



République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



**UNIVERSITE Abdelhamid Ibn Badis**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Département de biologie**

***Spécialité: génétique fondamentale et appliquée***

***Mémoire de fin d'études***

Présentée par : **Mazouz Raniya**

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Thème

**Etude épidémiologique d'une maladie multifactorielle ;  
l'hypertension artérielle (HTA) dans une population d'une  
société nationale (SONATRACH)**

Président: **CHIBANI Abdewaheb** Professeur Université Mostaganem

Examineur : **BENALI SID AHMED** MCB Université Mostaganem

Promoteur: **ABBASSENE FATIHA** MCA Université Mostaganem

**Année universitaire : 2020-2021**

## *Remerciements*

*En préambule à ce mémoire je remercie ALLAH qui m'as a aidé et donné la patience et le courage durant ces années d'études.*

*J'exprime mes sincères remerciements à mon encadrante, Dr F. ABBASSENE pour l'aide précieuse qu'elle m'a apportée, pour sa patience, ses encouragements et sa disponibilité ; son œil critique m'a été très précieux pour mener ce travail.*

*J'ai eu beaucoup de chance de vous avoir comme encadrante.*

*Je remercie tous les membres de jury d'avoir fait l'honneur d'examiner mon travail et de me faire bénéficier de vos remarques.*

## ***Dédicaces***

*J'ai le plaisir de dédier ce travail à :*

*A mon très cher père Djamel*

*Un papa, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends.*

*Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.*

*Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.*

*J'espère être la femme et la fille que tu as voulue que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois.*

*A ma très chère maman Nadia*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.*

*C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.*

*Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.*

*Voilà l'occasion de te dire que tu es la meilleure maman qui soit.*

*Ma chère sœur*

*Pour son soutien, affection et amour, sa confiance et patience et pour ses sacrifices infinis, je dédie à toute la famille Mazouz pour lesquelles j'exprime mon amour et mon respect le plus dévoué.*

*Mes vifs remerciements à mon fiancé Mr Walid pour son aide précieuse et son encouragement afin de donner le meilleur de moi-même.*

*A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*

*Raniya.*

## Résumé :

L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques personnelles et familiales de patients atteints d'HTA à travers une enquête épidémiologique, réalisée à partir des dossiers des travailleurs au niveau du Centre Médicale Social FELAOUSSANE ORAN SONATRACH.

Nous avons recherché les facteurs de risque qui auraient une relation directe ou indirecte sur la survenue de la maladie, telle l'obésité, les antécédents familiaux d'HTA, d'autres pathologies, le manque d'exercice physique, une alimentation déséquilibrée avec une utilisation excessive de sel.

Pour cela, nous avons étudié les dossiers des travailleurs (et retraités) et nous avons rempli des fiches de renseignement des patients, qui consultaient chez le cardiologue, durant ma période de stage ceci nous a permis de dégagé 42 cas atteints d'HTA.

Nous avons noté: le sexe, l'âge, l'IMC, l'existence d'antécédents familiaux, autres antécédents médicaux.

Nous avons trouvé que 52,4% des hommes ont une hypertension artérielle contre 47,6% des femmes donnant un sex ratio de 1,09. L'âge des patients qui variait de 28 ans à 77 ans, avec une moyenne de 54,83 ans et un IMC qui varie entre 18,94 et 35,38 kg/ m<sup>2</sup> avec une moyenne de 26,04 ±3,72 kg/m<sup>2</sup>. On retrouve des antécédents familiaux d'HTA chez 90,5% des patients, 54,5% des hommes sont atteints de diabète contre 45% des femmes On constate aussi que parmi les 42 patients 36% pratique des activités physiques, 42% des patients consomment du sel avec excès contre 56% consomment du sucre avec excès.

Nous avons utilisé le logiciel IBM SPSS statistics, version 20 (SPSS, Chicago, IL, USA) pour la saisie et le traitement de nos données, les analyses statistiques effectuées : Pour les variables quantitatives (âge, IMC) nous avons déterminé les paramètres de réduction et de position : moyennes et écarts types ainsi les valeurs extrêmes (maxima et minima). Ensuite Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les effectifs et les pourcentages. Le test de Khi2 lorsque les effectifs sont faibles ont été utilisés pour la recherche de liens statistiques entre les paramètres nous avons retenu  $P < 0.05$  comme seuil statistique significative.

**Mots-clés :** hypertension artérielle, antécédents médicaux, enquête épidémiologique, antécédents familiaux, Diabète.

## **Abstract :**

The objective of this work was to describe the personal and family characteristics of patients with hypertension through an epidemiological survey, carried out from the health files of workers at FELAOUSSANE ORAN SONATRACH Social Medical Center.

We looked for risk factors that would have a direct or indirect relationship on the onset of the disease, such as obesity, family history of hypertension, other pathologies, lack of physical exercise, an unbalanced diet with an unbalanced diet. excessive use of salt.

To do this, we studied the files of workers (and retired) and we filled out information sheets for patients, who consulted with the cardiologist, during my internship this enabled us to identify 42 cases with hypertension.

We noted: gender, age, BMI, existence of family history, other medical history.

We found that 52.4% of men have high blood pressure compared to 47.6% of women giving a sex ratio of 1.09. The age of the patients which ranged from 28 years to 77 years, with an average of 54.83 years and a BMI which varies between 18.94 and 35.38 kg / m<sup>2</sup> with an average of 26.04 ± 3.72 kg / m<sup>2</sup>. We find a family history of hypertension in 90.5% of patients, 54.5% of men have diabetes against 45% of women We also noted that among the 42 patients 36% practice physical activities, 42% of patients consume excess, of salt versus 56% consume excess, of sugar.

