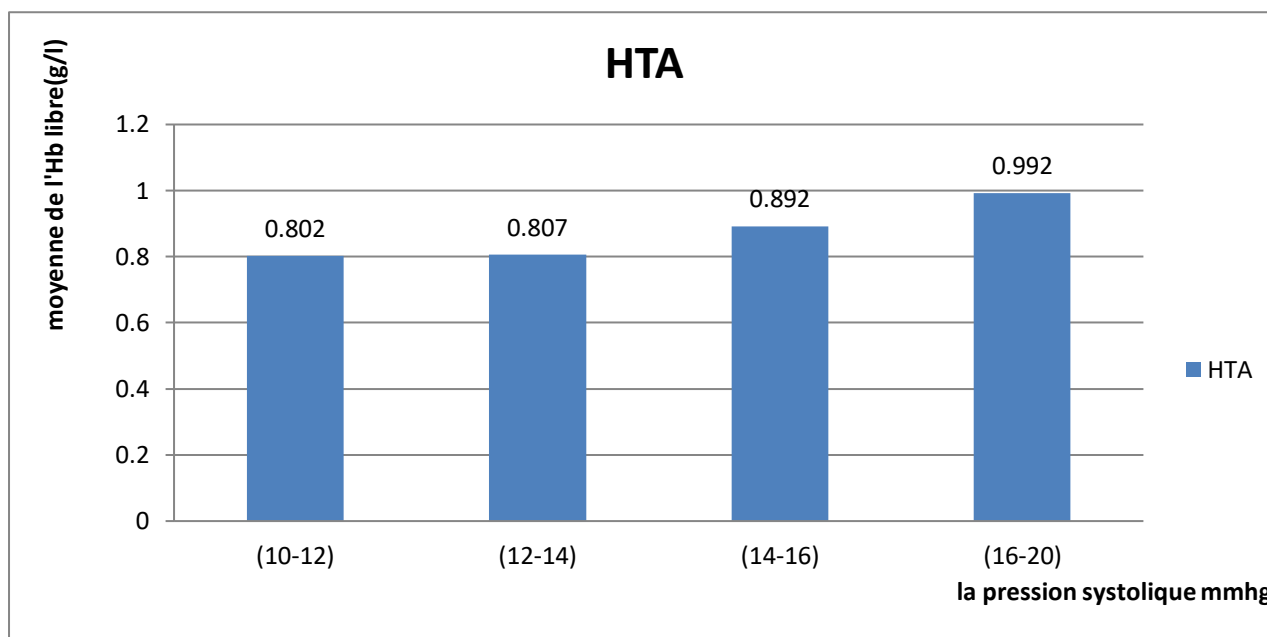


Figure 53: Répartition de l'Hb libre en fonction de la pression artérielle systolique

- On a remarqué une relation proportionnelle entre les deux paramètres, et nous avons observé que les grandes valeurs de l'Hb libre étaient observées où la PAS plus élevée.

3.4.2. Répartition en fonction de DIAS :

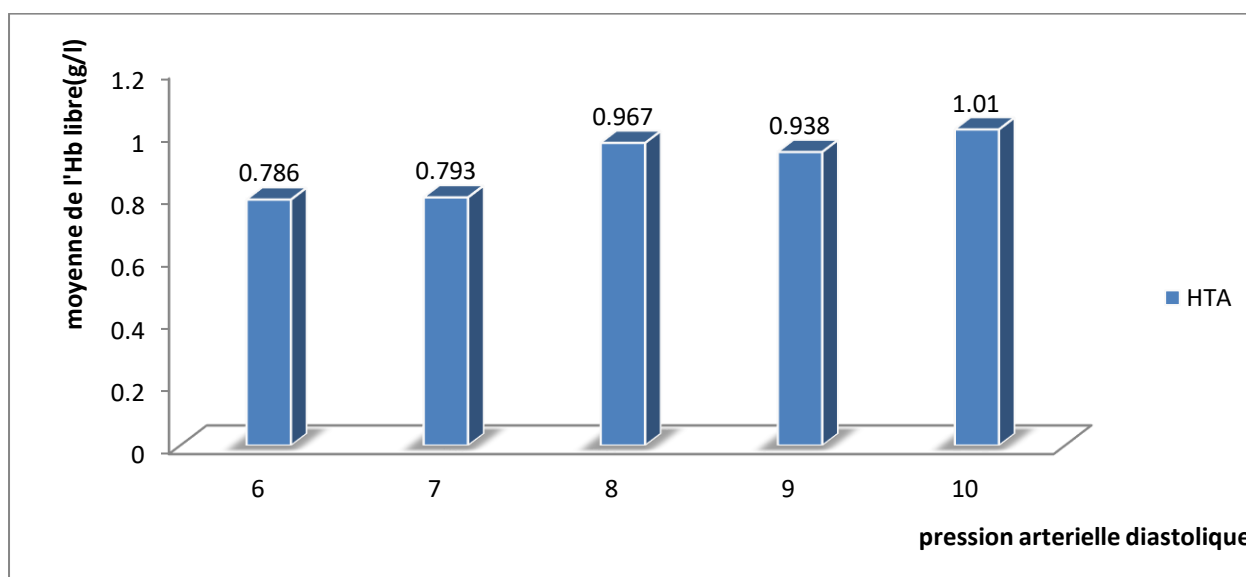


Figure 54: La répartition de l'Hb libre de groupe hypertendu en fonction de la PAD

**3.5. Rapport Hb libre/Hb totale :**

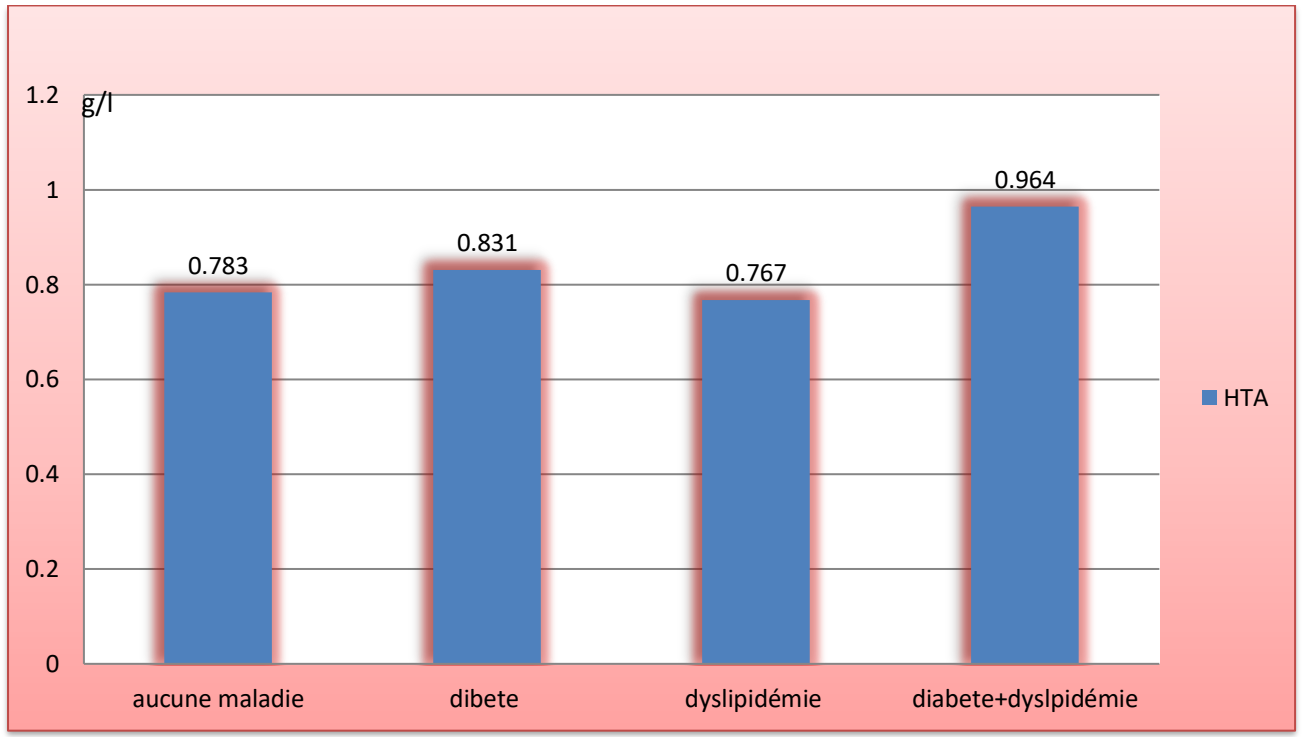


**Figure 55: Le rapport Hb libre/Hb totale pour les deux populations**

**Tableau 15: les moyennes de rapport Hb libre/Hb totale dans les deux populations**

paramètre	moyenne de l'HTA	moyenne de témoins
Rapport Hbl/Hbt	0.0613	0.0431

### 3.6.L'hémoglobine plasmatique par rapport les maladies associées



**Figure 56: Présentation de l'hémoglobine par rapport les maladies associées à l'HTA.**

- On a observé des valeurs plus élevées où l'HTA associée avec des maladies chroniques, avec une moyenne de 0.964 chez les patients hypertendus, diabétiques et dyslipidémique.

