



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الارض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Toxicologie

Intitulé

Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle

Présenté par : RAOULI Nabila
TABABOUCHET Selma

Soutenu le : ... /09/2019 ;

Devant le jury :

Président :	M ^{me} MEZITI Asma	M.C.B (Univ. Bordj Bou Arreridj)
Encadrant :	M ^{lle} MOUMENI Ouissem	M.A.B (Univ. Bordj Bou Arreridj)
Examineur :	M ^r SAMARI Housseem	M.A.B (Univ. Bordj Bou Arreridj)

Année universitaire : 2018/2019

Remerciements

Tout d'abord nous tenons à remercier vivement Dieu le tout puissant qui nous a éclairé et donné la chance et le courage pour mener à bien ce modeste travail

Par ces quelques lignes, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation et au bon déroulement de notre tâche

Nous exprimons notre plus grande reconnaissance à notre directrice de mémoire, Dr. MOUMENI Ouissem, pour nous avoir aidé à réaliser ce mémoire. Nous tenons à lui exprimer aussi toute notre gratitude pour nous avoir encadré, et fait profiter de son expérience à travers ses conseils. Sa grande patience, ses encouragements, son exigence scientifique ainsi que l'amabilité dont elle a fait preuve ont contribué à la finalisation de ce manuscrit.

On tient également à remercier profondément les membres de jury qui nous font honneur d'accepter de juger notre travail, le présidente Dr. MEZITI Asma et l'examineur Dr. SAMARI Houssem

Nous remercions tous les membres du laboratoire de l'hôpital « Bouzidi Lakhdar » et l'hôpital « Kassabi Bayezid ».

Nous remercions aussi le chef de service de cardio-vasculaire Moustapha MADHWI et l'infirmier Ramzi MRIDJI de l'hôpital Bouzidi qui ont contribué bénéfiquement à la réalisation de ce modeste travail

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

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

*A celle qui a consacré sa vie et souffert pour veiller à mon bien être, à la source de
ma réussite, ma très chère mère LOIUZA.*

*A celui qui m'a toujours soutenu sans limites durant toutes mes années d'études,
mon très cher père NOUR EDDINE*

A mes chères sœurs : Daouia et Ahlem

A mes frères : Sami et Salim

A ma belle-sœur : Hadda

*A mes adorables petits neveux et nièces : Alaa Alrahmen ; Moataz ; Hiba ;
Hadil ; Khaled ; Adam*

A mes beaux-frères : BOUKHDENA Samir et BEN ABBAS Boumediene

A Mon grand-père Amer GHEZRANE et ma grand-mère ABDELI Hadda

A une personne spéciale : BOUKHDENA Karima et son mariés Ridha ALOUI

*A mes chères amies : Fatiha, Amel, Selma, Meriem, Malika, Lamia, Asma,
Amina, Sara, Ghania, Madjida, Radia, Mordjana, Nassima, Fadhila.*

A Tous les malades de l'hôpital Ben Aknoun

*Et à tous les membres des familles : RAOULI ; GHEZRANE ;
BEN ABBAS et BOUKHDENA. SEDRATI.ALOUI.SENOUCI*

NABILA

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

*A celle qui a consacré sa vie et souffert pour veiller à mon bien être, à la source de
ma réussite, ma très chère mère Nassira.*

*A celui qui m'a toujours soutenu sans limites durant toutes mes années d'études,
mon très cher père Al Hadj*

A Ma chère sœur : Hanane

A mes frères : Zineddine ; Mohammed ; Oussama

*A une personne spéciale dans ma vie, à celui à qui je porte beaucoup de respect,
mon cher fiancé Ridha et toute sa famille MOKHTAR AHDOUGA*

*A Mes chers amis : Nabila, Sara, Ghania, Samah, Nawal, Rima, Linda, Fahima,
Manel, Ikram, Zineb, Malek*

*A tous les membres des familles : TABABOUCHEH ; MOKHTAR
AHDOUGA ; ABZAR*

SELMA

Table des matières

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction..... 01

PARTIE 1 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Rappels sur la tension artérielle.....	03
2. Définition et classification de l'hypertension artérielle.....	04
2.1. Définition de l'HTA.....	04
2.2. Classification de l'HTA.....	05
3. Epidémiologie de l'HTA.....	06
4. Etiologie de l'HTA	07
5. Physiopathologie de l'HTA	07
6. Facteurs de risque.....	09
7. Complications liées à l'HTA.....	11
8. Diagnostic de l'HTA.....	12
9. Traitement de l'HTA.....	13
10. Les bilans métaboliques.....	15

PARTIE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre 1: Méthodologie

1. Population étudiée	18
2. Prélèvement et préparation des échantillons.....	18
3. Dosages des marqueurs biochimiques.....	19
3.1. Bilan glucidique.....	19
3.1.1. Dosage du glucose (glycémie).....	19
3.2. Bilan lipidique	20
3.2.1. Dosage du cholestérol total.....	20
3.2.2. Dosage du cholestérol HDL.....	21
3.2.3. Dosage du cholestérol LDL.....	21
3.2.4. Dosage des triglycérides.....	22

3.3. bilan rénal.....	23
3.3.1. Dosage de la créatinine.....	23
3.3.2. Dosage de l'urée.....	24
4. Analyse statistique	25

Chapitre 2 : Résultats et interprétation

1. Prévalence de l'hypertension artérielle en fonction du sexe.....	26
2. Prévalence de l'HTA en fonction de l'âge.....	27
3. Analyse de quelque marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle : Cas pris sur certains sujets de la Wilaya de Bordj Bou Arréridj.....	28
3.2. Bilan glucidique.....	28
3.1. Bilan lipidique.....	29
3.3. Bilan rénal.....	30

Chapitre 3 : Discussion

Discussion.....	31
Conclusion et perspectives.....	36
Références bibliographiques	

Liste des tableaux

N°	Titres	Pages
I	Classification des niveaux de pression artérielle	5
II	Prévalence de l'HTA en Algérie selon l'étude SAHA	7
III	Variations des taux de cholestérol, de l'HDL, de LDH et des triglycérides chez les sujets étudiés	26
IV	Variations des taux de créatinine et d'acide urique chez les sujets étudiés	27

Liste des Figures

N°	Figures	Pages
01	Schéma expliquant les différentes valeurs de la pression artérielle	4
02	Schéma expliquant le système rénine-angiotensine-aldostérone	9
03	Organigramme expliquant les différents paramètres ciblés	15
04	Prévalence de l'HTA en fonction du sexe chez la population étudiée.	23
05	Prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âge chez la population étudiée	24
06	Evolution du taux de glycémie chez les sujets normotendus et hypertendus	25

Liste des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

HTA : Hypertension Artérielle

Mm Hg : Millimètre de Mercure

PA : Pression Artérielle

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAS : Pression Artérielle Systolique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

ISH : Société Internationale d'Hypertension

ESH : Société Européenne d'Hypertension

FRCV : Facteurs de Risque Cardiovasculaire

MNT : Maladies Non Transmissibles

SAHA : Société Algérienne d'Hypertension Artérielle

VES : Volume d'Ejection Systolique

VLDL : Lipoprotéine de très basse densité

LDL : Low Density Lipoproteins

HDL : High Density Lipoproteins

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion



Introduction

Les Maladies Non Transmissibles (MNT), parmi lesquelles les maladies cardiovasculaires sont en pleine émergence et ascension dans le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), ces affections représentent la première des causes de mortalité. Ainsi, sur les 57 millions de décès survenus dans le monde en 2008, 63% (soit 36 millions) avaient pour origine les maladies non transmissibles (OMS, 2010). Ce triste bilan ne fait qu'augmenter d'année en année, les projections indiquent qu'en 2030, les maladies cardiovasculaires seront responsables de plus de 23 millions de décès, principalement dans les pays en développement (Mathers et Loncar, 2006).

Une relation étroite a été décrite entre hypertension artérielle et risque cardiovasculaire. En effet, l'hypertension artérielle (HTA) est un des facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) les plus importants d'autant que sa prévalence s'accroît de façon significative et rapide dans notre société d'Algérie (Galzin, 2010). De par sa fréquence très élevée, elle est actuellement reconnue comme un immense problème de santé publique à l'échelle mondiale (Kabuya, 2008). Effectivement, plus d'un quart (26,4%) de la population mondiale adulte est hypertendue, et cette proportion devrait atteindre 29,2% à l'horizon 2025, soit près de 1,6 milliard de sujets hypertendus. De plus, parmi les 17 millions de patients qui meurent chaque année de maladies cardiovasculaires, on estime que 7 à 8 millions sont hypertendus (Kaishusha, 2003).

Autrefois, considérée comme une maladie des pays industrialisés, la situation de l'hypertension en Afrique a fondamentalement changé au cours des deux dernières décennies. A présent, les tensions artérielles moyennes se trouvent plus élevées en Afrique qu'en Europe et aux États-Unis (OMS, 1996 ; OMS, 2012). En effet, dans plusieurs pays africains, près de la moitié de la population adulte souffre d'hypertension. Son taux de prévalence varie selon les pays : il est estimé à 15% en Algérie, à 30% aux Iles Maurice et Seychelles, et entre 20 et 35% au Gabon (Chobanian et al ; 2003 ; Addo et al., 2007 ; WHO, 2009).

Mal soignée, l'hypertension artérielle peut occasionner de graves lésions au niveau de plusieurs organes, notamment le cœur, le cerveau et les reins, devenant ainsi une source de complications importantes, telles que l'accident vasculaire cérébral, l'infarctus du myocarde, l'artériopathie des membres inférieurs, l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale chronique. Ces complications aboutissent, dans bien des cas, à des décès et à des invalidités précoces (Koopman et al., 2012).

La recherche et l'évaluation de l'ampleur des perturbations métaboliques associées à l'hypertension artérielle et des nombreuses complications qui en découlent s'avèrent donc très importantes, voire indispensables afin d'améliorer le pronostic des patients, d'identifier précocement les sujets à risque et de mettre en place des thérapies efficaces. Cela nécessite la réalisation régulière de différents examens biologiques représentés par un bilan rénal, lipidique et glucidique permettant un suivi de l'état fonctionnel des organes. C'est dans ce contexte que s'inscrivent la présente étude qui a pour objectif principal, l'identification des modifications métaboliques chez des patients atteints d'hypertension artérielle, à travers l'analyse de quelques marqueurs biochimiques.

La première partie de notre travail fera l'objet d'une synthèse bibliographique assez exhaustive présentant un état actuel des connaissances concernant la problématique de l'hypertension artérielle.

La deuxième partie de ce travail articulée autour de trois chapitres est consacrée à l'étude expérimentale, avec une description de la méthodologie et de toutes les techniques utilisées, en plus d'une analyse et une discussion des résultats obtenus et pour finir une conclusion générale et un ensemble de perspectives viendront clôturer ce mémoire.



Partie 01:

Revue bibliographique

1. Rappels sur la tension artérielle :

La fonction essentielle du système circulatoire est d'apporter aux différents organes, l'oxygène et les métabolites nécessaires à leur fonctionnement. Le sang est ainsi transporté du cœur vers toutes les parties du corps via les vaisseaux sanguins (**Simpara, 1993**).

La Pression Artérielle (PA) communément appelée Tension Artérielle est la force exercée par le flux pulsatif du sang sur les parois des vaisseaux artériels, étant en même temps le facteur qui détermine la propulsion du sang et assure la perfusion normale des tissus (**Bal et al., 1992**).

La pression artérielle est la résultante de l'équilibre entre **le débit cardiaque et les résistances périphériques (Beever et al., 2007)**. Elle est traduite sous forme d'équation en : $PA = Q \times R$

Où :

- **Q** : Le débit cardiaque
- **R** : Les résistances artérielles périphériques.

*** Le débit cardiaque**

Il est égal à la fréquence cardiaque (FC) multipliée par le volume d'éjection systolique (VES). $Q = F \times VES$

Le volume d'éjection systolique étant constant chez le même individu dans les conditions normales. Les variations du débit cardiaque sont directement liées à celles de la fréquence cardiaque (**Simpara, 1993**).

*** Les résistances périphériques**

Elles sont l'ensemble des forces qui s'opposent à la progression de la colonne sanguine à l'intérieur des vaisseaux. La résistance que les vaisseaux opposent à l'écoulement du sang est d'autant plus faible que leur lumière est plus ouverte, et inversement (**Simpara, 1993**).

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

- La valeur supérieure est celle de la pression sanguine systolique et correspond à la pression la plus élevée dans les vaisseaux sanguins enregistrée au moment où le cœur se contracte (**Asmar, 2007 ; Lemaire, 2009**) ;

- La valeur inférieure est celle de la pression sanguine diastolique et qui correspond à la pression la plus faible dans les vaisseaux sanguins enregistrée entre les battements du cœur, au moment où le muscle cardiaque se relâche (Asmar, 2007 ; Lemaire, 2009).

La différence entre la PAS et la PAD représente la pression pulsée, grand marqueur du risque cardiovasculaire, qui reflète le degré de rigidité des gros troncs artériels (Asmar, 2007 ; Lemaire, 2009) (Figure 01).

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

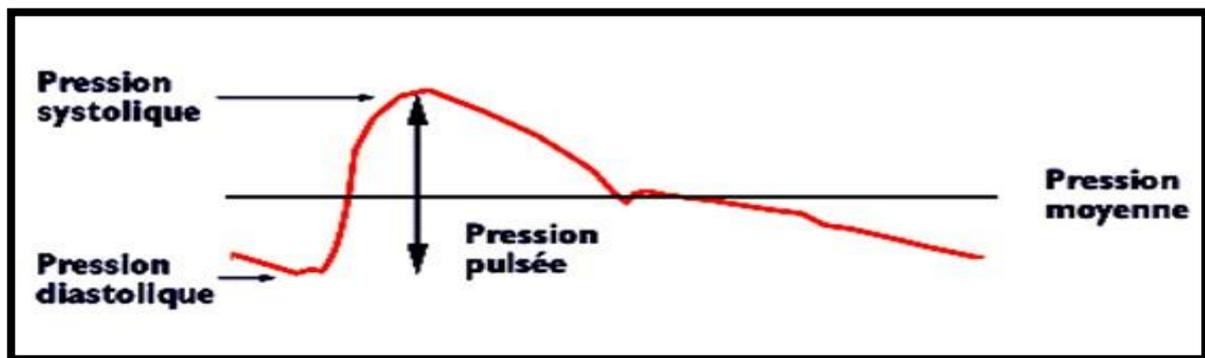


Figure 01 : Schéma expliquant les différentes valeurs de la pression artérielle (Edvard, 2016).

1. Définition et classification de l'hypertension artérielle :

1.1. Définition de l'HTA

L'OMS considère que la tension normale pour un sujet jeune devrait être entre 100 et 140 mmHg pour la systolique et entre 60 et 90 mmHg pour la diastolique. Une élévation anormale de ces valeurs de manière permanente et importante au repos définit un état d'hypertension artérielle. En 1978, l'OMS reconnaissait comme pression sanguine élevée toute PAS supérieure ou égale à 160 mm Hg au repos et/ou toute PAD supérieure ou égale à 95 mm Hg au repos (WHO, 1978). La définition actuelle est celle du septième Rapport du Joint National Committee (JNC 7) publié en 2003 (Chobanian et al., 2003). Dans ce rapport, l'HTA est définie comme toute PAS supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou toute PAD supérieure ou égale à 90 mm Hg. Ces limites sont également reconnues par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et les autres sociétés d'Hypertension (Whitworth, 2003 ;

Mancia et al., 2013). En dehors des cas sévères, le diagnostic d'HTA doit généralement être basé sur un minimum de deux mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois (**Cudennec et Faucher, 2002**).

1.2. Classification de l'HTA :

La classification élaborée en 1999 par l'OMS et la société internationale d'hypertension est aujourd'hui confirmée par les récentes recommandations de la société européenne d'hypertension et l'OMS en 2003. Cette classification est basée sur les valeurs de la PAS et la PAD mesurées au cours d'une consultation en suivant les recommandations de bonne pratique de la mesure. Les patients sont ainsi classés en deux catégories avec, pour chacune, une répartition en trois sous-groupes (**Krzesinski, 2002**).

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

Tableau I : Classification des niveaux de pression artérielle (**Krzesinski, 2002**).

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

2. Epidémiologie de l'HTA:

L'HTA est une affection très répandue dans le monde, responsable chaque année de milliers de décès ; elle n'épargne ni les pays riches ni les pays pauvres, touchant aussi bien l'homme que la femme, les démunis comme les catégories sociales économiquement favorisées (**Merad, 2004**).

Dans le monde, les maladies cardio-vasculaires sont responsables d'environ 17 millions de décès par an, soit près d'un tiers de la mortalité totale. Sur ce chiffre, 9.4 millions de morts par an sont attribuables aux complications de l'hypertension artérielle. L'hypertension est ainsi responsable d'au moins 45% des décès par maladies cardiaques et d'environ 51 % des décès par accidents vasculaires cérébraux (**Lim et al., 2012**).

En 2008, environ 40% des adultes âgés de 25 ans et plus dans le monde présentaient une hypertension et le nombre total de personnes concernées atteignait 1 milliard contre 600 millions en 1980. D'ici 2025, les prévisions de l'OMS tablent pour une augmentation d'environ 60% du nombre d'hypertendus (**OMS, 2010**).

De nombreuses études ont montré que la prévalence de l'hypertension dans la région africaine est la plus élevée puisqu'elle touche 46% des adultes âgés de plus de 25 ans, comparativement à celle de la région américaine qui n'est que 35%. L'incidence de l'HTA dans les pays africains est donc préoccupante (**OMS, 2010**).