We used the IBM SPSS statistics software, version 20 (SPSS, Chicago, IL, USA) for the entry and processing of our data, the statistical analyzes carried out: For the quantitative variables (age, BMI) we determined the parameters of reduction and position: means and standard deviations as well as extreme values (maximum and minimum). Then For the qualitative variables, we calculated the numbers and percentages. The Chi-square test when the numbers are low was used to search for statistical links between the parameters; we retained P <0.05 as the statistically significant threshold.

**Keywords:** arterial hypertension, medical history, epidemiological investigation, family history, Diabetes.

## ملخص

كان الهدف من هذا العمل هو وصف الخصائص الشخصية والعائلية لمرضى ارتفاع ضغط الدم من خلال مسح وبائي ، تم إجراؤه من ملفات العاملين على مستوى مركز FELAOUSSANE ORAN SONATRACH الطبي الاجتماعي.

بحثنا عن عوامل الخطر التي قد يكون لها علاقة مباشرة أو غير مباشرة في بداية المرض ، مثل السمنة ، والتاريخ العائلي لارتفاع ضغط الدم ، والأمراض الأخرى ، وقلة التمارين البدنية ، والنظام الغذائي غير المتوازن مع اتباع نظام غذائي غير متوازن ، والاستخدام المفرط للملح.

للقيام بذلك ، قمنا بدراسة ملفات العمال (والمقاعد) وقمنا بتعبئة أوراق المعلومات للمرضى الذين استشاروا طبيب القلب خلال فترة تدريبي ، مما مكنا من تحديد 42 حالة مصابة بارتفاع ضغط الدم.

لاحظنا: الجنس ، العمر ، مؤشر كتلة الجسم ، وجود تاريخ عائلي ، تاريخ طبي آخر.

وجدنا أن 52.4% من الرجال يعانون من ارتفاع ضغط الدم مقارنة بـ 47.6% من النساء بنسبة جنس 1.09. تراوحت أعمار المرضى بين 28 سنة و 77 سنة بمتوسط 54.83 سنة و مؤشر كتلة الجسم الذي يتراوح بين 18.94 و 35.38 كغ / م<sup>2</sup> بمتوسط  $26.04 \pm 3.72$  كغ / م<sup>2</sup>. وجدنا تاريخًا عائليًا من ارتفاع ضغط الدم في 90.5% من المرضى ، 54.5% من الرجال مصابون بالسكري مقابل 45% من النساء ، ونلاحظ أيضًا أنه من بين 42 مريضًا يمارس 36% أنشطة بدنية ، يستهلك 42% من المرضى الملح الزائد مقابل 56% يستهلكون فائضًا السكر.

استخدمنا برنامج إحصائيات IBM SPSS ، الإصدار 20 (SPSS ، شيكاغو ، إلينوي ، الولايات المتحدة الأمريكية) لإدخال بياناتنا ومعالجتها ، والتحليلات الإحصائية التي تم إجراؤها: بالنسبة للمتغيرات الكمية (العمر ، مؤشر كتلة الجسم) حددنا معلمات التخفيض و الموضوع: يعني والانحرافات المعيارية وكذلك القيم القصوى (الحد الأقصى والأدنى). ثم بالنسبة للمتغيرات النوعية ، قمنا بحساب الأرقام والنسب المئوية. تم استخدام اختبار Chi-square عندما تكون الأرقام منخفضة للبحث عن روابط إحصائية بين المعلمات ؛ احتفظنا بـ  $P > 0.05$  كعتبة ذات دلالة إحصائية.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم الشرياني ، التاريخ الطبي ، الاستقصاء الوبائي ، التاريخ العائلي ، السكري.

## **Liste des abréviations :**

**ADN.** Acide désoxyribonucléique.

**ARN.** Acide ribonucléique.

**ECG :** Electrocardiogramme.

**FO :** fond d'œil.

**HDL :** Lipoprotéines de haute densité.

**HTA :** Hypertension artérielle.

**IMC :** indice de masse corporel.

**KB :** Kilobase.

**LD :** Linkage disequilibrium.

**LDL :** Lipoprotéines de faible densité.

**MAPA :** Mesure ambulatoire de la pression artérielle.

**MSPRH :** Ministère de la santé de la population et de la réforme hospitalière.

**PA :** Pression artérielle.

**PAS :** Pression artérielle systolique.

**PAD :** Pression artérielle diastolique.

**PB :** Paire de base.

**PP :** Pression pulsée.

## Liste des figures :

<b>Figure1.</b> Une première mesure de la pression artérielle réalisée par Stephen Hales en 1733(svt bordas 2010).....	04
<b>Figure 2.</b> Mécanismes de régulation de la pression artérielle. (D'après Cowley AW Jr).....	09
<b>Figure3.</b> Schéma d'un crossing over entre deux chromosomes homologues en prophase de méiose 1.....	17
<b>Figure04.</b> Répartition des patients en fonction du sexe.....	26
<b>Figure05.</b> Répartition des patients atteints d'HTA en fonction des antécédents familiaux...	28
<b>Figure06.</b> Répartition des patients atteints d'HTA en fonction des antécédents médicaux : diabète.....	28
<b>Figure07.</b> Répartition des patients atteints d'HTA en fonction des antécédents médicaux Cholestérol.....	29
<b>Figure8.</b> Répartition des patients atteints d'HTA en fonction d'autres antécédents familiaux médicaux.....	29
<b>Figure9.</b> Répartition des patients antécédents médicaux diabètes en fonction du sexe.....	30
<b>Figure10.</b> Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux cholestérols en fonction du sexe.....	30
<b>Figure11.</b> Répartition d'autres antécédents médicaux du diabète des patients en fonction des classes IMC.....	33
<b>Figure12.</b> Répartition d'autres antécédents médicaux du cholestérol des patients en fonction des classes IMC.....	33
<b>Figure13.</b> Répartition d'autres antécédents médicaux des autres maladies des patients en fonction des classes IMC.....	34
<b>Figure14.</b> Répartition des antécédents familiaux d'HTA des patients en fonction des classes IMC.....	35