#### 4. Répartition des groupes selon le paramètre de l'haptoglobine:

##### 4.1.L'haptoglobine par rapport le sexe :

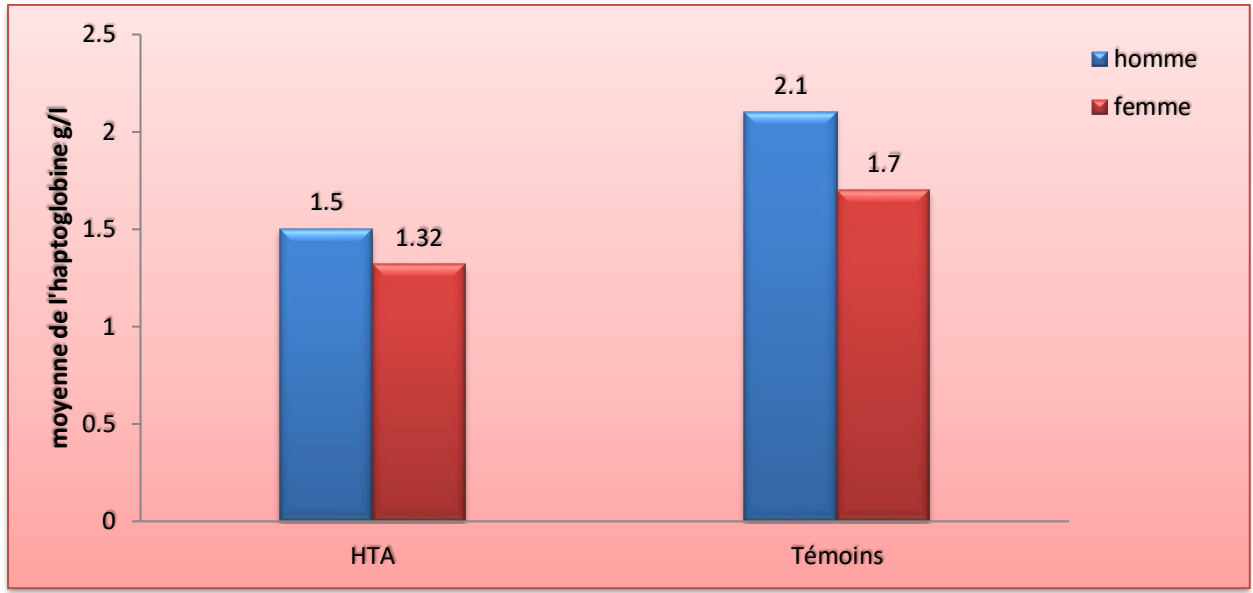


Figure 57: La répartition de l'haptoglobine dans les deux groupes en fonction de sexe

##### 4.2.-l'haptoglobine par rapport l'âge :

- On a trouvé dans les deux groupes :

Tableau 16:les moyennes de l'haptoglobine en fonction de l'âge

L'âge	HTA	Témoins
(20-42)	1.54	1.758
(42-55)	1.36	1.81
(55-60)	1.33	1.819
(60-65)	1.212	1.679

## Résultats

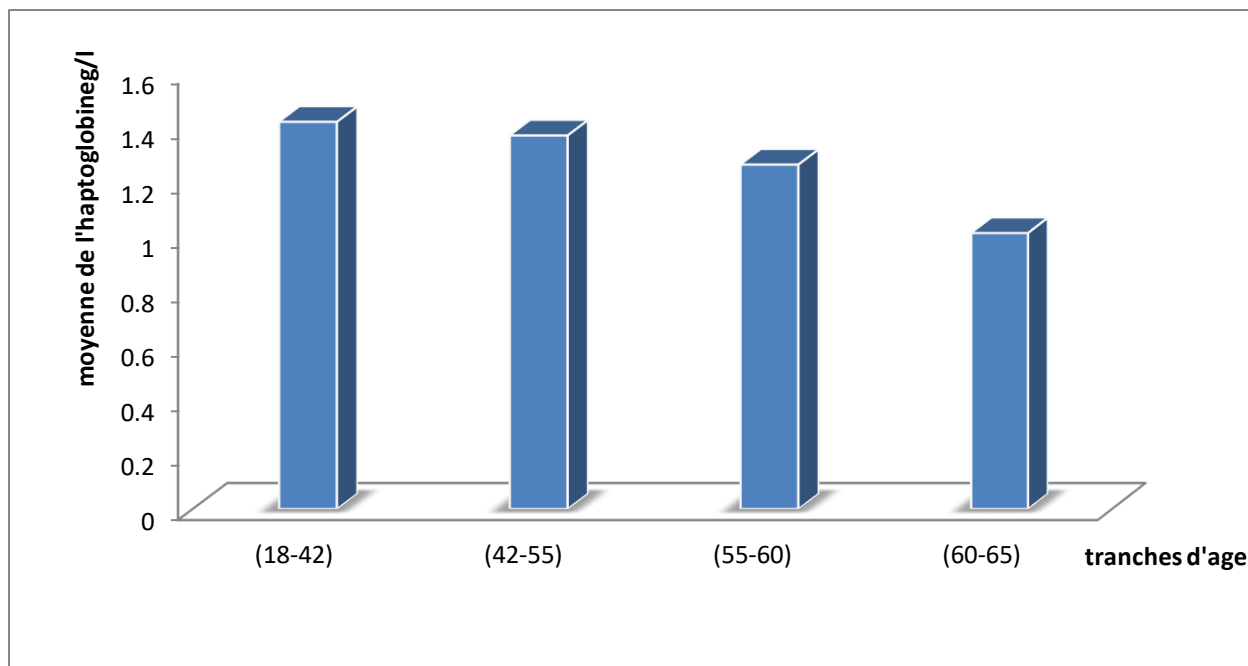


Figure 58: La variation de l'haptoglobine dans la population hypertendue en fonction de l'âge

### 4.3.L'haptoglobine par rapport IMC :

D'après la courbe on a observé des valeurs plus grandes de groupe témoins précisément dans l'intervalle (20-25) que l'autre groupe des hypertendus dans le même intervalle.

