



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 البليدة 1  
Université Blida 1



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biotechnologies & Agro-Ecologie

### *Mémoire*

*En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique*

### *Option*

*Biotechnologie et Pathologie Moléculaire*

### *Thème*

**Evaluation de taux de NT proBNP sérique chez les  
hypertendus comparé à un groupe de témoin**

*Présenté par :*

*Benrahmoune Chaima*

*Bouchareb Zineb*

Soutenu le : Dimanche 18 septembre 2022

*Devant le Jury :*

<i>Mme Djazouli.FZ</i>	<i>GRADE</i>	<i>Professeur</i>	<i>SNV, Blida1</i>	<i>Présidente</i>
<i>Mme Rahim.I.</i>	<i>GRADE</i>	<i>MCA</i>	<i>SNV, Blida1</i>	<i>Examinatrice</i>
<i>Mme Ghedada.Y.</i>	<i>GRADE</i>	<i>Professeur</i>	<i>HCA</i>	<i>Promotrice</i>
<i>Mme Zerouti.K.</i>	<i>GRADE</i>	<i>MCB</i>	<i>SNV, Blida1</i>	<i>Co-Promotrice</i>

*Session 2021 / 2022*

## *Dédicace*

*Je remercie ALLAH Tout-Puissant pour toutes ses bénédictions, de m'avoir donné la volonté, la force, la patience et la conviction, pour me donner plus que ce j'aime et satisfaire.*

*Je dédie ce modeste travail avec un grand amour, respect et fierté à :*

*Mes très chère parents, DJEMOUAI et YAMNA qui ont œuvré pour ma réussite, de par leur amour, leur soutien, leur encouragement, leur prières, leur patience illimitée et tous les sacrifices consentis et leur précieux conseils, pour toute leur assistance et leur présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles. Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point vous remercier comme il se doit.*

*Mes précieux frères Kouider, Youcef, Belkacem et Kamel*

*Mes adorables sœurs Fatîha, Houria, Cherifa, Amel, Karîma, Souad, Khaoula et Meriem*

*De m'avoir soutenu et de m'avoir donné tous les moyens pour réaliser mon rêve, qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité*

*Aux plus beaux enfants de mon cœur Ilham, Ali, Bilal, Nihal, Mohammed-islam, Aya, Assil et Lina*

*Mes chers grands-parents Abdelkader, Baya, Mohammed et Zineb*

*Mes oncles, tantes, cousins et cousines*

*Mes chères amies Chaïma, Akila, Fatima et Houda*

*J'exprime ma gratitude et mon profond respect à tous les professeurs que j'ai eu tout au long de mon cursus primaire, CCEM, lycée et l'université.*

*A ma sœur binôme Chaïma avec qui j'ai partagé ces beaux moments de travail que je remercie pour sa sincère amitié, son courage, sa patience et le temps passé ensemble durant la réalisation de ce travail*

*A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin au cours de sa réalisation*

*A ma promotion 2022/2023*

*Merci à vous tous...je vous aime*

 *Bouchareb Zineb* 

## DEDICACE

Je tiens à dédier ce mémoire :

à ma merveilleuse Maman a qui je ne peux me construire que pour elle, à celle que je me préfère ma mère merveilleuse, chère, tendre, fidèle, qui a rempli mon cœur de vie et mon âme d'espoir, veille, et souffert la peine de prendre soin de moi ,Ma chère Maman, toute simple, épanouie et toujours prête à m'écouter même si le sujet de mes recherches n'est pas nécessairement facile à saisir, au fond de cœur merci maman je t'aime.

À mon père, l'homme de ma vie, aujourd'hui, je suis la personne forte et courageuse que tu connais, grâce à ton amour et tes conseils. Merci d'être encore à mes côtés chaque jour celui qui a fait le bonheur en moi, à celui qui considère la porte pour franchir, merci d'avoir été un ami avant d'être mon papa que j'aime plus que tout. J'espère qu'un jour je pourrais vous rendre un peu de ce que avez fait pour moi que dieu vous bénisse et vous gardez pour moi.

À ma sœur Samira et mes frères Slimane, Abdelhak et sa femme Hassina merci pour votre dévouement, votre compréhension et votre tendresse, aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements, je vous aime.

À tout la famille Benrahmoune et Melouk.

À mes meilleures amies Wissel , Lilia ,Bahia , Kaouther merci d'avoir été avec moi dans les moments difficiles , merci de m'avoir écouté et motivé quand j'en besoin , ton aide et le service que tu m'as offert dont des gestes généreux qui me touchent , je suis très chanceuse d'avoir des amies comme vous , vraiment les mots me manquent pour exprimer à quel point je t'aime , je vous souhaite tout le bonheur du monde , au fond de cœur merci.

À mes chères cousines et chers cousins : Meriem, Amel, Aya, Yasmine, Nessrine, khaoula, Souad, IKram et Alae, Haroun Mohamed et Mehdi.

À mes meilleures amies : Zola, Chaima, Fouzia , Mimi , Tinhinane , Asma , Houda , Mira , Hala, Tino, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi, je vous souhaite le bonheur

Enfin, je remercie tout particulièrement ma binôme Zineb et ça famille, merci pour cette expérience et d'avoir été patiente avec moi, merci pour votre gentillesse et sympathie.

**Benrahmoune Chaima**

# *Remerciements*

En tout premier lieu, nous remercions **ALLAH** Tout-Puissant qui a tout le mérite de nous avoir donné la science, la foi, la patience, la volonté, la force et le courage pour surmonter toutes les difficultés, pour nous consacrer de bonnes personnes, durant ces longues années d'études. Grâce à lui, nous avons atteint ce stade et ce modeste travail est terminé

Nous souhaitant adresser nos remerciements les plus sincères à notre promotrice le professeur **GHEDADA. Y**, chef de service du laboratoire des urgences de Ain Naadja, maître de conférences à l'université d'Alger 1 pour avoir accepté de nous encadrer et proposé ce thème ainsi pour votre professionnalisme, votre disponibilité, votre gentillesse, vos précieux conseils, votre aide, votre générosité, votre patience et vos remarques avisées, votre rigueur, vos critiques constructives et vos rires qui nous ont motivés pendant toute la période de la réalisation de ce travail.

Merci d'avoir accepté d'être notre promotrice que ce travail soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Nos remerciements s'étendent également à notre co-promotrice **Madame ZEROUTI. K**, maître de conférences B à l'université de Blida 1, pour leur encouragement, sa patience, ses conseils et pour l'intérêt incontestable qu'elle porte. Merci beaucoup pour les efforts que vous avez déployés pour nous, malgré votre situation difficile.

Nos vifs remerciements vont aux membres du jury : **Madame Djazouli. FZ** et **Madame RAHIM. I**, pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant de présider et d'examiner notre travail et avoir fait l'honneur de siéger au jury de notre soutenance.

Nous tenons à remercier l'ensemble du personnel d'hôpital **MOHAMED SEGHIR NEKKACHE**, l'administration, aux membres de laboratoire des urgences hommes (Abdallah, Amir, Walide, Sif elddin, Mohammed, Oussama) et femmes pour leur patience, leurs conseils et pour le suivi et l'intérêt qu'ils ont porté pour notre travail. Et merci à toutes les personnes qui ont bien voulu répondre à nos questions dans le cadre de cette enquête.

Dans l'impossibilité de citer tous les noms, nos sincères remerciements vont à tous ceux et celles (Redha, Nabile, Rabiaa, Professeur de l'hormonologie, Annabi, Issame, Ben yamina ali, Faiza, Faride) qui ont permis par leurs conseils et leurs compétences la réalisation de ce Mémoire.

Enfin, Nos sincères remerciements pour tout le corps professoral de l'université **SAAD DAHLEB BLIDA 1**, pour le travail énorme qu'ils effectuent pour nous créer les conditions les plus favorables pour le déroulement de nos études.

# Table des matières

Liste des figures.....	i
Liste des tableaux.....	ii
Liste des abréviations.....	iii
Introduction.....	01

## Chapitre I : Synthèse bibliographique

<b>I.1. Hypertension artérielle.....</b>	<b>03</b>
I.1.1. Pression artérielle physiologique et l'hypertension artérielle.....	03
I.1.2. Facteurs influençant l'hypertension artérielle.....	04
I.1.2.1. Facteurs non modifiables.....	04
I.1.2.2. Facteurs modifiables.....	05
I.1.2.3. Facteurs métaboliques.....	06
I.1.3. Pathophysiologie de l'hypertension artérielle.....	07
I.1.3.1. Rôle du système nerveux sympathique autonome.....	07
I.1.3.2. Rôle du système rénal.....	07
I.1.3.4. Rôle du système vasculaire.....	08
I.1.4. Traitement de l'HTA.....	09
I.1.5. Relation volémie-peptides natriurétiques .....	10
<b>I.2. Système des peptides natriurétiques.....</b>	<b>11</b>
I.2.1. Historique .....	11
I.2.2. Peptide natriurétique de type B.....	12
I.2.3. Expression et sécrétion du BNP.....	13
I.2.4. Récepteurs peptidiques natriurétiques (NPRs).....	13
I.2.4.1. Récepteur peptidique natriurétique de type A.....	14
I.2.4.2. Récepteur peptidique natriurétique de type B, NPR-B.....	14
I.2.4.3. Récepteur peptidique de clairance, NPR-C.....	15
I.2.5. Voie de signalisation BNP/GMPc.....	15
I.2.6. Effets physiologiques du BNP.....	16
I.2.7. Catabolisme du BNP et du NT-proBNP.....	18
I.2.8. Comparaison BNP <i>versus</i> NT-proBNP.....	18
I.2.9. Formes moléculaires circulantes du BNP.....	19
I.2.10. Variations pathologiques.....	20

## Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1. Population d'étude.....	21
II.2. Matériel.....	23
II.2.1. Matériel biologique.....	23
II.2.2. Matériel non biologique.....	23
II.3. Méthodes.....	23
II.3.1. Dosage du NT-proBNP.....	23
II.3.2. Dosages biochimiques .....	25
II.3.2.1. Bilan rénal.....	25
II.3.2.2. Bilan lipidique .....	27
II.3.2.3. Dosage de la glycémie.....	30
II.4. Analyse statistique.....	31

## Chapitre IV : Résultats et Discussion

<b>III.1. Etude descriptive de la population.....</b>	<b>32</b>
III.1.1. Répartition selon le genre.....	32
III.1.2. Répartition selon l'âge.....	33
III.1.3. Répartition selon l'IMC.....	35
III.1.4. Répartition selon les facteurs de risques.....	36
III.1.5. Répartition des hypertendus selon les antécédents familiaux.....	37
<b>III.2. Étude des variations biologiques au cours de l'HTA.....</b>	<b>38</b>
III.2.1. Variation du NT-proBNP.....	38
III.2.1.1. Variation des taux sériques du NT-proBNP.....	38
III.2.1.2. Évolution des taux sériques du NT-proBNP en fonction de l'âge et l'IMC.....	39
III.2.2. Variation du bilan rénal.....	41
III.2.2.1. Variation des taux sériques de différents paramètres du bilan rénal.....	41
III.2.2.2. Évolution des taux sériques du NT-proBNP en fonction du bilan rénal.....	43
III.2.3. Variation du bilan lipidique.....	45
III.2.3.1. Variation des taux sériques de différents paramètres du bilan lipidique.....	45
III.2.3.2. Évolution des taux sériques du NT-proBNP en fonction du bilan lipidique.....	46
III.2.4. Variation de la glycémie.....	47
III.2.4.1. Variation des taux sériques de la glycémie.....	47
III.2.4.2. Évolution des taux sériques du NT-proBNP en fonction de la glycémie .....	48
<b>Conclusion.....</b>	<b>49</b>
<b>Références Bibliographiques.....</b>	<b>50</b>

## Annexes

## Liste des figures

Figures	Titres	Pages
<b>Figure 01.</b>	Effet de l'activation sympathique et le rôle des nerfs rénaux sympathiques dans le développement et le contrôle de l'hypertension.	<b>08</b>
<b>Figure 02.</b>	Effets des ANFs et du BNP sur la régulation de la volémie et de PA.	<b>10</b>
<b>Figure 03.</b>	Structure en boucle des peptides natriurétiques. Les aa conservés sont entourés en bleu.	<b>12</b>
<b>Figure 04.</b>	Traitement protéolytique des peptides natriurétiques de type B.	<b>13</b>
<b>Figure 05.</b>	Récepteurs NPR-A, B et C apparentés pour les peptides natriurétiques. (?) probable implication.	<b>14</b>
<b>Figure 06.</b>	Liaison du GMPc à trois classes de protéines pour médier ses effets.	<b>16</b>
<b>Figure 07.</b>	Différentes actions biologiques du BNP.	<b>17</b>
<b>Figure 08.</b>	Mécanisme d'élimination de BNP et NT-proBNP.	<b>18</b>
<b>Figure 09.</b>	Organigramme expliquant les différents paramètres ciblés.	<b>22</b>
<b>Figure 10.</b>	Principe de la réaction immuno-enzymatique sandwich.	<b>24</b>
<b>Figure 11.</b>	Répartition de la population étudiée selon le sexe.	<b>33</b>
<b>Figure 12.</b>	Répartition des hypertendus et du groupe témoin selon l'âge.	<b>34</b>
<b>Figure 13.</b>	Comparaison entre les deux groupes de sujets en fonction de l'âge. (★) Significative.	<b>34</b>
<b>Figure 14.</b>	Distribution des deux groupes selon l'IMC.	<b>35</b>
<b>Figure 15.</b>	Comparaison entre les deux groupes de sujets en fonction de l'IMC.	<b>35</b>
<b>Figure 16.</b>	Répartition des hypertendus selon les facteurs de risques.	<b>37</b>
<b>Figure 17.</b>	Répartition des hypertendus selon les antécédents familiaux.	<b>37</b>
<b>Figure 18.</b>	Comparaison entre les deux groupes de sujets en fonction de NT-proBNP.	<b>38</b>
<b>Figure 19.</b>	Corrélation entre les valeurs de NT-proBNP et de l'âge.	<b>40</b>
<b>Figure 20.</b>	Corrélation entre les valeurs de NT-proBNP et de l'IMC.	<b>41</b>
<b>Figure 21.</b>	Comparaison entre les deux groupes en fonction de ; (A) Urémie. (B) Créatinémie. (C) Acide urique. (D) DFG.	<b>42</b>
<b>Figure 22.</b>	Corrélation entre le NT-proBNP et ; (A) Urémie. (B) Créatinémie. (C) Acide urique. (D) DFG.	<b>43</b>
<b>Figure 23.</b>	Comparaison entre les deux groupes en fonction de ; (A) triglycérides. (B) Cholestérol. (C) LDL. (D) HDL.	<b>45</b>
<b>Figure 24.</b>	Corrélation entre le NT-proBNP et ; (A) triglycérides. (B) Cholestérol. (C) LDL. (D) HDL.	<b>47</b>
<b>Figure 25.</b>	Comparaison entre les deux groupes de sujets en fonction de la glycémie.	<b>47</b>
<b>Figure 26.</b>	Corrélation entre les valeurs de NT-proBNP et de la glycémie.	<b>48</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableaux</b>	<b>Titres</b>	<b>Pages</b>
<b>Tableau I.</b>	Formes circulantes des BNP.	<b>19</b>
<b>Tableau II.</b>	Causes d'augmentation des peptides natriurétiques en dehors de l'IC aigue.	<b>20</b>
<b>Tableau III.</b>	Valeurs seuils de NT-proBNP recommandées en ambulatoire.	<b>25</b>
<b>Tableau IV.</b>	Répartition des hypertendus et témoins selon le sexe.	<b>32</b>
<b>Tableau V.</b>	Répartition des hypertendus et témoins selon l'âge.	<b>33</b>



## Liste des abréviations

<b>aa</b> : Acide aminés.	<b>IDM</b> : Infarctus du myocarde.
<b>ACTH</b> : Adréno -cortico-trophic hormone.	<b>IECA</b> : Les Enzymes inhibiteurs de conversion de l'angiotensine.
<b>AMPC</b> : Adenosine monophosphate cyclique	<b>IMC</b> : Index de masse corporelle.
<b>Ang I</b> : Angiotensin I.	<b>GC-A</b> : Guanylate cyclase A.
<b>Ang II</b> : Angiotensin II.	<b>GC-B</b> : Guanylate cyclase B.
<b>ANF</b> : Facteur natriurétique auriculaire.	<b>GMPc</b> : Guanosine monophosphate.
<b>ANP</b> : Peptides natriuretique atrial.	<b>LDL</b> : Lipoprotéine de petit densité (low density lipoprotéin).
<b>ARA</b> : Récepteur de l'angiotensine.	<b>mmHG</b> : millimètre de mercure.
<b>ARNm</b> : Acide ribonucleique messenger.	<b>NO</b> : oxyde nitrique.
<b>AU</b> : Acide urique.	<b>NPRs</b> : Récepteurs peptidiques natriuretiques.
<b>AVC</b> : Accident vasculaire cérébral.	<b>NPR-A</b> : Récepteur peptidique natriuretique de type A.
<b>BNP</b> : Brain natriuretic peptid.	<b>NPR-B</b> : Récepteur peptidique natriuretique de type B.
<b>CFHTA</b> : Comité française d'hypertension artérielle.	<b>NPR-C</b> : Recepteur peptidique natriuretique de type C.
<b>CMLV</b> : Cellule musculaire lisse vasculaire.	<b>NT-proBNP</b> : Fragement N-terminal pro-BNP
<b>CNG</b> : Canaux ioniques GMPs dépendantes.	<b>OMS</b> : Organisation mondiale de santé.
<b>CNP</b> : Peptides natriuretique de type c.	<b>PA</b> : Pression artérielle.
<b>DFG</b> : Débit de filtration glomérulaire.	<b>PAS</b> : Pression Artérielle systolique.
<b>DHK</b> : Domaine d'homologie kinase.	<b>PAD</b> : Pression Artérielle diastolique.
<b>DGC</b> : Domaine catalytique carboxyle terminale guanylate cyclase.	<b>PDEs</b> : Phosphodiesterases.
<b>DLE</b> : Domaine de liaisons extracellulaire.	<b>PKGs</b> : Proteines kinases GMPs dépendantes.
<b>DPPIV</b> : Dipeptidyl peptidase-iv.	<b>SAHA</b> : Société algérienne d'hypertension artérielle.
<b>DTM</b> : Domaine transmembranaire hydrophobe.	<b>SFHTA</b> : Société française d'hypertension artérielle.
<b>FRCV</b> : Facteur de risque cardiovasculaire.	<b>SNP</b> : Système des peptides natriuretique.
<b>HDL</b> : Lipoprotéine de haute densité (high density lipoprotéin).	<b>SNSA</b> : Système nerveux sympathique autonome.
<b>HTA</b> : Hypertension artérielle.	<b>SRAA</b> : Système rénine angiotensine aldostérone.
<b>IC</b> : Insuffisance cardiaque.	<b>TGF-beta</b> : Transformating growth factor.
<b>IDE</b> : Enzyme dégradant l'insuline.	

## Glossaire

**Remodelage eutrophique** : Dit concentrique, c'est-à-dire une réorganisation de la même quantité de tissus autour d'un diamètre plus petit.

**Vasodilatation** : En physiologie, est l'augmentation du diamètre interne des vaisseaux sanguins (artères et veine) qui permet aux flux sanguin d'augmenter à travers elle. Les substances qui causent la vasodilatation appelés vasodilatateurs. Le contraire de la vasodilatation est la vasoconstriction.

**Vasoconstriction** : Qualifie une diminution du diamètre des vaisseaux sanguins par contraction d'une fibre, une fibre musculaire lisse. Une constriction du système vasomoteur est favorisée par des vasoconstricteurs. La vasoconstriction est principalement due aux contractions du muscle lisse dans les petites artères et artérioles, généralement sous l'influence du sympathique.

**Diurèse** : Est une augmentation de l'excrétion de l'urine ; la production d'urine par les reins est favorisées par les diurétiques et diminuées par les antidiurétiques. La diurèse est également définie comme la quantité d'urine produit dans un temps donné. la diurèse peut être liée à l'élimination d'une certaine substance urinaire (urée) via l'appareil urinaires et les vois urinaire.

**Natriurèse** : Ce terme fait référence à la concentration de sodium présente dans les urines (natrémie ou natrium). Le sodium permet de réguler l'hydratation de l'organisme. La vasopressine et l'aldostérone, fabriquées par les cellules nerveuses de l'hypothalamus, permettent de maintenir la natriurèse. En cas de déshydratation globale, on peut observer une forte concentration de sodium dans les urines, ou hypernatrémie. La natriurèse moyenne est de 140 milli moles par litre d'urine.

**Effet inotrope** : Un inotrope est un agent qui modifie la force ou l'énergie des contractions musculaires. Les agents inotropes négatifs affaiblissent la force des contractions musculaires alors que les agents inotropes positifs augmentent la force de la contraction musculaire.

**Effet chronotrope** : Ce terme sert à qualifier la modulation de la fréquence cardiaque. Cet objectif est généralement employé pour décrire l'action d'un médicament. Ainsi, une substance médicamenteuse est dite chronotrope positive si elle a pour effet d'augmenter le rythme cardiaque d'un individu. Si elle est chronotrope négative, la substance aura l'effet inverse.

**Résistance totale** : La résistance totale dans un circuit en série est égale à la somme de toutes les résistances individuelles. Un circuit en parallèle offre plusieurs trajets pour le passage du courant. On peut considérer qu'une résistance équivalente consiste en une seule résistance qui remplace deux ou plusieurs résistances.

**Résistance périphérique vasculaire** : Résistance à l'écoulement du sang le long des vaisseaux, exprimée par le rapport des différences de pression (mmHg) entre l'origine et le point considéré du système vasculaire, et le débit cardiaque (mL /s). Elle concrétise l'opposition à l'écoulement du sang dans les vaisseaux sanguins.

## Résumé

L'hypertension artérielle est l'une des maladies les plus courantes en Algérie, qui est le principal facteur de pathologies cardio-vasculaires, et pour une meilleure prise en charge, il serait intéressant de trouver des marqueurs biologiques de l'hypertension artérielle.

L'objectif de notre travail consiste à étudier le rôle du NT-proBNP comme un marqueur de pronostic de l'hypertension artérielle. Ainsi que chercher des liens possibles entre les concentrations du NT-proBNP et le changement des paramètres biochimiques (bilan rénal, bilan lipidique et bilan glucidique) chez les patients hypertendus.

Pour cela une étude prospective cas /témoin a été réalisée et porté sur 82 sujets repartis de façon inégale en deux groupes (64 hypertendus et 18 témoins), qui ont bénéficié d'un dosage de NT-proBNP (une méthode immuno-enzymatique) ainsi que d'autres paramètres biochimiques (une méthode enzymatique colorimétrique).

Les résultats obtenus montrent une légère dominance masculine (52,31 % vs 47,69 %) avec un sexe ratio de 0,91. La tranche d'âge des hypertendus la plus dominante était celle entre 50 - 69 ans, qui représentent 56,92 % de l'ensemble des hypertendus. La majorité des témoins et hypertendus sont en surpoids. Les résultats de comparaison entre les deux groupes (hypertendus et témoins) montrent une différence statistiquement significative pour l'âge, l'urémie, la créatinémie, les triglycérides, l'acide urique, le débit de filtration glomérulaire et la glycémie dans l'influence à l'apparition de l'hypertension artérielle. Par contre, il ne révèle aucune différence statistiquement significative pour l'indice de la masse corporelle, le NT-proBNP, le cholestérol, LDL et l'HDL. La recherche de corrélation entre les valeurs du NT-proBNP a montré une corrélation positive significative entre NT-proBNP et l'urémie, la créatinémie, l'acide urique, les triglycérides et le débit de la filtration glomérulaire. Par contre, on enregistre une corrélation négative entre NT-proBNP et l'indice de la masse corporelle, la glycémie, le cholestérol, LDL et l'HDL.

En conclusion, dans notre population étudiée on a montré qu'il y a aucune association entre le NT-proBNP et l'hypertension artérielle, donc des recherches plus approfondies semblent nécessaires pour clarifier ce qu'un biomarqueur comme NT-proBNP peut apporter en terme de l'exploration de l'hypertension artérielle.

**Mots clés :** NT-proBNP, hypertension artérielle, biomarqueur, bilan rénal, bilan lipidique, bilan glucidique.

## **Summary**

High blood pressure is one of the most common diseases in Algeria, which is the main factor in cardiovascular pathologies, and for better management, it would be interesting to find biological markers of high blood pressure.

The aim of our work is to investigate the role of NT-proBNP as a prognostic marker for hypertension. As well as to investigate possible links between NT-proBNP concentrations and changes in biochemical parameters (renal, lipid and carbohydrate) in hypertensive patients.

For this purpose, a prospective case-control study was carried out on 82 subjects divided unequally into two groups (64 hypertensives and 18 controls), who underwent NT-proBNP measurement (using an enzyme-linked immunosorbent method) as well as other biochemical parameters (using a colorimetric enzymatic method).

The results obtained show a slight male dominance (52.31% vs 47.69%) with a sex ratio of 0.91. The most dominant age group of hypertensives was between 50 - 69 years, which represents 56.92% of all hypertensives. The majority of controls and hypertensives are overweight. The results of comparison between the two groups (hypertensives and controls) show a statistically significant difference in age, uremia, creatinemia, triglycerides, uric acid, glomerular filtration rate and blood glucose in the influence at the onset of hypertension. In contrast, no statistically significant differences were found for body mass index, NT-proBNP, cholesterol, LDL and HDL. The search for correlation between NT-proBNP values showed a significant positive correlation between NT-proBNP and uraemia, creatinaemia, uric acid, triglycerides and glomerular filtration rate. In contrast, NT-proBNP was negatively correlated with body mass index, blood glucose, cholesterol, LDL and HDL.

In conclusion, in our study population it was shown that there was no association between NT-proBNP and hypertension, so further research seemed necessary to clarify what a biomarker such as NT-proBNP can contribute in terms of exploring hypertension.

**Key words:** NT-proBNP, high blood pressure, biomarker, renal balance, lipid balance, carbohydrate balance.

## ملخص

يعد مرض ارتفاع ضغط الدم من أكثر الامراض شيوعاً في الجزائر. وهو عامل رئيسي في ظهور أمراض القلب و الاوعية الدموية. تلعب المؤشرات البيولوجية دوراً هاماً في التشخيص المبكر و الذي يعتبر خطوة أساسية في احتواء المرض.

الهدف من عملنا هو دراسة دور proBNP-NT كعلامة تنبؤية لارتفاع ضغط الدم الشرياني. بالإضافة إلى البحث عن الروابط المحتملة بين تركيزات proBNP-NT والتغيرات المؤشرات في البيوكيميائية (المؤشرات الحيوية لتوازن الكلى ، توازن الدهون ، وتوازن الكربوهيدرات) في مرضى ارتفاع ضغط الدم.

لهذا الغرض ، تم إجراء دراسة استطلاعية حالة / شواهد، اشتمل التحليل على 82 شخصاً تم تقسيمهم بشكل غير متساوٍ إلى مجموعتين (64 من المصابين بارتفاع ضغط الدم و 18 شخص سليم) ، و الذين تم قياس مستويات ال proBNP-NT (من خلال طريقة إنزيمية مناعية) بالإضافة إلى المؤشرات الكيميائية الأخرى (بفضل طريقة لونية إنزيمية).

تظهر نتائج الدراسة هيمنة طفيفة للذكور (52.31% مقابل 4.69%) مع معامل 0.91 . كانت الفئة العمرية الأكثر شيوعاً لارتفاع ضغط الدم هي ما بين 50 - 69 سنة، والتي تمثل 56.92% من جميع حالات ارتفاع ضغط الدم. حيث يعاني الغالبية ارتفاع ضغط الدم من زيادة الوزن مقارنة مع نظرائهم السليمين . تظهر نتائج المقارنة بين المجموعتين فرقاً ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين، تبعاً للعمر والليوريميا، الكرياتينين الكلوية، الدهون الثلاثية، حمض اليوريك ، معدل الترشيح الكبيبي ونسبة السكر في الدم. إذ أظهرت النتائج ان لها دور مؤثر على ظهور ارتفاع ضغط الدم. من ناحية أخرى ، لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية لمؤشر كتلة الجسم ، proBNP-NT ، الكوليسترول ، البروتين الدهني منخفض الكثافة و البروتين الدهني عالي الكثافة. أظهر البحث أيضاً عن الارتباط بين قيم proBNP-NT ووجود ارتباط إحصائي إيجابي بين proBNP-NT والليوريميا، الكرياتينين الكلوية ، حمض البوليك ، الدهون الثلاثية. إضافة الى تسجيل ارتباط إحصائي سلبي بين proBNP-NT ومؤشر كتلة الجسم وسكر الدم والكوليسترول و البروتين الدهني منخفض الكثافة و البروتين الدهني عالي الكثافة.