<b>Figure15.</b> Répartition d'autres antécédents familiaux des patients en fonction des classes IMC.....	35
<b>Figure16 :</b> Répartition des patients en fonction de pratique d'activité physique.....	36
<b>Figure17 :</b> Répartition des patients en fonction des habitudes alimentaires.....	36

## Liste des tableaux :

<b>Tableau 1.</b> classification des valeurs de la pression artérielle(en MMHg).....	06
<b>Tableau2.</b> Effets phénotypiques et fréquences alléliques correspondantes dans le cas des maladies génétiques complexes : le cas de l'hypertension artérielle.....	14
<b>Tableau3.</b> Formes monogéniques d'hyper- ou d'hypotension artérielle.....	18
<b>Tableau04.</b> Liste des gènes candidats (probablement) impliqués dans la régulation de la pression artérielle.....	20
<b>Tableau 5.</b> Répartition des patients selon le sexe.....	26
<b>Tableau 6.</b> Résultats de l'étude épidémiologique : caractéristiques (âge) des 42 patients atteignent D'HTA .....	27
<b>Tableau7.</b> Répartition des patients selon les classes d'IMC .....	27
<b>Tableau 8.</b> Résultat descriptifs d'IMC .....	2
<b>Tableau 9.</b> Résultats de l'étude épidémiologique : antécédents médicaux (autres maladies) en fonction sexe des 42 patients atteint D'HTA.....	31
<b>Tableau10.</b> Répartition des patients antécédents médicaux du diabète en fonction des classes d'âge .....	31
<b>Tableau 11.</b> Répartition des patients antécédents médicaux du cholestérol en fonction des classes d'âge .....	32
<b>Tableau12.</b> Répartition des patients antécédents médicaux des autres maladies en fonction des classes d'âge .....	32
<b>Tableau13.</b> Répartition des patients atteints d'HTA en fonction du sexe.....	36
<b>Tableau 14.</b> Répartition des traitements pris par les patients de l'enquête.....	40

## **Sommaire:**

Introduction.....	01
Partie bibliographique.....	02
1. Historique.....	03
2. Définition.....	04
3. Epidémiologie de l'hypertension artérielle .....	05
3.1.En Algérie.....	05
3.2.Dans le monde.....	05
4. Technique de mesure de la pression artérielle .....	06
4.1.Pression artérielle de consultation.....	06
4.2.Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA).....	07
5. Evaluation initiale de l'HTA de l'adulte.....	07
6. Bases physiopathologique de l'hypertension artérielle .....	08
7. Facteur de risque de l'HTA.....	10
7.1.Facteur modifiable.....	10
7.2.Facteur non modifiable.....	11
8. Héritabilité génétique de l'hypertension artérielle.....	11
9. Hypertension et influence génétique.....	12
9.1.Les études familiales.....	12
10. Etiologies polygénique forme mono et polygénique de l'hypertension artérielle .....	13
10.1. Polymorphisme génétique ponctuel.....	13
10.2. Recombinaison génétique.....	15
10.3. Déséquilibre de liaison.....	15
10.4. Approche gène candidat .....	16
10.5. Forme monogénique d'hypertension artérielle.....	17
10.6. Forme polygénique d'hypertension artérielle.....	19
Partie pratique.....	21
Chapitre1 : Méthodologie.....	22
Chapitre2 : Résultat et discussion.....	25
1. sexe.....	26
2. Âge.....	27

3. Indice de masse corporel (IMC).....	27
4. Antécédents familiaux d'HTA.....	27
5. Antécédents médicaux.....	28
5.1.Diabète.....	28
5.2.Cholestérol.....	28
5.3. autres antécédents familiaux médicaux.....	29
6. Antécédents médicaux en fonction du sexe.....	30
6.1.Antécédents médicaux du diabète en fonction du sexe.....	30
6.2.Antécédents médicaux du cholestérol en fonction du sexe.....	30
6.3.Antécédents médicaux d'autres maladies en fonction du sexe.....	31
7. Antécédents médicaux en fonction de la classe d'âge.....	31
7.1. Antécédents médicaux du diabète en fonction de la classe d'âge.....	31
7.2. Antécédents médicaux de cholestérol en fonction de la classe d'âge.....	31
7.3.Antécédents médicaux des autres maladies en fonction de la classe d'âge.....	32
8. Antécédents médicaux en fonction de l'IMC .....	32
8.1.Diabète en fonction de l'IMC .....	32
8.2.Antécédents médicaux de cholestérol en fonction des classes d'IMC.....	33
8.3.Antécédents médicaux d'autres maladies en fonction des classes d'IMC.....	34
8.4.Antécédents familiaux d'HTA en fonction des classes d'IMC.....	34
8.5.Autres antécédents familiaux en fonction des classes d'IMC.....	35
9. Discussion.....	36
a) Sexe.....	36
b) Age.....	37
c) Antécédents médicaux .....	37
i. Diabète .....	37
ii. Cholestérol .....	38
d) Antécédents familiaux d'HTA.....	38
e) Indice de masse corporel (IMC) .....	39
f) Traitements.....	40
g) Activités physique et habitudes alimentaires.....	42
h) Place des mesures hygiéno-diététiques .....	43
Conclusion.....	44
Référence bibliographique.....	44

## **Introduction :**

L'hypertension artérielle (HTA) est un des facteurs de risque cardiovasculaire les plus fréquents dans la société industrialisée, et de plus en plus dans les sociétés en développement. Son caractère héréditaire a été bien établi dans de nombreuses études familiales et on estime qu'environ 30 % de la variance de la pression artérielle est génétiquement déterminée (**Ward, 1995**). Hormis quelques syndromes monogéniques rares, les mécanismes physiopathologiques sous-jacents ne sont pas connus et la maladie est classée comme «hypertension artérielle essentielle». L'HTA est une maladie complexe polygénique, dans laquelle de très nombreux gènes et facteurs environnementaux sont impliqués. Récemment, des progrès dans l'identification de variant génétiques associés à la pression artérielle et à l'hypertension essentielle ont été faits grâce à de larges études internationales sur l'ensemble du génome humain.