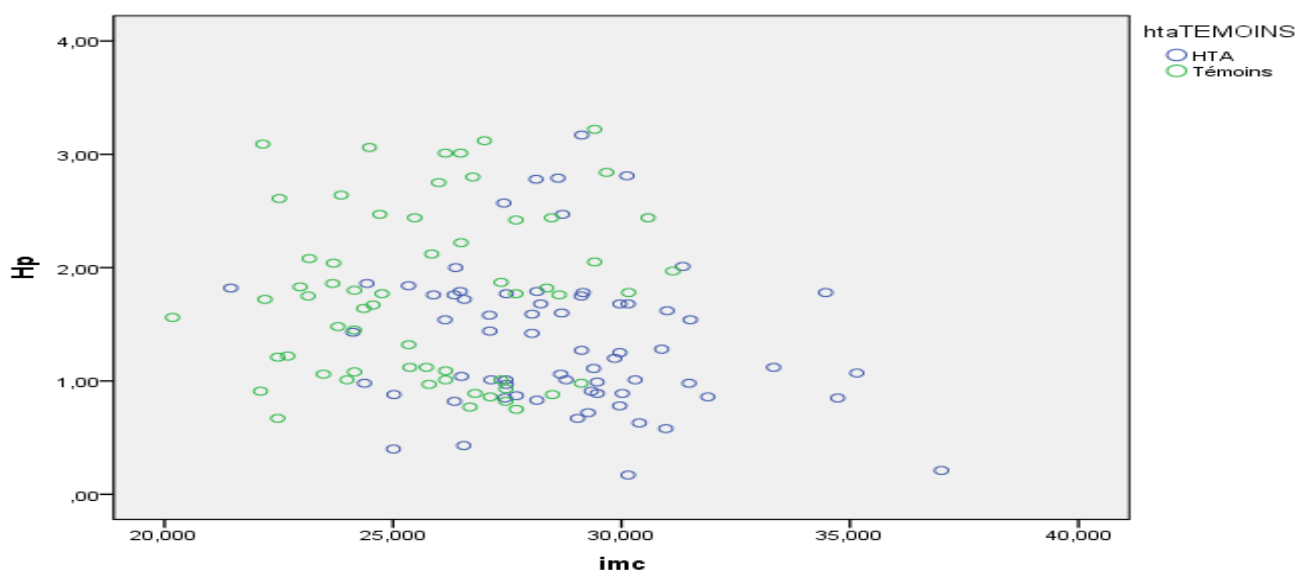


Figure 59:L'haptoglobine en fonction de l'IMC



#### 4.4. La corrélation entre l'haptoglobine et la pression artérielle :

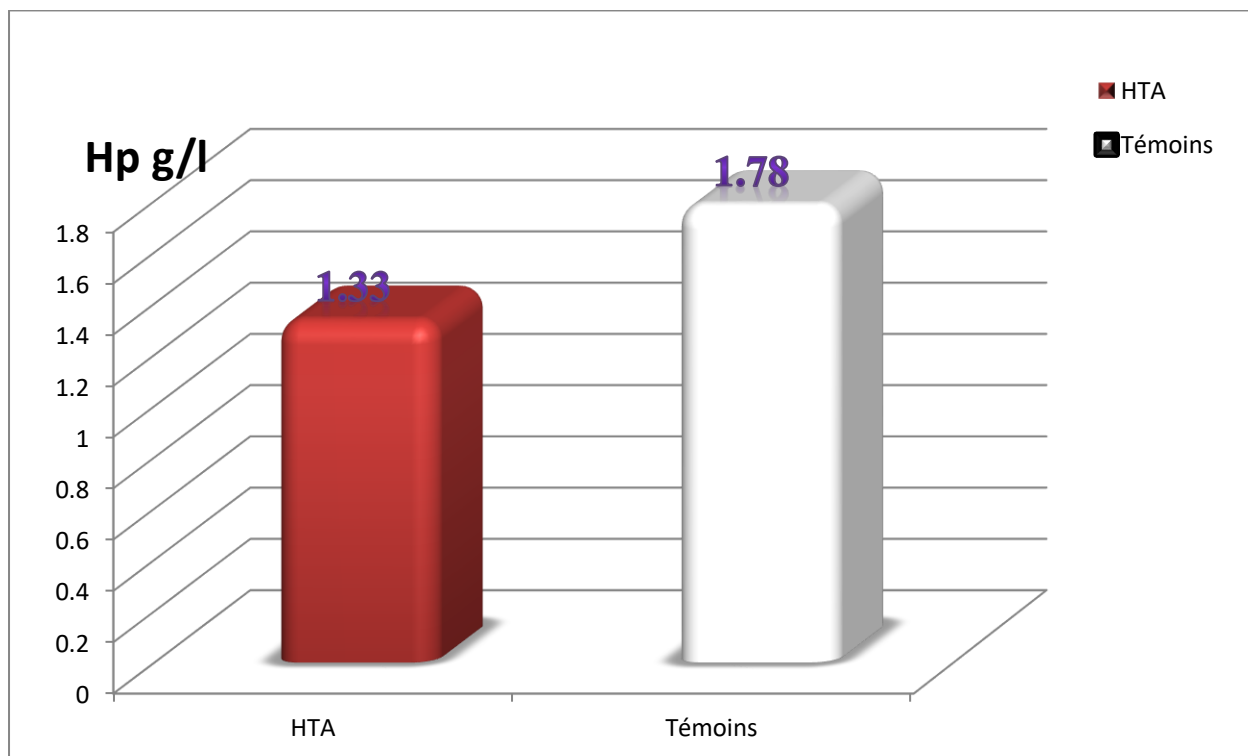


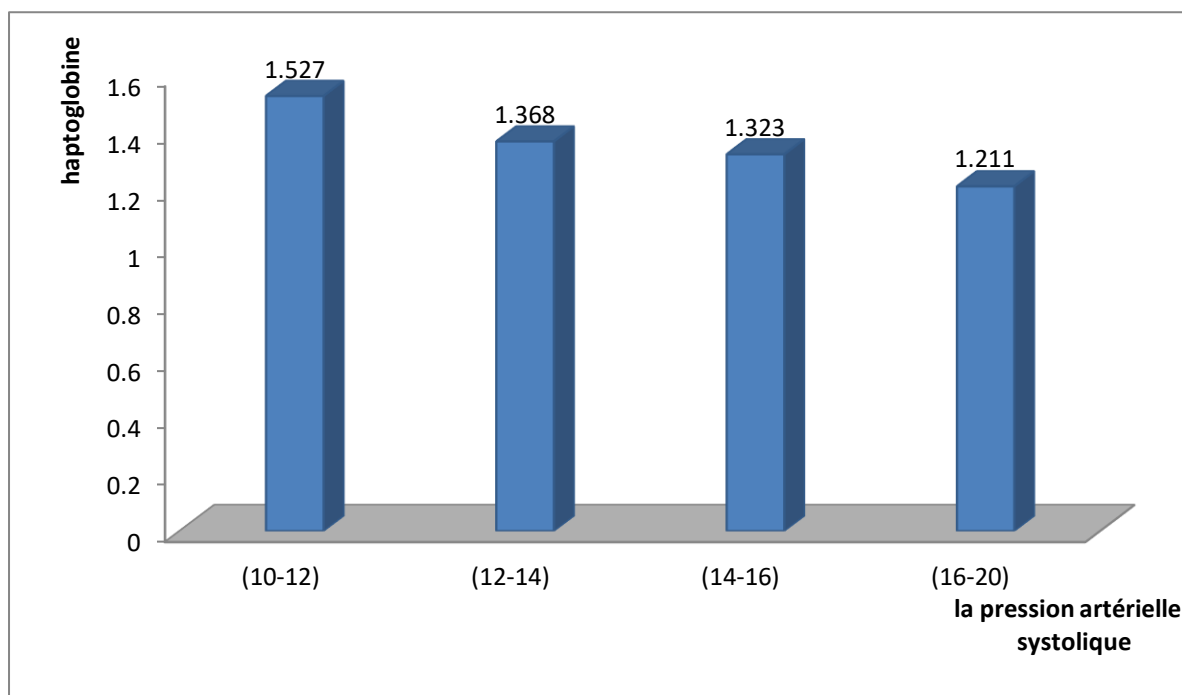
Figure 60: Répartition de l'haptoglobine en fonction de la pression artérielle

Tableau 17: La moyenne de l'haptoglobine dans les deux populations

paramètre	Moyenne de HTA	Moyenne de Témoins
HP (g/l)	1.33	1.78

- Nos résultats montrent une augmentation de l'haptoglobine dans le groupe des témoins par rapport aux hypertendus avec une moyenne de 1.768 g/l.
- La différence entre les deux groupes est très significative avec  $P=0.0001$  très proche au 0.
- Intervalle de référence de l'haptoglobine pour l'adulte sont : 0.3-2.00g/l.
- La corrélation a une intensité moyenne  $r=0.316$ .

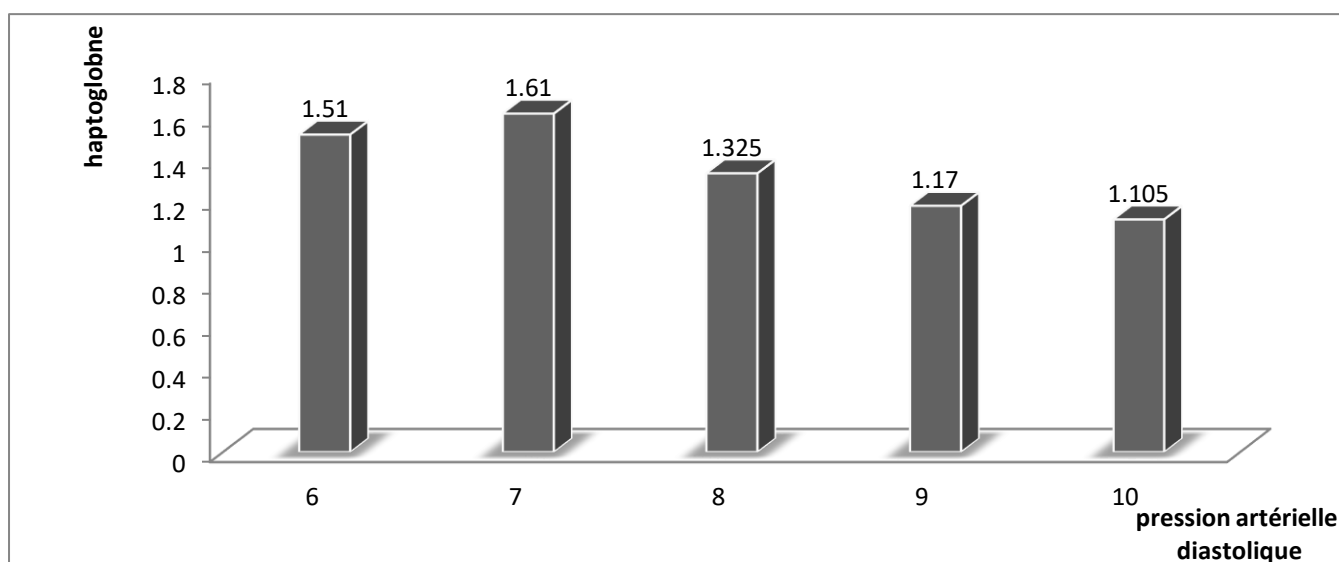
**4.4.1. L'haptoglobine en fonction de la pression artérielle systolique :**



**Figure 61: La variation de l'haptoglobine en fonction de PAS**

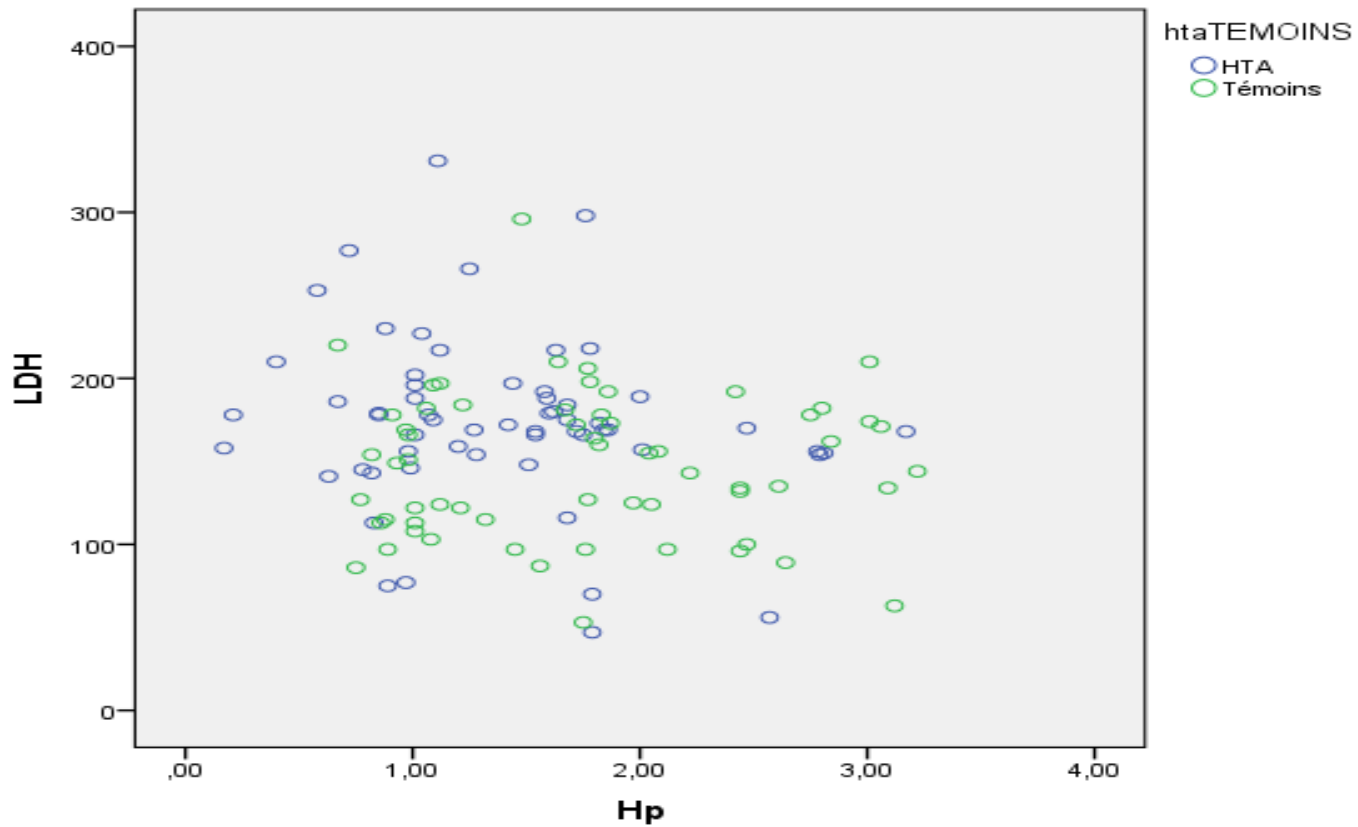
On a observé une diminution de valeur Hp en fonction de la pression artérielle systolique.

**IV-4-1- l'haptoglobine en fonction de la pression artérielle diastolique :**



**Figure 62: La variation de l'haptoglobine en fonction de PAD**

#### 4.5. La corrélation entre l'haptoglobine l'LDH :



**Figure 63 : Répartition de LDH en fonction de l'haptoglobine**

- On a observé dans l'intervalle de l'Hp (1-2) une supériorité de groupe hypertendu avec des valeurs maximales de LDH par rapport l'autre groupe, la différence entre les deux groupes est non significative ( $p=0.09$ ).
- La corrélation entre LDH et Hp a une intensité faible avec ( $r=0.15$ ).