في الختام ، أظهرت الدراسة أنه لا يوجد ارتباط بين proBNP-NT وارتفاع ضغط الدم الشرياني ولا يؤثر على ارتفاعه، لذلك بدأ من الضروري إجراء مزيد من البحث لتوضيح ما يمكن لهذا المؤشر الحيوي أن يلعبه من دور في تشخيص مرض ارتفاع ضغط الدم .

**الكلمات المفتاحية :** proBNP-NT ، ارتفاع ضغط الدم الشرياني ، المؤشرات الحيوية لتوازن الكلى ، توازن الدهون ، توازن الكربوهيدرات .

# *Introduction*

Les maladies cardio-vasculaires sont en pleine émergence et ascension dans le monde. D'après l'Organisation Mondiale de la santé (OMS), ces pathologies représentent la première cause de mortalité due aux maladies non transmissibles, avec environ 17,9 millions de décès par an et encore un chiffre plus important estimé à 23,6 millions en 2030, concentrées principalement dans les pays en voie de développement (OMS., 2018). Toutefois, de nombreux facteurs de risque sont en relation étroite avec les dysfonctions cardio-vasculaires, à l'instar de l'hypertension artérielle (HTA) (Galzin., 2010).

En effet, l'HTA est le premier facteur de risque cardiovasculaire (FRCV) qui touche actuellement un milliard de personnes à travers le monde (1,28 milliard). Les données épidémiologiques estiment qu'elle est à l'origine de 9 millions de décès par an (OMS., 2011) et pourrait toucher plus de 1,56 milliard d'individus adultes d'ici 2025, soit environ 29,2 % de la population mondiale (OMS., 2021).

En l'Algérie, lors du 15<sup>ème</sup> congrès de la société algérienne de l'HTA (SAHA) tenu en Octobre 2017 à Ghardaïa, les conférenciers ont estimé que l'HTA se propageait de plus en plus touchant l'ensemble de la population algérienne, y compris les adolescents et les jeunes. Une étude effectuée par **Step-OMS en 2017** a démontré que 35 % d'algériens de plus de 18 ans, soit 10 millions de personnes, sont hypertendus (Nechar et Rahmouni., 2019).

L'HTA est définie par une augmentation de la tension dans les vaisseaux sanguins d'une manière constante ou épisodique, favorisant ainsi le travail de la pompe cardiaque et le durcissement progressif des vaisseaux. Elle se caractérise par une élévation persistante de la pression artérielle systolique (PAS) supérieur ou égale 140 mmHg ou de la pression artérielle diastolique (PAD) supérieur ou égale 90 mmHg (Ofori et Obosi., 2019). Elle est le plus souvent asymptomatique mais peut être responsable de complications redoutables : maladies cérébro-vasculaires (accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique et hémorragique, encéphalopathie hypertensive) maladies coronaires et autres maladies cardiaques, maladies rénales (les néphropathies vasculaires et diabétiques sont actuellement les deux plus gros pourvoyeurs de dialyse) (OMS., 2013; CFLHTA et SFHTA., 2015).

La prise en charge de l'HTA nécessite d'une part une grande rigueur dans l'établissement du diagnostic de l'HTA (technique adéquate et appareil validé) et la recherche de cofacteur de risque, de pathologies concomitantes et de retentissement sur les organes cibles (cœur, reins, cerveau...), mais surtout des moyens humains et financiers qui restent malheureusement insuffisants dans notre pays, et d'une autre part nécessite une évaluation pronostique afin de

déterminer la meilleure stratégie thérapeutique. Bien que des paramètres cliniques et hémodynamiques soient associés à un mauvais pronostic, cette prédiction de la morbidité reste imparfaite. En regard de sa physiopathologie complexe, de nombreux biomarqueurs de l'HTA ont été étudiés, incluant des biomarqueurs de la dysfonction ventriculaire droite, de l'inflammation et de la dysfonction endothéliale. Parmi ceux évalués à ce jour, le peptide cérébral natriurétique (brain natriuretic peptide, BNP) ou son fragment le N-terminal pro-BNP (NT-proBNP) sont les plus étudiés (**Cracowsk., 2020**).

Le NT-proBNP est un marqueur biochimique de la dysfonction ventriculaire gauche. De nombreuses études ont démontré l'augmentation de sa concentration sérique chez les patients hypertendus. En effet, une stimulation de la production ventriculaire du NT-proBNP est considérée comme une partie du mécanisme de protection du corps contre l'élévation de la pression artérielle (PA), en induisant également une vasodilatation et une diurèse (**Bower et al., 2015 ; Cao., 2019**).

Dans cette étude, nous nous sommes intéressées, d'une part, à évaluer la variation des concentrations sériques du NT-proBNP chez les patients atteints de l'HTA, comparativement aux témoins. Cette évaluation est basée sur la problématique que les personnes atteintes d'HTA peuvent présenter des niveaux sériques élevés de NT-proBNP. D'autre part, nous avons cherché des liens possibles entre les concentrations du NT-proBNP et le changement des paramètres biochimiques chez les patients hypertendus ; ce qui implique de probable lien entre ce facteur et les atteintes systémiques provoquées par l'HTA.

Afin de répondre à ces objectifs, nous avons entrepris la démarche expérimentale suivante :

- Echantillonnage et collection des informations des patients hypertendus et témoins à travers un questionnaire, tous en respectant les critères d'inclusion et d'exclusion ;
- Dosage des concentrations sériques du NT-proBNP, ainsi que les paramètres biochimiques lipidiques, rénales, la glycémie et le débit de filtration glomérulaire (DFG).
- Analyse statistique et comparaison des résultats.



*Synthèse  
bibliographique*

## I.1. Hypertension artérielle

### I.1.1. Pression artérielle physiologique et l'hypertension artérielle

La pression artérielle (PA) est la tension que le sang exerce sur les artères. Cette pression varie en fonction du diamètre et de l'élasticité des artères ; plus le diamètre est réduit, plus la force exercée par le sang pour y circuler doit être importante et donc la pression est plus élevée (**Edvard., 2016 ; Dulac et al., 2019**). Elle est mesurée en millimètres de mercure (mmHg) et consignée sous forme de deux chiffres que l'on écrit habituellement l'un au-dessus de l'autre:

- ✓ **Pression artérielle systolique (PAs)** : la pression est maximale au moment du battement cardiaque. Cela signifie que lorsque le cœur se contracte, il se vide et éjecte le sang dans les artères.
- ✓ **Pression artérielle diastolique (PAd)** : la pression est minimale entre deux battements cardiaques. Cela indique que lorsque le muscle cardiaque se relâche, il se remplit et n'éjecte plus le sang dans la circulation (**Ouologuem., 2008 ; Aroques., 2018**).

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), les chiffres tensionnels normaux chez le sujet adulte sont une PAs inférieur 140 mmHg et une PAd inférieur 90 mmHg (**OMS., 2018**).

L'HTA est une pathologie très fréquente avec une prévalence mondiale estimée entre 10 à 15 %. Elle constitue l'une des premières causes de décès dans les pays industrialisés. L'HTA est également considérée comme facteur de risque principal des multiples pathologies cardiovasculaires, telles que l'accident vasculaire cérébral (AVC) et l'infarctus du myocarde (IDM), ceci augmente encore la morbi-mortalité chez l'hypertendu (**Charmontin., 1997 ; Vanes et Mourad., 1999 ; Mancia et al., 2018**).

L'HTA est définie comme la valeur de la PA pour laquelle l'excès des risques associés justifie une prise en charge thérapeutique. Selon l'OMS, l'HTA regroupe toute élévation de Pas supérieur ou égale 140 mmHg et/ou PAd supérieur ou égale 90 mmHg, mesurée à deux reprises et à quelques heures d'intervalle (de 4 à 6 h). Cette définition prend aussi en considération certaines situations physiologiques et pathologiques, notamment l'âge, la grossesse, le diabète (**Dembélé ; Simonetti et al., 2011 ; Perrine., 2015 ; Abbes., 2017**).

Il existe deux types d'HTA ; l'hypertension primaire et l'hypertension secondaire. L'hypertension essentielle (ou primaire) est une pathologie idiopathique complexe,

multifactorielle et héréditaire avec une étiologie inconnue. Elle représente environ 90 % des cas d'hypertension chez l'adulte. A l'opposé, l'hypertension secondaire représente environ 10 % des cas d'HTA. Elle est secondaire à une autre pathologie ; comme une insuffisance rénale, des troubles endocriniens, ou d'autres causes identifiables comme l'hypertension réno-vasculaire, le phéochromocytome (tumeur des glandes surrénales), ou l'hyperaldostéronisme (**Acelajado et Calhoun., 2010**).

De plus, l'HTA peut entraîner la dysfonction de plusieurs organes qui conduit dans les cas les plus graves à la mort. Les complications les plus fréquentes sont les dysfonctionnements cardio-vasculaires (insuffisance cardiaque (IC), fibrillation auriculaire, anévrisme de l'aorte abdominale), rénales (Insuffisance rénale chronique), neurologiques (démence vasculaire et l'AVC) et oculaires (Rétinopathie hypertensive) (**Djehri., 2014 ; Stef., 2015 ; Arshad et Syed., 2019**).

### **I.1.2. Facteurs influençant l'hypertension artérielle**

Dans 95 % des cas, la cause d'HTA reste inconnue. On peut cependant déterminer un certain nombre de facteurs de risque :

#### **I.1.2.1. Facteurs non modifiables**

- **Age**

La fréquence de l'HTA augmente avec l'âge, allant d'un adulte sur cinq (vers 45 ans) à un adulte sur trois (vers 55 ans) voire un sur deux (après 65 ans). Elle est de 10% chez les trentenaires, à 50% chez les sexagénaires. Le risque augmente avec l'âge, à partir de 55 ans pour les hommes et de 65 pour les femmes ((**Belmin., 1999 ; Barau., 2016 ; Jordan et al., 2018**).

- **Genre**

L'indice de l'HTA est plus élevé chez l'homme que chez la femme et ceci quel que soit la tranche d'âge. En effet, avant la ménopause, les femmes présentent une PA moins élevée que les hommes. Chez l'homme avant 74 ans, le risque de mortalité AVC est 30 % plus élevé. Le risque de mortalité coronaire 2 à 3 fois plus élevé comparant à celui enregistré chez la femme. Après 75 ans, le risque devient similaire (**Chalmers., 1999 ; Lardjam-Hetraf., 2016**).

- **Antécédents cardio ou cérébro-vasculaires**

L'HTA est un prédicteur important pour le futur risque cardio-vasculaire ; le risque de mortalité annuelle chez les insuffisants cardiaques est augmenté de 10 %. Le risque de récurrence chez les sujets ayant des antécédents d'AVC est de 3 à 5 % annuellement et de 4 % chez les sujets ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'angine de poitrine (**Chalmers., 1999**).

- **Antécédents familiaux**

L'antécédent familial de l'HTA est significativement associé à un risque croissant de développement de cette maladie. De plus, il a été démontré que le nombre des membres de familles de premier degré manifestant une hypertension est corrélé avec le risque d'avoir une hypertension (**Tozawa et al., 2001 ; Lardjam-Hetraf., 2016**).

### **I.1.2.2. Facteurs modifiables**

- **Obésité**

L'obésité est sans doute le facteur de risque tensionnel le plus fort parmi ceux que le mode de vie peut influencer ; les estimations montrent qu'un cas d'HTA sur trois peut lui être attribué. La relation entre obésité et PA est de nature causale. Une perte de poids d'un kilogramme conduit à une baisse moyenne de PA de 1.6/1.3 mmHg. L'index de masse corporelle (IMC) est fortement corrélé au niveau tensionnel (**Filipovsky et al., 1997 ; Chrys., 2008**).

- **Mode de vie**

La PA présente incontestablement une relation avec l'apport individuel en sel. L'excès du sel dans l'alimentation entraîne une élévation de la PA. D'autres composants nutritionnels influent sur la PA : l'excrétion de potassium est associée négativement à la PA, ainsi un apport élevé en potassium abaisse modérément la PA, il en est de même pour le calcium (**M'buyamba., 2007**).

La consommation régulière d'alcool accroît la PA en raison de son activité d'une part, et de l'autre part l'alcool interfère avec les médicaments antihypertenseurs (**Gross., 1998 ; Godet-Thobie et Peretti., 2008**).

Un stress aigu s'accompagne d'une augmentation transitoire de la tension. Un stress chronique ou plutôt, certaines façons dont l'individu réagit face à un stress chronique, semble favoriser une élévation durable de la PA (**Krzesinski., 2002 ; Jordan et al., 2018**).

- **Tabac**

Le tabac a une influence directe sur l'HTA en raison de la nicotine contenue dans la cigarette. La simple action de fumer une cigarette entraîne l'augmentation de la tension pendant une durée de 20 à 40 min. De plus, il a été démontré que le tabagisme constitue chez les patients hypertendus un frein au bon suivi du traitement et des règles d'hygiène de vie, indispensable à la réussite d'un traitement efficace de l'HTA (**Guillaume., 2015 ; Lardjam-Hetraf., 2016 ; Jordan et al., 2018**).

### **I.1.2.3. Facteurs métaboliques**

- **Diabète**

L'HTA touche 50 à 70 % des diabétiques, elle compromet gravement le pronostic rénal et cardio-vasculaire. La proportion de décès attribuables à l'HTA est de 23,6 % chez les diabétiques *versus* 14,6 % chez les non diabétiques (**Amar et al., 2000 ; Weekers et Krzesinski., 2005 ; Ruggerenti et al., 2010**).

L'HTA associé au diabète type 1 débute avec la néphropathie diabétique, généralement après 10 à 15 ans de diagnostic du diabète. Elle précède ou accompagne l'installation du diabète dans le cadre du syndrome multi-métabolique associant l'obésité androïde, l'insulino-résistance, l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie (**Koch et al., 1997 ; Amar et al., 2000 ; Chibane., 2006 ; Krzesinski et Scheen., 2012**).

- **Dyslipidémie**

Une concentration de LDL-cholestérol  $\geq 1,60$  g/l (4,1 mmol/l) et d'HDL-cholestérol  $\leq 0,40$  g/l (1 mmol/l) quel que soit le sexe est souvent fortement associée à l'HTA, et génératrice de lésions coronariennes, rénales, vasculaires et cérébrales (**Chalmers., 1999 ; DE., 2005**).

- **Hyperuricémie et l'acide urique**

Des études ont montré qu'une augmentation d'une unité d'acide urique était associée au développement d'une HTA, ce risque est de 17 % pour des normo-tendus et il accélère le passage vers un grade d'HTA plus grave de 11 % chez des hypertendus (**Doris., 2000 ; Sagnella., 2001 ; Charlton et al., 2005 ; Jordan et al., 2018**).

Le mécanisme moléculaire par lequel l'acide urique influence la PA est très complexe et méconnu. Cependant, les études suggèrent qu'il est lié à la dysfonction endothéliale, le remodelage vasculaire et le stress oxydatif destructif (**Price et Fisher., 2003**).

### I.1.3. Pathophysiologie de l'hypertension artérielle

Tout comme les autres fonctions du corps, le contrôle de la PA est une fonction qui doit être finement régulée. Une PA trop élevée sur une trop longue période de temps endommage les vaisseaux et subséquemment plusieurs organes, principalement le cœur et les reins. Le contrôle de la PA fait intervenir essentiellement le système nerveux sympathique autonome (SNSA), le système rénal, le système vasculaire et le système hormonal. Ainsi, l'HTA découle d'un déséquilibre de l'interaction extrêmement complexe de tous ces systèmes.

#### I.1.3.1. Rôle du système nerveux sympathique autonome

Le système nerveux agit entre autres sur les vaisseaux et sur le cœur, agissant ainsi sur le débit cardiaque et sur la résistance totale périphérique (**Figure.1**). Afin de réguler la PA, il existe des barorécepteurs, dans l'arc aortique et dans les sinus carotidiens, qui détectent la tension qui s'exerce sur les vaisseaux. Si la pression chute, les barorécepteurs déclenchent une boucle réflexe en stimulant le SNSA qui à son tour contracte la musculature des vaisseaux *via* l'activation des récepteurs adrénergiques. De plus, le SNSA augmentera le débit cardiaque *via* un effet inotrope et chronotrope. Dans le cas contraire, le système nerveux autonome parasympathique provoque une contraction veineuse provoquant une augmentation du débit cardiaque *via* la modulation de la précharge. Il y aura une augmentation de la pression qui sera détectée par les barorécepteurs. Ces derniers, agissent dans ce cas en diminuant l'intensité du réflexe régulateur, et donc en réduisant la PA (**Mohrman et Heller., 2014**).

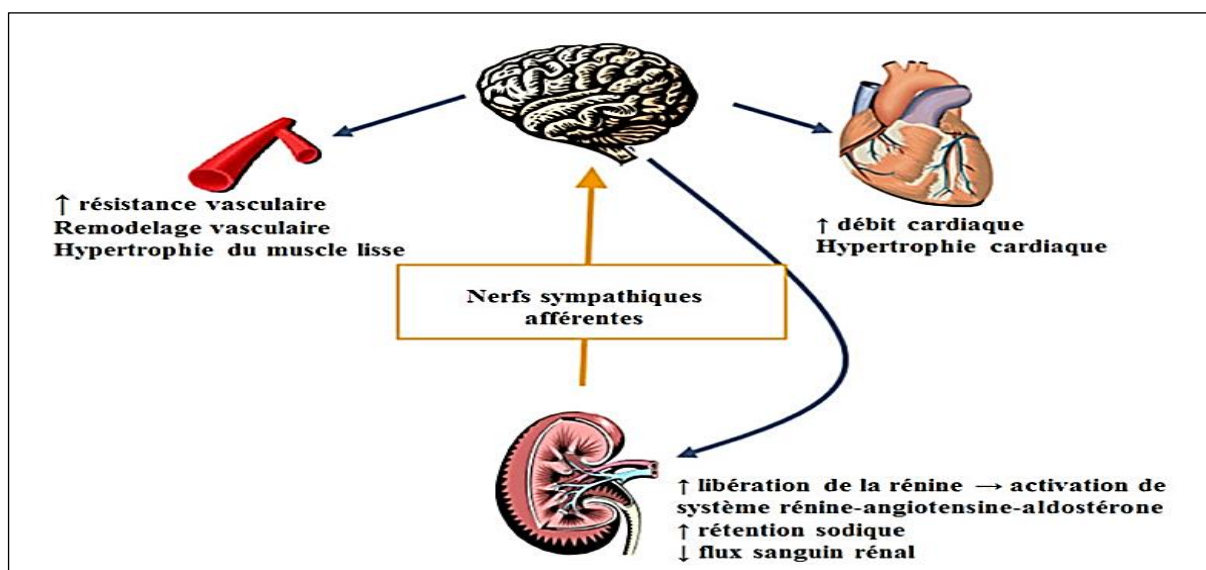
Il a été démontré qu'une suractivation du SNSA conduit au développement de l'HTA. En plus, chez les patients hypertendus, cette boucle de reflex nerveux régulatrice est déséquilibrée et perd la synchronisation (**Palatini et Julius., 2009**).

#### I.1.3.2. Rôle du système rénal

Les reins ont plusieurs fonctions, entre autres celle de contrôler la quantité de volume plasmatique. Une augmentation de plasma entraîne une augmentation de la pression veineuse, une augmentation du retour veineux au cœur et de la précharge et par conséquent une augmentation du débit cardiaque (**Figure.1**). En revanche, une diminution de la quantité de plasma produira une diminution de la PA par les mêmes mécanismes (**Mohrman et Heller., 2014**).

Les études montrent que l'HTA cause une augmentation de perfusion rénale. En effet, bien que les reins aient des mécanismes permettant de garder le débit de filtration glomérulaire (DFG) presque constant, la PA a quand même un effet sur la diurèse. Ainsi, une augmentation de la PA entrainera une augmentation de la diurèse et favorisant l'élimination d'un surplus de liquide ; il s'agit de la natriurèse de la pression. Au contraire, lorsque la PA n'est pas suffisamment élevé, les reins seront moins perfusés. La diminution du DFG entrainera une diminution du sodium et du chlore dans les tubules rénaux ; parallèlement à une diminution de la pression dans l'artériole afférente (**Mohrman et Heller., 2014**).

Le système rénal peut aussi influencer la PA par un mécanisme endocrinien en modulant la réabsorption de sodium essentiellement *via* le système rénine -angiotensine-aldostérone (SRAA). Dans des conditions physiologiques, lorsque l'appareil juxtaglomérulaire détecte une baisse de la pression dans l'artère rénale afférente et du sodium au niveau de tube distal, ou encore lorsque les cellules de cet appareil sont stimulées par des catécholamines, il en résulte une sécrétion importante de la rénine. Cette dernière transforme l'angiotensinogène produite par le foie en angiotensine I (Ang I), qui à son tour est transformée en angiotensine II (Ang II) par l'enzyme endothéliale de conversion de l'angiotensine. L'Ang II est connue pour ses effets vasoconstricteurs et augmente, de ce fait, la PA. L'Ang II est aussi un secrétagogue de l'aldostérone ; une hormone responsable de la réabsorption du sodium favorisant ainsi une augmentation du volume plasmatique et donc de la PA (**Rinfret., 2018**).



**Figure 01.** Effet de l'activation sympathique et le rôle des nerfs rénaux sympathiques dans le développement et le contrôle de l'hypertension (**Thomas et Dasgupta., 2015**).

#### I.1.3.4. Rôle du système vasculaire

Le système vasculaire est un autre système cruciallement impliqué dans le développement de l'HTA. Une augmentation de la résistance totale périphérique, causée par la vasoconstriction artérielle, augmente la PA. Dans des conditions physiologiques, le rayon de ces artères est finement régulé par plusieurs systèmes, dont le système nerveux autonome. Cependant, une des premières étapes menant à l'apparition de l'HTA est la vasoconstriction non physiologique. Un des principaux agents vasodilatateurs est l'oxyde nitrique (NO). Une fois synthétisé, il entraîne une cascade de signalisation moléculaire menant ultimement à une vasodilatation et à une diminution de l'agrégation plaquettaire. Or, dans un contexte pro-inflammatoire, les radicaux libres produits par l'endothélium pathologiquement inflammé vont tamponner la production de NO, menant à une vasoconstriction ainsi qu'à une fibrose des tissus (Leung et al., 2017).

Les radicaux libres produits par l'endothélium joueront aussi un rôle dans le remodelage vasculaire. Au niveau des gros vaisseaux, comme l'aorte ou les artères musculaires, les radicaux libres augmenteront la synthèse de médiateurs pro-fibrotiques (Law et al., 2009). Cela entrainera un remodelage hypertrophique caractérisé par une augmentation de l'épaisseur des vaisseaux, diminuant le rayon des artères et augmentant ainsi la résistance totale périphérique, ainsi qu'une augmentation de la rigidité artérielle (Law et al., 2009). Les études ont montré que c'est cette rigidité artérielle qui est impliquée dans le développement de l'hypertension systolique isolée observée chez les personnes âgées (Hayes et al., 2008).

Au niveau des petits vaisseaux, la vasoconstriction chronique entrainera un remodelage eutrophique. Par conséquent, la lumière des vaisseaux diminue mais la quantité de tissus au niveau transversal reste la même (Law et al., 2009). Ce processus semble aussi stimulé par l'Ang II, et la diminution de la lumière des petits vaisseaux augmente la résistance totale périphérique (Kotchen., 2015). L'augmentation de la résistance totale périphérique est le mécanisme pathophysiologique principal de l'hypertension diastolique, aussi appelé hypertension essentielle (Kotchen., 2015).

#### **I.1.4. Traitement de l'HTA**

Deux grandes stratégies thérapeutiques sont entreprises comme traitement de l'HTA. La première est non médicamenteuse ; elle repose sur les mesures hygiéno-diététiques dont l'alimentation saine faible en sodium et l'activité physique régulière représentent les deux recommandations cruciales dans cette stratégie (Mancia et al., 2013).

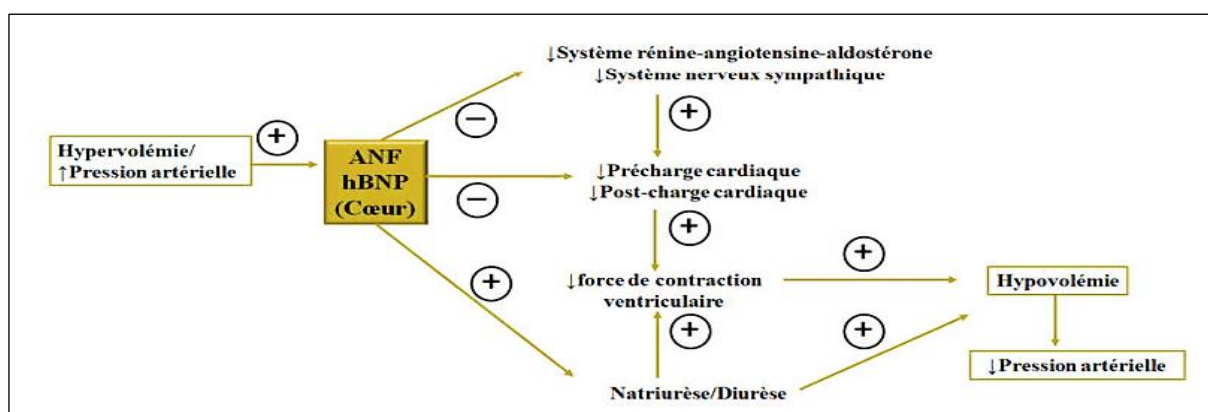


En revanche, la deuxième stratégie implique l'utilisation de multiples traitements pharmacologiques. Les cinq classes de traitement antihypertenseur recommandées en première intention sont les diurétiques thiazidiques, les bloqueurs des canaux calciques qui empêchent la contraction des cellules musculaires lisses des artères. De ce fait, ils provoquent la vasodilatation des artères et la diminution de la résistance vasculaire périphérique. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et les inhibiteurs de conversion de l'angiotensine (IECA) agissent tous deux sur l'axe SRAA. En plus de leurs effets vasculaires, les ARA et les IECA diminuent la sécrétion d'aldostérone. En dernière ligne, les bêta-bloqueurs spécifiques aux récepteurs  $\beta$ -1 adrénergiques au niveau du cœur. Ces antagonistes entraînent des effets chronotropes et inotropes négatifs. Tous ces traitements peuvent être utilisés seuls ou en association si l'objectif tensionnel n'est pas atteint (Mancia *et al.*, 2013 ; Kotchen *et al.*, 2015).

### I.1.6. Relation volémie-peptides natriurétiques

Le cœur est directement impliqué dans la régulation de la pression sanguine et du volume sanguin par la production de deux peptides natriurétiques ; le facteur natriurétique auriculaire (ANF) et le peptide natriurétique de type B (BNP). Ces peptides sont sécrétés au niveau des cardiomyocytes des oreillettes cardiaques, puis libérés dans la circulation en réponse à l'étirement mécanique produit lorsque le volume des fluides extracellulaires est élevé au niveau de parenchyme cardiaque.

En effet, les peptides natriurétiques peuvent agir comme des antihypertensifs et des anti-hypervolumiques en réduisant le volume de précharge, le volume de postcharge du cœur et en favorisant la diminution du volume sanguin, à long-terme, suite à la stimulation de l'excrétion hydro-sodique et en antagonisant l'axe SRAA (Figure.2) (Woods., 2004 ; Dietz., 2005).



**Figure 02.** Effets des ANFs et du BNP sur la régulation de la volémie et de PA (Baig *et al.*, 1998).

## I.2. Système des peptides natriurétiques

### I.2.1. Historique

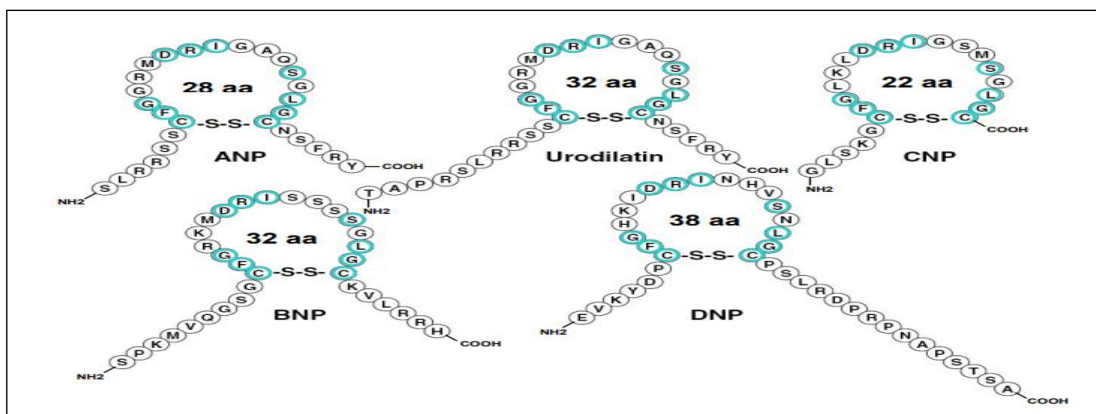
Très peu de découvertes importantes dans le domaine de la recherche médicale au cours des 50 dernières années ont suscité autant d'intérêt et de débats que le système des peptides natriurétiques (SNP). Actuellement, l'objectif principal de la majorité des études est fixé à la compréhension du rôle important de ce système dans le maintien de la santé cardio-vasculaire et le rétablissement de l'homéostasie systémique lors des pathologies.