L'objectif de ce travail était de décrire les caractéristiques personnelles et familiales des patients atteints d'HTA à travers une enquête épidémiologique.

Dans la partie bibliographique on va s'intéresser spécifiquement à :

- La définition de l'HTA.
- L'épidémiologie de l'HTA.
- Les principaux facteurs de risque de l'HTA
- Les étiologies génétiques, les formes monogéniques et polygéniques d'HTA.
- L'influence de la génétique sur l'HTA.

Dans la partie pratique, nous avons réalisé:

- Une enquête épidémiologique sur l'HTA où nous avons noté :le sexe, l'âge, l'IMC, les antécédents familiaux d'HTA et les antécédents médicaux personnels.
- Nous avons présenté les résultats de l'enquête.
- Nous avons discuté nos résultats en comparaison avec des travaux algériens, maghrébins et d'autres régions du monde.
- Notre mémoire se termine par une conclusion et des recommandations.

# Chapitre 1 : Partie bibliographique

## 1. Historique :

La première mesure de pression artérielle (PA) par Stephen Hales, en 1733 fut en effet rapidement commentée par le Français Jean Baptiste Sénac, médecin consultant du Roy et auteur du *Traité de la structure du Cœur, de son action et de ses maladies*, publié en 1749 comptant parmi les livres fondateurs de la cardiologie. Voici comment la langue scientifique du XVIIIème siècle décrit la «force du sang», avant même que l'on emploie le terme de «pression artérielle» : «Le sang surmonte tous ces obstacles, mais en les surmontant il perd une partie de son mouvement, or on ne saurait évaluer cette perte, puisque qu'on ne saurait apprécier les obstacles (...). Quelques faits nous prouvent que le sang agit avec beaucoup de force (Figure 1). Quand il s'échappe des artères, il jaillit avec violence, il s'élance jusqu'à 10 ou 15 pieds, il va même jusqu'à 6 et 7 en forçant une veine : mais de telles observations prouvent seulement en général l'excès de la force qui pousse le sang en divers corps. D'autres expériences nous montrent très sensiblement la force du sang, les vaisseaux les plus solides crèvent quelques fois dans des efforts et même sans ces efforts : or les parois des artères et des veines résistant à une pression violente. Hales ne put forcer les membranes d'une carotide de jument avec un instrument qui comprimait l'air, la veine jugulaire d'un autre cheval soutient une pression égale à la pression d'une colonne d'eau qui pèserait 97 livres (Figure 1), la veine jugulaire d'un chien ne céda pas au poids de 14 livres d'eau... On pousse le piston avec de grands efforts, cependant les vaisseaux y résistent ordinairement, même chez les enfants : ce qui prouvent que les artères ne cèdent pas alors à une action violente, c'est que le piston abandonné à lui-même revient à une grande rapidité. Si par la résistance que trouvent les injections, on jugeait de la force du sang, elle paraîtrait extraordinaire» (**Gremmel et al, 2010**).



Figure 1: Une première mesure de la pression artérielle (par Stephen Hales en 1733).

### 1. Définition de l'hyper tension artérielle (HTA) :

L'hypertension artérielle est une augmentation de la tension dans les vaisseaux sanguins de manière constante ou épisodique, ce qui a pour effet d'augmenter le travail de la pompe cardiaque et de favoriser le durcissement des vaisseaux. L'hypertension artérielle se définit par une tension systolique égale ou supérieure à 140 mm Hg ou par une tension diastolique égale ou supérieure à 90 mm Hg (Joffres et al, 1997).

L'hypertension peut être aussi définie comme une augmentation chronique de la pression artérielle. Lors de la prise de pression artérielle, deux valeurs sont enregistrées. La valeur la plus élevée correspond à la pression au moment où le cœur se contracte (systole) et la plus basse correspond à la pression artérielle au moment où le cœur se relâche entre les battements (diastole). Étant donné que la pression fluctue normalement sous l'effet de nombreux facteurs, il est important de mentionner que l'hypertension ne devient potentiellement dangereuse que si elle présente un caractère chronique, permanent. Les études épidémiologiques démontrent que la pression artérielle augmente avec l'âge jusqu'à 80 ans. Cependant, la pression diastolique augmente jusqu'à l'âge de 50, par la suite elle devient constante ou, même, peut diminuer légèrement. Cette modification de la pression en fonction de l'âge est observée autant chez l'homme que chez la femme. La prévalence de l'hypertension artérielle subit une

augmentation autant chez les hommes que chez les femmes depuis 1994. (**Staessen et al,2003**).

L'hypertension se retrouve souvent couplée avec d'autres facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'obésité abdominale, dyslipidémie, intolérance au glucose et hyperinsulinémie. Cela s'explique probablement par des fondements sous-jacents communs.

Les facteurs liés aux comportements et aux modes de vie peuvent contribuer à l'apparition de l'hypertension artérielle. Ces facteurs sont notamment le tabagisme, l'alimentation malsaine et la consommation excessive de sel, la sédentarité, le surpoids et l'obésité. L'hypertension artérielle est dite essentielle, c'est-à-dire sans cause dans 95% des cas. Le caractère héréditaire familial est très fréquent témoignant d'une cause génétique.

