

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEM CEN



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي

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

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Statut électrolytique et le rôle de l'hémoglobine libre dans  
l'hypertension artérielle essentielle sur Tlemcen.**

Présenté par :

✓ CHEMIDI Noussaiba

✓ CHOUITI Sarra

*Soutenu le 14-10-2021*

**Le Jury**

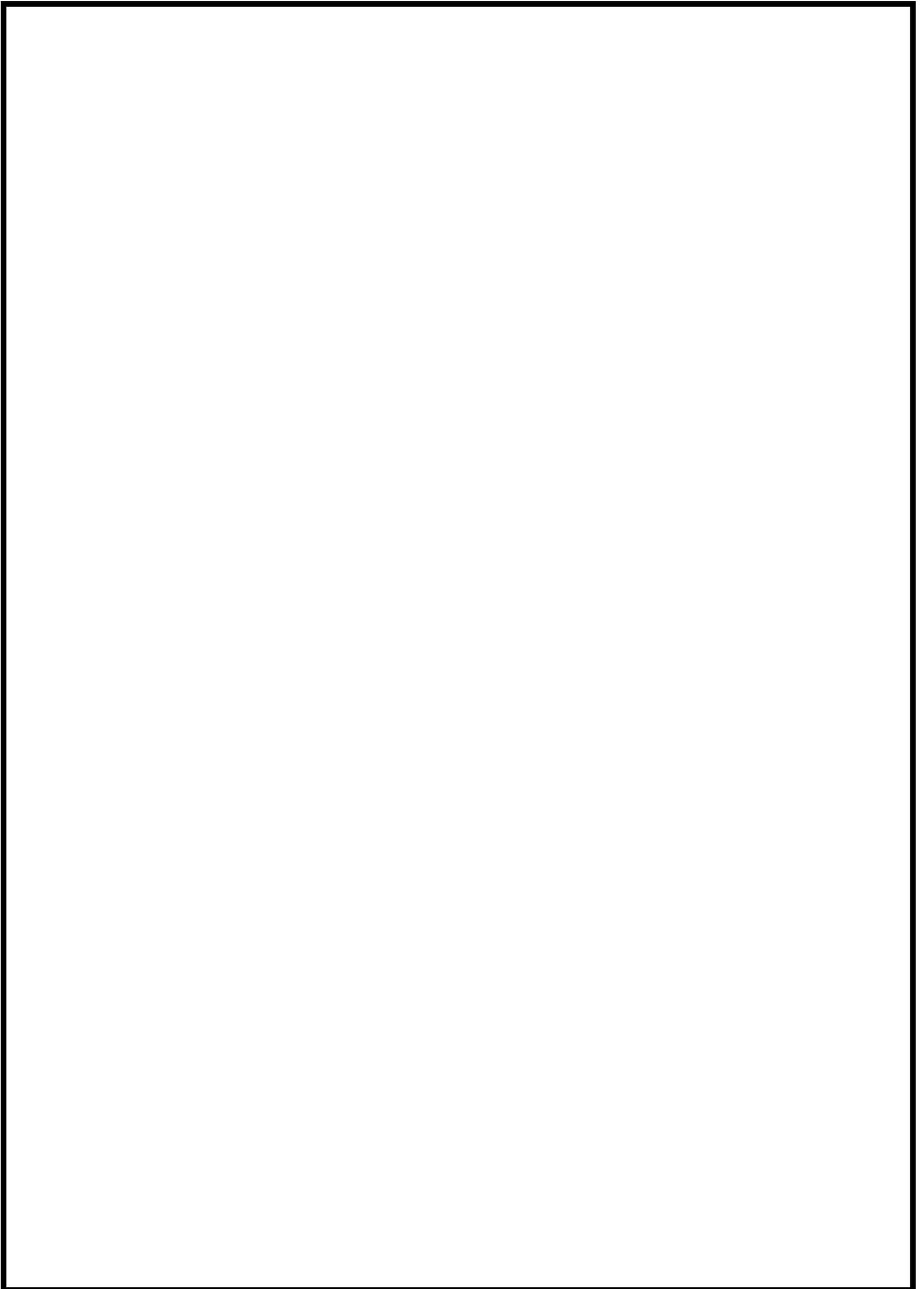
**Président :** Professeur M.Haddouche Maitre de conférence en Biochimie université Tlemcen

**Membres :** Dr A.F.Bendahmane Maitre de conférence en Hématologie CHU Tlemcen

Dr A.Baouche Maitre-assistant en Biochimie CHU Tlemcen

**Encadrant :** Dr M.Benaouda

Maitre-assistant en biophysique CHU-Tlemcen.



# Remerciements



*Nous remercions en premier lieu ALLAH le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.*

*À notre encadrant Dr Benaouda Mohammed, Maitre-assistant en Biophysique pour avoir accepté de diriger ce travail.*

*Nous tenons à exprimer notre respect aux membres du jury.*

*Nous commençons d'abord par Professeur Haddouche Mustapha ; Maitre de conférences en Biochimie qui a accepté de consacrer du temps à examiner et juger ce travail comme président de Jury. Qu'il soit assuré de notre respectueuse considération.*

*Aux membres de Jury,*

*Dr. Bendahmane Fouad, Maitre de conférences en Hématologie CHU-Tlemcen.*

*Dr. Baouche Ahmed, Maitre assistant en Biochimie CHU-Tlemcen.*

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante. Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect.*

*Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenue principalement à tous le personnel du service de Biochimie et d'Hémobiologie du CHU-Tlemcen.*

# Dédicaces

*C'est avec un grand plaisir que je dédie ce mémoire...*

## *A ma très chère maman*

*Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit. Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.*

## *A mon très cher papa*

*Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, je tiens à te remercier pour la confiance que tu m'as accordée. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.*

*A mon cher frère Abdelkrim, ma chère sœur Soumia :* *Vous m'avez toujours soutenu et encouragé durant tout mon parcours.*

*A ma belle sœur Fatéma Zohra, Mon beau frère Houari et Mon petit neveu Mehdi.*

*A la mémoire de mes grands parents :* *Que vous reposiez dans le paradis du seigneur.*

*A ma meilleure amie, ma sœur du cœur Meriem :* *Merci d'être toujours à mes côtés.*

*A tous les membres de ma famille et mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.*

*A mon binôme Sarra :* *Je te dis merci, tu as toujours offert soutien et réconfort. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*Et à tous ceux qui m'ont aidé de près et de loin dans la réalisation de ce travail.*

*Noussaiba*

Je dédie ce travail :

A Mes parents CHOUJJ ABDELHAMID ET BOUSHABA FAJJA pour tout leur sacrifice, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études. Vous êtes la raison pour laquelle je suis arrivé là où je suis aujourd'hui ; que dieu vous protège

A mes frères ABDERRAZZAK et ABDERRAHIM ; mes sœurs MERJEM ZINEB ; mon beau frère OUSSAMA et ma belle sœur HANANE pour leurs encouragements permanents.

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible ; merci d'être là pour moi .

A mes nièces YASSAMINE et LYNA et mon neveu MOUAD je vous aime trop

A l'homme de ma vie mon mari BENALI MOUHAMED EL AMINE, mon exemple éternel, mon soutien moral et ma source de joie et de bonheur pour la patience et le soutien dont il a fait preuve pendant toute la durée de ce travail.

A mes beaux parents BENALI FAHER et ALAHOUM AICHA, mes belles sœurs MERJEM, SOUNDOUSSE et LAJLA, mes beaux frères AHMED et ABDERRAHMANE et les deux petits SOUDJOU et SANAD ; vous m'as accueilli à bras ouverts dans votre famille. En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous . Je vous dédie ce travail.

A mon binôme ma partenaire mon amie NOUSSAIBA sans toi rien n'aurait été pareil . je tiens à te remercier tout particulièrement. Cette année fut riche en émotions merci d'être là pour moi .

A mes deux soul-mates HANANE et HADJER qui ont tous partager avec moi tout au long du parcours universitaires.

A mes deux personnes préférées BOUHENNA SARAH et BOUHENNA AMINA je vous aime .

A mes deux cousines les plus proches IKRAM et FARAH.

A mes copines HIDAÏE, AMINA et SOULEF.

A tous les membres de familles CHOUJJ .BOUSHABA et BENALI.

SARRA

# Table des matières

Liste des abréviations.

Liste des figures.

<b>Introduction .....</b>	<b>3</b>
<b>Revue de la Littérature .....</b>	<b>6</b>
<b>Chapitre I : Généralités sur l'hypertension artérielle .....</b>	<b>7</b>
<b>1. Généralités sur HTA essentielle : .....</b>	<b>8</b>
<b>2. Description anatomique et histologique du système cardio-vasculaire : .....</b>	<b>8</b>
2.1. Le cœur : .....	8
2.2. Le réseau cardio-vasculaire : .....	10
2.2.1. Les artères : .....	11
2.2.1.1. Structure des artères élastiques et musculaires : .....	12
2.2.2 Les capillaires.....	12
2.2.3. Les veines .....	13
<b>3. physiopathologie de l'hypertension .....</b>	<b>13</b>
3.1 Hémodynamique cardiovasculaire .....	14
3.2 L'artère, cible convergente des hypothèses physiopathologiques .....	14
3.3 Modification des gros troncs artériels .....	15
3.4 Anomalie vasculaire .....	16
3.5 Données rénales.....	16
3.6 Phénomènes presseurs .....	16
3.7 Retentissement de l'HTA sur les organes cibles.....	16
3.7.1 Retentissements neurosensorielles .....	16
3.7.2 Complications cardiovasculaires .....	17
3.7.3 Complications rénales .....	17
<b>Chapitre II : Généralités sur l'hémoglobine.....</b>	<b>19</b>
<b>1. Généralités sur le sang .....</b>	<b>20</b>
1.1 Constitution du sang .....	20
1.2 Eléments figurés du sang.....	20
1.3 Le plasma.....	21
<b>2. Hémoglobine .....</b>	<b>22</b>
2.1 Structure de l'hémoglobine humaine.....	22

2.2 Rôle de l'hémoglobine intra-érythrocytaire.....	23
2.3 Devenir de l'hémoglobine intra-érythrocytaire .....	23
2.4 L'hémoglobine plasmatique .....	23
<b>3. Haptoglobine.....</b>	<b>24</b>
<b>4. Le fer .....</b>	<b>24</b>
4.1 Etat normal du fer dans l'organisme .....	24
4.2 Répartition du fer dans l'organisme.....	25
4.3 La transferrine .....	25
4.4 Le fer libre (fer plasmatique).....	26
<b>Chapitre III : Généralité sur les électrolytes .....</b>	<b>27</b>
<b>1. Définition des électrolytes.....</b>	<b>28</b>
<b>2. Le rôle des électrolytes .....</b>	<b>28</b>
<b>3. les principaux électrolytes .....</b>	<b>28</b>
3.1. Le sodium (Na+).....	28
3.2 Le potassium (K+) .....	29
<b>4. Ionogramme sanguin .....</b>	<b>29</b>
<b>5. Relation entre les électrolytes et l'hypertension artérielle .....</b>	<b>29</b>
<b>Chapitre IV : Présence d'HTA au cours d'anomalies intra-vasculaires .....</b>	<b>30</b>
<b>1. HTA et hémoglobine plasmatique .....</b>	<b>31</b>
<b>2. La relation entre l'HTA l'hémolyse et l'hémoglobine plasmatique .....</b>	<b>31</b>
<b>3. La relation entre l'HTA ; la transfusion massive et l'hémoglobine libre .....</b>	<b>32</b>
<b>LA PARTIE EXPERIMENTALE.....</b>	<b>33</b>
<b>1. Matériels et méthodes .....</b>	<b>34</b>
1.1 Objectif de l'étude .....	34
1.2 Type ; lieu et date de l'étude .....	34
1.3 Population étudiée .....	34
1.4 Critères d'inclusion .....	34
1.5 Critères d'exclusion .....	34
1.6 Recueil des données .....	35
1.7 Recueil des échantillons .....	36
1.8 Test de fragilité.....	44
1.9 Critères de jugement .....	44
<b>Résultat.....</b>	<b>46</b>
1. Les caractéristiques biologiques de base de la population étudiée :...	47
2. L'hémoglobine libre .....	51
3. Le fer libre .....	61

4. Sodium.....	66
5. Potassium.....	67
6. LDH.....	68
7. Test de fragilité.....	70
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>77</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>80</b>

# Liste des abréviations

ALAT : Alanine-Amino-Transfêrase.

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

ASAT : Aspartate-Amino-Transfêrase.

AVC : Accident vasculaire cérébral.

CE : Cellule endothéliale.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

CO<sub>2</sub> : Dioxyde de carbone.

CTS : Centre de transfusion sanguine.

CV : Cardiovasculaire.

EDTA : Acide éthylènediaminetétraacétique.

FA : Fibrillation auriculaire.

Fe<sup>2+</sup> : Fer ferreux.

Fe<sup>3+</sup> : Fer ferrique.

g : Gramme.

g/dl : Gramme par décilitre.

g/l : Gramme par litre.

GR : Globule rouge.

h : épaisseur.

Hb : Hémoglobine.

HBOC : Transporteur d'oxygène à base d'hémoglobine.

HO1 : Hème oxygénase.

Hp : Haptoglobine.

HTA : Hypertension artérielle.

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche.

Hx : Hémopéxine.

K<sup>+</sup> : Potassium.

Na<sup>+</sup>: Sodium.

LDH: lactate deshydrogénase .

KD: Kilo-Dalton.

Kg: Kilogramme.

Mg : Milligramme.

Mg/dl : Milligramme par décilitre.

Mg/ml : Milligramme par millilitre.

mmHg : millimètre mercure.

MSPRH : Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière.

MTH : Maladies à transmission hydrique.

NFS : Numération de formule sanguine.

NO : Monoxyde d'azote.

NTBI : Fer non lié à la Transferrine.

O<sub>2</sub> : Dioxygène.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

P : Pression artérielle.

PA : Pression artérielle.

PAD : pression artérielle diastolique.

PAS : pression artérielle systolique.

Q : Débit cardiaque.

r : Rayon.

RPT : Résistance périphérique totale.

SCV : Système cardiovasculaire.

TIBC : Capacité totale de fixation du fer.

TMB : 3,3', 5,5'-tétraméthylbenzidine.

U/l : Unité par litre. UMC : Urgences médico-chirurgicales.

$\mu\text{g/dl}$  : Microgramme par décilitre.

$\mu\text{L}$  : Microlitre.

# Liste des figures

Figure 1 :Anatomie du cœur.....	9
Figure 2 : Interaction du système cardiovasculaire avec les différents systèmes de l'organisme. .....	10
Figure 3 : Type de vaisseaux sanguins.....	11
Figure 4 : Les capillaires sanguins.....	13
Figure 5 : Représentation schématique de l'organisation des protéines au sein de la membrane érythrocytaire. ....	21
Figure 6 : Structure de l'hémoglobine humaine. ....	22
Figure 7: Centrifugeuse HuMax 14K.....	37
Figure 8 : Phase pré-analytique : La centrifugation et la décantation des échantillons recueillis. ....	38
Figure 9:Automate SIEMENS ADVIA 1800.....	39
Figure 10 : Automate SIEMENS Dimension EXL 200.....	39
Figure 11: Automate SIEMENS ADVIA 2210i.....	40
Figure 12: TMB (3,3',5,5'- tétraméthylbenzidine).....	41
Figure 13:TMB Chromogène.....	41
Figure 14 : Les tubes après incubation pendant 10min.....	42
Figure 15 :Stopping solution H2SO4 1N.....	42
Figure 16 : Spectrophotomètre JENWAY 7315 Spectrophotometer.....	43
Figure 17 : Réactif R2 du Kit du dosage IRON2 ADVIA.....	44
Figure 18 : Répartition de la population selon les tranches d'âge.....	47
Figure 19 : Répartition de la population : hypertendus (traités/ non traités) et témoins selon les tranches d'âge.....	48
Figure 20: Répartition de la population des hypertendus selon le sexe.....	48
Figure 21: Répartition de la population étudiée selon le poids.....	49
Figure 22: Répartition des hypertendus (traités/non traités) et témoins selon le poids.....	49
Figure 23: Le poids de la population étudiée en fonction du sexe.....	50
Figure 24: Hb totale chez les trois populations.....	51
Figure 25: Hémoglobine libre en fonction de l'âge.....	51
Figure 26: Hb libre en fonction du poids.....	52
Figure 27: Hb libre en fonction du sexe.....	52
Figure 28: Hb libre en fonction de tour de taille.....	53
Figure 29: Hb libre en fonction de la pression systolique.....	53
Figure 30: Hb libre en fonction de la pression diastolique.....	54
Figure 31: Hb totale en fonction de la pression systolique.....	55
Figure 32: Hb totale en fonction de la pression diastolique.....	55
Figure 33: Rapport Hb libre/Hb totale en fonction de l'âge.....	56
Figure 34: Rapport Hb libre /Hb totale en fonction du poids.....	56
Figure 35: Rapport Hb libre/Hb totale en fonction du sexe.....	57
Figure 36: Pression systolique en fonction du poids.....	58
Figure 37: Pression systolique en fonction de l'âge.....	58

Figure 38: Pression systolique en fonction du sexe. ....	59
Figure 39: Pression diastolique en fonction du poids. ....	60
Figure 40: Pression diastolique en fonction de l'âge. ....	60
Figure 41: Fer libre en fonction de l'âge. ....	61
Figure 42: Fer libre en fonction du poids. ....	61
Figure 43: Fer libre en fonction du sexe. ....	62
Figure 44: Fer libre en fonction de tour de taille. ....	62
Figure 45: Fer libre en fonction de la pression systolique. ....	63
Figure 46: Fer libre en fonction de la pression diastolique. ....	63
Figure 47: Rapport Fer libre/Fer totale en fonction du sexe. ....	64
Figure 48: Rapport Fer libre/Fer totale en fonction de l'âge. ....	64
Figure 49: Rapport Fer libre/Fer totale en fonction du poids. ....	65
Figure 50: Sodium en fonction de la pression systolique. ....	66
Figure 51: Sodium en fonction de la pression diastolique. ....	66
Figure 52: Potassium en fonction de la pression systolique. ....	67
Figure 53: Potassium en fonction de la pression diastolique. ....	67
Figure 54: LDH en fonction du sexe. ....	68
Figure 55: LDH en fonction de tour de taille. ....	69
Figure 56: LDH en fonction de la pression systolique. ....	69
Figure 57: LDH en fonction de la pression diastolique. ....	70
Figure 58: Les changements de la pression artérielle avant et après transfusion d'haptoglobine. ....	75

## Liste des tableaux :

<b>Tableau 1</b> : Les caractéristiques biologiques de base de la population étudiée (Moyenne)...	47
<b>Tableau 2</b> : Hb totale chez les trois populations.....	50
<b>Tableau 3</b> : Résultats de test de fragilité.....	70



# **Introduction**

## **Introduction**

Selon le rapport de l'organisation mondiale de sante en 2017 :Les maladies cardio-vasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde ;elles sont responsables de 17,7 millions de décès , soit 31% de la mortalité mondiale totale. (chiffres 2015)

L'hypertension artérielle (HTA) est un problème cardiovasculaire correspond à une élévation trop importante de pression dans les artères, élévation qui persiste dans le temps. C'est la maladie chronique la plus fréquente dans le monde.

On parle d'HTA, dans le cas :d'une augmentation de la pression artérielle systolique à 14 cmHg (140 mmHg) ou plus. ; ou une augmentation de la pression artérielle diastolique à 9 cmHg (90 mmHg) ou plus ; que ces mesures soient constatées à plusieurs reprises, lors de 3 consultations successives sur une période de 3 à 6 mois.

Dans la majorité des cas, l'hypertension artérielle est dite « essentielle » : aucune cause connue n'explique son apparition, mais elle est favorisée par des facteurs de risques :

### **Les facteurs non modifiables :**

L'âge est le principal facteur de risque d'HTA. Avec le vieillissement, la paroi des artères devient moins souple. Le risque d'hypertension artérielle augmente avec l'âge et atteint 40 % des personnes à 65 ans et 90 % à 85 ans.

Les antécédents familiaux : le risque est plus élevé si des membres de la famille ont eu ou ont une hypertension artérielle. Il existe quelques formes familiales héréditaires d'HTA.

### **Les facteurs modifiables : L'hygiène de vie.**

Certaines habitudes sont susceptibles de faire augmenter la valeur de la tension artérielle :

Une alimentation riche en sel, et pauvre en fruits et légumes. Une grande partie de notre consommation en sel provient d'aliments qui n'ont pas forcément un goût très salé (le pain, les aliments en conserve, les produits industriels et surgelés) : on parle de sel « caché ». On peut également limiter sa consommation en réduisant la quantité de sel ajoutée aux aliments ou à l'eau de cuisson.

Une activité physique insuffisante et une sédentarité excessive : Pratiquer une activité physique régulière, quelle que soit sa nature permet d'améliorer sa tension artérielle.

Un surpoids ou une obésité. On parle de surpoids si l'indice de masse corporelle (IMC : poids (kg) / taille (m)<sup>2</sup>) est supérieur à 25, et d'obésité s'il est supérieur à 30.

Le tabagisme ; le stress ; l'alcool.

Des anomalies du cholestérol sanguin. Un taux élevé de mauvais cholestérol (LDL) et un taux faible de bon cholestérol(HDL).

Mais elle peut être aussi secondaire à : une maladie rénale ou surrénale.; une prise de certains médicaments (corticoïdes, antidépresseurs, anti-inflammatoires non stéroïdiens, vasoconstricteurs nasaux d'utilisation prolongée, estrogènes ...),

Le retentissement sur les organes cibles (cœur, rein, cerveau) doit être pris en compte ; la maladie hypertensive n'est pas uniquement une maladie "de chiffres", mais une authentique maladie générale vasculaire avec ses implications thérapeutiques [1].

Les mécanismes de la toxicité de l'Hb libre dans l'HTA pour les pathologies de l'hémolyse intra vasculaire ont mis à jours la manière dont l'Haptoglobine et l'hémopexine gèrent efficacement l'hémoglobine et l'hème libres.

La libération d'Hémoglobine dans le plasma est un phénomène physiologique survenant lors de l'hémolyse des érythrocytes sénescents et de l'énucléation des érythroblastes [2].

La libération d'hémoglobine (Hb) au cours de l'hémolyse et des lésions tissulaires est potentiellement dangereuse en raison des propriétés réactives de l'hème, qui peuvent engager des réactions chimiques et générer des radicaux libres [3].

Suite à une étude rétrospective type descriptif en Décembre 2013 faite par l'africain « ZafindrasoaDomoinaRakotovoao-Ravahatra » sur les résultats d'hémogramme chez les hypertendus. Parmi les 151 hypertendus, 91 ont présenté un hémogramme pathologique [4].

Une étude publiée en 2015 sur le fait que les principaux bénéficiaires d'une augmentation des apports en potassium sont les hypertendus non traités et que l'effet est maximal quand cette diminution est associée à une baisse des apports en sodium.

C'est pourquoi nous avons décidé de faire une étude expérimentale rétrospective au niveau du laboratoire de biochimie CHU Tlemcen pour un objectif de déterminer si l'hémoglobine extra-érythrocytaire (plasmatique /libre) et le fer surtout le fer plasmatique libre ( non fixe a la transferrine au a la ferritine ) en plus du sodium et potassium sont associe a l'hypertension artérielle Notre travail comporte en trois partie principales :

1 Partie théorique regroupe quatre chapitres :

1.1 Chapitre I : Généralités sur l'hypertension artérielle essentielle.

1.2 Chapitre II : Généralités sur l'hémoglobine.

1.3 Chapitre III : le rôle des électrolytes dans l'hypertension artérielle.

1.4 Chapitre IV : Présence d'HTA au cours des anomalies vasculaires.

2 Partie expérimentale.

3 Interprétation des résultats acquis.

# **Revue de la Littérature**

**Chapitre I : Généralités sur  
l'hypertension artérielle**

## **1. Généralités sur HTA essentielle**

L'hypertension artérielle est appelée essentielle lorsqu'elle est d'origine inconnue, et c'est ce qu'on trouve dans 90 à 95% des cas.[1]

Les déterminants hémodynamiques et physiologiques de l'HTA (volume plasmatique, activité du système rénine-angiotensine) varient selon les cas, ce qui montre que l'HTA essentielle n'a pas une cause unique. Même si un facteur est initialement responsable, plusieurs facteurs jouent probablement un rôle dans le maintien de pression artérielle élevée. L'hérédité prédispose absolument à l'HTA, mais le mécanisme exact de cette prédisposition est inconnu. Les facteurs environnementaux (apports sodés, stress) ne semblent affecter que des patients génétiquement prédisposés à un âge plus précoce; cependant, chez les patients > 65 ans, une forte consommation de sodium est plus susceptible de déclencher une hypertension.[2]

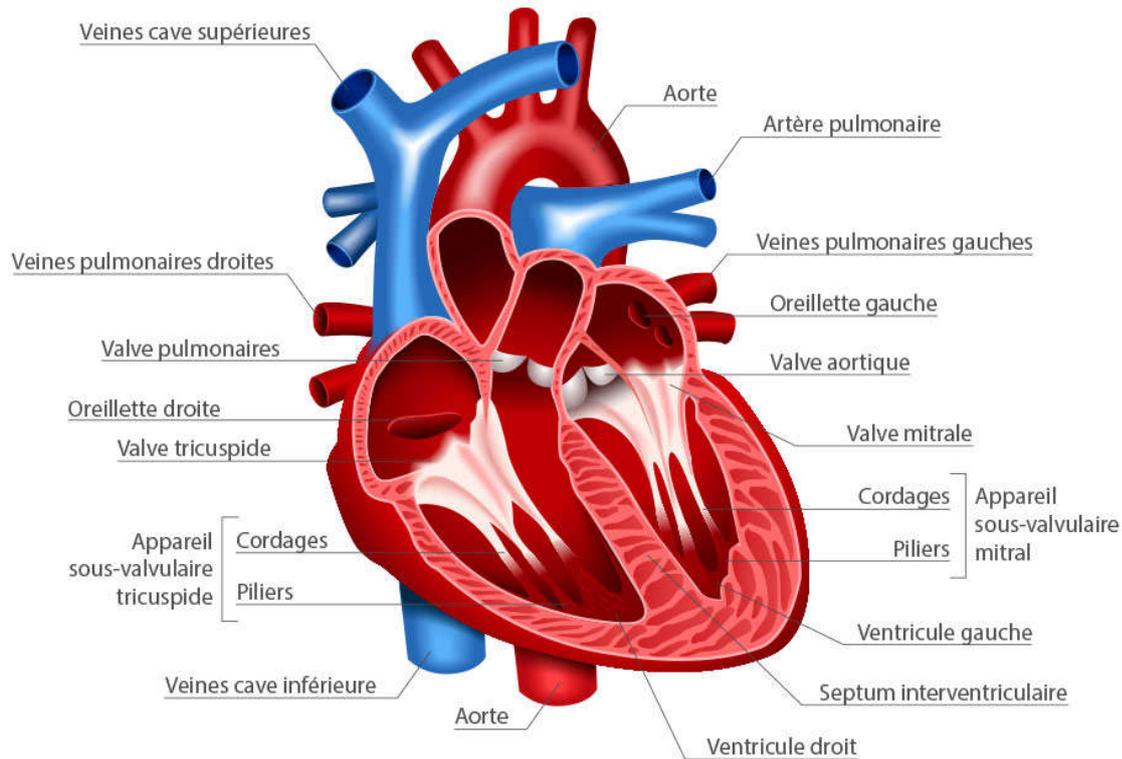
## **2. Description anatomique et histologique du système cardio-vasculaire**

Schématiquement, l'appareil cardio-vasculaire se compose d'une pompe à fonctionnement alternatif qui est le cœur d'un réseau de distribution à haute pression présenté par les artèresse terminant par des résistances variables (les artéριοles), d'un circuit de petits vaisseaux au niveau desquels s'effectuent les échanges (les capillaires), et d'un circuit de retour à basse pression vers le cœur présenté par les veines .[3]

Ce système cardio-vasculaire procure aux tissus et aux organes de l'oxygène et des substances nutritives et les assiste pour se débarrasser des déchets

### **2.1. Le cœur**

#### **2.1.1. Fonctionnement du cœur**



**Figure 1** :Anatomie du cœur.

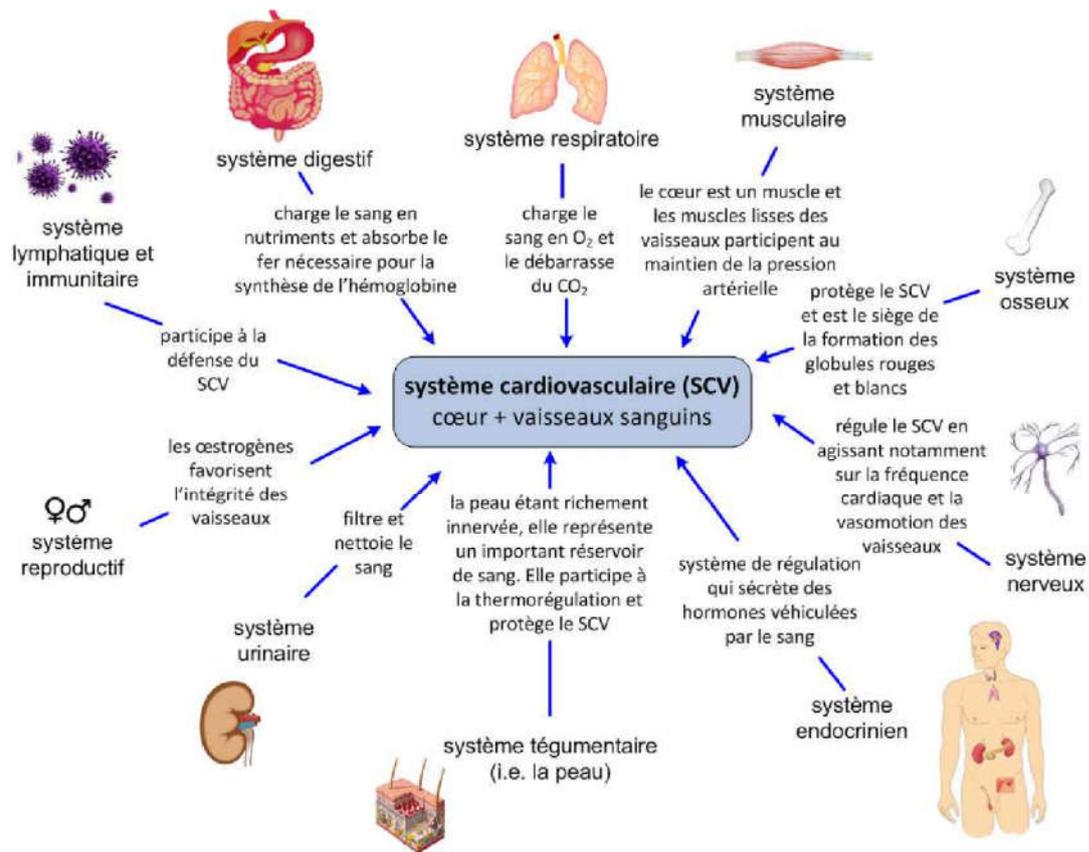
Le cœur se définit par un organe musculaire situé dans la cage thoracique, derrière le sternum, et décalé légèrement sur la gauche chez la plupart des individus. Une paroi épaisse le divise en deux parties, gauche et droite. Chaque partie comporte deux cavités, une oreillette et un ventricule, reliée par une valve.[1]

« Chaque côté du cœur fonctionne séparément de l'autre :

Le côté droit du cœur est chargé de renvoyer le sang pauvre en oxygène aux poumons pour éliminer le dioxyde de carbone et ré oxygéner le sang. L'oreillette droite accueille le sang veineux apporté par la veine cave. Le sang est ensuite pénétré dans le ventricule droit. Lorsque ce dernier se contracte le sang pénètre dans l'artère pulmonaire et dans les poumons. L'artère pulmonaire est la seule artère de l'organisme qui transporte du sang pauvre en oxygène.