4.6. La corrélation entre l'haptoglobine l'hémoglobine libre :

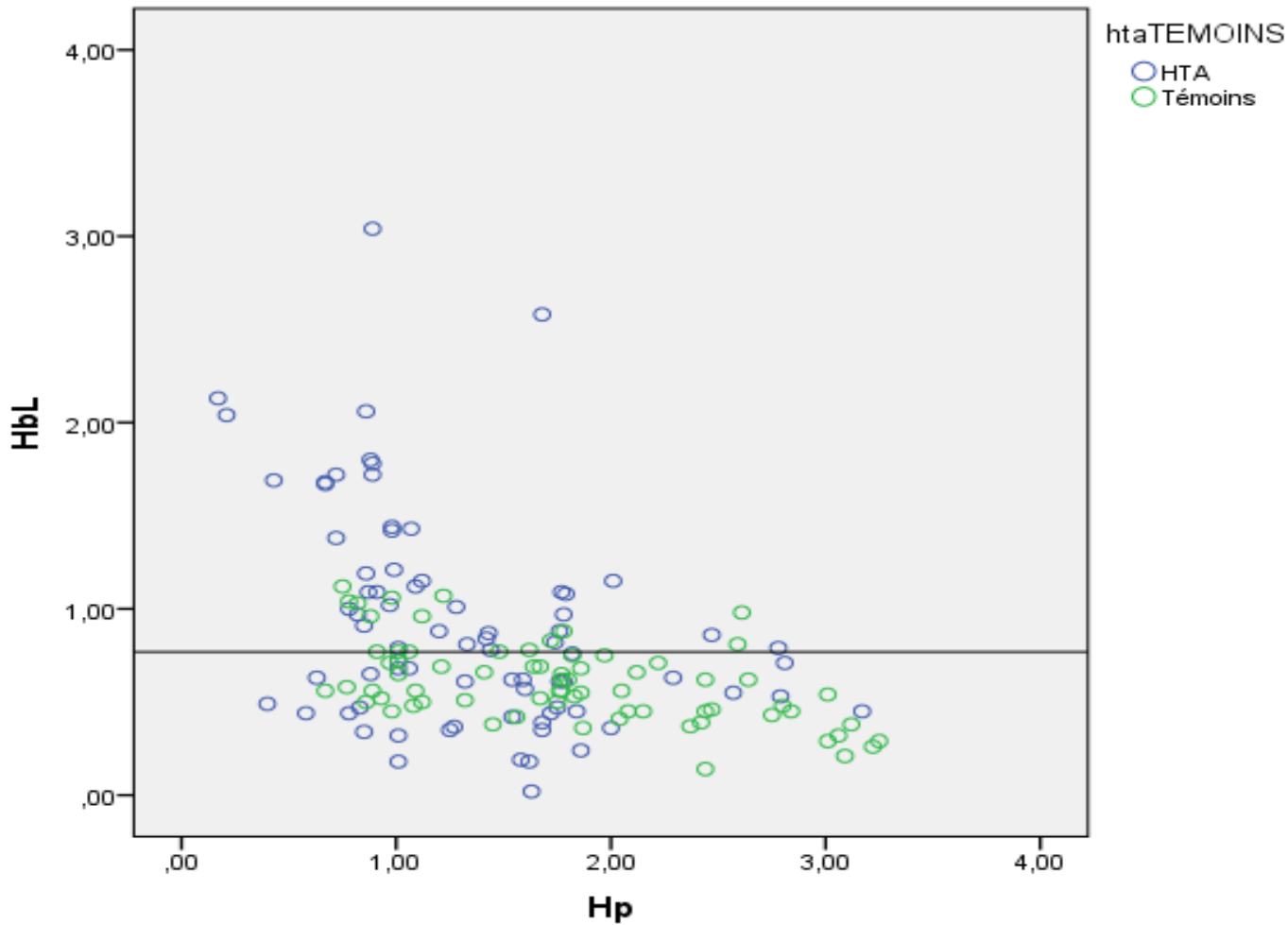


Figure 64: Répartition de l'hémoglobine en fonction de l'haptoglobine

- On a observé des valeurs élevées de hémoglobine libre où haptoglobine est basse, la différence entre les deux groupes est très significative  $p=0.0001$ , avec une corrélation moyenne  $r=0.455$ .

**NB :** la ligne qui est au milieu de la courbe exprime la moyenne de hémoglobine libre (HbL=0.768).

5. Le phénotype de l'haptoglobine :

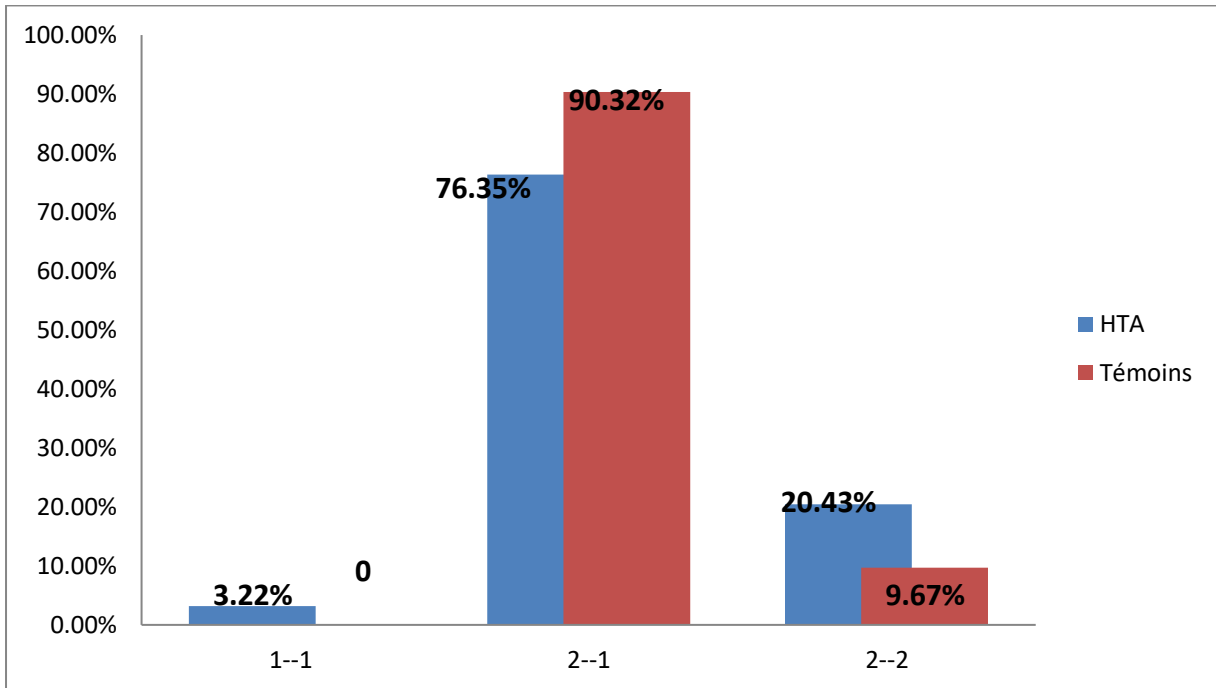


Figure 65: La présentation des phénotypes de l'haptoglobine dans les deux groupes.

- On a trouvé des pourcentages très élevés de phénotype 2-1 par rapport à les autres phénotypes.

## **Discussion**

## **Partie I : Étude descriptive des groupes de l'étude selon les données anthropométrique**

### **1. L'HTA et le sexe :**

Nos résultats mettent en évidence une prédominance féminine 62.06 % dans les cas étudiés. Cette prédominance féminine a été également observée dans certaines études comme étude française de Frérot en 1999 qui a montré une prédominance féminine (63%). cela peut s'expliquer par le fait que les femmes déclarent plus fréquemment une hypertension que les hommes. **(94)**

### **2. L'HTA et l'âge :**

Nous avons trouvé la moyenne d'âge de notre échantillon est de 55 ans, et la tranche d'âge la plus représentée était celle de 42 à 55 ans avec un pourcentage de 42 % suivie par la tranche d'âge de 55 à 60 ans avec un pourcentage de 38 %. On observe que le risque de survenue de l'HTA est augmenté chez les patients ont un âge compris entre 45 et 60 ans. La différence entre les moyennes d'âge de deux groupes étudiés n'était pas significative ( $p=0,102$ ) du fait que l'âge faisait partie des critères de choix de témoins. Ce résultat également été observé dans d'autre étude comme l'étude SAHA qui montre que plus de 60% des sujets sont hypertendus après la 5ème décennie. **(95,96)**

Cette observation est similaire aussi à celle obtenu par Baragou et qui ont rapporté que l'âge moyen des patients hypertendus était de  $45 \pm 10$  ans **(97)**. Le même résultat est obtenu par Karagnara qui a trouvé que 50% des hypertendus avaient un âge entre 46 et 60 ans. **(98)**

En effet, la tension artérielle augmente progressivement avec l'âge, ce qui est mécaniquement un témoignage du vieillissement en général, notamment des artères qui perdent progressivement leur élasticité et se rigidifient avec le temps. Cette rigidité artérielle est un élément important de l'augmentation de la pression artérielle.

### 3. Les mesures anthropométriques :

#### 3.1. Poids :

Nos résultats est en parfaite concordance avec ceux de Lewis Landsberg qui a trouvé une corrélation significative entre le poids et hypertension artérielle, Compte tenu des liens physiopathologiques importants entre eux. (99).