L'Algérie comme les autres pays d'Afrique du nord, en pleine transition épidémiologique est marquée par une progression considérable de la prévalence de l'hypertension artérielle. Ainsi, lors du 15ème congrès de la Société Algérienne de l'Hypertension Artérielle (SAHA) qui s'est tenu en Octobre 2017 à Ghardaïa, les conférenciers ont déclaré que l'hypertension artérielle se propageait de plus en plus et touchait l'ensemble de la population algérienne y compris les adolescents et les jeunes. Selon une enquête nationale, effectuée par cette société, 35,2% d'Algériens de plus de 18 ans souffraient d'hypertension artérielle (Tableau II) (**Benkhedda et al., 2004**).

Tableau II : Prévalence de l'HTA en Algérie selon l'étude SAHA en 2004 (Merad, 2004).

Sexe	Echantillon	Effectif des patients hypertendus	Taux de prévalence de l'hypertension (%)
Masculin	572	187	32,7
Féminin	906	334	36,9
Ensemble	1478	521	35,3

3. Etiologie de l'HTA:

En fonction de son étiologie, l'hypertension peut être considérée comme **essentielle** ou **secondaire**. La première est la plus répandue et représente 90 à 95% des cas (Johnson et al., 2002). Elle n'a aucune cause organique décelable et est liée à divers facteurs génétiques, comportementaux et environnementaux tels que : les antécédents familiaux, l'apport sodé élevée, la prise de poids, l'âge, le stress... (Bovy et al., 2005 ; Ryomoto et al., 2000). La seconde est rencontrée dans environ 5 à 10% des cas en rapport avec une étiologie spécifique. L'hypertension artérielle secondaire peut être d'origine rénale dans 75% des cas. Il peut s'agir d'HTA rénovasculaire ou d'HTA secondaire à une néphropathie parenchymateuse. Elle peut être également d'origine surrénale (phéochromocytome, hyperaldostéronisme primaire, syndrome de Cushing, ...) ou d'origines iatrogène et toxique (alcoolisme chronique, les corticoïdes et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, vasoconstricteurs...) (Chamontin, 2005).

4. Physiopathologie de l'HTA

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

4.1. Bases :

- **Hémodynamique cardiovasculaire** : On conçoit qu'une élévation de PA puisse résulter d'une augmentation de débit (soit par l'augmentation de fréquence cardiaque, soit par l'augmentation du volume sanguin) ou d'une augmentation des résistances périphériques à la faveur d'agents vasoconstricteurs (Chamontin, 2005).

• **Données rénales** : Il est capable d'éliminer le sodium en excès, grâce à sa fonction endocrine (système rénine-angiotensine aldostérone) et un rétro contrôle pression-diurèse (figure 02); toute élévation de la PA entraîne une augmentation du sodium excrété, d'où une réduction de la volémie et le rétablissement d'une PA normale. Cette régulation possède une capacité de correction complète à long terme de toute anomalie de la PA. Inversement, si le rétro contrôle pression-diurèse est perturbé, une HTA apparaît sans être jamais régulée par les autres facteurs régulateurs (**Ouologuem, 2005**).

4.2. Données physiopathologiques

Une HTA est, généralement, associée à l'activation initiale de phénomènes presseurs: Une modification d'origine génétique du système rénine angiotensine pourrait conduire à la maladie hypertensive par l'intermédiaire d'une activation du système hormonal, et de modifications tissulaires, vasculaires et myocardiques (**Antoine et Mathieu, 2008 ; Chamontin, 2005**). On peut concevoir le rôle des catécholamines, adrénaline et noradrénaline. L'HTA hyperkinétique du jeune avec élévation du débit cardiaque constitue l'illustration la mieux comprise avec une hyperactivité des centres presseurs relayée par le système sympathique et le système rénine angiotensine (**Chamontin, 2005**).

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

A l'inverse, l'HTA peut avoir une origine volodépendante. La déficience du rein à excréter le sodium est à l'origine de la sécrétion hypothalamique d'un facteur natriurétique et vasoconstricteur ouabaine-like. Celui-ci est capable de bloquer la pompe à sodium Na-K dépendante favorisant ainsi l'entrée de sodium dans la fibre lisse vasculaire, associée à une entrée de calcium, à l'origine de l'hypertonie vasculaire. On comprend ainsi qu'un modèle volodépendant d'HTA puisse s'accompagner d'une élévation des résistances périphériques (**Chamontin, 2005**).

Par ailleurs, l'ensemble des mécanismes physiopathologiques évoqués dans l'HTA conduisent à des altérations artérielles, concernant les artérioles dites artères résistives, mais

aussi les grosses artères élastiques, avec perte de leur fonction d'amortissement, et réduction de leur compliance (Antoine et Mathieu, 2008). Il existe à ce niveau des modifications structurales avec une augmentation du rapport épaisseur/rayon (hypertrophie de la média/diamètre interne de l'artériole) au niveau artériolaire et, hypertrophie du muscle lisse artériel au niveau des gros vaisseaux (Chamontin, 2005).

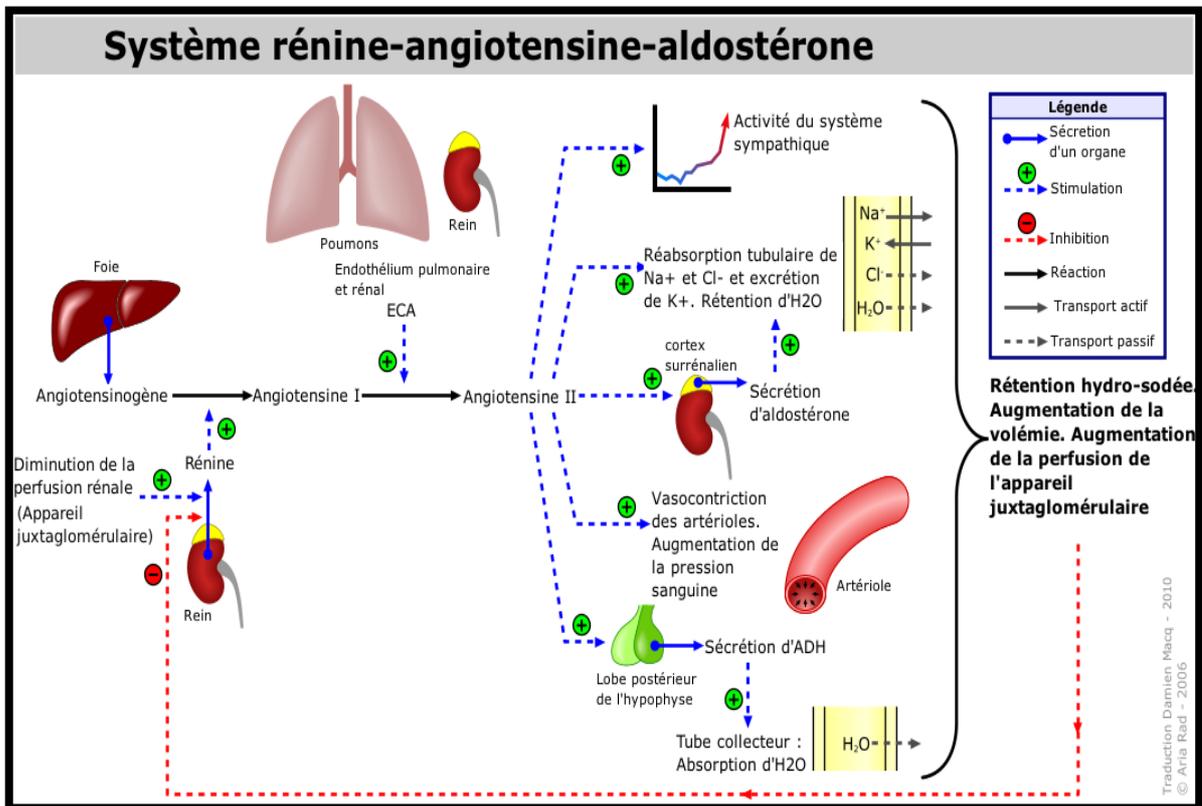


Figure 02 : Schéma expliquant le système rénine-angiotensine-aldostérone (Rad, 2006).

5. Facteurs de risque :

Dans la grande majorité des cas, les mécanismes précis de l'HTA restent inconnus. On peut cependant déterminer un certain nombre de circonstances associées à cette affection, c'est ce qu'on appelle un facteur de risque. La coexistence fréquente de plusieurs de ces facteurs chez le même patient, en fait une maladie multifactorielle (Tilly et al., 2003).

5.1. L'âge :

La pression artérielle systolique (PAS) ainsi que la prévalence de l'HTA augmentent avec l'âge. La pression artérielle diastolique (PAD) augmente jusqu'à 45 ans puis diminue. Les personnes ayant une PA encore normale à 55 ans ont 90% de risque de développer une HTA au cours de leur vie (Vasan et al., 2002).

5.2. Le sexe :

Depuis l'adolescence jusqu'à la période de ménopause, la pression artérielle systolique de la femme est inférieure à celle de l'homme. Après la ménopause et la disparition des œstrogènes, la PAS augmente plus chez la femme, dépassant celle de l'homme (**Krzesinski, 2002**).

5.3. L'héritage familial

Une histoire familiale d'hypertension, notamment lorsqu'elle touche les 2 parents, est associée de manière indépendante au risque de développer une HTA au cours de la vie (**Wang et al., 2008**). Cet héritage familial serait déterminé génétiquement à environ 60%, laissant 40% pour les facteurs environnementaux (**Kupper et al., 2005**).

5.4. L'obésité :

L'obésité est toujours associée à l'hypertension artérielle, car elle provoque une augmentation du débit cardiaque et une expansion excessive du volume sanguin, qui sont importants pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme. D'ailleurs, on estime qu'environ 20 à 40% des hypertendus sont obèses (**Aguilar Oroche, 2016**).

5.5. Le diabète :

Les sujets diabétiques ont, en moyenne, une tension artérielle plus élevée que celle du reste de la population : PAS = 130 mm Hg et PAD = 80 mm Hg (**Chalmers et al., 1999 ; Chibane, 2006**).

5.6. Le tabagisme :

Actuel ou sevré depuis moins de 3 ans, la consommation de tabac a été associée à un risque plus élevé de développer principalement des coronaropathies, des accidents vasculaires cérébraux des membres inférieurs et des anévrismes de l'aorte abdominale aussi bien pour les fumeurs actifs que les fumeurs passifs (**Guillaume, 2015**).

5.7. La consommation d'alcool :

Une consommation supérieure à 210 g d'alcool par semaine est associée à une prévalence plus élevée d'HTA (**Godet-Thobie et DePeretti, 2008**).

5.8. Le sel :

Un bilan sodé positif entraîne fréquemment une HTA par une hypervolémie plasmatique. Des arguments indiquent que l'intervention du sodium au niveau du système nerveux central, stimulant le système orthosympathique, entraîne une rétention sodée au niveau rénal (**Krzesinski, 2002**).

5.9. Le stress :

Les émotions négatives appliquées de façon chronique ou l'activation permanente de la vigilance de façon sévère entraînent une participation notamment du système nerveux orthosympathique avec élévation de pression artérielle. La réponse dépend de l'agent stressant, de sa durée, de sa perception par le sujet et de l'hérédité (**Krzesinski, 2002**).

6. Complications liées à l'HTA :

Lors de son installation, l'HTA est asymptomatique pendant de nombreuses années causant des dégâts invisibles, avant de se manifester par une de ses complications cliniques bruyantes, remplissant ainsi sa réputation de « serial killer » (**Beaufils, 2010**).

Les effets d'une hypertension de longue durée et progressivement croissante sont très sérieux. A long terme, elle peut occasionner de graves complications touchant plusieurs organes :

6.1. Complications cardiaques :

Au niveau du cœur, l'HTA provoque une augmentation du travail du ventricule gauche. Cette surcharge est responsable de l'hypertrophie du muscle cardiaque, de la dilatation de la cavité ventriculaire gauche et l'anneau mitral, responsable d'une insuffisance mitrale fonctionnelle, aboutissant à la longue à une insuffisance ventriculaire gauche. L'hypertension prédispose aussi à la cardiopathie ischémique (crise d'angor ou infarctus de myocarde) et à la formation d'anévrismes (**Konate, 1998**).

6.2. Complications neurologiques :

L'attaque cérébrale due à une hémorragie cérébrale est une complication fréquente chez les hypertendus; ses conséquences dépendent de son siège. Quand une série de petits vaisseaux se rompent successivement, par exemple au niveau de micro-anévrismes, une infirmité sévère se développe progressivement. Par ailleurs, la rupture d'un gros vaisseau

détermine une perte importante des fonctions cérébrales, et possiblement la mort (**Ross et Wilson**)

6.3. Complications rénales :

Les artères et artérioles intra rénales sont précocement atteintes au cours de l'HTA permanente. L'élévation de la pression provoque tout d'abord une réduction de la lumière artériolaire, avec épaissement pariétal il en résulte une augmentation progressive des résistances artériolaires rénales. A un stade plus avancé, les lésions artériolaires aboutissent à des zones d'ischémies, avec réduction de la filtration glomérulaire, stimulation de la production de rénine et dégradation de la fonction rénale. Il en résulte une destruction des néphrons qui provoque un cercle vicieux d'auto aggravation : l'hypertension artérielle aggrave l'insuffisance rénale qui à son tour, aggrave l'hypertension artérielle (**Vacheron, 1999**).

6.4. Complications vasculaires :

Une pression artérielle élevée altère les vaisseaux sanguins. En effet, les parois des artérioles durcissent avec le temps, et le développement de plaques athéromateuses s'accélère dans les artères de gros calibre. En présence d'autres facteurs de risque de pathologie vasculaire, comme le diabète ou le tabagisme, les lésions sont plus importantes. La paroi du vaisseau peut être si affaiblie par ces modifications qu'un anévrisme peut se développer ; et les vaisseaux sanguins s'altérant progressivement et devenant moins élastiques (**Waugh et al., 2019**).

Les effets d'une hypertension chronique sont particulièrement importants sur les capillaires rétiniens et rénaux ; une hémorragie rétinienne et une diminution de la fonction rénale peuvent survenir (**Waugh et al., 2019**).

7. Diagnostic de l'HTA :

Le diagnostic d'HTA consiste en la mise en évidence de valeurs pathologiques et l'exploration d'une possible origine secondaire de l'HTA. La prise en charge s'élargit avec l'évaluation du risque cardiovasculaire global et l'état des organes cibles (**Motamed et Pechère-Bertschi, 2013**).

Compte tenu de la variabilité des valeurs de pression artérielle, le diagnostic d'HTA doit être basé sur de multiples mesures, obtenues lors d'occasions séparées sur plusieurs

semaines et prises dans des conditions optimales (**Motamed et Pechère-Bertschi, 2013**). Il doit toujours s'accompagner d'informations sur les antécédents familiaux et cliniques du patient et d'un rapport d'examen physique (**Franc, 2011**).

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

Le diagnostic d'urgence hypertensive est confirmé s'il survient une hausse très importante de la tension artérielle s'accompagnant d'un risque de lésions aiguës des vaisseaux sanguins et des organes cibles. Bien qu'elles surviennent rarement, de telles situations d'urgence peuvent mettre la vie en danger et, par conséquent, nécessitent l'amorce d'un traitement sans délai (**Franc, 2011**).

8. Traitement de l'HTA :

L'objectif de la prise en charge thérapeutique de l'HTA n'est pas seulement d'abaisser les valeurs tensionnelles à des chiffres normaux. L'objectif principal est la prévention de la mortalité et de la morbidité dues aux événements cardiovasculaires (AVC, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque,...). La cible thérapeutique est donc différente d'un sujet à l'autre selon le niveau de risque. De plus, la modification du style de vie est le pilier de la prise en charge de l'HTA car elle permet de retarder l'instauration du traitement médicamenteux et également de le potentialiser quand il est nécessaire (**Mancia et al., 2013**).

8.1. Mesures hygiéno-diététiques (MHD) :

Les mesures hygiéno-diététiques (MHD) doivent être considérées en priorité chez les patients avec HTA modérée et chez tous les malades comme mesure d'appoint. Si PA >140/90 mm Hg après 3-6 mois de MHD, le patient doit passer à un traitement médicamenteux. Les MHD consistent essentiellement en : la réduction des apports en sel (5-6 g/jour), la réduction du poids et des apports en alcool (< 30 g d'éthanol/jour pour les hommes et < 15 g pour les femmes), l'arrêt du tabac, l'augmentation de l'exercice physique ou le recours à une technique de relaxation. Bien qu'elles aient un effet modeste sur la PA, ces pratiques présentent plusieurs avantages en termes de qualité de vie ou de prévention

cardiovasculaire et permettent souvent d'alléger le traitement (**Motamed et Pechère-Bortschs, 2013**).

8.2. Traitements médicamenteux :

Les classes thérapeutiques disponibles sont les suivantes :

8.2.1. Les diurétiques :

Ces médicaments sont souvent employés en première intention pour leur facilité d'utilisation. Ils entraînent une diminution de la volémie en augmentant l'excrétion urinaire de sodium. Leur efficacité s'évalue au bout d'une vingtaine de jours, en surveillant la natrémie, la kaliémie et la créatininémie (**Cudennec et Faucher, 2002**).

8.2.2. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Ils sont efficaces chez la personne âgée que chez le patient plus jeune. Cependant, il faut les utiliser avec prudence lorsqu'il existe une pathologie rénovasculaire. Il est alors nécessaire de surveiller la créatininémie et la kaliémie (**Cudennec et Faucher, 2002**).

8.2.3. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :

Ils agissent directement par un blocage des récepteurs de l'angiotensine II. Il s'agit d'une nouvelle classe thérapeutique d'utilisation peu courante liée à sa disponibilité et à son coût (**Kaplan, 1994**).

8.2.4. Les antagonistes calciques :

Ceux sont des vasodilatateurs agissant par inhibition de la pompe calcique dont l'efficacité est d'autant plus marquée que l'activité rénine plasmatique est basse. De ce fait, ils sont surtout indiqués chez le sujet âgé (**Kaplan, 1994**).