## **2. Epidémiologie de l'hypertension artérielle en Algérie et de part dans le monde :**

### **2.1. En Algérie :**

L'hypertension artérielle est la plus fréquente des affections cardio-vasculaires: Saprévalence en Algérie est variable en fonction des études réalisées sur la population adulte. HTA est une maladie silencieuse à forte prévalence en Algérie ; l'enquête nationale menée en 2017 par le Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH) sur la mesure du poids des facteurs de risque des maladies non transmissibles selon l'approche STEPwise OMS, a révélé que la prévalence de l'HTA était de 23,6% (Hommes: 23,1%, Femmes: 24,1%). Cette prévalence atteint près de 67% chez la population adulte ( $\geq$  âgée plus de 60 ans), sachant que l'espérance de vie chez cette tranche de population ( $\geq$  60 ans) est passé de 4% dans les années 80 à plus de 9% de la population générale. L'enquête a aussi révélé que parmi l'ensemble des répondants au sein des ménages présentant des chiffres tensionnels élevés, 30,8% n'avaient jamais procédé à la mesure de la tension artérielle, et que 71,9% ne prenaient pas de traitement (**www.sanofi.com, 2020**).

### **2.2. Au niveau mondial :**

Selon le journal scientifique « The Lancet », on estime à environ 26,4 % la proportion d'hypertendus (26,6 % des hommes et 26,1 % des femmes) et 29,2 % devraient être atteintes d'ici 2025 (29 % des hommes et 29,5 % des femmes). Parmi les 972 millions d'adultes hypertendus, 333 millions, soit 34,3 %, proviennent des pays « développés », et 639 millions, soit 65,7 %, sont issus des pays « en développement ». Le nombre d'adultes hypertendus d'ici 2025 pourrait augmenter de 60 % et atteindre 1,56 milliard (**Kearney PM et al, 2005**).

### **3. Techniques de mesure de la pression artérielle**

Le sujet est assis ou allongé au repos depuis au moins 10 minutes, à distance de plus de 30 minutes d'une émotion, d'un effort physique, d'une prise de café, d'alcool ou d'exposition à la cigarette. Faire au moins deux mesures espacées de 2 minutes, à répéter si les deux premières mesures sont très différentes. Utiliser un brassard adapté au morphotype et positionné à hauteur du cœur.

#### **3.1. Pression artérielle de consultation:**

La PA systolique (PAS) correspond à l'apparition du premier bruit (phase I de Korotkoff), la disparition des bruits (phase V) correspondant à la PA diastolique (PAD), la différence des deux à la pression pulsée (PP).

Mesurer la PA aux deux bras à la première consultation pour rechercher une asymétrie tensionnelle (atteinte artérielle périphérique). Dans ce cas, utiliser la valeur la plus élevée comme pression de référence. Le chiffre retenu est la moyenne des TA évaluées après 2 à 3 mesures. Dans les cas où une hypotension orthostatique est suspectée, notamment chez le sujet âgé et chez le diabétique, mesurer la PA 1 et 5 minutes après le passage en orthostatisme.

Mesurer la fréquence cardiaque par la palpation du pouls sur au moins 30 secondes. L'OMS requiert 3 mesures à 2 consultations différentes au moins pour affirmer le diagnostic de l'HTA. Lorsque la PA est situé entre 140/90 et 179/109 mmHg, l'auto-mesure ou la mesure ambulatoire de la PA sont recommandées pour confirmer la permanence de l'HTA.

Tableau 1 : classification des valeurs de la pression artérielle(enMMHg).

<b>Intitulé</b>	<b>Pression artérielle Systolique (maxi)</b>	<b>Pression artérielle Diastolique (mini)</b>	<b>Indication OMS en couleur</b>	
<b>Valeurs optimales</b>	inférieure à 120	inférieure à 80	vert	
<b>Normale</b>	inférieure à 130	inférieure à 85	vert	
<b>Normale haute</b>	entre 130 et 139	entre 85 et 89	vert	
<b>Hypertension légère Grade I</b>	entre 140 et 159	entre 90 et 99	jaune	
<b>Hypertension modérée Grade II</b>	entre 160 et 179	entre 100 et 109	orange	
<b>Hypertension sévère Grade III</b>	supérieure à 180	supérieure à 110	rouge	

- 3.2. **Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)** La MAPA doit être faite sur 24 heures et correspondre à une période d'activité habituelle. Les limites supérieures des valeurs normales sont fixées à 130–135/85 mmHg en période de jour, 120–70 mmHg en période de nuit, et 125–130/80 mmHg sur 24 h. (mesure de la PA par le sujet lui-même) améliore également la prédiction du risque cardiovasculaire, et mieux corrélée à l'atteinte des organes cibles et améliore l'adhésion du patient à son traitement. éviter la mesure au poignet. Une éducation du patient est nécessaire.

Outre l'apprentissage du maniement de l'appareil, il faut indiquer la chronologie des mesures et les conditions de la mesure (au calme, assis, réalisation d'une première mesure dont on ne tient pas compte et d'une deuxième mesure 5 minutes plus tard, notée par écrit ou éditée). Selon l'objectif poursuivi, les mesures sont faites au lever, avant le dîner, au coucher. Les limites supérieures des valeurs normales sont fixées à 130–135/85 mmHg.

