

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi –Tébessa-



Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la vie
Département de Biologie Appliquée

MÉMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de MASTER

En : Sciences Biologiques

Spécialité : Pharmaco-toxicologie

Analyse de quelques marqueurs biochimiques, biologiques et du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle

Présente par:

DAHEUR Sara
DJEGBALLOU Dhikra

Devant le jury

Dr . Boukazoula F.	M.C.B.	Université de Tébessa	Président
Dr . Amamra R.	M.C.B.	Université de Tébessa	Rapporteur
M ^{me} . Bouadila S.	M.A.A .	Université de Tébessa	Examineur

Date de soutenance : 29/05/2018

Note :

Mention :

Année Universitaire 2017/2018



Remerciements

Nous tenons avant tout à remercier Le miséricordieux tout puissant, car sans son aide et sa bienveillance, rien de cela n'aurait pu être possible.

Un grand merci à notre présidente de jury M^{me} Boukazoula Fatma, Maitre de Conférences à l'Université Tébessa, pour avoir accepté de présider le jury.

Nous souhaitant adresser nos remerciements les plus sincères à notre encadreur Dr . Amamra Rima, Maitre de conférences à l'Université de Tébessa pour son orientation, sa confiance, sa patience, son soutien , sa disponibilité et ses précieux conseils qui nous ont permis de bien mener ce travail.

Merci également à M^{me} Bouadila Soulef, Maitre Assistant à l'Université Tébessa, d'avoir accepté d'examiner notre travail. ses orientations nous seront d'un grande apport.

Nous tenons à remercier , également, tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Nos vifs remerciement s'adressent aux membres du laboratoire.

Et merci à toutes les personnes qui ont bien voulu répondre à nos questions dans le cadre de cette enquête.

Dédicace

Au nom d'Allah

Je dédie ce mémoire en signe de respect et d'amour.

A ceux qui m'ont aidé de près ou de loin

A ceux qui m'ont donné toutes les possibilités pour réaliser ce modeste travail.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur,

*Ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore*Monia **

*A mon cher papa *Ali * qui m'a aidé , soutenu , encouragé et dirigé,*

Papa tu a mis à ma disposition tout les moyens de réussite.

A mes très chères frères: Ahmed , Abd El Nour , Abd El Djalil ,

A mes très chère sœurs : Hdjer, Souhila , Amel, Imen , Rayen , Radhia

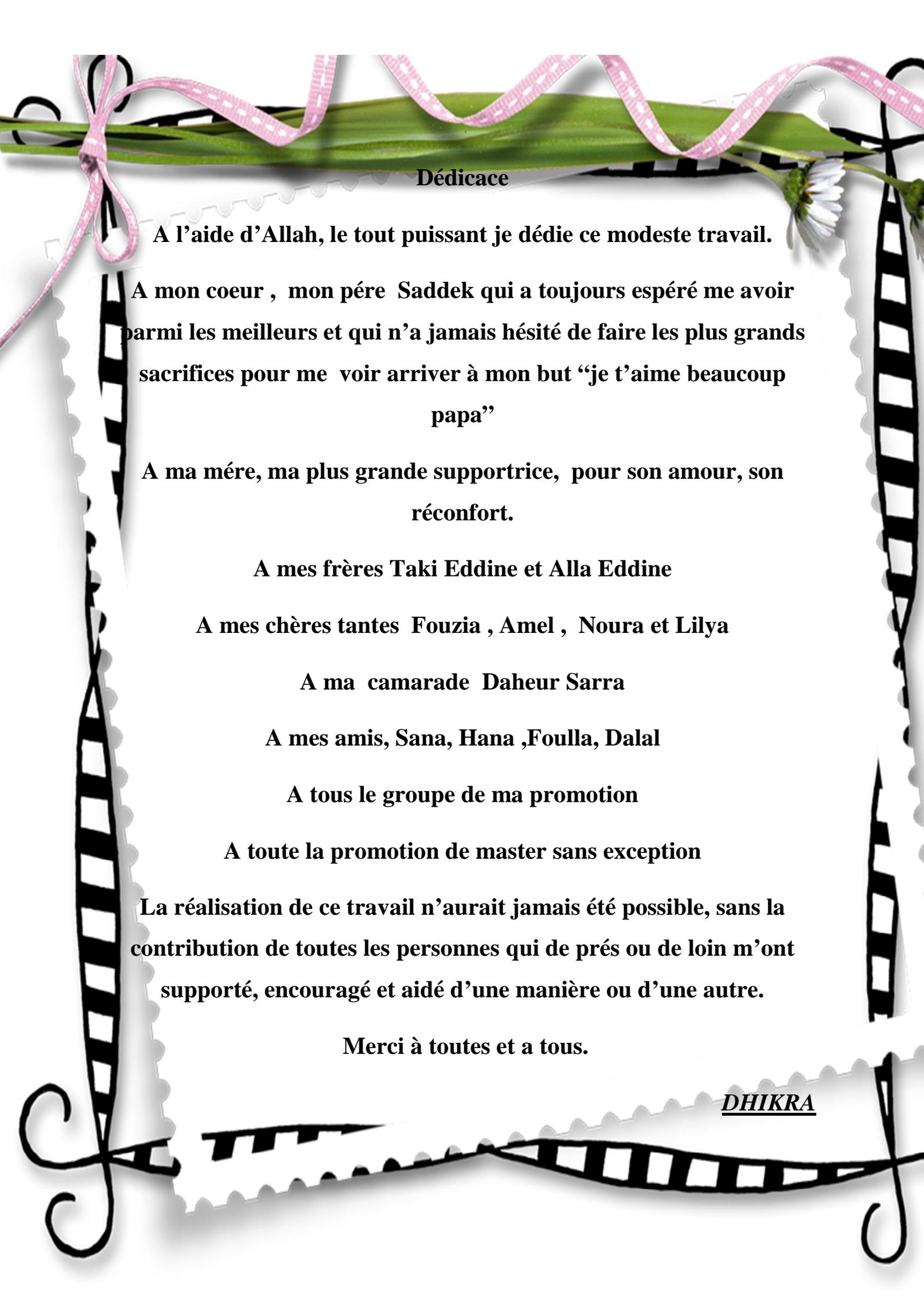
Spéciale dédicace à mes camarades et amies : Djeghballou Dhikra et Barhoum Dalal.

A ma famille

Daheur, et Aissaoui (surtout mami) , Gharbi (grande mère zineb.... !)

À toutes mes amies de la spécialité toxicologie.

SARA



Dédicace

A l'aide d'Allah, le tout puissant je dédie ce modeste travail.

**A mon coeur , mon père Saddek qui a toujours espéré me avoir
parmi les meilleurs et qui n'a jamais hésité de faire les plus grands
sacrifices pour me voir arriver à mon but "je t'aime beaucoup
papa"**

**A ma mère, ma plus grande supportrice, pour son amour, son
réconfort.**

A mes frères Taki Eddine et Alla Eddine

A mes chères tantes Fouzia , Amel , Noura et Lilya

A ma camarade Daheur Sarra

A mes amis, Sana, Hana ,Foulla, Dalal

A tous le groupe de ma promotion

A toute la promotion de master sans exception

**La réalisation de ce travail n'aurait jamais été possible, sans la
contribution de toutes les personnes qui de près ou de loin m'ont
supporté, encouragé et aidé d'une manière ou d'une autre.**

Merci à toutes et a tous.

DHIKRA

RESUME

RESUME

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie fréquente et représente la première cause de morbi-mortalité cardiovasculaire dans notre pays. Dans ce contexte, l'objectif de notre étude est l'analyse de quelques marqueurs biochimiques et du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle.

L'enquête s'effectue dans la région de Tebessa et s'étale de mars à mai 2018. Elle porte sur 60 sujets au total (30 hypertendus et 30 témoins ou normotendus) pris en charge au niveau des services d'urgence et du service interne des laboratoires de ALIA SALAH et KHALDI ABD AZIZ, respectivement.

Les résultats obtenus montrent une prévalence chez la gent féminine avec un taux de 60 % contre 40 % chez les hommes et chez les personnes dont l'âge est compris entre 45 et 60 ans (53,33 % des cas étudiés).

L'analyse des marqueurs biochimiques révèle une altération métabolique caractérisée par une hyperglycémie, une hypercholestérolémie, une hypertriglycémie et une hypercréatininémie. Le taux d'acide urique, quant à lui, a diminué.

Le suivi des marqueurs du statut Redox montre une déplétion significative du taux de GSH plasmatique parallèlement à une augmentation du taux de MDA, indice de peroxydation lipidique.

Pour conclure, il ressort que les marqueurs biochimiques et ceux du statut Redox rendent compte et d'une manière pertinente des altérations physiologiques et métaboliques occasionnées par l'HTA. De ce fait, ils constituent un outil de surveillance et de diagnostic.

Mots clé: Hypertension artérielle, Prévalence, Marqueurs Biochimiques, Statut Redox, Stress Oxydatif.

ABSTRACT

ABSTRACT

High blood pressure (HTA) is a common pathology and is considered as the first cause of cardiovascular morbidity and mortality in our country. In this context, the aim of our study is the analysis of some biochemical markers and Redox status in patients with high blood pressure in order to test their efficiency in predicting this pathology.

The investigation is conducted in the Tebessa region from March to May 2018. It covered a total of 60 subjects (30 hypertensives and 30 controls or normotensive) recruited at the emergency service and the internal service of ALIA SALAH et KHALDI ABD AZIZ, respectively.

Our results showed a prevalence among women with a rate of 60% against 40% among men and among people aged 45 to 60 years (53.33% of cases studied).

Analysis of biochemical markers revealed a metabolic alteration characterized by hyperglycemia, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia and hypercreatininemia. The level of uric acid, however, decreased.

The monitoring of the markers of Redox status showed a significant depletion in the rate of plasmatic GSH additionally to an increase in the MDA rate, lipid peroxidation index.

In conclusion, it appears that the biochemical markers and those of Redox status represent and in a relevant way the physiological and metabolic alterations caused by the HTA. Therefore, they constitute a monitoring and diagnostic tool.

Keywords : Hypertension , Spread , Biochemical Analyzes, Oxidation State , Oxidative Stress .

ملخص

ارتفاع ضغط الدم الشرياني من الامراض الاكثر انتشارا ويمثل السبب الاول في معدل الوفيات و في حالات امراض القلب و الاوعية الدموية في بلدنا.

الهدف من دراستنا في هذا المجال اجراء بعض التحاليل البيوكيميائية و التحاليل المتعلقة بحالة الاكسدة لاشخاص يعانون من ارتفاع ضغط الدم الشرياني.

بحثنا شمل فقط ولاية تبسة من شهر مارس الى ماي 2018.

درسنا خلالها 60 عينة مقسمة الى نصفين (30 شخص مرضى بضغط الدم الشرياني و 30 شخص اصحاء او بمعنى اخر شهود) و ذلك على مستوى مصلحة الاستجالات و مصلحة الطب الداخلي بمستشفى عالية صالح و خالد عبد العزيز على التوالي .

انطلاقا من النتائج المتحصل عليها نجد ان الفئة النسائية حازت على 60% و الرجال 40% هذا على حسب الجنس اما على حسب العمر فقد حازت اكبر شريحة عمر من 45 الى 60 سنة على اكبر نسبة 53.33% من الحالات المدروسة

التحاليل البيوكيميائية كشفت عن تغييرات ايضية تتمثل في ارتفاع معدل السكر في الدم و ارتفاع معدل الكوليسترول في الدم و كذلك ارتفاع في نسبة ثلاثي الغليسريد و ارتفاع نسبة الكرياتينين في الدم .

اما معدل الحمض البولي في الدم فانه ينخفض

بالنسبة لتحاليل حالة الاكسدة عرض انخفاض هام في معدل متوتريا مع ارتفاع معدل . . . في كمؤشر في البيروكسيد الدهني .

في الختام نستنتج من خلال هذه الدراسة البيوكيميائية وتحاليل حالة الاكسدة التي درسناها تبين تغييرات فيزيولوجية وايضية سببها ارتفاع ضغط الدم الشرياني .

اذا فهي تكون جزء من وسائل المراقبة و التشخيص .

الكلمات المفتاحية مرض ارتفاع ضغط الدم الشرياني , انتشار , تحاليل بيوكيميائية , حالة الأكسدة , الاجهاد

التأكسدي .

TABLES DES MATIERES

TABLES DES MATIERES

	page
Remerciement	-
Dédicace	-
Résumé	-
Abstract	-
ملخص	-
Liste des tableaux	-
Listes des figures	-
Liste des abréviations	-
Introduction	-
Partie I : Introduction Générale et Objectif du Travail	1
1.Tension et hypertension artérielle : Etat de connaissances	3
2.Physiopathologie	7
2.1.Bases	8
2.2. Avenues physiopathologiques	8
3. Complications associées à l'hypertension artérielle	10
4.Diagnostic de l'hypertension artérielle	11
5. Traitement	11
5.1. Stratégie thérapeutique	11
5.2. Surveillance du traitement	12
6. Objectif du travail	13
Partie II : Matériel et Méthodes	-
1. Population étudiée	15
2. Prélèvement et préparation des échantillons	15
3. Paramètres étudiés	16
3.1. Dosages des marqueurs biochimiques	161
3.1.1. Bilan glucidique	16
3.1.1.1. Dosage du glucose (glycémie)	16
3.1.2. Bilan lipidique	17
3.1.2.1. Dosage du cholestérol total	17
3.1.2.2. Dosage du cholestérol HDL	18

TABLES DES MATIERES

3.1.2.3. Dosage du cholestérol LDL	19
3.1.2.4. Dosage des triglycérides	19
3.1.3. Bilan rénal	20
3.1.3.1. Dosage de la créatinine	20
3.1.3.2. Dosage de l'acide urique	21
3.2. Evaluation du statut Redox	22
3.1. Détermination du taux de glutathion (GSH)	22
3.2. Détermination du taux de malondialdéhyde (MDA)	22
4. Etude statistique	23
Partie III : Résultats	
1. Prévalence de l'hypertension artérielle en fonction du sexe	24
2. Prévalence de l'HTA en fonction de l'âge	25
3. Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle: Cas pris sur certains sujets de la Wilaya de Tebessa	26
3.1. Bilan glucidique	26
3.2. Bilan lipidique	26
3.3. Bilan rénal	28
4. Analyse de quelques marqueurs du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle: Cas pris sur certains sujets de la Wilaya de Tebessa	29
4.1. Détermination du taux de GSH	29
4.2. Détermination du taux de MDA	30
Partie IV : Discussion	
Discussion	31
Conclusion et perspectives	36
Partie V : Référence bibliographiques	
	38

TABLES DES MATIERES

Annexes	-
---------	---

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	page
01	Classification des différentes valeurs relatives à la tension et à l'hypertension artérielle	05
02	Facteurs de risque liés à l'HTA	07
03	Les différents organes touchés par l'hypertension artérielle	10
04	Variation de la glycémie à jeun chez les sujets normotendus et ceux hypertendus	26
05	Variations des taux du cholestérol, du cholestérol HDL, du cholestérol LDL et des triglycérides chez les sujets étudiés	27
06	Variations des taux de créatinine et d'acide urique chez les sujets étudiés	28

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

N°	Titre	page
01	Schéma expliquant les différentes valeurs de la pression artérielle	04
02	Schéma expliquant le système rénine-angiotensine-aldostérone	09
03	Les sept principales classes de médicaments utilisées dans la lutte contre l'HTA	12
04	Organigramme expliquant les différents paramètres ciblés	14
05	Prévalence de l'HTA en fonction du sexe chez la population étudiée	24
06	Prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âge chez la population étudiée	25
07	Evolution du taux de GSH chez les sujets normotendus et hypertendus	29
08	Evolution du taux de MDA chez les sujets normo et hypertendus dans la population étudiée	30

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

AVC : Accidents Vasculaires et Cérébraux.