Autre étude confirme notre travail comme celle de John E. Hall où il y a des cas d'hypertension chez les hommes et chez les femmes peuvent être directement attribués à l'obésité. Dans l'ensemble, les données d'études de population suggèrent que la prise de poids est un facteur prédictif constant de l'apparition ultérieure d'une hypertension essentielle. La prise de poids provoque une augmentation reproductible de la pression artérielle, et la perte de poids réduit la pression artérielle même lorsqu'une diminution de l'apport en sodium est empêchée. Le site valeur thérapeutique de la perte de poids dans la réduction de la pression artérielle a également été démontré à plusieurs reprises dans de multiples études cliniques. Bien qu'une minorité de personnes obèses ne souffrent pas d'hypertension artérielle, la perte de poids abaisse presque invariablement la pression artérielle chez ces obèses "normotendus". Ce qui suggère que les personnes obèses dont la pression artérielle est " normale " souffrent d'hypertension par rapport à leur niveau de base, et qui devraient envisager un traitement antihypertenseur même si leur tension artérielle n'entre pas dans la catégorie "hypertensive". (100)

#### 3.2. Corrélation entre IMC/obésité et HTA :

Dans notre étude, la moyenne de l'IMC des hypertendus était 28.497 et qui est significativement plus élevée que celle des sujets témoins 25.554, la majorité des sujets hypertendus participant à notre étude étaient des sujets avaient un indice de masse corporelle ( $24,9 \leq \text{IMC} \leq 29,99$ ) (30.21 %) et 18.75 % étaient des sujets avaient un indice de masse corporelle de  $29,9 \leq \text{IMC} \leq 40$  donc la majorité des hypertendus de notre étude ont un surpoids. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Sjöström (101) et celle de Fourcade et al (102). La mesure de la pression artérielle peut être plus difficile chez les personnes obèses Cependant, l'obésité est fortement liée à l'HTA, et entraîne une augmentation des besoins en oxygène, augmentation de débit sanguin, et débit cardiaque avec réduction des résistances vasculaires périphériques (RVP), Selon la loi de Poiseuille. Cependant, les obèses



hypertendus ont des RVP normales de manière inappropriée ou élevées. Ainsi, si l'augmentation du débit cardiaque peut augmenter la pression artérielle, chez les personnes obèses, l'hypertension est principalement due à une augmentation de la PVR. (103)

### **3.3. Tour de taille rapport ventre/hanche :**

Notre résultat a été déjà trouvé par l'étude de Joanna Pieńkowska qui a montré l'importance de cette indice pour la détermination de la répartition des graisses dans le corps et même dans certains organes, et qu'il existe une corrélation linéaire entre le tour de la hanche et de ventre avec la pression artérielle, Compte tenu de l'importance du tour de taille, dont on a récemment observé qu'il reflétait mieux le syndrome métabolique que l'IMC, et de la validité de l'obésité abdominale en tant que facteurs de risque de maladies graves telles que le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle. (104)

### **4. Pression artérielle :**

Dans notre population la majorité ( 63%) des chiffres tensionnels sont contrôlés PAS < 140 mm Hg et PAD < 90 mm Hg et cela peut s'expliquer par le succès de la stratégie de prise en charge suivie. Par contre les résultats d'une étude algérienne réalisée par HAMIDA en 2017 indique que seulement, 20,4% des sujets traités avaient une pression artérielle contrôlée. (105)

#### **4.1. L'HTA et les maladies associées :**

Nous avons trouvé que la majorité de notre population (83%) ont des maladies chroniques associées, la partie la plus représentée (30.8 %) était celle des malades qui sont touchés par le diabète et la dyslipidémie. et 28.57 % étaient des sujets ayant de diabète et le 3<sup>ème</sup> groupe (23.34 %) était des sujets avec de dyslipidémie. ces résultats ont montré une parfaite concordance à ce que nous disions sur l'obésité et l'IMC. Pendant que 17.29 % de notre population ne souffrent d'aucune autre maladie. (106)

#### **4.2. L'HTA et les antécédents familiaux :**

Après l'interrogatoire qu'on a fait avec les deux groupes, on a observé que la majorité de notre population hypertendue ont le diabète et HTA comme antécédents familiaux , ce résultat est en parfaite concordance avec ceux de Nina Kupper qui a trouvé le risque de

devenir hypertendu pour une personne ayant des antécédents familiaux d'hypertension a été estimé jusqu'à quatre fois supérieur à la moyenne.

## **Partie II : Les bilans biologique**

Le dosage de la glycémie a été réalisé chez notre population d'étude et après une comparaison de sa variation, nous avons observé une différence non significative de ce paramètre. Ceci peut s'expliquer par une alimentation équilibrée, une bonne hygiène de vie et le bon suivi de schéma thérapeutique.

Les résultats montrent que le cholestérol et les triglycérides étaient statistiquement plus élevés chez les patients ayant un HTA. Ces résultats sont en parfaite concordance avec L'enquête NHANES 1988-2010 qui a montré que la prévalence de l'hypertension et de l'hypercholestérolémie concomitantes augmentait de manière constante. Mulè et Barrios notaient des résultats similaires dans leurs études respectives. La présence de ces facteurs de risque expose les patients aux complications cardiovasculaires.

## **Partie III : L'hémoglobine libre et l'haptoglobine :**

### **1. Le complexe hémoglobine-haptoglobine ( Hb-Hp) :**

#### **1.1.Taux de l'hémoglobine libre (extra-érythrocytaire) dans notre échantillon :**

Hémolyse intra-vasculaire représente jusqu'à 15% d'hémolyse physiologique soit par lyse osmotique ou par fragmentation , par une diminution de la déformabilité des globules rouges surtout dans les capillaires et les veines de taille réduite, dans notre étude, on a observé des valeurs d'hémoglobine libre élevées où les chiffres tensionnelles hors les valeurs normales. (Figure 49). (107)

La différence entre les groupes hypertendu et le groupes témoins est très significative avec  $p < 0.05$ , on a observé une relation proportionnelle entre les valeurs de la pression systolique et hémoglobine plasmatique (figures 53 et 54) , chiffre le plus élevé remarqué où la PAS  $> 16$ , le même résultat a été trouvé dans l'étude de Dr.Chimidi 2021 (étude du mémoire).

La corrélation a une intensité moyenne  $r=0.316$ , cette intensité remonte à l'hémolyse intra vasculaire qui est non pathologique, on a prouvé ça par le dosage des paramètres caractéristique :

### 1.2.LDH :

La moyenne de LDH pour les deux groupes reste significative  $p=0.02$  et le taux remarqué que le taux de LDH est plus important chez les hypertendus par rapport aux témoins et aussi proportionnel aux valeurs de la pressions systoliques et diastoliques élevées.

L'hémolyse pathologique accompagnée un taux de LDH très élevé peut attendre 20 fois à la normale, donc on constat que l'augmentation d'hémoglobine libre n'était pas due à l'hémolyse pathologique, même résultat était obtenu par Julie-Anne DO-ROUVIERE qui a montré une augmentation de LDH en cas de l'hémolyse. **(108)**

### 1.3.Le potassium :

Le résultat de potassium obtenu par rapport les témoins est significatif  $p=0.001$ , avec une légère augmentation de la moyenne de groupe hypertendue.

Cette augmentation dans le groupe d'hypertendus citée due à l'hémolyse non pathologique car dans le cas où la lyse des hématies est une conséquence d'une hémolyse pathologique, le taux de potassium est plus élevée ( $>5\text{mmol/l}$ ), cette interférence et la proportionnalité de valeurs de  $\text{K}^+$  dépendant au degré de l'hémolyse était trouvé dans l'étude qui était fait par un groupe de laboratoire de biochimie au niveau de Centre hospitalier universitaire de Nantes, Hôpital Guillaume ,( Damien Ali Émilie Sacchetto Erwan Dumontet Didier Le Carrer Jean-Luc Orsonneau).**(109)**

Pour confirmer que cette augmentation de potassium n'est pas due au prise médicamenteuse, on a fait un interrogatoire avec la population hypertendue, et on a constaté que les médicaments majoritaires dans la population c'est les inhibiteurs calcique par un pourcentage de **27.58%** (le médicament le plus retrouvé c'est AMLOR®).

### 1.4.Ferritine :

Le ferritine est une protéine qui contient du fer et constitue la principale forme sous laquelle le fer est stocké dans nos cellules. Après le dosage de ferritine chez la population étudiée et la comparaison de sa variation avec le groupe témoin, la différence est non significative  $p=0.06$ .

L'augmentation de moyenne de ferritinémie est signifiée une surcharge de fer intracellulaire et c'est le cas dans des cas pathologique comme l'hémolyse, l'inflammation, cytolysé hépatique .Dans notre cas les deux moyennes sont normales, et ça va renforcer l'exactitude de notre hypothèse .

### 1.5.Transferrine :

Le taux de transferrine tend à s'abaisser le moment où sa saturation en fer est presque complète, cette saturation est obtenue dans l'état où le corps dispose d'un excès de fer de réserve est 'observé dans les cas pathologiques principalement syndrome hémolytique.

Dans notre étude le dosage de transferrine dans les deux groupes a montré une différence significative ( $p=0.035$ ) avec une moyenne de groupe hypertendu plus basse que celle de groupe témoins.

Les résultats obtenus nous permet constater que y avait une libération de fer et puisque les valeurs restant dans l'intervalle c'est à dire des valeurs normales, on peut éliminer les situations pathologiques et conclure que l'abaissement de transferrine est dû à l'hémolyse physiologique suivant l'augmentation de la pression artérielle.

La fixation de fer libre elle est plus important chez les hypertendus par rapport les témoins.

### 1.6. CRP :

Pour but de prouver l'absence de syndrome inflammatoire dans notre population, on a choisi comme marqueur d'inflammation la protéine C-réactive à cause de sa sensibilité et spécificité à la réaction inflammatoire.

On a trouvé une moyenne de CRP (2.43mg/l) sachant que les valeurs normales <6mg/l, et une différence non significative avec le groupe témoins  $p < 0.05$ , alors on peut constater que notre échantillon n'ont aucun syndrome inflammatoire et tous les résultats obtenus n'ont pas une relation avec l'inflammation.

La moyenne élevée de CRP chez la population hypertendue par rapport la moyenne de groupe témoins peut être due à la présence de hémoglobine extra-érythrocytaire et son pouvoir oxydatif.

### 2. Corrélation entre l'hémoglobine libre et l'haptoglobine :

L'utilisation de l'oxygène ( $O_2$ ) au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale n'est pas toutefois parfait, car 2% à 5% de l'oxygène est transformé en espèces réactives oxygénées (ERO), ce dernier est le responsable de stress oxydatif. **(110)**

L'organisme est doté d'un ensemble de système de défense très efficace contre les ERO sous le nom de système antioxydant, il existe deux sous classe, l'une c'est le système antioxydant enzymatique (Superoxydase dismutases, catalase ..... ) et l'autre qui est non enzymatique renferme de nombreuses substances endogènes parmi lesquelles on peut citer la bilirubine, mélanine, les hormones sexuelles et l'haptoglobine. **(111)**

L'interaction entre l'haptoglobine et l'hémoglobine est observée en cas d'éclatement de globules rouges et par conséquent une libération de contenu principalement hémoglobine libre (extra-érythrocytaire), le pouvoir oxydant de ce dernier est très important car il provoque l'accumulation des radicaux libres à partir du fer de l'hème par la production de radicaux hydroxyles via la réaction de Fenton. **(112)**. Plusieurs auteurs ont montré que le fer de l'hème est susceptible d'entraîner l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL), ce qui peut provoquer des dommages au niveau vasculaire, **(113)** donc la formation de complexe HP-Hbl pour but de diminuer la concentration et le danger de Hbl, théoriquement le taux de

## Discussion

l'haptoglobine est baissé en cas de l'hémolyse intra-vasculaire, et aussi il est parmi les marqueurs utiliser pour confirmer le syndrome hémolytique. (114)

Dans notre étude on a dosé l'haptoglobine dans les deux groupes (groupe hypertendu et groupe témoins) et on a trouvé une différence très significative ( $p < 0.05$ ) avec une moyenne de l'haptoglobine des hypertendus très faible par rapport la moyenne de groupe témoins, ce résultat nous permet de déduire que la diminution de taux de Hp est due à la quantité élevée de l'hémoglobine libre dans le plasma, ainsi que les valeurs basses de l'haptoglobine remarquées chez les hypertendus où la pression artérielle systolique élevée.