Le côté gauche du cœur reçoit le sang oxygéné provenant des poumons et le redistribue dans tout le corps. Le sang oxygéné propulse dans l'oreillette gauche par les quatre veines pulmonaires. Ce sont les seules veines de l'organisme à transporter du sang oxygéné. Le sang est ensuite pénétré dans le Ventricule gauche et doit traverser la valve mitrale, qui contrôle le débit.

Les parois du ventricule gauche sont trois fois plus épaisses que les parois du ventricule droit. L'épaisseur du muscle cardiaque donne au ventricule gauche la puissance nécessaire pour pomper le sang dans tout le corps. Lorsque le cœur se contracte, le sang est propulsé à travers la valve aortique dans l'aorte, qui est le plus gros vaisseau de l'organisme, et distribué dans le corps par l'intermédiaire d'un réseau d'artères.[3] »



Le SCV transporte, quant à lui, l'O<sub>2</sub> et le CO<sub>2</sub> vers les différents systèmes de l'organisme et débarrasse ces derniers de leurs déchets. Le sang permet également de véhiculer les hormones, les minéraux et la chaleur (calories).

**Figure 2** : Interaction du système cardiovasculaire avec les différents systèmes de l'organisme.

## 2.2. Le réseau cardio-vasculaire

Il existe trois grands types de vaisseaux sanguins (les artères, les veines et les capillaires) transportent les nutriments, le dioxygène et les déchets à travers l'ensemble du corps. Cet ensemble de vaisseaux forme un système clos... de près de 100000 km de long.[5]

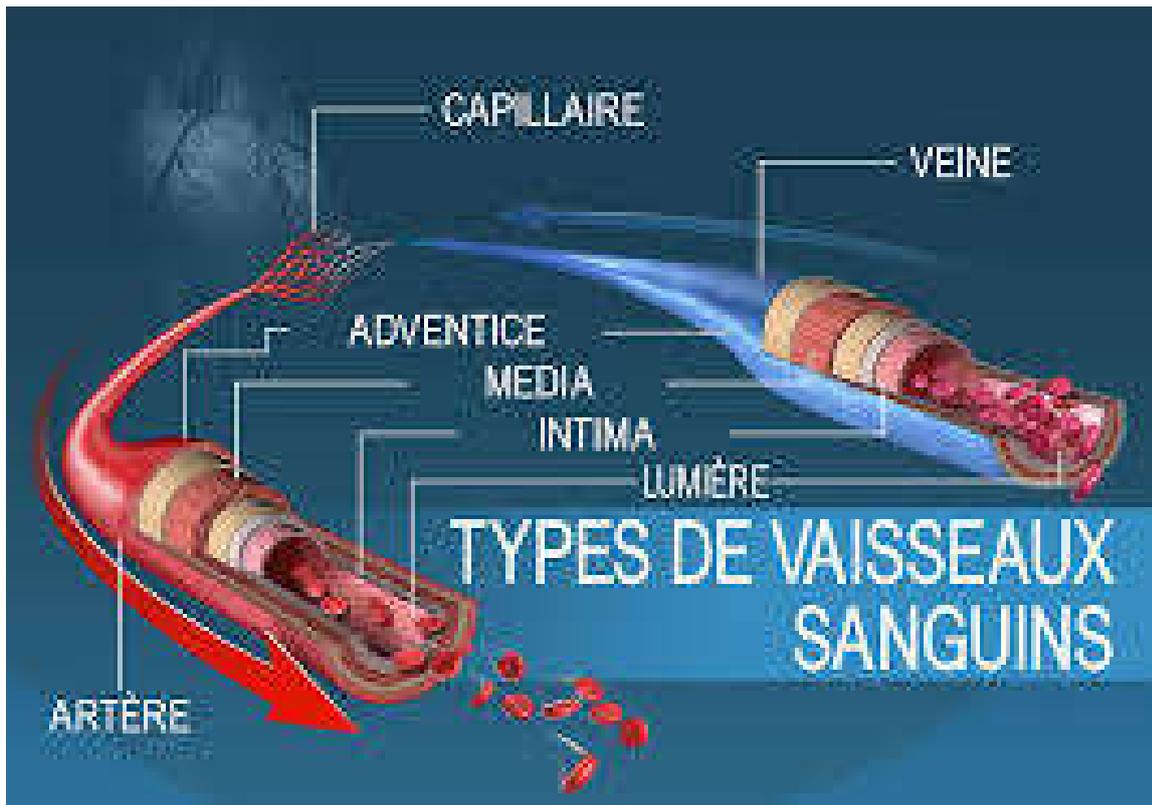


Figure 3 : Type de vaisseaux sanguins.

### 2.2.1. Les artères

Une artère se définit par un vaisseau sanguin qui conduit le sang du cœur aux autres tissus de l'organisme.[6]

« Les artères transportent en général le sang fraîchement oxygéné vers les organes. Seules les artères de la circulation pulmonaire contiennent du sang pauvre en oxygène.

Deux types d'artères sortent directement du cœur :

L'aorte transporte le sang riche en oxygène provenant des cavités gauches du cœur vers le reste du corps. C'est la plus grosse artère du corps humain, avec un diamètre d'environ trois centimètres. Elle se ramifie en de plus petites artères irriguant les organes. Les artères pulmonaires, dans lesquelles s'écoule le sang pauvre en oxygène, des cavités droites du cœur vers les poumons, où le sang sera oxygéné. Le sang riche en oxygène quitte ensuite les poumons par les veines pulmonaires et rejoint la moitié gauche du cœur. Les ramifications les plus fines des artères, nommées artéioles, sont reliées aux veines via les capillaires.[7] »

### **2.2.1.1. Structure des artères élastiques et musculaires**

Selon leur structure il existe différents types d'artères :

- Les artères de type élastique, au calibre important, possédant une paroi épaisse et comportant de nombreuses fibres élastiques. Elles sont surtout localisées près du cœur, comme par exemple l'aorte, ou l'artère pulmonaire.
- Les artères de type musculaire possédant un calibre moins important et leur paroi contiennent de nombreuses fibres musculaires lisses.
- Les artérioles localisées à la fin du réseau artériel, entre les artères et les capillaires. Elles sont généralement situées dans un organe et ne contiennent pas de tunique externe.[8]

### **2.2.2 Les capillaires**

« Ce sont des vaisseaux sanguins extrêmement fins, souples et élastiques. Très nombreux, ils bouclent le réseau sanguin, en formant des lits capillaires complexes. Dans les capillaires sanguins, la pression artérielle est faible. Les capillaires sanguins sont en constante évolution et irriguent les tissus.

Les capillaires sont branchés sur les artères dont ils reçoivent le sang artériel qui irrigue les tissus, ainsi que sur les veines pour donner le sang veineux chargé de déchets. Ils forment un réseau permettant une bonne répartition du sang dans tous les tissus.

Le rôle des capillaires est de nourrir les tissus en nutriments et oxygène. Reliés aux veines et aux artères, les capillaires sanguins transportent les nutriments, notamment le glucose, et le dioxygène. Ils sont très présents au niveau des muscles, du foie, des poumons, des reins et du système nerveux.[9] »

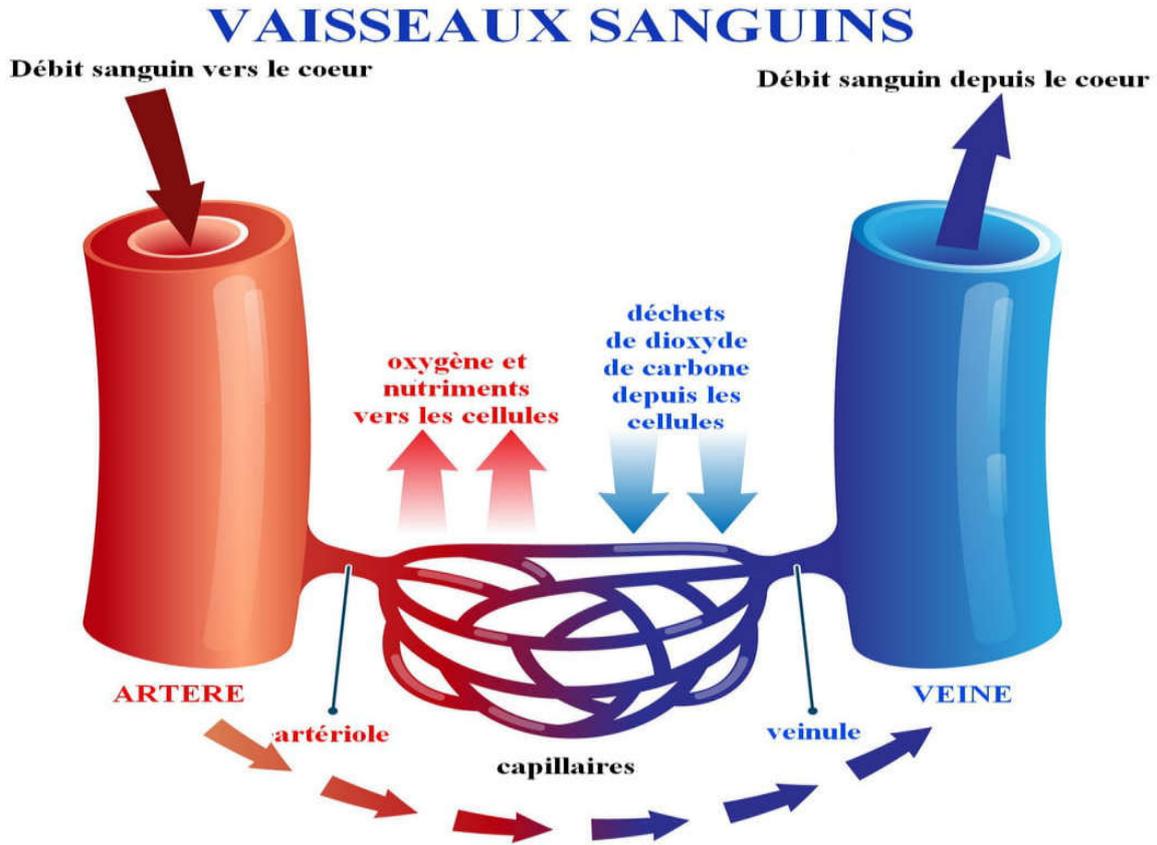


Figure 4 : Les capillaires sanguins.

### 2.2.3. Les veines

En anatomie, une veine est un vaisseau sanguin qui permet le transport du sang de la périphérie (organes ou tissus) vers le cœur (retour veineux)[10].

« A l'inverse des artères, les veines sont soumises à une faible pression, puisque le sang part des organes et non du cœur. Les parois des veines sont donc fines et assez rigides, car elles ont peu de résistance à fournir face à la pression. Le diamètre des veines et des veinules est plutôt petit et ne varie pratiquement pas.

Un autre critère qui différencie les artères des veines est la présence de valves. Pour éviter que le sang ne reflue dans le bas du corps à cause de la pesanteur, les veines et veinules sont dotées de valves et de valvules. Ces « clapets » forcent le sang à aller dans le bon sens, c'est-à-dire à revenir au cœur pour être de nouveau envoyé aux poumons.[11] »

## 3.physiopathologie de l'hypertension

Les mécanismes physiopathologiques de l'HTA impliquent soit une augmentation du débit cardiaque ; de la résistance vasculaire périphérique totale ou des deux en même temps.

### **3.1 Hémodynamique cardiovasculaire**

Selon la loi poiseuille, la PA est définie comme le produit du débit par les résistances périphériques ( $PA = Q \times RPT$ ). Le débit cardiaque est, lui, fonction du produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque. Le volume d'éjection systolique dépend surtout de la quantité de sang présente dans le ventricule gauche en fin de diastole, qui varie à son tour en fonction des pressions de remplissage, de la volémie, de la compliance ventriculaire et de la contractilité myocardique[12]. À partir de ces données, il est possible de construire les différentes hypothèses hémodynamiques de l'HTA essentielle.

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.[13]La première perturbation à apparaître est une augmentation du débit et de la fréquence cardiaque alors que les résistances sont normales.

Une corrélation a été établie entre les mesures cliniques d'hypertension et les résultats d'une étude invasive bien établie de l'hémodynamique CV, le modèle de Guyton.[13]Selon GUYTON, lorsque le débit artériel augmente il existe un excès d'oxygène et de métabolites cellulaires dans les tissus, responsables d'une vasoconstriction artériolaire. L'anomalie constante de l'HTA établie est donc représentée par l'augmentation des résistances artérielles systémiques qui conduisent à considérer l'hypertension comme une anomalie du contrôle vasomoteur et ou du volume circulant.[12]Des variations d'élasticité artérielle sont également observées indépendamment des niveaux de PA, que ce soit en présence ou absence d'autres facteurs de risques cardiovasculaires tels que le vieillissement, l'obésité, le diabète de type 2, le syndrome métabolique, et l'insuffisance rénale chronique. Notamment, les variations d'élasticité artérielle observées chez l'homme semblent être significativement corrélées à la présence d'une dysfonction endothéliale [14]

### **3.2 L'artère, cible convergente des hypothèses physiopathologiques**

Le mur vasculaire est un tissu complexe où les populations de cellules sont soumises à long terme aux modifications de PA et s'expriment par des variations du diamètre et de l'épaisseur des différents organes cardiovasculaires. Ces modifications géométriques sont la conséquence de deux types de processus: l'activation, la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses, et le développement et réarrangement de la matrice extracellulaire (avant tout composé d'élastine et de collagène).[15]L'augmentation des résistances périphériques combinée à un débit cardiaque normal est une caractéristique très particulière de l'HTA. L'ensemble des mécanismes physiopathologiques évoqués dans l'HTA conduisent à des altérations artérielles, concernant les artérioles dites artères résistives, mais aussi les grosses artères élastiques, comme indiqué plus haut, avec perte de leur fonction d'amortissement, et réduction de leur compliance.[12]La meilleure connaissance des modifications ultra-structurales et géométriques dans les artères de gros, moyen et petit calibre (artères résistives) a modifié leur approche thérapeutique en offrant de nouvelles cibles

pharmacologiques: facteurs de croissance et récepteurs spécifiques divers des cellules musculaires lisses et endothéliales, récepteurs et enzymes de la matrice extracellulaire.[13]

Deux types de modifications artériolaires ont été constatés dans l'hypertension : la diminution du calibre et la raréfaction artériolaire .[12]

Plusieurs études, et en particulier celles qui font appel aux biopsies cutanées, ont montré qu'il existait dans l'HTA une diminution du diamètre artériolaire, un épaississement de la paroi du vaisseau, et une augmentation du rapport entre l'épaisseur de la media et le diamètre de la lumière.[13]

Cette dernière anomalie peut être responsable de l'hyper réactivité artériolaire observée dans l'hypertension. Ce mécanisme peut être considéré de type adaptatif selon la loi de Laplace ( $T = Pr/h$ ) où  $h$  est l'épaisseur de la paroi,  $r$  le rayon de l'artériole,  $P$  la pression artérielle et  $T$  la tension pariétale). Ainsi, afin de maintenir constante la tension pariétale malgré une augmentation de la pression artérielle intraluminale, l'artériole réduit son diamètre et augmente l'épaisseur de sa paroi.[12]

La raréfaction artériolaire est également un processus qui a été observé chez les sujets hypertendus.[12] Elle est corrélée à une réduction de l'amplitude vasomotrice, ceci en lien avec la réduction des diamètres des lumières des vaisseaux. Elle est interprétée par certains auteurs comme l'alternative structurale de la vasoconstriction artériolaire dans la théorie de l'autorégulation ou comme une conséquence de celle-ci.[12]

### **3.3 Modification des gros troncs artériels**

Les modifications des gros artériels dans l'HTA sont à la fois structurales et fonctionnelles. Les gros troncs artériels n'interviennent nullement dans le système résistif mais ont un rôle primordial dans la fonction de conduction, et d'amortissement de l'onde de pression. Ces modifications structurales et fonctionnelles observées dans l'HTA sont similaires à celles observées au cours du vieillissement. Les artères se rigidifient, se dilatent et les parois s'épaississent. Cette similarité entre l'HTA et le vieillissement a valu la dénomination de vieillissement accéléré des artères pour qualifier les modifications observées dans l'HTA. Cette dilatation des gros troncs artériels a pu être démontrée au niveau des artères carotides, fémorales et humérales [12]

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, volontiers observée chez le sujet âgé, athéromateux, et diabétique.[13]

### **3.4 Anomalie vasculaire**

Dans l'HTA essentielle, des concentrations élevées de calcium ont pu être mise en évidence au niveau des plaquettes et des globules rouges, sans pouvoir préciser si ces modifications sont primitives ou secondaires aux troubles du transport de l'ion sodium également noté dans l'HTA. Des altérations structurales et fonctionnelles des membranes cellulaires ont été évoquées dans l'augmentation des concentrations en calcium, telles l'augmentation de la viscosité sanguine, une réduction de la quantité de l'acide linoléique, et une augmentation du cholestérol et des phospholipides. Ces anomalies peuvent être responsables des modifications du transport du sodium .[12]

### **3.5 Données rénales**

Dans le passé, de nombreux travaux cliniques et expérimentaux ont illustré le rôle du rein dans les mécanismes de l'HTA. En maintenant une balance sodée équilibrée, le rein permet l'homéostasie du milieu intérieur et de ce fait, la survie des sujets. Selon Guyton, le rein se comporte comme un filtre. Un certain niveau de pression artérielle est requis pour qu'une balance sodée équilibrée soit obtenue (relation pression-diurèse). Une élévation de PA conduit à une augmentation de la natriurèse. Cette aptitude du rein à corriger l'élévation de la pression artérielle 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 .[13]

### **3.6 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. On peut distinguer 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 le système sympathique et le système rénine-angiotensine. Chez ces jeunes patients, le niveau des résistances périphériques est inadapté, toujours élevé au regard du niveau du débit cardiaque "primitivement" majoré.[13]

### **3.7 Retentissement de l'HTA sur les organes cibles**

#### **3.7.1 Retentissements neurosensoriels**

- Les accidents ischémiques
- Encéphalopathie hypertensive
- Lacune cérébrale.
- Démence vasculaire.

- Rétinopathie hypertensive

### **3.7.2 Complications cardiovasculaires**

Insuffisance cardiaque systolique, consécutive des atteintes ischémiques et nécrotiques liées à l'insuffisance coronarienne. Alors c'est d'une insuffisance ventriculaire gauche avec diminution de la fraction d'éjection sur le cœur à la fois dilaté et hypertrophié (HVG).

Insuffisance ventriculaire gauche par une anomalie du remplissage ventriculaire ; insuffisance cardiaque dite à fonction systolique conservée (fraction d'éjection normale) sur un cœur hypertrophié et non dilaté.

Cardiopathie ischémique : angor, infarctus du myocarde. L'angine de poitrine chez un hypertendu peut être liée à une athérosclérose coronaire ou à l'HTA elle-même ou aux deux.

Fibrillation atriale dont l'HTA est la première cause (un sujet en fibrillation atriale sur deux est hypertendu).

L'HTA est un facteur de risque thromboembolique au cours de la fibrillation atriale.

Les enregistrements électriques continus montrent la fréquence d'épisodes de tachycardie ventriculaire méconnus. L'incidence des arythmies ventriculaires est d'autant plus importante.

Le risque de mort subite est multiplié par trois chez l'hypertendu.

Complications artérielles liées à l'athérosclérose : artériopathie des membres inférieurs, sténose carotide, anévrisme de l'aorte abdominale...

La mortalité cardiovasculaire est plus élevée chez les hypertendus.

### **3.7.3 Complications rénales**

L'HTA peut conduire indirectement à l'insuffisance rénale consécutive de la sténose athéromateuse de l'artère rénale ou d'embolies de cholestérol.

Au cours du traitement d'une hypertension artérielle, on peut observer une élévation de la créatininémie dans diverses circonstances :

- chez un hypertendu en insuffisance cardiaque, ayant une hypo perfusion rénale et recevant pour son état cardiaque un traitement diurétique important, une augmentation souvent modérée (10 à 25 %) de la créatininémie est possible après l'administration d'un produit (IEC,ARA II) affaiblissant le rôle de l'angiotensine dans le maintien d'une pression de filtration satisfaisante (diminution du tonus de l'artère efférente glomérulaire).

- de même, une insuffisance rénale fonctionnelle peut se manifester à la suite de la prescription de diurétiques thiazidiques ou diurétiques de l'anse entraînant une déshydratation extracellulaire

- une insuffisance rénale aiguë ou rapide sévère peut apparaître après prescription d'un IEC en cas de sténose bilatérale des artères rénales ou de sténose de l'artère d'un rein unique .
- une élévation modérée de la créatininémie, supérieure toutefois à 25 %, peut traduire la baisse du débit de filtration glomérulaire après prescription d'IEC sur une sténose unilatérale de l'artère rénale.[16]

## **Chapitre II : Généralités sur l'hémoglobine**

## **1. Généralités sur le sang**

### **1.1 Constitution du sang**

Le sang, c'est la vie ! Il est Pulsé par le cœur dans les artères et les veines, et il est essentiel pour le bon fonctionnement de nos organes: le cerveau, les muscles, les os....

Notre sang transporte l'oxygène, les nutriments (sucre, sels minéraux, vitamines...) mais aussi les hormones indispensables à la vie des cellules. En retour, il récolte et emporte les déchets, vers les organes d'élimination, comme les reins ou les poumons.[17]

Il est constitué de : globules rouges (érythrocytes ou hématies), de globules blancs (ou leucocytes) et de plaquettes (ou thrombocytes) qui circulent dans un liquide appelé le plasma.[18]

Alors La composition du sang est la suivante : 45% de cellules (globules rouges, globules blancs et plaquettes) 55% de plasma (partie liquide).[18]

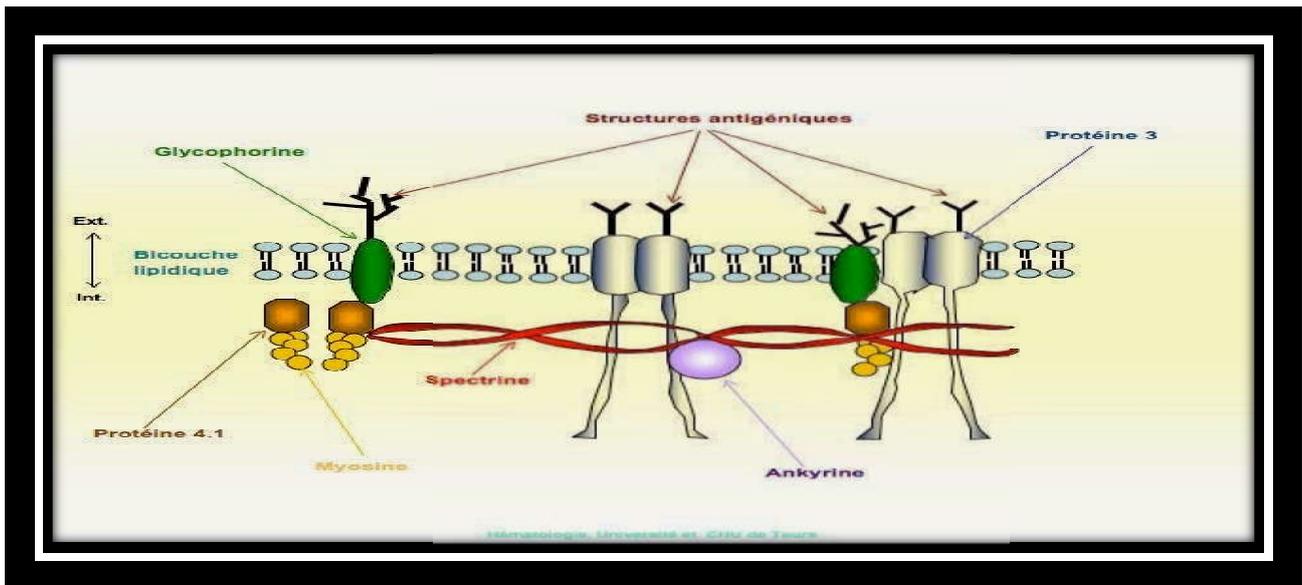
### **1.2 Eléments figurés du sang**

**Globules rouges ou érythrocytes** : ont une forme de disque biconcave d'un diamètre d'environ 7 micromètres ; Cette forme particulière s'explique par l'absence de noyau au centre des érythrocytes.[19]

Les globules rouges contiennent une grande quantité d'hémoglobine lui donnant sa coloration. Ils fixent l'oxygène dans les tissus grâce au fer contenu dans l'hémoglobine, leur pigment rouge.[20]

Le nombre de globules rouges dans le sang est normalement compris entre 4,5 – 5,5 millions/mm<sup>3</sup>. [21]

La membrane des hématies est composée de lipides, de protéines et d'une couche externe de mucopolysaccharides, qui comprend les antigènes qui définissent les groupes sanguins.[22]



**Figure 5** : Représentation schématique de l'organisation des protéines au sein de la membrane érythrocytaire.

Ils ont un rôle clé au sein de l'organisme : ils assurent le transport des gaz respiratoires dont le dioxygène (O<sub>2</sub>) et le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>).[19]

Certaines protéines portent un nom (glycophorine, spectrine, ankyrine). Et d'autres sont désignées par leur migration électrophorétique (bande 3, bande 4.1). Les interactions entre ces protéines sont très importantes, d'où la difficulté à analyser leur responsabilité s'il y a un déficit, celui-ci ne peut être que secondaire.[23]

**Globules blancs ou leucocytes** : Les globules blancs, appelés aussi les leucocytes (leukos = blanc), correspondent à des cellules du système immunitaire. Ils ont un rôle essentiel dans la lutte contre les infections et les cancers.[24]

Le nombre des globules blancs est normalement compris entre 4 000 et 10 000/mm<sup>3</sup> de sang chez l'homme ou chez la femme.[25]

**Les plaquettes ou thrombocytes** : Les plaquettes, également appelées thrombocytes, sont des éléments retrouvés dans la circulation sanguine. Elles jouent un rôle essentiel dans la coagulation du sang, et s'activent en cas de lésion vasculaire afin de stopper une hémorragie. Il ne s'agit pas vraiment de cellules, mais de fragments énucléés issus du fractionnement de grosses cellules appelées mégacaryocytes.[26]

### 1.3 Le plasma

Le plasma sanguin est le composant liquide du sang, dans lequel on trouve les cellules sanguines en suspension. Il constitue 55 % du volume total du sang ; son rôle est de

transporter les cellules sanguines et les hormones à travers le corps. Généralement, nous retrouvons environ de 2750 ml à 3300 ml de plasma dans le corps d'un individu adulte.