ADP : Adénosine di phosphate.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AGPI : Acides gras poly-insaturés.

ATP : Adénosine triphosphate.

°C : Degré Celsius .

cm : Centimètre

CO₂ : Dioxyde de carbone.

DO : Densité optique.

DTNB : Dithio-bis-2-nitrobenzoïque.

ECG : Électrocardiographie

ET : Ecart type.

H₂O : Eau .

H₂O₂ : Eau Oxygéné.

HDL : High Density Lipoproteins.

HTA : Hypertension artérielle.

HTG : Hypertriglycéridémie.

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion.

LISTE DES ABREVIATIONS

IDM : Infarctus du myocarde.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

g : Gramme

g/ L : Gramme sur litre.

GSH : Glutathion.

LDL : Low Density Lipoproteins.

M : Moyenne.

MCV : Maladies cardiovasculaires.

MDA : Malondialdéhyde.

Mg : Magnésium

mg/L : Milligramme sur litre.

mg/ml : Milligramme sur millimètre.

mmHg : Millimètres de mercure.

Min : Minute.

nm : Nanomètre.

OMS : Organisation mondiale de la santé .

O₂ : L'oxygène.

PA : Pression Artérielle.

PAD : Pression Artérielle Diastolique.

LISTE DES ABREVIATIONS

PAM : Pression artérielle moyenne.

PAS : Pression Artérielle Systolique.

PP : Pression pulsé.

ROS : Espèces réactives de l'oxygène

TG : Triglycérides.

TBA : Thiobarbiturique.

VLDL : Lipoprotéine de très basse densité.

%: Unité de pourcentage.

LISTE DES ABREVIATIONS

Introduction Générale et Objectif du Travail

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est devenue un réel problème de Santé Publique à cause de l'augmentation constante de sa prévalence tant dans les pays en voie de développement, comme l'Algérie, que dans le monde entier. Avec une prévalence de 15 à 20 %, cette pathologie est considérée comme étant le facteur de risque cardio-vasculaire majeur, notamment, dans la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de maladies coronaires, qui représentent les principales causes de décès dans le monde (**O.M.S., 2013**).

En réalité, L'hypertension touche déjà un milliard de personnes à travers le monde et les chercheurs estiment qu'elle tue actuellement 9 millions de personnes par an. Pour 2025, les chercheurs considèrent que 29,2 % de la population adulte sera hypertendue, soit 1,56 milliards d'individus, pour une augmentation de 60 % comparativement à l'année 2000 (**O.M.S., 2013**). C'est dans la Région africaine que la prévalence de l'hypertension est la plus élevée puisqu'elle touche 46% des adultes âgés de 25 ans et plus, et c'est dans la Région des Amériques qu'elle est la plus faible (35%). Dans l'ensemble, les pays à revenu élevé ont une prévalence de l'hypertension plus faible (35%) que celle enregistrée dans d'autres groupes de pays (40%). Le revenu faible ou intermédiaire n'est pas la seule caractéristique de ces pays, la densité de population, également, y est plus forte que dans les pays à revenu élevé. En outre, du fait de la faiblesse des systèmes de santé, le nombre de personnes hypertendues non diagnostiquées et non traitées est aussi plus élevé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans ceux à haut revenu (**O.M.S., 2011**).

Nommée, aussi, le tueur silencieux, L'hypertension à ses débuts cause rarement des symptômes tangibles, de sorte que beaucoup de sujets ne sont pas diagnostiqués. Ceux qui le sont n'ont pas toujours accès à un traitement et peuvent ne pas réussir à maîtriser le problème sur le long terme. Raison pour lesquelles, il est primordial de mettre en place toutes les mesures nécessaires pour réduire, dans un premier temps, l'exposition aux facteurs de risque tels que la mauvaise alimentation, la sédentarité, l'obésité ou encore, le tabac et l'alcool. En second temps, il est important de traiter au mieux possible et à temps l'hypertension et les complications qui y sont associées (**O.M.S., 2011**). Par ailleurs, il convient de souligner que cette affection de par sa chronicité et son potentiel invalidant nécessite un traitement à vie, ce qui pourrait constituer un frein au développement des populations atteintes.

INTRODUCTION

Les marqueurs biochimiques et biologiques occupent une place particulière, non seulement, dans l'élaboration du diagnostic mais également dans le suivi de l'état du patient et la prévention des complications pouvant être engendrées. Quant aux marqueurs du statut Redox, ils constituent des indicateurs de choix pour évaluer l'état de stress et de défenses antioxydantes de l'organisme. A noter, que la théorie radicalaire énoncée par Harman Denham en 1954 stipule que le vieillissement et la survenue des maladies du métabolisme est étroitement lié à la génération accrue d'espèces réactives de l'oxygène. Depuis, toutes les recherches dans ce sens ont confirmé cette théorie.

C'est dans ce cadre que s'inscrit notre recherche qui porte, principalement, sur l'étude ou l'analyse des variations de quelques marqueurs biochimiques, biologiques et du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle.

Introduction générale et Objectif du travail

1. Tension et hypertension artérielle: Etat de connaissances

Le sang est transporté du cœur vers toutes les parties du corps via les vaisseaux sanguins. À chaque battement, le cœur pompe du sang vers les artères. La pression sanguine est créée par la force que le sang exerce sur la paroi des artères lorsque le cœur se contracte(O.M.S., 2013).

Elle est mesurée en millimètres de mercure (mmHg) et consignée sous forme de deux chiffres que l'on écrit habituellement l'un au-dessus de l'autre:

- La valeur supérieure est celle de la pression sanguine systolique et correspond à la pression la plus élevée dans les vaisseaux sanguins enregistrée au moment où le cœur se contracte.
- La valeur inférieure est celle de la pression sanguine diastolique et qui correspond à la pression la plus faible dans les vaisseaux sanguins enregistrée entre les battements du cœur, au moment où le muscle cardiaque se relâche.

La tension artérielle moyenne ou pulsée correspond à la valeur de la pression sanguine maintenue stable dans la circulation artérielle afin d'assurer un débit sanguin circulatoire suffisant pour couvrir les besoins cellulaires en O₂(Edvard, 2016).

La pression sanguine normale chez l'adulte est définie comme étant une pression systolique de 120mmHg et une pression diastolique de 80mmHg. Toutefois, sur le plan cardiovasculaire, on considère comme normales des valeurs pouvant descendre jusqu'à 105mmHg pour la pression systolique, et 60mmHg pour la pression diastolique(O.M.S. , 2013).

L'hypertension ou l'élévation de la pression sanguine, est un état dans lequel les vaisseaux sanguins sont constamment soumis à une pression élevée. Elle est définie comme une pression systolique égale ou supérieure à 140 mmHg et/ou une pression diastolique égale ou supérieure à 90mmHg(Blacher, 2013).

Des valeurs normales tant pour la pression systolique que pour la pression diastolique sont particulièrement importantes pour le bon fonctionnement des organes vitaux comme le cœur, le cerveau et les reins, et pour le maintien général de la santé et du bien-être.

L'O.M.S. et l'International Society of Hypertension ont revu la classification de l'hypertension en divisant la population globale en sous-groupes selon la valeur de la pression artérielle. Cette division rend bien compte de la prise en considération du phénomène "relation linéaire entre pression artérielle et risque cardiovasculaire". Les patients sont ainsi

Introduction générale et Objectif du travail

classés en deux catégories avec, pour chacune, une répartition en trois sous-groupes(Krzesinski, 2002).

- Pour les sujets normotendus ($PA < 140/90$ mmHg) on distingue ceux avec les valeurs dites optimales de PA ($< 120/80$ mmHg), ceux avec les valeurs normales ($< 130/85$ mmHg), et enfin ceux dits avec PA normale haute (entre 130 et 139/85-89 mmHg).
- Pour les patients hypertendus ($PA \geq 140/90$ mmHg), trois niveaux ou grades existent aussi (grades I, II et III) (tableau 01).

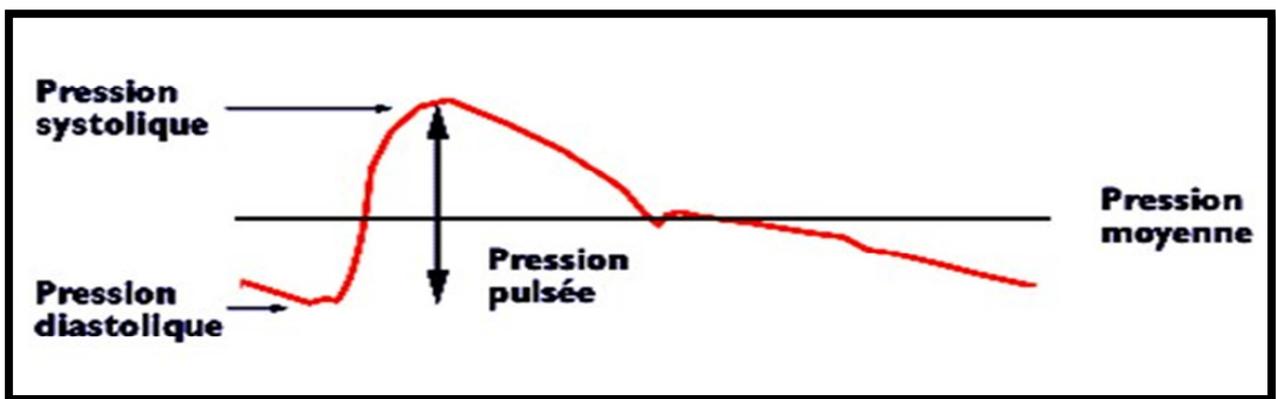


Figure 01. Schéma expliquant les différentes valeurs de la pression artérielle (Edvard, 2016)

En fonction de son étiologie, l'hypertension peut être considérée comme essentielle ou secondaire. La première est la plus répandue et représente 95 % des cas. On ne lui reconnaît aucune origine: Elle est liée à des facteurs génétiques, à la consommation sodée et à la prise de poids. La seconde concerne 5 % des cas et son étiologie est surrénalienne, rénale ou toxique (Chamontin, 2005).

Les causes les plus directes de l'HTA sont des causes surrénales : phéochromocytome, hyperaldostérisme primaire, syndrome de Cushing, ... On note également des causes iatrogènes et toxiques (les corticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens) et des causes rénales (les atteintes du parenchyme rénal, l'atrophie rénale unilatérale et la sténose de l'artère rénale que l'on appelle hypertension rénovasculaire)(Chamontin, 2005).

La prévalence croissante de l'hypertension est attribuable à la croissance démographique, au vieillissement et à des facteurs de risque comportementaux comme une mauvaise alimentation, un usage excessif du tabac et de l'alcool, un manque d'activité physique, une surcharge pondérale et l'exposition à un stress persistant. Les conséquences négatives de

Introduction générale et Objectif du travail

l'hypertension pour la santé sont encore aggravées du fait que beaucoup des personnes concernées présentent aussi d'autres facteurs de risque qui accroissent leurs probabilités d'être victimes d'un accident cardiaque ou vasculaire cérébral ou d'une insuffisance rénale. Parmi ces facteurs de risque figurent le tabagisme, l'obésité, l'hypercholestérolémie et le diabète sucré. Ces causes sont aussi les principaux facteurs de risque comportementaux intervenant dans d'autres maladies non transmissibles majeures comme les maladies cardio-vasculaires, le diabète, les maladies respiratoires chroniques et le cancer (**Nations Unies, 2011**).

Tableau 01. Classification des différentes valeurs relatives à la tension et à l'hypertension artérielle (**Krzesinski, 2002**)

Gradation de l'hypertension artérielle	Pression systolique (mmHg)	Pression diastolique (mmHg)
Pression optimale	<120	<80
Pression artérielle normale	<130	<85
Pression artérielle normale haute	130-139	85-89
Grade 1 : HTA légère	140-159	90-99
Sous-groupe : HTA "limite"	140-149	90-94
Grade 2 : HTA modérée	160-179	100-109
Grade 3 : HTA sévère	≥ 180	≥110
HTA		
Systolique isolée	≥ 140	<90
Sous-groupe : HTA systolique "limite"	140-149	<90

Introduction générale et Objectif du travail

Tableau 02. Facteurs de risque liés à l'HTA

Facteur	Explication
Age	La pression artérielle augmente avec l'âge. Cette augmentation est continue pour la systolique, alors que la diastolique s'abaisse après la soixantaine, probablement par un mécanisme de rigidification des artères(Barau, 2016).
Génétique	Il existe un déterminisme génétique de l'hypertension artérielle essentielle. Des progrès énormes sont faits pour comprendre les relations héréditaires permettant de relier gènes et niveau de pression artérielle. Ces progrès sont, notamment, l'étude de gènes candidats codant pour des protéines jouant un rôle dans le contrôle de la pression artérielle ou encore le criblage du génome entier(Barau, 2016).
Excès pondéral	<p>L'excès pondéral augmente de manière significative le risque d'HTA: Les personnes présentant une surcharge pondérale ont plus de chance de développer ce genre de complications(Pum et Cires, 2007).</p> <p>On parle d'excès pondéral à partir d'un indice de masse corporelle ou IMC égal à 26 et d'obésité à partir de 30. Au delà de 40, il s'agit d'obésité massive, encore appelée obésité morbide . Dans bien de cas, le risque de complications dépend de la répartition du tissu adipeux excédentaire. Ainsi, une accumulation de graisses dans la région abdominale augmente les complications vasculaires (Chrys, 2008).</p>
Régime alimentaire	Un régime alimentaire trop riche en matières grasses animales et pauvre en fruits et légumes favorise l'hypertension artérielle. Une alimentation riche en sel, pauvre en potassium et en calcium constitue également un facteur favorisant incontesté. De même, une réduction de la consommation du sel est reconnue pour son effet antihypertenseur significatif(M'buyamba, 2007).
Alcool	Une consommation supérieure à 210 g d'alcool par semaine est associée à une prévalence plus élevée d'HTA(Godet-Thobie et Peretti, 2008).