Depuis les observations de **Kisch** (en 1956) et de **Jamieson et Palade** (en 1964) qui ont mis en évidence des sécrétions libérées à partir des petites granules myocytaires et auriculaire, le rôle exact de ces granules auriculaires est resté flou jusqu'en 1981, lorsque **De Bold et al** ont démontré que l'injection de l'extrait de ces granules augmente l'excrétion urinaire de sodium de 30 fois et du volume urinaire de 10 fois, tout en augmentant l'hématocrite et en provoquant une baisse soutenue de la PA. Ils ont répété l'opération avec un extrait ventriculaire, mais ils n'ont constaté aucun effet de ce type. Ces résultats ont suscité un grand intérêt dans la communauté scientifique et, en l'espace de trois ans, **Kangawa et Matsuo** ont isolé le peptide natriurétique atrial (ANP) et déterminé sa structure. Le gène de l'ANP a ensuite été localisé sur le bras court du chromosome 1, puis séquencé (**Nakayama et al., 1984; Seidman et al., 1984**).

Le peptide natriurétique cérébral (BNP) a été ensuite découvert par **Sudoh et al** en 1988, lorsqu'ils ont signalé la présence d'un peptide dans le cerveau du porc (d'où son nom). Le peptide a été nommé peptide natriurétique de type B (BNP) malgré le fait que les ventricules cardiaques ont été trouvés comme la source majeure de BNP circulatoire ayant une action similaire à celle de l'ANP. Des études ultérieures ont montré que le BNP est sécrétée principalement par le myocarde ventriculaire. Contrairement à l'ANP, qui est stocké dans des granules, le BNP est libéré de manière constitutive. Néanmoins, l'expression de l'ARN messager (m) du BNP est régulée à la hausse dans diverses conditions et stimuli. L'expression constitutive et physiologique de l'ANP et du BNP souligne l'importance du SNP dans le maintien de l'homéostasie cardiovasculaire. Le peptide C-natriurétique (CNP) a ensuite été isolé du cerveau de porc par **Sudoh et al.** en 1990. Ces trois peptides, l'ANP, BNP et CNP, sont codés par des gènes différents, mais leur forme mature possède un caractère commun qui est la structure en anneau de 17 acides aminés (aa) (**Figure.3**).

D'autres membres de la famille des peptides natriurétiques méritent d'être mentionnés. L'urodilatin qui est un peptide de 32 aa produit par le clivage alternatif du proANP dans la partie distale des tubules rénaux et qui peut être considéré comme un dérivé rénal du peptide natriurétique (Schulz-Knappe et al., 1988). Le guanylin et l'uroguanylin qui sont exprimés dans l'épithélium intestinal où ils sont impliqués dans l'absorption d'eau dans l'intestin, et sont également présents dans la circulation (Beltowski., 2001).

L'image complète du SNP avec ses récepteurs et ses seconds messagers émerge lentement, y compris les relations suggérées avec l'ostéoporose et les maladies rénales (Nakayama., 2005).

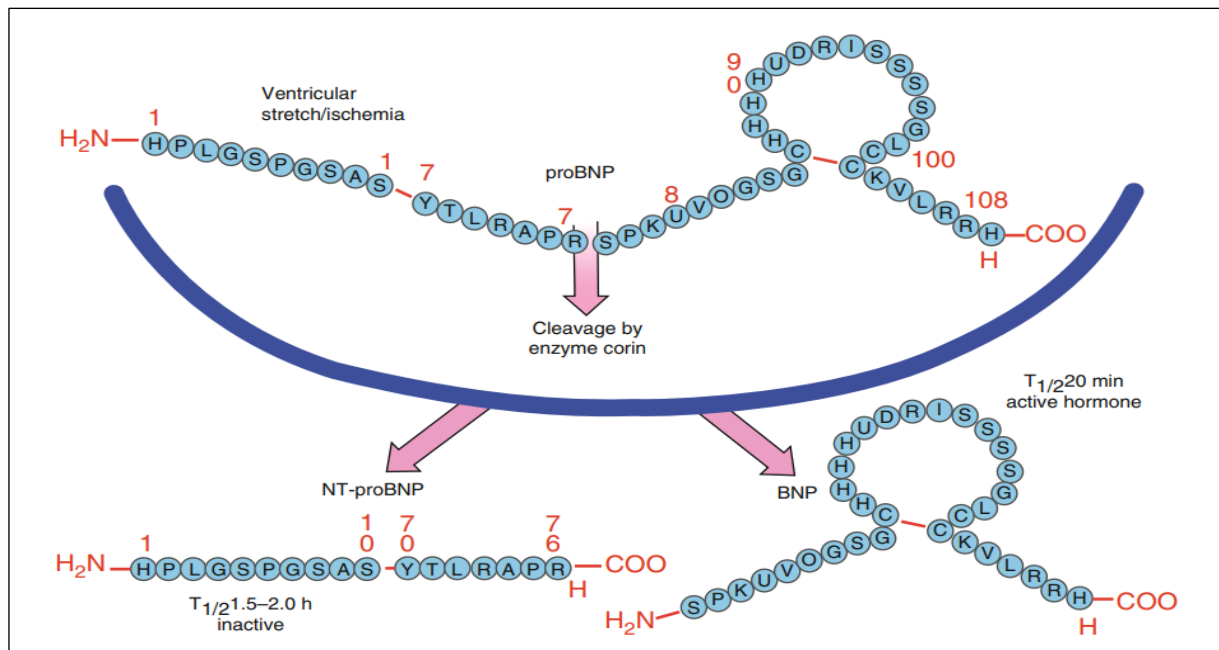


**Figure 03.** Structure en boucle des peptides natriurétiques. Les aa conservés sont entourés en bleu (Lee et Burnett., 2007).

### I.2.2. Peptide natriurétique de type B

Le BNP constitue le second membre de la famille d'hormones polypeptidiques. Chez l'homme, le BNP est majoritairement produit par les myocytes ventriculaires, relargué dans la circulation de façon permanente, et semble être une véritable hormone de régulation cardiaque (Valli et al., 2000).

Chez l'homme, l'ARNm du BNP est traduit en une pré-hormone de 134 aa (le pré-pro BNP) qui sera secondairement clivée par une peptidase dans le réticulum pour donner une molécule de 108 aa (proBNP) une glycoprotéine O- glycosylée. Cette dernière migre alors dans l'appareil de Golgi puis est clivée de façon équimolaire par la furine/corine, une endoprotéase en fragment carboxy-terminal de 32 aa, biologiquement actif, (BNP 77-108) et en un fragment N-Terminal le NT-proBNP de 76 aa et dont l'activité biologique est inconnue à ce jour. Ces deux molécules sont libérées dans la circulation sanguine (Figure.4) (Lapointe., 1988; McGrath et de Bold., 2005).



**Figure 04.** Traitement protéolytique des peptides natriurétiques de type B (Motiwala et Januzzi., 2013) .

### I.2.3. Expression et sécrétion du BNP

L'expression du gène du BNP est trouvée en grande partie dans les oreillettes cardiaques (1-3 % du total des ARNm) (Ogawa *et al.*, 1996 ; Nader., 2008). D'autres sites cardiaques, tels que les ventricules et l'arc aortique.

La libération du BNP dans le flux sanguin au niveau ventriculaire est exclusivement régulée par la modulation de sa synthèse par des mécanismes transcriptionnels, et non par le contrôle de l'exocytose des peptides stockés au niveau vésiculaire. De ce fait, l'augmentation de la concentration du BNP circulant est majoritairement d'origine ventriculaire et n'est pas immédiate (Jaben et SE., 2009), ainsi que le ventricule cardiaque reste la source principale de sécrétion relarguée en permanence et à des concentrations de BNP de l'ordre de picomolaire dans le sang des sujets sains (Nader., 2008).

### I.2.4. Récepteurs peptidiques natriurétiques (NPRs)

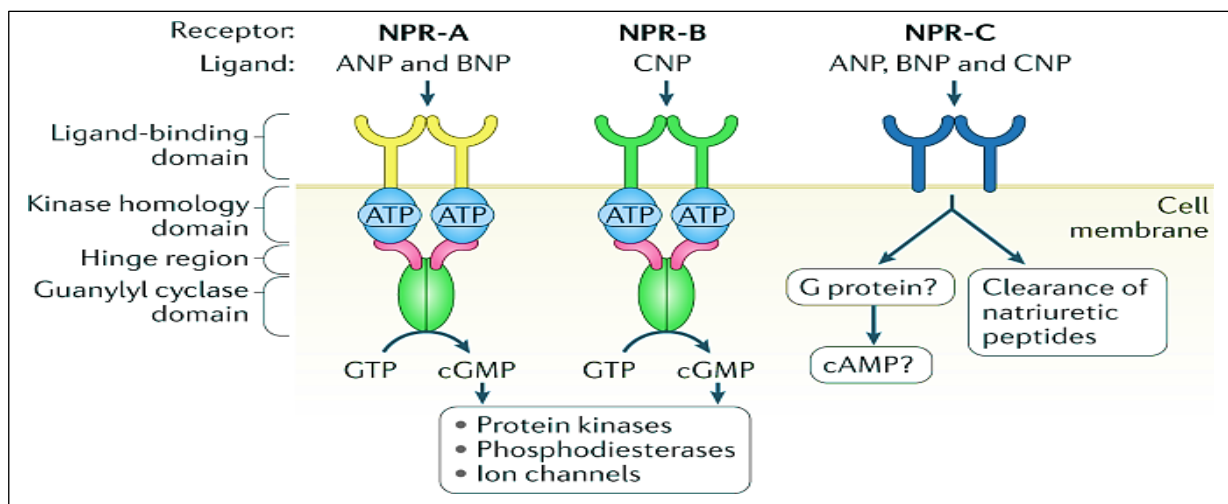
Les peptides natriurétiques sont des ligands spécifiques qui exercent leur effet biologiques par l'intermédiaire de récepteurs génétiquement distincts de haute affinité nommés Natriuretic Peptide Receptor A, B ou C (NPR-A, NPR-B, NPR-C), appelés aussi le GC-A , GC-B et le récepteur de clairance , ou le NPR1 , NPR2, NPR3, respectivement (Potter LR., 2005 ; Maalouf et Bailey., 2016), présents au niveau de l'endothélium vasculaire, des muscles lisses,

des cardiomyocytes, des vaisseaux coronariens, des poumons et des reins (Jourdain *et al.*, 2004).

Deux d'entre eux, NPR-A et NPR-B, qui sont majoritairement responsable des effets physiologiques des peptides. Sur le NPR-A se lie l'ANP et le BNP alors que sur le NPR-B lie sélectivement le CNP (Figure.5) (Chang *et al.*, 1989 ; Chinkers *et al.*, 1989). Le troisième récepteur, NPR-C, sur lequel se lie tous les peptides et semble fonctionner en grande partie comme un récepteur de clairance, éliminant les PNA de la circulation (Kuhn., 2004).

#### I.2.4.1 Récepteur peptidique natriurétique de type A

Le NPR-A humain et celui de rat sont fortement exprimés dans le rein, le cerveau, les poumons, le tissu adipeux, et le coeur. C'est un récepteur à guanylate cyclase, composé de 3 domaines : un domaine de liaison extracellulaire (DLE) qui se lie aux peptides natriurétiques, une région transmembranaire hydrophobe (DTM) et un domaine intracellulaire (Figure.5). Ce dernier est subdivisé en domaine d'homologie kinases (DHK), d'un domaine de dimérisation enroulés en bobine et d'un domaine catalytique carboxyl terminal guanylate cyclase (DGC) d'approximativement 250 aa. L'affinité relative des peptides natriurétiques pour le NPR-A est dans l'ordre suivant : ANP  $\geq$  BNP  $\geq$  CNP (Joubert., 2007).



**Figure 05.** Récepteurs NPR-A, B et C apparentés pour les peptides natriurétiques. (?) probable implication (Goetze *et al.*, 2020).

#### I.2.4.2 Récepteur peptidique natriurétique de type B, NPR-B

Le NPR-B a la même topologie que le NPR-A (Figure.5). Il est majoritairement exprimé dans les poumons, l'utérus, les ovaires, les chondrocytes et le cerveau où il est considéré comme le principal récepteur peptidique natriurétique dans ce dernier. Il important

également de noter que le NPR-B est également fortement exprimé sur les fibroblastes. L'affinité relative des peptides natriurétiques pour le NPR-B est dans l'ordre suivant :  $CNP \gg ANP \geq BNP$  (Joubert., 2007).

#### I.2.4.3. Récepteur peptidique de clairance, NPR-C

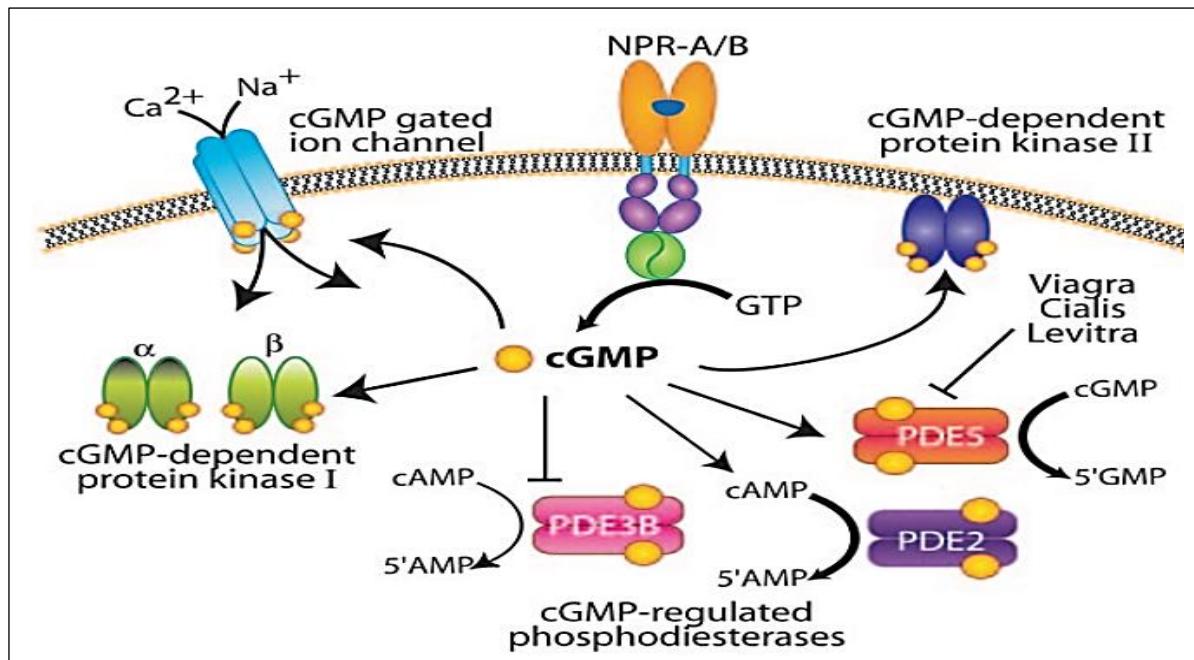
Le NPR-C est exprimé dans la plupart des tissus, comme le placenta, les poumons, les reins, le tissu veineux, le muscle lisse de l'aorte et les cellules endothéliales, le cœur, le cortex cérébral et le tissu cérébral. Contrairement aux récepteurs liés à une guanylate cyclase, le NPR-C contient seulement 37 aa intracellulaires et aucune activité guanylate cyclase (Wilcox et al., 1991).

La fonction majeure du NPR-C est la clairance des peptides natriurétiques de la circulation ou du milieu extracellulaire par internalisation ou dégradation médiée par le récepteur (Figure.5). Il a été également suggéré que le NPR-C pourrait médier des effets biologiques des peptides natriurétiques à travers des seconds messagers autres que le GMPc, comme par exemple *via* un couplage aux protéines Gi ou à travers le système adénylate cyclase/AMPC. L'affinité des peptides natriurétiques pour le NPR-C est dans l'ordre suivant :  $ANP \geq CNP > BNP$  à la fois chez les humains et les rats (Potter et al., 2006).

#### I.2.5. Voie de signalisation BNP/GMPc

Le BNP exerce un rôle cardioprotecteur en se fixant sur son récepteur NPR-A (GC-A). La fixation du BNP à ce dernier conduit à la formation du GMPc, un second messager important dans le maintien du débit cardiaque, des réponses cardioprotectrices et de la prolifération de cellule musculaire lisse ventriculaire (CMLV) (Rahali., 2016). Les effets du GMPc sont médiés par sa liaison à trois classes de protéines : les protéines kinases GMPc-dépendantes (PKG), les canaux ioniques GMPc-dépendants (CNG), et les phosphodiésterases (PDEs) (Figure.6).

Les effets les mieux étudiés du GMPc sont ceux induits par les PKGs (Lohmann et al., 1997 ; Schlossmann et al., 2005). En effet, deux différents gènes pour la PKG ont été identifiés. Le gène PKG-I qui est alternativement épissé pour produire deux isoformes  $\alpha$  et  $\beta$  qui diffèrent par leur domaine N-terminal. Ces deux isoformes de la PKG-I sont surtout cytosoliques et la PKG-I $\alpha$  est fortement exprimée dans les reins, le muscle lisse, les poumons, les cardiomyocytes et le cerveau alors que la PKG-I $\beta$  est uniquement présente dans l'utérus. La délétion fonctionnelle de la PKG-I chez la souris se traduit par une perte de la vasodilatation GMPc-dépendante et par une hypertension juvénile (Pfeifer et al., 1998 ; Schlossmann et al., 2005).



**Figure 06.** Liaison du GMPc à trois classes de protéines pour médier ses effets (Potter., 2006).

En effet, l'augmentation du niveau de GMPc active la PKG-I qui est responsable de la phosphorylation de plusieurs cibles telles que le phospholambane du muscle cardiaque et les canaux  $K^+$ /ATP mitochondriaux. Cette voie régit aussi la régulation de la croissance cellulaire et de l'activation de la pompe calcique du réticulum sarcoplasmique (Pigott et al., 2006). La protéine kinase AMPc-dépendante (PKA) contient des sites de liaison homologues à ceux de la PKG impliquant une activation possible par le GMPc. Toutefois, les cascades de signalisation de l'AMPc et GMPc permettent d'obtenir indépendamment divers effets physiologiques importants (Lucas et al., 2000).

En plus, le GMPc induit aussi des réponses cellulaires par la régulation de canaux ioniques GMPc-dépendants (CNG) ; une famille de canaux cationiques non sélectifs identifiés pour la première fois dans les photorécepteurs de la rétine et présents aussi au niveau des neurones sensoriels olfactifs (Kaupp et Seifert., 2002).

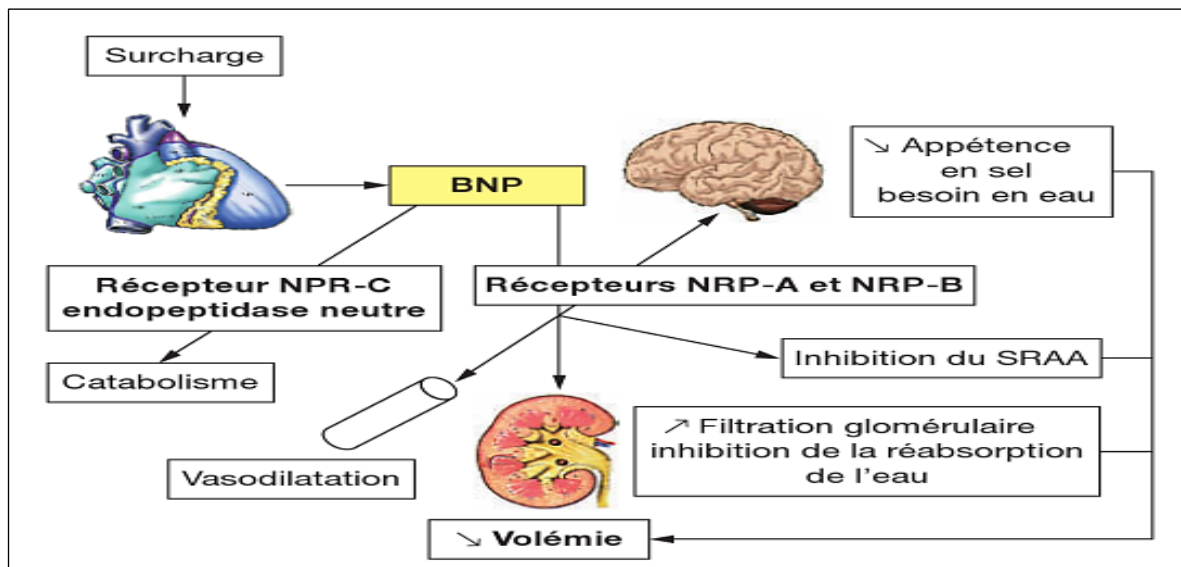
### I.2.6. Effets physiologiques du BNP

Le BNP exerce des activités variées, doses dépendantes, sur de multiples fonctions aussi bien chez l'homme que chez l'animal (Figure.7). Grâce à ses propriétés vasodilatatrices, natriurétiques, diurétiques, antiprolifératives et modulatrices neuro-hormonales, ainsi le BNP est donc l'hormone de la décompensation cardiaque (Boerrigter et al., 2004).



Le BNP est connu être un antagoniste du SRAA d'où son implication dans la régulation de la PA et de l'équilibre hydro-sodique (**Figure.7**). Dans l'insuffisance cardiaque, l'activation du SRAA atténuée par le BNP suite à une inhibition directe de la synthèse et de la sécrétion de l'aldostérone et une suppression de la libération de rénine (**Brenner et al., 1990 ; Burger., 2005**).

Le BNP possède également des propriétés anti-fibrotique et anti-remodelage *in vitro* dans des cultures humaines de fibroblastes cardiaques (**Kapoun et al., 2004**). En effet, il a été démontré que le BNP inhibe le facteur de croissance TGF- $\beta$  qui induit la fibrose. Il diminue également les lésions tissulaires observées durant l'ischémie (**Lucas et al., 2000 ; Takagi et al., 2000 ; Kuhn., 2004**).



**Figure 07.** Différentes actions biologiques du BNP (**D'Souza et al., 2004**).

Par ailleurs, le BNP inhibe le système sympathique et la sécrétion d'ACTH (hormone adrénocorticotrope) au niveau central. Le BNP facilite la neurotransmission vagale *via* le GMPc couplé aux récepteurs natriurétiques en phosphorylant les canaux calciques de type N présynaptiques, augmentant ainsi la libération de l'acétylcholine bradycardisante (**Herring et al., 2001**). Au niveau périphérique, il est connu pour provoquer une diminution des résistances vasculaires (**Takeda et Kohno., 1995 ; Protter et al., 1996**).

Au niveau rénal, il participe à la régulation de la balance hydrosodée en favorisant la diurèse et la natriurèse par le biais d'une augmentation de la filtration glomérulaire et de la diminution de la réabsorption sodée (**Figure.7**). Ces effets rénaux s'exercent à la fois sur les



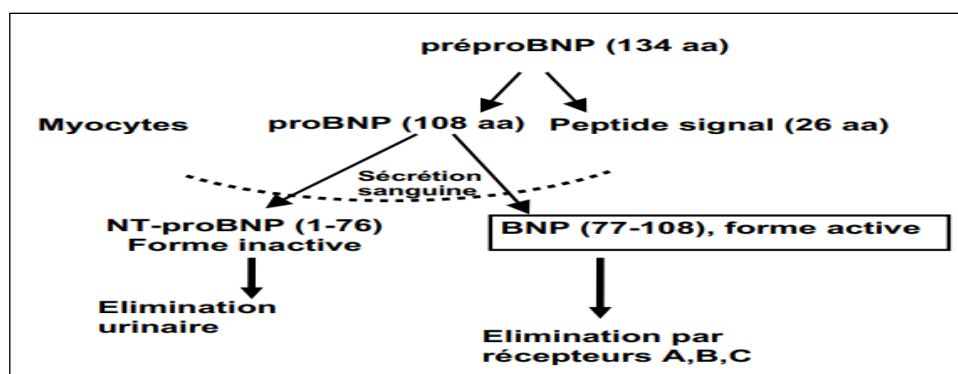
parties proximales et distales du tubule ; l'effet maximal sur la réabsorption du sodium a lieu dans la partie distale du néphron (**Bugugnani et Leroy., 2002**).

### I.2.7. Catabolisme du BNP et du NT-proBNP

L'élimination du BNP circulant s'effectue par endocytose après fixation sur des récepteurs de clairance (NPR-C), ou par dégradation lysosomiale secondaire *via* l'activité d'endopeptidases neutres, la NEP (une métalloprotéase), la dipeptidyl peptidase-IV (DPPIV) et l'enzyme dégradant l'insuline (IDE). Ces enzymes sont également associées à la clairance du BNP dans des conditions physiologiques. Sa demi-vie est estimée à 20 min (**Maalouf et al., 2016 ; Cao et al., 2019**).

Contrairement au BNP, l'élimination du NT-pro-BNP ne semble pas dépendante de mécanismes spécifiques et serait essentiellement rénale (**Figure.8**) et sa demi-vie est de 60 à 120 min, une demi-vie plus longue que le BNP (**Kroll et Srisawasdi., 2007**).

Toutefois, certaines études ont indiqué que la concentration relative entre le NT-proBNP et le BNP peut changer entre les individus en bonne santé cardiaque comparativement aux patients souffrant d'IC (**Hunt et al., 1997**), le mécanisme de ce changement est inconnu, mais il pourrait être lié à des modifications de la production intracardiaque, un changement de la dégradation et de la demi-vie secondaire, ainsi qu'à la régulation des récepteurs et/ou à la redistribution du débit cardiaque.



**Figure 08.** Mécanisme d'élimination de BNP et NT-proBNP (**Ray et al., 2003**).

### I.2.8. Comparaison BNP *versus* NT-proBNP

Les différences entre les BNPs et le NT-proBNP peuvent être résumés dans les points suivants :

- Le BNP est actif physiologiquement. Il a une action rénale, vasculaire et hormonale. En revanche, le NT-proBNP n'a pas d'action biologique connue (**Nishikimi et al., 2006**).
- La demi-vie du BNP est de 20 min, celle du NT-proBNP est de 60 à 120 min (**Ray et al., 2005**).
- La voie d'élimination de NT-proBNP étant essentiellement rénale, les concentrations plasmatiques du NT-proBNP sont davantage affectées par l'insuffisance rénale que celles du BNP. Les variations du NT-proBNP seront mesurables à partir d'un intervalle de 12 h. Le NT-proBNP est plus stable dans le temps que le BNP mais il est plus dépendant du débit de filtration rénale. Le BNP peut être éliminée directement par voie rénale mais il est principalement dégradé par l'endopeptidase neutre qui est principalement exprimée dans les tubules proximaux des reins, dans l'endothélium vasculaire, dans les poumons et le cœur (**Jourdain., 2006 ; Nader., 2008**).
- Le taux sérique des NT-proBNP est plus important que celui des BNP, ce qui conduit à moins d'imprécision dans les mesures (**Ray et al., 2005**).

### I.2.9. Formes moléculaires circulantes du BNP

Des données récentes ont montré que les formes circulantes des peptides natriurétiques sont hétérogènes. Les différentes formes circulantes de ces peptides (**Tableau.I**) correspondent à des modifications post-traductionnelles à la fois *in vitro* et *in vivo* du BNP et du NT-proBNP et la présence de proBNP circulant. Elles ne possèdent pas la même action biologique *vis-à-vis* des récepteurs du BNP. De plus, certaines formes sont plus dominantes dans des situations pathologiques particulières tels que le proBNP 1-108 aa qui majoritaire en cas des IC (**Liang et al., 2007 ; Khalki et al., 2016 ; Dulac et al., 2019**).