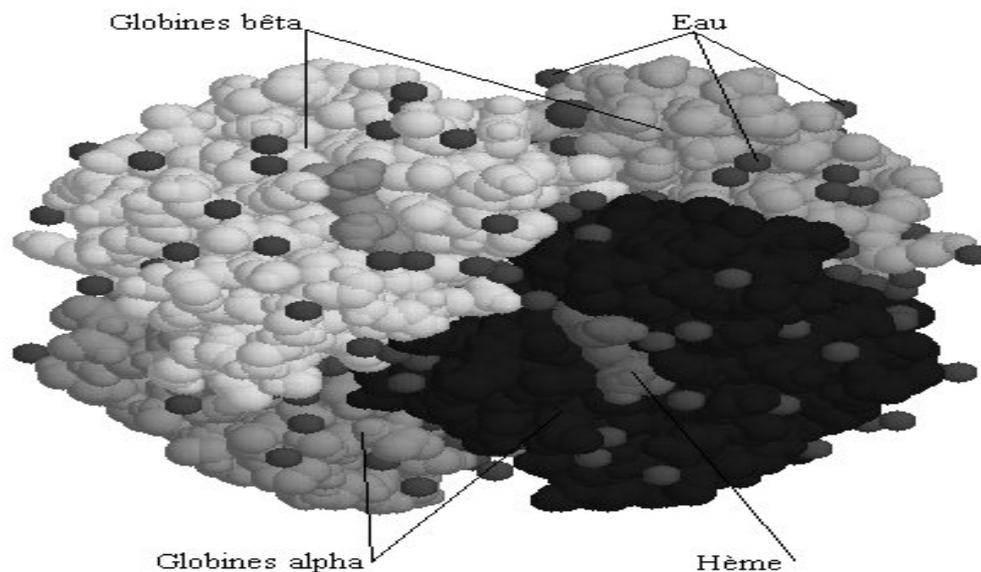
L'isolement du plasma est effectué par une simple centrifugation ; le liquide jaunâtre que l'on observe après cette opération est le plasma sanguin.[27]

## 2. Hémoglobine

### 2.1 Structure de l'hémoglobine humaine

Un globule rouge humain de 7  $\mu\text{m}$ , peut contenir un nombre de 280 millions de molécules d'hémoglobine.[28]

L'hémoglobine est la molécule d'importance vitale qui, dirige l'oxygène depuis les poumons, ou les branchies, jusqu'aux tissus, et en retour favorise le transport, par le sang, du gaz carbonique des tissus aux poumons, ou aux branchies.[29] Chaque molécule d'hémoglobine est un tétramère constitué par l'association de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux : deux chaînes alpha (ou globines alpha) composées chacune de 141 acides aminés et deux chaînes bêta (ou globines bêta) de 146 acides aminés. Chacune des chaînes a une conformation spatiale ; ce qui lui donne une forme globuleuse et ménageant une « poche » superficielle dans laquelle se trouve logé le hème. La cohérence du tétramère résulte de liaisons dues aux chaînes latérales hydrophobes des acides aminés qui se situent à la périphérie de chaque globine.[28]



**Figure 6** : Structure de l'hémoglobine humaine.

**Les substances nécessaires à la formation de l'hémoglobine sont** : le fer ; le cuivre ; la vitamine B 12 ; la pyridoxine (appelée également vitamine B6) ; la vitamine C ; l'acide folique.

## **2.2 Rôle de l'hémoglobine intra-érythrocytaire**

L'hémoglobine contenue dans les globules rouges joue un rôle physiologique dans le transport de l'oxygène O<sub>2</sub> depuis l'appareil respiratoire (poumons, branchies) vers tous l'organisme.[30] Chaque molécule d'hémoglobine contient quatre atomes de fer. Lorsque l'oxygène arrive dans le sang, les molécules d'oxygènes se fixent au fer de l'hème. Une fois liée à l'oxygène, l'hémoglobine devient l'oxyhémoglobine. À l'inverse, elle forme la carbhémoglobine lorsqu'elle est liée avec le dioxyde de carbone. Qui est ensuite transporté par le sang vers les poumons où il est expiré.[31]

En plus de cette fonction de transport des gaz respiratoires, l'hémoglobine possède un rôle de transport et de relargage du monoxyde d'azote ou NO, molécule assurant la relaxation des cellules musculaires lisses dans le système cardio-vasculaire.[32]

## **2.3 Devenir de l'hémoglobine intra-érythrocytaire**

L'Hémolyse est la destruction des globules rouges (GR) arrivés au terme de leur vie circulatoire de 120 j, associée à la libération puis au catabolisme de l'hémoglobine.[33]

En cas d'hémolyse dans la circulation sanguine, l'hémoglobine libérée est liée à l'haptoglobine, alors que l'hème libre est fixé par l'hémopexine, ce qui limite l'effet oxydant. L'hémoglobine incomplètement dégradée ou libérée en trop grande quantité à partir de globules rouges endommagés est capable d'obstruer les vaisseaux sanguins, notamment les capillaires des reins, ce qui peut provoquer des néphropathies. L'hémoglobine libérée est éliminée du sang par la protéine CD163, qui est exprimée dans les monocytes et les macrophages. Elle est dégradée dans ces cellules et le fer de l'hème est recyclé, ainsi qu'une molécule de monoxyde de carbone est libérée par molécule d'hème dégradée.[34]

## **2.4 L'hémoglobine plasmatique**

L'hémoglobine est un constituant présent à l'intérieur des globules rouges. Sa présence dans le plasma sanguin est liée à une hémolyse intra vasculaire (destruction anormale des globules rouges).[35]

L'hémolyse intra vasculaire peut entraîner une hémoglobinémie lorsque la quantité d'hémoglobine libérée dans le plasma est très grande et dépasse la capacité de fixation de l'hémoglobine par l'haptoglobine, une protéine présente normalement dans le plasma à une concentration d'environ 100 mg/dL (1,0g/L), ce qui provoque une réduction de l'haptoglobine plasmatique. En cas d'hémoglobinémie, des dimères d'hémoglobine non liés sont filtrés dans les urines et réabsorbés par les cellules tubulaires rénales; une hémoglobinurie en résulte lorsque la capacité de réabsorption est dépassée. Le fer est libéré par l'hémoglobine catabolisée et inclus dans l'hémosidérine dans les cellules tubulaires; une partie du fer est assimilée pour être réutilisée, et l'autre partie est éliminée dans les urines lors de la desquamation des cellules tubulaires.[36]

Les principaux effets physiopathologiques associés à l'Hb et l'hème libre sont l'instabilité hémodynamique aiguë et les lésions tissulaires aiguës ou chroniques.

### **3.Haptoglobine**

L'haptoglobine est une mucoprotéine qui existe dans le plasma sanguin et qui se combine facilement avec l'hémoglobine extra-globulaire.[37]

**Valeurs normales :** 0.50 - 2.50 g /l Le taux est nul à la naissance et augmente en forme régulière pour atteindre le taux adulte vers 2 ans.[38]

L'haptoglobine est une protéine de la réaction inflammatoire, elle s'élève assez tardivement mais elle permet de suivre l'évolution d'une réaction inflammatoire. Elle permet aussi de suspecter un phénomène d'hémolyse intra-vasculaire, même minime (elle récupère le fer de l'hémoglobine lorsqu'il y a destruction des globules rouges).[38]

L'haptoglobine a une capacité de fixer environ 0,07 à 0,15 g/dl d'hémoglobine selon l'allotype d'haptoglobine. Elle a aussi des propriétés anti-oxydantes en empêchant le fer de l'hémoglobine de faciliter la formation de radicaux libres. Ces propriétés varient avec le type d'haptoglobine. Cette dernière intervient dans la réponse inflammatoire et au stress oxydatif de la plaque d'athérome et la forme 2-2 favorise la peroxydation des lipides et l'accumulation des macrophages au sein de cette plaque. Cette forme permet également une moins bonne élimination de l'hémoglobine libre, surtout si elle est glyquée. Son taux est particulièrement sensible à la fonction hépatocellulaire et diminue en cas de cirrhose.[37]

Hp joue aussi un rôle essentiel dans la protection de la globine elle-même contre la modification oxydative destructrice qui permet au complexe Hp – Hb d'être efficacement éliminé par CD163.

## **4. Le fer**

### **4.1 Etat normal du fer dans l'organisme**

Le fer est présent dans toutes les cellules de l'organisme et il est nécessaire à toute forme de vie. C'est un élément essentiel pour la synthèse de l'hémoglobine (Hb).[17],[23]

L'organisme possède 3 à 4 g de fer. La majorité du fer fonctionnel se trouve sous forme héminique dans l'hémoglobine (2,5 g), la myoglobine, les cytochromes et certaines enzymes. Le fer non héminique est lié à la transferrine (ou sidérophiline) pour qu'il soit transporté et il est stocké sous forme de ferritine et d'hémosidérine (0 à 1 g).[24]

Le fer est absorbé par voie digestive au niveau du duodénum. 5 à 10% seulement du fer alimentaire est absorbé, soit environ 1mg/jour, pour compenser les pertes quotidiennes. Le fer est absorbé par l'entérocyte soit sous forme de sel, soit directement sous forme d'hème. Le fer est d'abord réduit sous forme ferreuse au pôle apical des entérocytes, puis transporté à travers la membrane plasmique. L'hème est transporté par un autre mécanisme qui implique un récepteur spécifique. Le fer est libéré dans la cellule par l'hème oxygénase.[24]

La réserve de fer dans l'organisme est comprise entre 0 et 1 g de fer, qui se trouve essentiellement dans le foie, la moelle osseuse et la rate. Le fer peut être toxique du fait de sa capacité à former des dérivés actifs de l'oxygène, il est stocké sous forme de ferritine et de façon plus accessoire, sous forme d'hémosidérine, forme dégradée de ferritine dans les lysosomes.[23],[24]

## **4.2 Répartition du fer dans l'organisme**

Le Fer est réparti en plusieurs compartiments :[25]

**Compartiment fonctionnel : 70 %**

- 65 % Fer hémoglobinique
- 5 % Fer myoglobinique
- 0,5 % Fer enzymatique (métabolisme oxydatif) catalase, cytochromes, myéloperoxydase

**Compartiment de transport : 0,1 %** Le fer est lié à la transferrine (sidérophiline). la transferrine est une protéine dimérique synthétisée par le foie de façon inversement proportionnelle à la synthèse de ferritine sans être consommée lors des échanges.

**Compartiment de stockage : 25 à 30 % (1 g)** Le fer est stocké sous la même forme dans la moelle osseuse et la rate au niveau du système phagocytaire mononucléaire, en cas d'excès il peut être aussi stocké sous une deuxième forme : l'hémosidérine et Ferritine.

## **4.3 La transferrine**

La transferrine (Tf) est une protéine ubiquitaire produite au niveau du foie ;et joue un rôle principal dans le transport et le métabolisme du fer.[26] La protéine transferrine (Tf) contient 679 acides aminés résidus et a un poids moléculaire de ~79 kD Le taux de transferrine sérique fluctue avec le degré de saturation du fer dans le sang. Ces variations sont intimement liées au rôle qu'elle joue dans le métabolisme du fer.

Les transferrines ont pour fonction de fournir du fer aux cellules par un processus endocytotique médié par des récepteurs, ainsi que d'éliminer le fer libre toxique du sang et de fournir un environnement antibactérien à faible teneur en fer[27]. Chaque molécule est capable de fixer au maximum deux atome de fer. La transferrine prend en charge le fer dès son absorption intestinale et assure sa distribution vers la moelle osseuse érythropoïétique (érythroblaste), lieu de synthèse de l'hémoglobine. Seule la transferrine qui peut délivrer le fer à la cellule par une interaction avec un récepteur membranaire spécifique : le récepteur de la transferrine. La transferrine transporte aussi le fer vers l'hépatocyte pour le stocker et permet la mobilisation du fer des réserves (foie et cellules du SRE).[26]

#### **4.4 Le fer libre (fer plasmatique)**

Le fer se trouve dans la circulation sous forme liée à la transferrine qui le véhicule sous forme de fer ferrique vers les sites d'utilisation et de stockage. Lorsque la saturation de la transferrine augmente, du fer non lié à la transferrine apparaît dans le plasma c'est :le fer plasmatique(le fer libre).[28]

Un excès de fer peut catalyser des réactions qui produisent des espèces réactives de l'oxygène et par conséquent causer des dommages oxydatifs aux cellules et aux tissus.

L'haptoglobine et l'hémopexine peuvent transporter du fer en liant respectivement l'hémoglobine et l'hème plasmatique. Cette capacité permet d'éviter une toxicité liée à la présence de ces composés dans le plasma, notamment lors de phénomènes d'hémolyse.[28]

## **Chapitre III : Généralité sur les électrolytes**

## **1. Définition des électrolytes**

Le terme d'électrolytes sanguins est utilisé pour désigner les sels minéraux qui circule dans le sang et qui font du plasmasanguin un électrolyte. Ces sels minéraux sont présents sous forme d'ions, et ils ont un rôle précis dans l'organisme.[53] ces électrolytes sont des éléments chimiques porteurs d'une charge électrique positive ou négative. Dans le corps humain, les principaux électrolytes sont le sodium ( $\text{Na}^+$ ), le potassium ( $\text{K}^+$ ) et le chlore ( $\text{Cl}^-$ ) auxquels on ajoute parfois l'ion bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) ; et il existe d'autres éléments comme le calcium, le magnésium et le phosphate qui sont également chargés électriquement, mais ne font pas partie du bilan de base. Au total, les liquides de l'organisme contiennent autant de charges négatives que positives.[54]

## **2. Le rôle des électrolytes**

Les électrolytes sont indispensables pour :

- fixer les niveaux d'hydratation. Le mouvement du sodium et du potassium à l'intérieur et à l'extérieur des cellules pour déterminer la quantité d'eau que le corps garde ou vide.
- aider à propager les impulsions électriques dans le corps : les signaux électriques ayant besoin d'atteindre les cellules musculaires pour leur dire quand se contracter et se décontracter.
- maintenir un système nerveux sain, une bonne santé mentale et un sommeil de qualité.
- équilibrer les liquides : l'organisme a besoin d'une quantité suffisante d'électrolytes pour réguler l'équilibre des liquides, base de tout processus vital, car le corps est composé à 60% d'eau.
- maintenir l'équilibre acido-basique[55].

## **3. les principaux électrolytes**

### **3.1. Le sodium ( $\text{Na}^+$ )**

Le sodium est l'un des électrolytes du corps, qui sont des minéraux dont l'organisme a besoin en quantités relativement importantes. La majorité du sodium de l'organisme se trouve dans le sang et dans les liquides présents autour des cellules. Le sodium régule l'équilibre hydrique et fluidique dans l'organisme grâce aux reins et il joue un rôle clé dans le fonctionnement normal des nerfs et des muscles.[56]

La quantité (concentration) de sodium dans le sang peut être

- Trop basse (hyponatrémie)
- Trop élevée (hypernatrémie)

### **3.2 Le potassium (K<sup>+</sup>)**

Le potassium est le principal électrolyte intracellulaire, il maintient l'équilibre osmotique cellulaire et est un indicateur de la fonction rénale ;et aussi contribue au bon fonctionnement du système nerveux notamment à la transmission de l'influx nerveux et à la contraction musculaire.[55]

L'organisme doit maintenir le taux de potassium dans le sang dans des limites très étroites. Un taux trop élevé (hyperkaliémie) ou trop bas (hypokaliémie) peut donner de graves conséquences, comme des anomalies du rythme cardiaque voire un arrêt cardiaque. Le vaste réservoir de potassium stocké à l'intérieur des cellules peut être utilisé par l'organisme pour maintenir un taux de potassium constant dans le sang.[57]

### **4. Ionogramme sanguin**

L'ionogramme sanguin est l'un des examens les plus couramment demandés par les médecins qui renseignent sur l'équilibre entre les différents ions dans le plasma, équilibre qui peut être perturbé, en cas d'insuffisance rénale. C'est un test qui correspond au dosage des principaux constituants ioniques du sang (ou électrolytes). À savoir le sodium (Na), le potassium (K), le calcium (Ca), le chlore (Cl), le magnésium (Mg), les bicarbonates (CO<sub>3</sub>).[57],[58]

L'ionogramme sanguin est prescrit dans le cadre d'un bilan de contrôle. Il est aussi demandé pour aider au diagnostic quand un ou une patiente a des symptômes comme un œdème (c'est à dire une accumulation de fluide), une faiblesse, des nausées et vomissements, une confusion ou encore un rythme cardiaque irrégulier.[57]

### **5. Relation entre les électrolytes et l'hypertension artérielle**

L'hypertension est l'un des principaux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Le déséquilibre électrolytique est considéré comme l'un des principaux mécanismes sous-jacents de l'hypertension. Un déséquilibre électrolytique peut causer des problèmes cardiovasculaires graves et potentiellement mortels.[59]

Il existe une corrélation directe significative entre les taux de sodium sérique et la pression artérielle systolique et diastolique. Quant au potassium, il existe une relation inverse entre la kaliémie et les pressions artérielles systolique et diastolique, mais non significative.[59]

**Chapitre IV : Présence d'HTA au  
cours d'anomalies intra-vasculaires**

## **1.HTA et hémoglobine plasmatique**

Au cours de l'hémolyse intra vasculaire la destruction des globules rouges libère dans la circulation sanguine de l'hémoglobine libre.[39]

L'hémoglobine libre présent dans le plasma est à l'origine d'une hypertension vasculaire aux conséquences sévères quant au maintien de l'irrigation et de l'oxygénation de certains territoires cellulaires.[40]

L'hémoglobine plasmatique acellulaire a des effets hypertensifs qui sont liés à la rupture des barrières importantes de diffusion de nitrite entre l'endothélium et l'hémoglobine intracellulaire normalement compartimentée. Plus la taille moléculaire de l'hémoglobine est élevée , moins l'effet hypertenseur est important.[41]

## **2. La relation entre l'HTA l'hémolyse et l'hémoglobine plasmatique**

L'hémolyse intra-vasculaire représente environ 15% de l'hémolyse physiologique, et se fait par la lyse osmotique des GR vieillissants dans les capillaires de taille réduite.[42]

L'hémolyse peut être pathologique, à cause d'une anomalie de la structure des globules rouges, ou du fait d'un événement extérieur, qu'il soit mécanique, génétique, toxique ou immunologique. [43]

La toxicité de l'Hb plasmatique est principalement attribuée aux interactions ligand et aux réactions oxydatives au niveau des groupes hème. La séquestration et la compartimentation de l'Hb par l'haptoglobine pourraient atténuer l'activité hypertensive intrinsèque de l'Hb. Plusieurs mécanismes peuvent contribuer à l'hypertension médiée par Hb et à la toxicité vasculaire.[44]

Au cours de l'hémolyse ou de la perfusion d'Hb libre, les barrières de diffusion (fournies par la couche de cellules endothéliales, la zone de plasma sans GR, la couche de plasma non agité autour du GR et la membrane érythrocytaire) ne sont plus aptes pour empêcher l'Hb plasmatique d'atteindre et de réagir avec le NO endothélial. En effet, la vaso-activité des substituts sanguins de l'Hb libre est attribuée à la fois au piégeage du NO et à l'apport d'oxygène aux artérioles systémiques, qui déclenchent tous deux une vasoconstriction et une élévation ultérieure de la pression artérielle.[44]

### **3. La relation entre l'HTA ; la transfusion massive et l'hémoglobine libre**

La transfusion massive du sang est le remplacement du volume sanguin total du patient en moins de 24 heures ou l'administration aiguë d'une fois et demie au moins le volume sanguin estimé (environ 80 ml/kg de poids corporel).[45]

Le système vasculaire est le premier système organique exposé à l'Hb, aux produits de dégradation ; de la lyse du GR et aux complexes Hb-Hp. L'exposition à l'Hb plasmatique provoque une augmentation de la pression artérielle. Les effets cardiovasculaires de l'Hb extra-érythrocytaire ont été largement étudiés dans le contexte des maladies hémolytiques et de l'administration de porteurs d'oxygène à base d'Hb et sont rapportés dans la littérature en ce qui concerne l'hypertension (transitoire, mais parfois sévère) et les lésions myocardiques.[46]

Une évaluation prospective de patients traumatisés au Japon a révélé que la transfusion de sang total de plus de 2000 ml entraînait une consommation élevée d'Hb libre ainsi que d'haptoglobine (Hp), traduite par une lyse intra vasculaire significative du donneur des GR après transfusion. L'Hb plasmatique a été suggérée comme facteur causal qui contribue aux manifestations cliniques indésirables après transfusion de GR stocké. L'accumulation moyenne d'Hb extracellulaire résultant d'une hémolyse in vitro pendant le stockage est passée de 0,41 mg / ml (0,22% de l'Hb totale) après réduction des leucocytes à 1,50 mg / ml (~ 1,0% de l'Hb totale) au moment de la transfusion.[46]

Une autre étude révèle qu'une nouvelle transfusion sanguine ne modifie pas la tension artérielle. Alors que , les anciennes transfusions sanguines augmentaient significativement la tension artérielle systolique, diastolique et moyenne par rapport aux valeurs initiales.[46]

Des études ont démontré qu'au cours de la période critique précoce qui suit la transfusion une réponse hypertensive peut être observée chez les animaux non traités par l'Hp ; à l'inverse il n'y avait aucun excès de l'hémoglobine ferrique (Hb-Fe<sup>3+</sup>) chez les animaux traités par l'Hp .L'haptoglobine a la capacité unique de neutraliser l'hémoglobine plasmatique.

# **LA PARTIE EXPERIMENTALE**

## **1. Matériels et méthodes**

### **1.1 Objectif de l'étude**

Il s'agit principalement d'une étude comparative( d'une population non malade avec une population hypertendue traitée ou non ayant aucune maladie associée) par rapport aux paramètres suivants :

-Paramètres de l'activité hémolytique : Déterminer si l'hypertension influence les taux de l'Hb libre (plasmatique/ extra cellulaire) et le fer libre (non fixé à la transferrine ou à la ferritine ).

-Paramètres de l'activité électrolytique : étudier l'influence ou non de l'HTA sur le taux biologique de quelques ions normalement présents dans le sang principalement : Sodium et Potassium

### **1.2 Type ; lieu et date de l'étude**

Cette étude de type expérimentale rétrospective a été déroulée au niveau du laboratoire de biochimie du centre hospitalo-universitaire Dr Tidjani Damerdji Tlemcen depuis janvier jusqu'au septembre 2021.

### **1.3 Population étudiée**

Notre étude a porté sur 123 personnes (hypertendus et non hypertendus) parmi eux 95 (42 hypertendus traités ; 15 hypertendus non traités ; 38 témoins).répondaient aux critères d'inclusion et qui n'ont aucun critère d'exclusion.

### **1.4 Critères d'inclusion**

- L'âge : entre 20 et 65 ans
- Sans maladies associées ni déséquilibre hormonale
- Sexes confondus

### **1.5 Critères d'exclusion**

On a exclu de notre étude :

- Sérums hémolysés.
- Sérums à aspect lactescent.
- Sérums insuffisants.

### **1.6 Recueil des données**

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignement que nous avons élaborée et remplie.

L'étude a été réalisée comme suite :

Pour chaque patient, nous avons relevé :

- Age.
- Sexe.
- Poids.
- Taille.
- Tour de taille .
- antécédents personnels et familiaux.
- Date de début de traitement pour les patients hypertendus traités.
- Le bilan biologique
- Pression artérielle (Prise de tension avec tensiomètre de marque OMRON)

### **« Les bonnes pratiques pour la mesure de la tension artérielle »:**

- Après cinq à dix minutes de repos.
- Le patient en position assise.
- Le bras doit être à hauteur du cœur
- La Taille de la manchette doit être adaptée à la taille du bras.
- On mesure aux deux bras : il peut arriver que la pression soit un peu plus élevée dans un bras que dans un autre: on considérera la pression la plus élevée comme étant la valeur de référence.
- Le patient doit avoir les pieds posés à plat au sol et les jambes non croisées.
- Le patient doit se taire et la salle, être tranquille.
- Mesurer la pression artérielle au début et à la fin de la consultation à cause de l'effet blouse blanche (anxiété chez le patient générée par la présence du personnel médical) entraîne très fréquemment des valeurs faussement élevées en début d'examen.[47]

## **1.7 Recueil des échantillons**

### **1.7.1 Les conditions de prélèvement**

A cause de la pandémie les prélèvements au niveau du laboratoire central du CHU ont été interdits alors les patients devaient prélever au niveau des polycliniques ou des salles de soins et ramenaient les prélèvements dans l'heure qui suit.

Les bilans biologiques ont été effectués sur deux tubes :

-Un tube EDTA pour la formule de numération sanguine (NFS).

-Un tube hépariné, pour le dosage de :

L'urémie / la créatininémie / la glycémie / les triglycérides / le cholestérol / ASAT /ALAT / le fer/l'ionogramme.

Pour assurer la traçabilité de nos résultats, les tubes sont inscrits par le nom, le prénom du patient et un numéro d'enregistrement.

### **1.7.2 La phase pré analytique**

Une centrifugation était réalisée pour les tubes héparinés dans une centrifugeuse de type HuMax 14K®(figure 7). avec une vitesse de 4000 tours/minute pendant 2 minutes, ensuite on a décanté la moitié du plasma (surnageant) à l'aide d'une micropipette dans des tubes Eppendorf étiquetés des informations des patients (nom ;prénom ;date de prélèvement) et placés par la suite dans un congélateur pour le dosage de l'Hémoglobine et le Fer libres. L'autre moitié pour doser les paramètres biochimiques et l'ionogramme.



Figure 7:Centrifugeuse HuMax 14K





**Figure 8** : Phase pré-analytique : La centrifugation et la décantation des échantillons recueillis.

Par rapport aux tubes EDTA sont menés vers le service d'hémobiologie pour la NFS.

### **1.7.3 Les paramètres dosés et méthodes de dosage**

#### **1.7.3.1 Les paramètres dosés**

Les dosages quantitatifs de l'urémie ; la créatininémie ; la glycémie ; les triglycérides ; le cholestérol ;ASAT /ALAT / le fer et l'ionogramme (potassium ;sodium) ont été réalisés directement depuis le plasma sur les deux automates SIEMENS ADVIA 1800® (Figure 9) et SIEMENS Dimension EXL 200® (Figure 10).



**Figure 9:**Automate SIEMENS ADVIA 1800



**Figure 10:**Automate SIEMENS Dimension EXL 200

-Le dosage quantitatif de la NFS s'est fait sur l'automate SIEMENS ADVIA 2210i®



**Figure 11:** Automate SIEMENS ADVIA 2210i

### **1.7.3.2 Méthode de dosage**

#### **1.7.3.2.1 Dosage de l'Hémoglobine libre**

**1<sup>ère</sup> étape :** On a mélangé 500 microlitres de réactif TMB (Figure 12) avec 50 microlitres de chromogène (Figure 13) 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.