8.2.5. Les bêta-bloquants :

Ceux sont des dérivés des catécholamines antagonistes des médiateurs adrénergiques au niveau des récepteurs bêta. Ils agissent par une diminution du débit cardiaque, des sécrétions de rénine et une baisse de la libération de noradrénaline. Leur intérêt réside dans leur efficacité, leur bonne tolérance, leur maniement facile et enfin leur effets cardio-protecteurs (**Rutledge, 1994**).

.Les Bilans métaboliques

1-Bilan glucidique

La glycémie est le taux de glucose sanguin. Le glucose est la principale source d'énergie pour le corps humain. Le glucose d'origine alimentaire est converti soit en glycogène pour être stocké au niveau du foie, soit en triglycérides pour être stocké dans les tissus adipeux. Le taux de glucose dans le sang est régulé par l'action de différentes hormones antagonistes l'insuline et le glucagon. Le dosage du glucose sanguin est utilisé pour diagnostiquer des affections du métabolisme des hydrates carbonés telles que le diabète et des pathologies pancréatiques. Les principaux troubles physiologiques sont rattachés à l'apparition d'une hyperglycémie (**SACK et al. 2001 ; DODS et al, 2003**)

2- Bilan lipidique

Le bilan lipidique (ou exploration d'une anomalie lipidique) consiste à doser en routine :

- le cholestérol total,
- le « bon » cholestérol (cholestérol-HDL),
- le « mauvais » cholestérol (cholestérol LDL) : athérogène,
- les triglycérides [**Anonyme (2014)**].

2-1- Le cholestérol total

Le cholestérol est une substance naturelle vitale de l'organisme humain. Il tire son nom du grec ancien «chole» (bile) et de «stereos» (solide). Le cholestérol appartient à la famille des stérols, une substance du groupe des lipides [**Röthlisberger C. (2009)**].

La notion de lipide désigne de manière générale toute forme de substance naturelle difficilement ou non soluble dans l'eau. Souvent, le terme de graisse est utilisé comme un synonyme de lipide, alors que les graisses elles servent de réservoir d'énergie – sont un sous-groupe des lipides appelé triglycérides (graisses neutres) [**Röthlisberger C. (2009)**].

Le cholestérol est donc une substance semblable aux graisses et faisant partie des zoos stérols, car le cholestérol ne se trouve que dans l'organisme de l'être humain et de l'animal où il remplit une fonction vitale [**Röthlisberger C. (2009)**].

Le cholestérol pèse dans le corps humain environ 140 grammes. N'étant pas soluble, il est à 95 % intracellulaire [**Röthlisberger C. (2009)**].

2-2- LDL cholestérol

Les LDL (LowDensityLipoprotein) sont la forme de transport du cholestérol du foie vers les cellules de l'organisme. Les LDL dérivent des VLDL (VeryLowDensityLipoprotein) et sont riches en cholestérol. Elles possèdent des protéines Apo B et Apo E dont les récepteurs se répartissent sur toutes les cellules de l'organisme (récepteur à l'apo B) et les cellules hépatiques (récepteur à l'apo E). Dans les artères, les LDL en excès s'oxydent et peuvent se déposer sous forme de plaque d'athérome. Une concentration élevée de LDL-cholestérol est un facteur de risque cardiovasculaire [**Anonyme (2012)**].

2-3- HDL cholestérol

Les HDL (High DensityLipoprotein) sont la forme de retour du cholestérol en excès vers le foie. Elles sont capables de capter le cholestérol à la surface des cellules. Les HDL sont riches en cholestérol et en apoprotéine A1. Une concentration élevée de HDL-cholestérol est un facteur protecteur du risque cardiovasculaire [**Anonyme (2012)**].

2-4- Les triglycérides

Les triglycéridesou plus exactement les triacylglycérols [**Ekoé J.-M., Punthakee Z., Ransom T. (2013)**] sont constitués d'une molécule de glycérol sur laquelle trois acides gras sont estérifiés .En raison de leur densité énergétique (39 kJ/g) beaucoup plus élevée que celle du glycogène [**Blavy P. (2010)**].

Les TG sont les lipides de réserve. Ils sont apportés par l'alimentation ou sont produits dans les hépatocytes [**Durand A.-C. (2012)**].Par hydrolyse ils donnent des acides gras non estérifiés (AGNE),

Qui sont utilisés par le muscle pour les efforts modérés. Le froid fait diminuer la triglycéridémie au profit des AGNE [**Cornus J. (2010)**].

Un exercice intense peut entraîner une augmentation de la concentration sérique des TG [**Daugas E. (2012)**].Son analyse peut se réaliser à partir de 0,2 ml de sérum, de plasma EDTA ou de plasma hépariné [**Cornus J. (2010)**].

3- Bilan rénal

Le bilan rénal permet d'évaluer la fonction rénale, notamment chez les personnes âgées et avant l'instauration ou le suivi de certains médicaments, en particulier ceux à élimination rénale et/ou néphrotoxiques. Il permet également d'analyser l'efficacité de la dialyse. Une

variabilité inter- et intra-individuelle des paramètres doit être prise en compte (**Berthélémy S. (2015)**).

1- La créatinine

La créatinine est un produit du métabolisme endogène musculaire : elle est issue de l'utilisation cyclique de la phosphocréatine, réserve d'énergie musculaire. Son taux est proportionnel à la masse musculaire. L'exercice peut multiplier sa valeur par trois de manière physiologique [**Cornus J. (2010)**].

La créatinine n'est pas réutilisée une fois formée, son excrétion se produit principalement via la filtration glomérulaire [**Cornus J. (2010)**].

2- L'Urée

L'urée est le principal produit de dégradation du catabolisme protéique. Sa biosynthèse à partir de l'ammoniac est effectuée exclusivement par les enzymes hépatiques. Plus de 90% de l'urée est excrétée via les reins, le reste par le tractus gastro-intestinal ou la peau. La concentration en urée dans le sang peut être augmentée par de nombreux facteurs liés soient à des causes pré-rénales (augmentation du catabolisme protéique, un choc, certaines affections hépatiques chroniques), soit à des causes post-rénales (maladies rénales aiguës ou chroniques). La détermination du taux d'urée est utilisé conjointement à la détermination du taux de créatinine afin d'effectuer une distinction entre troubles pré-rénaux (créatinine normale) et post-rénaux (créatinine élevée) (**NEWMAN et al., 2001 ; TIETZ, 1995 ; KAPLAN, 2003**)



Partie 02
Etude expérimentale



Chapitre I
Méthodologie

Notre étude est réalisée au niveau de deux laboratoires d'analyse médicale : le laboratoire de l'hôpital « **BOUZIDI LAKHDAR** » et celui de l'hôpital « **KASABI BAYEZID** » de Bordj Bou Arréridj.

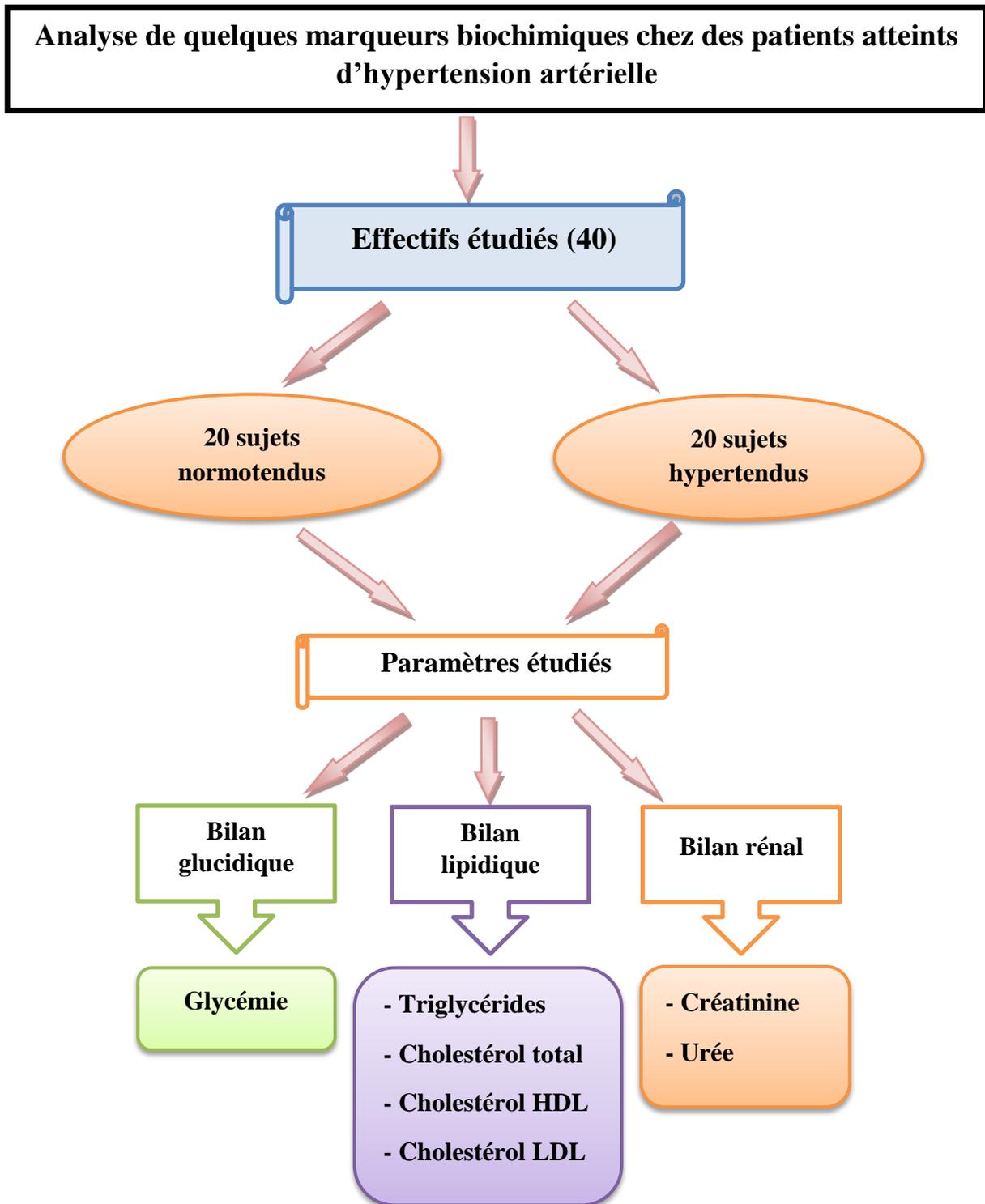


Figure 03 : Organigramme expliquant les différents paramètres ciblés

1. Population étudiée :

Notre travail s'est étalé sur une période de 3 mois allant du 1 mars au 1 juin 2019. Cette étude épidémiologique vise à analyser quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle.

L'échantillonnage a porté sur une population de la Wilaya de Bordj Bou Arréridj dont l'âge est compris entre 35 et 67 ans. La prise en charge s'est faite au niveau des services « cardiologie » et « médecine interne » de l'hôpital « **BOUZIDI LAKHDAR** » et le service d'urgence de l'hôpital « **KASABI BAYEZID** ». Deux groupes d'individus sont choisis et inclus dans notre étude :

- **Groupe 1 :** Patients atteints d'hypertension artérielle et ne souffrant d'aucune complication comme l'insuffisance hépatique, l'insuffisance rénale ou l'insuffisance cardiaque.
- **Groupe 2 :** Personnes volontaires en bonne santé (ne présentant aucune pathologie).

Chaque groupe comprend 20 individus sélectionnés de manière aléatoire. Le prélèvement est effectué avec le consentement des sujets et après leur avoir expliqué le but de l'étude. En effet, après un interrogatoire de 10 min environ, l'âge et le sexe sont mentionnés. Des questions relatives à d'éventuels facteurs de risques tels que les antécédents familiaux, les habitudes alimentaires, l'âge de l'hypertension, sexe et l'activité physique ont été également posées. Les personnes dans l'incapacité de donner des réponses claires et précises, les femmes enceintes et les cancéreux sont exclus de l'étude.

2. Prélèvement et préparation des échantillons :

Les échantillons sanguins sont prélevés par une ponction veineuse, au niveau du pli du coude, chez les sujets à jeun (entre 7h et 9h30). Le sang est, ensuite, recueilli dans des tubes héparinés, préalablement préparés, étiquetés et numérotés.

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

Il est à noter que certains paramètres sont retirés de l'étude étant donné l'impossibilité de les effectuer ou la non disponibilité des réactifs nécessaires à leur quantification au sein de

nos laboratoire d'accueil. Ces paramètres sont, particulièrement : l'hémoglobine glyquée, l'acide urique, l'aldostérone plasmatique et urinaire et l'activité rénine plasmatique).

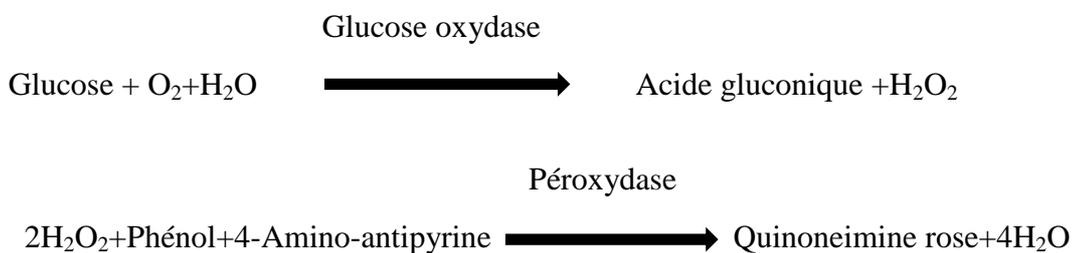
3. Dosages des marqueurs biochimiques :

3.1. Bilan glucidique :

3.1.1. Dosage de glucose (glycémie)

- **Principe du dosage**

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



- **Coloration :**

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

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

- **Calcul**

$$\text{Glucose (g/L)} = (\text{Abs. échantillon} / \text{Abs. étalon}) \times n$$

- **Abs** : Absorbance à 505 nm après incubation de 10 min à 37 °C ou 30 mn à 20-25 °C.
- **n= 1**

- Valeurs usuelles :

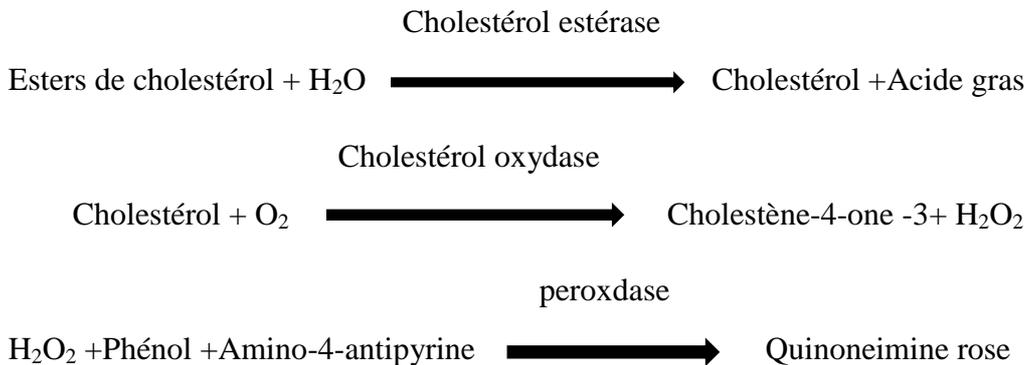
A jeun	
N-né	0.30-0.90 g/L
Enfant- adulte	0.70-1.10 g/L

3.2. Bilan lipidique

3.2.1. Dosage du cholestérol total

- Principe

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



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

- Calcul

$$\text{Cholestérol (g/L)} = (\text{Abs. échantillon} / \text{Abs. étalon}) \times n$$

- **Abs** : Absorbance
- **n= 2**

- Valeurs usuelles

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

3.2.2. Dosage du cholestérol HDL

- Principe

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

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

- Calcul

$$[\text{HDL - Cholestérol}] \text{ (g/L)} = \text{Abs. échantillon} / \text{Abs. étalon} \times n$$

- Abs : Absorbance
- n= 2

- Valeurs usuelles

Adulte	0,45 – 0,70 g/L
--------	-----------------

3.2.3. Dosage du cholestérol LDL

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

$$\text{Triglycérides (g/L)} = \text{Abs. échantillon} / \text{Abs. étalon} \times n$$

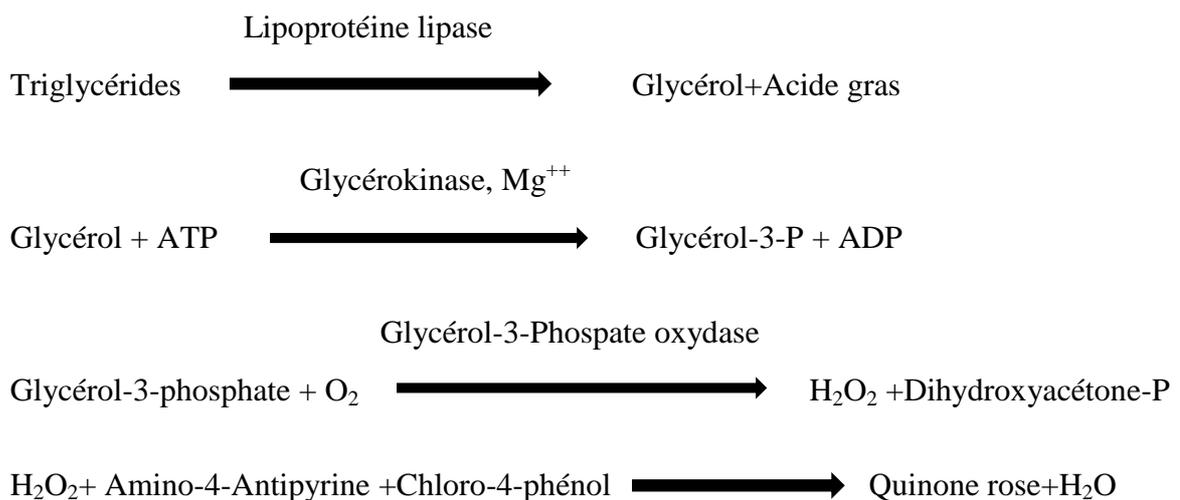
- Valeurs usuelles

Adulte	1.5 g/l
--------	---------

3.2.4. Dosage des triglycérides

- Principe

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



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

- Calcul

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

- Abs : Absorbance
- n= 2

- Valeurs usuelles

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

3.3. bilan rénal

3.3.1. Dosage de la créatinine

- Principe

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

- Calcul

$$\text{Créatinine (mg/L)} = \Delta \text{ Abs. échantillon} / \Delta \text{ Abs. standard} \times n$$

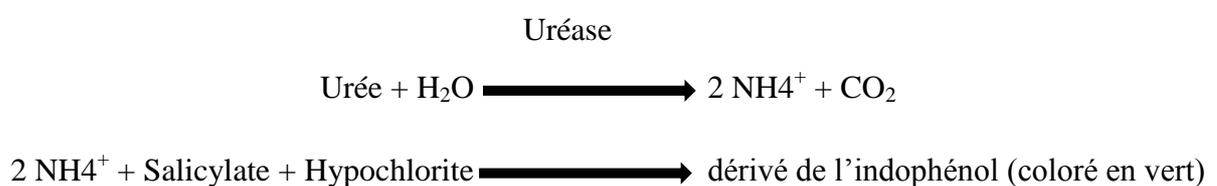
- Abs : Absorbance
- n= 20

- Valeurs usuelles

Homme	8 - 13 mg/L
Femme	6 - 12 mg/L

3.3.2. Dosage de l'urée (Méthode de Berthelot 1960) (Kit CHRONOLAB)

Le dosage de l'urée sanguine repose sur l'hydrolyse de l'urée par une enzyme (**uréase**), suivie de la quantification des ions ammoniums libérés par la réaction de Berthelot.