**Tableau I.** Formes circulantes des BNP (**Khalki et al., 2016**).

<b>La différente forme de BNP</b>
BNP 1-32 : forme biologiquement active
Peptides N terminaux : NT-proBNP
pro-BNP 1-108 natif
Modifications post-traductionnelles (O-glycosylation)
Formes tronquées N- et C- terminales du NT pro-BNP
Formes tronquées du BNP : BNP3-32 et 7-32

### I.2.10. Variations pathologiques

Actuellement, il est reconnu que le dosage du BNP et du NT-proBNP constitue une aide diagnostique intéressante dans les IC ; il est un complément biologique à la clinique devant une dyspnée aiguë. Généralement, l'augmentation des taux sériques du BNP et du NT-proBNP est considérée comme un des marqueurs d'IC (Cowie *et al.*, 1997 ; Wright *et al.*, 2003 ; Teboul *et al.*, 2004).

Néanmoins, d'autres pathologies peuvent également entraîner une sécrétion importante des peptides natriurétiques (**Tableau.II**). Toutefois, l'élévation des concentrations sériques des peptides natriurétiques, dans ces cas pathologiques, reste d'une faible spécificité diagnostique (Jourdain *et al.*, 2009).

**Tableau II.** Causes d'augmentation des peptides natriurétiques en dehors de l'IC aiguë. (Jourdain *et al.*, 2009).

<b>Causes fréquentes</b>
Pathologie pulmonaire aiguë et chronique avec retentissement ventriculaire droit
Valvulopathies (RA, RM, IM)
Hypertrophie ventriculaire gauche primitive et secondaire
Insuffisance rénale
Arythmie auriculaire
Ischémie myocardique aiguë
Dysfonction systolique chronique (augmentation modérée en l'absence de décompensation aiguë)
<b>Causes plus rare</b>
Hyperthyroïdie
Cushing ou prise de glucocorticoïdes
Hyperaldostéronisme primaire
Maladie d'Addison
Diabète (microalbuminurie, dysfonction autonome)
Cirrhose hépatique avec ascite
Syndrome paranéoplasique
Hémorragie sous arachnoïdienne

**IR** : rétrécissement aortique ; **RM** : rétrécissement mitral; **IM** : insuffisance mitral.

*Partie  
pratique*

## II. Matériel et méthodes

Le travail réalisé est une étude prospective cas/ témoin, menée au sein du laboratoire des urgences de l'hôpital central de l'armée MOHAMED SEGHIR NEKKACHE (HCA) durant une période de trois mois, allant du mars 2022 jusqu'au juin 2022.

C'est une étude basée sur le dosage de NT-proBNP sérique et la détermination des taux de paramètres biochimiques (bilan rénal, bilan lipidique et bilan glucidique), réalisé au sein de laboratoire des urgences.

### II.1. Population d'étude

L'étude a inclus 82 sujets adultes hommes et femmes (âgés entre 33 et 81 ans) recrutés au niveau du laboratoire des urgences de l'HCA (**Figure.9**), ils ont été répartis en deux groupes :

- **Groupe de patients** : 64 patients hypertendus recrutés au niveau du laboratoire des urgences durant la période de l'étude. Les patients sont déjà diagnostiqués comme hypertendus et sous traitement.
- **Groupe témoin** : 18 sujets volontaires, cliniquement sains et sans aucun problème de santé déclaré.

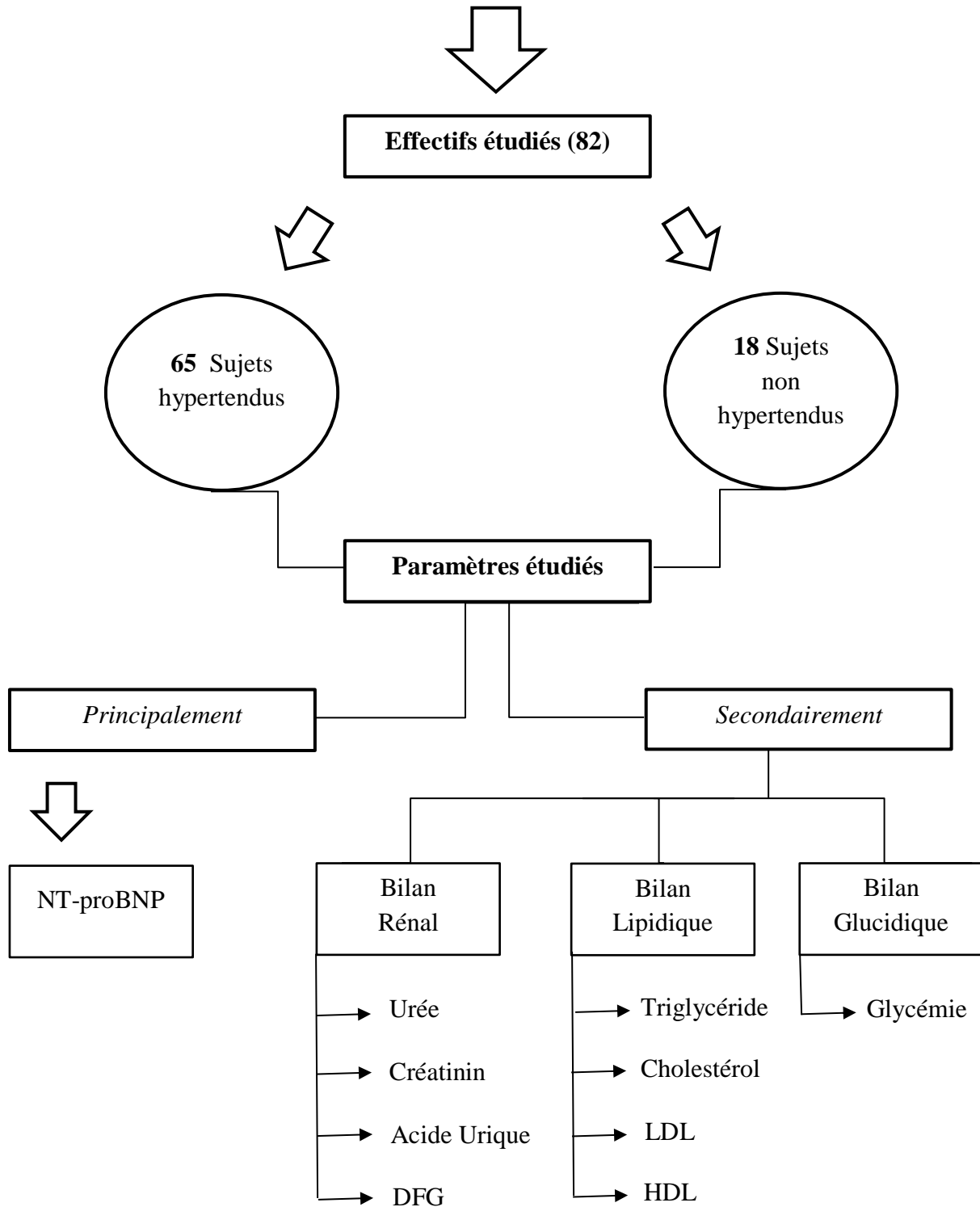
Il est important de noter que les critères d'inclusion des patients hypertendus ont été :

- HTA diagnostiquée et traitée.
- Ayant ou non l'un de ces facteurs de risque : tabac, diabète, dyslipidémie.
- Ayant ou non l'un de ces antécédents familiaux comme l'hypertension artérielle, les pathologies cardiaques, les antécédents de décès avant 50 ans et les antécédents de décès par crise cardiaque.
- Ayant ou non l'un de ces antécédents personnels comme les pathologies rénaux, les pathologies hépatiques, les pathologies thyroïdiennes et les pathologies pulmonaires.

En revanche, il a été exclu de l'étude :

- Les patients non connus hypertendus.
- Les patients dont leurs fiches est incomplètes.
- Les patients ayant des complications cardio-vasculaires.
- Les patients ayant des valeurs anormale (NT-proBNP : 21975 pg/ml ; 2526 pg/ml).

# Evaluation des concentrations sériques du NT-proBNP sérique



**Figure 09.** Organigramme expliquant les différents paramètres ciblés.

Les données relatives à chaque patient ont été recueillies directement au niveau de la salle de prélèvement à l'aide d'un questionnaire. En effet, pour chaque patient et témoin, un questionnaire a été rempli (**Annexe.I**) afin d'avoir les informations sociodémographiques suivantes :

- Identité du patient
- Âge et genre
- Poids et taille
- Index de masse corporel IMC (calculé à partir le poids et de la taille).

Les données en rapport avec l'HTA ont été également précisées :

- Les pathologies rénales.
- Les pathologies pulmonaires.
- Les pathologies thyroïdiennes.
- Les pathologies hépatiques.

## **II.2. Matériel**

### **II.2.1. Matériel biologique**

Les dosages biochimiques et celui du NT-proBNP ont été effectués avec le plasma des deux groupes. En effet, les prélèvements sanguins veineux ont été faits chez les patients et les témoins à jeun dans des tubes secs gélosés. Le plasma a été obtenu après centrifugation à température ambiante à 4000 tours/ 4 minutes. Une partie du plasma sec est utilisée immédiatement pour le dosage NT-proBNP (**Figure.10**) et les dosages biochimiques, tandis que le reste a été conservé rapidement à -40°C pour confirmer les résultats. La conservation rapide est très importante puisque la stabilité *in vitro* du NT-proBNP et des paramètres biochimiques à température ambiante est d'environ 4 à 72 heures.

### **II.2.2. Matériel non biologique**

L'appareillage, ainsi que les réactifs et le consommable ont été résumés dans la partie annexe.

## **II.3. Méthodes**

### **II.3.1. Dosage du NT-proBNP**

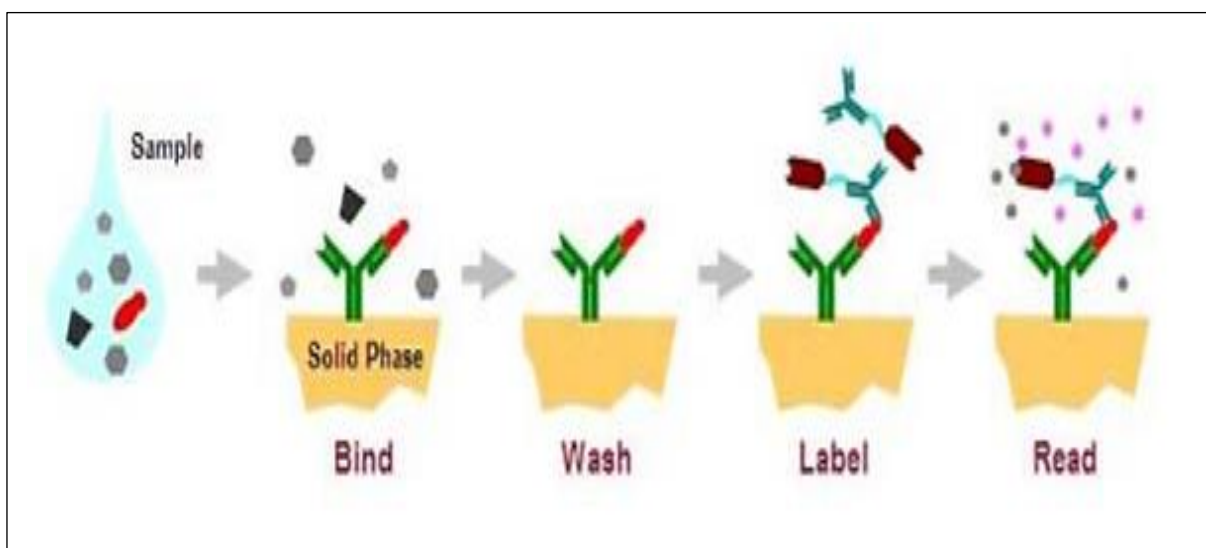
Le dosage de NT-proBNP a été réalisé sur l'automate Vidas (Biomérieux) selon la technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) (**Figure.10**).

Le principe du dosage combine une méthode immuno-enzymatique sandwich en une étape avec une détection finale par fluorescence (ELFA). Un anticorps monoclonal anti-NT-proBNP est déposé sur une phase solide représentée par un réceptacle (SPR®), ce dernier sert également d'un dispositif de pipetage dans l'automate. La réaction se déroule dans des bandelettes (ou cuvette) formées de plusieurs puits. L'échantillon est introduit dans le premier puits (opercule), puis il passe dans les puits de la partie centrale où les différents réactifs nécessaires au dosage sont rajoutés, alors que le dernier puit de chaque bandelette est une cuvette dans laquelle est effectuée la lecture fluorométrique.

Au cours de la réaction de dosage, le NT-proBNP présent dans le plasma des échantillons se lie d'une part aux anticorps fixés à la paroi intérieure du SPR, et d'autre part à un conjugué (un anticorps anti-NT-proBNP marqué à la phosphatase alcaline) pour former un sandwich. Les composés non liés sont éliminés lors des étapes de lavage (**Figur.10**).

L'enzyme, conjuguée à l'anticorps, catalyse l'hydrolyse d'un substrat (phosphate de 4-méthyl-umbelliféryle) en un produit fluorescent (4-Méthyl-umbelliférone) dont la fluorescence est mesurée à 450 nm. L'intensité de la fluorescence est proportionnelle à la concentration d'antigène de NT-proBNP présente dans l'échantillon (**Figure.10**).

À la fin du test, qui dure approximativement 20 min, les résultats sont automatiquement calculés et imprimés par l'instrument par rapport à deux courbes d'étalonnage mémorisées correspondant aux étapes de révélation. Une valeur seuil de fluorescence détermine la courbe d'étalonnage à utiliser pour chaque échantillon.



**Figure 10.** Principe de la réaction immuno-enzymatique sandwich (ELFA) (**Warnier et al., 2012**).



La valeur seuil supérieur du NT-proBNP est variable en fonction de l'âge comme le montre le tableau suivant :

**Tableau III.** Valeurs seuils de NT-proBNP recommandées en ambulatoire (**Hildebrandt et al., 2010**).

ÂGE (ans)	NT-proBNP (pg/ml)	INTERPRÉTATION
< 75 ≥ 75	< 125 < 450	<b>IC très peu probable</b> investigations complémentaires des étiologies non cardiaques
< 75 ≥ 75	≥ 125 ≥ 450	<b>Dysfonctionnement ventriculaire gauche possible</b> investigations complémentaires requises

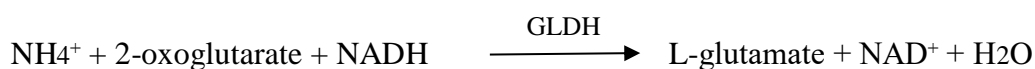
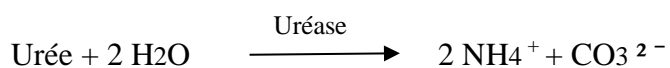
### II.3.2. Dosages biochimiques

#### II.3.2.1. Bilan rénal

Le bilan rénal consiste à la détermination de la concentration de l'urée, la créatinine et l'acide urique. Il a été réalisé sur l'automate Cobas Integra 400 plus selon les méthodes suivantes :

- **Dosage de l'Urée**

Le principe du dosage de l'urée (URE) sanguine est basé sur un test cinétique utilisant l'uréase et le glutamate déshydrogénase. Sous l'action de l'uréase, l'URE est hydrolysée en ammoniac et carbonate. Lors d'une seconde réaction, le 2-oxoglutarate réagit avec l'ammoniac en présence de glutamate déshydrogénase (GLDH) et de la coenzyme NADH pour former du L-glutamate. Dans cette réaction, deux moles de NADH sont oxydées en NAD<sup>+</sup> pour chaque mole d'URE hydrolysée.

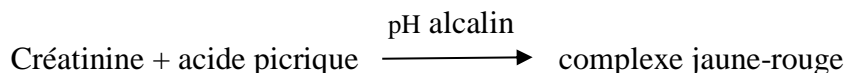


La vitesse de diminution du NADH est directement proportionnelle à la concentration en URE de l'échantillon. Elle est déterminée en mesurant l'absorbance à 340 nm (**Talke et Schubert., 1965 ; Tiffany et al., 1972 ; Richterich et al., 1978 ; Sampson et al., 1980**).

Les valeurs de références de l'URE : 0,10 – 0,50 g/L.

- **Dosage de la créatinine**

La créatinine sanguine (CRE) a été dosée par la réaction de Jaffé. C'est une méthode cinétique tamponnée sans déprotéinisations. Dans une solution alcaline, la créatinine réagit avec le picrate pour former un produit jaune-rouge.



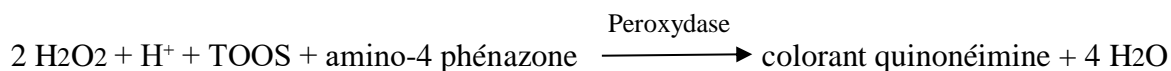
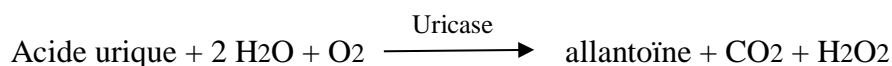
La vitesse de formation du colorant (intensité de la couleur) est directement proportionnelle à la concentration de CRE de l'échantillon. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 512 nm. Les échantillons de sérum et de plasma contiennent des protéines qui réagissent de manière non spécifique dans la réaction de Jaffé (**Jaffé., 1886 ; Fabiny et Ertinghausen ; Bartels et Böhmer., 1971**).

Les valeurs de références de la CRE :

- Chez l'homme : 80 – 110  $\mu\text{mol}$  ; 9 - 13 mg/L.
- Chez la femme : 60 - 90  $\mu\text{mol}$  ; 7 – 10 mg/L.

- **Dosage de l'acide urique**

Le dosage de l'acide urique (AU) a été effectué par un test colorimétrique enzymatique. L'AU est catalysé par l'uricase pour former de l'allantoïne et de l'eau oxygénée.



Dont le TOOS est l'acide hydroxy-2 [N-éthyl N-(m-tolyl)-amino]-3 propanesulfonique-1

L'intensité de la couleur de la quinonéimine formée est directement proportionnelle à la concentration d'AU et est mesurée avec l'augmentation de l'absorbance à 552 nm (**Siedel., 2005**).

Les valeurs de références de l'AU :

- Chez l'homme : 40 – 60 mg/L ; 240 – 360  $\mu\text{mol}$ .

- Chez la femme : 30 – 50 mg/L ; 180 – 300  $\mu$ mol.

- **Débit de filtration glomérulaire**

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été calculé par l'équation de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) (Annexe). La formule MDRD a été décrite en 1999 à partir de 1628 patients ayant une maladie rénale chronique. Elle utilise la créatinine, ainsi que l'âge, le sexe et un facteur ethnique pour les Afro-américains comme indicateur de masse musculaire (nous n'avons pas utilisé ce facteur dans nos calculs) (Livio *et al.*, 2008).

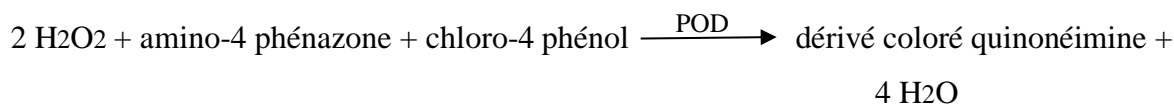
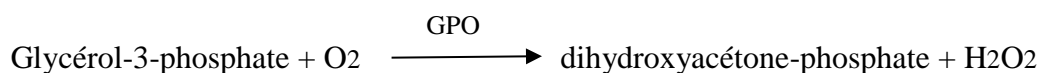
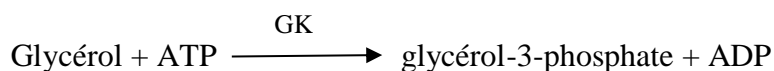
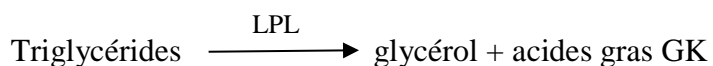
La valeur de référence de DFG : entre 90 et 110 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

### II.3.2.2. Bilan lipidique

Le bilan lipidique a été réalisée sur l'automate Cobas Integra 400 plus selon les méthodes suivantes :

- **Dosage des triglycérides**

Le triglycéride sanguin (TRG) a été dosé par une méthode enzymatique, colorimétrique (GOP/PAP) utilisant la glycérol-phosphate-oxydase et l' amino-4 phénazone. Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase (LPL) en glycérol et acides gras. Le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol-kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3-phosphate est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-phosphate et de l'eau oxygénée (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).



En présence de peroxydase (POD), l'eau oxygénée formée entraîne le couplage du chloro-4 phénol et de l' amino-4 phénazone pour former un dérivé coloré quinonéimine rouge qui est

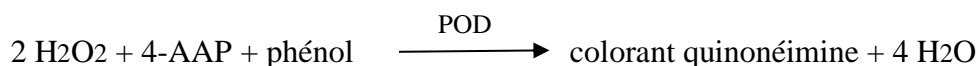
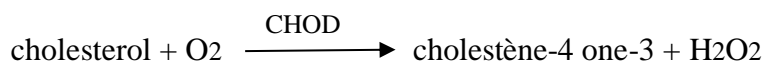
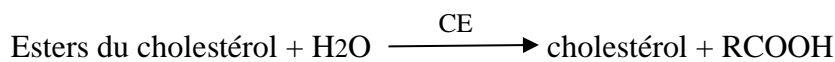
mesuré à 512 nm. L'augmentation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration en triglycérides de l'échantillon.

Les valeurs de références de triglycéride :

- Chez l'homme : 0.40 à 1.6 g/L
- Chez la femme : 0.35 à 1.35 g/L

- **Dosage du cholestérol**

Le cholestérol (CHOL) a été dosé par une méthode enzymatique colorimétrique. La cholestérol-estérase (CE) hydrolyse les esters du CHOL pour former du CHOL libre et des acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase le CHOL est transformé, en présence d'oxygène, en cholestène-4 one-3 avec formation d'eau oxygénée. En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec l' amino-4 phénazone (4-AAP) et le phénol avec formation d'un dérivé coloré rouge.



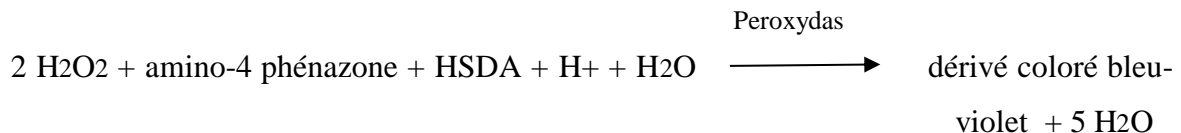
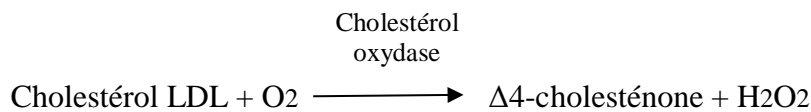
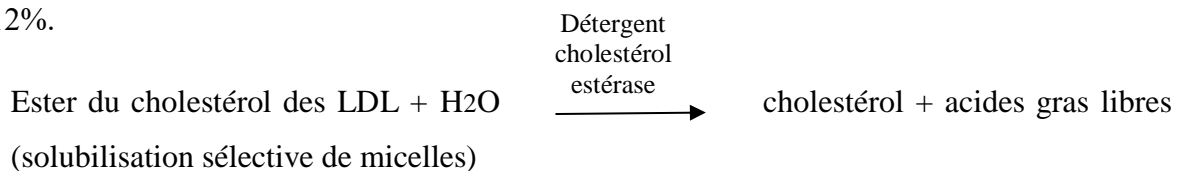
L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en CHOL. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 512 nm (**Recommendations for Improving Cholesterol Measurement., 1990**).

La valeur de référence de CHOL : < 2 g/L ; 5 mmol.

- **Dosage de la LDL**

Le dosage de lipoprotéine à faible densité (LDL) a été effectué par un test colorimétrique enzymatique. La méthode directe de dosage du cholestérol LDL décrite ci-après fait appel à la solubilisation micellaire sélective du cholestérol LDL à l'aide d'un détergent non ionique et à l'interaction d'un dérivé glucidique et de lipoprotéines (VLDL et chylomicrons). Si l'on intègre un détergent dans le dosage enzymatique du cholestérol effectué à l'aide de cholestérol-estérase et de cholestérol-oxydase, le cholestérol des différentes fractions lipoprotéiques présente une réactivité croissante dans l'ordre suivant: HDL < chylomicrons < VLDL < LDL.

En présence de  $Mg^{++}$ , la réaction enzymatique du cholestérol des VLDL et des chylomicrons est considérablement diminuée par un dérivé glucidique. L'utilisation conjointe d'un dérivé glucidique et d'un détergent rend possible le dosage sélectif du cholestérol LDL dans le sérum. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase modifiée par le PEG, le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en  $\Delta 4$ -cholesténone avec formation d'eau oxygénée. Cette méthode directe de dosage du cholestérol LDL répond aux objectifs du NCEP (**National Cholesterol Education Program., 1995**) avec un CV inter-série  $< 4\%$ , erreur systématique  $\leq 4\%$  par rapport à la méthode de référence, erreur analytique totale  $\leq 12\%$ .



L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol LDL. Elle est mesurée par l'augmentation de l'absorbance à 583 nm (**LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers., 1997 ; Sugiuchi H et al., 1998**).

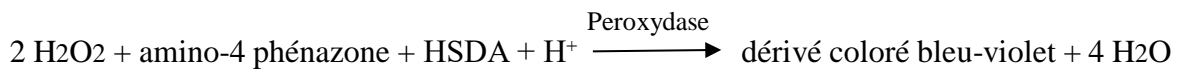
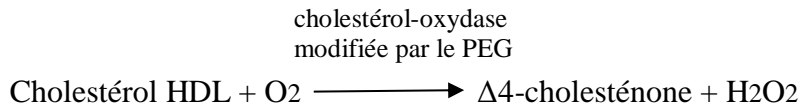
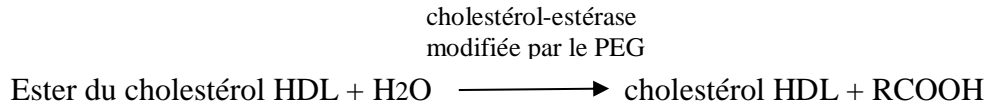
La valeur de référence de la lipoprotéine à faible densité :  $\leq 1.6 \text{ g/L}$  ;  $4.1 \text{ mmol}$ .

- **Dosage de l'HDL**

La lipoprotéine à haute densité (HDL) a été dosée par un test colorimétrique enzymatique en phase homogène. En présence de sulfate de magnésium, le sulfate du dextran forme des complexes hydrosolubles avec les LDL, les VLDL et les chylomicrons ; ces complexes sont résistants vis-à-vis d'enzymes modifiées par du polyéthylène glycol (PEG).

La concentration en cholestérol HDL est déterminée par voie enzymatique à l'aide de cholestérol-estérase et de cholestérol-oxydase modifiées par du PEG. Sous l'action de la cholestérol-estérase modifiée par le PEG, les esters du cholestérol des HDL sont scindés en

cholestérol et en acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase modifiée par le PEG, le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en  $\Delta^4$ -cholesténone avec formation d'eau oxygénée.



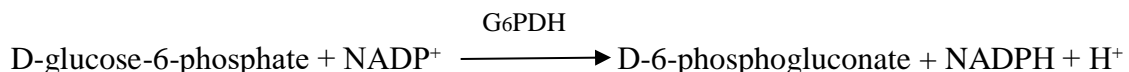
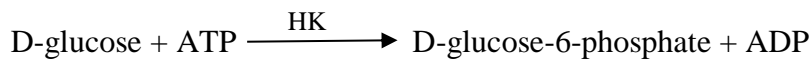
L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol HDL. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 583 nm (Sugiuchi *et al.*, 1995).

La valeur de référence de la lipoprotéine à haute densité : < 0.35 à 0.8 g/L.

### II.3.2.3. Dosage de la glycémie

Le dosage de la glycémie a été réalisée sur l'automate Cobas Integra 400 plus selon la méthode enzymatique suivante :

Le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate par l'action de l'ATP et de l'hexokinase (HK). Ensuite, une seconde enzyme, la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH) catalyse l'oxydation du glucose-6-phosphate par le NADP<sup>+</sup> pour former du NADPH.



La concentration de NADPH formé est directement proportionnelle à la concentration de glucose. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 340 nm (Kunst *et al.*, 1984; Tietz., 1995).

La valeur de référence de la glycémie : entre 0.7 g/L à 1.10 g/L à jeun.

#### II.4. Analyse statistique

Le traitement des données a été réalisé sur les logiciels IBM SPSS Statistics version 22 et GhraphPad Prism version 9.