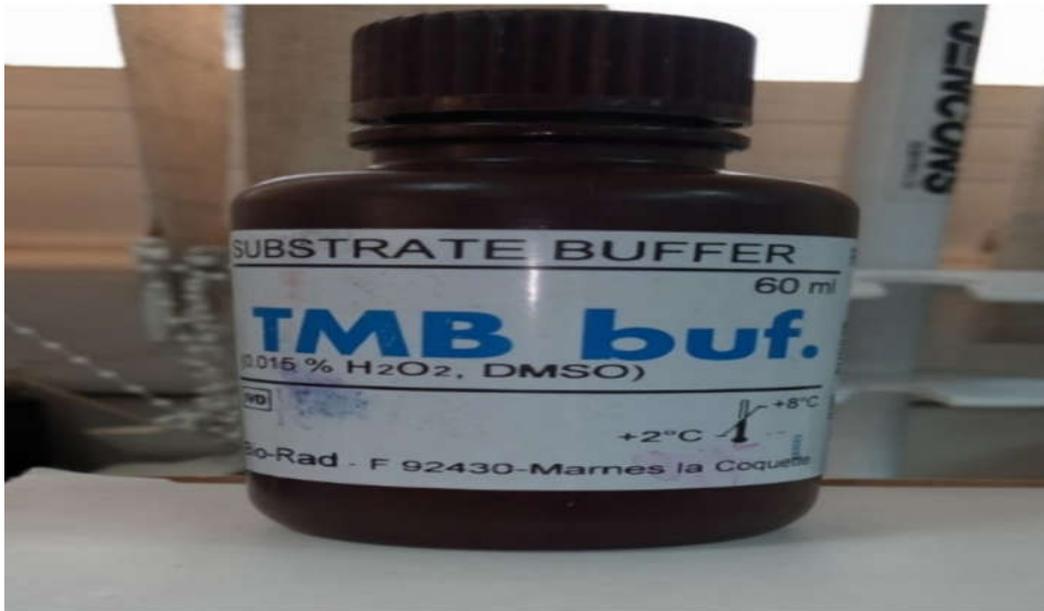


Figure 12: TMB (3,3',5,5'- tétraméthylbenzinyne)

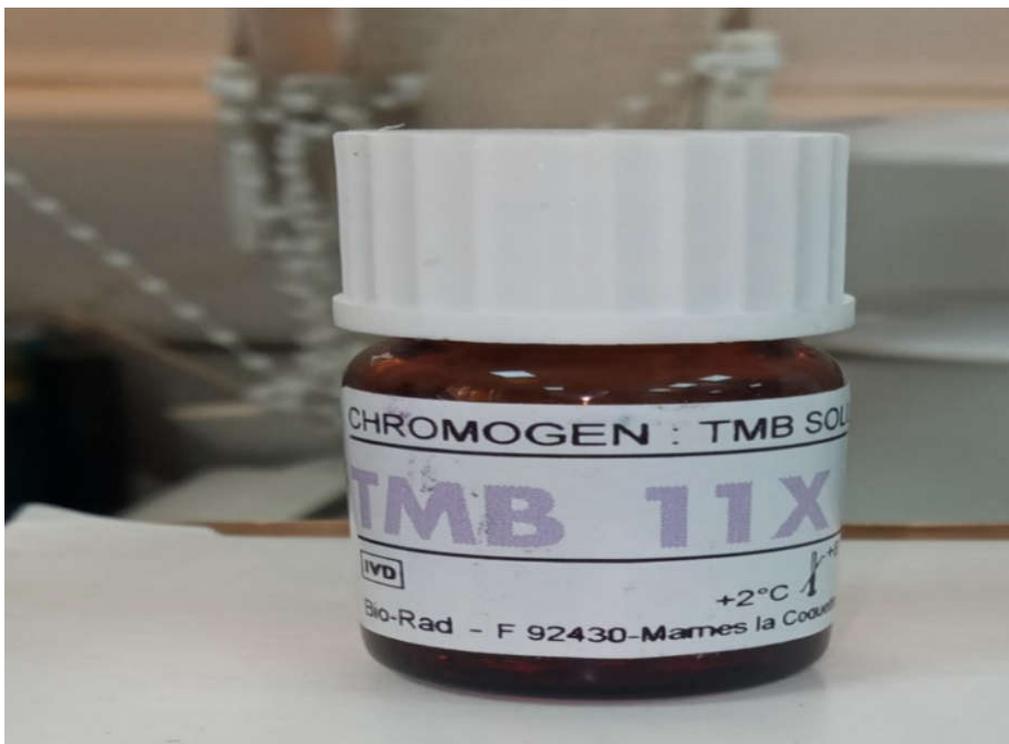


Figure 13: TMB Chromogène.

**2<sup>ème</sup> étape :** On a ajouté 10 microlitres de l'échantillon (étalon [E]=0.304 g/l, plasma d'un sujet hypertendu non traité, plasma d'un sujet hypertendu traité, 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 (figure 14).

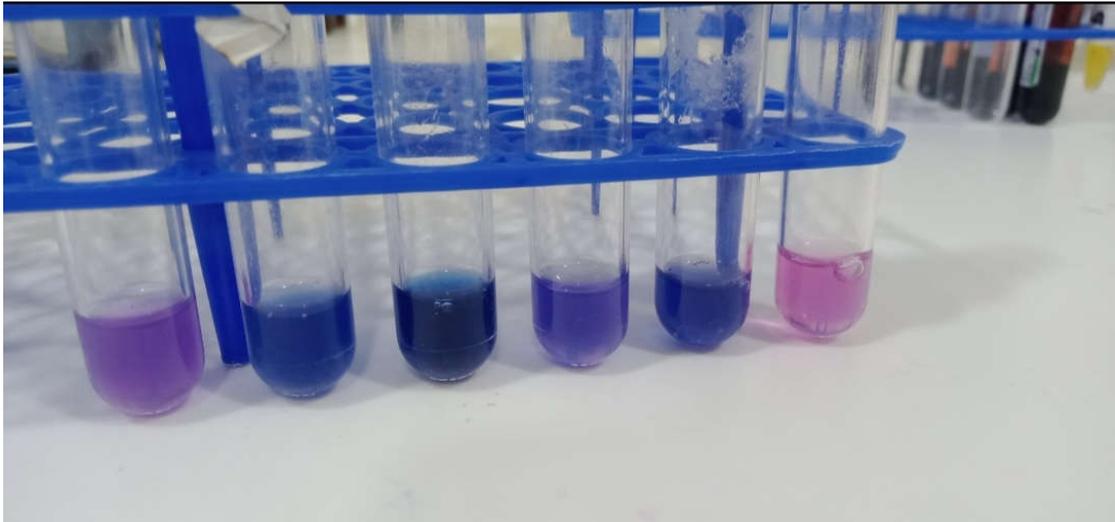


Figure 14 : Les tubes après incubation pendant 10min.

**3<sup>ème</sup> étape:** On a ajouté 500 microlitres de  $H_2SO_4$  (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.

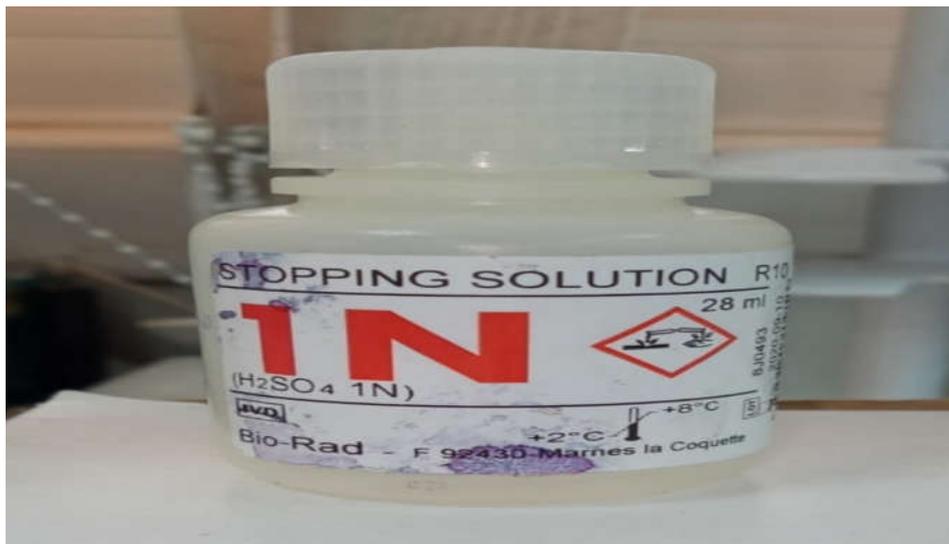
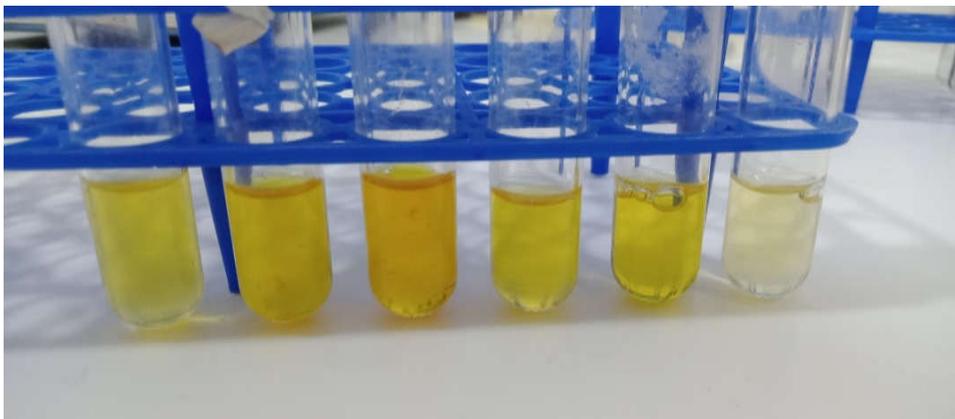
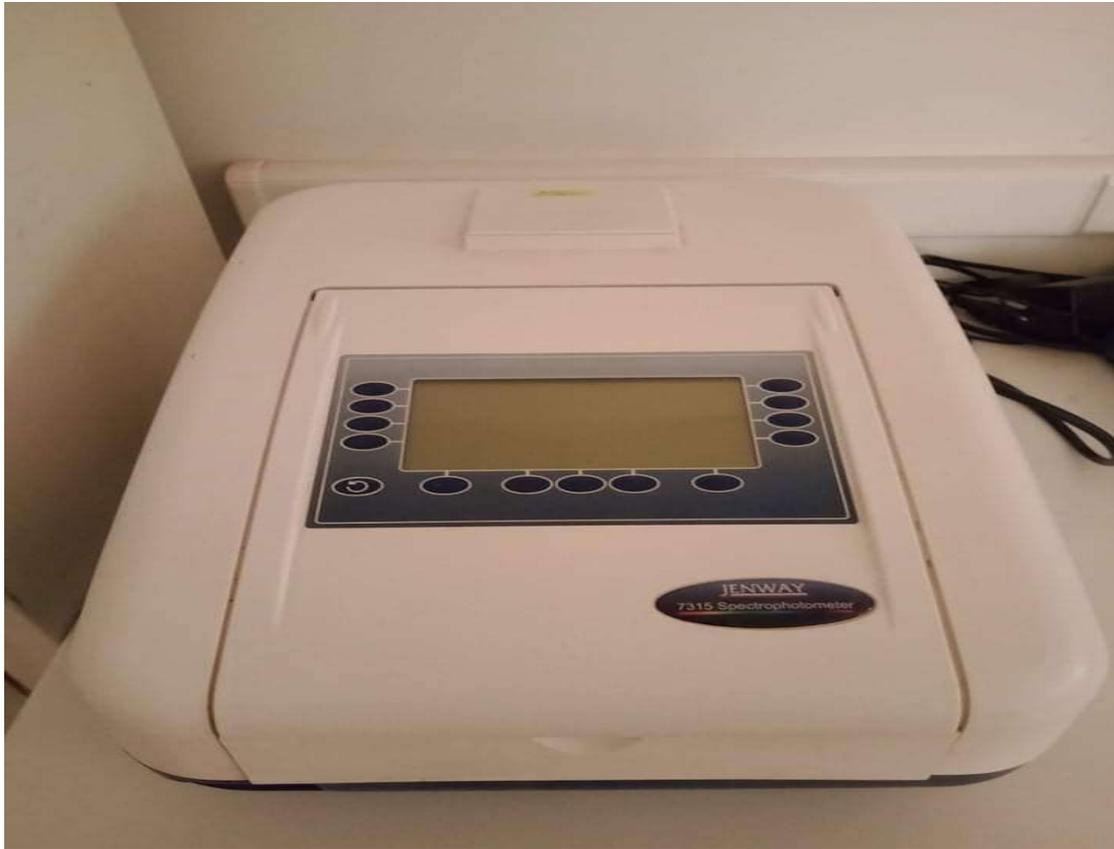


Figure 15 : Stopping solution H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1N.



**4<sup>ème</sup> étape :** Lecture des DO au spectrophotomètre JENWAY 7315 Spectrophotometer ® (Figure 16) à 450 et 700 nanomètres.



**Figure 16 :** Spectrophotomètre JENWAY 7315 Spectrophotometer.

#### **1.7.3.2.2 Dosage du Fer libre**

**1<sup>ère</sup> étape :** Préparation de l'étalon (Multical avec une concentration de 397 $\mu$ g/dl) (dilution de 1/50) : On a prélevé 1000  $\mu$ L d'eau physiologique. On les a ajoutés dans un tube à essai. On a retiré ensuite 20  $\mu$ L de ce volume et on les a remplacés par 20  $\mu$ L d'étalon (Multical). La concentration obtenue après la dilution est de 7.94  $\mu$ g/dl.

**2<sup>ème</sup> étape :** On a mélangé 1 mL de la solution tampon phosphate isotonique ( $\text{PO}_4/\text{Na}$  /pH=7,4) avec 200 $\mu$ L de réactif R2 du kit du dosage IRON2 ADVIA (Figure 17) dans 4 tubes à essais.



Figure 17 : Réactif R2 du Kit du dosage IRON2 ADVIA.

**3<sup>ème</sup> étape :** On a ajouté ensuite 200  $\mu$ L d'échantillon (étalon, plasma d'un sujet hypertendu non traité, plasma d'un sujet hypertendu traité, et plasma d'un sujet témoin) dans chacun des 4 tubes précédents. Et on les a incubés pendant 10 minutes.

**4<sup>ème</sup> étape :** On a fait la lecture des DO au spectrophotomètre JENWAY 7315 Spectrophotometer ® à 600 et 700 nanomètre.

### 1.8 Test de fragilité

Consiste à mesurer l'absorbance de l'hémoglobine à 450 nm. Après incubation de globules rouges (lavés à l'aide d'un tampon phosphate à pH = 7,4) dans différentes dilutions d'une solution saline(NaCl), les suspensions sont ensuite centrifugés à 2 000 tours par minute pendant 10 minutes.

### 1.9 Critères de jugement

Ce sont les normes internationales des taux plasmatiques des différents paramètres qu'on a dosé chez les patients :

- Urée 0.15-0.50 g/l
- Créatinine 0.50-1.30 mg/dl
- Glycémie 0.70-1.10 g/l
- ASAT 0-45 U/l
- ALAT 0-45 U/l
- Triglycérides 0.40-1.50 g/l
- Cholestérol 1.30-2.00 g/l
- Fer 50-170 µg/dl
- Hémoglobine totale 12-17 g/dl
- Sodium 135-150 mmol/L
- Potassium 3.6-5 mmol/L
- LDH 140-245 U/L

### **Aspect éthique**

On a réalisé cette étude après autorisation du chef de service de Biochimie du CHU Tlemcen, ainsi que l'accord des patients par un consentement verbal. La confidentialité des résultats a été respectée.

# Résultats

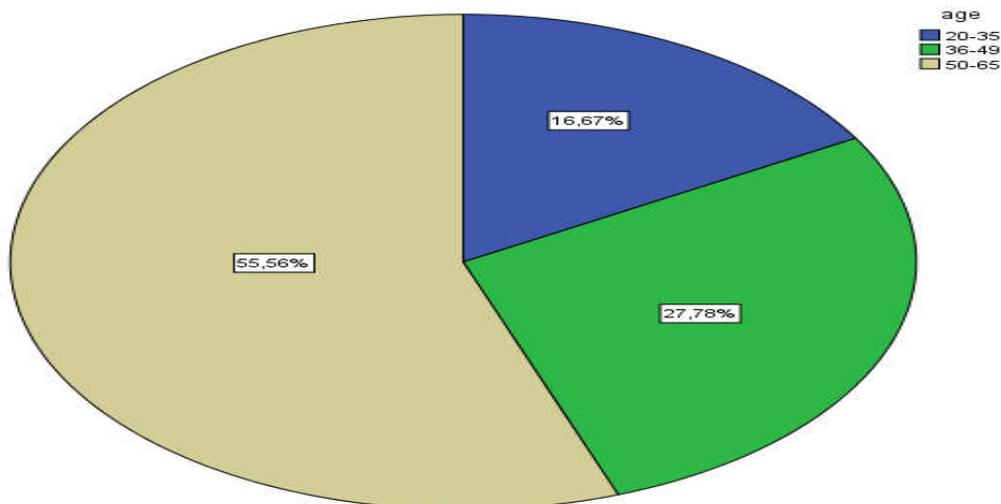
Remarque : tous les graphes sont réalisés par l'SPSS

### 1. Les caractéristiques biologiques de base de la population étudiée :

	hypertendus non traités	hypertendus traités	Non hypertendus
	Moyennes	Moyennes	Moyennes
Age	47	55	40
poids	76	73	70
IMC	27	26	25
Hb total (g/L)	13,9	12,8	12,6
Hb libre (g/L)	1,02	0,95	0,57
fer total (ug/dL)	90,1	96,96	99,5
fer libre ( ug/L)	20,1	15,84	12,4
PAS (mmHg)	16	14	11
PAD (mmHg)	10	9	7
Uremie (g/L)	0,33	0,33	0,29
Creatininémie (mg/L)	0,74	0,71	0,73
Glycémie (g/L)	1,15	1,17	1,09
ASAT (U/L)	26	25	22
ALAT (U/L)	30	30	20
Triglycérine (g/L)	1,17	1,2	1,09
Cholestérol (g/L)	1,59	1,46	1,6
sodium Na+ (mmol/L)	149.47	141	139
Potassium K+ (mmol/L)	4,03	4,09	4,15

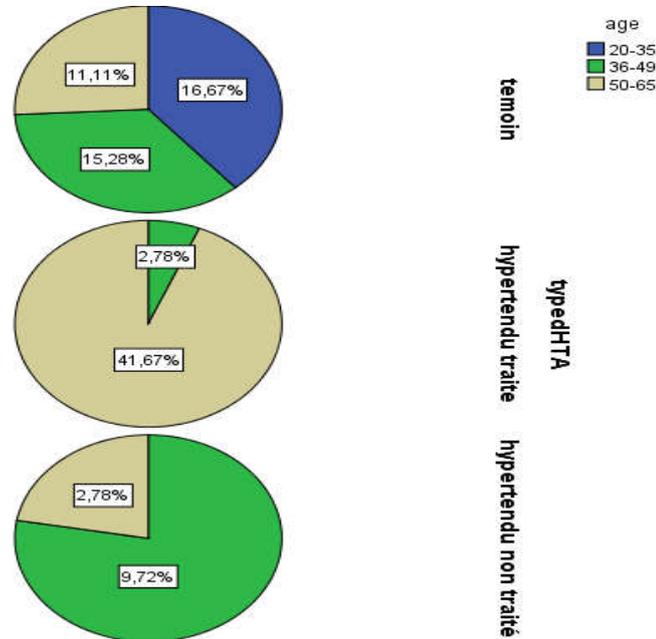
Les caractéristiques biologiques de base de la population étudiée (Moyenne). **Tableau 1**

### 2. Répartition de la population selon les tranches d'âge :



**Figure 18:** Répartition de la population selon les tranches d'âge..

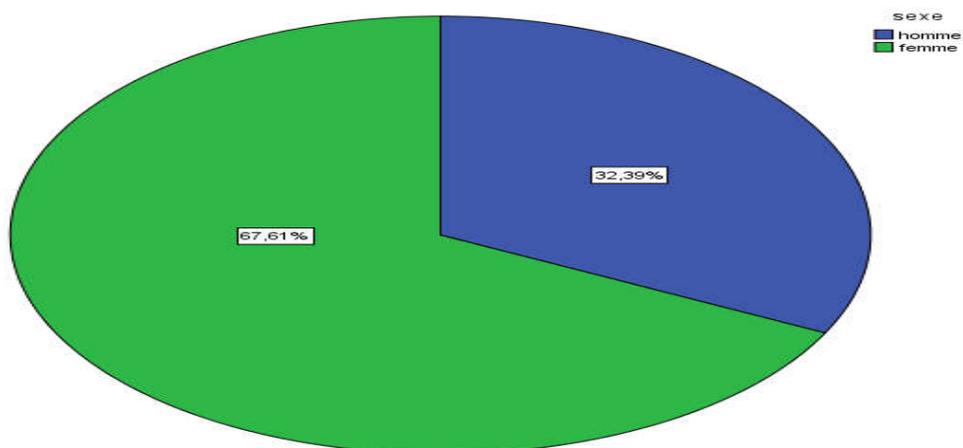
La tranche d'âge allant de 50 à 65 ans était la plus importante avec une fréquence de 55.56%. L'âge moyen de toute la population étudiée était de 48 ans, avec des extrêmes de 20 ans à 65ans.



**Figure 19** : Répartition de la population : hypertendus (traités/ non traités) et témoins selon les tranches d'âge.

La tranche d'âge allant de 50 à 65 ans était la plus importante avec une fréquence de 41.67% chez les personnes hypertendues traitées avec un âge moyens de 55 ans, avec des extrêmes de 20 ans à 65 ans. Par contre chez les hypertendus non traités La tranche d'âge allant de 36 à 49 ans était la plus importante avec une fréquence de 9.72% avec un âge moyen de 47 ans, avec des extrêmes de 20 ans à 65 ans.

### 3. Répartition de la population des hypertendus selon le sexe



**Figure 20**: Répartition de la population des hypertendus selon le sexe.

Dans les deux populations d'hypertendus traités et non traités, on observe une prédominance féminine et que les femmes sont plus touchées par l'hypertension que les hommes avec un sex-ratio (femme/homme) de 2.08 et une fréquence de 67,61 % (femme) pour 32,39%(homme).

#### 4.Répartition de la population selon le poids

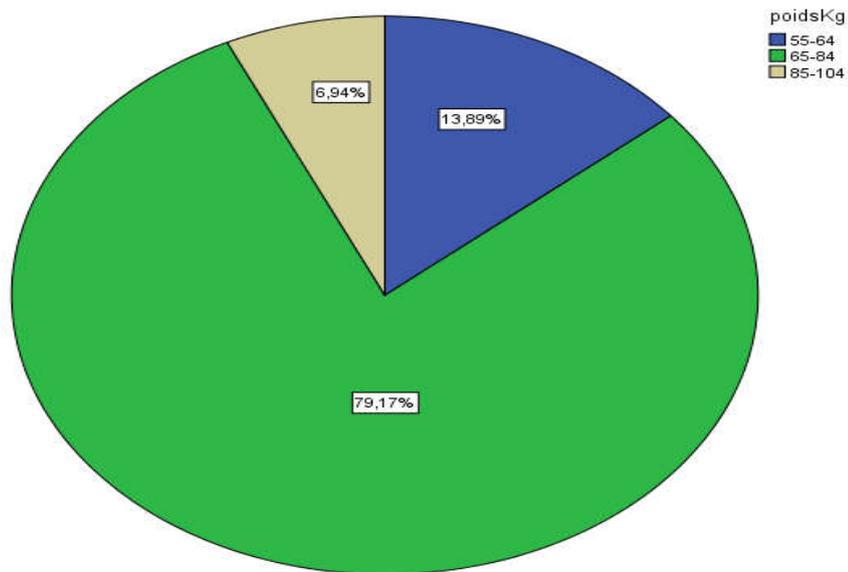


Figure 21: Répartition de la population étudiée selon le poids.

Le poids allant de 65 à 84 kg est prédominant soit 79.17% .

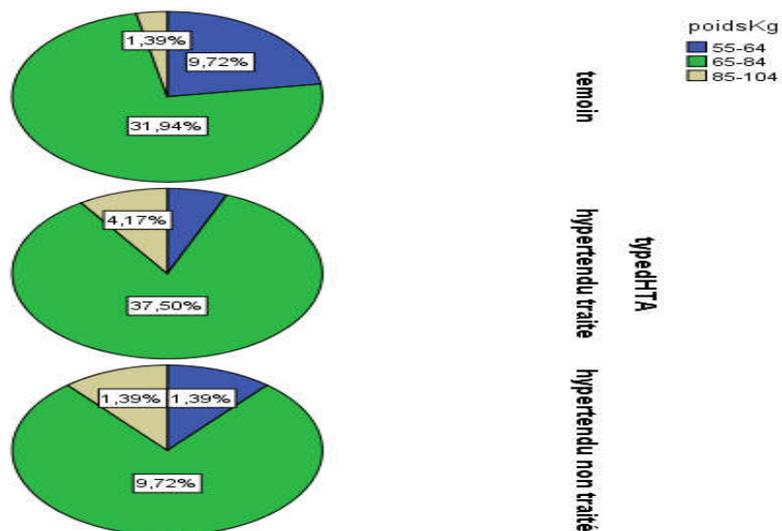
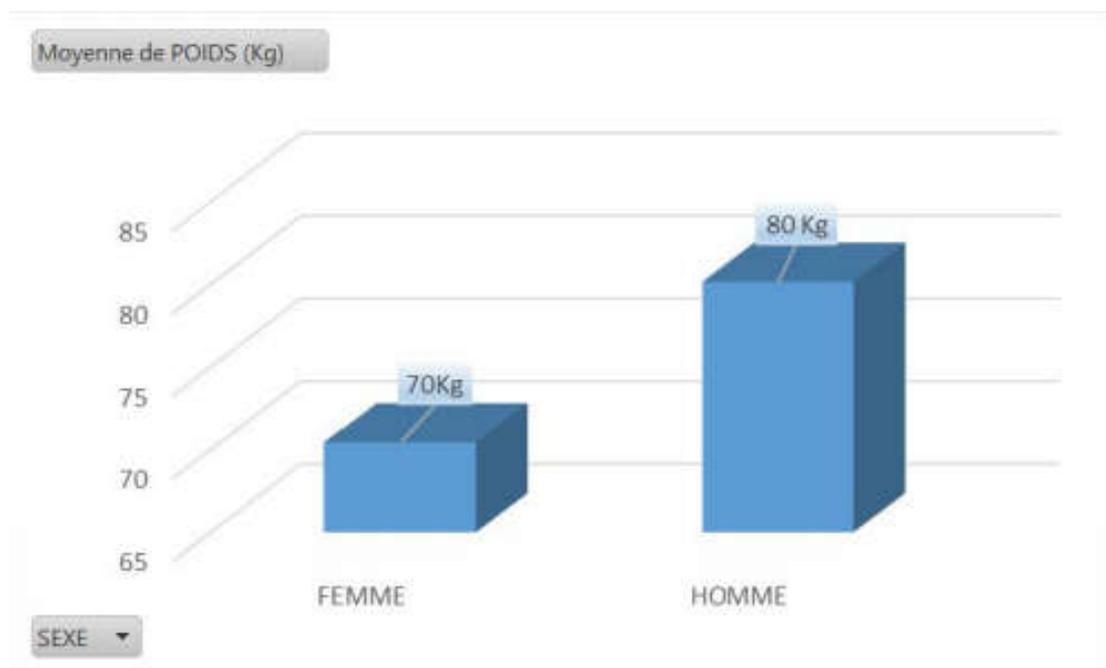


Figure 22: Répartition des hypertendus (traités/non traités) et témoins selon le poids.

Le poids allant de 65 à 84 Kg est prédominant chez la population des hypertendus avec une fréquence de 37.50% chez les traités et 9.72% chez les non traités.



**Figure 23:** Le poids de la population étudiée en fonction du sexe.

Dans la population étudiée ; on a trouvé que les femmes ont une moyenne de poids de 70 Kg alors que les hommes c'est 80 Kg.