4. **Évaluation initiale de l'HTA de l'adulte** : Le bilan initial vise à évaluer le risque cardiovasculaire en vue de faciliter la décision thérapeutique. L'évaluation repose sur trois objectifs principaux :

- La recherche de la présence de facteurs connus pour entraîner l'HTA ;
  - L'évaluation de la présence ou non de symptômes évocateurs d'atteinte des organes cibles et éventuellement les réponses aux traitements antihypertenseurs antérieurs ;
  - La recherche d'autres facteurs de risque cardiovasculaires associés pour poser le diagnostic et orienter le traitement. Plusieurs éléments peuvent peser dans la décision de traiter, dans le choix d'une thérapeutique et dans la recherche d'une étiologie. Ils doivent être recherchés d'emblée par l'interrogatoire, l'examen clinique et quelques examens complémentaires.
- **Interrogatoire** Il précise l'ancienneté de l'HTA et les valeurs antérieures, le traitement antihypertenseur antérieur, les facteurs de risque associés (dyslipidémie, diabète, obésité, tabagisme, prise d'alcool), les antécédents familiaux cardiovasculaires précoces, les habitudes alimentaires (graisses animales, sel), l'activité physique, les antécédents et symptômes évocateurs d'une atteinte des organes cibles (cœur, rein, cerveau, yeux, artères périphériques...), la recherche de la prise de toxique (régliste) ou d'œstroprogestatif.

- Examen clinique constitue en la palpation et l'auscultation des trajets vasculaires, l'auscultation cardiaque, la recherche de souffles abdominaux et la recherche d'un contact lombaire.
- Examens complémentaires et évaluation du risque cardiovasculaire. Le bilan minimum proposé par l'OMS (1999) doit être effectué impérativement : Dosages sanguins : créatininémie et calcul de la clairance de la créatininémie (modèle de Cockcroft et Gault :

$140 - \text{âge} \times \text{poids} / \text{créatininémie} \times k$  ; avec  $k = 1,23$  chez l'homme et  $1,04$  pour la femme), kaliémie, glycémie, cholestérol total, HDLcholestérol, triglycérides avec calcul du LDL (formule de Friedwald :  $\text{cholestérol total} - \text{HDL} - \text{triglycérides} / 5$  ; exprimé en g/l).

- Examens urinaires : recherche d'hématurie, de protéinurie par bandelette réactive.
- L'électrocardiogramme (ECG) : est recommandé après 45-50 ans, ainsi qu'un fond d'œil (FO) en cas d'HTA ancienne, sévère ou de crise hypertensive (HTA grades 2 et/ou 3).

##### **5. Bases physiopathologiques de l'hypertension artérielle**

La PA est déterminé par une série de facteurs physiques tels que le volume sanguin, le débit cardiaque, la résistance et la conformité vasculaire Ces éléments sont régulés par une série de facteurs neuronaux, endocriniens et paracriniens (Figure 2). Cependant, le rôle des reins dans la régulation de l'équilibre hydro-électrolytique est le déterminant le plus important de la PA. De nombreux facteurs déterminent l'efficacité du rein dans l'accomplissement de cette tâche. Parmi ces facteurs nous pourrions citer le fonctionnement des nerfs sympathiques rénaux, les niveaux d'hormones circulantes, les facteurs paracrines intra-rénaux et autocrines, et les nombreux mécanismes intrinsèques qui régulent le flux sanguin rénal et la filtration glomérulaire (**Good et al, 2012**).

Les formes les plus courantes d'HTA sont diagnostiquées à l'âge moyen, une fois que de légères hausses répétées ou intermittentes de PA au-dessus des limites normales sont détectées. Du fait que l'HTA progresse avec l'âge, des changements structuraux dans les vaisseaux sanguins se produisent et 'soutiennent' cette vasoconstriction. Ces changements persistent même après le retrait du stimulus original, et déclenchent par la suite des événements qui peuvent conduire à un stress oxydatif et d'autres blessures. Cette étape

ultérieure d'HTA est généralement associée à la sensibilité aux sels. Chez les Afro-Américains et Singapouriens-Asiatiques, le stade terminal de l'insuffisance rénale progresse rapidement, comparés aux Européens occidentaux et européens américains chez qui nous remarquons un stade plus lent. Une telle variabilité observée lors de la progression de la maladie est également visible chez différents modèles de rat HT, ce qui suggère une prédisposition génétique à l'HTA. Ces observations ont conduit à des efforts considérables pour essayer de révéler des gènes impliqués dans la régulation précoce d'HTA (lors des ses premiers stades). De même, des efforts sont en cours pour identifier les gènes prédisant l'atteinte des organes clés de régulation d'HTA, tels que le cœur, les vaisseaux sanguins, le cerveau et les reins (Fabre et al, 2008).