L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'urée entrée en réaction, et celle mesurée à une longueur d'onde de 580 nm.

4. Analyse statistique

Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une analyse statistique grâce au logiciel Minitab (Version 14.0). Les données sont représentées par la moyenne plus ou moins l'écart type ($m \pm SD$). Les moyennes des sujets témoins et hypertendus ont été comparées en utilisant le test t de Student. Les différences sont considérées comme significatives lorsque $p \leq 0,05$ (*) ; hautement significatives lorsque $p \leq 0,01$ (**) et très hautement significatives lorsque $p \leq 0,001$ (***) .



Chapitre II
Résultats et interprétation

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

La figure (04) représente la prévalence de l'hypertension artérielle en fonction du sexe chez la population étudiée.

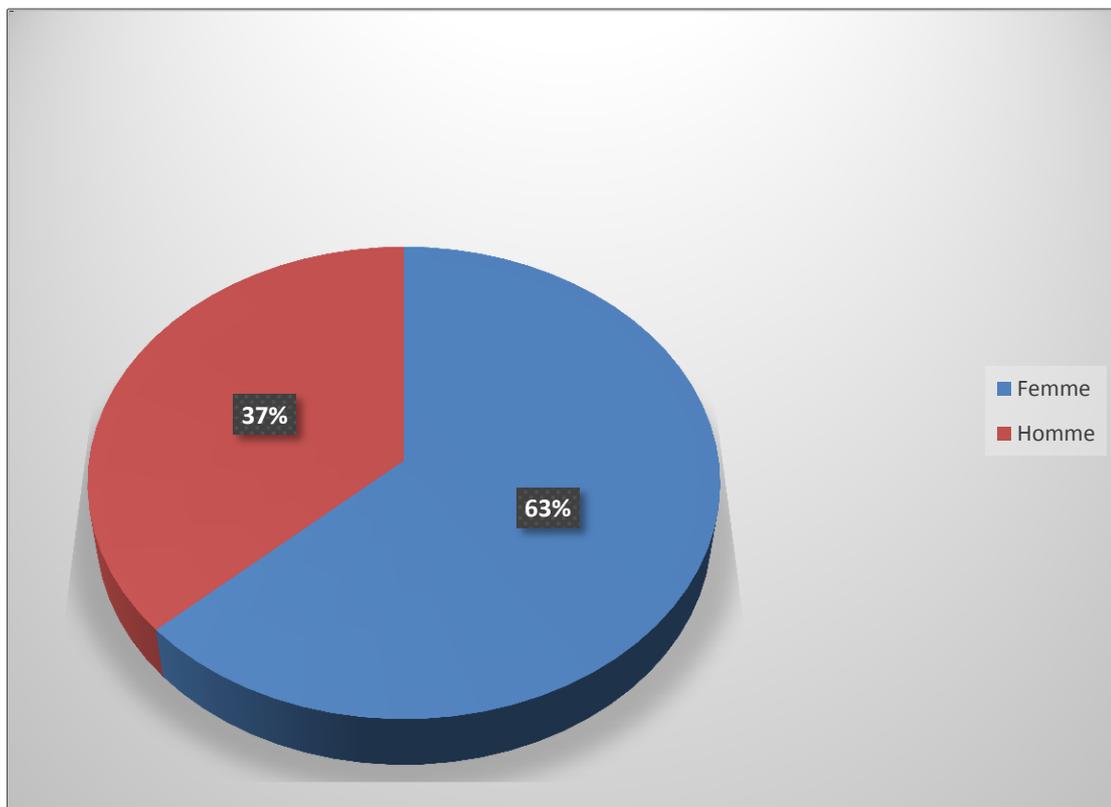


Figure 04 : Prévalence de l'HTA en fonction du sexe chez la population étudiée.

La répartition des patients chez la population étudiée montre une nette prédominance féminine. En effet, sur les 20 patients, 13 sont de sexe féminin : ce qui représente 63% des cas et 7 sont de sexe masculin ce qui correspond à 37% des cas .

2. Prévalence de l’HTA en fonction de l’âge :

La prévalence de l’HTA en fonction des tranches d’âge chez la population étudiée est illustrée dans la figure (05).

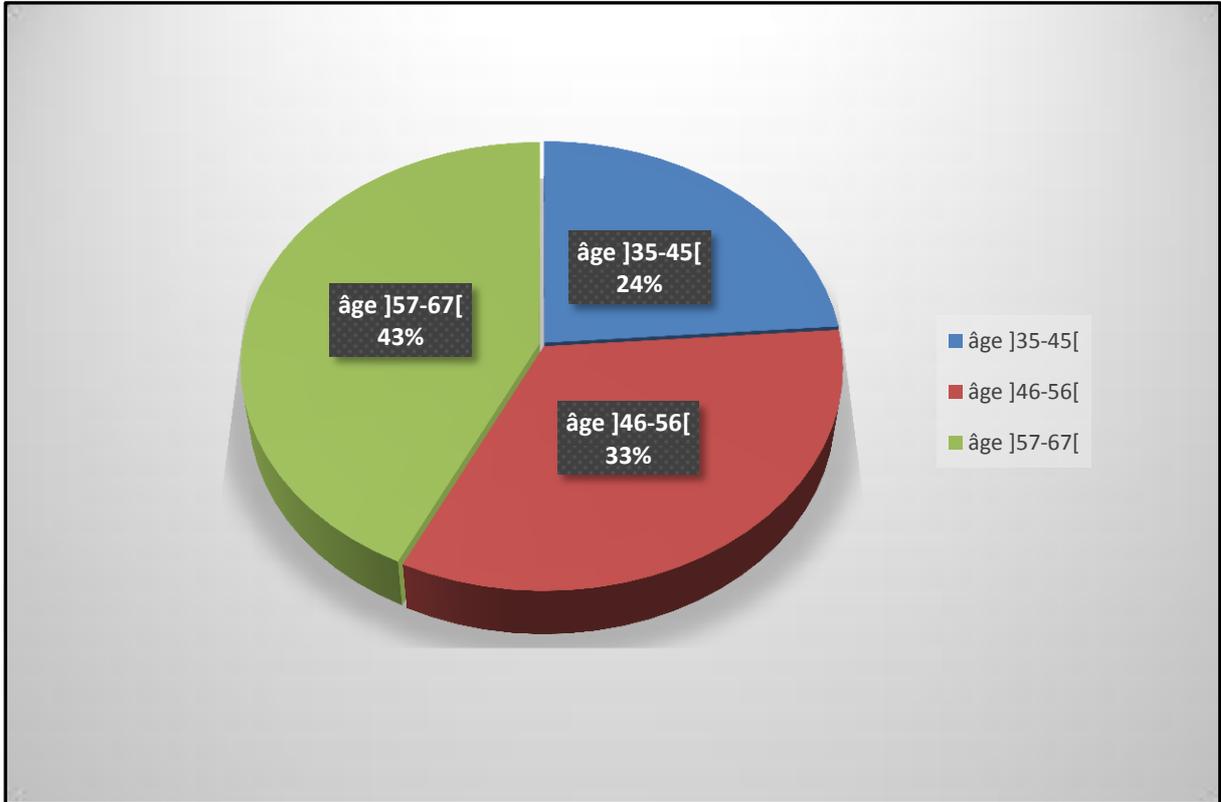


Figure 05 : Prévalence de l’HTA en fonction des tranches d’âge chez la population étudiée.

Notre étude est menée sur un échantillon de 20 patients hypertendus dont l’âge est compris entre 35 et 67 ans. Nos résultats mettent en évidence une prévalence de 43% chez les sujets âgés entre 57 et 67 ans, suivie d’une prévalence de 33% chez les sujets âgés entre 46 et 56 ans. Enfin, l’HTA chez les sujets âgés entre 35 et 45 ans représente 24% des cas étudiés.

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

3.1. Bilan glucidique :

La variation de la glycémie à jeun chez les sujets normotendus et hypertendus est illustrée sur la figure (06) :

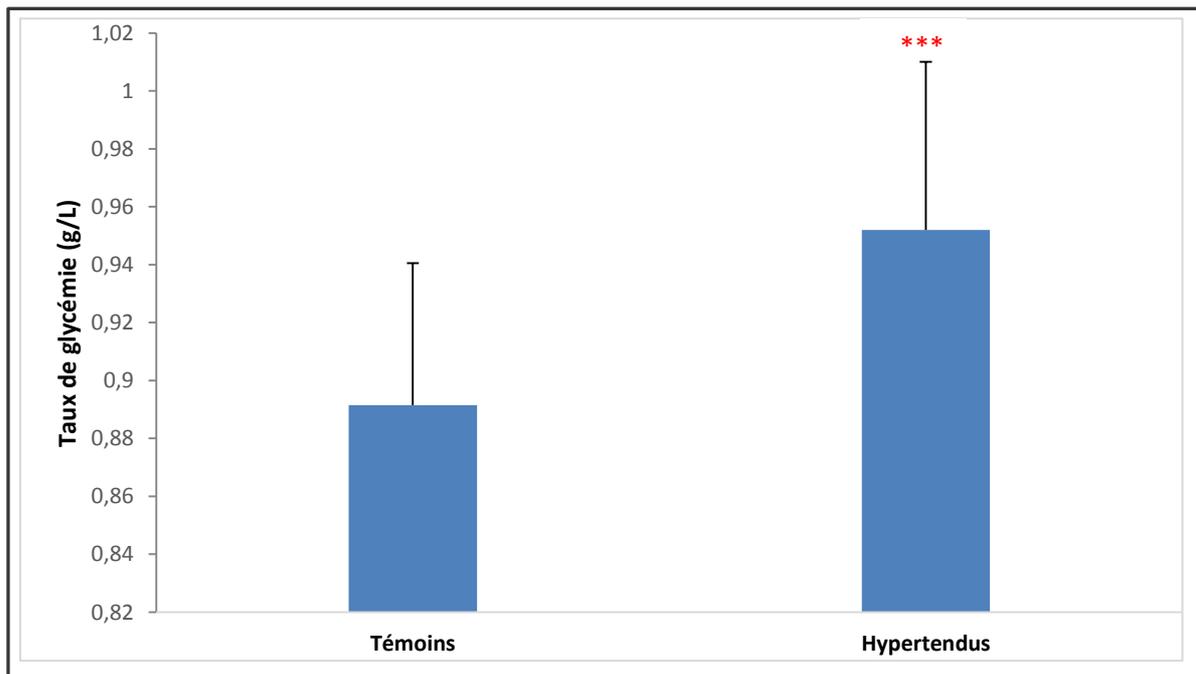


Figure 06: Evolution du taux de glycémie chez les sujets normotendus et hypertendus.

Nos résultats montrent une augmentation très hautement significative de ce paramètre ($P=0,001$) chez les sujets hypertendus comparativement à ceux témoins. Bien que supérieur au taux moyen de la glycémie chez les normotendus, le taux glycémique des hypertendus reste dans les normes physiologiques entre (0,70-1,10 g /l)

3.2. Bilan lipidique :

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

Tableau III : Variations des taux de cholestérol, de l'HDL, de LDL et des triglycérides chez les sujets étudiés

Paramètres	Témoins m ± SD	Hypertendus m ± SD
Cholestérol (g/L)	0.932±0.141	2.302±0.758 ***
HDL (g/L)	0.400±0.031	0.831±0.148 ***
LDL (g/L)	0.818±0.064	1.796±0.130 ***
Triglycéride (g/L)	0.784±0.125	1.934±0.232 ***

Nous constatons une augmentation très hautement significative ($P = 0,000$) chez les sujets hypertendus comparativement aux sujets témoins concernant les quatre paramètres étudiés. En effet, le taux de cholestérol passe d'une moyenne de 0.932 g/L (dépassant la limite normale) chez les normotendus à 2.302 g/L chez les hypertendus. En ce qui est des taux d'HDL, de LDL, et de triglycérides les valeurs moyennes ont doublé, variant de 0.4, 0.818 et 0.784 g/L chez les malades à environ 0.831, 1.8 et 1.934 g/L chez les sujets sains, respectivement.

3.3. Bilan Rénal :

Les variations des taux de créatinine et de l'urée chez des sujets normotendus et hypertendus sont regroupées dans le tableau (IV).

Tableau IV : Variations des taux de créatinine et d'acide urique chez les sujets étudiés

Paramètres	Témoins m ± SD	Hypertendus m ± SD
Créatinine (mg/L)	8.599±0.923	13.352±1.134 ***
Urée (g/L)	0.236±0.029	0.469±0.068 *

Nos résultats mettent en évidence une augmentation très hautement significative (P=0.000) du taux de créatinine chez les personnes hypertendus par rapport aux personnes normotendus. Le taux de l'urée, quant à lui augmente de manière significative (p=0.026) chez les sujets hypertendus, toujours, comparativement à celui chez les sujets témoins. Il est à noter que les valeurs de la créatinine et de l'urée pour les deux groupes (normotendus et hypertendus) sont dans les normes physiologiques les valeurs usuelles de la créatinine chez les femmes entre (6-12 mg /L) et chez l'homme entre (8_13 mg /l) et l'urée



Chapitre III

Discussion

L'hypertension artérielle est essentiellement une maladie silencieuse. La souffrance des organes cibles (cerveau, œil, cœur, rein, en particulier) est à l'origine des manifestations cliniques de la maladie (**Motamed et Pechère-Bertschi, 2013**). Ainsi le profil biochimique est devenu une importance cruciale dans le diagnostic précoce des complications associées à cette pathologie. Dans cette optique, la présente étude a pour objectif l'analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des sujets hypertendus de la Wilaya de Bordj Bou Arreridj.

Notre étude a porté sur 40 sujets (20 patients hypertendus et 20 normotendus) pour lesquels nous avons déterminé les taux de glycémie, de cholestérol (total, HDL et LDL), de triglycérides, de créatinine et de l'urée.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés à l'étude de la prévalence de l'HTA en fonction du sexe. Nos résultats mettent en évidence une nette prédominance chez l'agent féminin (63% des cas étudiés). Selon **Frérot et al. (1999)**, cela pourrait être expliqué par le fait que les déclarations d'hypertension sont plus fréquentes chez les femmes (63%) que chez les hommes (37%). Ces résultats sont en accord avec ceux de **Pierre (2008)** qui relèvent une prévalence élevée de l'hypertension chez les femmes par rapport aux hommes et contradictoires comparativement à ceux de **Chrys (2008)** et **kabuya (2008)** qui indiquent que les hypertendus sont souvent de sexe masculin.

Dans un second temps, nous nous sommes orientés vers l'étude de la prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âge. Nos résultats montrent que la prévalence de cette pathologie augmente avec l'âge. Effectivement, dans la population étudiée, 43% des sujets ont un âge compris entre 56 et 67 ans. Ces résultats concordent avec ceux qui sont avancés dans la littérature (**Bouayed, 2013 ; Tahina, 2005**). En effet, avec l'âge, la pression artérielle augmente progressivement, et ce, de manière mécanique : c'est un témoin du vieillissement en général, et des artères en particulier. On parle d'ailleurs de vieillissement vasculaire. Avec le temps les artères perdent progressivement leur qualité élastique et deviennent plus rigides. Cette rigidité artérielle est un élément important de la hausse de la pression artérielle. Il faut noter dès à présent que l'âge vasculaire dépend, non seulement, de l'âge de naissance mais également des facteurs de risque liés aux habitudes de vie ou à certaines maladies, comme le tabagisme ou le diabète. Le tabac, par exemple entraîne un vieillissement vasculaire accéléré, c'est -à- dire plus rapide que le simple vieillissement chronologique (**Mourad, 2017**).

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

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

Notre intérêt s'est focalisé dans cette étude sur une analyse de certains paramètres biochimiques dans le but d'identifier les possibles perturbations métaboliques chez des sujets hypertendus.