Introduction générale et Objectif du travail

Tabagisme	La consommation de tabac a été associée à un risque plus élevée de développer principalement des coronaropathies, des accidents vasculaires cérébraux, des artérites des membres inférieurs et des anévrismes de l'aorte abdominale aussi bien pour les fumeurs actifs que les fumeurs passifs(Guillaume, 2015).
Activité physique	La sédentarité est un facteur favorisant l'élévation de la pression artérielle. L'exercice physique régulier et modéré diminue les pressions systolique et diastolique d'environ 10 mm Hg(Chrys,2008).
Stress	Les émotions négatives appliquées de façon chronique ou l'activation permanente de la vigilance de façon éveillée entraînent une participation notamment du système nerveux orthosympathique avec élévation de pression artérielle. La réponse dépend de l'agent stressant, de sa durée, de sa perception par le sujet et de l'hérédité. L'hérédité hypertensive associée à un stress régulier s'accompagne d'une réponse orthosympathique plus importante que lorsque cette hérédité est absente. Le stress est considéré comme facteur aggravant(Krzesinski, 2002).
Autres	<p>Le diabète est un facteur de risque des maladies cardiovasculaires, associé à l'hypertension artérielle, le risque est encore plus important.</p> <p>Le magnésium est un vasodilatateur potentiel.</p> <p>Un apport élevé en potassium entraîne une baisse de la tension artérielle par une excrétion urinaire favorisée de sodium. Une consommation insuffisante du potassium a, par contre, un effet presseur.</p> <p>Le calcium alimentaire pourrait être associé à une faible tension artérielle.</p> <p>La grossesse peut parfois entraîner une hypertension artérielle, on parle alors d'hypertension gravidique(Chrys, 2008).</p>

2. Physiopathologie

La régulation de la tension artérielle se fait via trois mécanismes essentiels: nerveux, hormonaux et rénaux.

Introduction générale et Objectif du travail

2.1. Bases

- **Hémodynamique cardiovasculaire:** On conçoit qu'une élévation de PA puisse résulter d'une augmentation de débit (soit par l'augmentation de fréquence, soit par l'augmentation du volume sanguin) ou d'une augmentation des résistances périphériques à la faveur d'agents vasoconstricteurs. Une autre approche réside dans la prise en compte de l'altération de la distensibilité des gros troncs artériels, en particulier l'aorte. Ce trouble de la compliance vient expliquer l'élévation de la PA systolique et de la pression pulsée (**Chamontin, 2005**)

- **Données rénales:** Le rein joue un rôle déterminant dans la relation PA-natriurèse. Une élévation de PA induit une augmentation de la natriurèse. Cette aptitude du rein à corriger l'élévation de pression par l'élévation de la natriurèse possède un gain infini ; l'apparition d'une HTA supposerait une altération de ce phénomène de régulation avec un déficit de l'excrétion sodée. Il s'y associe des modifications hémodynamiques rénales avec une perte de l'aptitude à la vasodilatation et augmentation des résistances rénales (**Guillaume et Nicolas, 2006**)

2.2. Avenues physiopathologiques

Une HTA est, généralement, associée à l'activation initiale de phénomènes presseurs: Une modification d'origine génétique du système rénine-angiotensine pourrait conduire à la maladie hypertensive par l'intermédiaire d'une activation du système hormonal, et de modifications tissulaires, vasculaires et myocardique (**Antoine et Mathieu, 2008 ; Chamontin, 2005**).

On peut concevoir le rôle des catécholamines, adrénaline et noradrénaline. L'HTA hyperkinétique du jeune avec élévation du débit cardiaque constitue l'illustration la mieux comprise avec une hyperactivité des centres presseurs relayée par système sympathique et le système rénine-angiotensine. Le niveau des résistances périphériques est inadapté, toujours trop élevé au regard du niveau du débit cardiaque "primitivement" majoré (**Chamontin, 2005**).

L'HTA peut avoir une origine volodépendante. La déficience du rein à excréter le sodium est à l'origine de la sécrétion hypothalamique d'un facteur natriurétique et vasoconstricteur ouabaine-like. Celui-ci est capable de bloquer la pompe à sodium Na-K dépendante favorisant ainsi l'entrée de sodium dans la fibre lisse vasculaire, associée à une entrée de calcium, à l'origine de l'hypertonie vasculaire. On comprend ainsi qu'un modèle

Introduction générale et Objectif du travail

volodépendant d'HTA puisse s'accompagner d'une élévation des résistances périphériques(Chamontin ,2005).

Par ailleurs, l'ensemble des mécanismes physiopathologiques évoqués dans l'HTA conduisent à des altérations artérielles, concernant les artéριοles dites artères résistives, mais aussi les grosses artères élastiques, avec perte de leur fonction d'amortissement, et réduction de leur compliance (Antoine etMathieu, 2008). Il existe à ce niveau des modifications structurales avec au niveau artériolaire une augmentation du rapport épaisseur/rayon (hypertrophie de la média/diamètre interne de l'artériole) et au niveau des gros vaisseaux, hypertrophie du muscle lisse artériel avec inversion du rapport élastine/collagène(Chamontin, 2005).

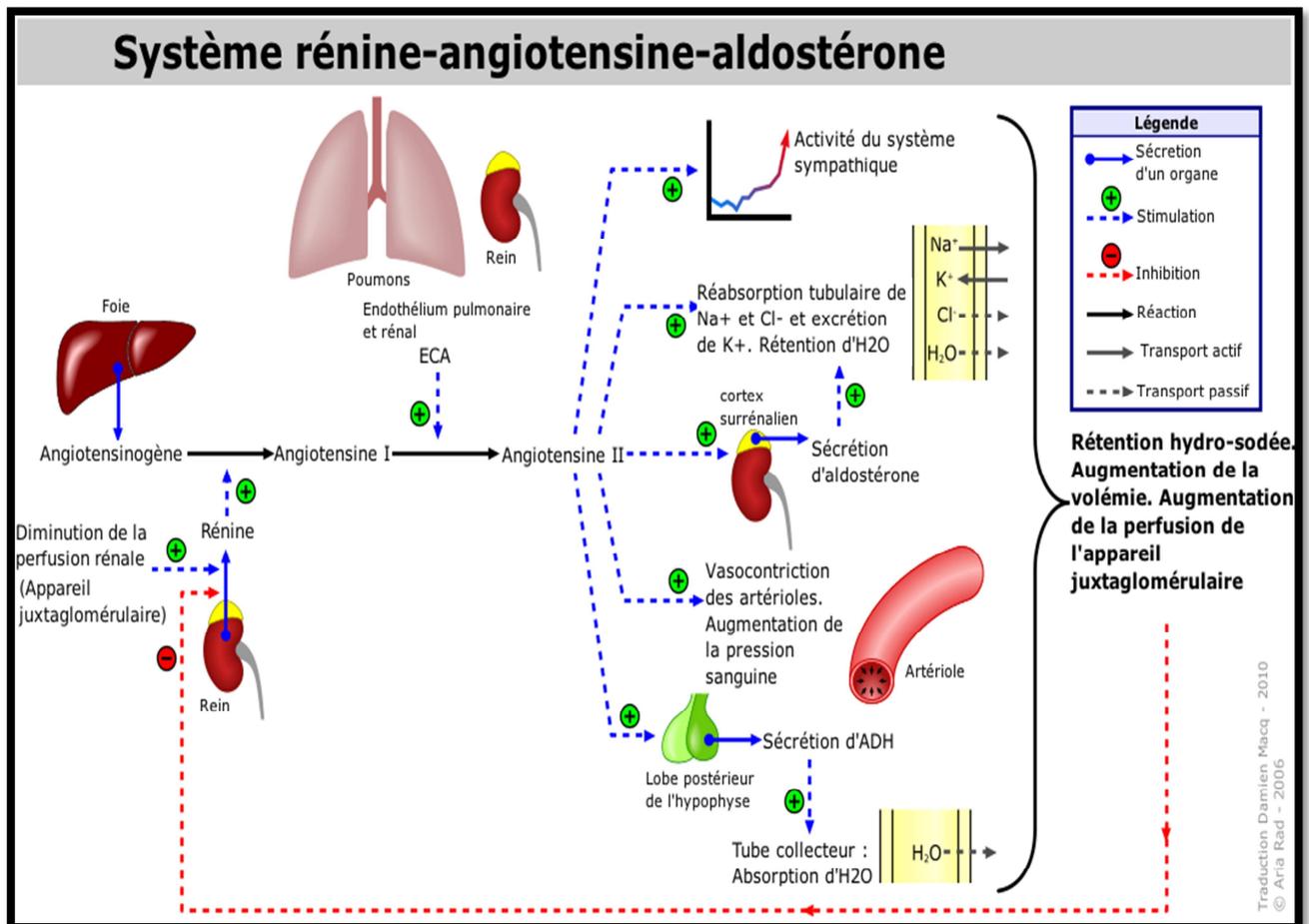


Figure 02. Schéma expliquant le système rénine-angiotensine-aldostérone

(Rad , 2006)

Introduction générale et Objectif du travail

3. Complications associées à l'hypertension artérielle

Les complications à long terme de l'hypertension engendrent des problèmes de santé. En effet, l'hypertension est l'un des principaux facteurs de risque vasculaire. Une hyperpression exercée en permanence sur la paroi des artères entraîne des anomalies et une rigidification de celles-ci. Cette détérioration est favorable au développement de plaques d'athérome. Selon les artères touchées, cette hypertension augmente le risque d'accident vasculaire cérébral, de cardiopathie ischémique (crise d'angor ou infarctus de myocarde), d'artériopathie des membres inférieurs et d'insuffisance rénale chronique. Aussi une hypertension artérielle peut entraîner une insuffisance cardiaque à long terme, puisque le cœur augmente son activité pour maintenir un débit constant. Le cœur va donc s'épuiser plus rapidement, cette suractivité va entraîner une hypertrophie ventriculaire gauche avec une perte de son activité contractile menant à l'insuffisance cardiaque. Les complications engendrées par l'hypertension sont loin d'être bénignes, on peut même qualifier l'hypertension de facteur de risque de comorbidité important (Stef, 2015).

Tableau 03. Les différents organes touchés par l'hypertension artérielle (Djehri, 2014)

	Complications directes	Complications indirectes (Athérosclérose)
Coeur	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertrophie ventriculaire gauche • Insuffisance cardiaque • Insuffisance coronaire 	<ul style="list-style-type: none"> • insuffisance coronaire
Cerveau	<ul style="list-style-type: none"> • Accident vasculaire cérébral hémorragique 	<ul style="list-style-type: none"> • Accident ischémique transitoire
artères	<ul style="list-style-type: none"> • Anévrisme ou dissection de l'aorte 	<ul style="list-style-type: none"> • Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
rein	<ul style="list-style-type: none"> • Néphroangiosclérose pouvant aboutir à l'insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> • Sténose des artères rénales

Introduction générale et Objectif du travail

4. Diagnostique de l'hypertension artérielle

Le diagnostic d'hypertension doit s'accompagner d'information sur les antécédents familiaux et cliniques du patient, d'un dossier précis d'enregistrements d'une tension artérielle systolique et/ou diastolique élevée et d'un rapport d'examen physique (**Franc, 2011**).

D'autres examens comme une électrocardiographie (ECG), une échocardiographie ou une ultrasonographie vasculaire pourraient être envisagés dans certains cas. La réalisation d'analyses de laboratoire pourrait s'avérer nécessaire en vue de déceler la présence potentielle d'autres pathologies et de facteurs de risque, en particulier dans la recherche de la cause de l'hypertension secondaire (**Franc, 2011**).

Le diagnostic d'urgence hypertensive est confirmé s'il survient une hausse très marquée de la tension artérielle s'accompagnant d'un risque de lésions aiguës des vaisseaux sanguins et des organes cibles. Bien qu'elles surviennent rarement, de telles situations d'urgence peuvent mettre la vie en danger et, par conséquent, commandent l'amorce d'un traitement sans délai. Des précautions particulières devront être prises durant le traitement afin d'éviter les chutes soudaines de la tension artérielle (**Franc, 2011**).

5. Traitement

Généralement la stratégie suivie, s'articule autour des points suivants :

Lors du traitement de l'hypertension artérielle, les principaux objectifs sont:

- Assurer la prévention des complications cardiovasculaire, et en particulier de l'AVC et de l'IDM.
- Atteindre l'objectif tensionnel (<140/90 mmHg).
- Prendre en charge l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire.
- Pour une bonne observance et tolérance, le traitement doit être simple, administré en une seule prise matinale, dépourvu d'effets secondaires et le moins coûteux possible (**Bringuier, 2015**).

5.1. Stratégie thérapeutique

- ✓ Instaurer les règles hygiéno-diététiques pour tout hypertendu.

Introduction générale et Objectif du travail

- ✓ Débuter par une monothérapie: mono prise.
- ✓ Le choix de la classe de première intention :
 - Respect des contre-indications
 - Pathologies associées
- ✓ Si échec de la monothérapie, passage à la bithérapie(Bringuiet, 2015)

5.2. Surveillance du traitement

Les principaux points liés à la Surveillance du traitement sont :

- ✓ Surveillance de la PA et adaptation des posologies jusqu'à stabilisation
- ✓ Tolérance du traitement
- ✓ Observance du traitement
- ✓ Apparition ou aggravation de facteurs de risques cardiovasculaires
- ✓ Apparition ou aggravation des complications cardiovasculaires (Bringuiet, 2015).