La corrélation entre l'hémoglobine et l'haptoglobine a une intensité moyenne  $r=0.45$

L'étude de Papa Madiéye Gueye en 2007 au niveau d'université LOUIS PASTEUR – STRASBOURG montre la diminution de l'haptoglobine en cas de l'hémolyse légère.

### 3. Les phénotypes d'haptoglobine :

Les propriétés fonctionnelles de l'haptoglobine sont différenciées par l'existence de trois phénotypes Hp1-1, Hp2-1, Hp2-2 (115) :

**Tableau 18: Propriétés fonctionnelles de l'haptoglobine**

Propriétés fonctionnelles	Hp 1-1	Hp 2-1	Hp 2-2
Fixation de l'hémoglobine	élevée	intermédiaire	Faible
Activité anti-oxydante	élevée	intermédiaire	Faible
Affinité pour le récepteur CD 163	élevée	élevée	élevée

Après l'expérience qu'on a faite, le phénotype majoritaire dans nos échantillons est de Hp1-2 avec un pourcentage de 76.35%. La connaissance du phénotype peut constituer un élément prédictif dans l'évolution de certaines pathologies

Ces résultats est en concordance avec la littérature et avec l'étude de Van Sande et coll., 1963.

## Discussion

---

## **Conclusion**



## Conclusion

---

A notre connaissance cette étude constitue la première étude de Tlemcen qui s'est intéressée au dosage d'haptoglobine et d'hémoglobine libre chez les hypertendus, et nos résultats sont en accord avec les données de la littérature.

Nos objectifs dans cette étude étaient principalement dosé l'hémoglobine libre et l'haptoglobine et faire des mesures anthropométriques sur notre population, ensuite l'étude de phénotype majoritaire de l'haptoglobine dans la même population.

Les résultats obtenus montrent une prévalence élevée chez le sexe féminin, cette prévalence augmente avec l'âge effectivement dans la population étudiée. La majorité des sujets hypertendus est en surpoids ou obèses ce qui montre l'impact de l'augmentation de poids dans l'apparition d'HTA. En effet, notre étude a montré aussi des changements de taux non significatifs dans les différents paramètres étudiés, et montre le bon fonctionnement des organes vitaux chez la plupart de nos échantillons.

Les résultats obtenus après le dosage de l'hémoglobine libre chez les hypertendus montrent une relation proportionnelle avec l'augmentation de la pression artérielle, sans dépasser l'intervalle physiologique, et confirmer ces résultats par le dosage des autres paramètres comme le potassium, LDH, ferritinémie, transferrine et aussi des autres paramètres biochimiques pour assurer que nos résultats n'étaient pas dus à des situations pathologiques.

Les résultats que nous avons obtenus montrent que l'haptoglobine est inversement proportionnelle aux valeurs de l'hémoglobine libre, sans dépasser le seuil physiologique (0.3-2g/l), et ces résultats nous aident pour montrer le rôle antioxydant de l'haptoglobine.

L'haptoglobine présente trois phénotypes majeurs (Hp 1-1, Hp 2-1 et Hp 2-2), entre lesquels il existe des différences, tant sur le plan structural que sur le plan fonctionnel. Ces différences sont en rapport avec d'importantes conséquences sur l'évolution de certaines pathologies, pour cela, on a fait la recherche dans notre population sur les classes de ces phénotypes, on a trouvé que Hp2-1 c'est le phénotype majoritaire dans plus de 76.7%.

Cette étude préliminaire a été fortement réalisée avec des difficultés « manque de moyens, réactifs » nous espérons avoir ajouté, une petite pierre au grand édifice de la recherche universitaire algérienne.

**Limite d'étude**

## **Limite d'étude**

---

Suite à un manque de réactif de fer libre notre étude s'est limitée au dosage de transferrine uniquement ce qui ne nous a pas permis de justifier l'augmentation du taux fer libre chez les hypertendus.

Par manque de réactifs, Le dosage de l'albumine et fibrinogène, n'a pas pu être réalisé alors que son implication est importante dans l'interprétation des résultats.

## **Références bibliographiques**

## Références Bibliographiques

---

- (1) A l'occasion de la journée mondiale<sup>1</sup> de l'hypertension artérielle, Sanofi Algérie. Alger – Le 17 Octobre 2020
- (2) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 1 août 2016;37(29):2315-81.
- (3) Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension – An unappreciated cause of secondary hypertension. *Eur J Pharmacol.* sept 2015;763:15-22.
- (4) Estournet, C., et al. "Hémolyse et hypertension artérielle maligne: un rôle pathogène de l'hème plasmatique dans l'insuffisance rénale aiguë?." *Néphrologie & Thérapeutique* 5.9 (2013): 381.
- (5) Bonnefont-Rousselot, D., Beaudoux, JL., Delattre, J. In Delattre J, Beaudoux, JL, Bonnefont-Rousselot, D. Radicaux libres et stress oxydant: aspects biologiques et pathologiques : 147-167. Lavoisier édition TEC & DOC éditions médicales internationales Paris, 2005.
- (6) Bowman, BH., Barnett, DR., Lum, JB., Yang, F. (1988). Haptoglobin. *Methods Enzymol.* 163 : 452-474.
- (7) Organisation Mondiale de la Santé - Panorama mondiale de l'hypertension artérielle [Internet]. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85334/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_fre.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85334/WHO_DCO_WHD_2013.2_fre.pdf?sequence=1)
- (8) Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense H-W, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA J Am Med Assoc.* 14 mai 2003;289(18):2363-9.
- (9) Olatunbosun ST, Kaufman SJ, Cooper R, Bella AF. Hypertension in a black population: prevalence and biosocial determinants of high blood pressure in a group of urban Nigerians. *Journal of Human Hypertension.* 2000;14:249–257.
- (10) (CNAMTS) SS, Philippe Ricordeau, Sophie Pépin, Bruno Tilly, Alain Weill, Hubert Allemand. Hypertension artérielle et facteur de risques associés : évolutions des traitements

## Références Bibliographiques

---

entre 2000 et 2006. [Internet]. 2007 [cité 1 janv 2014]. Disponible sur:

[http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/10/Points de repere n 10-2.pdf](http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/10/Points_de_repere_n_10-2.pdf)

(11)<https://pharmainvest.dz/hypertension-arterielle-en-algerie-35-de-la-population-atteinte-dhta/>

(12)Brooker C. Le corps humain étude, structure et fonction, le système

(13)Izzo, J. L., Giles, T., D., & Matherson, B. J. (2008). Defining the syndrome of hypertension in Hypertension Primer: the essentials of high blood pressure: basic science, population science, and clinical management (4 éd.). Dallas, Texas: Lippincott Williams & Wilkins

(14) Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. JAMA J Am Med Assoc. 27 févr 2002;287(8):1003-10.

(15)Chamontin B, Poggi L, Lang T, Ménard J, Chevalier H, Gallois H, Crémier O. 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 Jun;11(6 Pt 1):759-62. doi: 10.1016/s0895-7061(98)00071-5. PMID: 9657642.

(16)Ong KL, Cheung BMY, Man YB, Lau CP, Lam KSL. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. Hypertension. janv 2007;49(1):69-75.

(17)Godet-Thobie H, DePeretti C. Niveau tensionnel moyen et révalence de l'hypertension rtérielle chez les adultes de 18 à 74 ans,ENNS 2006-2007. 2008 [cité 1 janv 2014]; Disponible sur: [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=1389](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=1389)

(18)Girerd X, Hansel B. Hypertension artérielle chez les patients obèses : physiopathologie et prise en charge [Hypertension in obese patients: Pathophysiology and management]. Presse Med. 2009 Apr;38(4):609-13. French. doi: 10.1016/j.lpm.2009.01.006. Epub 2009 Feb 23. PMID: 19233604.

## Références Bibliographiques

---

- (19) Kupper N, Willemsen G, Riese H, Posthuma D, Boomsma DI, de Geus EJC. Heritability of 37 daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertension*. janv 2005;45(1):80-5.
- (20) Corvol Pet et al. Les facteurs génétiques peuvent-ils influencer le traitement de l'hypertension systémique ? Le cas du système rénine-angiotensine-aldostérone. *American Journal of Cardiology*, 1992, **70** : 14D–20D.
- (21) Johnson RJ, Feig DI, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B. Pathogenesis of essential hypertension: historical paradigms and modern insights. *J Hypertens*. Mars 2008; 26(3):381-91.
- (22) Oliver WJ, Cohen EL, Neel JV. Blood pressure, sodium intake, and sodium related hormones in the Yanomamo Indians, a « no-salt » culture. *Circulation*. juill 1975;52(1):146 -51.
- (23) Burnier, Michel, Grégoire Wuerzner, and Murielle Bochud. "Consommation de sel et hypertension artérielle." *For. Med. Sui* 14 (2014): 218-220.
- (24) 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 J Am Med Assoc*. 22 oct 2003; 290(16):2138-48.
- (25) Kulkarni S, O'Farrell I, Erasi M, Kochar MS. Stress and hypertension. *WMJ*. 1998 Dec;97(11):34-8. PMID: 9894438.
- (26) Atallah A, Lang T. Prévalence et prise en charge de l'hypertension artérielle en Guadeloupe, France. 2008;
- (27) 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. *Hypertension*. nov 2001;38(5):1112-7
- (28) Société Française d'Hypertension Artérielle. Recommandations - Prise en charge de l'HTA résistante. déc 2013;