## 5.Hémoglobine totale chez les trois populations

Patient	Témoins	Hypertendus traités	Hypertendus non-traités
Hb total (g/dl)	12.6	12.8	13.9

Hb totale chez les trois populations. **Tableau2**

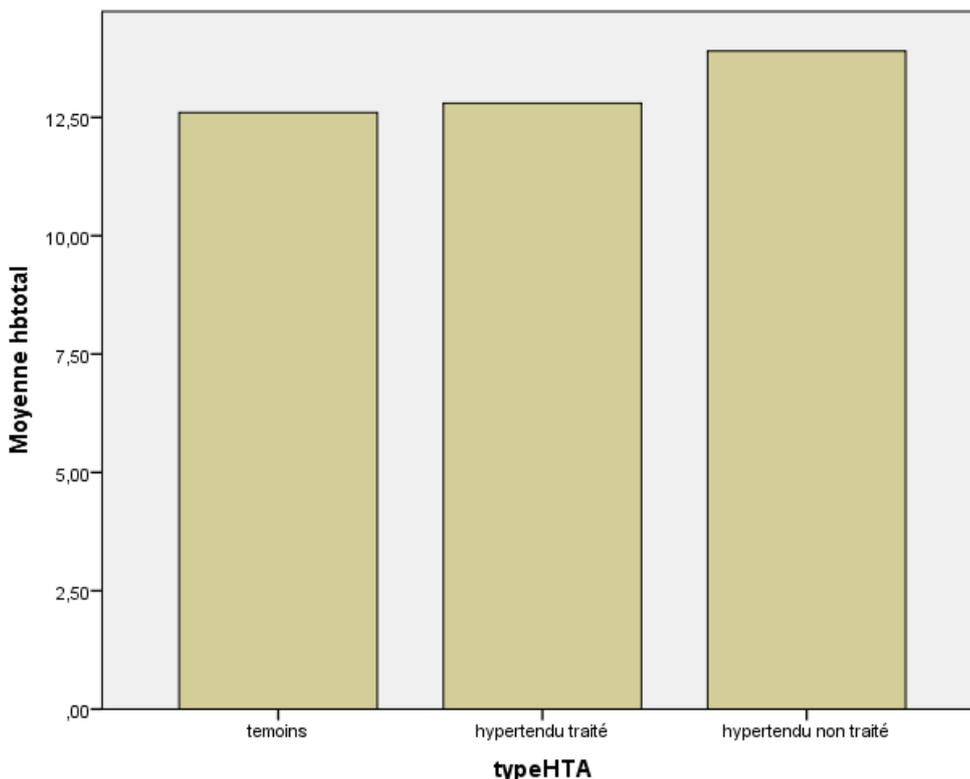


Figure 24: Hb totale chez les trois populations.

On observe que le taux d'Hb totale est élevé chez les hypertendus notamment les hypertendus non traités.

## ❖ L'hémoglobine

### 1.Hémoglobine libre en fonction de l'âge

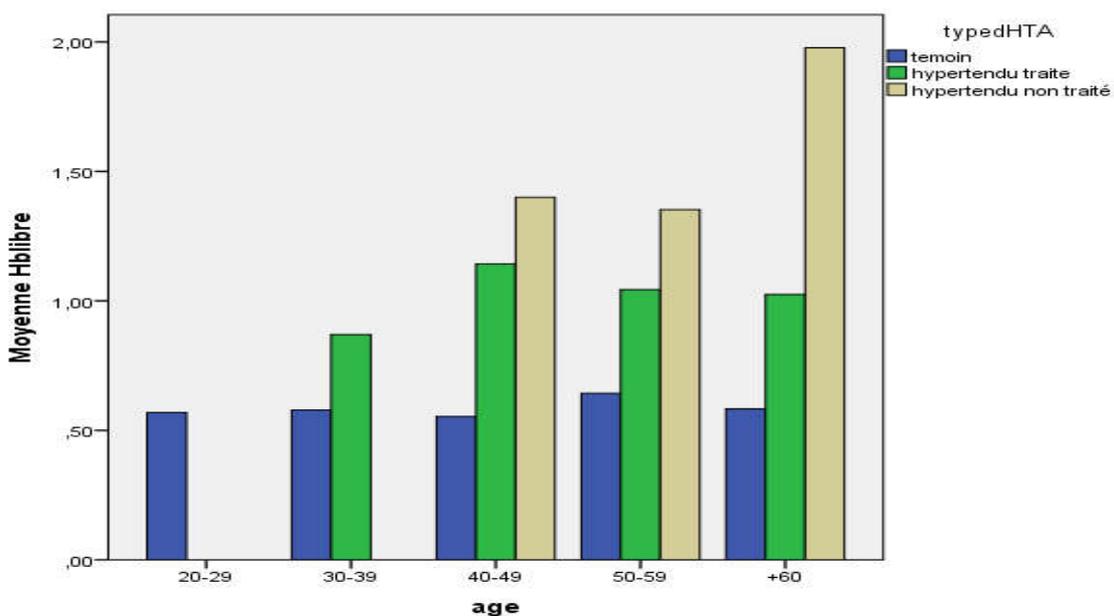


Figure 25: Hémoglobine libre en fonction de l'âge.

On remarque que L'Hb libre est plus élevés chez les hypertendus (traités/non traités) pour toutes les tranches d'âge avec un taux important atteignant les 2 g/dl par rapport aux témoins.

## 2.Hémoglobine libre en fonction du poids

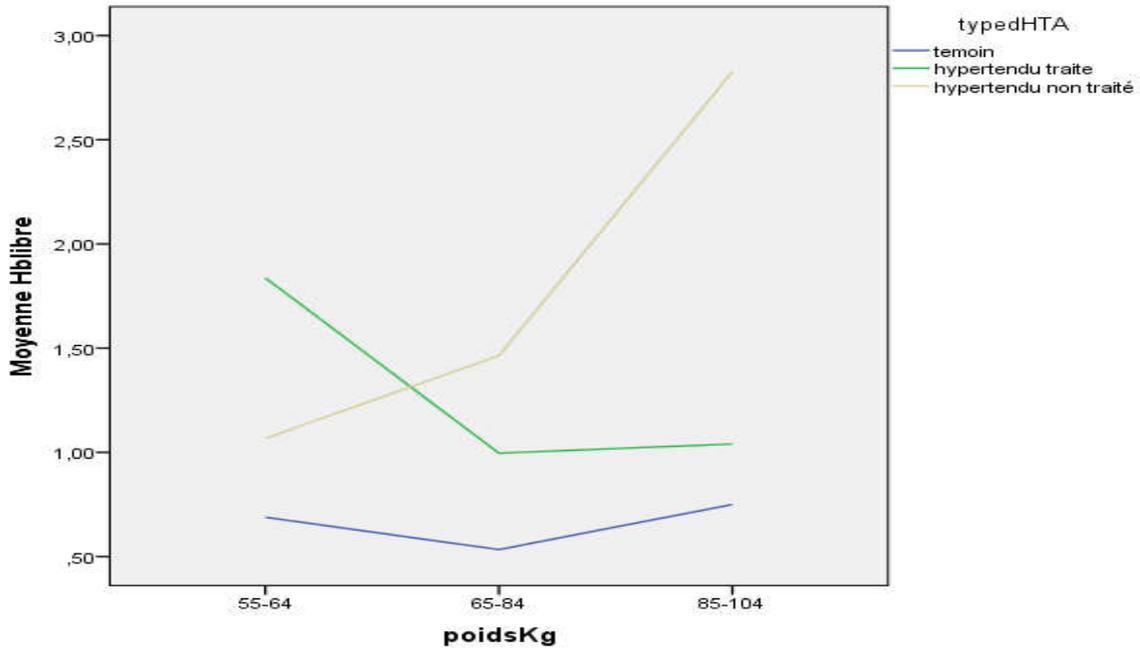


Figure 26: Hb libre en fonction du poids.

L'hémoglobine libre est plus élevé chez les hypertendus(traités/non traités) par rapport aux témoins.

## 3.Hémoglobine libre en fonction de sexe

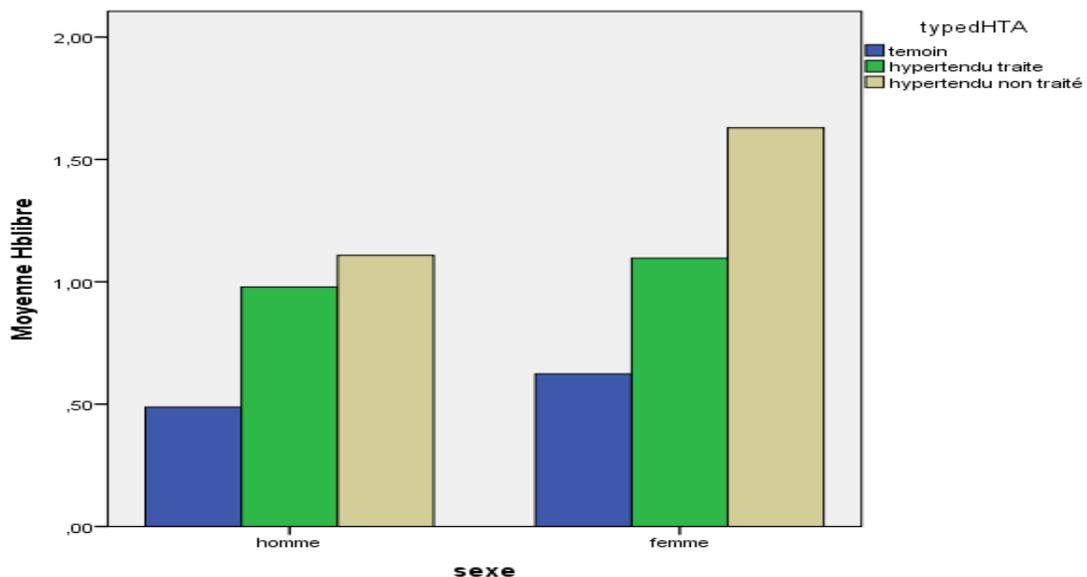


Figure 27:Hb libre en fonction du sexe.

Dans cette figuration on a remarqué que l'Hb libre est plus élevée chez les femmes que les hommes dans les trois populations.

#### 4.Hémoglobine libre en fonction de tour de taille

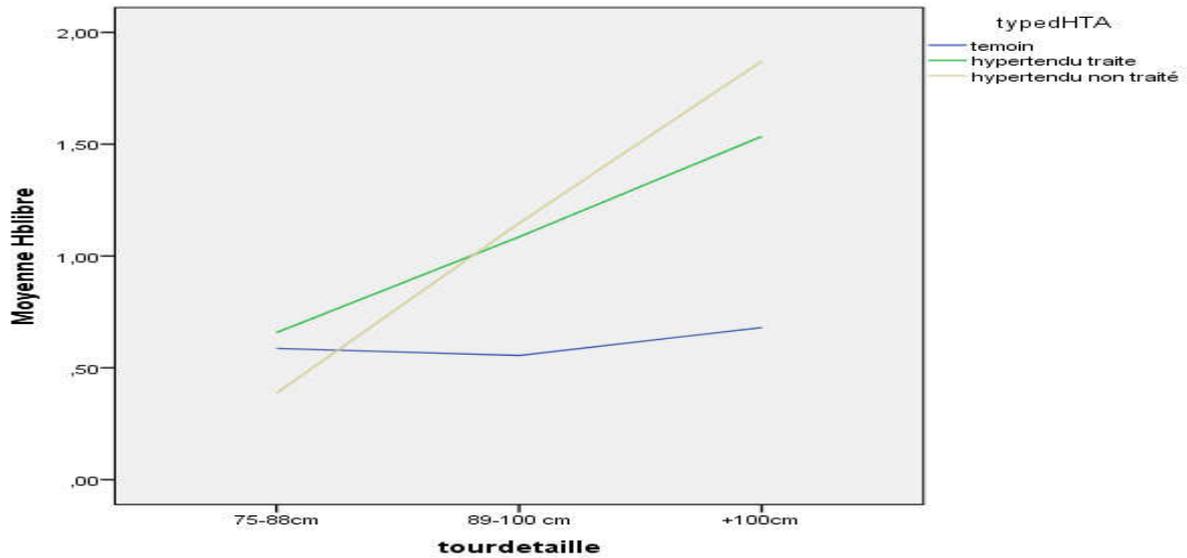


Figure 28:Hb libre en fonction de tour de taille.

On observe que le taux de l'Hb libre est proportionnel au tour de taille chez les trois populations ;plus le tour de taille augmente ;plus le taux de l'Hb libre augmente.

#### 5.Hémoglobine libre en fonction de la pression systolique

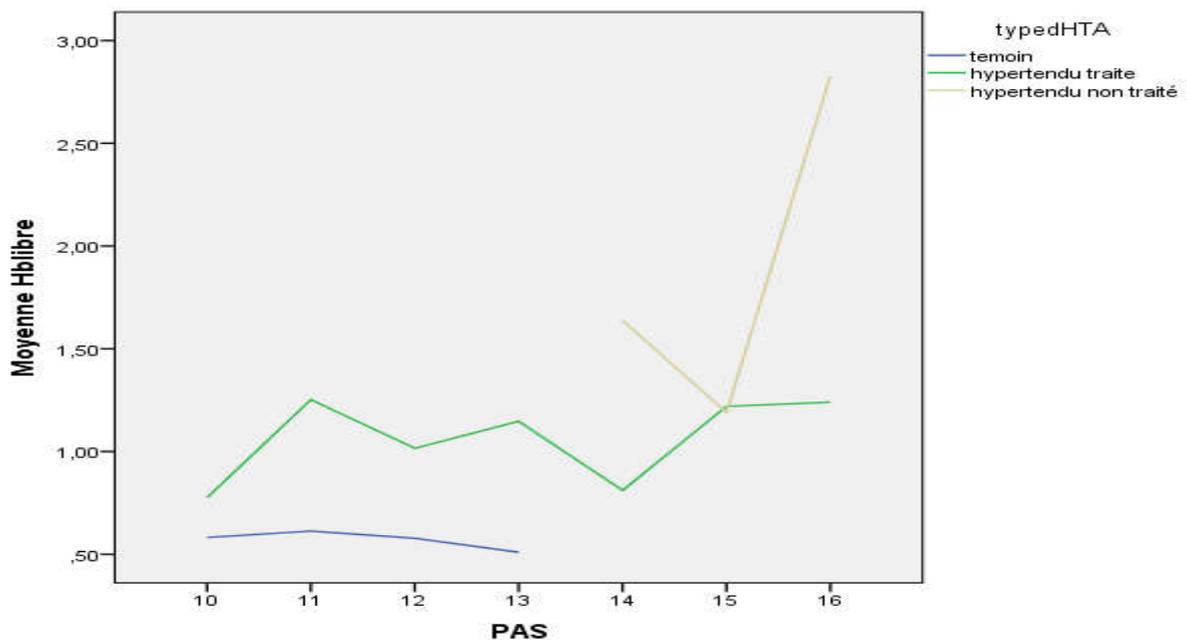


Figure 29: Hb libre en fonction de la pression systolique

On remarque que l'hémoglobine libre reste minimale avec une pression systolique normale. Une fois la pression systolique commence à augmenter dans le cas des hypertendus (traités/non traités), l'Hb libre augmente proportionnellement avec.

### 6. Hémoglobine libre en fonction de la pression diastolique

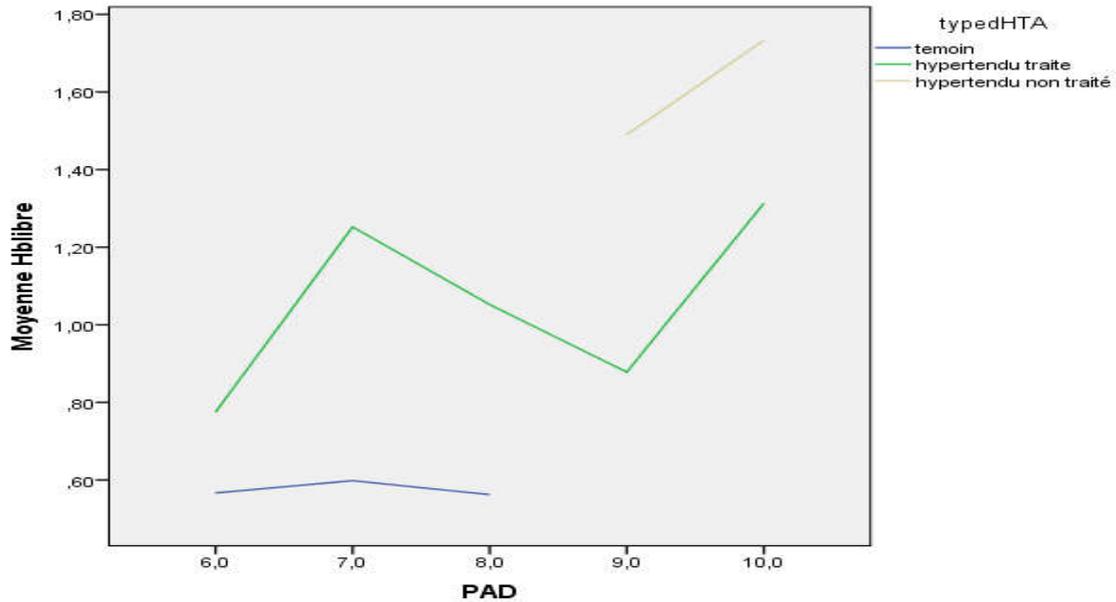


Figure 30: Hb libre en fonction de la pression diastolique

On remarque que plus la pression diastolique augmente plus l'Hb libre augmente chez les hypertendus traités et non traités.

## 7. Hémoglobine totale en fonction de la pression systolique

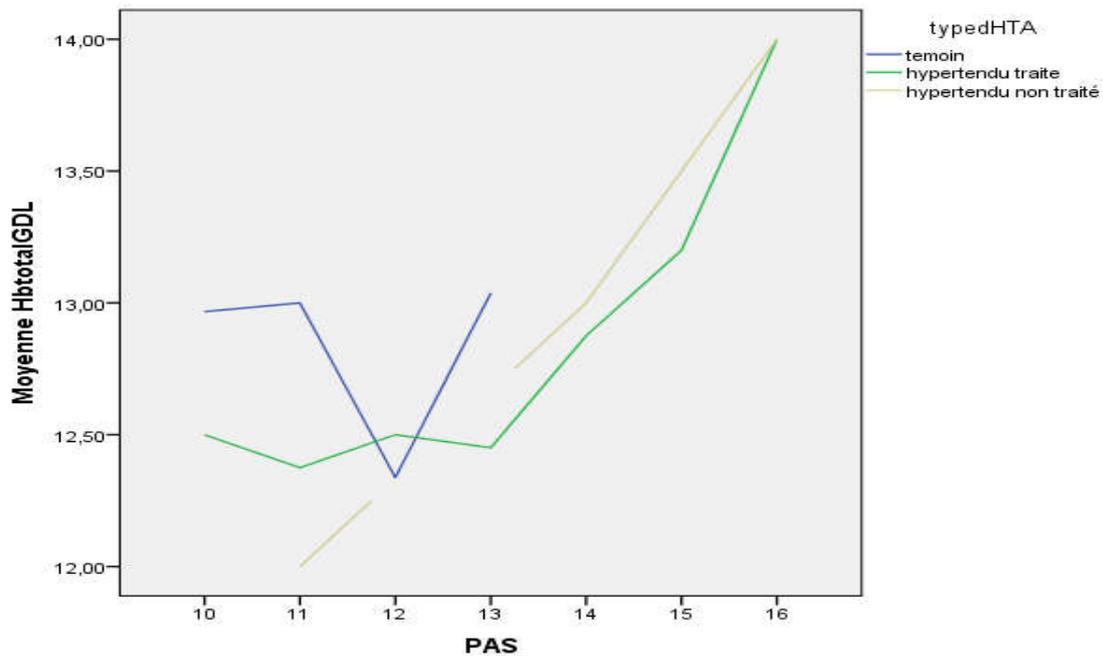


Figure 31: Hb totale en fonction de la pression systolique.

Sur cette figure, on observe que la pression systolique est proportionnelle au taux d'Hb totale, plus la pression systolique augmente, plus le taux de l'Hb est élevé. On remarque aussi que le taux de l'Hb totale est augmenté chez les hypertendus par rapport aux témoins.

## 8. Hémoglobine totale en fonction de la pression diastolique

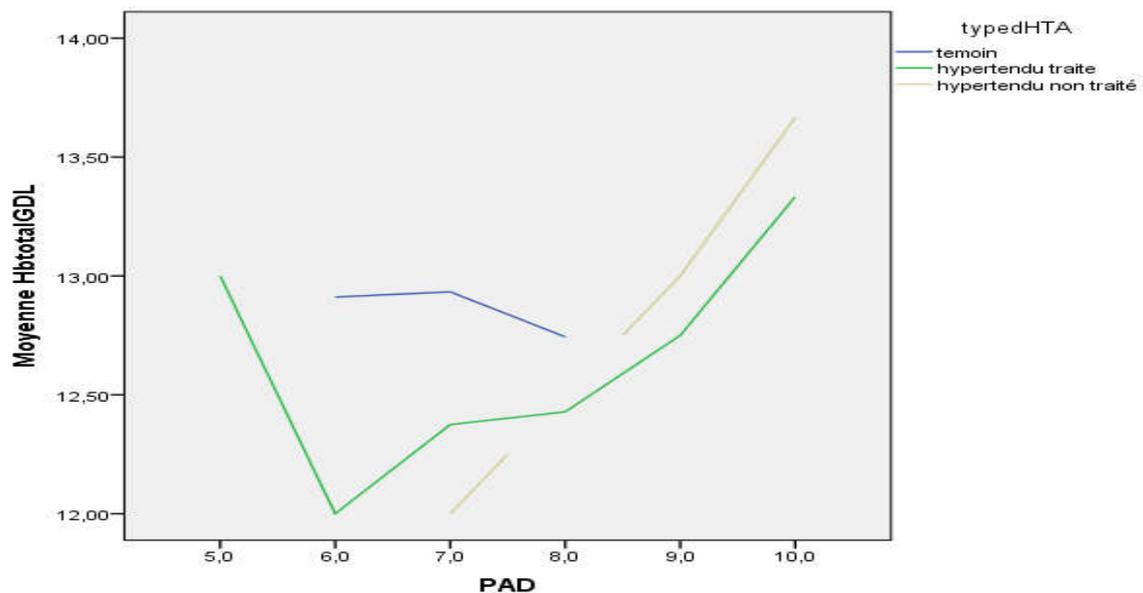


Figure 32: Hb totale en fonction de la pression diastolique.

On observe que plus la pression diastolique augmente, plus l'Hb totale est élevée chez les hypertendus notamment les non traités.

## 9. Rapport Hb libre/Hb totale en fonction de l'âge

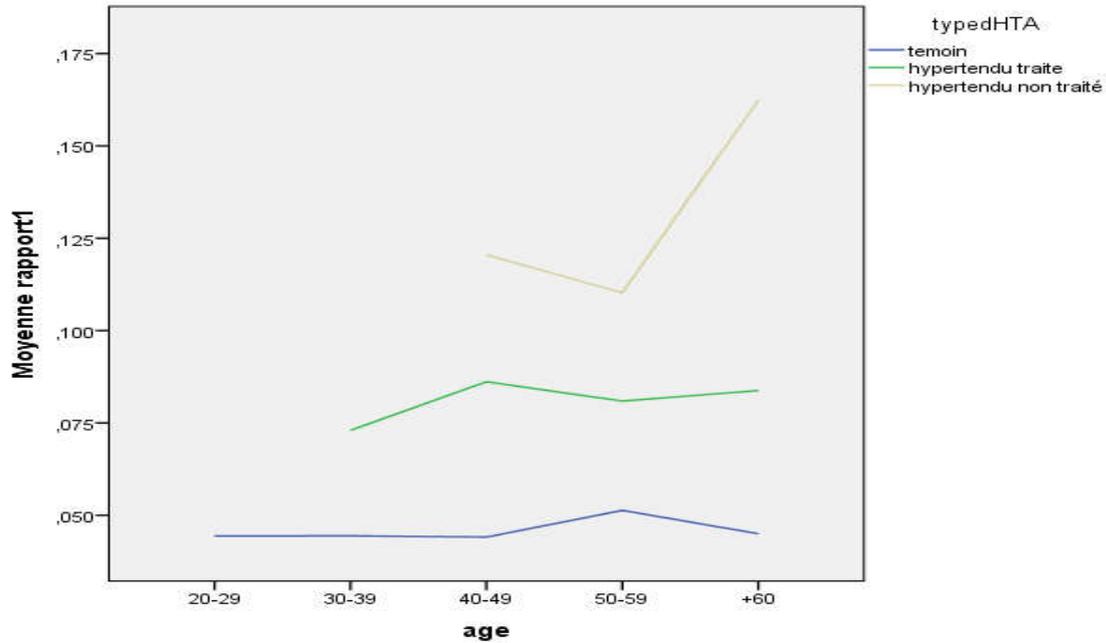


Figure 33: Rapport Hb libre/Hb totale en fonction de l'âge.

On remarque que le rapport Hb libre/Hb totale est plus élevé chez les hypertendus (traités et non traités) par rapport aux témoins.

## 10. Rapport Hb libre/Hb totale en fonction du poids

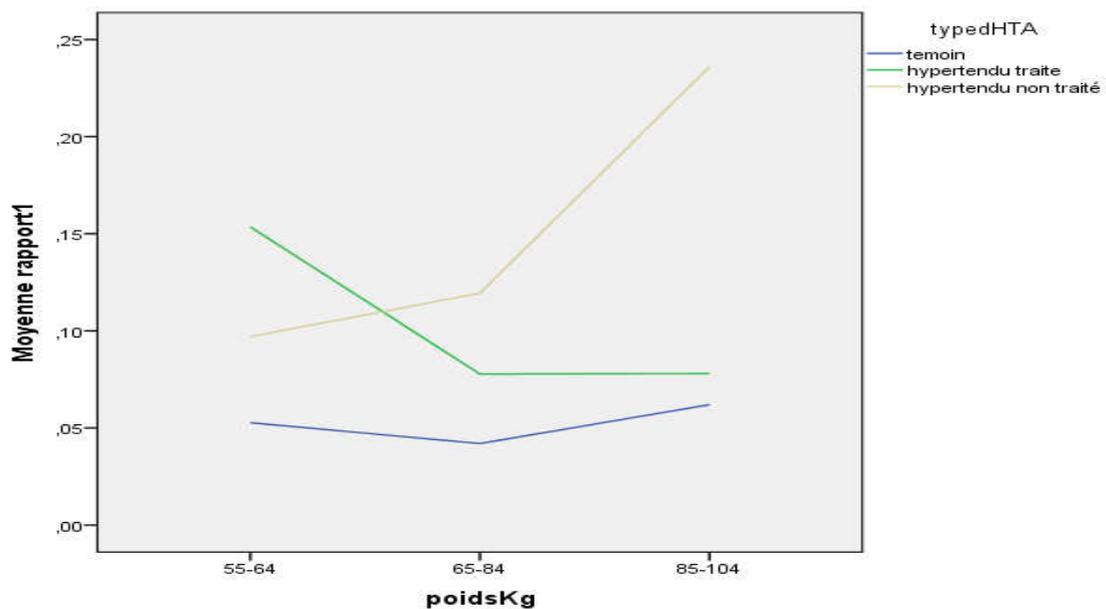


Figure 34: Rapport Hb libre /Hb totale en fonction du poids.

Dans cette figuration on constate que le rapport Hb libre /Hb totale est proportionnel au poids, donc plus le poids augmente, plus le rapport est élevé. On remarque aussi que le rapport est plus augmenté chez les hypertendus traités et non traités par rapport aux témoins.