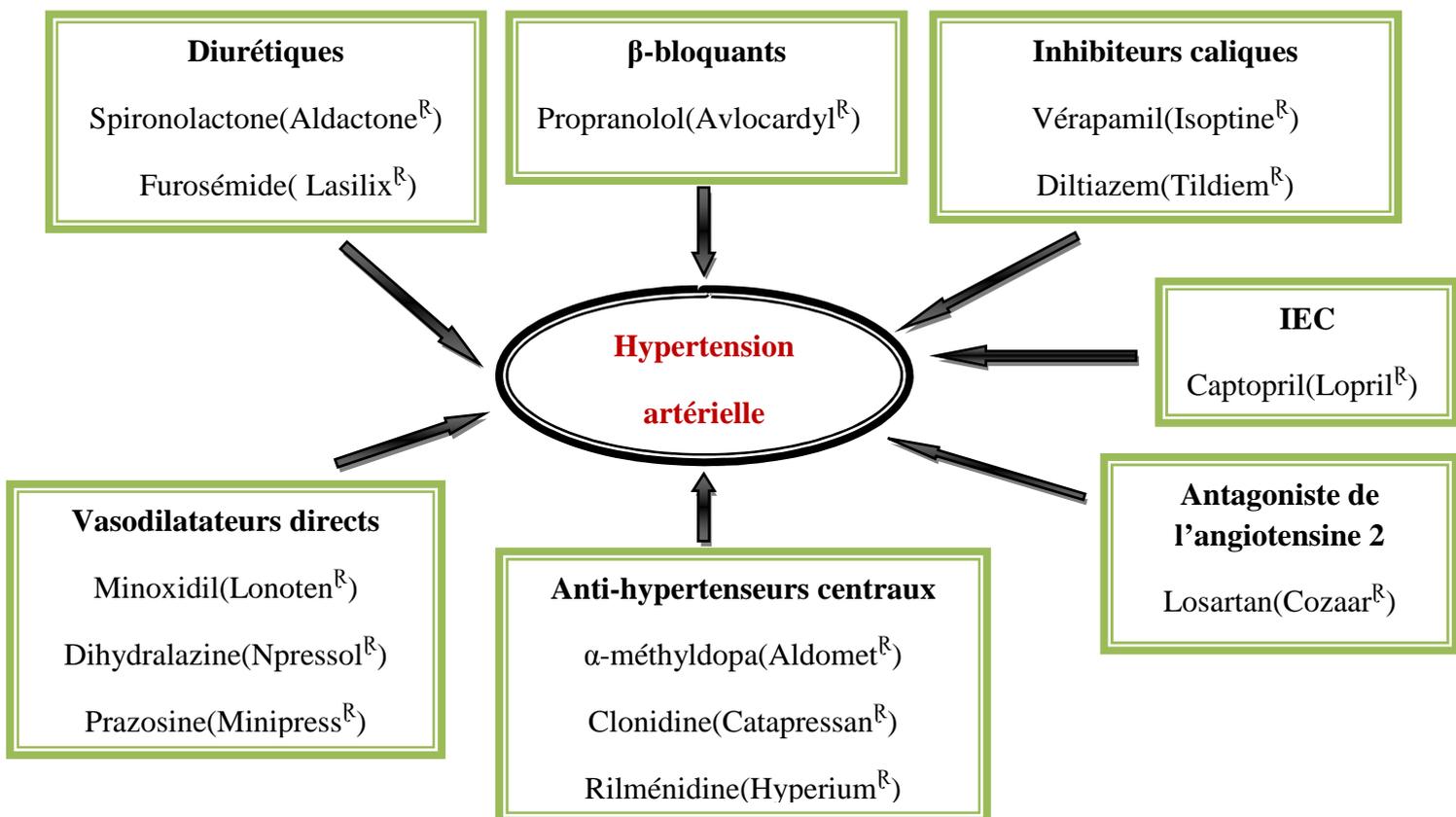


Figure 03 : Les sept principales classes de médicaments utilisés dans la lutte contre l'HTA

Introduction générale et Objectif du travail

6. Objectif du travail

L'hypertension artérielle (HTA) est un réel problème de Santé Publique, et ce, dans le monde entier. Elle constitue, également, un facteur de risque cardio-vasculaire majeur dans la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de maladies coronaires.

La disposition d'outils pour la compréhension, l'évaluation et le suivi de la maladie et des personnes hypertendus est plus qu'une nécessité. C'est dans cet axe que s'inscrit la présente étude qui a pour objectif, principal, l'analyse de quelques marqueurs biochimiques, biologiques et du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle.

Méthodologie

METHODOLOGIE

Analyse de quelques marqueurs biochimiques, biologiques et du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle

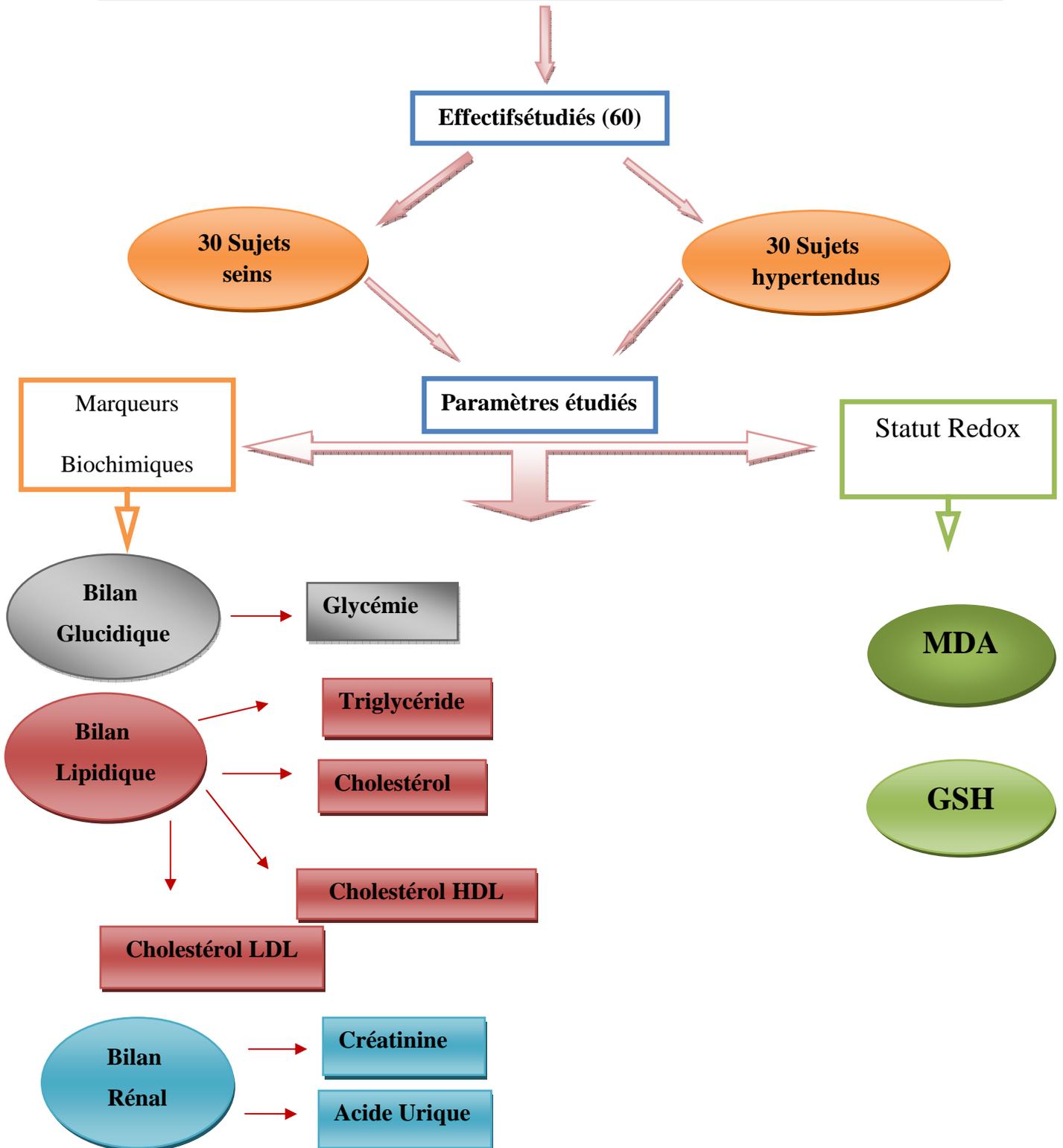


Figure04 .Organigramme expliquant les différents paramètres ciblés

METHODOLOGIE

Notre étude est réalisée au niveau de deux laboratoires d'analyses médicales: Le Laboratoire de l'Hôpital **KHALDI ABD AZIZ** et celui de l'Hôpital **ALIA SALAH**. Les dosages des paramètres du statut Redox sont effectués au niveau du Laboratoire de Toxicologie du Département de Biologie -Université Larbi Tebessi-.

1. Population étudiée

Notre travail s'est étalé sur une période de deux (2) mois allant du 12 mars au 10 mai 2018 et vise à analyser quelques marqueurs biochimiques, biologiques et du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle.

L'échantillonnage a porté sur une population de la Wilaya de Tébessa dont l'âge est compris entre 20 et 60 ans. La prise en charge s'est faite au niveau du service interne de l'Hôpital **KHALDI ABD AZIZ** et du service d'urgence de l'Hôpital **ALIA SALAH**. Deux groupes d'individus sont inclus dans notre étude:

- **Groupe1** : patients atteints d'hypertension artérielle et ne souffrant d'aucune complication comme l'insuffisance hépatique (cirrhose, ictère, hépatite), l'insuffisance rénale ou l'insuffisance cardiaque.

- **Groupe2** : personnes volontaires en bonne santé (ne présentant aucune pathologie).

Chaque groupe comprend 30 individus. La sélection est faite de manière aléatoire. Le prélèvement est effectué avec le consentement des patients et après leur avoir expliqué le but de l'étude. En effet, après un entretien de 15 minutes environ, l'âge et le sexe sont mentionnés. Des questions relatives à d'éventuels facteurs de risque tels que les antécédents familiaux, les habitudes alimentaires, l'activité physique et la situation socio-économique sont posées.

Un prélèvement sanguin et des mesures tensionnelles sont effectués.

Les personnes dans l'incapacité de donner des réponses claires et précises, les femmes enceintes et les cancéreux sont exclus de l'étude.

2. Prélèvement et préparation des échantillons

Les échantillons sanguins sont prélevés par une ponction veineuse, au niveau du pli du

METHODOLOGIE

coude, chez des sujets à jeun (entre 8h30 et 10h30). Le sang est, ensuite, recueilli dans des tubes contenant un anticoagulant (héparine ou EDTA, en fonction du paramètre à mesurer), préalablement préparés, étiquetés et numérotés.

La centrifugation du sang est faite dans une centrifugeuse de type nuve NF 800 à 1000 tours durant 10 min (juste après les prélèvements). Le plasma recueilli servira aux dosages des différents paramètres de l'étude.

Il est à noter que certains paramètres sont retirés de l'étude étant donné l'impossibilité de les effectuer ou la non disponibilité des réactifs nécessaires à leur quantification au sein de nos laboratoires d'accueil. Ces paramètres sont, particulièrement, les marqueurs biologiques (Aldostérone plasmatique et urinaire, ainsi que l'activité rénine plasmatique) et certains marqueurs biochimiques comme l'hémoglobine glyquée et la protéinurie et l'ionogramme.

3. Paramètres étudiés

3.1. Dosages des marqueurs biochimiques

La réalisation des dosages biochimiques est effectuée à l'aide d'un automate de type Mindry bs 200 (8 échantillons) couplé à une imprimante: Le plasma récupéré après centrifugation est déposé dans un analyseur automatique. Après affichage du résultat, ce dernier est imprimé.

3.1.1. Bilan glucidique

3.1.1.1. Dosage de glucose (glycémie)

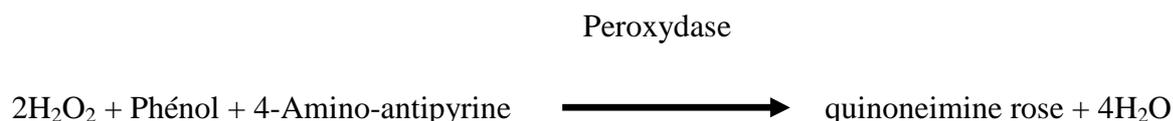
- Principe du dosage

La glycémie est quantifiée selon la méthode de **Dingeon, (1975)**. La détermination enzymatique du glucose est faite selon les réactions suivantes :

Glucose oxydase



METHODOLOGIE



- **Coloration**

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

- Valeur normale	—————→	rose claire
- Hypoglycémie	—————→	rose pale
- Hyperglycémie	—————→	rose foncée

- **Calcul**

$$\text{Glucose (g/L)} = (\text{DO échantillon} / \text{DO standard}) * n$$

✚ DO: Densité optique à 505 nm après incubation de 10 min à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C.

✚ n=1.

- **Valeurs usuelles**

A jeun	
N-né	0.30-0.90 g/l
Enfant- adulte	0.70-1.10 g/l

3.1.2. Bilan lipidique

3.1.2.1. Dosage du cholestérol total

- **Principe**

Le taux de 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

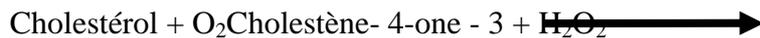
METHODOLOGIE

partir du peroxyde d'hydrogène et du 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 minutes.

- **Calcul**

$$\text{Cholestérol (g/L)} = \frac{\text{D.O.Echantillon}}{\text{D.O.Standard}} \times n$$

✚ DO : Densité optique

✚ n= 2

- **Valeurs usuelles**

Sérum, plasma	1,4 à 2,2 g/L
---------------	---------------

3.1.2.2. Dosage du cholestérol HDL

- **Principe**

Le cholestérol HDL est quantifié selon la méthode décrite par **Bursteinet al., (1970)**. Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence des ions de magnésium. Le surnageant obtenu après centrifugation contient des

METHODOLOGIE

lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol qui est dosé par le réactif cholestérol enzymatique.

La lecture de l'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 500 nm après incubation de 5 min à 37°C. La stabilité de la coloration est de 30 min.

- **Calcul**

$$[\text{HDL-Cholestérol}] \text{ (g/L)} = \frac{D_{\text{dosage}}}{D_{\text{étalon}}} \times n$$

$n = 2 \text{ g/l}$

- **Valeurs usuelles**

Femme 0.15-0.94 g/l

Homme 0.12-0.68 g/l

3.1.2.3. Dosage du cholestérol LDL

Après l'obtention des résultats du cholestérol total, des triglycérides, et du cholestérol HDL on peut obtenir la valeur du cholestérol LDL sans effectuer un dosage ; mais par la formule suivante

$$\text{LDL} = (\text{triglycéride}/5) + (\text{HDL} - \text{cholestérol total})$$

- **Valeurs usuelles**

adulte 1.5 g/l

3.1.2.4. Dosage des triglycérides

- **Principe**

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

Lipoprotéine lipase



METHODOLOGIE

Glycérokinase, Mg⁺⁺



Glycérol-3- Phosphate oxydase



Peroxydase



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 minutes.