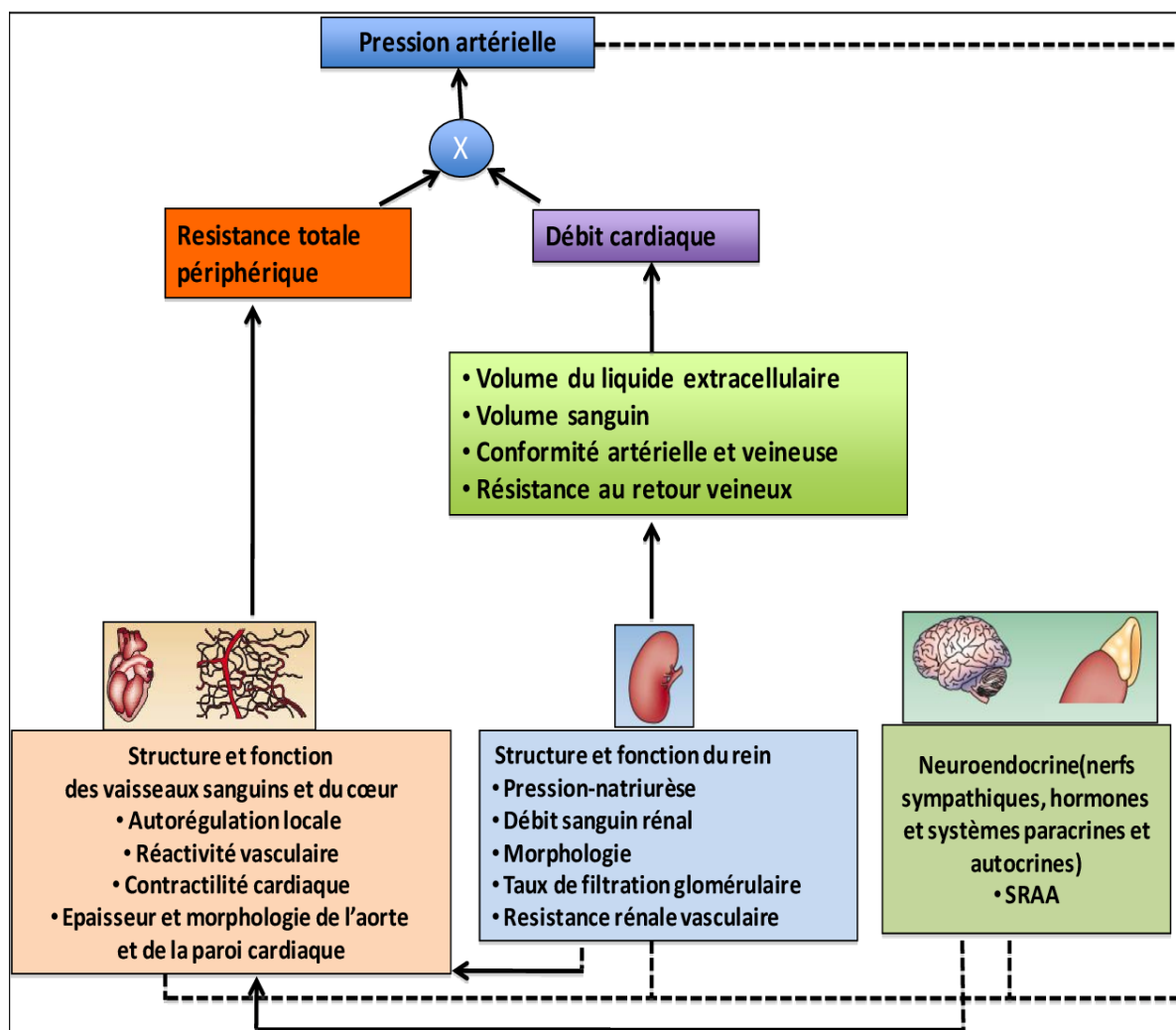


Figure 2: Mécanismes de régulation de la pression artérielle. (D'après Cowley AW Jr).

## **6. Facteurs de risque de L'HTA :**

A côté des facteurs génétiques, de très nombreuses enquêtes ont montré l'influence majeure des facteurs de l'environnement dans le niveau tensionnel d'une population. L'importance de l'index pondéral(IMC) de la consommation d'alcool, et de facteurs psychosociaux, tels les conditions organisationnelles du travail, à l'origine d'un stress chronique, mérite d'être soulignée. L'existence d'un surpoids multiplie par 2 chez les hommes et 1,5 chez les femmes le risque d'être hypertendu, l'obésité les multiplie par 5 et 3 respectivement. Une consommation d'alcool > 3 verres par jour la multiplie par 2. Travailler dans une situation de forte charge de travail et de manque de latitude de décision ou d'utilisation de ses compétences multiplie le risque d'HTA chez les hommes comme chez les femmes.

Certains facteurs de risque cardio-vasculaire associés à l'hypertension artérielle sont modifiables, d'autres ne le sont pas. Le risque augmente de manière plus importante quand plusieurs facteurs sont associés (**Watanabe et al, 2010**).

Il existe deux types de facteurs de **risque cardio-vasculaire**.

### **6.1. Les facteurs modifiables :**

- **Diabète**, traité ou non. Les sujets diabétiques de type 2 ont, en moyenne, une tension artérielle plus élevée que dans le reste de la population.
- **Tabagisme** actuel ou sevrage datant de moins de 3 ans.
- **Consommation chronique d'alcool** entraîne un accroissement du niveau tensionnel. Les grands buveurs (alcooliques) ont une élévation de la pression systolique de plus de 1 cm Hg, en moyenne, par rapport aux non-buveurs.
- **Consommation d'acides gras poly-insaturés** a une relation inverse avec le niveau tensionnel.
- **Consommation de café** s'accompagne d'une augmentation de la tension mais l'effet est minime du fait du développement d'une tolérance à la caféine.
- **Consommation excessive de réglisse**
- L'extrait de Stevia est un Antihypertenseur classé en tant que complément alimentaire
- **Dyslipidémies** (hypercholestérolémie). Une valeur LDLc > 1.60 g/l et HDLc < 0.40 g/l est un facteur de risque à l'inverse une valeur de HDLc > 0.60 g/l est un facteur protecteur.

- **Obésité ou surcharge pondérale** avec un IMC > 25 kg / m<sup>2</sup> (**Kearney et al, 2005**).
- **Sédentarité**, c'est-à-dire l'absence d'activité physique régulière. L'augmentation des chiffres tensionnels à l'effort constitue une réaction physiologique aiguë tout à fait normale. l'effet chronique d'un entraînement physique adapté s'accompagne généralement d'un abaissement de la pression artérielle au repos. Une pression artérielle plus basse chez le sujet entraîné par rapport au sujet sédentaire est généralement constatée.