## 11. Rapport Hb libre/Hb totale en fonction du sexe

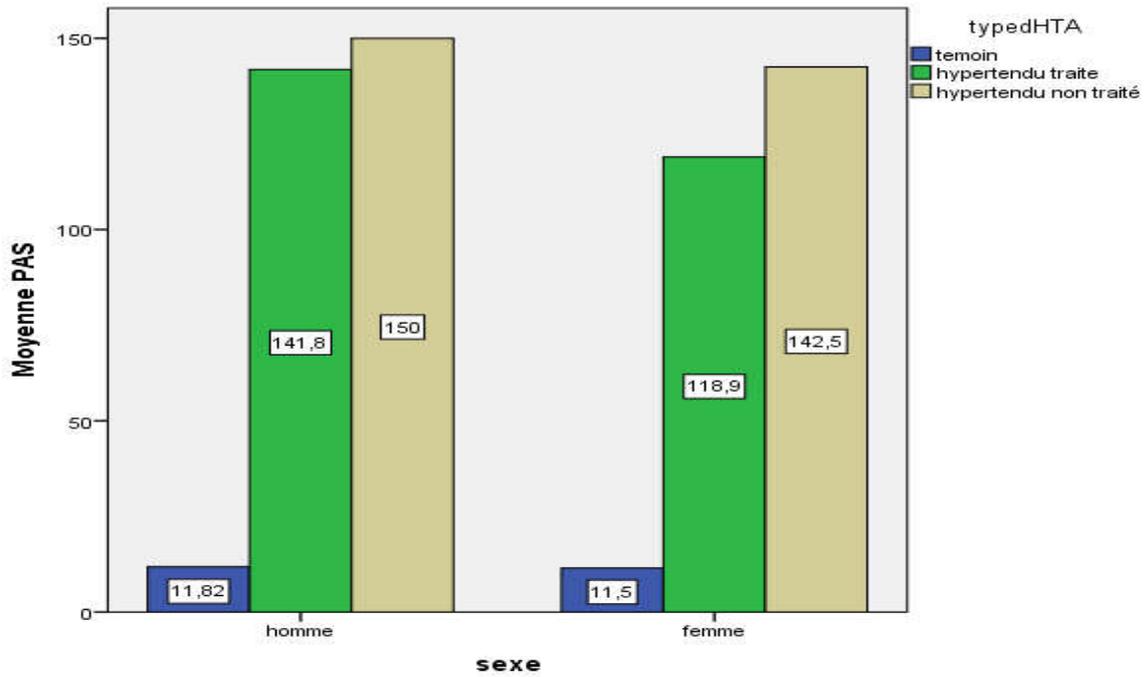
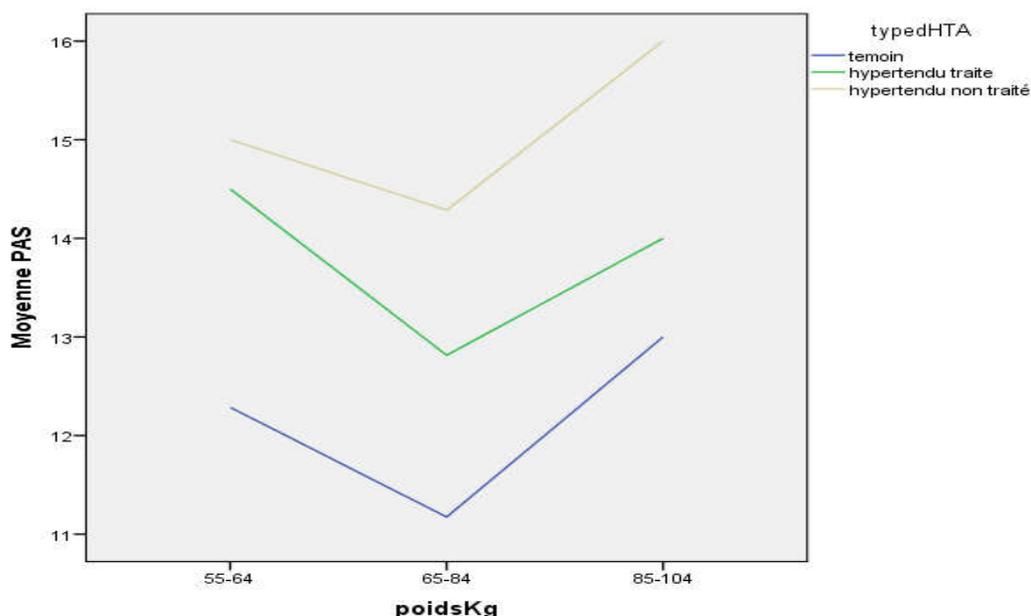


Figure 35: Rapport Hb libre/Hb totale en fonction du sexe.

Dans cette figure on remarque que le rapport Hb libre/Hb totale est élevé chez les femmes et chez les hommes chez les hypertendus traités et non traités par rapport aux témoins.

## ❖ PRESSION SYSTOLIQUE

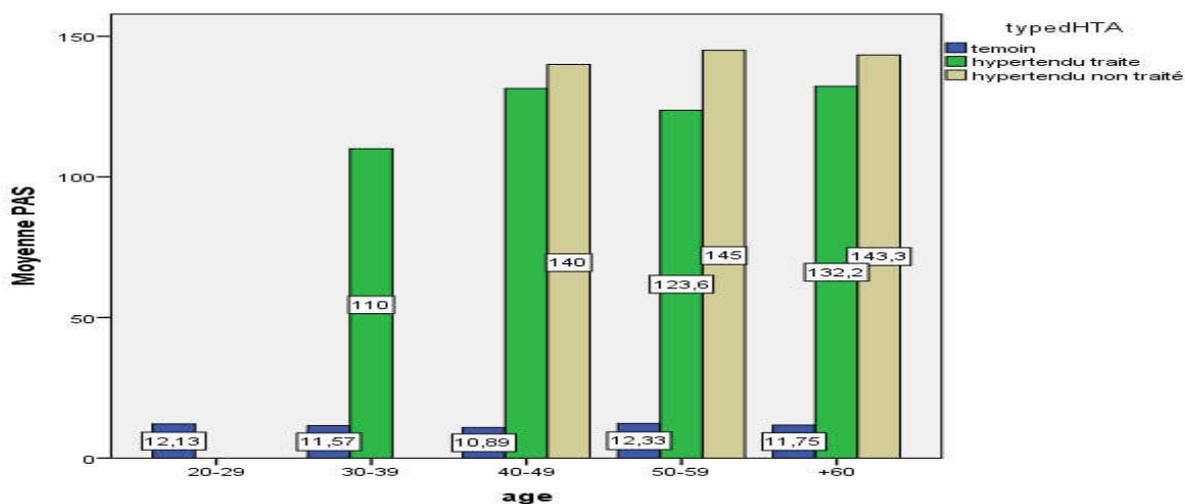
### 1. Pression systolique en fonction du poids



**Figure 36:** Pression systolique en fonction du poids.

On constate que la pression systolique est proportionnelle au poids, plus le poids augmente plus la pression est élevée.

### 2. Pression systolique en fonction de l'âge :



**Figure 37:** Pression systolique en fonction de l'âge.

On observe que la pression systolique est proportionnelle à l'âge chez la population des hypertendus, plus les sujets sont âgés plus la pression systolique est augmentée.

### 3. Pression systolique en fonction du sexe

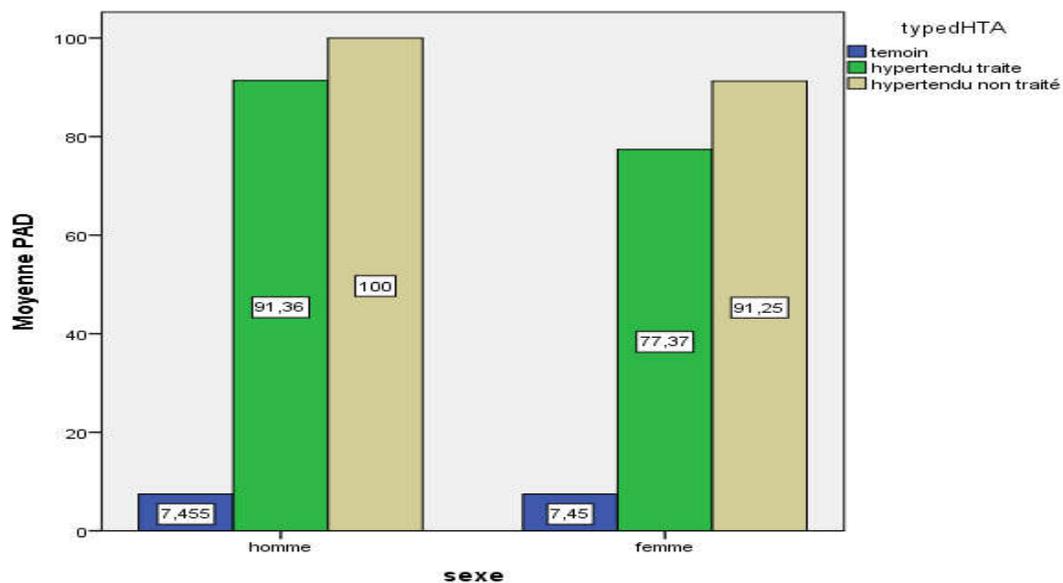
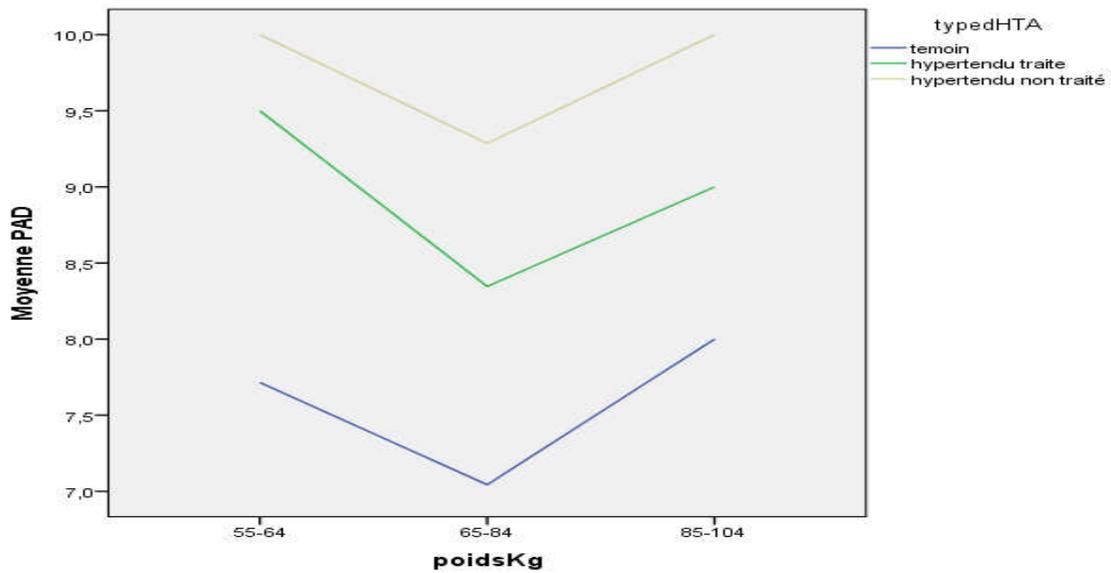


Figure 38: Pression systolique en fonction du sexe.

Dans cette figure on remarque que la pression systolique de l'homme est supérieure à celle de la femme chez les trois populations.

## ❖ PRESSION DIASTOLIQUE

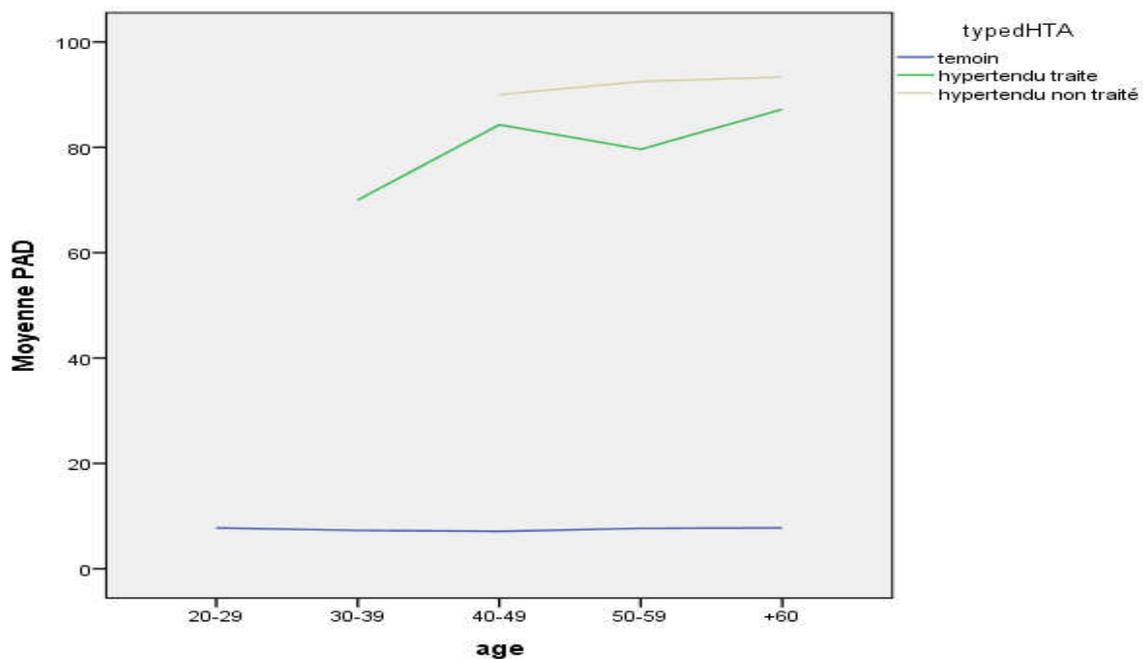
### 1. Pression diastolique en fonction du poids



**Figure 39:** Pression diastolique en fonction du poids.

On remarque que la pression diastolique est proportionnelle au poids chez les trois populations, plus le poids est élevé, plus la pression diastolique augmente.

## 2. Pression diastolique en fonction de l'âge



**Figure 40:** Pression diastolique en fonction de l'âge.

Dans cette figure les résultats nous montrent que la pression diastolique reste presque constante dans toutes les tranches d'âge avec un chiffre élevé chez les hypertendus non traités.

## ❖ FER

### 1. Fer libre en fonction de l'âge

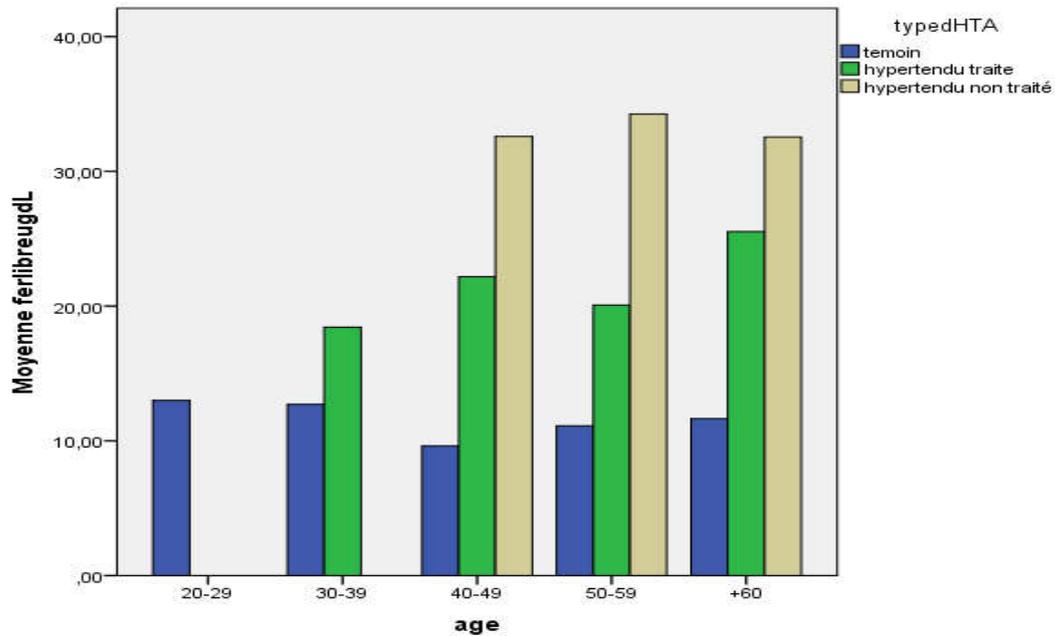


Figure 41: Fer libre en fonction de l'âge

Dans ce graphique on constate que le taux de Fer libre est plus élevé chez les hypertendus par rapport aux témoins avec une différence entre les hypertendus traités et non traités.

### 2. Fer libre en fonction du poids

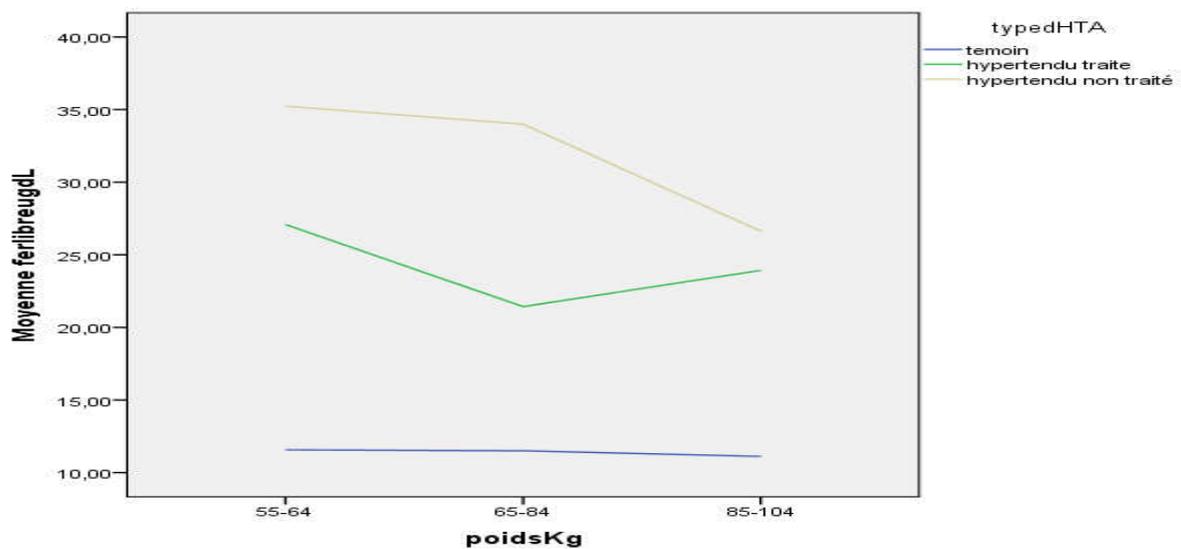


Figure 42: Fer libre en fonction du poids.

On observe que le taux de Fer libre est plus élevé chez les hypertendus (traités/ non traités) par rapport aux témoins.

### 3. Fer libre en fonction du sexe

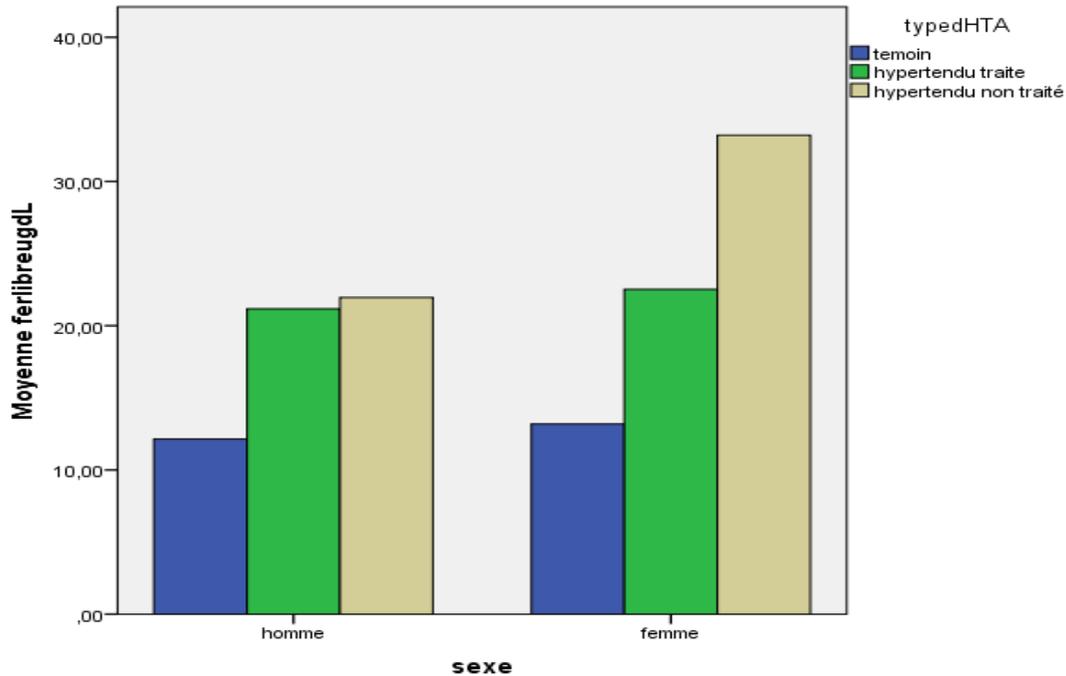


Figure 43: Fer libre en fonction du sexe.

Dans ce graphique on remarque que le taux de fer libre est plus élevé chez les femmes que les hommes ; ce taux est plus important chez les hypertendus (traités/ non traités) par rapport aux témoins.

### 4. Fer libre en fonction de tour de taille

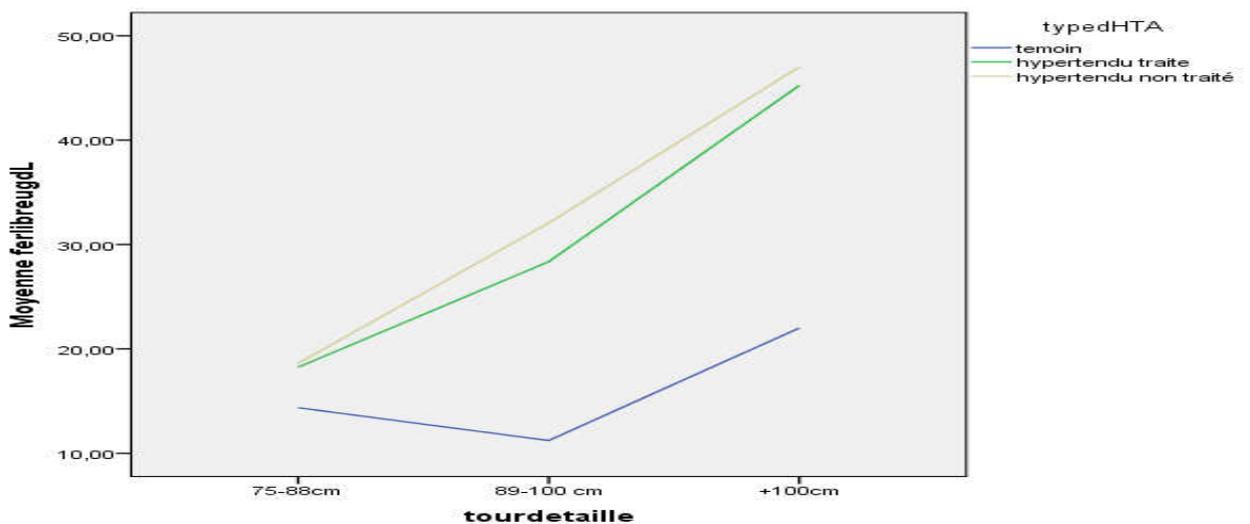


Figure 44: Fer libre en fonction de tour de taille.

On observe que le taux du Fer libre est proportionnel au tour de taille chez les trois populations ;plus le tour de taille augmente; plus le taux du Fer libreaugmente. On remarque aussi que le taux du Fer libre est plus important chez les hypertendus par rapport aux témoins.

### 5. Fer libre en fonction de la pression systolique

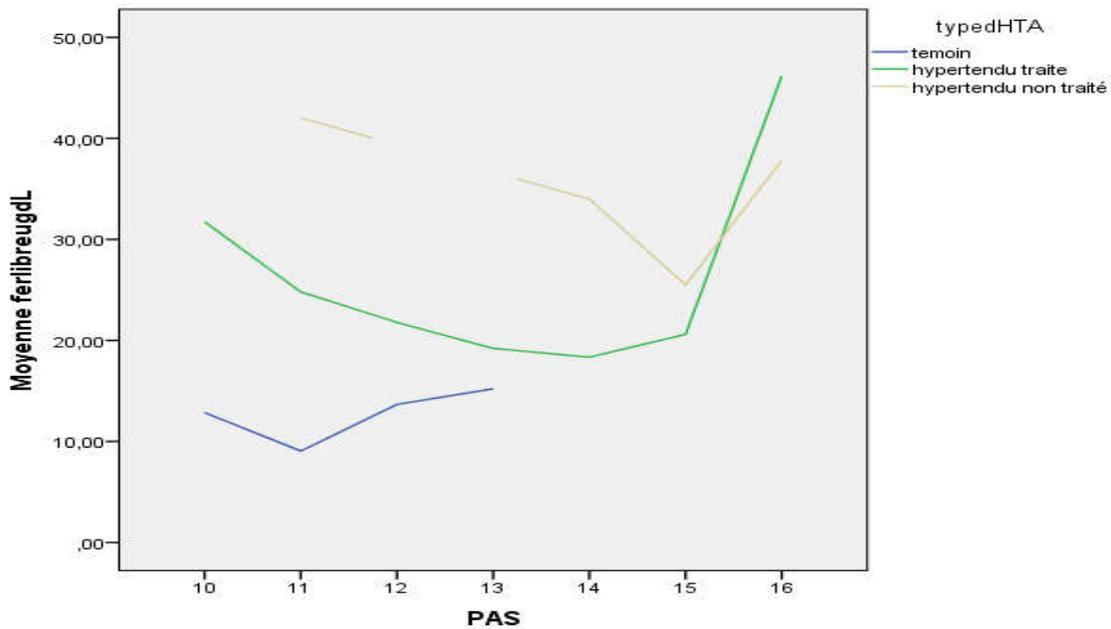


Figure 45: Fer libre en fonction de la pression systolique.

Cette figure nous montre que le taux de Fer libre est plus élevé chez les hypertendus que les témoins. Plus la pression systolique augmente plus le taux de Fer libre est important et peut atteindre jusqu'à 45 µg/dl .

### 6. Fer libre en fonction de la pression diastolique :

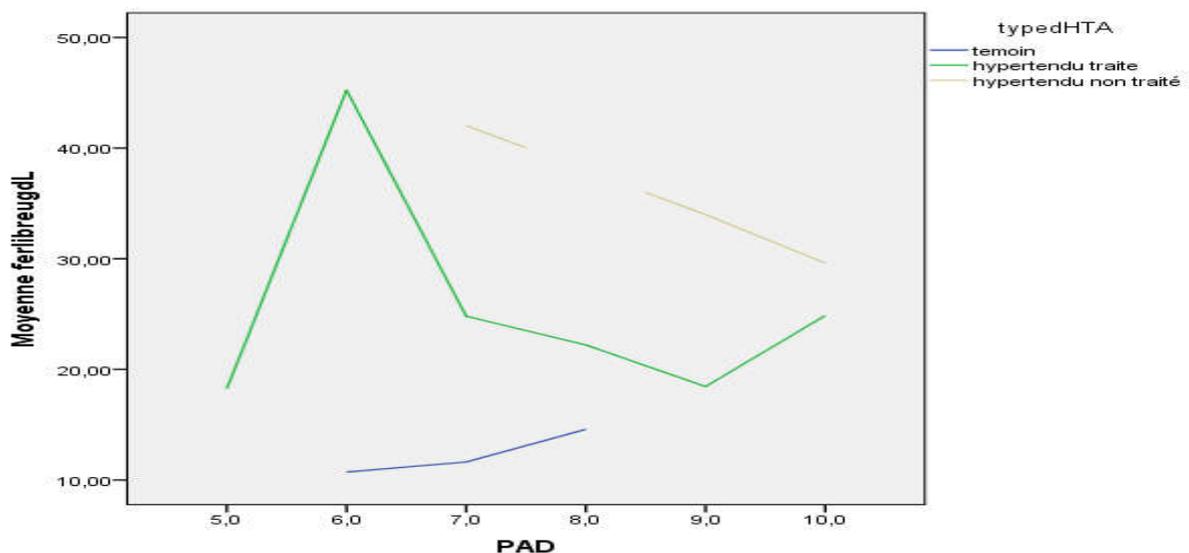


Figure 46: Fer libre en fonction de la pression diastolique.

On constate que le taux du Fer libre est plus élevé chez les hypertendus que chez les témoins.