- **Calcul**

$$\text{Triglycérides (g/L)} = \frac{\text{D.O.Echantillon}}{\text{D.O.Standard}} \times n$$

$n = 2$

- **Valeurs usuelles**

Homme	0,60 - 1,65 g/L
Femme	0,40 - 1,40 g/L

3.1.3. Bilan rénal

3.1.3.1. Dosage de créatinine

- **Principe**

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.

METHODOLOGIE

- Calcul

$$\text{Créatinine (mg/L)} = \frac{\Delta DO_{\text{Echantillon}}}{\Delta DO_{\text{Standard}}} \times n$$

✚ n = 20

- Valeurs usuelles

Sérum 7-14 mg/L

3.1.3.2. Dosage de l'acide urique

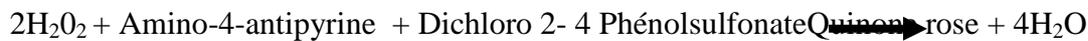
- Principe

L'acide urique est dosé selon la méthode de **Barham et Trinder, (1972)** en fonction des réactions suivantes:

Uricase



Peroxydase



L'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 510 nm.

- Calcul

$$\text{Acide urique (mg/L)} = \frac{D.O.Echantillon}{D.O.Standard} \times n$$

✚ mg/l : n = 60

- Valeurs usuelles

Sérum ou plasma

Femmes 25 - 60 mg/l

Hommes 34 - 70 mg/l

3.2. Evaluation du statut Redox

3.1. Détermination du taux de glutathion (GSH)

Le dosage du glutathion est réalisé selon la méthode de **Weekbeker et Corry, (1988)**. Le principe de ce dosage repose sur la mesure de l'absorbance de l'acide 2-nitro-5-mercaptopurique qui résulte de la réduction de l'acide 5,5 dithio-bis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par les groupements (-SH) du glutathion. Après incubation à température ambiante, la densité optique est mesurée à une longueur d'onde de 412 nm.

$$\text{GSH (nanomol/ ml de plasma)} = \frac{\text{DO} \times 1 \times 1,525}{13,1 \times 0,8 \times 0,5}$$

- ✚ DO : Densité Optique.
- ✚ 1 : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation.
- ✚ 1.525 : Volume total des solutions utilisées dans le dosage.
- ✚ 13.1 : Coefficient d'absorbance du groupement -SH à 412 nm.
- ✚ 0.8 : Volume en ml de l'homogénat utilisé.
- ✚ 0.5 : Volume en ml du surnageant utilisé.

3.2. Détermination du taux de malondialdéhyde (MDA)

Le taux de malondialdéhyde est quantifié selon la méthode de **Esterbauer, (1992)**. C'est un métabolite qui peut être détecté par une réaction colorimétrique après liaison avec l'acide thiobarbiturique (TBA): La formation d'un pigment rose après la condensation du MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbiturique peut être mesurée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 530 nm.

La concentration en MDA est calculée selon la loi de Beer-Lambert (DO=E.C.L)

$$\text{MDA (nanomol/ ml de plasma)} = \frac{\text{DO} \times 106}{\epsilon \times L \times X \text{Fd}}$$

- ✚ DO: Densité optique.
- ✚ ϵ : Coefficient d'extinction molaire du MDA.

METHODOLOGIE

- ✚ L: Longueur du trajet optique: 1 cm.
- ✚ X: Concentration de l'extrait en protéines (mg/ml).
- ✚ Fd: Facteur de dilution (0,2083).

4. Etude statistique

L'analyse statistique des données est effectuée par le test de student qui sert à comparer entre deux échantillons (témoin et traité). Ce test est réalisé à l'aide d'un logiciel d'analyse des données : Minitab (Version 14.0) (**Dagnelie, 1999**).

Résultats

Résultats

1. Prévalence de l'hypertension artérielle en fonction du sexe

La figure (05) représente la prévalence de l'hypertension artérielle en fonction du sexe chez la population étudiée.

La répartition des patients chez la population étudiée montre une nette prédominance féminine. En effet, sur les 30 patients, 18 sont de sexe féminin: ce qui représente 60 % des cas et 12 sont de sexe masculin ce qui correspond à 40 % des cas.

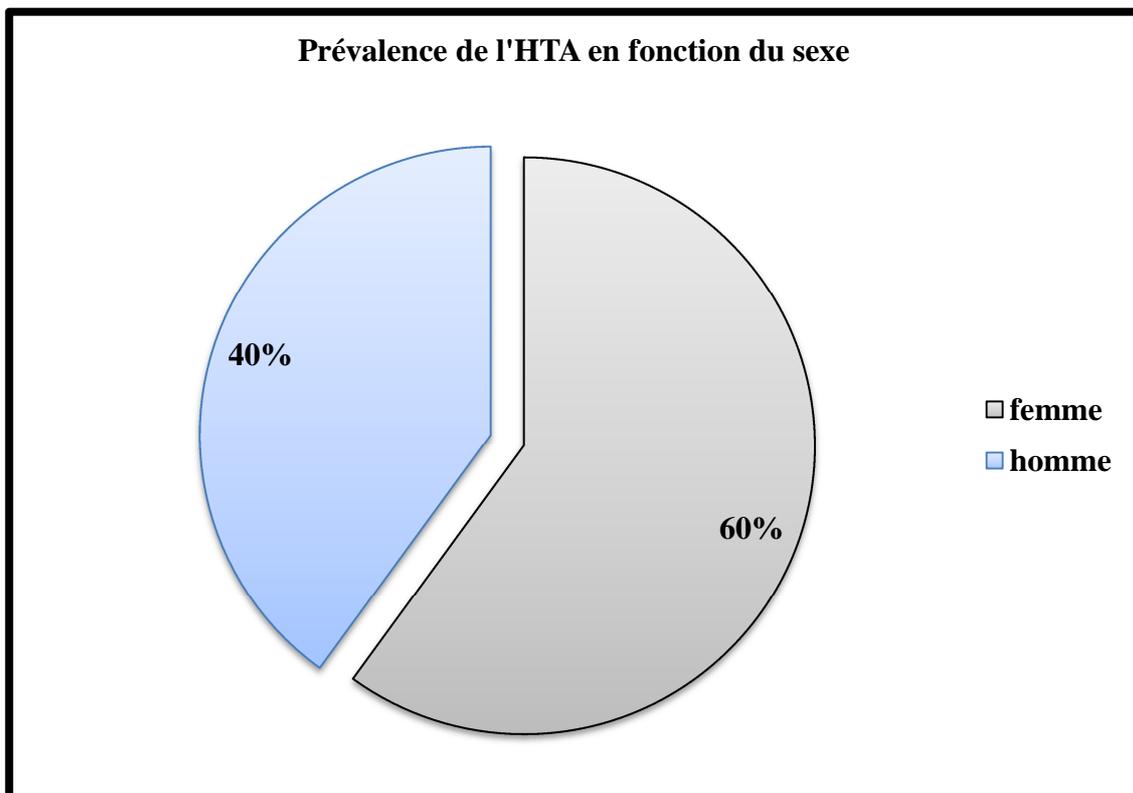


Figure 05. Prévalence de l'HTA en fonction du sexe chez la population étudiée

Résultats

2. Prévalence de l'HTA en fonction de l'âge

La prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âge chez la population étudiée est illustrée dans la figure (06).

Notre étude est menée sur un échantillon de 30 sujets hypertendus dont l'âge est compris entre 20 et 60 ans. Nos résultats mettent en évidence une prévalence de 53 % chez les sujets âgés entre 46 et 60 ans suivi d'une prévalence de 30 % chez les sujets âgés entre 31 et 45 ans. Enfin, l'HTA chez les jeunes âgés entre 20 et 30 ans représente 17 % des cas étudiés.

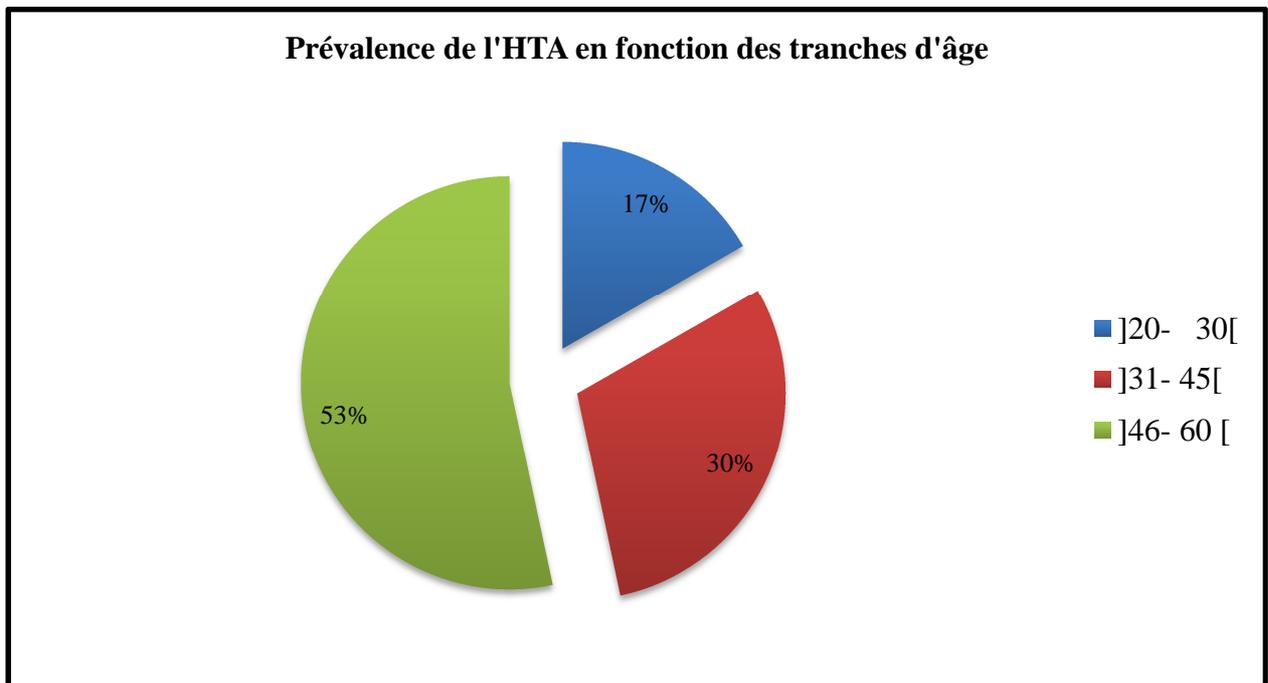


Figure 06. Prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âge chez la population étudiée

Résultats

3. Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle: Cas pris sur certains sujets de la Wilaya de Tebessa

3.1. Bilan glucidique

Les résultats concernant la variation de la glycémie à jeun chez les sujets normotendus et hypertendus sont illustrés dans le tableau (04).

Nos résultats montrent une augmentation très hautement significative ($P \leq 0,001$) chez les sujets hypertendus comparativement aux sujets témoins.

Tableau 04. Variation de la glycémie à jeun chez les sujets normotendus et ceux hypertendus

Paramètre	Témoins M ± ET	Hypertendus M ± ET
Glycémie	1.017±0.388	1.581±0.824***

Résultats

3.2. Bilan lipidique

Le tableau (05) résume les résultats concernant les variations des taux de cholestérol, de l'HDL, de LDL et des triglycérides chez les sujets étudiés.

Nous constatons une augmentation hautement significative ($P = 0.012$)

chez les sujets hypertendus comparativement aux sujets témoins en ce qui concerne le taux du cholestérol total.

En ce qui est des taux du cholestérol HDL et des triglycérides, nous remarquons une augmentation très hautement significative ($P = 0.000$) chez les sujets hypertendus comparé à ceux témoins. En effet, nous notons que chez les malades les taux ont doublés.

Le taux du cholestérol LDL, quant à lui, augmente légèrement chez les sujets hypertendus par rapport aux sujets normotendus. Cette augmentation est, cependant, non significative.

Tableau 05. Variations des taux de cholestérol, du cholestérol HDL, du cholestérol LDL et des triglycérides chez les sujets étudiés

Paramètres	Témoins $M \pm ET$	Hypertendus $M \pm ET$
Cholestérol (g/l)	1.818 ± 0.193	$2.189 \pm 0.737^{**}$
HDL (g/l)	0.423 ± 0.058	$0.941 \pm 0.573^{***}$
LDL (g/l)	1.316 ± 0.265	1.37 ± 0.706
Triglycéride (g/l)	1.111 ± 0.368	$2.388 \pm 1.487^{***}$

Résultats

3.3. Bilan rénal

Le tableau(06)résume les résultats concernant les variations des taux de créatinine et d'acide urique) chez des sujets normo et hypertendus

Nos résultats mettent en évidence une augmentation hautement significative du taux de créatinine chez les personnes hypertendus par rapport aux taux chez les personnes témoins. Une diminution non significative du taux d'acide urique est observée chez les sujets hypertendus, toujours, comparativement au taux chez les sujets sains.

Tableau 06. Variations des taux de créatinine et d'acide urique chez les sujets étudiés

Paramètres	Témoins M ± ET	Hypertendus M ± ET
Créatinine	8.266±1.680	14.343± 13.921 **
Acide urique	52.876 ±10.504	50.157 ± 17.151

Résultats

4. Analyse de quelques marqueurs du statut Redox chez des patients atteints d'hypertension artérielle: Cas pris sur certains sujets de la Wilaya de Tebessa

4.1. Détermination du taux de GSH

L'évolution du taux de GSH chez les sujets normotendus et hypertendus est illustré sur la figure (07).

Nos résultats montrent une diminution très hautement significative du taux de GSH chez les sujets hypertendus comparativement à celui des sujets normotendus. En effet, cette diminution est de 0.132nanomol/ml de plasma .