Dans l'étude descriptive, nous avons établi les pourcentages pour chaque classe pour les variables qualitatives. Concernant les variables quantitatives, nous avons calculé les paramètres de position (moyenne), et de dispersion (écart type) de différents groupes de sujets.

Tous les paramètres démographiques et biochimiques ont été comparés aux témoins en utilisant le test t appariés de Student, exprimé par le degré de significativité «  $p$  » : à la valeur seuil inférieure ou égale 0,05 sont considérées comme significatives, ainsi les boîtes de moustaches ont été inclus.

Des tableaux croisés ont été utilisés pour le calcul des odds ratio (OR), d'après OR, on a calculé intervalle de confiance (IC) selon la valeur seuils recommandées en ambulatoire de NT-proBNP chez les hypertendus et témoins (femmes et hommes).

Le test de corrélation avec le test de coefficient de corrélation non paramétrique «  $r$  » a été utilisé afin d'étudier les éventuelles associations entre NT-proBNP et les différents paramètres biochimiques. La valeur seuil est supérieur ou égale 1,671 sont considérées comme corrélation positive.

*Résultats*  
&  
*Discussion*



### III.1. Etude descriptive de la population

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. Ainsi le profil biochimique est devenu une importance cruciale dans le diagnostic précoce des complications associées à cette pathologie. Dans cette optique, le but principal de cette étude est l'analyse de NT-proBNP et de quelques marqueurs biochimiques chez les deux catégories (hypertendus et témoins).

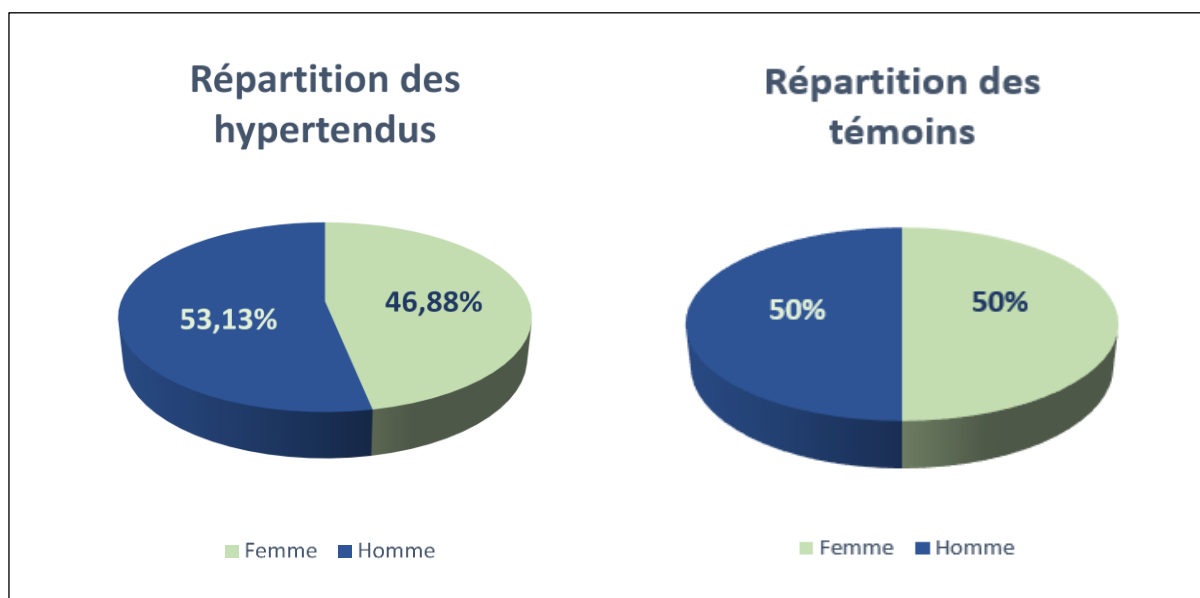
C'est une étude prospective, cas d'hypertendus/témoins, réalisée au niveau de l'hôpital central de l'armée (HCA). L'étude est fondée sur le dosage des taux sériques de NT-proBNP, ainsi à la détermination de différents paramètres biochimiques (bilan rénal, bilan lipidique et bilan glucidique), afin d'évaluer d'éventuelles variations et de possible corrélation entre ces facteurs et la pathologie de l'HTA.

#### III.1.1. Répartition selon le genre

Une légère prédominance masculine a été notée chez les hypertendus ; parmi les 64 patients inclus le genre masculin représente un pourcentage de 53,13 % *versus* 46,88 % pour celui féminin, avec un sexe ratio (Femme/Homme) de 0.91 (**Tableau.IV**). À l'opposé, la population des témoins est équilibrée ; neuf femmes pour neuf hommes (**Tableau.IV**).

**Tableau IV.** Répartition des hypertendus et témoins selon le sexe.

Le genre	La fréquence	Pourcentage
<b>Hypertendus</b>		
Masculin	34	53,13 %
Féminin	30	46,88 %
Totale	64	100 %
<b>Témoins</b>		
Masculin	9	50 %
Féminin	9	50 %
Totale	18	100 %



**Figure 11.** Répartition de la population étudiée selon le sexe.

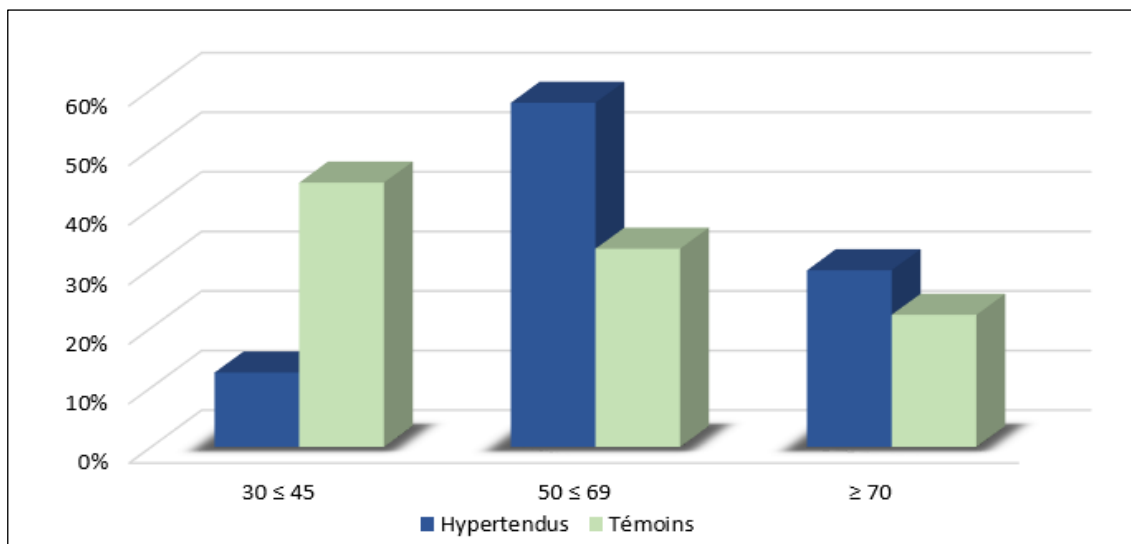
Ces résultats sont en accord avec ceux de **Jacques Blacher et al en 2019** qui ont démontré que la prévalence de l'HTA est globalement moins fréquente chez la femme avant la ménopause (50 - 60 ans) que chez l'homme. En revanche de **Raouli et Tababouchet en 2019** qui relèvent une prévalence élevée de l'HTA chez les femmes par rapport aux hommes. Cela pourrait être expliqué par le fait que les déclarations d'hypertension durant la période d'étude sont plus fréquentes chez les hommes (53,13 %) que chez les femmes (46,88 %).

### III.1.2. Répartition selon l'âge

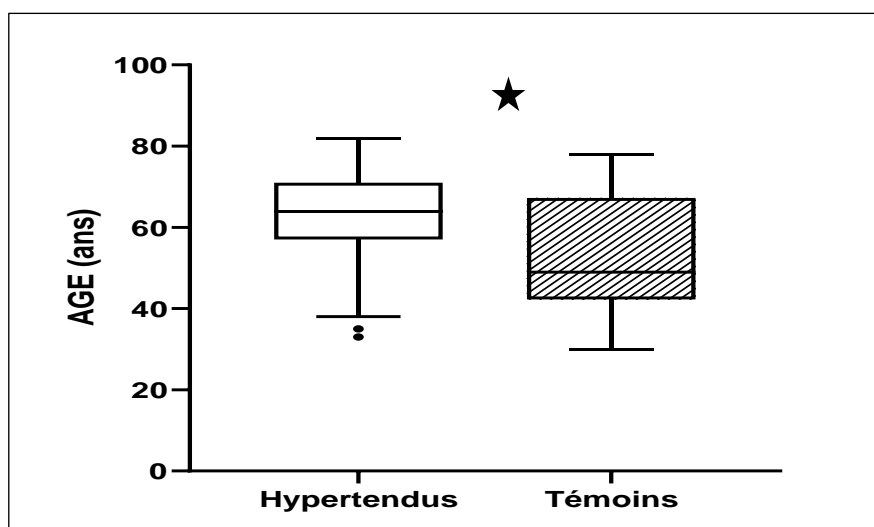
L'âge des hypertendus est entre 33 à 82 ans et des témoins est compris entre 31 à 78 ans (**Tableau.V**).

**Tableau V.** Répartition des hypertendus et témoins selon l'âge.

Classe l'âge (ans)	Fréquence	Pourcentage
<b>Hypertendus</b>		
30 ≤ 45	8	12,5 %
50 ≤ 69	37	57,81 %
70 ≤ 82	19	29,69 %
<b>Témoins</b>		
30 ≤ 45	8	44,4 %
50 ≤ 69	6	33,3 %
≥ 75	4	22,2 %



**Figure 12.** Répartition des hypertendus et du groupe témoin selon l'âge.



**Figure 13.** Comparaison entre les deux groupes de sujets en fonction de l'âge. (★) Significative.

La comparaison des moyennes d'âge entre les deux populations étudiées a montré que les hypertendus ( $62,97 \pm 11,62$  ans) sont plus âgés que les témoins ( $51,83 \pm 15,50$  ans).

Les résultats montrent que le risque de survenue de l'HTA augmente significativement avec l'âge ( $P = 0,009$ ). Dans la population étudiée, 57,81 % des hypertendus ont un âge compris entre 50 et 69 ans. Ce résultat corrobore plusieurs études, à l'instar de celle d'**Oufkir et al en 2017** qui ont révélé que la majorité des hypertendus se situe entre 50 -70 ans. Cet âge est également associé à d'autres maladies chroniques et à une forte mortalité causée par l'HTA. En effet, ce constat peut s'expliquer par la relation entre le vieillissement et la rigidité artérielle, à l'origine de l'HTA (**Mourad., 2017 ; Daheur et Djegballou., 2018 ; FFC., 2019**).

III.1.3. Répartition selon l'IMC

Les valeurs moyennes de l'IMC de la population étudiée sont situées dans la zone du surpoids (25 à 30 Kg/m<sup>2</sup>) et sont par conséquent supérieures aux valeurs de références pour toutes les tranches d'âges. Aucune différence significative n'est retrouvée entre les hypertendus et les témoins (respectivement 28,54 ± 4,69 Kg/m<sup>2</sup> versus 28,73 ± 3,66 Kg/m<sup>2</sup> chez les témoins ; P = 0,69) La moyenne de l'IMC de la population d'étude est de 28,58 ± 4,46 Kg/m<sup>2</sup>, dont un patient (1,22 %) a un IMC bas alors que 16 patients (19,52 %) ont un IMC normal, 35 patients (42,68 %) ont une surcharge pondérale et 30 patients (36,59 %) sont obèses (Figure.14). Ces résultats sont en revanche avec l'étude de **Habibou et al en 2021** dans lequel la majorité des patients sont obèses avec pourcentage de 20,53 %.

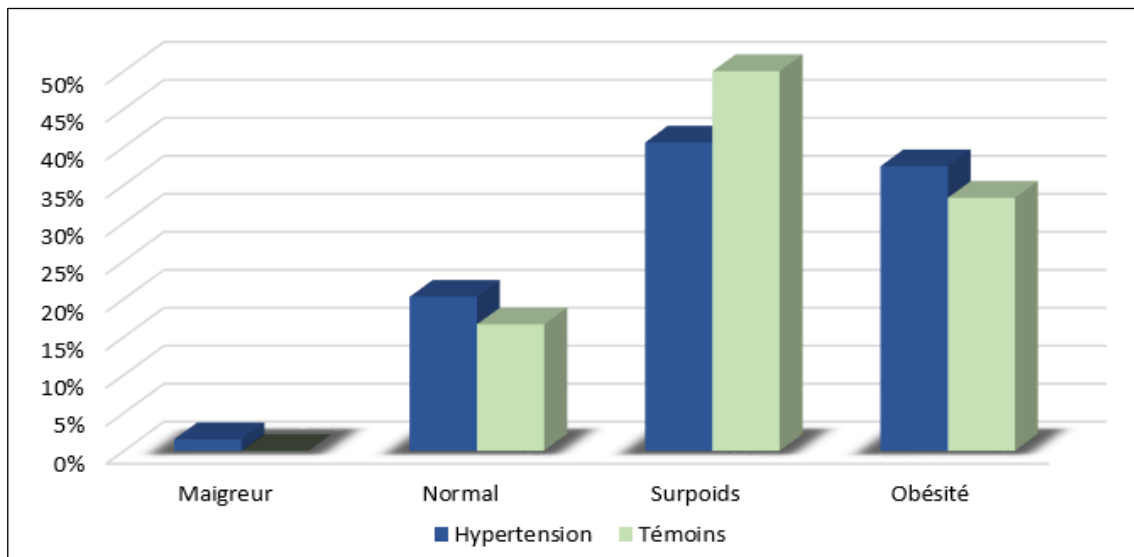


Figure 14. Distribution des deux groupes selon l'IMC.

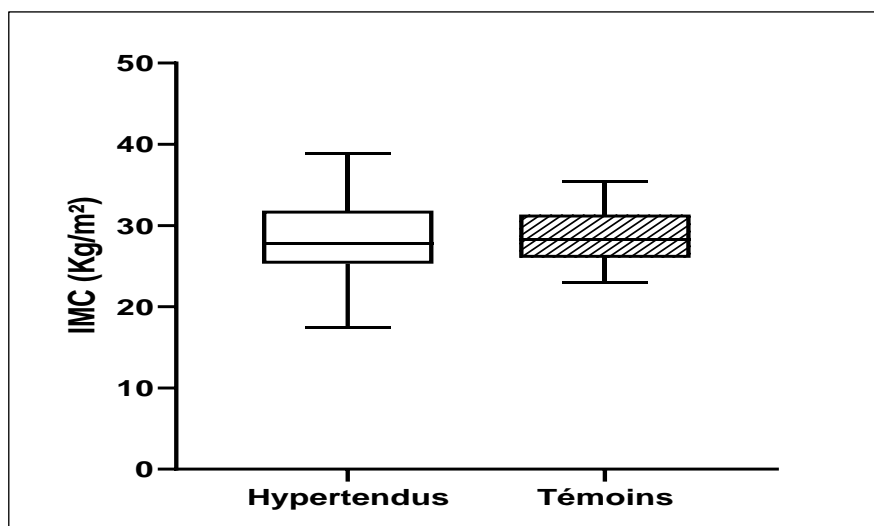


Figure 15. Comparaison entre les deux groupes de sujets en fonction de l'IMC.

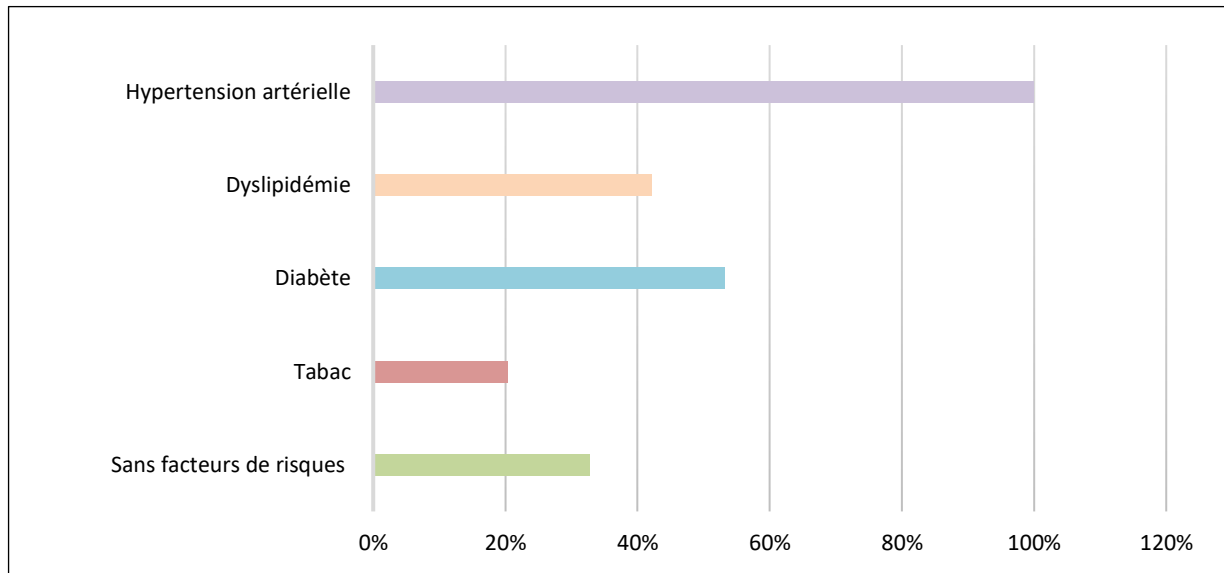
La comparaison des moyennes d'IMC entre les hypertendus et les témoins à montrer une différence statistiquement non significative avec  $P = 0,69$ , et sans noter aucune différence entre les femmes et les hommes. Nos résultats contrastent avec ceux de l'enquête transversale réalisée sur 2210 sujets âgés entre 18 et 64 ans tirés au sort d'une population algérienne, l'étude a montré que les hypertendus connus et dépistés sont plus obèses que les non-hypertendus (**Fafa et al., 2016**).

La relation entre le poids et la tension artérielle est actuellement bien établie. Il est estimé que 60 à 70 % du risque d'HTA est imputable à l'obésité ; chez les patients en surcharge pondérale, la prévalence de l'HTA est de 60 % environ (**OMS., 2003 ; Kotchen., 2010**).

L'augmentation du poids corporel augmente l'activité sympathique pour brûler les graisses, mais cette dernière entraîne l'augmentation de la PA (**Saxena et al., 2018**). Les systèmes nerveux sympathiques et rénines-angiotensines-aldostérones sont activés chez les patients obèses, principalement par l'insuline, donc des concentrations d'insuline circulante plus importantes (conséquence de la résistance à l'insuline) entraînent une rétention hydrosodée plus importante au niveau rénal ce qui conduit à l'augmentation de la PA (**Comte-Perret et al., 2013**). Les adipocytes qui synthétisent et libèrent un grand nombre de substances sont capables d'interagir avec les systèmes qui régulent la PA. La leptine, cytokine produite par les adipocytes, régule le comportement alimentaire et l'homéostasie énergétique par son action sur les récepteurs hypothalamiques. Les niveaux élevés de leptine plasmatique chez l'obèse conduiraient à une hyper-activation sympathique et, par conséquent, au développement d'une HTA (**Arnaud., 2011**).

#### III.1.4. Répartition selon les facteurs de risques

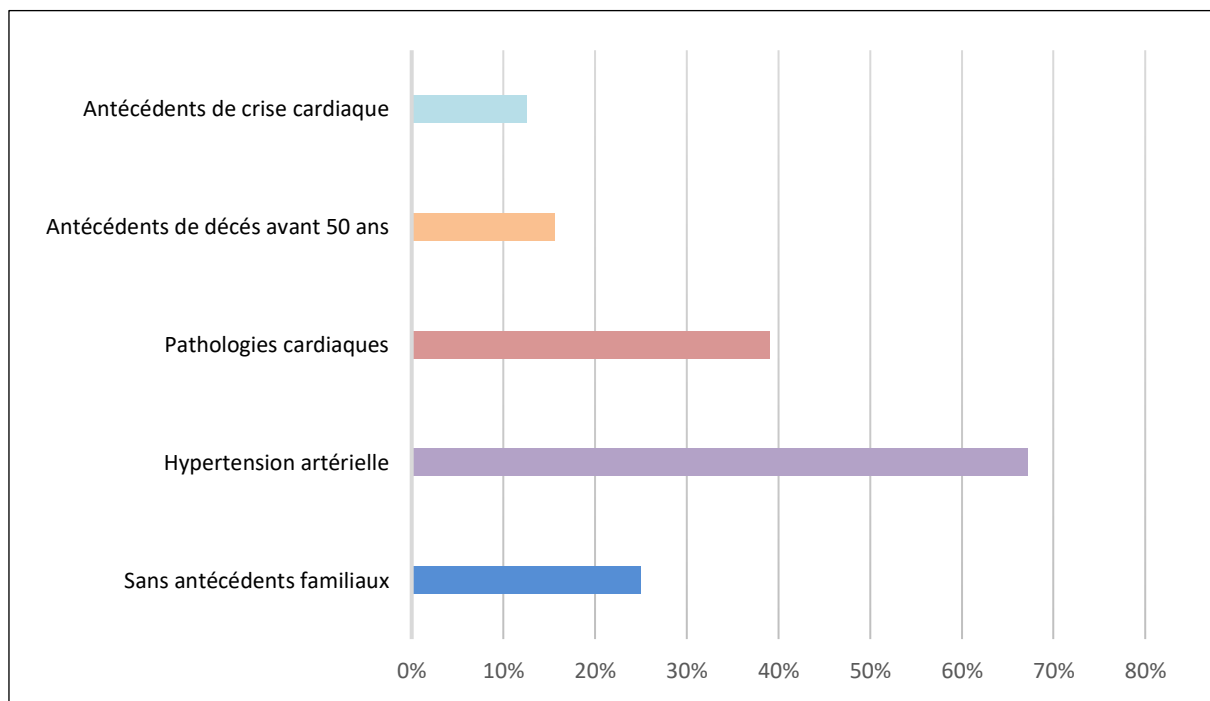
Dans la population étudiée toutes les pathologies liées à l'HTA sont présentes mais à des pourcentages différents. Le diabète et la dyslipidémie occupent les deux premières places avec des taux de 53,13 % et 42,19 % respectivement. Les patients sans facteurs de risques sont de 32,81 % alors que le tabac occupe la dernière position avec un taux de 20 %.



**Figure 16.** Répartition des hypertendus selon les facteurs de risques.

. Ces résultats en accordent avec ceux d'ARROUSSI et CHOUAI en 2019, ont montré que le diabète contribue au vieillissement prématuré des artères et accélère le processus d'athérosclérose. L'athérosclérose est à l'origine de la plupart des événements cardiovasculaires, tels que l'AVC, l'HTA et l'infarctus (crise cardiaque).

### III.1.5. Répartition des hypertendus selon les antécédents familiaux



**Figure 17.** Répartition des hypertendus selon les antécédents familiaux.

Le risque de survenu de l'HTA croît avec la présence des antécédents familiaux. L'HTA quoique d'une fréquence très élevée (67,69 %), puis aux pathologies cardiaques avec 39,06 %. Notons que 24,62 % des hypertendus n'ont aucun risque d'antécédents familiaux. Cependant, les antécédents de décès avant 50 ans et de crise cardiaque occupent les deux dernières places avec des taux de 15,63 % et 12,5 % respectivement. Ceci rejoint les résultats d'étude d'ARROUSSI et CHOUAI en 2019, où ils sont signalés que les antécédents familiaux d'HTA chez 48 % des patients.

## II.2. Étude des variations biologiques au cours de l'HTA

Il s'agit d'une analyse bivariée qui consiste à comparer tous les paramètres biologiques recueillis entre le groupe présentant l'HTA et le groupe sain ou témoin afin d'évaluer, d'une part, la variation de ces paramètres et de chercher de probable corrélation entre les valeurs de NT-proBNP et ces derniers.

### III.2.1. Variation du NT-proBNP

#### III.2.1.1. Variation des taux sériques du NT-proBNP

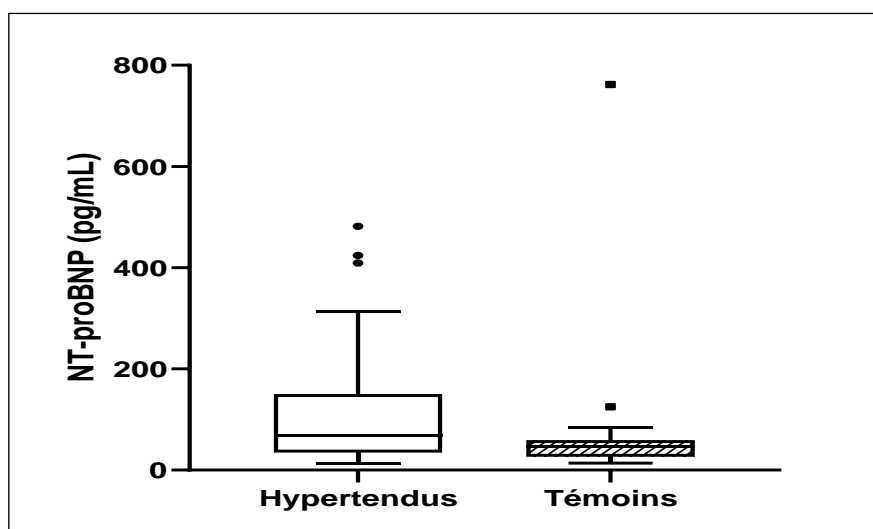


Figure 18. Comparaison entre les deux groupes de sujets en fonction de NT-proBNP.

La comparaison des moyennes des taux sériques du NT-proBNP entre les hypertendus et les témoins ne montre aucune différence statistiquement significative ( $P = 0,72$ ), malgré que la moyenne enregistrée chez les hypertendus reste nettement plus importante ( $102,09 \pm 102,33$  pg/mL) que celle des témoins ( $86,78 \pm 170,66$  pg/mL).

Les résultats de cette étude se rapprochent des résultats obtenus par Nicoli *et al* en 2021 qui ont mené une étude biraciale contemporaine d'adultes américains sans hypertension au

départ, et trouvé que le NT-proBNP de départ n'est pas associé à un risque de développement d'HTA après une moyenne de 9,4 ans de suivi. Dans le même sens, une enquête précédente dans le cadre de l'étude **Regards en 2018** n'a pas trouvé d'association entre le NT-proBNP et l'hypertension incidente, mais n'était pas suffisamment puissante pour détecter des associations pertinentes plus petites (**Bajaj et al., 2018**).

Au contraire, d'autres études ont démontré une association positive entre les concentrations élevées du NT-proBNP et des peptides natriurétiques et la prévalence de l'hypertension, les taux sériques de ces peptides ont été plus élevés chez les personnes hypertendues provenant de différentes ethnies. Ainsi, cette augmentation est en faveur de l'installation et de la progression de l'HTA (**Framingham Offspring Study., 2003 ; Rivera et al., 2004 ; Belluardo et al., 2006 ; Chatzis et al., 2010 ; ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) ; Krzysiński et al., 2015 ; Hidru et al., 2019**).

En effet, un grand nombre des preuves soutient un rôle clé des peptides natriurétiques dans la régulation de la PA et pourtant, les études cliniques portant sur les peptides natriurétiques et l'HTA ont donné des résultats contradictoires. Dans la plupart des rapports, les personnes hypertendues tendent à avoir des niveaux plus élevés de BNP plasmatique par rapport aux sujets normotendus, cependant, d'autres études ont rapportés que les peptides natriurétiques n'ont aucune relation avec la PA. Les controverses entre les résultats de la présente étude et ceux des études précédentes, pourraient impliquer l'utilisation d'exclusions moins conservatrices qui intègrent plus de participants atteints de maladies cardiovasculaires subcliniques (**Framingham Offspring Study., 2003 ; ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities., 2015)**).