## Références Bibliographiques

---

- (29) Akkina SK, Ricardo AC, Patel A, Das A, Bazzano LA, Brecklin C, et al. Illicit drug use, hypertension, and chronic kidney disease in the US adult population. *Transl Res J Lab Clin Med.* déc 2012;160(6):391-8.
- (30) Madika, Anne-Laure, and Claire Mounier-Vehier. "Tabac et pression artérielle: une relation complexe à mieux connaître." *La Presse Médicale* 46.7-8 (2017): 697-702.
- (31) « Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte », Société française d'hypertension artérielle (SFHA), janvier 2013. <http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/12/Recommandation-SFHTA-2013-Prise-e...>
- (32) Bourgou, Ziyad. *Hypertension artérielle du sujet jeune: épidémiologie et prise en charge initiale en médecine générale*. Diss. 2014.
- (33) Kaplan, M. N., & Victor, R. G. (2009). *Kaplan's clinical hypertension* (10 éd.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- (34) Escande M, Diadema B, Icard MC, Peyre JP. Les urgences hypertensives [Hypertensive emergencies]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2007 Nov;56(5):174-82. French. doi: 10.1016/j.ancard.2007.08.008. Epub 2007 Sep 18. PMID: 17920556.
- (35) Erbel R, et al. J Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the task Force on aortic dissection, European Society of Cardiology. *Eur Heart Cardiol Clin* 2001:18–22.
- (36) Escande, M., B. Diadema, and M-C. Icard. "Les urgences hypertensives." *Annales de cardiologie et d'angiologie*. Vol. 56. No. 5. Elsevier Masson, 2007.
- (37) Dzau VJ. Atherosclerosis and hypertension: mechanisms and interrelationships. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990;15 Suppl 5:S59-64. PMID: 1694933.
- (38) M'BUYAMBA K. JR, Notes de Cours de Physiopathologie Cardio-vasculaire, 3<sup>ème</sup> Graduat, Faculté de Médecine, UM, 2007-2008 (inédit)
- (39) Maurice KLAT et Collaborateurs, *Précis de Cardiologie*, Editions La Sève. 1955.
- (40) Pr H. MILON, *Cardiologie*, Lyon Nord. 2005



## Références Bibliographiques

---

- (41) Wong TY, Mitchell P. The eye in hypertension. *Lancet*. 2007 Feb 3;369(9559):425-35. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60198-6. Erratum in: *Lancet*. 2007 Jun 23;369(9579):2078. Wong, Tien [corrected to Wong, Tien Yin]. PMID: 17276782.
- (42) SEEDAT YK, SEEDAT M.A., HACKLAND DST. Prevalence of hypertension in the urban and rural Zulu. *J. Epidemiol comm. Health* 1982; 36; 256-261
- (43) Canadian Hypertension Education Program.. *Can J Cardiol*. 2013 May;29(5):528-42. doi: 10.1016/j.cjca.2013.01.005. Epub 2013 Mar 29. PMID: 23541660. )
- (44) « Action Des Drogues Diurétiques Illustration de Vecteur - Illustration du rénal, ». [En ligne]. Disponible sur: (<https://fr.dreamstime.com/illustration-stock-action-des-drogues-diur%C3%A9tiques-image59137032> )
- (45) Gu Q, Burt VL, Dillon CF, Yoon S. 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. *Circulation*. 2012 Oct 23;126(17):2105-14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096156. PMID: 23091084.
- (46) Talreja H, Ruzicka M, McCormick BB. Pharmacologic treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2013 Jun;13(3):177-88. doi: 10.1007/s40256-013-0009-4. PMID: 23553321.
- (47) Mécanisme d'action des antagoniste calciques utilisés pour traiter les maladies cardiovasculaires. Disponible sur: ( <https://www.alamyimages.fr/photo-image-mecanisme-d-action-des-medicaments-utilises-pour-traiter-les-maladies-cardiovasculaires-et-l-hypertension-96016834.html> ) [Consulté le: 08-mars-2022]
- (48) Ram CV. Antihypertensive drugs: an overview. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2002;2(2):77-89. doi: 10.2165/00129784-200202020-00002. PMID: 14727984.
- (49) Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 20;1(1):CD002003. doi: 10.1002/14651858.CD002003.pub5. PMID: 28107561; PMCID: PMC5369873.
- (50) Jayle, MF., Judas, O. (1946). Formule glycoprotidique du plasma sanguin. *Helv Chim Acta* 61 : 629-641.

## Références Bibliographiques

---

(51) Smithies, O. (1955). Zone electrophoresis in starch gels: group variations in the serum proteins of normal humans adults. *Biochem J* 61 (4) : 629-641

(53) Bowman, BH., Kurosky, A. (1982). Haptoglobin : the evolutionary product of duplication, unequal crossing over, and point mutation. *Adv Hum Genet* 12 : 189-261.)

(54) De Albuquerque Wobeto VP, Zaccariotto TR, De Fátima Sonati M. Polymorphism of human haptoglobin and its clinical importance. *Genetics and Molecular Biology* 2008 ; 3(3) : 602-20.

(55) Lim SK, Ferraro B, Moore K, Halliwell B. Role of haptoglobin in free hemoglobin metabolism. *Redox Rep.* 2001;6(4):219-27.

(56) Smithies, O., Connell, GE., Dixon, GH. (1962). Inheritance of haptoglobin subtypes. *Am J Hum Genet* 14 : 14-21.

(57) Yang, HJ., Przybylska, M. (1973). The microheterogeneity of human haptoglobin and its complex with hemoglobin. *Can J Biochem* 51 (5) : 597-605.

(52) Polonovski, M. "Existence dans le plasma sanguin d'une substance activant l'action peroxydasique de l'hémoglobine." *CR soc. biol.* 129 (1938): 457-460.

(58) Wada, T., Oara, H., Watanabe, K., Kinohita, H., Nishio, H. (1970). Studies on haptoglobin synthesis in reticuloendothelial tissues. *J Reticuloendothel Soc* 8 (3) : 195-207.

(59) Raynes, JG., Eagling, S., McAdam, KP. (1991). Acute-phase protein synthesis in human hepatoma cells: differential regulation of serum amyloid A (SAA) and haptoglobin by interleukin-1 and interleukin-6. *Clin Exp Immunol* 83 : 488-491

(60) seng CF, Lin CC, Huang HY, Liu HC et Mao SJT (2004) Rôle antioxydant de l'haptoglobine humaine. *Protéomique* 4:2221-2228.

(61) McCormick, D. J., & Atassi, M. Z. (1990). Hemoglobin binding with haptoglobin: delineation of the haptoglobin binding site on the  $\alpha$ -chain of human hemoglobin. *Journal of protein chemistry*, 9(6), 735-742.

## Références Bibliographiques

---

- (62) Langlois MR et Delanghe JR (1996) Signification biologique et clinique du polymorphisme de l'haptoglobine chez l'homme. *Clin Chem* 42 : 1589-1600.
- (63) Bowman, BH. Haptoglobin. In Bowman, BH., ed. *Hepatic plasma proteins*. San Diego : Academic Press. 1993 : 159-167
- (64) Kristiansen, M., Graversen, JH., Jacobsen, C., Sonne, O., Hoffman, HJ., Law, SK., Moestrup, SK. (2001). Identification of the hemoglobin scavenger receptor. *Nature* 409 (6817) : 198-201.
- (65) Graversen, JH., Madsen, M., Moestrup, SK. (2002). CD163 : a signal receptor scavenging haptoglobin-haemoglobin complexes from plasma. *Int J Biochem Cell Biol* 34 (4) : 309-314.
- (66) Kaplan J (2002) Stratégie et tactique dans l'évolution de l'acquisition du fer. *Semin Hématol* 39 : 219-266.
- (67) Gutteridge, JMC. (1995). Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem* 41 (12) : 1819-1828.
- (68) Melamed-Frank M, Lache O, Enav BI, Szafrank T, Levy NS, Ricklis RM, Levy AP. Structure-function analysis of the antioxidant properties of haptoglobin. *Blood*. 2001 Dec 15;98(13):3693-8. doi: 10.1182/blood.v98.13.3693. PMID: 11739174.
- (69) Arredouani MS, Kasran A, Vanoirbeek JA, Berger FG, Baumann H, Ceuppens JL. Haptoglobin dampens endotoxin-induced inflammatory effects both in vitro and in vivo. *Immunology*. 2005 Feb;114(2):263-71. doi: 10.1111/j.1365-2567.2004.02071.x. PMID: 15667571; PMCID: PMC1782073.
- (70) Jue, DM., Shim, BS., Kang, YS. Inhibition of prostaglandin synthase activity of sheep seminal vesicular gland by human serum haptoglobin. (1983). *Mol Cell Biochem* 51 (2) : 141-147.
- (71) Nathan, C. (1992). Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells. *FASEB J* 6 (12) : 3051-3064.

## Références Bibliographiques

---

- (72) Thompson, A., McGarry, AE., Valeri, CR., Lieberthal, W. (1994). Stroma-free haemoglobin increases blood pressure and GFR in the hypotensive rat: role of **nitric oxide**. **J Appl Physiol** 77 (5) : 2348-2354.
- (73) Kelm, M., Feelisch, M., Spahr, R., Piper, HM., Noack, E., Schrader, J. (1988). Quantitative and kinetic characterization of nitric oxide and EDRF released from cultured endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 154 (1) : 236-244.
- (74) Griffith TM, Edwards DH, Lewis MJ, Newby AC et Henderson AH (1984) La nature du facteur relaxant vasculaire dérivé de l'endothélium. *Nature* 308:645-647
- (75) Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*. 1996 Mar;19(3):257-67. doi: 10.2337/diacare.19.3.257. PMID: 8742574.
- (76) Levy, NS., Levy, AP. (2004). ELISA for determination of the haptoglobin phenotype. *Clin Chem* 50 (11) : 2148-2150.
- (77) Roguin A, Ribichini F, Ferrero V, Matullo G, Herer P, Wijns W and Levy AP (2002) Haptoglobin phenotype and the risk of restenosis after coronary artery stent implantation. *Am J Cardiol* 7:806-810.
- (78) Delanghe J, Cambier B, Langlois M, De Buyzereache M, Neels H et De Bacquer D (1997) Le polymorphisme de l'haptoglobine, un facteur de risque génétique dans le pontage aorto-coronarien. *Athérosclérose* 132 : 215-219.
- (79) Stein JH, McBride PE. Hyperhomocysteinemia and atherosclerotic vascular disease: pathophysiology, screening, and treatment. *Arch Intern Med*. 1998 Jun 22;158(12):1301-6. doi: 10.1001/archinte.158.12.1301. PMID: 9645823.
- (80) Delanghe JR, Duprez DA, De Buyzere ML, Bergez BM, Claeys LR, Leroux-Roels GG et Clement DL (1995) L'hypertension réfractaire est associée au phénotype de l'haptoglobine 2-2. *J Risque cardiovasc* 2:131-136.
- (81) Braeckman L, Bacquer DD, Delanghe J, Claeys L et Backer GD (1999) Association entre le polymorphisme de l'haptoglobine, les lipides, les lipoprotéines et les variables inflammatoires. *Athérosclérose* 143:383-388.