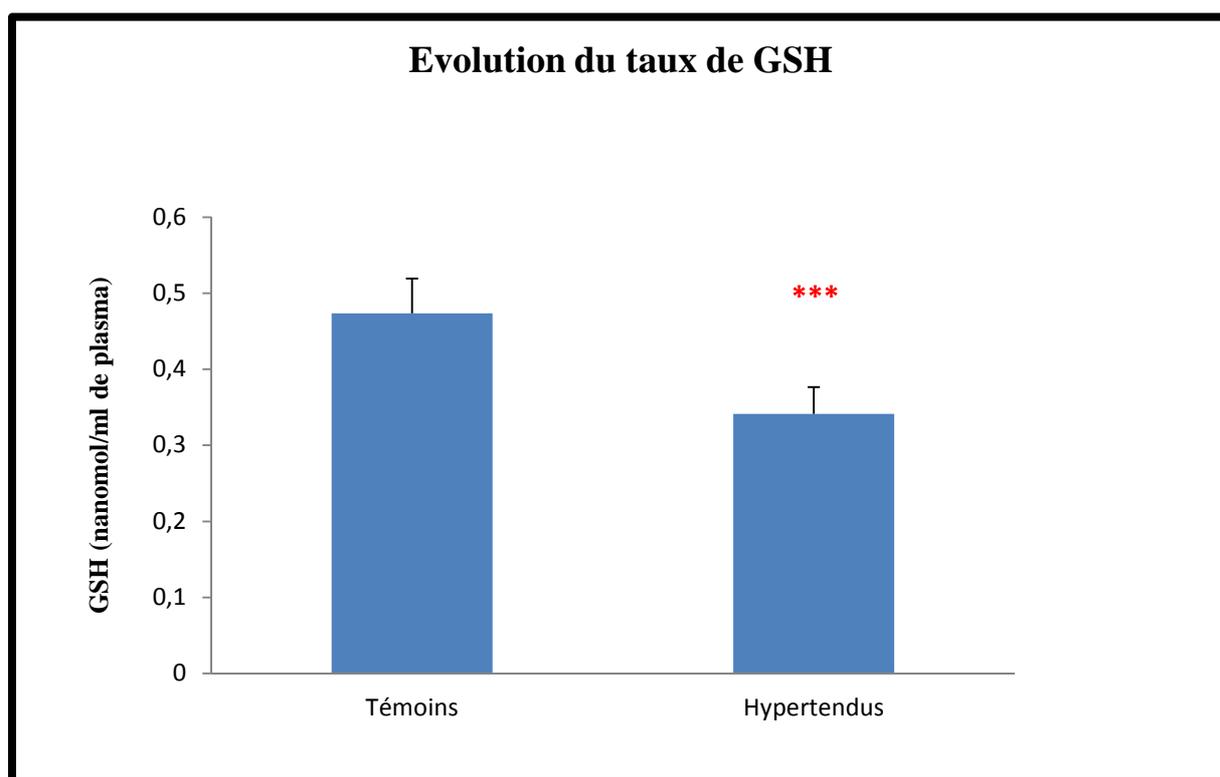


Figure 07. Evolution du taux de GSH chez les sujets normotendus et hypertendus

Résultats

4.2. Détermination du taux de MDA

L'évolution du taux de MDA chez les sujets étudiés (normotendus et hypertendus) est indiquée dans la figure (08) .

Nos résultats mettent en évidence une augmentation du taux de MDA chez les sujets malades par rapport au taux chez les sujets sains. Cette augmentation est de 0.141 nanomol/ml de plasma mais n'est pas significative.

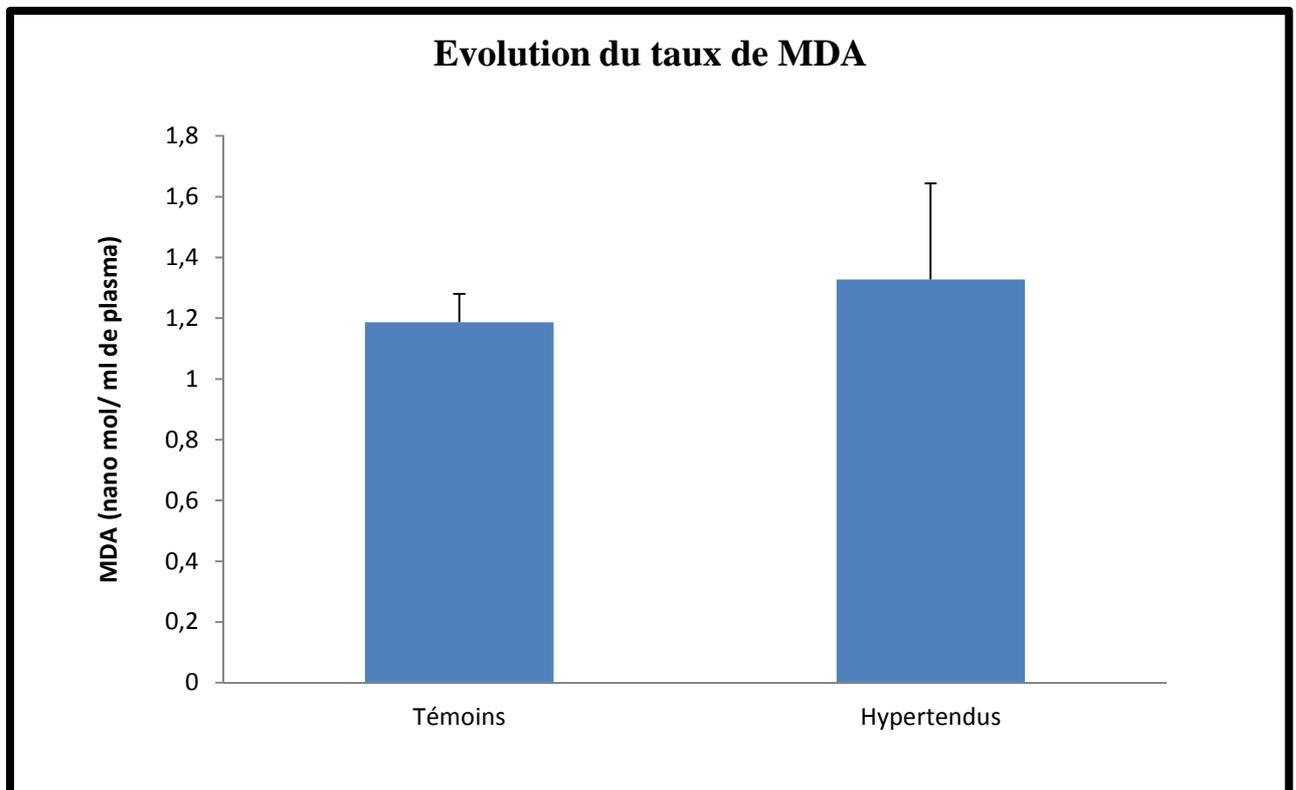


Figure 08. Evolution du taux de MDA chez les sujets normo et hypertendus dans la population étudiée

Discussion

DISCUSSION

DISCUSSION

L'hypertension artérielle est essentiellement une maladie silencieuse. La souffrance des organes cibles (cerveau, œil, cœur, rein, en particulier) est à l'origine des manifestations cliniques de la maladie. Les céphalées et les vertiges sont occasionnellement un symptôme d'HTA précoce ou sévère, cependant la coexistence d'une élévation des valeurs de pression artérielle et de céphalées est le plus souvent fortuite, vu la prévalence élevée de ces deux conditions. Une anamnèse ciblée sur l'HTA doit inclure les conditions prédisposantes, l'ensemble des facteurs de risques cardiovasculaires et l'état des organes cibles. Parmi les facteurs de risques des maladies cardiovasculaires, l'HTA est le plus important pour les maladies suivantes : AVC, maladie coronarienne, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, artériopathie périphérique, anévrisme et dissection aortique, atteinte oculaire (**Motamed et Pechère-Bertschi, 2013**).

L'objectif de la présente étude est l'analyse de quelques marqueurs biochimiques et du statut Redox chez des sujets hypertendus de la Wilaya de Tebessa.

Dans un premier temps, on s'est intéressé à l'étude de la prévalence de l'HTA en fonction du sexe. Nos résultats indiquent une nette prédominance chez la gent féminine (60 % des cas étudiés). Ces résultats sont en accord avec ceux de **Pierre, (2008)** qui relèvent une prévalence chez les femmes avec un taux de 10,4 % (contre un taux de 8,6 % chez les hommes) et contradictoires comparativement à ceux de (**Chrys, 2008**) qui indique une prévalence chez la gent masculine avec un taux de 16.8 % contre un taux de 11,2% chez les femmes.

Dans un second temps, nous sommes intéressé à l'étude de la prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âge. Nos résultats montrent que la prévalence de cette pathologie augmente avec l'âge. Effectivement, dans la population étudiée, 53 % des sujets ont un âge compris entre 46 et 60ans . Ces résultats sont en accord avec ce qui est avancé dans la littérature (**Bouayed, 2013; Tahina, 2005**). Avec l'âge, la pression artérielle augmente progressivement, et ce, de manière mécanique: C'est un témoin du vieillissement en général, et des artères en particulier. On parle d'ailleurs de vieillissement vasculaire. Avec le temps les artères perdent progressivement leur qualité élastique et deviennent plus rigides. Cette rigidité artérielle est un élément important de la hausse de la pression artérielle. Il faut noter dès à présent que l'âge vasculaire dépend, non seulement, de l'âge de naissance mais également de

DISCUSSION

facteurs de risque liés aux habitudes de vie ou à certaines maladies, comme le tabagisme ou le diabète. Le tabac, par exemple, entraîne un vieillissement vasculaire accéléré, c'est-à-dire plus rapide que le simple vieillissement chronologique (**Mourad, 2017**).

La hausse de la pression sanguine se traduit par une force de propulsion plus forte du sang à l'intérieur des artères. Ces dernières vont alors mettre en place un système de protection. À la longue, d'autre part les parois des artères se modifient et progressivement ne pourront plus jouer correctement leur rôle. D'une part, les gros vaisseaux artériels vont perdre une certaine souplesse et vont se rigidifier, de façon à résister à cette force mécanique qui les altère petit à petit. Les parois des petites artères vont s'épaissir, et ces petites artères vont perdre leur capacité à se dilater quand cela est nécessaire. Résultat : Avec le temps, la circulation sanguine dans les organes se fait moins bien. Cela va inévitablement entraîner un déficit en oxygène des principaux organes (ischémie), dont les conséquences sont les premières complications visibles et délétères de l'hypertension artérielle. Si les complications sur le cœur, le cerveau et les reins sont les plus spectaculaires, il est évident que tous les organes et les tissus du corps sont aussi touchés (un apport correct en oxygène est essentiel pour que les organes restent en vie et fonctionnels) (**Mourad, 2017**).

Par ailleurs, le diagnostic et la prise en charge thérapeutique d'un malade hypertendu ne sont pas fondés sur le seul niveau de la pression artérielle, mais doivent prendre en compte la présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaires et de comorbidités telles que diabète, néphropathie, cardiopathie, etc., ainsi que de l'atteinte des organes cibles. C'est pour cela que plusieurs examens sont nécessaires afin d'analyser les valeurs pathologiques potentielles, d'explorer une possible origine secondaire de l'HTA et évaluer l'état des différents organes, notamment, les organes cibles (**Motamed et Pechère-Bertschi, 2013**).

Le profil biochimique est devenu une importance cruciale dans le diagnostic de plusieurs maladies; notamment les maladies cardiovasculaires qui sont responsables de la majorité des décès dans le monde (**OMS, 2007**).

Une augmentation prolongée de la glycémie constitue un signe de l'existence d'un diabète, un facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Nos résultats mettent en évidence une augmentation très hautement significative du taux de glycémie chez les sujets hypertendus par rapport au taux chez les sujets normotendus. Les recherches indiquent

DISCUSSION

souvent une association fréquente de l'HTA et du diabète dans le cadre du Syndrome Métabolique. En effet, 40% des diabétiques sont hypertendus: Le glucose fournit de l'énergie aux cellules du corps, mais s'il est en excès (hyperglycémie), les vaisseaux sanguins sont endommagés, autant les capillaires que les artères. L'athérosclérose peut survenir: Les vaisseaux accumulent des plaques graisseuses dans leurs parois internes, c'est pourquoi ils deviennent étroits, ce qui entrave la circulation. L'hypertension artérielle contribue à accélérer les dommages que le diabète cause aux vaisseaux sanguins, produisant des lésions importantes et pouvant entraîner des complications graves (**Care Health Serenity, 2017**). Les résultats de la présente étude sont en accord avec ceux de **Taleb, (2015)** et mettent en évidence une augmentation significative du taux de glycémie chez les sujets hypertendus comparé aux témoins.

Les triglycérides (TG) et le cholestérol sont essentiels pour la structure et le fonctionnement de l'organisme, de sorte que les TG font partie des graisses de l'organisme, rapidement métabolisables pour fournir de l'énergie. Ils constituent la majeure partie des lipides alimentaires et des lipides de l'organisme stockés dans le tissu adipeux (**Dallongeville, 2006**). Le cholestérol, quant à lui, est un constituant essentiel de la membrane plasmique. Il contrôle la fluidité membranaire, module l'activité de différentes protéines membranaires, et est le précurseur des hormones stéroïdes, de la vitamine D et des acides biliaires (**Edwards et Ericsson, 1999**). Leur excès, par contre, est délétère pour l'organisme. L'hypercholestérolémie est un facteur de risque cardiovasculaire majeur. De principe, tout patient ayant présenté un problème vasculaire doit avoir une évaluation complète des facteurs de risque vasculaire et un bilan lipidique complet (**Fresco et al., 2002**).

L'augmentation significative des triglycérides, du cholestérol, du cholestérol HDL et du cholestérol LDL chez les hypertendus comparés aux témoins concordent avec les résultats obtenus par d'autres auteurs (**Taleb et Difallah, 2015; Bouayed, 2013; Hokanson et al., 2011**). Les lipides apparaissent dans toutes les études épidémiologiques comme un important facteur de risque cardiovasculaire. Ils sont considérés comme un marqueur de conditions cliniques et métaboliques.

L'effet athérogène des TG pourrait être indirect : l'hypertriglycéridémie (HTG) pourrait refléter un ensemble de modifications biologiques athérogènes et thrombogènes. Il est à noter, aussi, que les acides gras (surtout les AGPI) constituant les triglycérides sont impliqués dans le processus de défense de l'organisme contre la surproduction des formes

DISCUSSION

radicales. Par ailleurs, Les lipides sont présents au cœur de la plaque d'athérome et il paraît logique que leur accumulation dans le sang circulant, dans le cadre d'hyperlipidémies, puisse intensifier le phénomène, notamment si les parois des vaisseaux sanguins sont affaiblies par une carence en micronutriments (**Bouayed, 2013; Després et Lemieux, 2006**).

Les résultats concernant le taux de créatinine montrent une augmentation hautement significative comparé aux témoins. Ils concordent avec ceux de **Taleb et Difallah , 2015**) et **Mazza et al., 2005**). La créatinine est un produit de dégradation de la créatine. Celle-ci est stockée au niveau musculaire sous forme libre et surtout sous forme de créatine-phosphate. La créatinine est filtrée au niveau glomérulaire, mais n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire. En revanche, il existe une sécrétion tubulaire qui augmente dans certaines situations pathologiques, en particulier au cours de l'insuffisance rénale (**Dimitrios et Binrt, 2006**).