### 7. Rapport Fer libre/Fer total en fonction du sexe

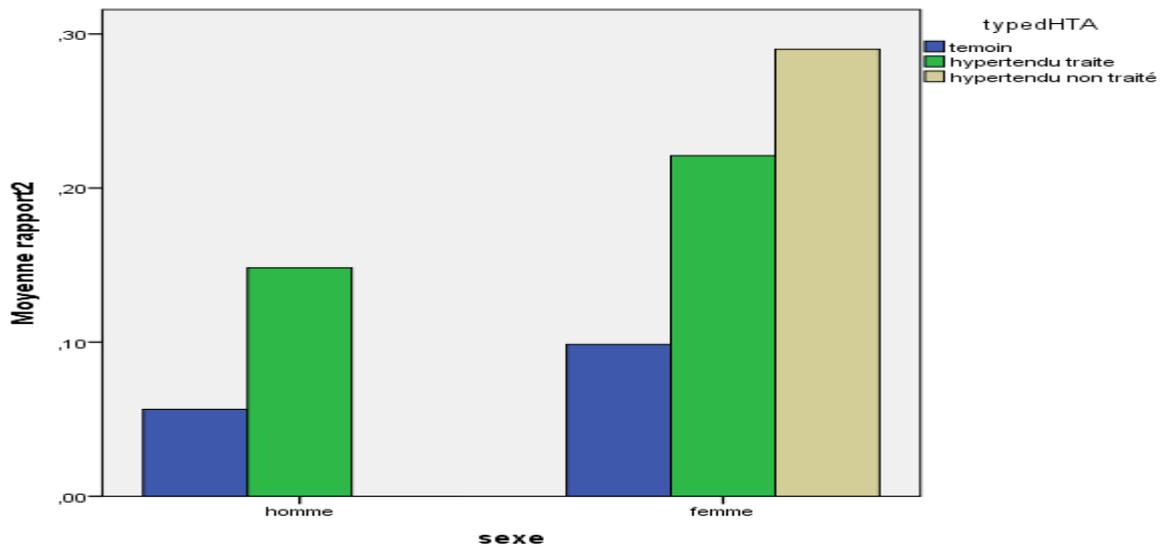


Figure 47: Rapport Fer libre/Fer totale en fonction du sexe.

On remarque que le rapport Fer libre/Fer total est élevé chez les hypertendus (traités/non traités) par rapport aux témoins ; et il est plus élevé chez les femmes que les hommes.

### 8. Rapport Fer libre/Fer total en fonction de l'âge

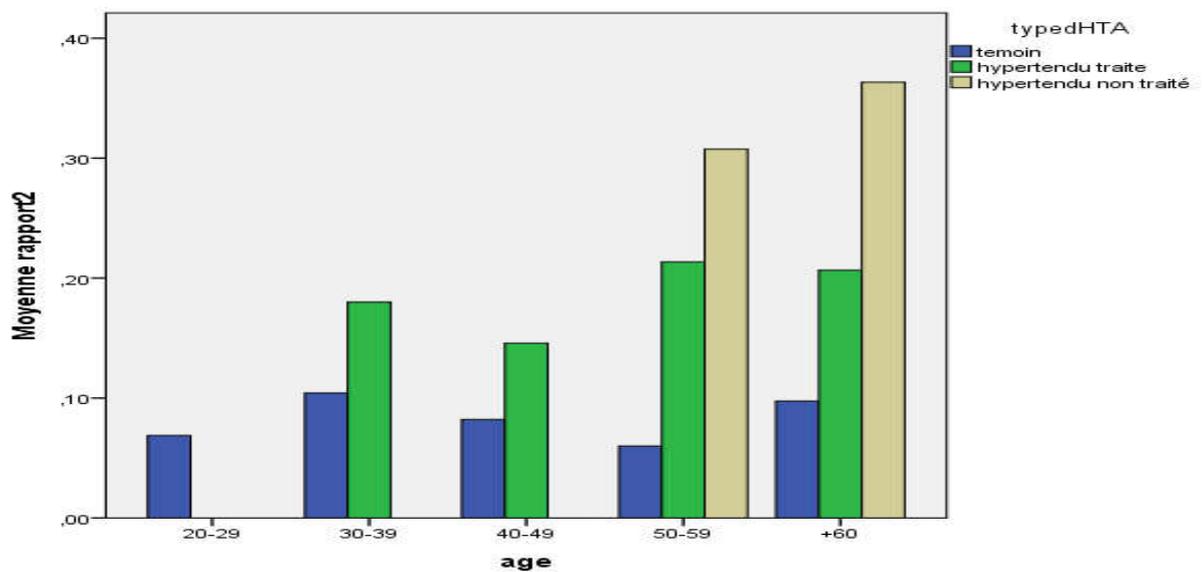


Figure 48: Rapport Fer libre/Fer totale en fonction de l'âge.

On observe que le rapport Fer libre/Fer total est plus élevé chez les hypertendus (traités et non traités) par rapport aux témoins.

### 9. Rapport Fer libre/Fer total en fonction du poids :

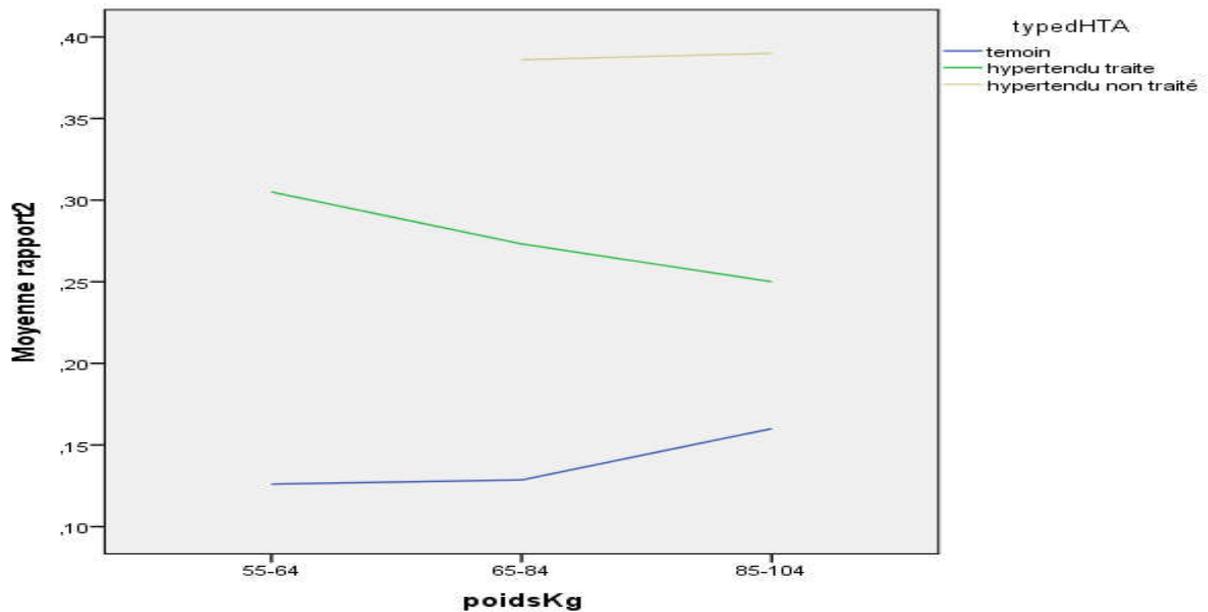


Figure 49: Rapport Fer libre/Fer totale en fonction du poids.

Dans cette figure on observe que le rapport Fer libre /Fer total est proportionnel au poids, On remarque aussi que le rapport est augmenté chez les hypertendus traités et non traités par rapport aux témoins.

## ❖ SODIUM

### 1. Sodium en fonction de la pression systolique

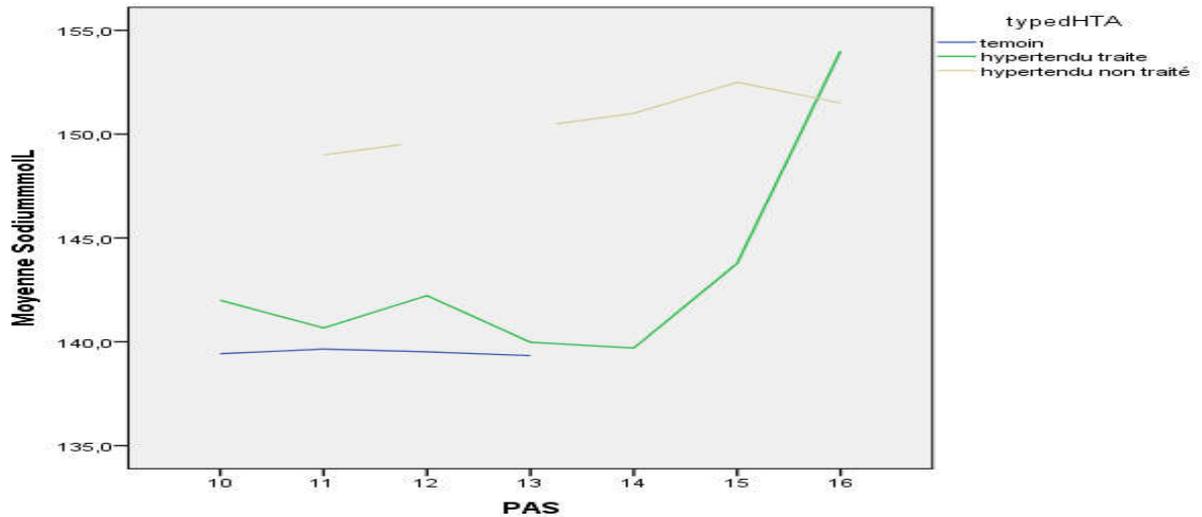


Figure 50: Sodium en fonction de la pression systolique.

Les résultats dans cette figure nous montrent que le taux de sodium est proportionnel à la pression systolique chez les hypertendus (traités/non traités), plus la pression augmente plus le taux de Sodium est important. On remarque aussi que le taux de Sodium est plus élevé chez les hypertendus par rapport aux témoins.

### 2. Sodium en fonction de la pression diastolique

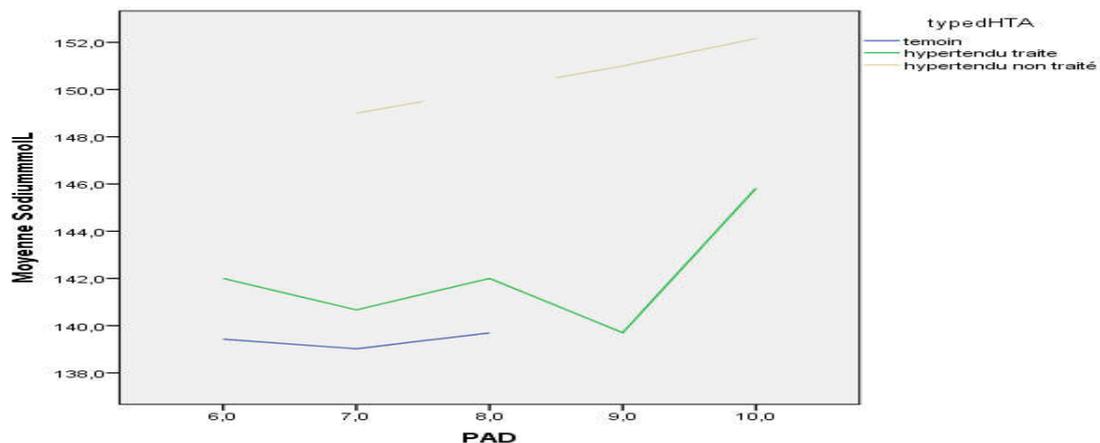


Figure 51: Sodium en fonction de la pression diastolique.

On remarque que le taux de sodium est plus élevé chez les hypertendus (traités/non traités) par rapport aux témoins.

## ❖ POTASSIUM

### 1. Potassium en fonction de la pression systolique

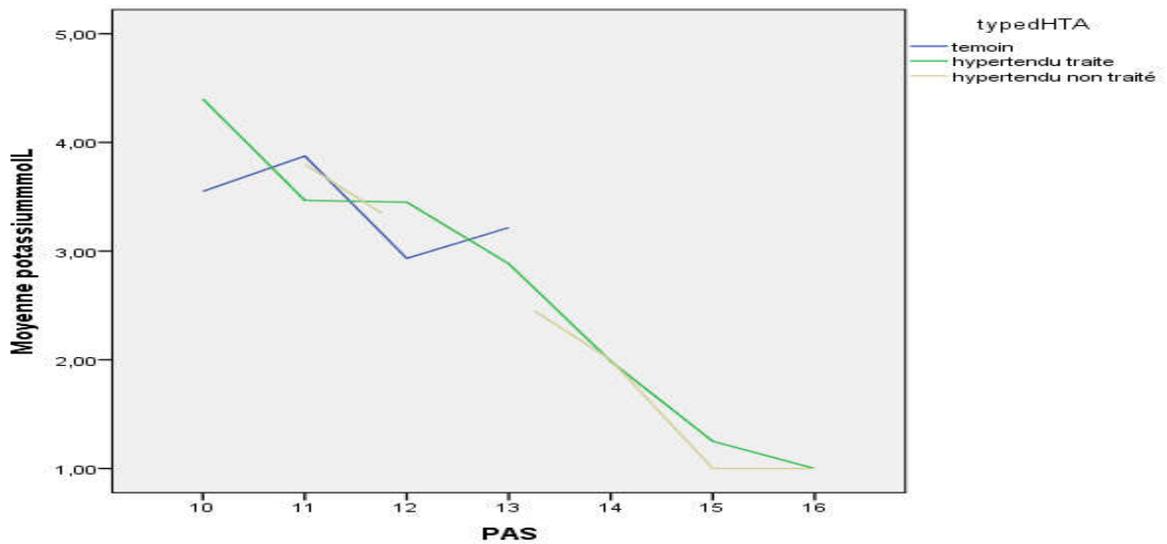


Figure 52: Potassium en fonction de la pression systolique.

Dans cette figure on remarque que le taux de potassium est inversement proportionnel à la pression systolique ; plus la pression augmente plus le taux de potassium est diminué.

### 2. Potassium en fonction de la pression diastolique

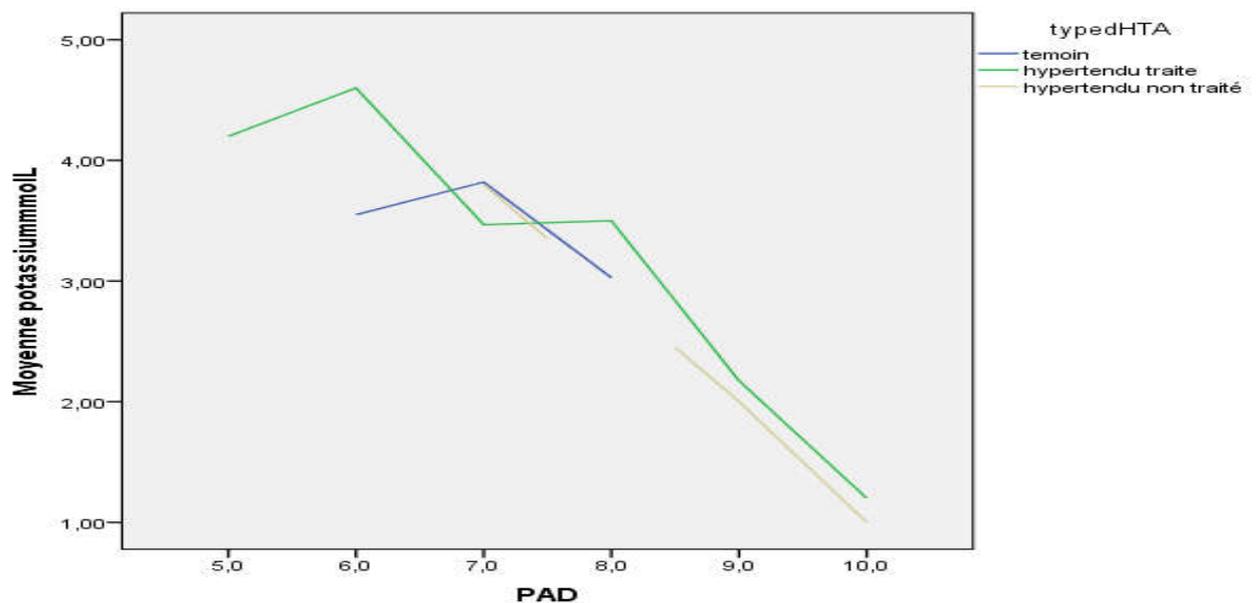
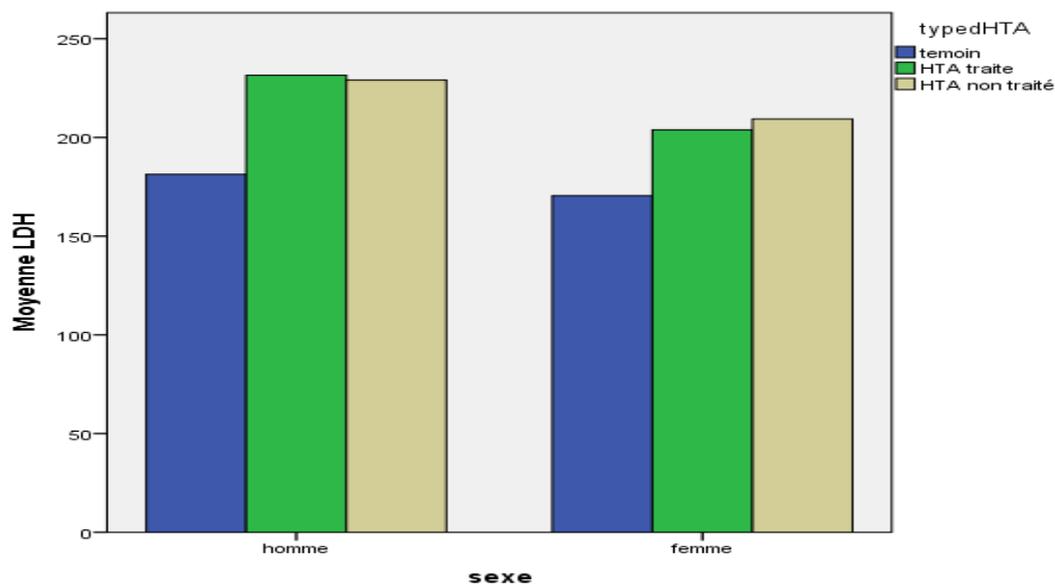


Figure 53: Potassium en fonction de la pression diastolique.

On constate que le taux de potassium est inversement proportionnel à la pression diastolique ; plus la pression augmente plus le taux de potassium est diminué.

## ❖ LDH

### 1 .LDH en fonction du sexe



**Figure 54:** LDH en fonction du sexe.

On remarque que le taux du LDH est plus élevé chez les hommes que les femmes. On remarque aussi qu'il est plus élevé chez les hypertendus (traités/non traités) par rapport aux témoins.

## 2. LDH en fonction de tour de taille

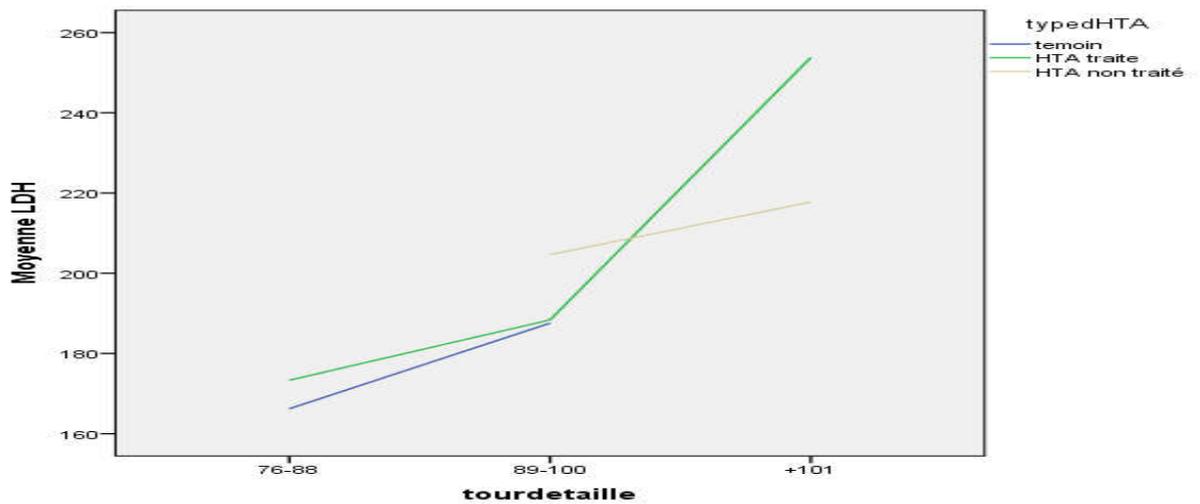


Figure 55: LDH en fonction de tour de taille.

Dans cette figuration on observe que le taux de LDH augmente proportionnellement avec le tour de taille. Et on remarque qu'il est plus élevé chez les hypertendus par rapport aux témoins.

## 3. LDH en fonction de la pression systolique

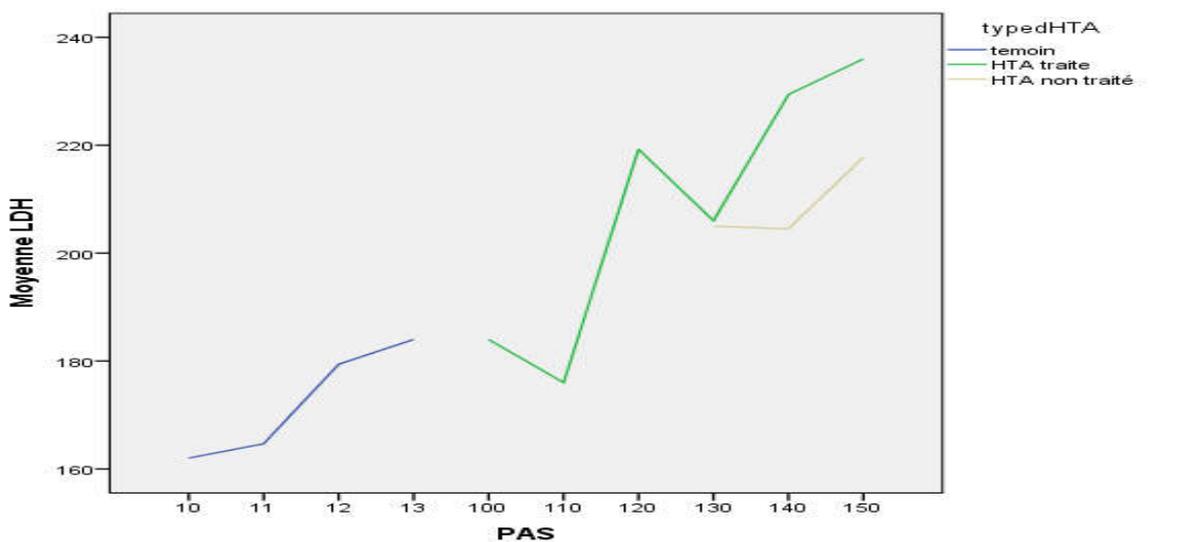


Figure 56: LDH en fonction de la pression systolique.

.On constate que le taux du LDH est proportionnel à la pression systolique ; plus la pression systolique augmente plus le taux du LDH augmente. On remarque aussi que le taux du LDH est plus élevé chez les hypertendus par rapport aux témoins.

#### 4. LDH en fonction de la pression diastolique

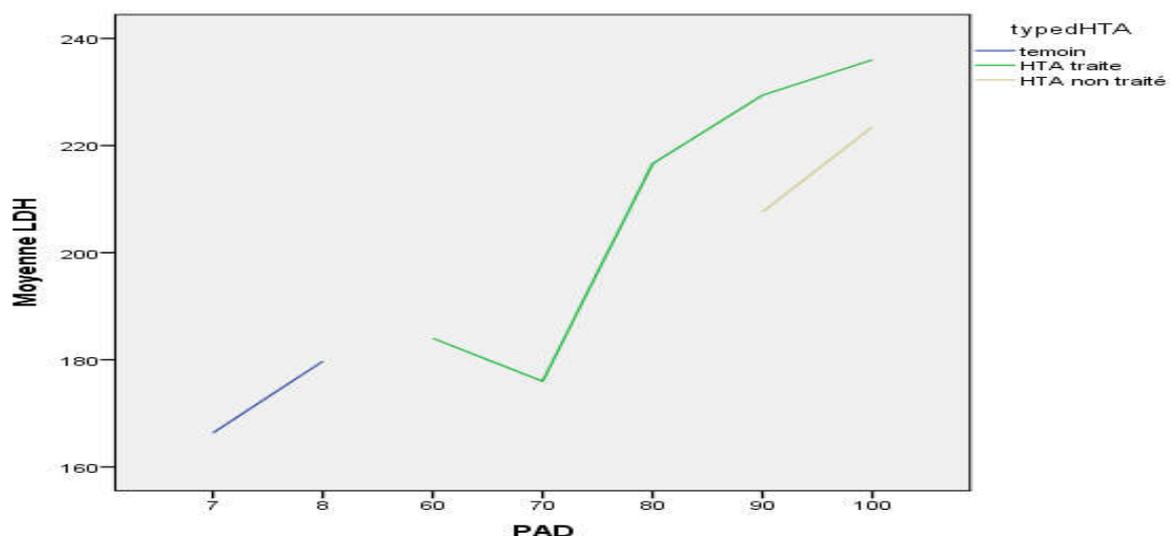


Figure 57: LDH en fonction de la pression diastolique.

On remarque que le taux du LDH est proportionnel à la pression diastolique ; plus la pression diastolique augmente plus le taux du LDH augmente. On remarque aussi que le taux du LDH est plus élevé chez les hypertendus par rapport aux témoins.

#### ❖ Test de fragilité

	Témoins 38 patients				Hypertendus traités 42 patients				Hypertendus non traités 15 patients				
	9%	7%	3%	0%	9%	7%	3%	0%	9%	7%	3%	0%	
Temps													
Dilutions													
30min	0	12	14	20	0	18	23	30	0	5	11	15	
1h30	0	15	19	29	2	27	29	42	4	9	15	15	
2h30	0	22	28	38	6	40	42	42	6	15	15	15	

Résultats de test de fragilité **Tableau 3**

En milieu isotonique on a remarqué que l'hémolyse était absente chez les témoins et présente chez un nombre limité des hypertendus traités et non traités.

Par contre en milieu hypotonique dans les autres dilutions on a remarqué que l'hémolyse est présente dans tous les échantillons mais avec un nombre plus important chez les hypertendus surtout les hypertendus non traités.

# **DISCUSSION**

Sur une période de sept mois,

On a inclus 95 personnes de deux sexes, âgées de 20 à 65 ans, parmi lesquels 37 hommes et 58 femmes.

L'âge moyen de toute la population étudiée est de 48 ans, avec des extrêmes de 20 ans à 65 ans.

L'âge moyen des personnes hypertendues (traitées/non traitées) est de 51 ans, avec des extrêmes de 20 ans à 65 ans.

Concernant les tranches d'âge, les sujets de 50 à 65 ans représentaient presque la moitié de la population étudiée, l'autre moitié était représentée par ceux de 20 à 49 ans.

Ce résultat est comparable à celle d'une étude qui a été faite en 2013 par Yaméogo et al qui ont remarqué que L'âge moyen de la population des hypertendus était de  $46,8 \pm 16$  ans [62]. et à celui de Karagnara qui a trouvé que 50% des hypertendus avaient un âge entre 46 et 60 ans [61]. Plusieurs études ont montré que plus l'individu avance en âge plus le risque de survenu d'une hypertension artérielle augmente.

Parmi les hypertendus, il y avait une prédominance féminine, avec une fréquence de 67,61%.

La prédominance féminine est retrouvée dans plusieurs études réalisées à savoir : Yaméogo et al qui ont remarqué une prédominance féminine, avec une fréquence de 56,8% chez les sujets hypertendus de Burkina Faso [62]. Une étude au Maroc (Marrakech) avec une nette prédominance du sexe féminin (67%) avec un sexe ratio de 0,49.

Dans notre étude, le poids allant de 65 à 84 Kg était prédominant soit 47,22% chez la population des hypertendus avec une moyenne de 70 Kg chez les femmes et 80 Kg chez les hommes.

Le taux de l'hémoglobine totale est élevé chez la plupart des hypertendus notamment les non traités allant jusqu'à 13,9g/dl.

Un taux élevé d'hémoglobine libre chez les hypertendus est en rapport avec l'avancement de l'âge et à l'augmentation du poids et du tour de taille (tour de l'abdomen).

L'hémoglobine libre est supérieure aux normes chez la majorité des hypertendus avec la pression systolique et diastolique.

Les effets cliniques indésirables associés à une Hb libre excessive peuvent être attribués à plusieurs propriétés structurelles et biochimiques spécifiques de la molécule d'Hb et sont causés par le mécanisme de : la réactivité pro oxydante de l'Hb dans le plasma ou dans les tissus après extravasation. Les réactions de l'Hb avec l'oxyde nitrique (NO) et avec les oxydants physiologiques (par exemple, le peroxyde d'hydrogène et les peroxydes lipidiques) sont les plus étudiées [63].