Le dosage de la glycémie a été réalisé chez tous les patients et après une comparaison de sa variation, nous avons noté une glycémie équilibrée chez les deux groupes hypertendus et normotendus. Cela est probablement attribuable à un régime alimentaire sain à charge glycémique basse et une bonne hygiène de vie. Ces résultats ne sont pas en adéquation avec ceux de la littérature (**Scheen et al., 2012 ; Taleb, 2015**). En effet, Les recherches indiquent souvent une association fréquente de l'HTA et du diabète dans le cadre du Syndrome Métabolique. En effet, 40% des diabétiques sont hypertendus. Lorsque la pression artérielle augmente dans l'organisme, il se produit une perturbation générale de l'homéostasie donc un dysfonctionnement des paramètres biochimiques comme la glycémie. L'insuline chargée de

diminuer la glycémie après son élévation ne joue plus correctement son rôle. Et puisque la pression artérielle chez le sujet hypertendu demeure élevée en l'absence d'un traitement efficace, le taux de glycémie continue d'augmenter progressivement et on assiste à une hyperglycémie.

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

Les lipides apparaissent dans toutes les études épidémiologiques comme un important facteur de risque cardiovasculaire. Ils sont considérés comme un marqueur de condition et métabolique. L'augmentation significative du taux de cholestérol total observée dans notre étude chez les hypertendus comparés aux témoins concorde avec les résultats obtenus par **Kaishusha (2003)**. En effet, l'hypertension artérielle ajoute une pression supplémentaire sur la paroi des artères, ce qui les rend plus vulnérables. Les plaques d'athéromes se forment progressivement et conduisent à l'athérosclérose. Ces plaques d'athéromes résultent de l'accumulation du cholestérol. Ce qui explique l'hypercholestérolémie décelée chez les hypertendus (**Kaishusha, 2003**). En parallèle, nos résultats concernant les taux d'HDL, LDL et triglycérides montrent également une augmentation significative chez les sujets hypertendus par rapport aux sujets témoins. Ces constatations sont conformes aux travaux de **Taleb (2015) ; Bouayed (2013) ; Hokanson et al. (2011)**. D'après les travaux de **Bouayed (2013) ; Després et Lemieux (2006)**, l'effet athérogène des TG pourrait être indirect : l'hypertriglycéridémie (HTG) pourrait refléter un ensemble de modifications biologiques athérogènes et thrombogènes. Il est à noter, aussi, que les acides gras (surtout les AGPI) constituant les triglycérides sont impliqués dans le processus de défense de l'organisme contre la surproduction des formes radicalaires. Par ailleurs, les lipides sont présents au cœur de la plaque d'athérome et il paraît logique que leur accumulation dans le sang circulant, dans le

cadre d'hyperlipidémies, puisse intensifier le phénomène, notamment si les parois des vaisseaux sanguins sont affaiblies par une carence en micronutriments.

Concernant les marqueurs de la fonction rénale (créatinine et urée), nos résultats révèlent une augmentation significative comparativement aux témoins mais qui reste toujours dans la norme chez le groupe d'hypertendus, ce qui témoigne d'une fonction rénale normale. Ces résultats ne vont pas dans le même sens que ceux de **Pruijm et ses collaborateurs (2009)** qui ont souligné que l'hypertension artérielle est un facteur de risque important d'une péjoration progressive et accélérée de l'insuffisance rénale chronique. Effectivement, l'hypertension artérielle est transmise aux artérioles et aux capillaires glomérulaires où elle induit une hypertension intra glomérulaire. Cette dernière endommage à long terme l'endothélium des capillaires et les membranes basales glomérulaires, induisant ainsi des dépôts protéiques sous-endothéliaux (dépôts hyalins), une accélération de la glomérulosclérose et de la protéinurie, et par conséquent une péjoration de la fonction rénale. L'hypertension artérielle a alors une grande influence sur la créatinine et l'urée ce qui confirme le lien existant entre l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale et la prédisposition des hypertendus aux maladies rénales. (**Pruijm et ses collaborateurs ,2009**)



Conclusion et perspectives

L'hypertension artérielle demeure un véritable problème de santé publique en raison de sa prévalence et de sa morbidité. Effectivement, notre étude a montré des changements de taux significatifs dans les différents paramètres étudiés, spécialement le bilan lipidique. En effet, nous avons noté une hypercholestérolémie associée à une hypertriglycéridémie. D'autre part, nous avons relevé des bilans glycémiques et rénaux équilibrés avec des concentrations plasmatiques normales de glucose, de créatinine et de l'urée, les résultats obtenus montrent une prévalence élevée chez l'agent féminin, cette prévalence augmente avec l'âge effectivement, dans la population étudiée.

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

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

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

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

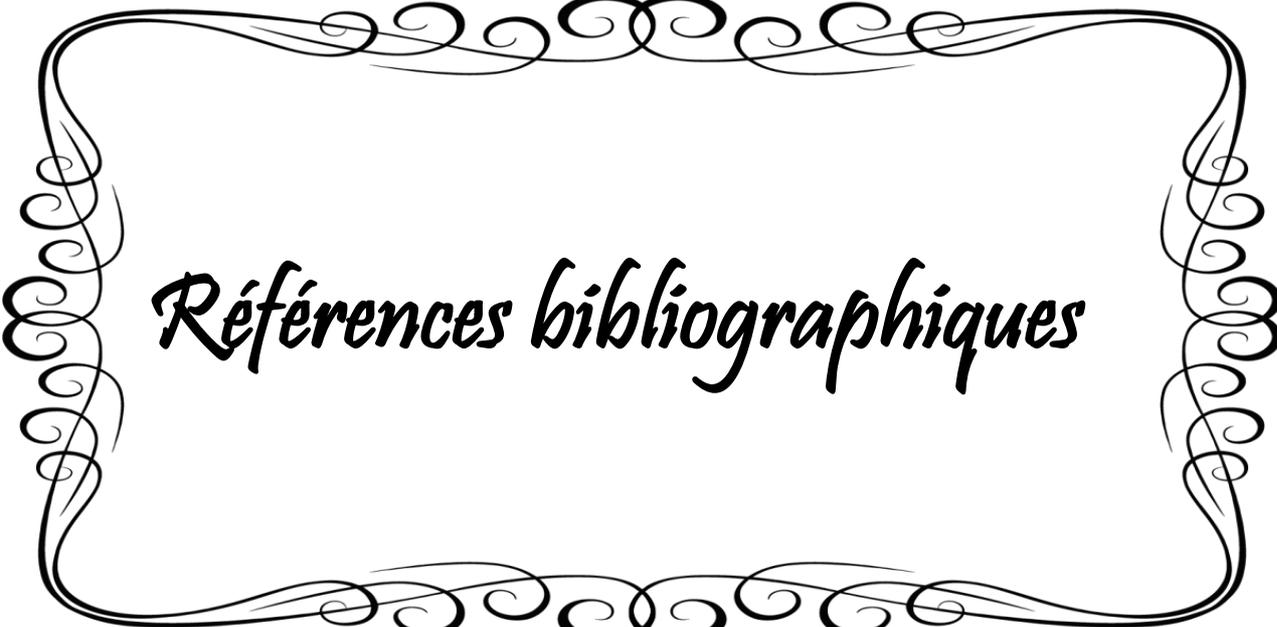
4. Aux personnes hypertendues : suivre avec minutie leur traitement (médicamenteux et/ou hygiéno-diététique) afin d'éviter les complications de la maladie mais surtout se rendre régulièrement au contrôle médical pour assurer un bon suivi de leur état par le médecin.

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

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

La conduction d'une étude épidémiologique plus large incluant des sujets présentant des complications, comme des cardiopathies ou des néphropathies est à envisager afin de

mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques et donc prédire les risques et améliorer le diagnostic et le traitement.



Références bibliographiques



- **Abdelkhiran C ., Azzouzi L ., Bennis K ., Bentalha S ., Bougteb H ., Chraïbi S ., Chraïbi N ., Dembri K ., et al, (2010).** L'hypertension artérielle de l'adulte, *Recommandations de Bonne Pratiques Médicales*. 31-36.
- **Aguilar oroché MA, (2016).** Factores personales y ginecoobstétricos que influyen en la aparición de preeclampsia en gestantes adolescentes atendidas en el hospital Iquitos, durante el año 2016. *These de doctorat. Université Nacional De L'Amazonia Peruana. Pérou.*
- **A Pechère-Bertschi ., Y Michel ., H Brandstatter, et al, (2009).** Lecture de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) par le médecin de premier recours. *Rev Med Suisse 2009 ; 5: 1876-80.*
- **Addo, J., Smeeth, L. et Leon, D.A, (2007).** Hypertension in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Hypertension, 50 (6), 1012-1018.*
- **Asmar R., (2007),** Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales. *Néphrologie & thérapeutique, volume 3, p. 163-184.*
- **Vacheron A., C. Le Fleuve, J ., Di Matteo, (1999)** *Cardiologie* 3ème Edition. Paris : Masson ; Expansion scientifique publication., p.150-210.
- **Micheau A ., Hoa D., Arnoult M., (2008).** *Cardiologie vasculaire* .Paris .VERNAZOBRES-GREGO.
- **Anonyme (2012).** Cholestérol (HDL, LDL, VLDL), Biomnis, Biologie médicale spécialisée, P.1-4.
- **Anonyme (2014).** Qu'est-ce qu'un bilan lipidique, ou une EAL (exploration d'une anomalie lipidique) ?, medilys site de l'ons le saunier, P. 1.



- **Bal A ., Calamand C ., Cotton C ., et al, (1992).** Régulation : La régulation des fonctions. Hachette éducation, *collection Synapses, 157p.*
- **Beevers DG ., Lip GYH ., O'Brien E. (2007)** ABC of Hypertension Malden, ed. *Fifth : Blackwell .*
- **Beaufils M, (2010).** Hypertension artérielle essentielle et rein. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 21avr2010.*
- **Benkhedda S., Chibane A., Temmer M, (2004).** Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertension in the Algerian population. *Report SAHA 2004.*
- **Berlin LJ, (1989).** Epidemiology of hypertension *Med Int : 2856-95.*
- **Bouan T, (2005).** Présentation du réseau HTA-GWAD (Premier réseau de santé sur l'hypertension artérielle en France). *Thèse Méd, Paris 5 : 2005.N°00727*
- **Bouayed I, (2013).** Etude de quelques biochimiques chez les patients atteints du syndrome coronarien .Université de Tlemcen .*Mémoire de Master P69*
- **Bofatsi B, (2003).** Composantes tensionnelles de la stratification du risque cardiovasculaire et contrôle tensionnel à Kinshasa, *mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de docteur en médecine, université Simon Kimbangu, Congo, 6p.*

Références bibliographiques

- **Burstein M ., et al Lipid Res .11.583. (1970). CHOLESTEROL HDL**
- **Blavy P. (2010).** Identification des éléments clefs du métabolisme des lipides et de leurs régulateurs, Thèse pour obtenir le diplôme de docteur de l'institut supérieur des sciences agronomiques, agro-alimentaires, horticoles et du paysage, Université Européenne de Bretagne, Haute autorité de santé (HAS), P. 23
- **Bovy C ., Delanaye P ., Radermecker RP ., Hamoir E ., Maweja S ., et Krzesinski JM ; (2005).** COMMENT J'EX
- **Berthélémy S. (2015).** Le bilan rénal, Actualités Pharmaceutiques, Vol. 54, Issu 549. P. 55-58 PLORE. L'hypertension artérielle par excès de minéralocorticoïdes, *Rev Med Liege* ; 60(4) : 255-263.



- **Chalmers J., et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee, (1999).** Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens.* 17:151-185.
- **Chamontin B, (2005).** Hypertension artérielle de l'adulte : *épidémiologie, étiologie Physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle* .6-8.
- **Chibane A, (2006).** Prise en charge de l'hypertension artérielle chez le diabétique. *Le Fascicule de la Santé.* 5 : 1.
- **Cornus J. (2010).** Valeurs usuelles en biochimie sérique chez le cheval selle français : données du laboratoire biochimique de l'ENVA., Thèse pour le doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, P. 11
- **Cudennec T ., Faucher N, (2002).** L'hypertension artérielle chez le sujet âgé. *Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française*, Paris. 1-3.
- **.Chobanian ., A.V ., Bakris ; G.L., Black, H.R ., Cushman, W.C ., Green, L.A ., Izzo, J.L ., Jr ., et al, (2003).** The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, *Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension*, 42 (6) ,1206-52.
- **Chobanian AV., Bakris GL., Black HR., Cushman WC., Green LA., Izzo JL., Jr. et al, (2003).** The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: *the JNC 7 report. JAMA* 2003 ; 289(19) :2560-72.
- **Chrykanki (2008).** Université de mbujimayi fondation Cardinal J.A.Malula l'hypertension artérielle.



- **Daugas E., (2012).** Cours n°12 sémiologie : protéinurie hématurie, P. 5
- **Dingeon, B ., Ann.Biol.Clin.33, 3 (1975).** GLUCOSE Méthode enzymatique (*GOD-PAD*).
- **Dallongeville J, (2006).** La métabolisme des lipoprotéines *Cah.Nutr.Diét.*2006 ; 41(1).
- **Després J.P., Lemieux I.Abdominal, (2006).** obesity and metabolic syndrome .*Nature* .2006 ; 444(7121) :881-887

Références bibliographiques

- **Durand A.-C., (2012).** La sixième complication du diabète, Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, Université De Bretagne Occidentale, Haute autorité de santé (HAS), P. 21.
- **DODS R.F., KAPLAN L.A., PESCE A.J., (2003).**Diabetes mellitus. Clinical chemistry : Theory, analysis, correlation, 4th Ed, 580p



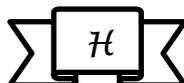
- **Edvard, (2016) :** Back To Physio : La courbe de pression artérielle.
- **Edward, P, A., and Ericsson, J. (1999).**Sterol and isoprenoids : signaling molecules driven from the cholesterol biosynthetic pathway. *Annu Rev biochem* 1999 ; 68 ; 68,157-185
- **Ekoé J.-M., Punthakee Z., Ransom T., (2013).**Dépistage du diabète de type 1 et de type 2, *Canadian Journal of Diabetes* 37, P 373-376



- **Fasse C, F., Clin ., Chem (1982).** CHOLESTEROL Test enzymatic colorimétrique (*CHOD – PAP*).
- **Fossati P . Prencipe I ., Clin ., Chem.28, 2077 (1982).** TRIGLYCERIDES Méthode colorimétrique enzymatique (*GOD-PAP*).
- **Frerot L. Le Fur P., Le Pape A., Sermet C, (1999).** Hypertension artérielle en France : prévalence et prise en charge thérapeutique, Paris, 209p.
- **Fresco C.,Maggioli A .P .,Signorini S .,Merlini P.A., Mocarelli P.,Fabbri G ., et al (2002).**variation in lipoprotein levels after myocardial infarction and unstable angina :the LATENE trial *ital Heart J* .2002 ;3 :587-592



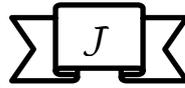
- **Guillaume Clement, (2015).** Prévalence des principaux facteurs de risques cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, *et évolution à Lille entre 1985 et 2013*.
- **Galzin A, (2010).** Prise en charge de l'HTA en pratique courante de médecine générale. Exploitation d'une série de 2045 sujets (étude EPIMIL). *Thèse de doctorat en médecine générale. Faculté de médecine de Creteil. Université Paris Val- De-Marne. France, 60 p.*
- **Godet-Thobie H ., De Peretti C ., Vernay M ., Noukpoape A ., Salanave B .,Castetbon K, (2008).** Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, *ENNS 2006-2007*. 479, 480.



- **Hokanson J.F ., Austin M.A, (2011).** Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high density lipoprotein cholesterol level : a meta –analysis of population –based prospective studies .*J Cardiovasc risk* 2011 ; 3 :213.