L'acide urique est le produit final du catabolisme des purines. Celles-ci ont un rôle majeur dans l'organisme : en tant que source d'énergie des réactions cellulaires (adénosine triphosphate), pour la transduction des signaux cellulaires (adénosine monophosphate cyclique, guanine triphosphate) et le codage des informations génétiques (acide désoxyribonucléique ou ADN, acide ribonucléique). L'élimination de l'acide urique est mixte : un tiers par voie digestive et deux tiers par voie urinaire. L'acide urique est filtré par le glomérule, puis est réabsorbé par le tubule contourné proximal. Au total, 95 % de l'acide urique filtré est réabsorbé le long du tubule proximal (**Pruna et Daudon, 2008**). Par ailleurs, l'acide urique pourrait être un « toxique » rénal qui diminuerait le flux sanguin en augmentant les résistances vasculaires rénales, créant ainsi une hypertension au niveau rénal suivie de néphro-angiosclérose (**Frohlich, 1993**). Nos résultats, indiquent une diminution non significative du taux plasmatique d'acide urique chez les hypertendus comparativement à celui des témoins ce qui ne concorde pas avec certains travaux, à l'instar de ceux de **Allard et al., 2009** et **Fang et al., 2000**.

L'insuffisance rénale chronique est fréquemment associée à de nombreux facteurs de risque cardiovasculaires (**Shlipak, 2003**). Certains auteurs considèrent l'insuffisance rénale comme étant un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires (MCV) (**Lin et al., 2008**). D'autres suggèrent que l'insuffisance rénale n'est qu'une complication des MCV (**McCullough et al., 2008**). Plusieurs facteurs de risque majeurs des MCV comme l'hypertension artérielle, le diabète, la dyslipidémie, l'âge, le tabagisme... sont également des facteurs de risque de l'insuffisance rénale. Ils sont impliqués dans la genèse et la progression

DISCUSSION

de l'insuffisance rénale chronique et constituent des causes majeures des MCV (**Coresh et al., 2003 ; McCullough et al., 2008**). Chez la population étudiée, aucun sujet ne présentait de problèmes rénaux.

Le stress oxydant, défini comme un déséquilibre entre la production d'oxydants et les mécanismes de défense anti-oxydants au sein d'un même organisme, est impliqué dans le développement de nombreuses pathologies chroniques telles que le cancer, les pathologies liées au vieillissement et les maladies cardiovasculaires (**Delbosc et al., 2003**). Il se traduit au niveau plasmatique et au niveau cellulaire par des changements moléculaires. Les marqueurs de stress oxydant sont des indicateurs pertinents et peuvent rendre compte des processus physiopathologiques ou des réponses engagées vis à vis d'un déséquilibre métabolique. leurs mesures renseignent, donc, sur d'éventuelles altérations.

L'oxydation, enzymatique ou non enzymatique, des lipides polyinsaturés des membranes ou des lipoprotéines conduit à la formation de nombreux composés impliqués dans le développement des maladies cardiovasculaires comme l'athérosclérose et les accidents vasculaires cérébraux (**Michel et al., 2008**). Dans la présente étude, nous nous sommes penchés sur l'évaluation de quelques marqueurs du statut Redox chez les sujets hypertendus étudiés. Ainsi, nous nous sommes intéressés à l'évolution du taux de malondialdéhyde (MDA) et de celui de glutathion (GSH).

Le glutathion est un tri peptide synthétisé par la cellule. Les fonctions du GSH incluent le maintien des groupements thiols des protéines et de certains composés sous leur forme réduite (**Descamps et al., 2006**). Il est doté d'un potentiel antioxydant qui s'exprime notamment vis-à-vis des hydro peroxydes et peut, également, réagit dans le cadre de réactions enzymatiques catalysées par les glutathion peroxydases et les transférases (**Descamps et al., 2006**). De plus, il joue un rôle multifactoriel dans le mécanisme de la défense antioxydante. En effet, plus le rapport GSH est élevé, plus le pouvoir réducteur (donc antioxydant) est fort, inversement quand il est bas, il est le stigmate d'un stress oxydant ayant consommé la réserve de glutathion réduit. Des diminutions du rapport GSH ont été décrites en pathologie cardiovasculaire et au cours du vieillissement (**Barouki, 2006**). Nos résultats vont dans le même sens que ceux de **Belmahi, (2017)** et mettent en évidence une diminution très hautement significativement des teneurs plasmatiques en glutathion chez les sujets hypertendus comparé à celles des sujets témoins.

DISCUSSION

Le malondialdéhyde (MDA) est un produit de décomposition oxydative de lipides insaturés. L'excès de MDA produit dans un tissu peut se combiner aux groupements aminés libres des protéines (essentiellement les résidus lysines), conduisant à la formation de produits d'addition susceptibles d'altérer les propriétés biologiques des protéines concernées. En outre, les protéines modifiées par le MDA sont immunogènes et peuvent conduire à la formation d'anticorps dirigés en particulier contre les résidus lysines modifiés par le MDA, comme il en a déjà été détecté chez l'homme, notamment en association avec les maladies cardiovasculaires (**Michel *et al.*, 2008**). Nos résultats mettent en évidence une augmentation du taux de ce métabolite chez les sujets hypertendus par rapports au taux chez les sujets normotendus. Des concentrations élevées de MDA ont été observées dans de très nombreuses pathologies (**Belmahi, 2017; Michel *et al.*, 2008**).

À l'état physiologique, il existe un équilibre entre la production de radicaux libres dérivés de l'oxygène et les systèmes antioxydants. En pathologie cardiovasculaire, il peut apparaître un déséquilibre provoqué essentiellement par une production exagérée de ROS à laquelle peut s'associer un déficit des défenses antioxydantes. En outre, plusieurs arguments militent en faveur de l'implication des radicaux libres dans les mécanismes du vieillissement. Une élévation des marqueurs biologiques du stress oxydant comme la 8-oxo-guanine, le dialdéhyde malonique (MDA) et les isoprostanes est observée au cours du vieillissement de nombreuses espèces (**Barouki, 2006**).

Pour conclure, notre étude a montré des changements de taux significatifs dans les différents paramètres étudiés. En effet, nous avons noté une hyperglycémie associée à une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie. Concernant le bilan rénal, nous avons relevé une augmentation du taux de créatinine parallèlement à une déplétion du taux d'acide urique.

Le suivi des marqueurs du statut Redox a mis en évidence une diminution du taux de glutathion et une augmentation du taux de malondialdéhyde, indice de peroxydation lipidique.

L'ensemble des résultats obtenus témoigne d'une altération métabolique, physiologique et des défenses antioxydantes.

DISCUSSION

Au terme de notre étude, nous nous permettons de formuler les recommandations suivantes :

1. Aux Autorités politico-administratives : organiser et mener des campagnes de dépistage et de sensibilisation sur l'hypertension et sur les facteurs de risque cardio-vasculaires dans la population générale en vue de susciter une véritable prise de conscience de celle-ci sur la maladie car la situation actuelle a de quoi inquiéter : elle va de mal en pis !

2. Au personnel soignant : éduquer, informer et conscientiser les patients (hypertendus) et la population générale sur les moyens et les bienfaits du traitement (règles hygiéno-diététiques et médicaments) de l'HTA et sur les facteurs de risque.

3. A la population générale : changer son mode vie afin de parvenir à maintenir une pression artérielle normale optimale.

4. Aux personnes hypertendues : suivre avec minutie leur traitement (médicamenteux et/ou hygiéno-diététique) afin d'éviter les complications de la maladie mais surtout se rendre régulièrement au contrôle médical pour assurer un bon suivi de leur état par le médecin.

A noter que l'étude que nous avons réalisé reste préliminaire et se doit d'être compléer par d'autres analyses plus approfondies comme:

- l'évaluation des marqueurs biologiques, à l'instar de, l'aldostérone plasmatique et urinaire et de l'activité rénine plasmatique.
- la surveillance de l'équilibre hydro-électrolytique.

La conduction d'une étude épidémiologique plus large incluant des sujets présentant des complications, comme des cardiopathies ou des néphropathies est à envisager afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques et donc prédire les risques et améliorer le diagnostic et traitement.

Références bibliographiques

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

A

Allard A., 2009 . Bardin T. Hyperuricémie et risque cardiovasculaire L'actualité rhumatologique. Paris : Elsevier 2009; 297-306.

Antoine Micheau, Denis Hoa, Mathieu Arnoult. (2008) : Cardiologie vasculaire. Paris. Vernazobres-Gregos.

B

Barau Dejean 2016 . Hypertension artérielle Module de formation

Barham et Trinder, Analyst 97, 142 1972 . ACIDE URIQUE Test colorimétrique Uricase-PAP.

Barouki, R. 2006 . Stress oxydant et vieillissement. médecine/sciences, 22(3), 266-272.

Belmahi D, 2017 . Statut redox et troubles cardiaques chez une population âgée de la région de Tlemcen. Université de Tlemcen. Mémoire de Master. P69.

Bouayed I., 2013 . Etude de quelques paramètres biochimiques chez les patients atteints du syndrome coronarien. Université de Tlemcen. Mémoire de Master. P49.

Bringuier , (2016) : 4^e année médecine ISM Copy Module de Cardiologie .

Burstein M. et al. Lipid Res.11. 583.1970 . Cholesterol L HDL.

C

Chamontin B, 2005 . Hypertension artérielle de l'adulte : épidémiologie, étiologie, Physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle. 6-8.

Care Health Serenity, 2017. Hypertension archives- centre care health .

Chrys Kaniki 2008 . Université de Mbujimayi Fondation Cardinal J.A. Malula . l'hypertension artérielle ..

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknayan G, Levey AS 2003 . Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National health and nutrition examination survey. Am J Kidney Dis. 2003; 41(1):1–12.

D

Dagnelie, 1999 . Tests d'ajustement à une loi et test d'indépendance de deux variables qualitatives analyse de la variance. In: Dayan A. et al. (éd.). Manuel de gestion (vol. 2). Paris, Ellipses, 876-890.

Dallongeville J. 2006 . Le métabolisme des lipoprotéines Cah. Nutr. Diét. 2006 ; 41(1)

Delbosc, S., Morena, M., Badiou, S., Araiz, C., Dupuy, A. M., & Cristol, J. P. 2003 .La NADPH oxydase : enzyme clé du stress oxydant et cible thérapeutique potentielle. Médecine thérapeutique Cardiologie, 1(3), 147-155.

Descamps, E., Gelé, P., Bordet, R., Vamecq, J. 2006 . Modulation pharmacologique du stress oxydatif. La Lettre du pharmacologue, 20(4), 107-118.

Després J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006; 444 (7121): 881-887.

Dr , N, Djeghri ,2014 . service de cardiologie CHUC , L'hypertension artérielle Essentielle de l'adulte .

Dimitrios Tsinalis., Isabelle Binet 2006 . Appréciation de la fonction rénale créatininurie, urée et filtration glomérulaire. Forum med suiss. 2006 ; 6: 414-419.

Dingeon, B., Ann. Biol. Clin. 33,3 1975. Glucose Méthode enzymatique (GOD - PAP)

E

Edvard, 2016 . Back To Physio : La courbe de pression artérielle

Edwards, P. A., and Ericsson, J. 1999 . Sterols and isoprenoids: signaling molecules derived from the cholesterol biosynthetic pathway. Annu Rev Biochem 1999; 68, 157-185

Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. 1991 . Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. Free Radic Biol Med. 1991;11(1):81–128.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

F

Fang J., Alderman M.H. 2000 . Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971–1992. National Health and Nutrition Examination Survey *JAMA* 2000 ; 283 (18) : 2404-2410.

Fasce C.F., Clin. Chem. 18901 1982 . Cholesterol Test enzymatic colorimétrique (CHOD-PAP)

Fresco C., Maggioni A.P., Signorini S., Merlini P.A., Mocarelli P., Fabbri G., et al. 2002 . Variations in lipoprotein levels after myocardial infarction and unstable angina: the LATIN trial *Ital. Heart J.* 2002 ; 3 : 587-592.

Frohlich ED. 1993 . Uric acid. A risk factor for coronary heart disease. *JAMA* 1993; 270: 378-379.

Fossati P., Prencipe I., Clin. Chem. 28, 2077 1982 . Triglycerides Méthode colorimétrique enzymatique (GPO- PAP)

G

Godet-Thobie H., De Peretti C., Vernay M., Noukpoape A., Salanave B., Castetbon K. 2008 . Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. 479, 480

Guillaume Clement 2015 . prévalence des principaux facteurs de risques cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, et évolution à lille entre 1985 et 2013

Guillaume Bobrie, Nicolas Postel-Vinay janvier 2006 . L'hypertension artérielle. Paris. Cespharm

H

Hokanson J.E., Austin M.A. 2011 . Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of highdensity lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 2011; 3: 213.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

J

Jacques Blacher ,2013 . prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte .

K

Kleinknecht D., Jungers P., Chanard J., Barbanel C., Ganeval D. 1972 . Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int.* 1972; 1: 190-196.

Krzyszinski J.M. 2002 . Epidémiologie de l'hypertension artérielle. *Rev Med Liege.* 57: 142-147

L

Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 1972 .Creatinine Méthode cinétique colorimétrique sans déproteinisation.

Lin C.Y., Lin L.Y., Kuo H.K., Lin J.W 2008 . Chronic kidney disease, atherosclerosis, and cognitive and physical function in the geriatric group of the National Health and Nutrition Survey 1999–2002 *Atherosclerosis* 2008 ; 202 (1) : 312-319

M

Mazza A., Pessina A.C., Tikhonoff V., Montemurro D., Casiglia E 2005 . Serum creatinine and coronary mortality in the elderly with normal renal function: the cardiovascular study in the elderly (castel) *J. Nephrol.* 2005; 18: 606-612.

M'buyamba K. JR, 2007 . Notes de Cours de Physiopathologie Cardio-vasculaire, 3^{ème} Graduat, Faculté de Médecine, UM, 2007-2008 (inédit).

McCullough P.A., Li S., Jurkovitz C.T., Stevens L., Collins A.J., Chen S.C. , et al. 2008 . Chronic kidney disease, prevalence of premature cardiovascular disease, and relationship to short-term mortality *Am Heart J* 2008; 156 (2) : 277-283.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

Michel, F., Bonnefont-Rousselot, D., Mas, E., Draï, J., &Thérond, P 2008 .Biomarqueurs de la peroxydation lipidique : aspects analytiques. *Biologie Clinique* (66). 6 : 605-620.

Motamed et Pechère-Bertschi, 2013 . Hypertension artérielle. Hôpitaux Universitaires de Genève: HTA – HUG – DMCPRU – Service de médecine de premier recours.