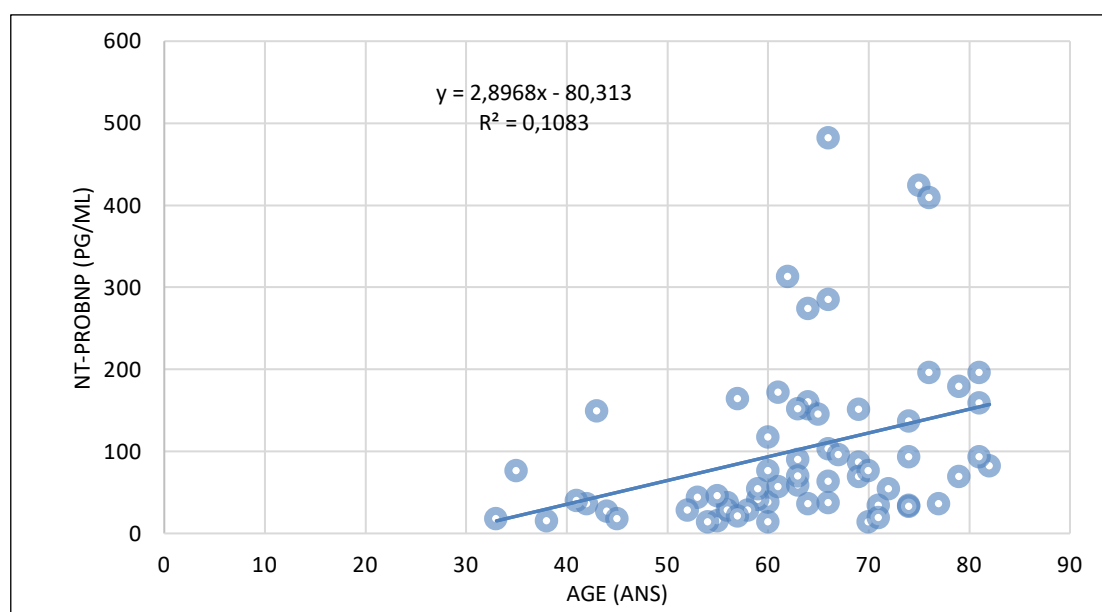
Le NT-proBNP semble être transversalement plus élevé chez les personnes hypertendues (**Rivera et al., 2004 ; Krzysiński et al., 2015**), ceci est vraisemblablement une conséquence de l'étirement myocardique et artériel dans le cadre d'une post-charge accrue. Il représente un risque cardiaque résiduel chez les patients hypertendus, car il prédit les événements cardiovasculaires et la mortalité globale et peut prédire l'insuffisance cardiaque chez les personnes hypertendues (**Paget et al., 2011 ; Welsh et al., 2014 ; Chrysant et al ; Ballo et al., 2016**).

### III.2.1.2. Évolution des taux sériques du NT-proBNP en fonction de l'âge et l'IMC

- Évolution selon l'âge



L'analyse de nos résultats montre une augmentation des concentrations de NT-proBNP avec l'âge dans les deux groupes avec une signification statistique ( $P = 0,009$ ) et les taux de NT-proBNP sont proportionnels à l'âge chez les hypertendus avec un coefficient de corrélation  $r = 0,275$ . Ces résultats en accord avec ceux de **Toda et al en 2010** avec  $P = 0,001$  et  $r = 0,371$  (**Figure.18.19**). Cette augmentation liée à l'âge peut s'expliquer par une augmentation de la masse myocardique, et par une réduction de la clairance rénale du NTproBNP/BNP avec le vieillissement. Toutefois, bien que le proBNP soit clivée en deux fragments - NTproBNP et BNP - il y a un rapport décroissant de NTproBNP/BNP avec l'augmentation de l'âge, probablement causé par des différences liées à l'âge dans la clairance métabolique des deux peptides, ce qui doit être pris en compte dans les études comparatives sur le BNP et le proBNP (**Marcus et al., 1996 ; Redfield et al., 2002**).



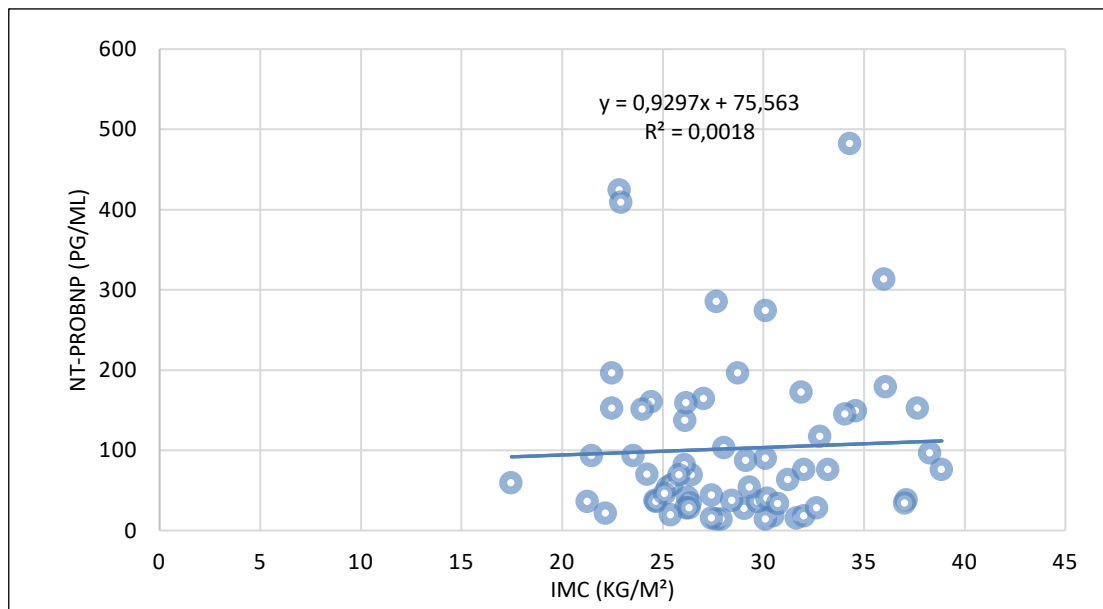
**Figure 19.** Corrélation entre les valeurs de NT-proBNP et de l'âge.

Dans cette présente étude, après avoir analysé les taux du NT-proBNP chez les hommes et les femmes séparément, une différence plus marquée a été révélée entre les hypertendus et les témoins chez femmes à tous les âges, OR (IC à 95 %) = 1,83 [0,84–2,80]. Ceci rejoint les résultats d'étude de **Courand et al en 2017** ; après exclusion des patients ayant des antécédents d'IC, le NT-proBNP a été indépendamment associé au sexe. Une hypothèse probable est fondée sur les effets directs des hormones sexuelles féminines (combinaison d'œstrogènes accrus ou de testostérone) sur la réduction de l'expression des gènes et de la production de NTproBNP/BNP dans l'appareil reproducteur féminin. Une autre explication pharmacologique liée à la faible distribution de ces peptides chez les femmes, et donc des

ajustements doivent être effectués pour tenir compte des effets indépendants du sexe (Lam et al., 2011).

- **Évolution selon l'IMC**

Dans notre série, le NT-proBNP est négativement associé aux valeurs de l'IMC dans les deux groupes de catégories avec un degré de signification du point statistique ( $P = 0,69$ ) et les taux de NT-proBNP ne sont pas proportionnels à l'IMC chez les hypertendus avec un coefficient de corrélation  $r = 0,33$  (Figure.20).



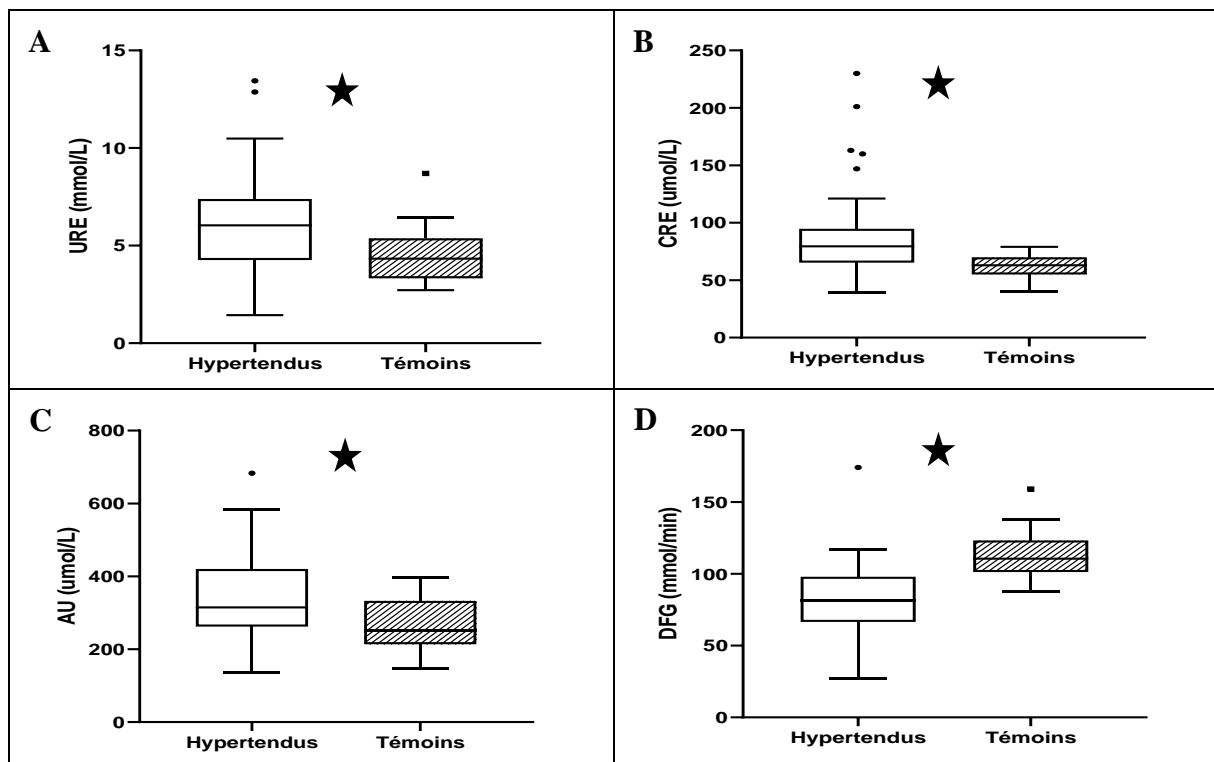
**Figure 20.** Corrélation entre les valeurs de NT-proBNP et de l'IMC.

Ces résultats concordent avec ceux de Sanchez et al en 2015 où il est mentionné en raison probablement d'une diminution de synthèse au niveau cardiaque, d'une clairance élevée ou d'une dégradation par hyperexpression du récepteur de clairance (NPR-C) au niveau adipocytaire pour le BNP. En ce qui concerne le NT-proBNP la concentration la plus faible observée en cas d'IMC élevé serait plutôt due à une synthèse réduite qu'à une élimination augmentée. Toutefois l'obésité ne remet pas en cause de manière significative les seuils décisionnels de NT-proBNP utilisés dans le diagnostic et le pronostic de l'insuffisance cardiaque (Sanchez et al., 2015).

### III.2.2. Variation du bilan rénal

#### III.2.2.1. Variation des taux sériques de différents paramètres du bilan rénal

Dans notre étude, les étiologies rénales sont les premières causes de l'HTA, avec 7,69 % des patients présentant une pathologie rénale.



**Figure 21.** Comparaison entre les deux groupes en fonction de ; (A) Urémie. (B) Créatinémie. (C) Acide urique. (D) DFG.

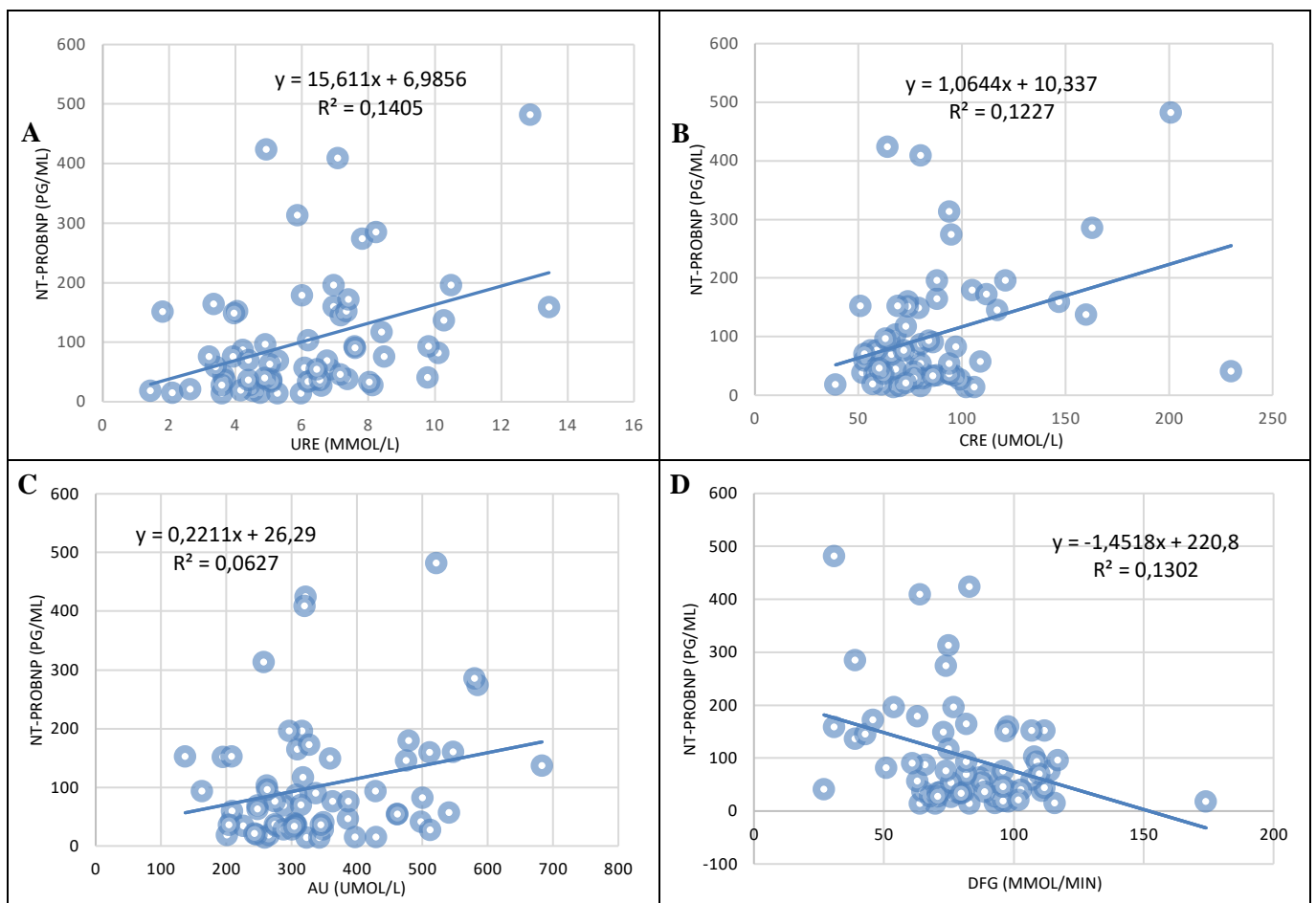
La comparaison des moyennes de bilan rénal entre les hypertendus et les témoins révèle une différence significativement plus élevée chez les hypertendus comparant au sujets témoin, pour l'acide urique, l'urémie, la créatinémie et le DFG ( $P = 0,001$  pour l'URE ;  $P < 0,001$  pour la CREA ;  $P = 0,0013$  pour l'AU et  $P < 0,001$  pour le DFG) (**Figure.21**).

Ces résultats sont en accord avec ceux de **Prujm et ses collaborateurs en 2009** et **Raouli et Tababouchet en 2019**. En effet, le rein est un élément central du contrôle de la PA. L'augmentation de la tension intra-glomérulaire lors de l'HTA 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 glomérulose et de la protéinurie, et par conséquent une péjoration de la fonction rénale. L'HTA a alors une grande influence sur l'urémie et la créatinémie ce qui confirme le lien existant entre l'HTA et l'insuffisance rénale et la prédisposition des hypertendus aux maladies rénales (**Plouin et Amar., 2008 ; Pruijm et al., 2009**).

Quant à l'augmentation des concentrations de l'acide urique, plusieurs études ont montré que l'hyperuricémie est fortement associée à l'HTA, indépendamment d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (Hunt *et al.*, 1997 ; Nakanishi *et al.* ; Johnson *et Coll.*, 2003 ; Sundström *et al.*, 2005).

### III.2.2.2. Évolution des taux sériques du NT-proBNP en fonction du bilan rénal

La recherche des associations entre les différents paramètres rénaux et le NT-proBNP a mis en évidence une association statistiquement significative ; avec l'urée ( $P = 0,001$  ;  $r = 3,14$ ), la créatinémie ( $P < 0,001$  ;  $r = 2,94$ ), l'acide urique ( $P = 0,0013$  ;  $r = 2,03$ ) et le DFG ( $P < 0,001$  ;  $r = 3,04$ ). Donc on peut dire que les taux de NT-proBNP ont été proportionnels aux paramètres rénaux.



**Figure 22.** Corrélation entre le NT-proBNP et ; (A) Urémie. (B) Créatinémie. (C) Acide urique. (D) DFG.

Les résultats obtenus sont en accord avec ceux de Kuwabara *et al* en 2018 qui ont montré que les sujets hyperuricémiques asymptomatiques sans comorbidités ont un risque

significativement accru de développer une hypertension (2,6 fois plus important). Encore, **Buzas et al en 2018** ont confirmé que des niveaux accrus d'acide urique sérique sont associés à l'HTA et à un contrôle sous-optimal de la tension artérielle chez les sujets hypertendus traités avec un risque de 1,713 fois par rapport aux normotendus.

Ces résultats sont également en accord avec ceux **Vidal-Petiot et al en 2016** qui démontre qu'un DFG plus bas est significativement associés à l'HTA résistante. Grâce aux mécanismes d'autorégulation, le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire demeurent pratiquement constants pour une gamme très étendue de pressions artérielles systoliques (de 80 à 200 mmHg). En revanche, lorsque la pression artérielle systolique est inférieure à 80 mmHg, une diminution du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire survient (**Vidal-Petiot et al., 2016**).

En effet, il a été mis en évidence une augmentation de BNP et de NT proBNP proportionnelle à l'altération de la fonction rénale (**McCullough et al., 2003**), pouvant modifier la valeur seuil en particulier chez les patients avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (**Luchner et al., 2002 ; Mueller et al., 2005**). Bien que la fraction d'extraction glomérulaire soit équivalente pour le BNP et le NT-proBNP, la concentration plasmatique du NT-proBNP est légèrement plus affectée par la dégradation de la fonction rénale. La relation entre la fonction rénale et les taux de peptides natriurétiques est cependant complexe, dans la mesure où la sévérité d'une atteinte rénale va de pair avec un risque accru d'atteinte cardiaque.

Il est vraisemblable que l'augmentation des concentrations plasmatiques des facteurs natriurétiques intègre à la fois le déficit de filtration glomérulaire et le niveau de décompensation cardiaque, deux facteurs influençant négativement le pronostic. La recommandation actuelle est donc de ne pas modifier les valeurs décisionnelles pour le diagnostic de l'insuffisance cardiaque en fonction du degré d'insuffisance rénale (**DeFilippi et al., 2008 ; DeFilippi et Christenson., 2009**).

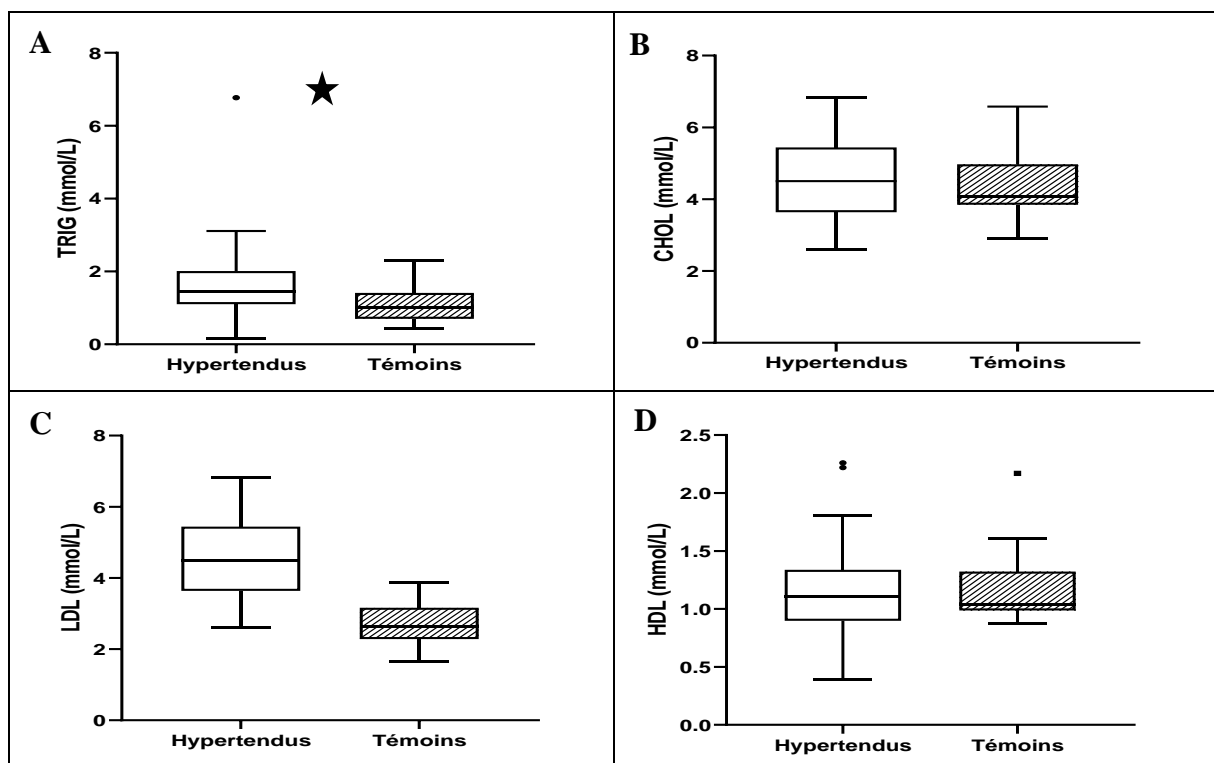
Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer la fréquence de cette association. Parmi elles ; la diminution de la perfusion rénale (caractéristique du patient hypertendu) ce qui favorise la réabsorption de l'acide urique couplée au sodium. Une autre hypothèse est liée au développement d'une artériopathie induisant une ischémie tissulaire et une activation du SRAA. L'ischémie induit une destruction cellulaire et un relargage d'ADN et d'ARN et une dégradation d'ATP. L'ischémie tissulaire chez les hypertendus induit l'activation de la xanthine

oxydase ; une enzyme impliquée dans la formation de l'acide urique (Mazzali *et al.*, 2001 ; Deléval et Burnier., 2005).

### III.2.3. Variation du bilan lipidique

#### III.2.3.1. Variation des taux sériques de différents paramètres du bilan lipidique

La moyenne et l'écart type du bilan lipidique (triglycérides, cholestérol, LDL, HDL) de nos sujets était respectivement de  $1,36 \pm 0,92$  /  $4,57 \pm 1,14$  /  $2,73 \pm 1,91$  /  $1,15 \pm 0,34$  mmol/L chez les hypertendus et de  $1,13 \pm 0,53$  /  $4,41 \pm 0,85$  /  $2,72 \pm 0,60$  /  $1,18 \pm 0,32$  mmol/L chez les témoins.



**Figure 23.** Comparaison entre les deux groupes en fonction de ; (A) triglycérides. (B) Cholestérol. (C) LDL. (D) HDL.

La comparaison des moyennes du bilan lipidique entre les hypertendus et les témoins a montré une différence statistiquement significative avec un  $P = 0,0045$  pour les triglycérides et non significative pour le cholestérol, le LDL et l'HDL.

Les lipides apparaissent dans toutes les études épidémiologiques comme un important facteur de risque cardiovasculaire. Dans notre étude, 41,54 % des hypertendus avaient dyslipidémie. Les résultats obtenus dans cette étude sont en accord avec les travaux de **Bouayed en 2013** et **Taleb en 2015**. D'après ces derniers l'effet athérogène des triglycérides pourrait

être indirect : l'hypertriglycéridémie (HTG) pourrait refléter un ensemble de modifications biologiques athérogènes et thrombogènes.

Les résultats obtenus pour le cholestérol, LDL et HDL ne montrent pas de différence significative entre les deux groupes contrairement à ceux de **Kaishusha et al en 2013**. En effet, l'HTA 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'athérome résultent de l'accumulation du cholestérol. Ce qui explique l'hypercholestérolémie décelée chez les hypertendus. De plus, lorsqu'il y a l'HTA cela pourrait s'expliquer aussi par une hypercholestérolémie. Une alimentation trop riche en cholestérol augmente la probabilité d'accumulation du mauvais cholestérol LDL, ce qui peut conduire plus tard à une hypertension. Ceci confirme pourquoi on a observé chez les hypertendus une hypercholestérolémie (**Rifai et al., 2001 ; Naito et al., 2003**).

D'autre part, le cholestérol HDL est le bon cholestérol, sa baisse dans le sang fait que les artères sont moins protégées, ce qui montre que les hypertendus sont plus exposés aux AVC que les normotendus. En effet lorsque le rapport cholestérol total/HDL est élevé cela signifie que le mauvais cholestérol est accumulé dans l'organisme. Cette accumulation se fait surtout au niveau de la paroi des artères et forme les plaques d'athérome qui rétrécissent les artères ce qui conduit à une augmentation de la PA. Ainsi les hypertendus ont un risque athérogène élevé ce qui fait qu'ils sont plus exposés aux maladies cardiovasculaires que les individus ayant une tension artérielle normale (**Boland., 2013**).

### III.2.3.2. Évolution des taux sériques du NT-proBNP en fonction du bilan lipidique

Après la réalisation de dosage des triglycérides, le cholestérol, LDL et l'HDL chez tous patients hypertendus et après la comparaison de leur variation avec les taux de NT-proBNP, les résultats ont noté une différence statistiquement significative entre le NT-proBNP et les triglycérides ( $P = 0,0045$  ;  $r = 2,03$ ). En parallèle, les taux de cholestérol, LDL et l'HDL ne montrent pas de différence significative ( $P = 0,52$  ;  $r = 0,55$  ;  $P = 0,95$  ;  $r = 0,63$  ; et  $P = 0,72$  ;  $r = 0,87$  ; respectivement) entre les deux groupes de sujets. Ces résultats concordent avec ceux de **Chang et al en 2014** ont réalisé la régression linéaire univariée entre les taux plasmatiques de NT-proBNP et les variables cliniques chez les patients hypertendus et ont montré une différence significative entre NT-proBNP et les triglycérides avec  $P = 0,037$ . Cependant, les autres paramètres sont non significative avec  $P = 0,896$  ;  $P = 0,652$  ;  $P = 0,142$  ; respectivement.

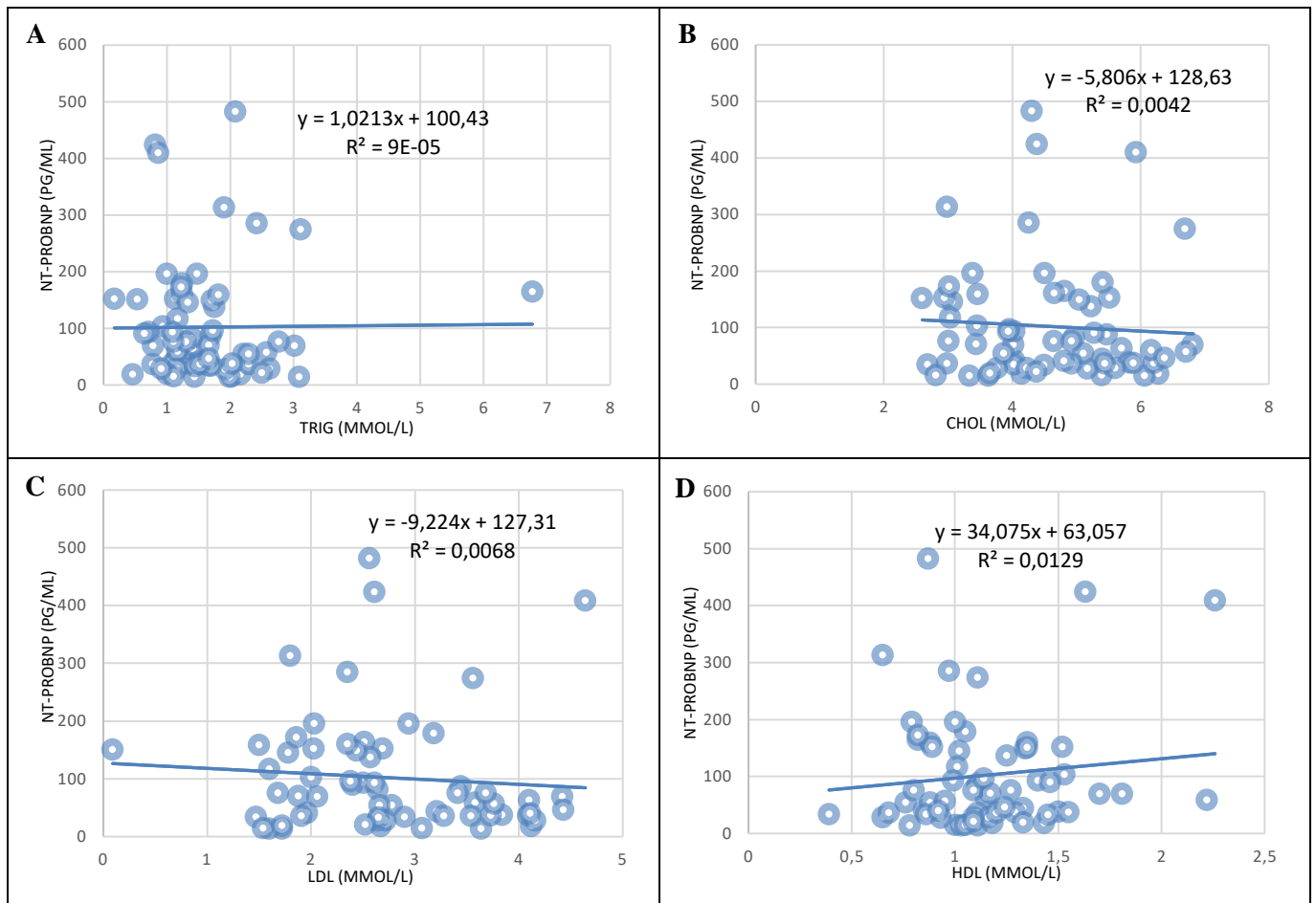


Figure 24. Corrélation entre le NT-proBNP et ; (A) triglycérides. (B) Cholestérol. (C) LDL. (D) HDL.