Références bibliographiques

- **Chatellier G, Guilhot J, Fender P, Allemand H (2003).** Hypertension artérielle sévère : risque cardiovasculaire et noncontrôle tensionnel Tilly B, **Salanave B2.** *Rev Med Ass Maladie* ; **34,3:157-165.**



- **Johnson RJ., Herrera-Acosta J., Schreiner GF, and Rodriguez-Iturbe B, (2002).** Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med.*, **346:913-923.**



- **Kaishusha S, (2003).** Etude de la relation hypertension artérielle-hyper uricémie, *mémoire en vue de l'obtention du diplôme de docteur, en médecine générale, chirurgie et accouchement, Université catholique de Bukavu, Congo, 27p*
- **Kabuya P.C, (2008).** Prévalence de l'hypertension artérielle à Mbujimayi, cas de la commune de Kanshi, *mémoire pour l*
- **KAPLAN L.A., PESCEA.J., KAZMIERCZAKS.C. (2003).** *Renal function. Clinical chemistry : Theory, analysis, correlation, 4thEd.477p'obtention du diplôme de gradué en sciences biomédicales, Université de Mbujimayi, Congo, 35p.*
- **Kaplan M.M, (1994).** Ethnic aspects of hypertension. 344 : 450-452.
- **Konate CO, (1998).** Hypertrophies ventriculaires gauches électriques et échographique .A propos de 389 cas dans le service de cardiologie de l'hôpital Gabriel Touré. *Thèse Méd, Bamako : 1998.M-16.*
- **Koopman J., Van Bodegom D., Jukema J., WesteESTENDORP R, (2012).** Risk of cardiovascular disease in a traditional African population with a high infectious load : *a population-based study, plosone, 7,4e6855.*
- **Kupper N., Willemsen G., Riese H., Posthuma D., Boomsma DI., de Geus EJC, (2005).** Heritability of daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertension. janv. 2005 ; 45(1) :805.*
- **Krzyszinski J.M. (2002).**Epidémiologie de léhypertension artérielle, *Rev Med Liege .57 :142-147*



- **Lemaire A, (2009).** Abord clinique de l'hypertension artérielle. *Springer-Verlag, collection Abord clinique, 2009, 125p.*
- **Larsen K., Clin, Chim, Acta 66,209 (1972).**CREATININE Méthode cinétique colorimétrique sans déproteinisation.
- **Lim SS., Vos T., Flaxman A., Danaei G et al, (2010).** A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, **1990- 2010** : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study **2010.** *Lancet. 2012; 380(9859): 2224-60.*



- **Mathers CD., Loncar D (2006).** Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 3(11):e442
- **Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Bohm M et al, (2013).** ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: *the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur. Heart J.* 2013; 34(28):2159-219.
- **Motamed S., Pechère-Bertschi A. (2013).** *Hypertension artérielle*. Hôpitaux universitaires de Genève. 4-16



- **NEWMAN D.J., PRICE C.P. (2001).** Non protein nitrogen metabolite. *Tietz fundamentals of clinical chemistry*, 5th ed



- **O.M.S, (1996).** La lutte contre l'hypertension, rapport d'un comité OMS d'experts, organisation mondiale de la santé, *Genève, n°862*.
- **O.M.S, (2012).** Statistiques sanitaires mondiales, organisation mondiale de la santé, *Genève*.
- **Ong KL., Cheung BM., Man YB., Lau CP., Lam KSL, (2007).** Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension. janv. (2007); 49(1) :69-75*
- **Ouologuem N, (2005).** Place de l'hypertension artérielle dans la pathologie cardiovasculaire dans le district de Bamako en 2002. *Thèse de Médecine. 15-17.*
- **Organisation Mondiale de la Santé, (2010).** Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010. *Genève : OMS ; 2010.*



- **Pruijm T., Battagay E., Burnier M, (2009).** Hypertension artérielle et insuffisance rénale, Centre hospitalier universitaire vaudois. *Lausanne, 6p.*
- **Mounier-Vehier C., Amah G., Covillard J., (2002).** Prise en charge de l'HTA essentielle et du niveau de risque cardiovasculaire : Enquête nationale PHENOEN», *Arch Mal Cœur Vaiss; 95 ; 667-72.*
- **Pierre Laurent ,(2008).** cardiologie hta en nov .



Références bibliographiques

- **Rutledge D.R. (1994).** Race and hypertension what is clinically relevant. Review, *Journal Article*. 47(6) : 914-932.
- **Ryomoto K., Suzuki M., Kanazawa A., Hasegawa M., Kimura Y, Yamamura T. and Harano Y., (2000).** Hyperapobetalipoproteinemia with compositional abnormality of LDL and IDL, a characteristic lipoprotein alteration in essential hypertension. *Am J Hypertens.*, 13: 617-624.
- **Ross et Wilson, (2007).** *Anatomie et physiologie normales et pathologie* ,10^{ème} édition original ,coordination scientifique de l'édition française :Julie Cosserat **P138**
- **Röthlisberger C. (2009).** Guide de santé cardio-vasculaire : Baisser naturellement le taux de cholestérol, 2^{ème} édition, Vita Health Care AG, P. 3.



- **Simpara M, (1993).** Surveillance de l'hypertension artérielle en milieu hospitalier et en ambulatoire de l'hôpital Gabriel Touré à-propos 565 cas. *Thèse Méd., Bamako : 1993.M-15.*
- **Statistique de l'assurance maladie, hypertension artérielle et facteurs de risque associés : évolution des traitements entre 2000 et 2006, octobre 2007**
- **Seedat YK., Seedat MA., Hackland DST (1982),** Prevalence of hypertension in the urban and rural Zulu J, *Epidemiol comm, Health 1982,36,256-261*
- **Scheen A.J., Philips J.C., Krzesinski J.M, (2012).** *Hypertension et diabète* : à propos d'une association commune mais complexe, 6p.
- **SACK D.B. (2001).** Carbohydrates. Tietz fundamentals o



- **Toul F., (2011).** Détermination de la consommation des macronutriments et micronutriments des femmes enceintes de la région de Maghnia. *Thèse de doctorat. Université de Tlemcen. Algérie*
- **Taleb S., (2015).** PROFIL CARDIOMETABOLIQUE ET ALIMENTAIRE DES PATIENTS HYPERTENDUS A TEBESSA.
- **TIETZ N.W. (1995).** Clinical guide to laboratory tests, 3th Ed, 622p.



- **Vasan R.S., Beiser A., Seshadri S., Larson M.G., Kannel W.B., D'Agostino R.B., et al, (2002).** Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: *The Framingham Heart Study. JAMA J Am Med Assoc.* 287 (8) : 1003-10.
- **Verges B. (2009).** *Dyslipoprotéïnémie et diabète*, Chapitre 25, Traité de diabétologie. 2^{ème} édition, Flammarion médecine-sciences. 667-67. .



- **World Health of hypertension (2013).** A global brief on hypertension [internet], **WHO** [cité 9déc 2016]. Disponible sur : http://www.int /cardiovascular _diseases /publication/global_brief_hypertension/en /
- **Wang N-Y ., Young JH ., Meoni LA ., Ford DE ., Erlinger TP ., Klag MJ. (2008).** Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: *the Johns Hopkins Precursors Study. Arch Intern Med; 168(6): 643 -8.*
- **WHO (2009).** Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks, *World Health Organization, Genève.*
- **WHO Expert Committee, (1978).** Arterial Hypertension. *Technical report series 628. Geneva: 1978*
- **Whitworth JA., World Health Organization ISoHWG, (2003).** World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J. Hypertens. 2003; 21(11):1983-92.*
- **Waugh A., Cosserat J., Grant A., (2019).** Anatomie et physiologie normales et pathologie, 10^{ème} édition originale, coordination scientifique de l'édition française : Julie Cosserat, **P 138**



Fiche d'enquête

- **Nom : ...** **Prénom : ...**
- **Profession (actuelle, ou passée si vous êtes retraité) :**
- Etes-vous retraité ? Oui Non
- **Date de naissance :**
- **Noms et adresses de vos médecins**
- •Nom Adresse...
- •Cardiologue : Nom Adresse ...
- •Autres : Nom Adresse....
- **1 Questionnaires du sujet Hypertendu**
- **1 – VOTRE HYPERTENSION En quelle année votre hypertension vous a-t-elle été signalée ?**
 - Année : Je ne sais pas
- **Quel est, à votre connaissance, le niveau de tension le plus élevé que vous ayez atteint ?**
 - Niveau : Je ne sais pas
- **En quelle année avez-vous pris pour la première fois des médicaments contre l'hypertension ?**

Année : Je ne sais pas Je n'en prends pas
- **Mesurez-vous vous-même votre tension à votre domicile avec un auto tensiomètre ?**
 - Oui Non si oui, au poignet ou au bras
- **2 – VOS FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE**
- Avez-vous fumé régulièrement ? Oui Non
 - Si oui, combien de cigarettes par jour ? Pendant combien d'années ?
 - Fumez-vous encore actuellement ? Non quelle année avez-vous arrêté
- Vous a-t-on déjà signalé un diabète ? Oui Non Je ne sais pas Si oui, en quelle année Je ne sais pas
- Vous a-t-on prescrit de l'insuline ? Oui Non Je ne sais pas Si oui, en quelle année Je ne sais pas
- Avez-vous un contrôle ophtalmologique (contrôle spécialisé des yeux) annuel ? Oui Non Je ne sais pas
- Vous a-t-on déjà signalé un taux trop élevé de cholestérol ? Oui Non
- Je ne sais pas Si oui, en quelle année Je ne sais pas Vous a-t-on prescrit des médicaments contre le cholestérol ? Oui Non Je ne sais pas Si oui, en quelle année : ... Je ne sais pas
- **3 – TOLÉRANCE DE VOS MÉDICAMENTS ET ALLERGIES ÉVENTUELLES**
- Par le passé, avez-vous mal supporté certains médicaments ? Oui Non Si oui, quels inconvénients avez-vous eu avec quels médicaments ?
- Un médecin vous a-t-il déjà dit qu'un médicament contre l'hypertension vous avait provoqué : de l'asthme ? Oui Non
- Une toux ? Oui Non
- Une augmentation de la créatinine sanguine ? Oui Non
- Une baisse du potassium sanguin ? Oui Non
- Un ralentissement du rythme cardiaque ? Oui Non
- Une sensation de bouche sèche ? Oui Non
- Des douleurs ou gonflement des seins (troubles mammaires) ? Oui Non
- Des troubles sexuels ? Oui Non
- Avez-vous déjà eu un problème après un examen radiologique qui comprenait une injection d'iode ? Oui Non Si oui, précisez quel problème :
- **4 – VOS ANTÉCÉDENTS PERSONNELS**
- •**Antécédents pulmonaires** Avez-vous ou avez-vous déjà eu : de l'asthme ou de la bronchite chronique ? Oui Non Je ne sais pas d'autres maladies pulmonaires ? Oui Non Je ne sais pas Si oui, lesquelles ?
- Avez-vous déjà eu un enregistrement du sommeil parce que vous ronflez trop ou que vous faites des pauses de la respiration la nuit ? Oui Non Je ne sais pas
- La nuit, dormez-vous avec un appareil contre les apnées du sommeil ? Plus d'une fois par semaine Oui Non

ANNEXE

- **Antécédents neuropsychologiques** : Avez-vous ou avez-vous déjà eu de la dépression nerveuse au point d'entraîner un arrêt de travail ou d'être hospitalisé ? Oui Non
- **Antécédents digestifs** : Avez-vous ou avez-vous déjà eu : un ulcère gastro duodéal ? Oui Non
- Une hépatite ? Oui Non
- **Antécédents uro-néphrologiques** : Avez-vous ou avez-vous déjà eu :
 - Du sang dans les urines ? Oui Non
 - De l'albumine dans les urines ? Oui Non
 - Des calculs dans les reins ? Oui Non
 - Des kystes dans les reins ? Oui Non
 - Des infections urinaires (cystites, pyélonéphrites) Oui Non
- Vous a-t-on déjà signalé un mauvais fonctionnement rénal, une élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie ? Oui Non Si oui, indiquez votre dernier taux sanguin de créatinine, Merci d'apporter tous vos résultats de prises de sang avec vos anciens résultats de créatinine, même les plus anciens.
- Avez-vous déjà fait des «radios» du rein ? Oui Non Si oui, il s'agissait de : échographie rénale doppler rénal scanner rénal artériographie des artères rénales Si oui, merci de les apporter à la prochaine consultation.
- Vous a-t-on déjà signalé un taux anormal de votre potassium lors d'une prise de sang ? Oui Non Si oui, merci de d'apporter vos résultats d'analyse sanguine à la prochaine consultation. •**Antécédents thyroïdiens** Vous a-t-on déjà signalé un taux anormal de vos hormones thyroïdiennes lors d'une prise de sang ? Oui Non Je ne sais pas
- **Antécédents cardiovasculaires** Avez-vous déjà eu : un infarctus du myocarde ? Oui Non Si oui, quelle année
- Un pontage aorte coronarien ? Oui Non Si oui, quelle année
- Une dilatation coronaire (angioplastie) avec ou sans stent ? Oui Non Si oui, quelle année, une épreuve d'effort sur bicyclette ou une scintigraphie cardiaque ? Oui Non Si oui, quelle année, Si oui à l'une de ces questions
- Avez-vous un courrier ou un résultat d'examen expliquant cela ? Oui Non Si oui, merci de l'apporter à la prochaine consultation.
- Avez-vous déjà eu une « attaque cérébrale » (accident vasculaire cérébral), un bras ou une jambe qui ne fonctionnait pas, un trouble de la vision d'un œil, un trouble de la parole (aphasie) ? Oui Non Je ne sais pas Si oui, quelle année Si oui, avez-vous un courrier ou un résultat d'examen expliquant cela ? Oui Non Si oui, merci de l'apporter à la prochaine consultation.
- Avez-vous déjà eu une opération (intervention chirurgicale) sur les artères carotides ? Oui Non Si oui, quelle année Si oui, avez-vous un courrier ou un résultat d'examen expliquant cela ? Oui Non Si oui, merci de l'apporter à la prochaine consultation
- **5 – LES ANTÉCÉDENTS CONCERNANT VOTRE FAMILLE.**
- **Votre père est-il décédé** ? Oui Non Si oui, à quel âge ?
- Était-ce d'une cause cardiovasculaire ? Oui Non Si non, quel âge a-t-il ? Je ne sais pas
- Votre père a-t-il eu : de l'hypertension avant l'âge de 65 ans Oui Non
- une « crise cardiaque » avant l'âge de 55 ans ? Oui non
- une « attaque cérébrale » avant l'âge de 45 ans ? Oui Non
- diabète ? Oui Non
- **Votre Mère est-elle décédée** ? Oui Non Si oui, à quel âge ? était-ce d'une cause cardiovasculaire ? Oui Non Si non, quel âge a-t-elle ?
- **Votre mère a-t-elle eu** : de l'hypertension avant l'âge de 65 ans Oui Non une « crise cardiaque » avant l'âge de 65 ans ? Oui Non Je ne sais pas une « attaque cérébrale » avant l'âge de 45 ans ? Oui Non
- diabète ? Oui Non
- trop de cholestérol (dyslipidémie) ? Oui Non
- **7 – MODE DE VIE, ALIMENTATION, AUTRES MÉDICAMENTS**
- Poids Votre poids actuel (en kg) est de Il est stable Il augmente Il diminue
- Taille Votre taille (en mètre) est de

ANNEXE

- Faites-vous régulièrement de l'exercice ou du sport ? Oui Non Si oui, détailler (Exemple : Marche d'un pas soutenu, environ 15 minutes par jour, au moins une heure par semaine, gymnastique, natation, tennis, vélo ...)
- Prenez-vous régulièrement : Du réglisse (bonbon Zan, Cachou, bâton de réglisse, Antésite, tisane contenant du réglisse, Pastis sans alcool, ou avec alcool) ? Oui Non
- Des médicaments anti-inflammatoires contre les douleurs ? Oui Non
- Prenez-vous des médicaments (comprimés, gouttes nasales, pommades) contenant de la cortisone ? Oui Non
- Combien de verres de boissons alcoolisées (vin, bière, apéritif, digestif) Consommez-vous par jour en moyenne ? 0 1 2 3 4 5 6 7 plus
- La salière est-elle disponible sur votre table ? Oui Non
- Consommez-vous régulièrement : de la charcuterie plus d'une fois par semaine Oui Non plus d'une demi-baguette du pain par jour Oui Non plus d'1/8 ème de camembert ou équivalent/j Oui Non de l'eau gazeuse ? Oui Non si oui, laquelle et quelle quantité ... des plats cuisinés tout préparés Oui Non des conserves et surgelés ? Oui Non

**Réactif précipitant de HDL cholestérol
IVD**

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et faible densité (LDL) du sérum ou plasma se précipitent avec le phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après leur centrifugation, le surnageant contient les lipoprotéines de haute densité (HDL). La fraction de cholestérol HDL est déterminée employant le réactif de l'enzyme cholestérol total^{1,2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le cholestérol transporté par les lipoprotéines à haute densité (HDL) est souvent appelé « bon cholestérol », vu que des niveaux élevés sont liés à un moindre risque cardiovasculaire.

Un niveau bas de cholestérol HDL est considéré comme l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire^{1,6,7}.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

RÉACTIFS

R	Acide de phosphotungstate	14 mmol/L
Réactif précipitant	Chlorure de magnésium	2 mmol/L
Optionnel	Cholestérol	Réf. 1001092 Réf. 1001093

PRÉCAUTIONS

R2 : Corrosif (C) : R35 : Provoque de graves brûlures.

PRÉPARATION

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm. (500-550)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire

ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma¹.

Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés. Séparer le sérum des hématies le plus tôt possible.

Stabilité de l'échantillon : 7 jours à 2-8°C.

PROCEDURE
Précipitation Remarque 1

1. Doser dans des tubes à centrifuger :

R (µL)	100
Échantillon (mL)	1,0

2. Mélanger et laisser reposer 10 minutes à température ambiante.
3. Centrifuger 20 min à 4 000 r.p.m. ou 2 min à 12 000 r.p.m.
4. Recueillir le surnageant et transformer selon s'indique sur la détermination de cholestérol total.

CALCULS

Procéder selon les instructions détaillées dans les instructions de travail de Cholestérol total.

LDL-cholestérol calculé (Friedewald)

LDLc = Cholestérol total – HDLc - (TG/5)

CONTROLE DE QUALITE

Procéder selon ce qui est indiqué dans les instructions de travail du réactif de Cholestérol.

VALEURS DE REFERENCE³

HDL-cholestérol :

	Hommes	Femmes
Risque inférieur	> 55 mg/dL	> 65 mg/dL
Risque normal	35-55 mg/dL	45-65 mg/dL
Risque élevé	< 35 mg/dL	< 45 mg/dL

LDL-cholestérol :

Valeurs suspectes à partir de	:	150 mg/dL
Valeurs élevées à partir de	:	190 mg/dL

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Plage de mesure: Depuis la limite de détection de 1,57 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 275 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

Moyenne (mg/dL)	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	75,8	33,9	95,2	182
SD	0,89	0,85	2,59	3,04
CV (%)	1,18	2,51	2,72	1,68

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,0015 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99

Equation de la Courbe de régression: $y=0,9944x-1,2346$

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFÉRENCES

Il n'a pas été observé d'interférences avec des triglycérides jusqu'à 4 g/L¹.

Il a été rapporté que plusieurs drogues et autres substances interfèrent avec la détermination du Cholestérol HDL^{4,5}.