La consommation de NO et l'oxydation de l'Hb subséquente se produisent via 2 réactions:

(1) NO di oxygénation de l'oxy-Hb, qui génère du nitrate ( $\text{NO}_3^-$ ) et de l'Hbferrique( $\text{Hb-Fe}^{3+}$ ), et (2) nitrosylation du fer de la désoxy-Hb, qui se produit par liaison directe du fer du NO à l'Hb ferreuse non ligandée ( $\text{Hb-Fe}^{2+}$ ) [64].

En effet ; une très faible quantité d'Hb peut complètement inhiber le NO endothélial et produire un dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire avec inhibition de la NO-synthétase.[63]

Donc ;La diminution de la biodisponibilité du NO est à l'origine de la contraction des cellules musculaires lisses, de l'effet vasoconstricteur et d'HTA.[63]

Par conséquent l'épuisement de NO par Hb extracellulaire est une hypothèse largement acceptée pour expliquer la réponse hypertensive aiguë qui se produit lors d'une hémolyse massive.[63]

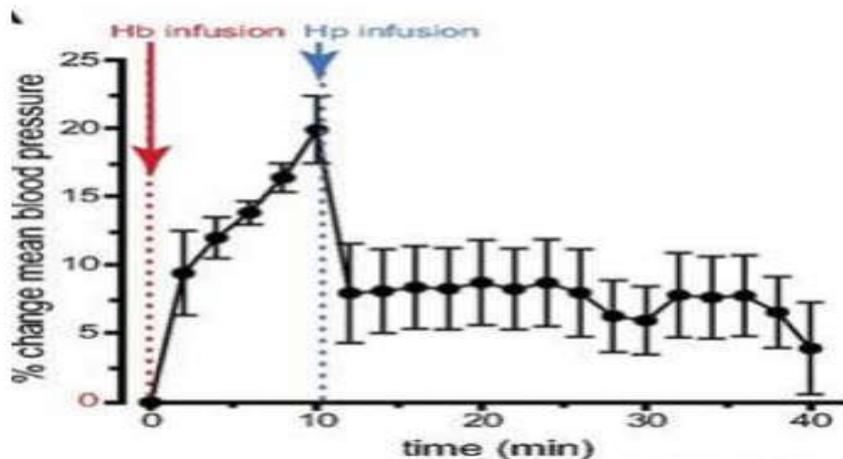
Il existe d'autres hypothèses expliquant le rôle des protéines piègeuses comme l'Haptoglobine (Hp) sur la toxicité de l'Hb libre du fait que cette molécule potentiellement toxique est capturée et transportée sous une forme inerte.

Hp modifie fondamentalement le profil biochimique et physiologique de l'Hb libre. L'Hb reste séquestrée dans l'espace intra vasculaire et sa translocation dans le rein et dans la couche endothéliale semble être empêchée. Ce mécanisme simple éloigne les réactions biochimiques potentiellement indésirables de l'Hb libre avec NO et / ou peroxydes des sites anatomiques les plus sensibles tels que la paroi vasculaire.[63]

Donc La séquestration intra vasculaire semble être le moyen le plus efficace par lequel l'Hp prévient l'hypertension induite par l'Hb. De plus, l'Hb reste contenue dans l'environnement réducteur riche en antioxydants (du plasma sanguin jusqu'à ce que la clairance des monocytes et des macrophages soit complète).[63]

Des expériences in vitro récentes suggèrent que Hp peut également modifier les réactions oxydatives de l'Hb :Des cobayes ont reçu une perfusion d'Hb sans stroma (concentration plasmatique maximale d'Hb, 150  $\mu\text{M}$  d'hème) et, après 10 minutes, un groupe d'animaux de traitement a été perfusé avec du Hp dérivé du plasma humain pour correspondre à une concentration équimolaire de Hb: Hp.[63]

Une réponse moyenne de la pression artérielle avant et après le traitement Hp.(figure58)[63]



**Figure 58:** Les changements de la pression artérielle avant et après transfusion d'haptoglobine.

Concernant le dosage du Fer plasmatique libre ; Le taux de Fer libre était plus important chez les femmes que chez les hommes atteignant les 35 $\mu$ g/dl.

Le taux de Fer libre est augmenté avec des pressions systoliques et diastoliques élevées chez la plupart des hypertendus par rapport aux témoins.

Selon quelques études réalisées sur le stress oxydant : Le fer libre est hautement générateur d'espèces réactives oxygénées (ROS) comprenant l'anion super oxyde , le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) et le radical hydroxyde (H<sup>o</sup>). Ces ROS seraient à l'origine de dégâts membranaires et cellulaires et notamment de dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire, mais aussi de l'activation plaquettaire et de la thrombose , ainsi que de l'oxydation de LDL , anomalies faisant le lit de l'athérosclérose, facteur de risque de l'HTA.

Concernant le dosage de Sodium ;le taux de Sodium est augmenté avec des pressions systoliques et diastoliques élevées chez la plupart des hypertendus par rapport aux témoins.

Contrairement au taux de potassium qui diminue proportionnellement avec des pressions systolique et diastolique élevées.

Le taux de LDH est plus important chez les hypertendus par rapport aux témoins.

Le taux de LDH augmente avec des pressions systoliques et diastoliques élevées.

Concernant le test de fragilité, l'hémolyse est plus importante et présente chez les personnes hypertendues traitées et non traitées dans les milieux isotonique et hypotonique, par contre chez les témoins elle est absente en milieu isotonique et présente en milieu hypotonique.

L'interprétation de nos résultats était basée sur le dosage de l'haptoglobine, la Transferrine, la Ferritine et le TIBC ; vu le manque des réactifs de ces derniers, les résultats obtenus restent partiels.

### **Limite d'étude :**

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

Par manque de réactifs, Le dosage de la ferritine, la transferrine et le TIBC, n'a pas pu être réalisé alors que son implication est importante dans le dosage du fer libre.

Suite à la pandémie du COVID 19 ;on a trouvé des difficultés de recrutement des malades: un nombre très limité des hypertendus (traités et non traités).Ainsi que des difficultés de l'interrogatoire et de l'examen clinique complet(ECG,FO ,Echographie abdominale) des patients .

# **CONCLUSION**

L'hypertension artérielle est la maladie cardiovasculaire la plus fréquente, dont l'origine reste inconnue et n'a pas une seule cause directe, mais peut être liée à de multiples facteurs de risques sur lesquels il est possible d'agir ou pas.

L'hypertension artérielle (HTA) est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire, c'est-à-dire qu'elle augmente fortement les risques de développer des complications cardiovasculaires (AVC, infarctus du myocarde, insuffisance rénale, artériopathie des membres inférieurs...). Elle est le premier facteur de risque de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et l'une des principales causes de mortalités précoce dans le monde.

Dans la revue de littérature ; On a constaté que peu de travaux ont été menés sur les effets vasoconstricteurs de l'hémoglobine libre plasmatique.

C'est pour cela ; il nous a paru intéressant d'étudier le rôle de l'Hb plasmatique libre ; le Fer libre et les électrolytes dans l'hypertension artérielle chez la population étudiée d'hypertendus traités, non traités et de témoins.

La présente étude a montré que l'hypertension artérielle était plus fréquente chez les femmes que chez les hommes ; ainsi qu'il existe un lien étroit entre l'HTA et les facteurs de risque comme : le sexe ; l'âge ; le poids et le tour de taille.

L'étude a révélé qu'il existe un lien entre les électrolytes et l'HTA ; le taux de Sodium est élevé chez les hypertendus contrairement au taux de potassium qui diminue.

Cette étude nous a permis également d'établir un lien important entre l'HTA et l'Hb libre. Les effets cliniques indésirables associés à une Hb libre excessive peuvent être attribués à plusieurs propriétés structurelles et biochimiques spécifiques de la molécule d'Hb et sont causés par plusieurs mécanismes : la translocation extravasculaire de l'Hb, NO et réactions oxydatives, libération et transfert de l'hémine et les effets de la signalisation moléculaire de l'hémine. La diminution de la biodisponibilité du NO est à l'origine de la contraction des cellules musculaires lisses, de l'effet vasoconstricteur et d'HTA. La séquestration de l'Hb semble être le moyen le plus efficace pour lequel l'Hp prévient l'hypertension induite par l'Hb libre.

De même, il ressort de notre étude qu'il y a une corrélation entre l'HTA et le fer plasmatique : Le fer libre est hautement générateur d'espèces réactives oxygénées (ROS). Ces ROS seraient à l'origine de dégâts membranaires et cellulaires et notamment de dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire, mais aussi de l'activation plaquettaire et de la thrombose, ainsi que de l'oxydation de LDL, anomalies faisant le lit de l'athérosclérose, facteur de risque de l'HTA.

L'étude a démontré aussi que le phénomène d'hémolyse est présent chez les hypertendus traités et non traités.

En matière de recommandations, Il est nécessaire :

- De compléter cette étude par le dosage de l'Haptoglobine, la Transferrine, la Ferritine et le TIBC vu leur implication dans la régulation du taux d'Hémoglobine et de Fer plasmatique.

## **Perspective**

Les mécanismes de la toxicité de l'Hb libre dans l'hypertension mettent à jour la manière dont l'haptoglobine (Hp) et d'autres protéines protectrices gèrent efficacement l'Hb et l'hème libres, et explorent pourquoi le moment est venu de considérer ces protéines piègeuses comme thérapeutiques.

## **Références bibliographiques**

- [1] « Cours ». <http://campus.cerimes.fr/semiologie-cardiologique/enseignement/cardiologie/site/html/2.html> (consulté le sept. 02, 2021).
- [2] « Hypertension - Troubles cardiovasculaires », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/hypertension-art%C3%A9rielle/hypertension> (consulté le sept. 02, 2021).
- [3] « Fonctionnement du cœur », *CHUV*. <https://www.chuv.ch/fr/cardiologie/car-home/patients-et-famille/fonctionnement-du-coeur> (consulté le sept. 03, 2021).
- [4] Access O. Open Access. 2013;8688:1–7.
- [5] « coeur-et-vaisseaux-50.html », *Corpus 2014*. <https://www.reseau-canope.fr/corpus/video/coeur-et-vaisseaux-50.html> (consulté le sept. 06, 2021).
- [6] « Artère », *Wikipédia*. août 23, 2020. Consulté le: sept. 06, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Art%C3%A8re&oldid=174066956>
- [7] « Artères », *Agir Thrombose, agir sur la thrombose*. <https://www.agir-thrombose.fr/coeur-et-vaisseaux/arteres> (consulté le sept. 06, 2021).
- [8] « Vaisseau sanguin - Structure, Pathologies artérielles et sanguines », <https://www.passeportsante.net/>, juill. 28, 2016. <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=vaisseau-sanguin> (consulté le sept. 06, 2021).
- [9] « Capillaire sanguin : définition, rôle, schéma, fragilité ». <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2686177-capillaire-sanguin-definition-role-schema-fragilite-renforcer-structure-probleme/> (consulté le sept. 06, 2021).
- [10] « Veine », *Wikipédia*. juill. 12, 2021. Consulté le: sept. 06, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Veine&oldid=184572761>
- [11] Topsante.com, « Veines et artères : quelles différences ? - Top Santé », août 11, 2015. <https://www.topsante.com/medecine/circulation-sanguine/jambes-lourdes/veines-et-arteres-quelles-differences-252571> (consulté le sept. 06, 2021).
- [12] « Mariko - Présentée et soutenue publiquement le ..... 2010 dev.pdf ». Consulté le: sept. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/med/pdf/10M473.pdf>
- [13] « Full Text PDF ». Consulté le: sept. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/profile/Valerian-Dormoy/publication/237016336\\_Medical\\_perspectives\\_of\\_metabolomies\\_The\\_example\\_of\\_renal\\_carcinoma/links/59310d09aca272fc55e6ab04/Medical-perspectives-of-metabolomies-The-example-of-renal-carcinoma.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Valerian-Dormoy/publication/237016336_Medical_perspectives_of_metabolomies_The_example_of_renal_carcinoma/links/59310d09aca272fc55e6ab04/Medical-perspectives-of-metabolomies-The-example-of-renal-carcinoma.pdf)
- [14] « Hypertension - Troubles cardiovasculaires », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-cardiovasculaires/hypertension-art%C3%A9rielle/hypertension> (consulté le sept. 02, 2021).
- [15] « Item 130 : Hypertension artérielle de l'adulte », p. 29.
- [16] « Item 130 Hypertension artérielle de l'adulte.pdf ». Consulté le: sept. 08, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/cardiologie-et-maladies-vasculaires/enseignement/cardio\\_130/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/cardiologie-et-maladies-vasculaires/enseignement/cardio_130/site/html/cours.pdf)
- [17] « Le sang et ses composants – Etablissement français du sang | Etablissement français du sang ». <https://dondesang.efs.sante.fr/comprendre-quest-ce-que-le-sang/le-sang-et-ses-composants> (consulté le sept. 03, 2021).

- [18] « Qu'est-ce que le sang ? – Service du Sang de la Croix-Rouge de Belgique ». <https://www.donneurdesang.be/fr/en-savoir-plus-sur-le-sang/qu-est-ce-que-le-sang> (consulté le sept. 03, 2021).
- [19] « Hématies : tout savoir sur les globules rouges », <https://www.passeportsante.net/>, juill. 30, 2017. <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=hematies> (consulté le sept. 03, 2021).
- [20] Futura, « Globule rouge », *Futura*. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-globule-rouge-715/> (consulté le sept. 03, 2021).
- [21] « Globules rouges : analyse sanguine et résultats », <https://www.passeportsante.net/>, août 04, 2015. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=analyse-globules-rouges-sang> (consulté le sept. 03, 2021).
- [22] É. Larousse, « hématie - LAROUSSE ». <https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/h%C3%A9matie/57788> (consulté le sept. 03, 2021).
- [23] « Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers ». <https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/26-physiologie-du-globule-rouge> (consulté le sept. 03, 2021).
- [24] Futura, « Globule blanc », *Futura*. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-globule-blanc-733/> (consulté le sept. 03, 2021).
- [25] « Leucocytes (globules blancs) : bas, hauts, quelles normes ? » <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2506214-nfs-leucocytes-globules-blancs-haut-bas-norme/> (consulté le sept. 03, 2021).
- [26] Futura, « Plaquette », *Futura*. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/corps-humain-plaquette-2812/> (consulté le sept. 03, 2021).
- [27] « ☒ Plasma sanguin - Définition et Explications », *Techno-Science.net*. <https://www.techno-science.net/glossaire-definition/Plasma-sanguin.html> (consulté le sept. 03, 2021).
- [28] « Des chercheurs rédigent des articles faisant le point sur la drépanocytose ». <http://accs.ens-lyon.fr/biotic/gpe/dossiers/drepanocytose/html/hbstr.htm> (consulté le sept. 04, 2021).
- [29] E. Universalis, « HÉMOGLOBINE », *Encyclopædia Universalis*. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/hemoglobine/> (consulté le sept. 04, 2021).
- [30] « Hémoglobine », *Wikipédia*. févr. 22, 2021. Consulté le: sept. 04, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=H%C3%A9moglobine&oldid=180167852>
- [31] C. Deluzarche, « Hémoglobine », *Futura*. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/corps-humain-hemoglobine-755/> (consulté le sept. 04, 2021).
- [32] É. Larousse, « hémoglobine - LAROUSSE ». <https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/h%C3%A9moglobine/57877> (consulté le sept. 04, 2021).
- [33] « Laboratoire d'Hématologie Cellulaire du CHU d'Angers ». <https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/42-lhemolyse-et-son-exploration> (consulté le sept. 04, 2021).
- [34] « Hémoglobine », *Wikipédia*. févr. 22, 2021. Consulté le: sept. 04, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=H%C3%A9moglobine&oldid=180167852>
- [35] Doctissimo, « Hémoglobine plasmatique », *Doctissimo*. [https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana\\_proteines11.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines11.htm) (consulté le sept. 04, 2021).

- [36] « Revue générale des anémies hémolytiques - Hématologie et oncologie », *Édition professionnelle du Manuel MSD*.  
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/an%C3%A9mies-h%C3%A9molytiques/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-an%C3%A9mies-h%C3%A9molytiques> (consulté le sept. 04, 2021).
- [37] « Haptoglobine », *Wikipédia*. août 09, 2021. Consulté le: sept. 04, 2021. [En ligne]. Disponible sur:  
<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Haptoglobine&oldid=185358115>
- [38] Doctissimo, « Haptoglobine », *Doctissimo*.  
[https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana\\_proteines09.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines09.htm) (consulté le sept. 04, 2021).
- [39] E. Masson, « Métabolisme du fer: physiologie et pathologie », *EM-Consulte*.  
<https://www.em-consulte.com/article/239687/metabolisme-du-fer-physiologie-et-pathologie> (consulté le sept. 05, 2021).
- [40] « Cours ». <http://campus.cerimes.fr/hepato-gastro-enterologie/enseignement/item242/site/html/1.html#1> (consulté le sept. 05, 2021).
- [41] P. D. Bordessoule, « A. Erythrocytes; C/E. Neutrophile; D. Eosinophile; J. Basophile; F. Monocyte; B. H. Lymphocyte; B. Lymphocyte à grains; I. Band Neutrophil; C. G. Platelets », p. 33.
- [42] M. E. Brandsma, A. M. Jevnikar, et S. Ma, « Recombinant human transferrin: Beyond iron binding and transport », *Biotechnol. Adv.*, vol. 29, n° 2, p. 230-238, mars 2011, doi: 10.1016/j.biotechadv.2010.11.007.
- [43] J. Wally et S. K. Buchanan, « A structural comparison of human serum transferrin and human lactoferrin », *BioMetals*, vol. 20, n° 3, p. 249, janv. 2007, doi: 10.1007/s10534-006-9062-7.
- [44] O. Loréal *et al.*, « Métabolisme du fer en 2012 », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2012, n° 442, p. 31-37, mai 2012, doi: 10.1016/S1773-035X(12)71455-7.
- [45] « HEMOGLOBINE\_LIBRE.pdf ». Consulté le: sept. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur:  
[https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/HEMOGLOBINE\\_LIBRE.pdf](https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/HEMOGLOBINE_LIBRE.pdf)
- [46] Y. Smani, « Etude des interactions de l'hémoglobine sur les mécanismes de régulation de la réactivité vasculaire », phdthesis, Université Henri Poincaré - Nancy 1, 2006. Consulté le: sept. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01746980>
- [47] « PubMed entry ». Consulté le: sept. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22446184>
- [48] « 2- HEMOLYSE NORMALE ET PATHOLOGIQUE DR HAMOUDA 2020.pdf ». Consulté le: sept. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://fmedecine.univ-setif.dz/Cours/2-%20HEMOLYSE%20NORMALE%20ET%20PATHOLOGIQUE%20DR%20HAMOUDA%202020.pdf>
- [49] Doctissimo, « Hémolyse intravasculaire », *Doctissimo*.  
<https://www.doctissimo.fr/sante/dictionnaire-medical/hemolyse-intravasculaire> (consulté le sept. 12, 2021).
- [50] F. S. Boretiet *al.*, « Sequestration of extracellular hemoglobin within a haptoglobin complex decreases its hypertensive and oxidative effects in dogs and guinea pigs », *J. Clin. Invest.*, vol. 119, n° 8, p. 2271-2280, août 2009, doi: 10.1172/JCI39115.
- [51] « Les transfusions massives, organisation et complications ». [https://www.jlar.com/Congres\\_anterieurs/JLAR\\_98/98ide\\_transf%20massiv.htm](https://www.jlar.com/Congres_anterieurs/JLAR_98/98ide_transf%20massiv.htm) (consulté le sept. 12, 2021).

- [52] J. H. Baek *et al.*, « Hemoglobin-driven pathophysiology is an in vivo consequence of the red blood cell storage lesion that can be attenuated in guinea pigs by haptoglobin therapy », *J. Clin. Invest.*, vol. 122, n° 4, p. 1444-1458, avr. 2012, doi: 10.1172/JCI59770.
- [53] « Électrolyte sanguin », Wikipédia. sept. 07, 2020. Consulté le: sept. 17, 2021. [En ligne]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89lectrolyte\\_sanguin&oldid=174501186](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89lectrolyte_sanguin&oldid=174501186)
- [54] « Électrolytes - Glossaire | Laboratoire, radiologie, sommeil et génétique | Biron ». <https://www.biron.com/fr/glossaire/electrolytes/> (consulté le sept. 17, 2021).
- [55] « Les électrolytes : quels rôles au sein de notre métabolisme ? », <https://www.passeportsante.net/>, mai 24, 2021. <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=electrolytes-roles-jouent-dans-notre-metabolisme> (consulté le sept. 17, 2021).
- [56] « Présentation du rôle du sodium dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques », Manuels MSD pour le grand public. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/pr%C3%A9sentation-du-r%C3%B4le-du-sodium-dans-l-organisme> (consulté le sept. 17, 2021).
- [57] « Présentation du rôle du potassium dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques », Manuels MSD pour le grand public. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/pr%C3%A9sentation-du-r%C3%B4le-du-potassium-dans-l-organisme> (consulté le sept. 17, 2021).
- [58] « Ionogramme sanguin : définition », <https://www.passeportsante.net/>, sept. 24, 2017. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/examens-medicaux-operations/Fiche.aspx?doc=ionogramme-sanguin> (consulté le sept. 17, 2021).
- [59] « Bilan biologique d'une hypertension artérielle », E-Santé. <https://www.e-sante.fr/bilan-biologique-hypertension-arterielle/guide/997> (consulté le sept. 17, 2021).
- [60] D. S. Purwanto, Y. M. Mewo, E. L. Jim, R. J. Laloan, J. N. A. Engka, et B. J. Kepel, « The Analysis of Electrolyte Levels on Hypertensive Patients in Noongan Regional General Hospital, North Sulawesi, Indonesia », *Sci. J. Clin. Med.*, vol. 8, no 5, Art.no 5, oct. 2019, doi: 10.11648/j.sjcm.20190805.12.
- [61] N. Bouznad, G. El Mghari, et N. El Ansari, « Etiologies des hypertensions artérielles endocrines: à propos d'une série de cas », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 23, p. 170, avr. 2016, doi: 10.11604/pamj.2016.23.170.8968.

[62] Yaméogo N V., Kagambèga LJ, Millogo RCG, Kologo KJ, Yaméogo AA, Mandi GD, et al. Facteurs associés à un mauvais contrôle de la pression artérielle chez les hypertendus noirs africains : Étude transversale de 456 hypertendus burkinabé. *Ann CardiolAngeiol (Paris)*[Internet].2013;62(1):38–42.Availablefrom: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2012.05.001>

[63]Gladwin MT, Kanas T, Kim-shapiro DB. ) FnpmtjtBoeDfmmGsffIfnphmpejo Esjwf. 2012;98(4):8–11.

[64] Schaer DJ, Buehler PW, Alayash AI, Belcher JD, Vercellotti GM. Hemolysis and free hemoglobin revisited : exploring hemoglobin and hemin scavengers as a novel class of therapeutic proteins. 2013;121(8):1276–84.

## Résumé

L'hypertension artérielle (HTA) présente aujourd'hui un problème majeur de santé publique par sa prévalence et ses complications.

**Objectif :** L'influence de l'hémoglobine libre sur l'hypertension artérielle essentielle, évaluation des mesures du bilan électrolytique et détermination de la fragilité des globules rouges chez les hypertendus.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude expérimentale rétrospective, réalisée dans le service de Biochimie du centre hospitalo-universitaire Dr.TidjaniDamardji Tlemcen depuis Décembre 2020 jusqu'au mois de juin de l'année 2021, ayant concerné 95 personnes (Hypertendus traités/ Non traités/ Témoins).

**Résultats :** Dans notre étude l'âge moyen des hypertendus était 51 ans avec une prédominance féminine (67.61%).

Les hypertendus avaient un taux d'Hb libre élevé et supérieur aux normes avec des pressions systoliques et diastoliques élevées. Ce taux est corrélé à l'avancement de l'âge, à l'augmentation du poids et de tour de taille.

Concernant le dosage du Fer plasmatique, il y avait un taux important de Fer libre chez les hypertendus (traités et non traités) avec une prédominance féminine.

Pour le dosage du Sodium, le taux de Sodium augmentait avec des pressions systoliques et diastoliques élevées. Ce taux était plus important chez les hypertendus (traités et non traités).

Par contre, taux de Potassium diminuait avec des pressions systoliques et diastoliques élevées.

Concernant le test de fragilité, l'hémolyse était présente chez les hypertendus (traités et non traités) et absente chez les témoins.

**Conclusion :** Il est indispensable de vérifier le taux d'Hb libre et l'épuisement de l'Hp chez les personnes qui présentent des PAS $\geq$ 14mmHg/PAD $\geq$ 9mmHg .

**Mots clés :** HTA, Hémoglobine libre, Haptoglobine, NO, Fer libre, Electrolytes, Hémolyse.

## ملخص:

يعتبر ارتفاع ضغط الدم مشكلة صحية كبيرة في الوقت الراهن من خلال انتشاره ومضاعفاته.

## الهدف:

تأثير الهيموجلوبين الحار على ارتفاع ضغط الدم الأساسي، وتقييم قياسات توازن الشوارد في الدم وتحديد هشاشة خلايا الدم الحمراء لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم.

## المواد و الأساليب:

هذه دراسة تجريبية بأثر رجعي، نفذت في قسم الكيمياء الحيوية في مستشفى الدكتور تيجان في مركز مستشفى جامعة دامر جيتل مسانمند في سبتمبر 2020 حتى يونيو 2021، وشارك فيها 95 شخصا (مريض يعالج ارتفاع ضغط الدم/مريض لا يعالج/غير مريض)

## النتائج:

الأشخاص المصابين بارتفاع ضغط الدم 51 عامًا مع أغلبية الإناث (67.61%)

كان لفرط ضغط الدم مستويات عالية من الهيموجلوبين الحار و ترتفع مع ارتفاع ضغط الدم الانقباضي الانبساطي. يرتبط هذا المعدل تناسبيا مع تقدم العمر، زيادة الوزن و محيط الخصر.

فيما يتعلق بتحديد الحديد البلازما، كان هناك ارتفاع في مستوى الحديد الحار مع ارتفاع ضغط الدم (المعالجون غير المعالج) خصوصا عند النساء.

بالنسبة لنسبة الصوديوم في الدم فان هيزداد الصوديوم مع ارتفاع ضغط الدم الانقباضي الانبساطي. كان هذا المعدل أعلى عند مرضى ارتفاع ضغط الدم (المعالجين غير المعالجين)

من ناحية أخرى، انخفض مستوى البوتاسيوم في الدم مع ارتفاع ضغط الدم الانقباضي الانبساطي.

فيما يتعلق باختبار هشاشة الكريات الحمراء، كان انحلال الدم موجودا عند مرضى ارتفاع ضغط الدم (المعالجين غير المعالجين) ثر منه عند غير المرضى مع مرور الوقت .

## الخلاصة:

من الضروري التحقق من مستوى الهيموجلوبين الحار ونسب الهيماتوغلوبيين في الدم عند المرضى الذين يعانون من ارتفاع الضغط الدموي.

**الكلمات المفتاحية :** ارتفاع ضغط الدم، الهيموجلوبين الحار، أكسيد النيتروجين، الحديد الحار، انحلال الدم، الشوارد في الدم.

## Abstract

Arterial hypertension is a major public health problem today due to its prevalence and complications.

**Objective:** The influence of free hemoglobin on essential hypertension, evaluation of electrolyte balance measurements and determination of the fragility of red blood cells in hypertensive patients.

**Materials and methods:** This is a study, carried out in the Biochemistry department of the Dr. Tidjani Damardji Tlemcen university hospital center from December 2020 until June of the year 2021, having concerned 95 people (Hypertensive Treated / Untreated / Witnesses).

**Results:** In our study, the mean age of hypertensive patients was 51 years, with a female predominance (67.61%).

Hypertensives had high and above-standard free Hb levels with high systolic and diastolic pressures. This rate is correlated with advancing age, increasing weight, and waist size.

Regarding the dosage of plasma iron, there was a high level of free iron in hypertensive patients (treated and untreated) with a female predominance.

For the Sodium dosage, the Sodium level increased with high systolic and diastolic pressures. This rate was higher in hypertensive patients (treated and untreated).

On the other hand, the level of Potassium decreased with high systolic and diastolic pressures.

Regarding the fragility test, hemolysis was present in hypertensive patients (treated and untreated) and absent in controls.

**Conclusion:** It is essential to check the free Hb level and the Hp depletion in people with  $PAS \geq 14 \text{ mmHg}$  /  $PAD \geq 9 \text{ mmHg}$ .

**Keywords:** HTA, Free hemoglobin, Haptoglobin, NO, free Iron, electrolyte, hemolysis.