## Références Bibliographiques

---

- (82) Eaton JW, Brandt P, Mahoney JR, Lee JT Jr. Haptoglobin: a natural bacteriostat. *Science*. 1982 Feb 5;215(4533):691-3. doi: 10.1126/science.7036344. PMID: 7036344.
- (83) Fedoseeva SV, Iusopova MM, Chukanova VP, Pospelov LE. Techenie infiltrativnogo tuberkuleza legkikh v zavisimosti ot genotipa bol'nogo [Course of infiltrating pulmonary tuberculosis depending on the patient's genotype]. *Probl Tuberk*. 1993;(2):8-10. Russian. PMID: 7984577.
- (84) Delanghe, JR., Van Acker, J., Hemmer, R., Van der Groen, G., Van Wanzeele, F., Verhofstede, K. Haptoglobin polymorphism and progression of human immune 224 deficiency virus infection [abstract]. *Proceedings of the XVI international congress of clinical chemistry*. London: Association of Clinical Biochemists, 1996 : 77.
- (85) Whelihan, Matthew F., et Kenneth G. Mann. 2013. « The Role of the Red Cell Membrane in Thrombin Generation ». *Thrombosis Research* 131(5): 377-82.
- (86) Peter Klinken S. Red blood cells. *Int J Biochem Cell Biol*. 2002 Dec;34(12):1513-8. doi: 10.1016/s1357-2725(02)00087-0. PMID: 12379271.
- (87) Valensi, F. 2005. « Morphologie des cellules sanguines normales ». *EMC - Hématologie* 2(1): 1-13
- (88) Rosa J., Wajcman H., Blouquit Y. (1993) *Hémoglobine*. Édition technique. EMC. Paris. P: 11 .
- (89) Thomas L. Haemolysis as influence and interference factor. *Biochim Clin*. 2002;26(95):7.
- (90) Loustau, Valentine et al. 2011. « Anémie hémolytique chez l'adulte : principales causes et démarche diagnostique ». *La Presse Médicale* 40(5): 470-85.
- (91) Burnat, P et al. 1998. « les anémies hémolytiques ». *Lyon Pharmaceutique* 49: 10-22.
- (92) Meftah, Amine. 2016. « les anémies hémolytiques auto immunes ». *Thesis*. Université MMohammed V-Rabat.
- (93) GERARD SEBAHOUN *Hématologie clinique et biologique* 2eme édition. 2006
- (94) Frérot L, Le Fur P, Le Pape A, Sermet C. L'hypertension artérielle en France: prévalence et prise en charge thérapeutique. *Questions dl'économie de la santé Credes*. 1999;22.

## Références Bibliographiques

---

- (95) Benkhedda S, Chibane A, Temmar M. L'HTA en Algérie: fréquence et caractéristiques épidémiologiques—résultats de l'enquête SAHA1. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2004;97:51-2.
- (96). Benkhedda S, Chibane A, Temmar M, Attif L, Aicheur T, Abbou A. Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertension in the Algerian population. Report SAHA. *J Hypertens*. 2005;23(Suppl. 2).
- (97). Baragou S, Djibril M, et al, 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;23(6):309–11.
- (98). Sciences UDES, Tech- TETDELA. Hypertension artérielle chez les sujets de 15 ans et plus dans le service de cardiologie de Sikasso . *Dédicaces*. 2012;1–81.
- (99) Obesity-Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment. [cité 8 oct 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12049>
- (100) Hall JE. Pathophysiology of obesity hypertension. *Current Science Inc*. mars 2000;2(2):139-47.
- (101) Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2683-93.
- (102). Fourcade L, Paule P, Mafart B. Hypertension artérielle en Afrique subsaharienne. Actualité et perspectives. *Médecine tropicale*. 2007;67(6):559-68.
- (103) Corcos T. Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Médecine & Longévité*. 2012;4(3-4):99-110.
- (104) Pieńkowska J, Brzeska B, Kaszubowski M, Kozak O, Jankowska A, Szurowska E. The correlation between the MRI-evaluated ectopic fat accumulation and the incidence of diabetes mellitus and hypertension depends on body mass index and waist circumference ratio. *PLoS One*. 2020;15(1):e0226889.
- (105). Hamida F. Prévalence de l'Hypertension Artérielle et Etude des Habitudes Alimentaires dans l'Oasis d'El-Menia. Université SAAD DAHLAB-Blida; 2017.

## Références Bibliographiques

---

- (106).Kupper N, Willemsen G, Riese H, Posthuma D, Boomsma DI, de Geus EJC. Heritability of 37 daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertension*. janv 2005;45(1):80-5.
- (107) [hematocell.fr/index.php](http://hematocell.fr/index.php)
- (108) THESE pour l'obtention du DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE le 31 octobre 2008 par Julie-Anne DO-ROUVIERE
- (109) SACCHETTO, Émilie, ALI, Damien, DUMONTET, Erwan, *et al.* Influence de la nature de l'anticoagulant sur le dosage plasmatique de quinze paramètres biochimiques. In : *Annales de biologie clinique*. 2014. p. 337-350.
- (110) Cadenas et Davies, 2000 ; Pincemail et coll.,2001
- (111) Bonnefont-Rousselot et coll., 2003).
- (112) (Haber et Weiss, 1934 ; Sadrzadeh et coll., 1984)
- (113) (Gutteridge, 1995 ; Melamed-Franck et coll., 2001).
- (114)McCormick, DJ, Atassi, MZ Liaison de l'hémoglobine avec l'haptoglobine : délimitation du site de liaison de l'haptoglobine sur la chaîne  $\alpha$  de l'hémoglobine humaine. *J Protein Chem* **9**, 735–742 (1990). <https://doi.org/10.1007/BF01024768>
- (115) Panter et coll., 1985 ; Lim et coll., 1998 ; Lim et coll., 2000 ; Van Vlierberghe et coll.,2004)

## Références Bibliographiques

---



# **ANNEXES**

## Annexe I

# Questionnaire destiné aux hypertendus

Nom et Prénom : .....

1- Votre sexe : \*

Homme

Femme

2- Votre âge \*

.....

3- Votre poids \*

.....

4- Votre taille \*

.....

5- Taille hanche \*

.....

6- Taille abdomen \*

.....

## Références Bibliographiques

---

7- Antécédents familiaux

.....  
.....

8- Antécédents

.....  
.....  
.....  
.....

9- Prise médicamenteuse

.....  
.....  
.....  
.....

## Références Bibliographiques

---

10-- La Pression systolique \*

.....

11 La Pression diastolique

.....

12- Examens biologiques

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Signature

## Résumé

L'hypertension artérielle est une maladie chronique qui touche une grande population au monde. Aujourd'hui c'est la 1ère cause de mortalité dans les pays développés et dans la plupart des pays en voie de développement.

Objective : dosage de l'haptoglobine et l'hémoglobine libre dans population hypertendue, comparer les résultats avec un groupe témoin, trouver la corrélation avec les deux paramètres et l'HTA et aussi rechercher les différents phénotypes de l'haptoglobine.

Méthodes : Notre étude a été réalisée au niveau de service de biochimie laboratoire central d'analyse médicale CHU Tlemcen. L'échantillonnage a porté sur une population de la Wilaya de Tlemcen dont l'âge est compris entre 20 et 65 ans. Il inclut un total de 100 individus des deux sexes. La réalisation des bilans de ces sujets se fait au niveau de service de biochimie, laboratoire central, CHU Tlemcen. Conclusion : il ya une corrélation significative entre les paramètres dosés et l'HTA.

Mots clé : HTA, l'haptoglobine, l'hémoglobine libre, stress oxydatif

## Abstract

Arterial hypertension is a chronic disease that affects a large population in the world. Today it is the leading cause of death in developed countries and in most developing countries.

Objective: dosage of haptoglobin and free hemoglobin in hypertensive population, compare the results with a control group, find the correlation with the two parameters and hypertension and also look for the different haptoglobin phenotypes.

Methods: Our study took place at the level of the biochemistry service central laboratory of medical analysis CHU Tlemcen.. The sampling focused on a population of the Wilaya of Tlemcen whose age is between 20 and 65 years old. It includes a total of 100 individuals of both sexes. The realization of this work is done at the level of the biochemistry service, central laboratory, CHU Tlemcen. Conclusion: there is a significant correlation between the dosed parameters and hypertension.

Keywords: HTA, haptoglobin, free hemoglobin, oxidative stress

## المخلص

ارتفاع ضغط الدم مرض مزمن يصيب عددًا كبيرًا من السكان في العالم. وهو اليوم السبب الأول للوفاة في البلدان المتقدمة وفي معظم البلدان النامية. الهدف: معايرة الهبتوجلوبين و الهيموجلوبين الحر عند المصابين بارتفاع ضغط الدم و مقارنة النتائج مع مجموعة سليمة، اظهار العلاقة الموجودة بين هذين العاملين و ارتفاع ضغط الدم، و كذلك البحث عن الأنماط الظاهرية المختلفة للهبتوجلوبين.

الطريقة: أجريت دراستنا على مستوى مصلحة الكيمياء الحيوية الموجود بالمختبر المركزي للتحاليل الطبية التابع للمستشفى الجامعي تلمسان. ركزت العينة على سكان ولاية تلمسان تتراوح أعمارهم بين 20 و 65 سنة. و هي تضم ما مجموعه 100 شخص من كلا الجنسين. تم القيام بالتحاليل على مستوى خدمة الكيمياء الحيوية، المختبر المركزي تلمسان. النتيجة: هناك علاقة بين تغيرات هذين العاملين و ارتفاع ضغط الدم.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم، هبتوجلوبين، هيموجلوبين الحر، الإجهاد التأكسدي