REMARQUES

1. La procédure de précipitation peut également se réaliser en utilisant la moitié du volume du réactif et échantillon.
2. La calibration avec l'Étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibrateurs sériques.
3. Le calibrateur ne doit pas se précipiter. Il faut uniquement l'utiliser dans la partie de l'essai visant à la détermination de HDL cholestérol.
4. **SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

BIBLIOGRAPHIE

1. Naito H K. High-density lipoprotein (HDL) cholesterol. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1207-1213 and 437.
2. Grove T H. Effect of reagent pH on Determination of HDL Cholesterol by precipitation with Sodium Phosphotungstate-magnesium Clin Chem 1979; 25:560.
3. US National Cholesterol Education Program of the National Institutes of Health.
4. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
5. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACC 2001.
6. Burtis A. et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. AACC 1999.
7. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACC 1995.

PRÉSENTATION

Réf: 1001095

Cont.

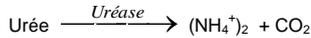
R : 4 x 5 mL

Détermination quantitative d'urée
IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

 L'urée catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en anhydride carbonique (CO₂).

 Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorite (ClO_{Na}), en présence du catalyseur nitroprusiate, pour former un indophénol vert ::

 L'intensité de couleur formé est proportionnel à la concentration d'urée en le test à diminution de la concentration de NAD⁺ dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'urée est le résultat final du métabolisme des protéines; elle se forme dans le foie à partir de sa destruction.

 Il peut apparaître un taux d'urée élevé dans le sang (urémie) dans le cadre de régimes excessives en protéines, de maladies d'insuffisances cardiaques, d'hémorragies, d'hypovolémie et d'obstructions rénales^{1,4,5}.

Le diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et des données de laboratoire.

REACTIFS

R 1 Tampon	Tampon phosphates pH 6,7	50 mmol/L
	EDTA	2 mmol/L
R 2 ClO _{Na}	Salicylate de sodium	400 mmol/L
	Nitroprusiate de sodium	10 mmol/L
	Hypochlorite de sodium (ClO _{Na})	140 mmol/L
R 3 Enzymes	Hydroxyde de sodium	150 mmol/L
	Uréase	30000 U/L
UREA CAL	Patron primaire de détection d'urée 50 mg/dL	

PRECAUTIONS

R2: Corrosif (C); R35: provoque des brûlures graves.

S26 En cas de contact avec les yeux, laver à grande eau claire immédiatement et se rendre chez un médecin. S37/39 Utiliser des gants adaptés et des protections pour les yeux/les mains.

S45 En cas d'accident ou de malaise se rendre au plus chez le médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

PREPARATION

- Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) une tablette de R3 dans le flacon de R1. Refermer et mélanger doucement jusqu'à dissolution complète du contenu.

- Stabilité: 4 semaines à 2-8°C ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

 - Le R2 ClO_{Na} prêt à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (A) du blanc à 580 nm ≥ 0,32.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 580 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire (Remarque2).

ECHANTILLONS

 - Sérum ou plasma héparinisé¹: Ne pas utiliser de sels d'ammonium ni de fluorure comme anticoagulants.

 - Urine¹: Diluer l'échantillon à 1/50 dans de l'eau distillée; mélanger. Multiplier le résultat obtenu par 50 (facteur de dilution). Eviter le développement de bactéries, en réglant le pH < 4.

L'urée est stable 5 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

1. Conditions de test:

 Longueur d'ondes: 580 nm
 Cuvette: 1 cm d'éclairage
 Température: 37/15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	Blanc	Étalon	Echantillon
	1,0	1,0	1,0
Étalon ^(Remarque 1,3,4) (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

4. Mélanger et incubé 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante.

5. Pipeter:

	Blanc	Étalon	Echantillon
R 2 (mL)	1,0	1,0	1,0

6. Mélanger et incubé 5 min. à 37°C ou 10 min. À température ambiante.

7. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes à 15-25°C.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{Échantillon} - (A) \text{Blanc}}{(A) \text{Étalon} - (A) \text{Blanc}} \times 50 (\text{Étalon conc.}) = \text{mg/dL d'urée dans l'échantillon testé}$$

 10 mg/L d'urée BUN divisé par 0,466 = 21 mg/L d'urée = 0,36 mmol/L d'urée¹.

Facteur de conversion: mg/dL x 0,1665 = mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE

Sérum: de 15 à 45 mg/dL (2,49-7,49 mmol/L)

Urine: de 20 à 35 gr/24 heures

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE
Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0,3 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 200 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
Moyenne (mg/dL)	40,0	139	40,0	142
SD	1,27	3,50	1,86	3,75
CV (%)	3,17	2,50	4,64	2,63

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,00505 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,9941.

Equation de la Courbe de régression: y=0,9972x + 0,011.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

 Comme anticoagulants, il est conseillé d'utiliser de l'héparine. Ne jamais utiliser de sels d'ammonium ou de fluorure¹.

 Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances pouvant interférer dans la détermination de l'urée^{4,5}.

REMARQUES

1. UREA CAL: Etant donné la nature du produit, manipuler avec précaution. Peut être contaminé très facilement.
2. Le matériel utilisé et l'eau distillée ne doivent ni contenir d'ammonium, ni de sels¹.
3. Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des calibrages sériques.
4. Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.
5. **SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

BIBLIOGRAPHIE

1. Kaplan A. Urea. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1257-1260 and 437 and 418.
2. Tabacco A et al. Clin Chem 1979; 25: 336-337.
3. Fawcett J K et al. J Clin Path 1960; 13: 156-169.
4. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
5. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
6. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
7. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTATION

 Réf: 1001331

Cont.

 R1: 2 x 150 mL, R2: 2 x 150 mL, R3: 2 → 150 mL, CAL: 1 x 5 mL

Réf: 1001329 R1: 5 x 50 mL, R2: 5 x 50 mL, R3: 5 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL

LIQUID CHOLESTEROL (CHOD/POD method)

For the determination of cholesterol in serum or plasma

IVD For in-vitro diagnostic use only

Store at 2-8°C

INTENDED USE

For the measurement of cholesterol concentration in human serum or plasma.

INTRODUCTION

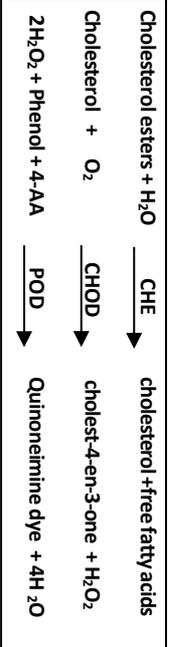
Cholesterol is one of the lipids found in the blood stream.

A high level of cholesterol in the blood — hypercholesterolemia — is a major risk factor for coronary heart disease, which leads to heart attack.

METHODOLOGY: CHOD/POD method.

PRINCIPLE OF THE METHOD

The enzyme cholesterol esterase is used to hydrolyze the cholesterol esters present in the serum to free cholesterol and free fatty acids. The enzyme cholesterol oxidase in the presence of oxygen to oxidizes the cholesterol to cholest-4-en-3-one and hydrogen peroxide. Hydrogen peroxide oxidizes phenol and 4-aminopyrimidine to produce red color that can be measured spectrophotometrically.



The intensity of the color formed is proportional to the cholesterol concentration in the serum.

REAGENTS COMPOSITION

R	PIPES PH 6.8 Phenol 4-Aminophenazone(4-AA) 0.4mmol/L	90mmol/L 26mmol/L
----------	---	----------------------

	Cholesterol esterase(CHE)	1000U/L
	Cholesterol oxidase(CHOD)	300U/L
	Peroxidase (POD)	650U/L
Cholesterol STD	Cholesterol aqueous primary standard 200mg/dl	

PREPARATION

- Reagent and standard provided are ready to use.

STORAGE AND STABILITY

- All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C, protected from light and contaminations during their use.
- Do not use reagents after the expiration date.

SIGNS OF REAGENT DETERIORATION

- Presence of particles and turbidity.
- Blank absorbance against water at 505 nm ≥ 0.26

EQUIPMENTS NEEDED BUT NOT PROVIDED

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 505 nm.
- Matched cuvettes 1.0cm light path
- General laboratory equipment.

COLLECTING AND HANDLING OF SPECIMENS

Use serum, or plasma preserved in EDTA

Determination of lipid constituent in plasma or serum are normally done on blood drawn from patients fasting for 12 to 16 hours. Stability of the sample is 7 days at 2-8°C. Freezing at -20°C will keep samples stable for 3 months. Freezing at -60°C provides the longest stable storage and may allow for Reproducible results even after a year or more.

ASSAY PARAMETERS

Reaction	End point	Sample Vol.	0.01ml
Wavelength	505 nm	Reagent Vol.	1.0ml
Zero Settings	Reagent blank	Standard	200mg/dl
Incub. Temp.	37°C/R.T	linearity	Up to 600 mg/dl
Incub. Time	5 min/10		

	min		
Reac. Slope	increasing		
Units	mg/dl		

ASSAY PROCEDURE

1. Wavelength..... 505 nm (500-550)
2. Cuvette.....1cm light path
3. Temperature.....37°C/25°C
4. Adjust the instrument to zero with distilled water.
5. Pipette into clean dry test tubes labeled as Blank (B), Standard(S), and Test (T):

	B	S	T
Reagent(ml)	1.0	1.0	1.0
Standard(µL)	-	10	-
Sample (µL)	-	-	10

6. Mix well and incubate at 37°C for 5min or at R.T. (25°C) for 10min.
7. Measure the absorbance of the standard and test sample against blank.
8. After incubation the color is stable for at least 60 min.

CALCULATIONS

Cholesterol (mg/dl) = $\frac{(A) \times \text{Sample} \times 200 \text{ mg/dl (STD conc.)}}{(A) \times \text{STD}}$

Conversion factor: mg/dL x 0.02586 = mmol/L.

QUALITY CONTROL

To ensure adequate quality control, it is recommended that each run includes assayed normal and abnormal controls. If control values are found outside the defined range, check the instrument calibration, and reagent for problems.

REFERENCE VALUES

Serum or plasma:

Classification	Total cholesterol (mg/dl)
Desirable	<200
Borderline to high risk	200-239
High risk	≥ 240

These values are for guidance purpose; each laboratory should establish its own reference range, according to its own geographic area.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring range (Linearity):

The assay is linear between 10 mg/dl and 600 mg/dl. If the results obtained were greater than linearity limit, dilute the sample to 1/2 with NaCl 9g/L and multiply the result by 2.

Sensitivity:

1 mg/dl = 0.0016 (A)

Accuracy:

Results obtained using reagent compared well with other commercial reagents.

Precision:

	Intra-assay (n=20)	Inter-assay (n=20)
Mean(mg/dl)	84.256	199.395
STD	1.46	6.46
C.V%	1.73%	3.2%
	1.12%	2.89%

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

INTERFERENCES

No interferences were observed to hemoglobin up to 5 g/L and up to 10mg/dl. A list of drugs and other interfering substances with cholesterol determination has been reported by Young et.al.

NOTES

- LCF (Lipid Clearing Factor) is integrated in the reagent, that clears the
- turbidity caused by lipemic sample and thus avoids overestimation of
- Cholesterol.
- Calibration with the aqueous standard may cause a systematic error in
- automatic procedures. In these cases, it is recommended to use a serum
- Calibrator.
- Use clean disposable pipette tips for its dispensation.

REFERENCES

1. Kaplan L.A. Clinical Chemistry. The C.V. Mosby Co. St. Louis.

2. Baltimore. Philadelphia. Toronto. 854-856, 1989.
3. Norbert W. Tietz. Clinical Chemistry third edition. Saunders Co. 427-429,
4. 1987. Trinder, P. Ann. Clin. Biochem. 6, 24, 1969.
5. National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel Report
6. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press,
7. 1995.
8. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001.



Atlas Medical

William James House, Cowley Rd

Cambridge, CB4 0WX

Tel: ++44 (0) 1223 858 910

Fax: ++44 (0) 1223 858 524

PP1629A01

Rev C (06.10.2015)

	Catalogue Number		Store at
	For In-Vitro Diagnostic use		Caution
	Number of tests in the pack		Read product insert before use
	Lot (batch) number		Manufacturer
	Fragile, handle with care		Expiry date
	Manufacturer number		Do not use if package is damaged
	Manufacturer telephone number		



BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

CREATININE

Méthode cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de la créatinine dans le sérum, le plasma humains, ou les urines.

REF 80107 R1 1 x 125 mL R2 1 x 125 mL R3 1 x 10 mL

CODE CNQ : RJ

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50



IVD USAGE IN VITRO

Fax : (33) 03 23 256 256

INTERET CLINIQUE (1)

L'interconversion de la phosphocréatine et de la créatine est un trait particulier du métabolisme de la contraction musculaire. La phosphocréatine et la créatine sont partiellement dégradés en créatinine. Ainsi, la quantité de créatinine produite chaque jour est fonction de la masse musculaire (et du poids du corps), de l'âge, du sexe, de l'alimentation ou de l'exercice, et varie peu d'un jour à l'autre. Du fait que la créatinine est un produit endogène libéré dans les liquides corporels à un taux constant et présent dans le plasma à des taux maintenus dans des limites étroites, la mesure de sa clairance est un indicateur du débit de filtration glomérulaire (DFG).

PRINCIPE (4) (5)

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré-traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.

REACTIFS

flacon R1 REACTIF ALCALIN

Xi : IRRITANT , R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau.
S26 : En cas de contact avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau et consulter un médecin

Phosphate disodique 6,4 mmol/L
Hydroxyde de sodium 150 mmol/L

flacon R2 REACTIF DE COLORATION

Dodécylsulfate de sodium 0,75 mmol/L
Acide picrique 4,0 mmol/L
pH 4,0

flacon R3 ETALON CREATININE

177 µmol/L (20 mg/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
 - Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
 - Ne pas pipeter avec la bouche.
 - En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
 - La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
 - Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

PREPARATION DES REACTIFS

Mélanger le contenu du flacon R1 et du flacon R2 (volume à volume). Les volumes peuvent être mesurés avec une éprouvette graduée. Analyseurs automatiques : R1 et R2 peuvent être ajoutés séparément (voir § **MODE OPERATOIRE**).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker dans le flacon d'origine bien bouché à 18-25°C et à l'abri de la lumière.

- **Etalon** (flacon R3) : Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher le flacon et stocker à 18-25°C).
- En l'absence de contamination, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 30 jours à 2-8°C en l'absence de contamination.
- Rejeter tout réactif trouble, ou si l'absorbance du réactif de travail est > 0,300 à 490 nm.

Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum ou plasma hépariné.

Urines : Collecter durant précisément (4, 12 ou 24 h).

Diluer 1+19 dans l'eau déminéralisée avant dosage.

- La créatinine est stable dans le spécimen : pendant 24 h à 2-8°C (congeler pour conservation prolongée).

INTERFERENCES (1) (2) (3) (5)

Procédure n°1 :

Créatinine (µmol/L)	Interfèrent	Résultats
249 µmol/L	Glucose	Pas d'interférence jusqu'à 12 g/L
115 µmol/L	Protéines	Interférence positive au-delà de 40g/L
99 µmol/L	Acide ascorbique	Pas d'interférence jusqu'à 250mg/L
106 µmol/L	Bilirubine	Interférence négative à partir de 20µmol/L
96 µmol/L	Hémoglobine	Pas d'interférence jusqu'à 250µmol/L
105 µmol/L	Lipémie	Pas d'interférence de la turbidité jusqu'à 0.320 abs (à 600nm)

Procédure n°2 : Pas d'interférence de la Bilirubine

Certains antibiotiques interfèrent également avec la détermination de la créatinine selon la méthode de Jaffé.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

CALIBRATION (6)

- Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 traçables sur SRM 909b (ID-MS) ou SRM914a/SRM967a et validé selon les recommandations de l'AFSSAPS (1 point zéro, 1 point dans les zones normales et 1 point dans les zones élevées)
- Ou tout calibrant traçable sur une méthode standardisée ou un matériau de référence. La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de sérum de contrôle fraîchement



CONTRÔLE DE QUALITE

CODE CNQ : RJ

- BIOLABO EXATROL-N Taux I [REF] 95010.
- BIOLABO EXATROL-P Taux II [REF] 95011.
- Tout autre sérum de contrôle titré pour cette méthode.
- L'AFSSAPS préconise de contrôler dans les zones de valeurs basses, de subnormalité et pathologiques
- Programme externe de contrôle de la qualité.

Il est recommandé de contrôler dans les cas suivants :

- Au moins un contrôle par série.
- Au moins un contrôle par 24 heures.
- Changement de flacon de réactif.
- Après opérations de maintenance sur l'analyseur.

Lorsqu'une valeur de contrôle se trouve en dehors des limites de confiance, appliquer les actions suivantes :

1. Répéter le test en utilisant le même contrôle.
2. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, préparer un sérum de contrôle fraîchement reconstitué et répéter le test.
3. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, utiliser un autre calibrant ou un calibrant fraîchement reconstitué et répéter le test.
4. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, calibrer à nouveau en utilisant un autre flacon de réactif et répéter le test.
5. Si la valeur obtenue reste en dehors des limites, contacter le service technique BIOLABO ou le revendeur local.

INTERVALLES DE REFERENCE (2)

Sérum ou plasma

Créatinine	[$\mu\text{mol} / \text{L}$]	mg / L
Homme	[80-115]	9 à 13
Femme	[53-97]	6 à 11

Urines

Créatinine	[$\mu\text{mol} / \text{kg} / 24 \text{ h}$]	mg / kg / 24 h
Homme	[124-230]	14 à 26
Femme	[97-177]	11 à 20

DFG (débit de filtration glomérulaire)	en mL par minute
Adulte < 40 ans	120 (100 – 140)
Adulte > 40 ans	Diminution physiologique de 1% par an environ.

Il est recommandé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence pour la population concernée.

PERFORMANCES (PROCEDURE N°1)

Intra-série : N = 20	Taux bas	Taux moyen	Taux élevé:	Inter-série : N = 20	Taux bas	Taux moyen	Taux élevé
Moyenne : $\mu\text{mol/L}$	54,4	117	323	Moyenne $\mu\text{mol/L}$	69,7	96,4	409
S.D. $\mu\text{mol/L}$	2,12	1,41	2,65	S.D. $\mu\text{mol/L}$	2,04	5,75	11,1
C.V. %	3,9	1,2	0,8	C.V. %	2,9	5,9	2,7

Limite de détection : environ 18 $\mu\text{mol/L}$ à 37°C.