O

O.M.S., 2011 . Organisation mondiale de la Santé. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011. (Résumé d'orientation en français : Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010).

O.M.S., 2013 . Organisation mondiale de la santé. Panorama mondial de l'hypertension, 2013. Rapport de la journée mondiale de la santé, Genève , Suisse.

O.M.S., 2007 . Maladies cardiovasculaires..

O.M.S., Organisation mondiale de la santé. 2009 . Fiche thématique sur les maladies cardiovasculaires.

P

Pierre Laurent 2008 . Cardiologie.hta en nov.

Picard J. 1855 . Quelques observations de choléra chez des femmes enceintes (Soultzmatt, 1855) *Gazette médicale de Strasbourg* 1855; 399-405.

Pruna A., Daudon M. 2008 . Lithiase Urique. *Traité d'Urologie*. EMC. 2008.

Pum et Cires, A. 2007 . Tshiani kalantanda - Médecin Interniste et Néphrologue, *Cours de Sémiologie Médicale*, PUM & CIRES, Réimpression Mai 2007

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES

S

Shlipak, 2003. Association between renal insufficiency and inducible ischemia in.

Stef, 2015 . Besoin d'amélioration du suivi de santé, Quelle place pour le pharmacien d'officine, Un outil e-santé pour y répondre ? thèse de Doctorat. Université de Lorraine. 160 p.

T

Taleb Nada et Difallah Besma , 2015 . profil cardiometabolique et alimentaire des patients hypertendus a Tebessa .

Tahina , 2005. Projet Tahina: transition épidémiologique et système de santé. Institut national de santé publique. Ministère de la santé, de la population, et de la réforme hospitalière. Algérie.

W

Weekbeker et Corry, 1988. Ribonucleotide reductase activity and growth of glutathione depleted mouse leukemia L1210 cells in vitro. Cancer lett, 40, 257–264.

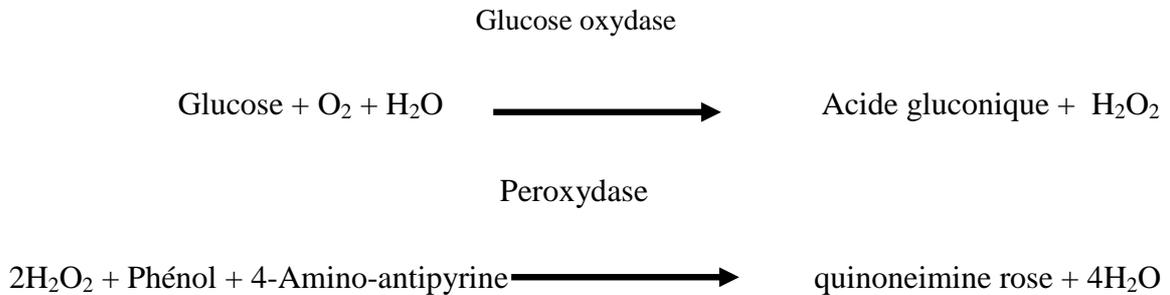
Annexes

ANNEXE

-Fiche technique de glucose :

• Principe

La glycémie est quantifiée selon la méthode de . La détermination enzymatique du glucose est faite selon les réactions suivantes :



• Réactifs

Réactif 1 (solution tampon) :	
• Tampon tris PH = 7	1000 mmol /L.
• Phénol	0.3 mmol / L.
Réactif 2 (enzymes) :	
• Glucose oxydase	10000 U / L.
• Peroxydase	1000 U / L
• Amino 4-Antipyrine	2.6 mmol / L.
Réactif 3 (standard) :	
• Glucose	100 mg / dL
	1 g / L
	5.56 mmol / L

• Coloration

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

ANNEXE

- Valeur normale  rose claire
- Hypoglycémie  rose pale
- Hyperglycémie  rose foncée

- **Echantillons**

-Sérum (non hémolysé).

-Plasma recueilli sur fluorite héparine ou héparine-iodacétale (non hémolysé).

-Liquide céphalo-rachidien.

- **Mode opératoire**

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10ul	--
Echantillon	--	--	10ul
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 minutes à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C.
La coloration est stable 30 minutes.

- **Lecture**

-Longueur d'onde 505 nm.

-Température 37°C (20-25°C).

-Cuve 1 Cm d'épaisseur

ANNEXE

- Calcul

$$\text{Glucose (g/ L)} = (\text{DO échantillon} / \text{DO standard}) * n$$

✚ DO: Densité optique à 505 nm après incubation de 10 min à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C.

✚ n=1.

N = Valeur du standard

- Valeurs usuelles

A jeun	
N-né	0.30-0.90 g/l
Enfant- adulte	0.70-1.10 g/l

-Fiche technique du cholestérol total :

- Principe

Le taux de cholestérol total est quantifié selon la méthode de . Il est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur quinoneimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et du 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



ANNEXE

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 minutes.

- **Réactifs**

-La concentration dans la solution réactive est :

Réactif 1	Pipes pH 6.9	90 mmol/l
Solution tampon	Phénol	26 mmol/l
Réactif 2	Cholestérol oxydase	300 U/l
	Peroxydase	1250 U/l
	Cholestérol esterase	300 U/l
	Amino-4-antipyrine	0.4 mmol/l
Réactif 3 Standard		200 mg/dl 2 g/l .5.1 7 mmol/l

- **Echantillons** Sérum , Plasma recueilli sur héparine

- **Mode opératoire**

Longueur d'onde :.....505 nm (500 - 550)

Température :.....37°C

Cuve :.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	- -	10 µl	- -
Echantillon	- -	- -	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min. à 37° C. La coloration est stable 30 minutes.			

ANNEXE

- **Calcul**

$$\text{Cholestérol (g/L)} = \frac{\text{D.O.Echantillon}}{\text{D.O.Standard}} \times n$$

DO : Densité optique

n= 2

- **Valeurs usuelles**

Sérum, plasma	1,4 à 2,2 g/L
---------------	---------------

-Fiche technique du cholestérol HDL :

- **Principe**

Le cholestérol HDL est quantifié selon la méthode décrite par. Les chylomicrons et les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence des ions de magnésium. Le surnageant obtenu après centrifugation contient des lipoprotéines de haute densité (HDL) dont le cholestérol qui est dosé par le réactif cholestérol enzymatique.

La lecture de l'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 500 nm après incubation de 5 min à 37°C. La stabilité de la coloration est de 30 min.

- **réactifs**

Réactif 1	Acide phosphotungstique	13.9 mmol/l
précipitant	MgCl ₂ 6H ₂ O	490mmol/l
	pH 6,2	

- **Echantillons** Sérum ou plasma recueilli sur EDTA.

ANNEXE

- **Mode opératoire**

-Précipitation : Diluer, dans une solution de NaCl 9 g/l, les sérums dont le taux est supérieur à 3,5 mmol/l de triglycérides.

Sérum.....500 µl

Réactif précipitant50 µl

Bien mélanger, attendre 10 min.

Centrifuger 15 min à 5000 t/min.

- **-Dosage du cholestérol HDL**

Reconstituer le réactif << cholestérol enzymatique>> selon la notice jointe au coffret.

Longueur d'onde.....500 nm (492 à 550 nm)

Température.....37°C

Cuve.....1 cm d'épaisseur

Zéro de l'appareilBlanc réactif.

	Blanc réactif	Etalon	Dosage
Eau distillée	10ul	--	--
Etalon			
Cholestérol 2g/l	--	10ul	--
Surnageant	--	--	10ul
Réactif Cholestérol enzymatique	1ml	1ml	1ml

Mélanger, incuber 5 min à 37°C photométrer.

Stabilité de la coloration.....30 min.

- **Calcul**

$$[\text{HDL-Cholestérol}] \text{ (g/L)} = \frac{DO \text{ dosage}}{DO \text{ étalon}} \times n$$

✚ n = 2 g/l

ANNEXE

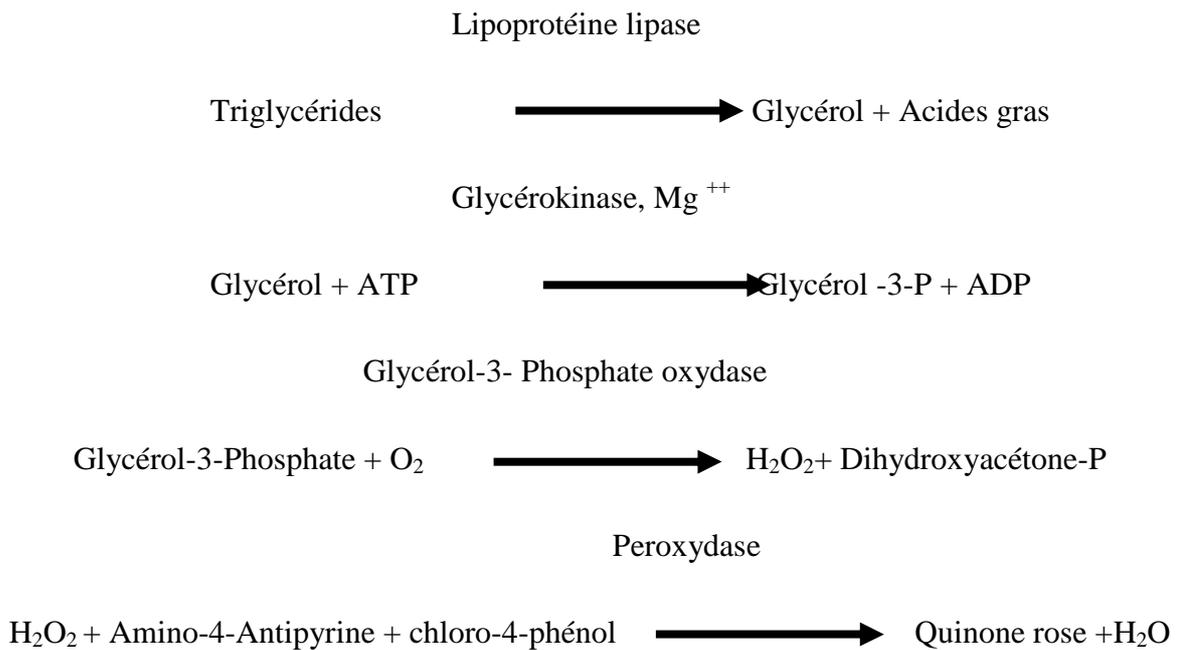
- Valeurs usuelles

Femme	0.15-0.94 g/l
Homme	0.12-0.68 g/l

-Fiche technique de triglycéride :

- Principe

La quantité des triglycérides est déterminée selon le principe de en fonction des réactions suivantes :



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 minutes.

ANNEXE

- **Réactifs**

Réactif 1	Tampon pipes pH 7,2	50 mmol/l
Solution tampon	Chloro-4-phénol	2 mmol/l
Réactif 2	Lipoprotéine	150000 U/l
Enzymes	Glycérokinase	800 U/l
	Glycérol 3-P-Oxydase	4000 U/l
	Péroxydase	440 U/l
	Amino-4-antipyrine	0,7 mmol/l
	ATP	0,3 mmol/l
Réactif 3	Standard glycérol	200 mg/dl
Standard	(en trioléine)	2 g/l
		2,28 mmol/l

- **Echantillon** : Sérum , plasma recueilli sur héparine.

- **Mode opératoire** :

Longueur d'onde :.....505 nm (490-550)

Température :.....37°C

Cuve :.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

ANNEXE

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10ul	--
Echantillon	--	--	10ul
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Mélanger et lire les DO après incubation de 5 min à 37°C ou de 10 min à 20-25°C. La coloration est stable 30 minutes.

- **Calcul**

$$\text{Triglycérides (g/L)} = \frac{\text{D.O.Echantillon}}{\text{D.O.Standard}} \times n$$

✚ n = 2

- **Valeurs usuelles**

Homme	0,60 - 1,65 g/L
Femme	0,40 - 1,40 g/L

-Fiche technique de créatinine :

- **Principe**

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.

ANNEXE

- **Réactifs**

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	créatinine	2 mg/dl
Standard		20 mg/l
		176,8 μ mol/l

- **Echantillons**

Sérum, plasma recueilli sur héparine Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul).

- **Mode opératoire**

Longueur d'onde:492 nm (490 - 510)

Température:.....25 - 30 ou 37 °C

Cuve:.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Standard	Echantillon
Standard	100ul	--
Echantillon	--	100ul
Réactif de travail	1ml	1ml
Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec. Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.		

ANNEXE

- Calcul

$$\text{Créatinine (mg/L)} = \frac{\Delta D O \text{ Echantillon}}{\Delta D O \text{ Standard}} \times n$$

✚ n = 20

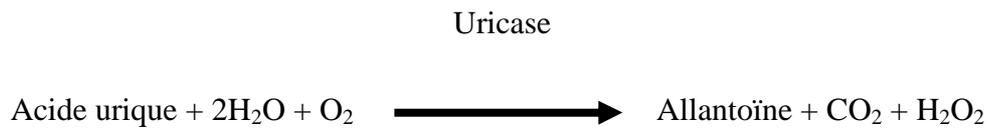
- Valeurs usuelles

Sérum	7-14 mg/L
-------	-----------

-Fiche technique d'acide urique :

- Principe

L'acide urique est dosé selon la méthode de en fonction des réactions suivantes:



Peroxydase



L'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 510 nm.

ANNEXE

- **Réactifs**

Réactif 1	Tampon phosphate pH 7.4	50mmol/l
Solution tampon	Dichloro 2-4 Phénolsulfonate	4 mmol/l
Réactif 2	Uricase	70 U/l
Enzymes	Peroxydase	660 U/l
	Amino-4-Antipyrine	1 mmol/l
Réactif 3		
Standard	Acide urique	6 mg/dl
		60 mg/l
		357 μ mol/l

- **Echantillons** : Sérum, plasma recueilli sur héparine Urine diluée au 1/10 dans l'eau distillée.

- **Mode opératoire** :

Longueur d'onde :.....510 nm (490-550)

Température :.....20-25°C ou 37°C

Cuve :.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

ANNEXE

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	20ul	--
Echantillon	--	--	20ul
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Mélanger, lire les DO après une incubation de 5 minutes à 37 °C ou 10 min à 20-25 °C.
La coloration est stable 30 minutes.

- **Calcul**

$$\text{Acide urique (mg/L)} = \frac{D.O.Echantillon}{D.O.Standard} \times n$$

✚ mg/l : n = 60

- **Valeurs usuelles**

Sérum ou plasma	
Femmes	25 - 60 mg/l
Hommes	34 - 70 mg/l