### III.2.4. Variation de la glycémie

#### III.2.4.1. Variation des taux sériques de la glycémie

La moyenne de la glycémie chez les hypertendus est de  $8,05 \pm 5,27$  mmol/L par rapport à une moyenne de  $6,13 \pm 0,87$  mmol/L chez les témoins.

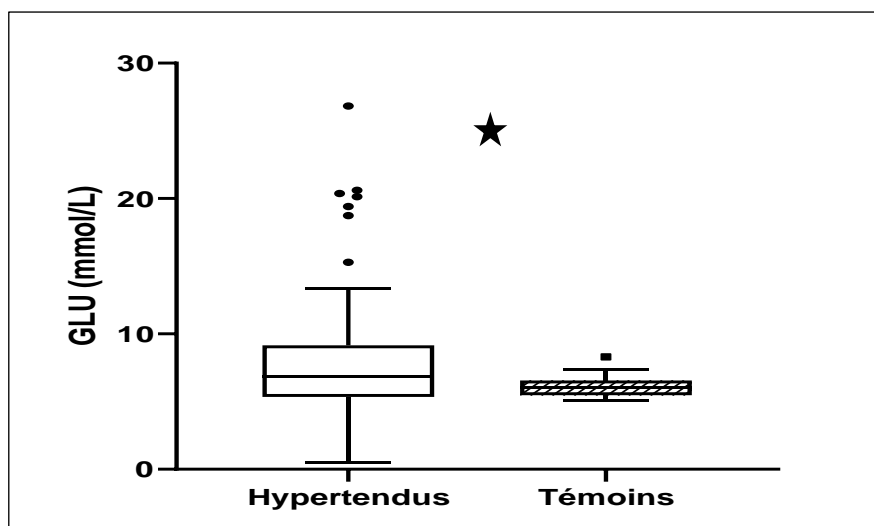
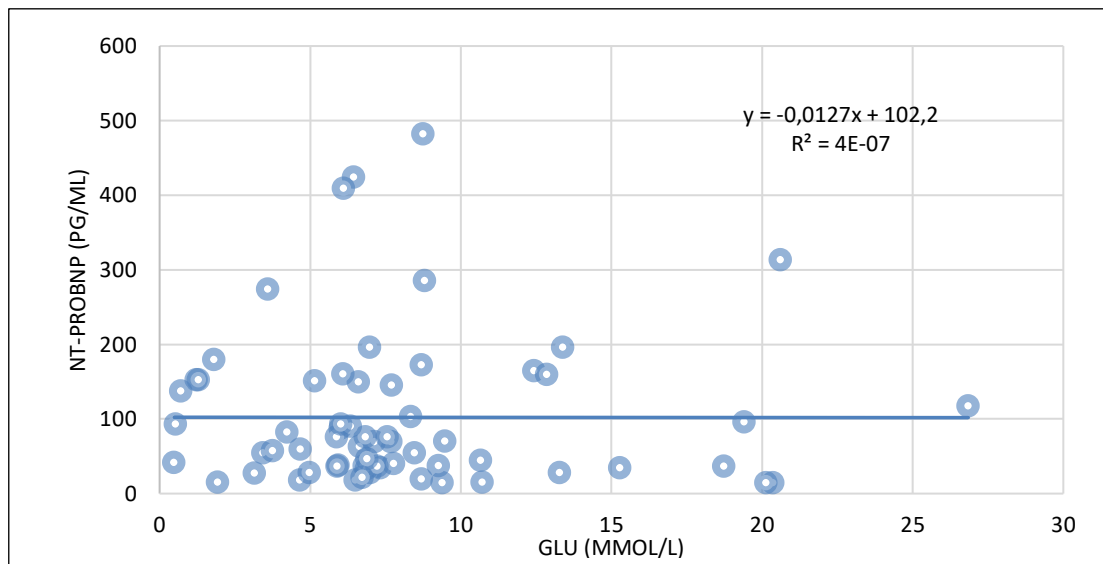


Figure 25. Comparaison entre les deux groupes de sujets en fonction de la glycémie.



La comparaison entre moyennes révèle une différence statistiquement significative ( $P = 0,0067$ ). Ces résultats rejoignent ceux de **Zheng et Mao en 2017** et de **Yan et al en 2016**, ce dernier a démontré qu'un risque significativement plus élevé d'hypertension est retrouvé chez les diabétiques qui présentent des taux importants de glycémie.

### III.2.4.2. Évolution des taux sériques du NT-proBNP en fonction de la glycémie



**Figure 26.** Corrélation entre les valeurs de NT-proBNP et de la glycémie.

Aucune corrélation n'est démontré entre les taux NT-proBNP et la glycémie ( $r = 0,047$ ). En effet, les recherches indiquent souvent une association fréquente entre l'HTA et le diabète. Lorsque la PA augmente dans l'organisme, il se produit une perturbation générale de l'homéostasie métabolique 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. Comme la PA chez le sujet hypertendu demeure élevé en l'absence d'un traitement efficace, le taux de glycémie continue d'augmenter progressivement et on assiste à une hyperglycémie. Grâce à ces résultats obtenus nous pouvons dire que l'HTA influence la glycémie chez le patient qui en souffre et augmente le risque de développer le diabète chez le sujet hypertendu (**Le marchand et al., 2003 ; Magnan., 2006 ; Scheen et al., 2012**).

*Conclusión*

L'HTA est une maladie très fréquente et aux conséquences invalidantes et constitue un fardeau qui pèse sur la santé publique de notre pays. Elle est dangereuse car souvent ignorée ou négligée. Or, elle constitue un risque majeur de pathologies cardio-vasculaires.

Dans ce travail nous nous sommes intéressées à analyser le NT-proBNP ainsi que d'autres paramètres biochimiques dans le but d'évaluer leur influence sur le développement de l'HTA, spécialement pour un meilleur diagnostic de l'HTA. L'étude vise à analyser la possibilité d'utiliser les peptides natriurétique de type B comme moyen de diagnostic, et qui sont limité actuellement au diagnostic de l'insuffisance cardiaque.

En effet, l'étude a noté que les valeurs de NT-proBNP sont proches chez les patients hypertendus et les témoins et sans aucune différence statistique. Par ailleurs, autres travaux indiquent que les sujets hypertendus ont des niveaux supérieurs de NT-proBNP par rapport aux sujets normotendus. Cette différence peut s'expliquer par le nombre faible des échantillons et les caractéristiques biologiques hétérogènes de la population étudiée.

Notre étude révèle d'autres changements significatifs des taux de différents paramètres biologiques systémiques et métaboliques : l'âge, bilan rénal, les triglycérides et la glycémie.

À noter le travail réalisé reste préliminaire et doit d'être complété par d'autres analyses plus approfondies comme :

- L'évaluation des marqueurs biologiques, a l'instar d'ostéogène, l'aldostérone plasmatique. Ainsi, la recherche des autres liens et voies moléculaires possibles entre les peptides natriurétiques.
- Basé sur l'étude moléculaire et la mise en place d'un diagnostic génétique pour un dépistage précoce et plus fiable de la maladie pour identifier les gènes intégrés dans l'HTA.
- Cette recherche n'est qu'une ébauche qui mérite d'être poursuivie sur un échantillon d'une taille plus importante.
- Sensibiliser et informer les patients hypertendus et la population générale sur les moyens et le bienfait du traitement et rendre régulièrement au contrôle médical pour un bon suivi.

*Références  
bibliographiques*

## Références bibliographiques

- [1]- Abbes Mohamed Abdelhaq., (2017). Etude de l'impact du poids corporel sur l'hypertension artérielle Cas des hypertendus de Tiaret. Thèse de doctorat en sciences biologique.
- [2]- Acelajado MC & Calhoun DA. (2010). Resistant hypertension, secondary hypertension, and hypertensive crises: diagnostic evaluation treatment. *Cardiol Clinics*.28 (4): 639-654.
- [3]- Amar J., Charmontin B., Salvador M. Traitement d'hypertension artérielle chez le diabétique. *Presse Médicale*, 8 Avr 2000, 29, N°13, 749 -755.
- [4]- Aroques, M. (2018). Prise en charge de l'hypertension artérielle chez la femme enceinte.
- [5]- ARROUSSI Ahlem et CHOUAI Anwa (2019). Étude Statistique Descriptive de l'Hypertension Artérielle (HTA) dans la Région de l'Est Algérien.
- [6]- Arshad M.I.& Syed F.J. (2019).Essential Hypertension 2019 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).
- [7]- Baig, M.K., Mahon, N., McKenna, W.J., Caforio, A.L., Bonow, R.O., Francis, G.S., Gheorghide, M., 1998. The pathophysiology of advanced heart failure. *American heart journal* 135(6), S216-S230.
- [8]- Bajaj NS, Gutiérrez OM, Arora G, Judd SE, Patel N, Bennett A, Prabhu SD, Howard G, Howard VJ, Cushman M, Arora P. Racial differences in plasma levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and outcomes: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. *JAMA Cardiol* 2018; 3:11–17.
- [9]- Ballo P, Betti I, Barchielli A, Balzi D, Castelli G, De Luca L, Gheorghide M, Zuppiroli A. Prognostic role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in asymptomatic hypertensive and diabetic patients in primary care: impact of age and gender: results from the PROBE-HF study. *Clin Res Cardiol* 2016; 105:421–431.
- [10]- Barau Dejean 2016. Hypertension artérielle Module de formation.
- [11]- Bartels H, Böhmer M. Micro-determination of creatinine. *Clin Chim Acta* 1971; 32:81-85.
- [12]- Belluardo P, Cataliotti A, Bonaiuto L, Giuffrè E, Maugeri E, Noto P, Orlando G, Raspa G, Piazza B, Babuin L, Chen HH, Martin FL, McKie PM, Heublein DM, Burnett JC Jr, Malatino LS. Lack of activation of molecular forms of the BNP system in human grade 1 hypertension and relationship to cardiac hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 291:H1529–H1535.
- [13]- Belmin J. L'hypertension du sujet âgé. *Presse médicale*, 24 Avr 1999, 28, N°16, 862-969.
- [14]- Beltowski J., 2001. Guanylin and related peptides. *J Physiol Pharmacol.*, 52:351– 375.
- [15]- Blacher, J., Kretz, S., Sorbets, E., Lelong, H., Vallée, A., & Lopez-Sublet, M. (2019). Épidémiologie de l'HTA: différences femme/homme. *La Presse Médicale*, 48(11), 1240-1243.
- [16]- Boerrigter G., Burnett JC Jr., 2004. Recent advances in natriuretic peptides in congestive heart failure. *Expert Investig Drugs.*, 13 (6): 643-52.
- [17]- BOLAND.2013.Le cholestérol est d'or chez les séniors, La sève, 4p.

- [18]- Bouayed I., 2013. Etude de quelques paramètres biochimiques chez les patients atteints du syndrome coronarien. Université de Tlemcen. Mémoire de Master. P49.
- [19]- Bower, J. K., Lazo, M., Matsushita, K., Rubin, J., Hoogeveen, R. C., Ballantyne, C. M., & Selvin, E. (2015). N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and risk of hypertension in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *American journal of hypertension*, 28(10), 1262-1266.
- [20]- Brenner BM, Ballermann BJ, Gunning ME, Zeidel ML. 1990. Diverse biological actions of atrial natriuretic peptide. *Physiol Rev.*, 70(3):665-99.
- [21]- Bugugnani Ml., Leroy G. Peptide natriurétique de type B (BNP) et troponine. Intérêt du dosage au cours de l'insuffisance cardiaque et des syndromes coronaires aigus. *Immunoanal Biol Spéc*: 2002; 17: 90-103
- [22]- Burger AJ. 2005. A review of the renal and neurohormonal effects of B-type natriuretic peptide. *Congest Heart Fail.* 11(1):30-8.
- [23]- Buzas, R., Tautu, O. F., Dorobantu, M., Ivan, V., & Lighezan, D. (2018). Serum uric acid and arterial hypertension—data from Sephar III survey. *PLoS One*, 13(7), e0199865.
- [24]- Cao, Z., Jia, Y., & Zhu, B. (2019). BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine. *International journal of molecular sciences*, 20(8), 1820.
- [25]- Chalmers J. WHO-HIS Hypertension guidelines committee. *J. Hypertens.* 1999, 17, 151-185.
- [26]- Chang, H. R., Hsieh, J. C., Chen, M. Y. C., Wang, J. H., Hsu, B. G., & Wang, L. Y. (2014). N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is inversely associated with metabolic syndrome in hypertensive patients. *The American journal of the medical sciences*, 348(3), 210-214.
- [27]- Chang, M. S., Lowe, D. G., Lewis, M., Hellmiss, R., Chen, E., et Goeddel, D. V. (1989). Differential activation by atrial and brain natriuretic peptides of two different receptor guanylate cyclases. *Nature*, 341(6237), 68-72.
- [28]- CHARLTON KE, STEYN K, LEVITT NS, ZULU JV, JONATHAN D, VELDMAN FJ et al. Ethnic differences in intake and excretion of sodium, potassium, calcium and magnesium in South Africans. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12(4):355-362.
- [29]- Charmontin B. Hypertension artérielle de l'adulte. *Revue du praticien (Paris)*, 1997, 47, 1953-1966.
- [30]- Chatzis D, Tsioufis C, Tsiachris D, Taxiarchou E, Lalos S, Kyriakides Z, Tousoulis D, Kallikazaros I, Stefanadis C. Brain natriuretic peptide as an integrator of cardiovascular stiffening in hypertension. *Int J Cardiol* 2010; 141:291–296.
- [31]- Chibane A. (2006). Prise en charge de l'hypertension artérielle chez le diabétique. Le Fascicule de la Santé. 5 : 1.
- [32]- Chinkers, M., Garbers, D. L., Chang, M. S., Lowe, D. G., Chin, H. M., Goeddel, D. V., et al. (1989). A membrane form of guanylate cyclase is an atrial natriuretic peptide receptor. *Nature*, 338(6210), 78-83.
- [33]- Chrys Kaniki., 2008. Université de Mbuji-Mayi Fondation Cardinal J.A. Malula. l'hypertension artérielle.
- [34]- Chrysant SG. The clinical significance of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in detecting the residual cardiovascular risk in hypertension and other clinical conditions and

- in predicting future cardiovascular events. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016; 18:718–720.
- [35]- Comité Français de Lutte contre l’Hypertension Artérielle (CFLHTA) et Société Française d’Hypertension artérielle (SFHTA). Livret objectif 2015
- [36]- Comte-Perret S., Giusti V., Wuerzner G., (2013). Traitement de l’hypertension artérielle chez le sujet obèse. *Rev Med Suisse*, 9: 1622-1626.
- [37]- Courand, P. Y., Harbaoui, B., Bècle, C., Mouly-Bertin, C., & Lantelme, P. (2017). Plasma NT-proBNP mirrors the deleterious cardiovascular and renal continuum in hypertension. *European Journal of Preventive Cardiology*, 24(5), 452-459.
- [38]- Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assesment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*. 1997; 350: 1349-53.
- [39]- D’Souza S, Davis M, Baxter GF (2004). Autocrine and paracrine actions of natriuretic peptides in the heart. *Pharmacol Ther*, 101 : 103-129.
- [40]- Daheur S et Djeghballou D., 2018. Analyse de quelques marqueurs biochimiques, biologiques et du statut Redox chez des patients atteints d’hypertension artérielle, thèse du master, Université Larbi Tébessi, Tébessa.
- [41]- De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981;28:89.
- [42]- DE, F. (2005). Prise en charge des patients adultes atteints d’hypertension artérielle essentielle.
- [43]- DeFilippi C, Christenson R.— B-type natriuretic peptide (BNP)/Nt-proBNP and renal function : is the contro-versy over? *Clin Chem*, 2009, 55, 1271-1273.
- [44]- DeFilippi C, van Kimmenade R, Pinto Y.— Amino-terminal pro-B-type natriuretc peptide testing in renal disease. *Am J Cardiol*, 2008, 101, 82A-88A.
- [45]- Deléaval, P., Burnier, M. (2005), L’hyperuricémie dans l’hypertension artérielle : quelle implication ?, *Rev Med Suisse*, -9, no. 032, 2072–2079.
- [46]- Dembélé, M. (2011). La place de l’hypertension artérielle dans le milieu spécialisé cardiologique du chu Gabriel Touré.
- [47]- Dietz, J.R., 2005. Mechanisms of atrial natriuretic peptide secretion from the atrium. *Cardiovascular research* 68(1), 8-17.
- [48]- Djeghri N., 2014. service de cardiologie CHUC, L’hypertension artérielle Essentielle de l’adulte.
- [49]- DORIS PA. Renal proximal tubule sodium transport and genetic mechanisms of essential hypertension. *J Hypertens* 2000; 18(5):509-519.
- [50]- Dulac, M., Zimmer, L., & Sanandedji, E. (2019). *Cardiologie et neurologie*. De Boeck Supérieur.
- [51]- Edvard., 2016. Back To Physio : La courbe de pression artérielle.
- [52]- Fabiny DL, Ertinghausen G. Automated reaction-rate method for determination of serum creatinine with the CentrifChem. *Clin Chem* 1971;17:696-700.
- [53]- Fafa N., Meskine D., Kedad L., Fedala S., (2016)., Dépistage de l’hypertension artérielle dans la population générale et lien avec l’obésité. *Annales d'Endocrinologie*, 77 (4), Page 536.

- [54]- Fédération française de Cardiologie. Hypertension artérielle. Disponible sur : <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Reduire-le-risque-cardio-vasculaire/lhypertensionarterielle>
- [55]- Filipovsky J., Bingham A., Ducimetière P. Epidémiologie: prevalence de l'H.T.A et facteurs de risque tensionnel. Physiopathologie et méthodes de mesure de la pression artérielle, 1997, 2,4-7.
- [56]- Freitag MH, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Wang TJ, Leip EP, Wilson PW, Vasan RS; Framingham Heart Study. Plasma brain natriuretic peptide levels and blood pressure tracking in the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2003; 41:978–983.8.
- [57]- 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 Créteil. Université Paris Val- De-Marne. France, 60 p.
- [58]- 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.
- [59]- Goetze, J. P., Bruneau, B. G., Ramos, H. R., Ogawa, T., de Bold, M. K., & de Bold, A. J. (2020). Cardiac natriuretic peptides. *Nature Reviews Cardiology*, 17(11), 698-717.
- [60]- Gross P. Alcool et HTA : la pression du lundi. *Journal faxe du cardiologue* 14 Mai 1998.
- [61]- 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.
- [62]- Habibou, H., Maliki, A. M., Idrissa, H., Bako, H., & Rachida, S. S. [www.jaccrafrica.com](http://www.jaccrafrica.com) ISSN 1859-5138 Open access.
- [63]- Haute Autorité de Santé - Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. [cité 21 sept 2018]. Disponible sur: [https://www.hassante.fr/portail/jcms/c\\_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte](https://www.hassante.fr/portail/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte)
- [64]- Hayes DK, Denny CH, Keenan NL, Croft JB, Greenlund KJ. Health-related quality of life and hypertension status, awareness, treatment, and control: National Health and Nutrition Examination Survey, 2001--2004. *J Hypertens*. 2008; 26(4):641-7.
- [65]- Herring N., Zaman JA., Paterson DJ., 2001. Natriuretic peptides like NO facilitate cardiac vagal neurotransmission and bradycardia via a cGMP pathway. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, 281 (6): H2318-
- [66]- Hidru, T. H., Yang, X., Xia, Y., Ma, L., & Li, H. H. (2019). The relationship between plasma markers and essential hypertension in middle-aged and elderly Chinese population: a community based cross-sectional study. *Scientific reports*, 9(1), 1-11.
- [67]- Hildebrandt P, Collinson PO, *et al.* Age-dependent values of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are superior to a single cut-point for ruling out suspected systolic dysfunction in primary care. *Eur Heart J*. 2010; 31:1881-9.
- [68]- Hunt SC, Stephenson SH, Hopkins PN, Williams RR. Predictors of an increased risk of future hypertension in Utah. A screening analysis. *Hypertension*. 1991;17: 969-76.
- [69]- HuntP.J. RichardsA.M. NichollsM.G. YandleT.G. DoughtyR.N. EspinerE.A. Peptide natriurétique pro-brain amino-terminal immunoréactif (NT-PROBNP) : un nouveau marqueur de l'insuffisance cardiaque *Clin Endocrinol* 1997 47 287 296



- [70]- J.-L. Cracowsk. Biomarqueurs pronostiques dans l'hypertension artérielle pulmonaire. [Internet]. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/1359921/biomarqueurs-pronostiques-dans-l-hypertension-arte> (page consultées le 13/04/2020).
- [71]- JABEN AHMED, S. E. (2009). *Intérêt du dosage du NT-PROBNP chez les patients hémodialyses chroniques (étude transversale a L'HMIMV-RABAT)* (Doctoral dissertation).
- [72]- Jaffé M. Ueber den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalem Harn erzeugt und über eine neue Reaction des Kreatinins. *Z Physiol Chem.* 1886; 10:391-400.
- [73]- Jamieson JD, Palade GE. Specific granules in atrial muscle cells. *J Cell Biol* 1964; 23:151.
- [74]- Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Is there a pathogenic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003; 41:1183-90.
- [75]- Jordan J., Kurschat C., Reuter H., (2018). Arterial hypertension—diagnosis and treatment. *DtschArzteblInt*, 115:557–68.
- [76]- Joubert, S. (2007). Mécanismes moléculaires de régulation de l'activité du récepteur A des peptides natriurétiques.
- [77]- Jourdain P, Lefèvre G, Oddoze C, Sapin V, Dievart F, Jondeau G, Meune C, Galinier M. NT-proBNP en pratique « De la biologie à la clinique ». *Ann Biol Clin.* 2009; 67: 255-271.
- [78]- Jourdain P. BNP, NT-Pro-BNP - quell peptide. 2006; 4.
- [79]- Jourdain, P., Funck, F., & Bellorini, M. (2004, July). Brain natriuretic peptide and heart failure, from bench to bedside. In *Annales de Cardiologie et D'angiologie* (Vol. 53, No. 4, pp. 193-199).
- [80]- Kangawa K, Matsuo H. Purification and complete amino acid sequence of alpha-human natriuretic polypeptide (alpha hANP). *Biochem Biophys Res Commun* 1984; 118:139.
- [81]- Kapoun A.M., Liang F., O'young G., 2004. B-Type Natriuretic Peptide. *Circulation Research.*, 94: 453-461.
- [82]- Kaupp UB., Seifert R., 2002. Cyclic nucleotide-gated ion channels. *Physiol Rev.*, 82(3):769-824.
- [83]- KHALKI, H., EL BOUKHRISSI, F., BENBELLA, I., Figuigui, S., Bamou, Y., & Ballouch, L. (2016). BNP et NT pro-BNP: performances analytiques et applications cliniques. *Journal Marocain des Sciences Médicales*, 20(4).
- [84]- Kisch B. Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig. *Exp Med Surg* 1956; 14:99.
- [85]- Kitchen Obesity-related hypertension: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Am J Hypertens* 2010 ;( 23).
- [86]- Koch M., Kutkuhm B., Grabensee B., Ritz E. A poliporotein A. Fibronogen, age, and history of stoke are predictors of death in dialysed diabetic patients: a prospective study in 412 subjects. *Nephrol Dial transplant* 1997, 12, 2603 -2611.
- [87]- Kotchen TA. Hypertensive Vascular Disease. In: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.

- [88]- Kroll MH, Srisawasdi P. The clearance of BNP modeled using the NT-pro-BNP-BNP relationship. *Biosystems* 2007;88:147—55.
- [89]- Krzesinski J.M., 2002. Epidémiologie de l'hypertension artérielle. *Rev Med Liege*. 57: 142-147.
- [90]- Krzesinski J.M., Scheen A.J. (2012). Quelles cibles tensionnelles viser chez le patient diabétique de type 2 ? *Rev Med Liège*. 67: 51-56.
- [91]- Krzesiński P, Gielerak G, Stańczyk A, Piotrowicz K, Piechota W, Skrobowski A. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and hemodynamic parameters measured by impedance cardiography in patients with essential hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2015; 37:148–154.
- [92]- Kuhn M., 2004. Molecular physiology of natriuretic peptide signalling. *Basic Res Cardiol.*, 99(2):76-82.
- [93]- Kunst A, Draeger B, Ziegenhorn J. Dans: Bergmeyer. *Methods of Enzymatic Analysis*, 3e édition. Volume VI, Metabolites 1: Carbohydrates. 1984:163-172. 5. Tietz NW, éd. *Clinical Guide to Laboratory Tests*. 3e édition. Philadelphie: WB Saunders 1995:268-273.
- [94]- Kuwabara, M., Hisatome, I., Niwa, K., Hara, S., Roncal-Jimenez, C. A., Bjornstad, P., ... & Johnson, R. J. (2018). Uric acid is a strong risk marker for developing hypertension from prehypertension: a 5-year Japanese cohort study. *Hypertension*, 71(1), 78-86.
- [95]- Lam, C. S., Cheng, S., Choong, K., Larson, M. G., Murabito, J. M., Newton-Cheh, C., ... & Wang, T. J. (2011). Influence of sex and hormone status on circulating natriuretic peptides. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(6), 618-626
- [96]- Lapointe MC, Wu J, Greenburg B, Gardner DG. Upstream sequences confer arterial-specific expression on the human atrial natriuretic factor gene. *J Biol Chem* 1988;263: 9075-8.
- [97]- Lardjam-Hetraf Aicha Sarah., (2016). Caractérisation des facteurs de risque génétiques et environnementaux de l'hypertension artérielle dans un échantillon de la population Algérienne. Thèse de doctorat en sciences biologique
- [98]- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009; 338.
- [99]- LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network. October 1997.
- [100]- Lee, C. Y. and J. C. Burnett, Jr. (2007). "Natriuretic peptides and therapeutic applications." *Heart Fail Rev* 12(2): 131-42.
- [101]- LEMARCHAND-BRUSTEL Y., GUAL P., GREMEAUX T., GONZALEZ T., BARRES R. and TANTI JF., 2003- Fatty acid-induced insulin resistance. Role of IRS-I serine phosphorylation in the retroregulation of insulin signalling. *Biochem.Soc.Trans.*, 37: 1152-1156.
- [102]- Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke KB, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *Can J Cardiol*. 2017; 33(5):557-76.