Sensibilité pour 88,4 $\mu\text{mol/L}$ (10 mg/L) : 18 mAbs/min à 37°C.

Comparaison avec réactif du commerce (méthode Jaffé cinétique):

60 sérums situés entre 44,2 et 884 $\mu\text{mol/L}$ ont été dosés avec les 2 réactifs : $y = 1,06 x - 5,4$ $r = 0,9981$

Unité ($\mu\text{mol/L}$)	Valeur calculée de Y	Inexactitude observée	Inexactitude tolérable
50,4	48,7	-1,7	7,97
139,8	143,4	3,8	14,2
593	624,8	31,8	47,8

Unité ($\mu\text{mol/L}$)	Référence	BIOLABO	Différence
Moyenne n=60	104,8	106,3	+1,5
Ecart type	79,1	83,9	+4,8

LIMITE DE LINEARITE

La réaction est linéaire jusqu'à 1327 $\mu\text{mol/L}$ (150 mg/L). Au-delà, diluer le spécimen (1+4) avec une solution NaCl à 9 g/L et refaire le dosage en tenant compte de la dilution dans le calcul du résultat La limite de linéarité dépend du rapport des volumes spécimen/réactif.

MODE OPERATOIRE (TECHNIQUE MANUELLE)

Porter les réactifs et spécimens à température de mesure.

Réaliser tous les essais à température constante (voir Rq.4).

Procédure n°1 : Spécimens normaux avec « Réactif de travail »

Mesurer dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
Réactif de travail (R1 + R2)	1 mL	1 mL	1 mL
Eau déminéralisée	100 μL		
Etalon		100 μL	
Spécimen			100 μL

Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

Procédure n°2 : Spécimens ictériques avec « Bi-réactif »

Mesurer dans une cuve de 1 cm de trajet optique	Blanc (facultatif)	Etalon	Dosage
Réactif R1	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
Eau déminéralisée	100 μL		
Etalon		100 μL	
Spécimen			100 μL

Laisser incuber 5 minutes à température ambiante, puis ajouter :

Réactif R2	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
------------	--------	--------	--------

Bien mélanger. Après 30 secondes, enregistrer l'absorbance A1 à 490 nm (490-510) contre le blanc réactif ou l'eau distillée. Exactement 2 minutes après la première lecture, lire l'absorbance A2.

Remarques :

1. Sérum, plasma, ou urines diluées (1 + 19) dans l'eau distillée.
2. L'intervalle de lecture choisi à une incidence sur l'importance des interférences, certaines intervenant rapidement (acétoacétate) d'autres lentement (protéines). La majorité des techniques cinétiques préconise un intervalle de lecture entre 30 et 150 secondes.
3. Des procédures spécifiques sont disponibles pour les analyseurs automatiques. Contacter le service technique BIOLABO.
4. Pour une meilleure sensibilité, réaliser de préférence le dosage à 37°C.

CALCUL

Le résultat est déterminé d'après la formule suivante :

$$\text{Sérum ou plasma : Concentration} = \frac{(A2 - A1) \text{ Essai}}{(A2 - A1) \text{ Etalon}} \times \text{Concentration de l'étalon}$$

Urines diluées 1+19 : Multiplier le résultat ci dessus par le facteur de dilution 20.

DFG (par calcul de la clairance de la créatinine):

Avec dosage de la créatinine dans les urines de 24 h et le sérum.	
Clairance corrigée de la créatinine (mL/min) =	$\frac{\text{UCr} \times V \times 1.73}{\text{SCr} \times \text{SC}}$
UCr = Créatinine urinaire en mg/L ou $\mu\text{mol/L}$	
SCr = Créatinine sérique en mg/L ou $\mu\text{mol/L}$	
V = Débit urinaire par minute (Volume des urines de 24 h/1440)	
SC = Surface corporelle en m^2	

OU

Avec dosage de la créatinine sérique uniquement (formule de Cockcroft et Gault)	
Clairance de la créatinine =	$\frac{140 - \text{âge en années} \times 2.12 \times \text{poids en Kg} \times \text{K}}{\text{Créatinine sérique} (\mu\text{mol/L}) \times \text{SC} (\text{m}^2)}$
K = 1.00 pour les hommes ou K = 0.85 pour les femmes	

REFERENCES

- (1) TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 1241-1245.
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 316-321.
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-190 à 3-211
- (4) Fabiny D. L., et Ertingshausen G., Clin. Chem. (1971), 17, p.696-700
- (5) D. Labbé et al., Ann. Biol. Clin. (1996), 54, p. 285 – 298
- (6) SRM: Standard Reference Material ®



Liquid Reagent Ready to use for:

SpinTech²⁴⁰

BIOIS241 Premium

Prestige 24i

SAPPHIRE



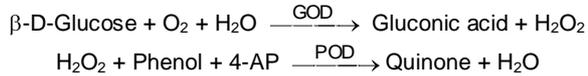
GLUCOSE -LQ

Glucose
GOD-POD. Liquid**Quantitative determination of glucose
IVD**

Store at 2-8°C

PRINCIPLE OF THE METHOD

Glucose oxidase (GOD) catalyses the oxidation of glucose to gluconic acid. The formed hydrogen peroxide (H₂O₂), is detected by a chromogenic oxygen acceptor, phenol, 4 – aminophenazone (4-AP) in the presence of peroxidase (POD):



The intensity of the color formed is proportional to the glucose concentration in the sample^{1,2}.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Glucose is a major source of energy for most cells of the body; insulin facilitates glucose entry into the cells.

Diabetes is a disease manifested by hyperglycemia; patients with diabetes demonstrate an inability to produce insulin^{1,5,6}.

Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

REAGENTS

R	TRIS pH 7.4	92 mmol/L
	Phenol	0.3 mmol/L
	Glucose oxidase (GOD)	15000 U/L
	Peroxidase (POD)	1000 U/L
	4 – Aminophenazone (4-AP)	2.6 mmol/L

PREPARATION

The reagent is ready to use.

STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C, protected from light and contaminations prevented during their use. Do not use reagents over the expiration date.

SIGNS OF REAGENT DETERIORATION:

- Presence of particles and turbidity.
- Blank absorbance (A) at 505 nm ≥ 0.32 .

ADDITIONAL EQUIPMENT

- Autoanalyzer Spintech 240.
- General laboratory equipment.

SAMPLES

Serum or plasma, free of hemolysis¹:

Serum should be removed from the clot as quickly as possible.

Stability of the sample: Glucose in serum or plasma is stable at 2-8° for 3 days.

REFERENCE VALUES¹

Serum or plasma:

60 – 110 mg/dL \cong 3.33 – 6.10 mmol/L

These values are for orientation purpose; each laboratory should establish its own reference range.

APPLICATION SPINTECH 240

Item Name GLU		CALIBRATION	
DATA INFORMATION		TYPE Linear	
Units	mg/dL		
Decimals	0		
ANALYSIS		STANDARD	
Type	END	#1 *	#4
		#2	#5
		#3	#6
W.Length 1	505	NORMAL RANGE	
		LOW HIGH	
Method	GOD-PAP	SERUM MALE	FEMALE
CORR		URINE	
SLOPE	INTER		
1.000 x +	0		
Item Name GLU		DATA PROCESS	
ASPIRATION		ABSORBANCE LIMIT	
KIND	<input checked="" type="checkbox"/> Single <input type="checkbox"/> Double	READ	LOW -3.000
		START END	HIGH 3.000
		MAIN 50 52	
SAMPLE	VOLUME	SUB	
REAGENT 1	300 μ L	ENDPOINT LIMIT 3	
		LINEAR CHECK (%)	
Third Mix	<input checked="" type="checkbox"/> OFF <input type="checkbox"/> ON	FACTOR	
R1 Blank	Water <input checked="" type="checkbox"/> R1-B	Blank Correction 1.000	
MONITOR		PROZONE CHECK	
0 LEVEL POINT	1	START END	LIMIT (%)
SPAN	3.000	FIRST	<input checked="" type="checkbox"/> Low High
		SECOND	<input checked="" type="checkbox"/> Low High
		THIRD	

Blank parameter must be performed in order to get good results in CALIB screen from main menu. This parameter calibration is stable for more than 40 days.

Conversion factor: mg/dL x 0.0555= mmol/L.

QUALITY CONTROL

Control sera and calibrators are recommended to monitor the performance of assay procedures: SPINTROL H Calibrator, SPINTROL H Normal and Pathologic (Ref. 1002011, 1002120 and 1002210).

If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and technique for problems.

Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

NOTES

1. Calibration with the aqueous standard may cause a systematic error in automatic procedures. In these cases, it is recommended to use a serum Calibrator.
2. Use clean disposable pipette tips for its dispensation.

BIBLIOGRAPHY

1. Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036.
2. Trinder P. Ann Clin Biochem 1969; 6 24-33.
3. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
4. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
5. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
6. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PACKAGING

Ref: TK41011

Cont.

R:10 x 35 mL





Liquid Reagent Ready to use for:

SpinTech²⁴⁰

BIOHIS241 Premium

Prestige 24i

SAPPHIRE



GLUCOSE -LQ

Glucosa
GOD-POD. Líquido**Determinación cuantitativa de glucosa
IVD**

Conservar a 2-8°C

PRINCIPIO DEL MÉTODO

La glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno (H₂O₂) producido se detecta mediante un aceptor cromogénico de oxígeno, fenol, 4-aminofenazona (4-AF), en presencia de la peroxidasa (POD):



La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra ensayada^{1,2}.

SIGNIFICADO CLÍNICO

La glucosa es la mayor fuente de energía para las células del organismo; la insulina facilita la entrada de glucosa en las células. La diabetes mellitus es una enfermedad que se manifiesta por una hiperglucemia, causada por un déficit de insulina^{1,5,6}.

El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

REACTIVOS

R	TRIS pH 7,4	92 mmol/L
	Fenol	0,3 mmol/L
	Glucosa oxidasa (GOD)	15000 U/L
	Peroxidasa (POD)	1000 U/L
	4 - Aminofenazona (4-AF)	2,6 mmol/L

PREPARACIÓN

El reactivo está listo para su uso.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial, cuando se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita la contaminación durante su uso.

No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

Indicadores de deterioro de los reactivos:

- Presencia de partículas y turbidez.
- Absorbancias (A) del Blanco a 505 nm $\geq 0,32$.

MATERIAL ADICIONAL

- Autoanalizador Spintech 240.
- Equipamiento habitual de laboratorio.

MUESTRAS

Suero o plasma, libre de hemólisis¹.

El suero debe separarse lo antes posible del coágulo.

Estabilidad de la muestra: La glucosa en suero o plasma es estable 3 días a 2-8°C.

VALORES DE REFERENCIA¹

Suero o plasma:

60 – 110 mg/dL \cong 3,33 – 6,10 mmol/L

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

APLICACIÓN AL SPINTECH 240

Item Name GLU		DATA INFORMATION		CALIBRATION		
Units	mg/dL	TYPE	Linear			
Decimals	0	STANDARD	#1	*	#4	
ANALYSIS			#2		#5	
Type	END		#3		#6	
W.Length 1	505	NORMAL RANGE				
Method	GOD-PAP		LOW		HIGH	
CORR		SERUM	MALE		FEMALE	
SLOPE	INTER	URINE				
1.000 x +	0					
Item Name GLU		ASPIRATION		DATA PROCESS		
KIND	<input checked="" type="checkbox"/> Single <input type="checkbox"/> Double	READ		ABSORBANCE LIMIT		
		START	END	LOW	-3.000	
SAMPLE	VOLUME	MAIN	50	52	HIGH	3.000
REAGENT 1	3 μ L	SUB				
	300 μ L	ENDPOINT LIMIT 3				
Third Mix	<input checked="" type="checkbox"/> OFF <input type="checkbox"/> ON	LINEAR CHECK (%)				
R1 Blank	Water <input checked="" type="checkbox"/> R1-B	FACTOR				
		Blank Correction 1.000				
MONITOR		PROZONE CHECK				
0 LEVEL POINT	1	START	END	LIMIT (%)		
SPAN	3.000	FIRST			<input checked="" type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/> High	
		SECOND			<input checked="" type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/> High	
		THIRD			<input checked="" type="checkbox"/> Low <input type="checkbox"/> High	

Es necesario solicitar el blanco en este parámetro para obtener resultados correctos en la pantalla principal de CALIB. La Calibración de este parámetro es estable más de 40 días.

Factor de conversión: mg/dL x 0,0555= mmol/L.

CONTROL DE CALIDAD

Es conveniente calibrar y analizar junto con las muestras sueros control y calibradores valorados: SPINTROL H Calibrador, SPINTROL H Normal y Patológico (Ref. 1002011, 1002120 y 1002210).

Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos y el calibrador.

Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer correcciones en el caso de que los controles no cumplan con las tolerancias.

NOTAS

1. La calibración con el Patrón acuoso puede dar lugar a errores sistemáticos en métodos automáticos. En este caso, se recomienda utilizar calibradores séricos.
2. Usar puntas de pipeta desechables limpias para su dispensación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036.
2. Trinder P. Ann Clin Biochem 1969; 6: 24-33.
3. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
4. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
5. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
6. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTACIÓN

Ref: TK41011

Cont.

R:10 x 35 mL



Résumé :

L'hypertension artérielle (HTA) est la pathologie cardiovasculaire la plus fréquente dans la population générale. De par sa fréquence, sa létalité et ses répercussions socioéconomiques, elle constitue un problème majeur de santé publique dans tous les pays. L'objectif de notre étude est la mise en évidence d'altérations métaboliques liées à l'hypertension artérielle et ce par l'analyse de quelques paramètres biochimiques chez des patients hypertendus. Pour cela une enquête a été réalisée dans la région de Bordj Bou Arréridj, sur deux populations, une population témoin en bonne santé (n=20) et une population atteinte d'hypertension artérielle (n=20). Les résultats obtenus montrent une prévalence élevée chez l'agent féminin avec un taux de 63% contre 37% seulement chez les hommes. Cette prévalence augmente avec l'âge. Effectivement, dans la population étudiée, 43% des sujets ont un âge compris entre 56 et 67 ans. L'analyse des marqueurs biochimiques révèle une altération métabolique se traduisant par une hypercholestérolémie associée à une hypertriglycéridémie. D'autre part, nous notons des bilans glycémiques et rénaux équilibrés avec des concentrations plasmatiques normales de glucose, de créatinine et de l'urée. Au terme de ce travail, il ressort que les marqueurs biochimiques rendent compte et de manière pertinente des altérations physiologiques et métaboliques occasionnées par l'HTA. De ce fait, ils constituent un excellent outil de surveillance et de diagnostic.

Mots clés : hypertension artérielle, hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie, urée, créatinine.

Abstract

High blood pressure is the most common cardiovascular disease in the general population. Because of its frequency, lethality and socio-economic repercussions, it is a major public health problem in all countries. The objective of our study is the demonstration of metabolic alterations related to arterial hypertension and this by the analysis of some biochemical parameters in hypertensive patients. For this purpose, a survey was carried out in Bordj Bou Arréridj region, on two populations, a healthy control population (n = 20) and a population with arterial hypertension (n = 20). The results obtained show a high prevalence in the female agent with a rate of 63% against 37% only in men. This prevalence increases with age. In fact, in the study population, 43% of the subjects are aged between 56 and 67 years old. The analysis of biochemical markers reveals a metabolic alteration resulting in hypercholesterolemia associated with hypertriglyceridemia. On the other hand, we note balanced glycemic and renal balances with normal plasma concentrations of glucose, creatinine and urea. At the end of this work, it appears that the biochemical markers account for and in a relevant way the physiological and metabolic alterations caused by the High blood pressure. As a result, they are an excellent monitoring and diagnostic tools.

Key words: high blood pressure, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia, urea, creatinine.

ملخص

ضغط الدم (HTA) هو أكثر أمراض القلب والأوعية الدموية شيوعاً بين عامة السكان. بسبب تكراره، الفتاكة والتداعيات الاجتماعية والاقتصادية، فإنه يمثل مشكلة صحية عامة كبرى في جميع البلدان. الهدف من دراستنا هو إظهار التعديلات الأيضية المتعلقة بارتفاع ضغط الدم الشرياني وهذا عن طريق دراسة بعض التحاليل البيوكيميائية في مرضى ارتفاع ضغط الدم. لهذا الغرض، تم إجراء دراسة في منطقة برج بوعرييج، على عينتين من الأشخاص، أشخاص أصحاء (ن = 20) والسكان الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الشرياني (ن = 20). أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها ارتفاع معدل انتشار الفئة النسائية بنسبة 63 % مقابل 37 % فقط عند الرجال. هذا الانتشار يزيد مع تقدم العمر. في الواقع، في مجتمع الدراسة، 43 % من الأشخاص التي تتراوح أعمارهم بين 56 و 67 سنة. تكشف دراسة التحاليل الكيميائية الحيوية عن تغيير في التمثيل الغذائي يؤدي إلى ارتفاع الكوليسترول في الدم المرتبط بارتفاع نسبة الدهون الثلاثية في الدم. من ناحية أخرى، نلاحظ وجود ارتفاع في نسبة السكر في الدم والكلية مع تركيزات البلازما الطبيعية من الجلوكوز والكرباتينين واليوربا، في نهاية هذا العمل، يبدو أن العلامات البيوكيميائية مسؤولة عن التغيرات الفيزيولوجية والتمثيل الغذائي التي تسببها HTA وبطريقة ذات صلة. نتيجة لذلك، فهي أداة ممتازة للمراقبة والتشخيص.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم، ارتفاع شحوم الدم، فرط كوليستيرول الدم، اليوربا، الكرباتينين.