- [103]- Liang F, O'Rear J, Schellenberger U, Tai L, Lasecki M, Schreiner GF, et al. Evidence for functional heterogeneity of circulating B type natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1071-8.
- [104]- Livio, F., Biollaz, J., Burnier, M. (2008), Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicaments, *Rev Med Suisse*, - 6, no. 181, 2596–2600.
- [105]- Lohmann SM., Vaandrager AB., Smolenski A., Walter U., De Jonge HR., 1997. Distinct and specific functions of cGMP-dependent protein kinases. *Trends Biochem Sci.*, 22:307–312
- [106]-Lucas K.A., Pitari G.M., Kazerounian S., Ruiz-Stewart I., Park J., Schulz S., Chepenik K.P., Waldman S.A., 2000. Guanylyl cyclases and signaling by cyclic GMP. *Pharmacol Rev.*, 52:375– 414.
- [107]- Luchner A, Hengstenberg C, Löwel H, Trawinski J, Baumann M, Riegger GA, et al. N terminal pro-brain natriuretic peptide after myocardial infarction : a marker of cardio-renal function. *Hypertension* 2002; 39: 99-104.
- [108]- Maalouf, R.; Bailey, S. A review on B-type natriuretic peptide monitoring: assays and biosensors. *Heart Fail. Rev.* 2016, 21, 567–578.
- [109]- MAGNAN C., 2006- Lipotoxicity and insulin resistance. *Nutrition clinique & métabolisme.*, 20:108–113.
- [110]- Mancina G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm 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.* juill 2013; 34(28):2159-219.
- [111]- Mancina G, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. : 98.
- [112]- Marcus LS, Hart D, Packer M, et al. Hemodynamic and renal excretory effects of human brain natriuretic peptide infusion in patients with congestive heart failure. A double-blind, placebo-controlled, randomized crossover trial. *Circulation* 1996; 94:3184-9.
- [113]- Mathers CD et Loncar D., 2006. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 3(11):e442.
- [114]-Mazzali M, Hughes J, Kim Y, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, Lan HY, Kivlighn S, Johnson RJ. Elevated uric acid increase blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001;38: 1001-6.
- [115]- M'buyamba K. JR., 2007. Notes de Cours de Physiopathologie Cardio-vasculaire, 3ème Graduat, Faculté de Médecine, UM, 2007-2008 (inédit).
- [116]- McCullough P.A., Li S., Jurkovitz C.T., Stevens L., Collins A.J., Chen S.C. , et al. 2008 . Chronic kidney disease, prevalence of premature cardiovascular disease, and relationship to short-term mortality *Am Heart J* 2008; 156 (2): 277-283.
- [117]- McGrath MF., de Bold ML., de Bold AJ.,2005. The endocrine function of the heart. *Trends Endocrinol Metab.*, 16(10):469-77.
- [118]- Mohrman D, Heller LJ. *Cardiovascular Physiology*, 8e2014. 276 p

- [119]- Motiwala SR, Januzzi Jr JL. The role of natriuretic peptides as biomarkers for guiding the management of chronic heart failure. *Clin Pharmacol Ther.* 2013; 93(1):57–67.
- [120]- Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Nusbaumer C, Zeller T, Staub D, et al. B-type natriuretic peptide for acute dyspnea in patients with kidney disease: insights from a randomized comparison. *Kidney Int* 2005;67:278–84.
- [121]- Nader, L. (2008). *Etude in vitro de l'effet autocrine-paracrine du peptide natriurétique de type B, BNP, sur les cardiomyocytes normaux et hypertrophiés de rats adultes* (Doctoral dissertation, Poitiers).
- [122]- NAITO H.K.2003. Coronary artery disease and disorders of lipid metabolism. *Clinical chemistry: Theory, analysis, correlation*, 4th Ed, 603p.
- [123]- Nakanishi N, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Serum uric acid and risk for development of hypertension and impaired fasting glucose or type II diabetes in Japanese male office workers. *Eur J Epidemiol* 2003; 18: 523-30.
- [124]- Nakayama K, Ohkubo H, Hirose T, et al. mRNA sequence for human cardiocalin-atrial natriuretic factor precursor and regulation of precursor mRNA in rat atria. *Nature* 1984; 310:699.
- [125]- Nakayama T. The genetic contribution of the natriuretic peptide system to cardiovascular disease. *Endocrine J* 2005;52(1):11.
- [126]- Nechar. A et Rahmouni. A, Juillet., 2019. diététique et hypertension artérielle, thèse du doctorat, université Abderrahmane mira de Bejaia, 147p.
- [127]- Nicoli, C. D., Plante, T. B., Long, D. L., Judd, S. E., McClure, L. A., Arora, P., & Cushman, M. (2021). N-Terminal Pro-B-Type natriuretic peptide and longitudinal risk of hypertension. *American journal of hypertension*, 34(5), 476-483.
- [128]- Nishikimi T, Maeda N, Matsuoka H. The role of natriuretic p2)ptides in cardioprotection. *Cardiovasc Res.* 1 févr 2006; 69 (2): 318-28.
- [129]- Oforia S.N., Obosi J., (2019). Prevalence of hypertension among office workers in a multinational company in the Niger-Delta with the 2017 American College of Cardiology/ American Heart Association Blood Pressure Guidelines. *Preventive Medicine Reports*, 15:1-6.
- [130]- Ogawa T, Linz W, Stevenson M, Bruneau BG, Kuroski de Bold ML, Chen JH, Eid H, Schölkens BA, de Bold AJ., 1996. Evidence for load-dependent and load-independent determinants of cardiac natriuretic peptide production. *Circulation.*, 93(11):2059-67.
- [131]- OMS., 2003. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Série de Rapports techniques, n°894, Genève.2003.
- [132]- Organisation Mondial de la Santé (OMS) aide-mémoire disponible sur internet à l'adresse <https://news.un.org/fr/story/2011/09/228912-oms-les-maladies-cardio-vasculaires-premiere-cause-de-deces-dans-le-monde>
- [133]- Organisation Mondial de la Santé (OMS) aide-mémoire disponible sur internet à l'adresse <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- [134]- Organisation Mondial de la Santé (OMS) aide-mémoire disponible sur internet à l'adresse <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

- [135]- Organisation Mondiale de la Santé (OMS) aide-mémoire disponible sur internet à l'adresse [www.euro.who.int/.../cardiovascular-diseases/publications/2013/fact-sheet-high-bloodpressure](http://www.euro.who.int/.../cardiovascular-diseases/publications/2013/fact-sheet-high-bloodpressure) [Consulté le 03/12/2014].
- [136]- Oufkir, M. (2017). Le logiciel Hy-Result®: la e-santé appliquée à l'éducation thérapeutique du patient hypertendu.
- [137]- Paget V, Legedz L, Gaudebout N, Girerd N, Bricca G, Milon H, Vincent M, Lantelme P. N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a powerful predictor of mortality in hypertension. *Hypertension* 2011; 57:702–709.
- [138]- Palatini P, Julius S. The role of cardiac autonomic function in hypertension and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep.* 2009;11(3):199-205.
- [139]- Perrine A-L. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006.
- [140]- Pfeifer, A., Klatt, P., Massberg, S., Ny, L., Sausbier, M., Hirneiß, C., ... & Hofmann, F. (1998). Defective smooth muscle regulation in cGMP kinase I-deficient mice. *The EMBO journal*, 17(11), 3045-3051.
- [141]- Piggott LA., Hassell KA., Berkova Z., Morris AP., Silberbach M., Rich TC., 2006. Natriuretic peptides and nitric oxide stimulate cGMP synthesis in different cellular compartments. *J Gen Physiol.* 128(1):3-14.
- [142]- Plouin PF, Amar L, Lepoutre-Lussey C. Hypertension artérielles d'origine surrénale. *La revue du praticien* 2008 ; 58 : 974-78.
- [143]- Potter LR 2005 Domain analysis of human transmembrane guanylyl cyclase receptors: implications for regulation. *Front Biosci* 10:1205–1220.
- [144]- Potter LR., Abbey-Hosch S., Dickey DM., 2006. Natriuretic peptides, their receptors, and cyclic guanosine monophosphate-dependent signaling functions. *Endocr Rev.*, 27(1):47-72.
- [145]- PRICE DA, FISHER ND. The renin-angiotensin system in blacks: active, passive, or what? *Curr Hypertens Rep* 2003; 5(3):225-230.
- [146]- Protter A.A., Wallace A.M, Ferraris V.A. et al. Relaxant effect of human brain natriuretic peptide on human artery and vein tissue. *Am J Hypertens* : 1996; 9 : 432- 436.
- [147]- PRUIJM T., BATTEGAY E., BURNIER M.2009.Hypertension artérielle et insuffisance rénale, Centre hospitalier universitaire vaudois. Lausanne, 6p.
- [148]- Rahali, S. (2016). Régulation de la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires par l'activation in vivo du récepteur natriurétique de type C
- [149]- Raouli N et Tababouchet S., 2019. Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle, thèse de master académique, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi, B.B.A, 60p.
- [150]- Ray P, Arthaud M, Birolleau S, Isnard R, Lefort Y, Boddaert J, et al. Comparison of natriuretic peptide and probrain natriuretic peptide in the diagnostic cardiogenic pulmonary edema in patients aged 65 and older. *J Am Geriatr Soc.* avr 2005; 53(4):643-8.
- [151]- Ray, P., Lefort, Y., El Achkar, R., & Riou, B. (2003). Intérêt du dosage du peptide natriurétique de type-B en médecine d'urgence. *Réanimation*, 12(7), 475-481.

- [152]- Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964, February 1990.
- [153]- Redfield M., et al. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J. Am. Coll. Cardiol*; 2002; 40; 976-82.
- [154]- Richterich R, Colombo JP. *Klinische Chemie*. 4e édition. Bâle: Karger S 1978:319-324.
- [155]- RIFAI N., BURTIS C.A.ASHWOOD E.R.2001. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. *Tietz fundamentals of clinical chemistry*, 5th Ed, 463p.
- [156]- Rinfret, F. (2018). Impact des biais introduits lors de différents types de mesures de pression artérielle.
- [157]- Rivera M, Taléns-Visconti R, Salvador A, Bertomeu V, Miró V, García de Burgos F, Climent V, Cortés R, Payá R, Pérez-Boscá JL, Mainar L, Jordán A, Sogorb F, Cosín J, Mora V, Diago JL, Marín F. [NT-proBNP levels and hypertension. Their importance in the diagnosis of heart failure]. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57:396–402.
- [158]- Ruggenenti P, Cravedi P, Remuzzi G.— The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol*, 2010, 6, 319-330
- [159]- Sagnella, G. A. (2001). Why is plasma renin activity lower in populations of African origin?. *Journal of human hypertension*, 15(1), 17-25.
- [160]- SALAMA KAISHUSHA David, 2013. *Etude sur la relation entre l'hypertension artérielle et hyperuricémie*.
- [161]- Sampson EJ, Baired MA, Burtis CA, Smith EM, Witte DL, Bayse DD. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: Optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980; 26:816-826.
- [162]- Sanchez, O. A., Jacobs, D. R., Bahrami, H., Peralta, C. A., Daniels, L. B., Lima, J., ... & Duprez, D. A. (2015). Increasing aminoterminal-pro-B-type natriuretic peptide precedes the development of arterial hypertension: the multiethnic study of atherosclerosis. *Journal of hypertension*, 33(5), 966-974.
- [163]- Saxena T., Ali A.O. & Saxena M., (2018). Pathophysiology of essential hypertension: an update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 16(12): 879-887.
- [164]- SCHEEN A.J. PHILIPS J.C. KRZESINSKI J.M.2012. Hypertension et diabète : à propos d'une association commune mais complexe, 6p.
- [165]- Schlossmann J., Feil R., Hofmann F., 2005. Insights into cGMP signalling derived from cGMP kinase knockout mice. *Front Biosci.*, 10 :1279–1289.
- [166]- Schulz-Knappe P., Forssmann K., Herbst F., Hock D., Pipkorn R., Forssmann W.G., 1988. Isolation and structural analysis of “urodilatin,” a new peptide of the cardiodilatin-(ANP)-family, extracted from human urine. *Klin Wochenschr.*, 66:752–759.
- [167]- Seidman CE, Bloch KD, Klein KA, et al. Nucleotide sequence of the human and mouse atrial natriuretic factor genes. *Science* 1984;226:1206.
- [168]- Siedel J (Roche) personal communication.
- [169]- Société algérienne d'hypertension artérielle. Hypertension artérielle : plus d'un tiers des Algériens de plus de 18 ans concernés, 2017. Disponible sur :

<https://www.tsaalgerie.com/hypertension-arterielle-plus-dun-tiers-des-algeriens-de-plus-de-18-ansconcern>

- [170]- Stef, 2015. Besoin d'amélioration du suivi de santé, Quelle place pour le pharmacien d'officine, Un outil e-santé pour y répondre ? thèse de Doctorat. Université de Lorraine. 160 p.
- [171]- STEP-oms-Organisation mondiale de la santé, Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière (2018). Enquête nationale sur la mesure du poids des facteurs de risque des MNT selon l'approche STEPwise de l'OMS: Principaux résultats (2016-2017), Alger, MSPRH.
- [172]- Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; 332:78.
- [173]- Sudoh T, Minamino N, Kangawa K Matsuo H. C-type natriuretic peptide (NP): a new member of the natriuretic peptide family identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun* 1990; 168:863.
- [174]- Sugiuchi H, Irie T, Uji Y, Ueno T, Chaen T, Uekama K, Okabe H, Homogenous assay for measuring low-density lipoprotein cholesterol in serum with triblock copolymer and  $\alpha$ -cyclodextrin sulfate *Clin Chem* 1998;44:522-531.
- [175]- Sugiuchi H, Uji Y, Okabe H, Irie T et al. Direct Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol in Serum with Polyethylene Glycol-Modified Enzymes and Sulfated  $\alpha$ -Cyclodextrin. *Clin Chem* 1995; 41:717-723.
- [176]- Sundström J, Sullivan L, D'Agostino RB, Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension* 2005; 45:28-43.
- [177]- Takagi G., Kiuchi K., Endo T., Yamamoto T., Sato N., Nejima J., Takano T., 2000. Alpha-human atrial natriuretic peptide, carperitide, reduces infarct size but not arrhythmias
- [178]- Takeda T, Kohno M Brain natriuretic peptide in hypertension. *Hypertens Res*: 1995; 18: 259-266.
- [179]- Taleb Nada et Difallah Bessa, 2015. profil cardiometabolique et alimentaire des patients hypertendus a Tebessa.
- [180]- Talke H, Schubert GA. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochenschr* 1965; 43:174.
- [181]- Teboul A, Gaffinel A, Meune C, Greffet A, Sauval P, Carli P. Management of acute dyspnoea: use and feasibility of brain natriuretic peptide (BNP) assay in the prehospital setting. *Resuscitation*. 2004; 61: 91-6.
- [182]- Thomas, P., Dasgupta, I., 2015. The role of the kidney and the sympathetic nervous system in hypertension. *Pediatric Nephrology* 30(4), 549-560.
- [183]- Tiffany TO, Jansen JM, Burtis CA, Overton JB, Scott CD. Enzymatic kinetic rate and end-point analyses of substrate, by use of a GeMSAEC Fast Analyzer. *Clin Chem* 1972; 18:829-840.
- [184]- Toda, K., Sato, Y., Hara, T., Hijiya, K., Kaneko, R., Okada, T., ... & Iwasaki, T. (2010). Correlates of NT-proBNP concentration in patients with essential hypertension in absence of congestive heart failure. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 24(1), 12-16.



- [185]- Tozawa, M., Oshiro, S., Iseki, C., Sesoko, S., Higashiuesato, Y., Tana, T., Ikemiya, Y., Iseki, K., Fukiyama, K., 2001. Family history of hypertension and blood pressure in a screened cohort. *Hypertens. Res.* 24(2), 93-98.
- [186]- Valli N., Gobinet L., Bordenave., 2000. Dix ans d'utilisation clinique du BNP en cardiologie : revue de la littérature. *Revue de l'ACOMEN* volume.6, no 1.
- [187]- Vanes P., J.-J. Mourad. H.T.A point de vue du généraliste-point de vue de spécialiste. *Revue du praticien*, Nov 1999, 8-9.
- [188]- Vidal-Petiot, E., Metzger, M., Boffa, J. J., Haymann, J. P., Thervet, E., Houillier, P., ... & Nephrotest study group. (2016). Déterminants de l'hypertension artérielle au cours de la maladie rénale chronique: résultats de la cohorte Nephrotest. *Néphrologie & Thérapeutique*, 12(5), 378-379.
- [189]- Warnier Pierre Emmanuel., Sorek Thomas., Becquart Martin. L'INNOVATION POUR UN DIAGNOSTIC AU SERVICE DE LA SANTÉ PUBLIQUE. [Internet]. [cité 30 mars 2012]. Disponible sur <https://slideplayer.fr/slide/2750097/>
- [190]- Weekers L., Krzesinski J.M. (2005). La néphropathie diabétique. *Rev Med Liège.* 60: 479- 486.
- [191]- Welsh P, Poulter NR, Chang CL, Sever PS, Sattar N; ASCOT Investigators. The value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in determining antihypertensive benefit: observations from the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). *Hypertension* 2014; 63:507–513.
- [192]- Wilcox J.N., Augustine A., Goeddel D.V., Lowe D.G., 1991. Differential regional expression of three natriuretic peptide receptor genes within primate tissues. *Molecular and Cellular Biology.*, 11:3454–3462.
- [193]- Woods, R.L., 2004. Cardioprotective functions of atrial natriuretic peptide and b-type natriuretic peptide: a brief review. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 31(11), 791- 794.
- [194]- Wright SP, Doughty RN, Pearl A, Gamble GD, Whalley GA, Walsh HJ, Gordon G, Bagg W, Oxenham H, Yandle T, Richards M, Sharpe N. Plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide and accuracy of heart-failure diagnosis in primary care: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 1793-800.
- [195]- Yan, Q., Sun, D., Li, X., Chen, G., Zheng, Q., Li, L., ... & Feng, B. (2016). Association of blood glucose level and hypertension in Elderly Chinese Subjects: a community based study. *BMC endocrine disorders*, 16(1), 1-8.
- [196]- Zheng, R., & Mao, Y. (2017). Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study. *Lipids in health and disease*, 16(1), 1-7.



# *Annex*



- Antécédents de décès avant 50 ans                      Oui                       Non
- Antécédents de décès crise cardiaqu                      Oui                       Non

**IV- ANTECEDENTS PERSONNELS :**

➤ Quelle est votre traitement actuel pour votre tension ?

.....

**Annexe II.**

➤ Accessoires et consommables :

- Tubes en verre sec gélosé.
- Portoirs.
- Gants latex.
- Pipettes de 200 µl.
- Embouts (1000 µl, bleu) et (200 µl, jaune).
- Les barrettes et les icônes de NT-proBNP.

➤ Les appairages utilisés :



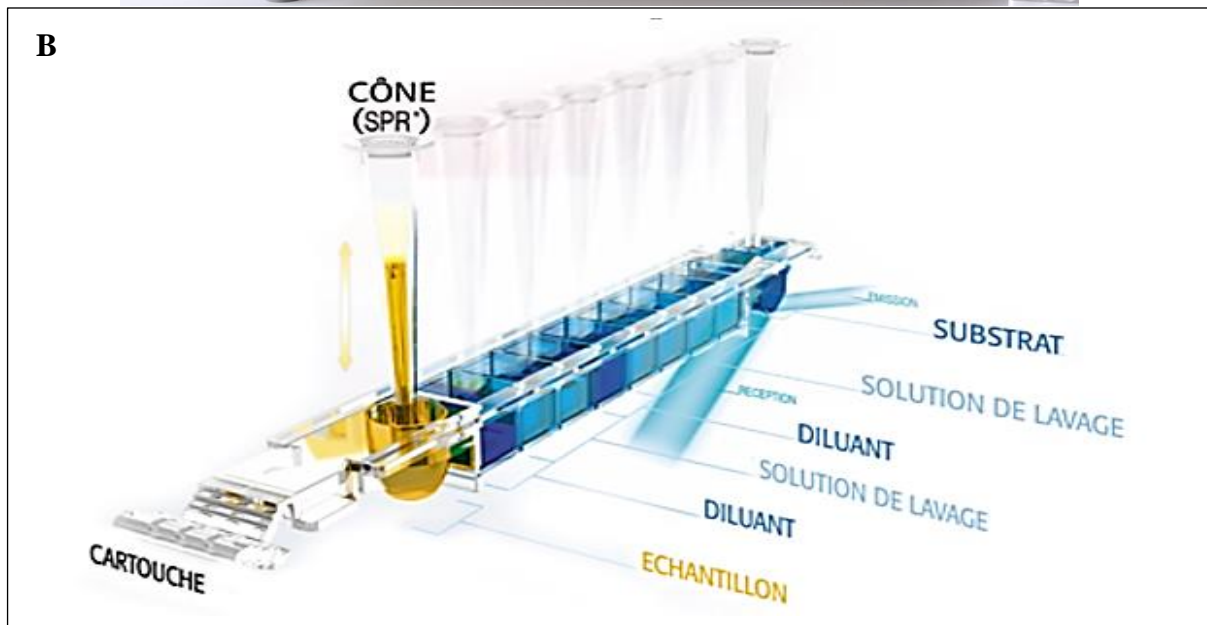
Centrifugeuse durafuge



Cobas Integra 400 plus (Roche): dosage de l'urémie, la créatinémie, l'acide urique, les triglycérides, cholestérol, LDL, HDL, la glycémie sanguine.



Congélateur (pour la conservation à  $-40^{\circ}\text{C}^{\circ}$ ).



Principe de la technique ELFA. (A). Photo de l'automate Vidas. (B). Phase Solide Réceptacle SPR®.

### Annexe III.

Les lois utilisées pour calculs les paramètres :

- **IMC** = poids/taille 2
- Un IMC inférieur à 25 traduit une maigreur.
- Un IMC compris entre 26 et 29 traduit un surpoids
- Un IMC supérieur à 30 correspond à une obésité.
- Un IMC supérieur à 39 traduit une obésité morbide.

- **C-LDL** = CT - [C - HDL + TG/2,2] (en mmol/L).
- **T-CHOL** = C-LDL + (C-HDL + TG/5) (en mmol/L).
- **DFG** =  $186,3 \times (\text{créatininémie en } \mu\text{mol/L} / 88,4)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742$  (si sexe féminin)  $\times 1,210$  (si sujet Afro-américain).

Le lien : <https://www.sfndt.org/professionnels/calculateurs/mdrds-ckd-epi-cockcroft>

**DFG** Estimation du débit de filtration glomérulaire ⚠

Age :  ans i

Créatinine :  (si décimales, utilisez des points au lieu de virgules)

-- Unité :   $\mu\text{mol/l}$   mg/l

-- IDMS :  non  mesure standardisée i

Sexe :  homme  femme

Ethnie :  non africain  africain-américain i

---

MDRDs :  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> stade MRC  i

CKD-EPI :  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> stade MRC  i

Standardisation IDMS indispensable pour l'équation du CKD-EPI

- **ODDS RATIO :**

- Odds : P (malade)/ P (ne pas être malade)
- Odds ratio : odds (exposés)/ odds (non exposés)

$$OR = (a/b) / (c/d) = (a \times d) / (b \times c)$$

- Pour interpréter les résultats de l'OR : On doit déterminer l'IC de l'OR

1- IC (Ln OR) = Ln OR  $\pm \sqrt{V_{ax}}$  (Ln OR) = [a; b]

2-  $V_{ax}$  (Ln OR) = (1/a) + (1/b) + (1/c) + (1/d)

3- IC (OR) = [e<sup>a</sup>; e<sup>b</sup>]

- Résultats : Le risqué n'est significative que lorsque :

L'IC ne contient pas la valeur 1 :

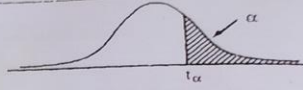
- 1- L'intervalle se situe avant 1 : facteur protecteur significatif
- 2- L'intervalle se situe après 1 : facteur de risque significatif
- 3- L'intervalle contient la valeur 1 : facteur non significatif

- **Test de liaison** (test de la pente) pour  $\alpha = 0,05$

- $H_0 : r = 0 / H_1 : r \neq 0$

- $T_c = (r_x \sqrt{n-2}) / (\sqrt{1-r^2})$ 
  - $T_c \geq T_{table}(1,671)$  : corrélation
  - $T_c < T_{table}(1,671)$  : pas de corrélation

3/2 Méthodes statistiques



**Table 3 : Loi de Student (t)**  
La table donne la valeur  $t_{\alpha}$  telle que  $\alpha = P(t > t_{\alpha})$

d.d.l.	$\alpha$								
	0,30	0,20	0,10	0,05	0,025	0,01	0,005	0,001	0,0005
1	0,727	1,376	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	318,31	636,62
2	0,617	1,061	1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	22,327	31,598
3	0,584	0,978	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	10,215	12,924
4	0,569	0,941	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	7,173	8,610
5	0,559	0,920	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	5,893	6,869
6	0,553	0,906	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,208	5,959
7	0,549	0,896	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	4,785	5,408
8	0,546	0,889	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	4,501	5,041
9	0,543	0,883	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,297	4,781
10	0,542	0,879	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,144	4,587
11	0,540	0,876	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,025	4,437
12	0,539	0,873	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	3,930	4,318
13	0,538	0,870	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	3,852	4,221
14	0,537	0,868	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	3,787	4,140
15	0,536	0,866	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	3,733	4,073
16	0,535	0,865	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	3,686	4,015
17	0,534	0,863	1,333	1,740	2,110	2,567	2,989	3,646	3,965
18	0,534	0,862	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,611	3,922
19	0,533	0,861	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,579	3,883
20	0,533	0,860	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,552	3,850
21	0,532	0,859	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,527	3,819
22	0,532	0,859	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,505	3,792
23	0,532	0,858	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,485	3,767
24	0,531	0,857	1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,467	3,745
25	0,531	0,856	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,450	3,725
26	0,531	0,856	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,435	3,707
27	0,531	0,855	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,421	3,690
28	0,530	0,855	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,408	3,674
29	0,530	0,854	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,396	3,659
30	0,530	0,854	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,385	3,646
40	0,529	0,851	1,303	1,684	2,021	2,423	2,704	3,307	3,551
60	0,527	0,848	1,296	1,671	2,000	2,390	2,660	3,232	3,460
100	0,526	0,845	1,290	1,660	1,984	2,364	2,625	3,174	3,391
$\infty$	0,524	0,842	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,09	3,291

Quand le nombre de degrés de liberté est élevé, t suit approximativement une loi normale de moyenne 0 et de variance 1.

Table représente loi de Student

#### Annexe IV.

- Répartition de la population selon la valeur seuil recommandée en ambulatoire

Age /NT-proBNP	Hypertendus	Témoins	OR	IC
< 75 ans - < 125 pg/ml	41	13	0.95	0,46 – 1,97
≥ 75 ans - < 450 pg/ml	10	3		
< 75 ans - ≥125 pg/ml	13	2	0	1 ,96- 3,48
≥ 75 ans - ≥450 pg/ml	0	0		

OR : odds ratio, IC : intervalle de confiance.

- Variation de taux de NT-proBNP entre les hypertendus et les témoins chez les femmes

	Hypertendus	Témoins	OR	IC
< 75 ans - < 125 pg/ml	22	6	1,83	0,84- 2,80
≥ 75 ans - < 450 pg/ml	4	2		
< 75 ans - ≥125 pg/ml	4	1	0	1,61- 3,83
≥ 75 ans - ≥450 pg/ml	0	0		

- Variation de taux de NT-proBNP entre les hypertendus et les témoins chez les hommes

	Hypertendus	Témoins	OR	IC
< 75 ans - < 125 pg/ml	19	7	0,45	0,14 – 1,45
≥ 75 ans - < 450 pg/ml	6	1		
< 75 ans - ≥125 pg/ml	9	1	0	1,67 – 3,77
≥ 75 ans - ≥450 pg/ml	0	0		



- Comparaison des sujets

	<b>Hypertendus</b>		<b>Témoins</b>		<b>p-value</b>
	<b>moyenne</b>	<b>écart type</b>	<b>moyenne</b>	<b>écart type</b>	
<b>Age</b>	62,97	11,62	51,83	15,50	0,009
<b>IMC</b>	28.54	4.69	28.73	3.66	0,69
<b>NT-proBNP</b>	102,09	102,33	86,78	170,66	0,72
<b>Urémie</b>	6,09	2,46	4,51	1,55	0,001
<b>Créatininémie</b>	86,20	33,67	61,67	10,85	< 0,001
<b>Acide urique</b>	342,80	115,87	266,67	71,33	0,0013
<b>DFG</b>	81,77	25,44	113,11	18,76	< 0,001
<b>Triglycéride</b>	1,36	0,92	1,13	0,53	0,0045
<b>Cholestérol</b>	4,57	1,14	4,41	0,85	0,52
<b>LDL</b>	2,73	1,91	2,72	0,60	0,95
<b>HDL</b>	1,15	0,34	1,18	0,32	0,72
<b>Glycémie</b>	8,05	5,27	6,13	0,87	0,0067