#### 6.2. Les facteurs non modifiables :

- **Age** plus de 50 chez l'homme, et plus 60 chez la femme. Chez les personnes qui ont une alimentation de type occidental : (une alimentation qui se distingue par des sources de protéines principalement animales, une consommation plus faible de glucides mais dont la moitié est constituée de sucres comme les fritures la viande rouge), la pression artérielle augmente avec l'âge. Cette augmentation est continue pour la systolique, alors que la diastolique s'abaisse après la soixantaine, probablement par un mécanisme de rigidification des artères. Ainsi, moins de 2 % des sujets de moins de 20 ans sont hypertendus, alors qu'ils sont plus de 40 % après 60 ans (**Yvan Lepage, 2017**).
- **Sexe** : Avant la ménopause, les hormones féminines représentent un facteur protecteur face au risque cardiovasculaire après la ménopause, la courbe du risque cardiovasculaire des femmes rejoint progressivement celle des hommes de même âge et de même corpulence.
- **Hérédité**. Les antécédents familiaux d'accidents cardiaques précoces tels un infarctus du myocarde ou une mort subite avant 55 ans chez le père ou un parent du premier degré de sexe masculin, ou avant 65 ans chez la mère ou chez un parent de premier degré de sexe féminin (**Kearney et al, 2005**).

#### 7. Héritabilité génétique de l'hypertension artérielle :

Au contraire des formes rares d'HTA familiales, l'HTA essentielle est un trait polygénique ayant une héritabilité (variance phénotypique imputable à la variation génétique) estimée entre  $\approx 31$  à  $\approx 68$  %. D'autre part, les formes rares sont des traits monogéniques causées par des mutations exerçant un large effet phénotypique. La contribution génétique dans l'HTA essentielle se présente sous la forme de plusieurs allèles géniques (de nombres et nature inconnus) qui pourront altérer la fonction et/ou l'expression des protéines codées, et par conséquent créer des phénotypes intermédiaires qui se compliqueraient en HTA. Les études familiales d'HTA essentielle ont montré que son héritabilité est de  $\approx 31$  % (mesure unique de la PAS et PAD),  $\approx 57$  % (moyenne à long terme du phénotype PAS et PAD) et  $\approx 68$  % (profil de la PAS et de la PAD sur 24 heures) (Ehret et al, 2010).

## **8. Hypertension et influence génétique :**

L'existence d'une influence génétique du niveau de la pression artérielle (PA) a été démontrée par de nombreuses études familiales. Pour ce type d'étude, il faut pouvoir isoler l'influence du patrimoine génétique de l'environnement partagé par la famille. Pour ce faire, on a étudié des jumeaux monozygotes (ou vrais jumeaux dont le patrimoine génétique est le même) et des jumeaux dizygotes (faux jumeaux qui n'ont que la moitié de leurs gènes en commun), ainsi que les enfants placés dans des familles d'adoption. Résultat : on estime ainsi qu'environ 30 % de la variation de la pression artérielle est génétiquement déterminée.

### **8.1. Les études familiales :**

Le premier rapport mentionnant que les complications cérébrovasculaires pourraient être d'ordre génétique est apparu en 1761. Dans ce rapport, Morgagni avait noté que le père d'un de ses patients, qui était mort d'une hémorragie cérébrale, était également mort d'apoplexie. Depuis ce temps, plusieurs études de population ont démontré que l'hypertension était beaucoup plus fréquente chez des patients qui avaient un historique familial de cette maladie. Cette tendance a été nommée «agrégation familiale ». Les études les plus récentes suggèrent que les chances d'un individu âgé de moins de 55 ans de développer une hypertension sont d'environ quatre fois plus élevées lorsqu'il existe un historique familial de la maladie. Bien que les études familiales aient démontré que l'hypertension fait preuve d'un fort degré d'agrégation familiale, les études n'ont pas prouvé de façon décisive que cette agrégation était génétique (Andrews et al, 2002).

Les agrégations familiales peuvent être causées autant par des facteurs environnementaux partagés, que par des facteurs génétiques. Dans le but d'identifier les composantes génétiques de l'hypertension, des études utilisant des jumeaux ont été faites. Dans ces études, les jumeaux monozygotiques et dizygotiques sont testés pour leur tendance à partager un trait particulier, qui est le principe d'héritabilité. Les jumeaux monozygotiques partagent 100 % de leurs gènes, alors que les jumeaux dizygotiques ne partagent que 50 % de leurs gènes. Lorsqu'un trait est observé plus fréquemment chez les monozygotes que chez les dizygotés, cela suggère que cette caractéristique soit fortement génétique.

Tandis que lorsqu'un trait est observé avec une fréquence quasi équivalente entre les deux groupes de jumeaux, il est impossible de conclure que ce trait est héréditaire. Souvent, on suggère que ce soit plutôt l'environnement qui est déterminant pour ce phénomène. Les études de jumeaux portant sur l'hypertension artérielle ont prouvé que l'incidence d'une pression artérielle élevée est plus fréquente chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotés. L'estimation de l'héritabilité génétique, tirée de ces études sur l'hypertension, est estimée entre 44 et 49 % (**Andrews et al, 2002**).

## **9. ETIOLOGIES GENETIQUES DES FORMES MONO ET POLYGENIQUES DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE ET APPROCHES EMPLOYEES POUR LES REVELER**

### **9.1. Polymorphisme génétique ponctuel**

Plusieurs formes de marqueurs génétiques existent tout au long du génome, les plus fréquents étant les polymorphismes génétiques ponctuels (SNPs) ou Singlenucleotide polymorphisms. Le SNP est le changement d'un seul nucléotide au niveau d'une paire de bases (pb) composée habituellement de deux allèles, et concernant des individus d'une même espèce. Ces variations sont très fréquentes. Les SNPs représentent 90% de l'ensemble des variations génétiques humaines, et présentent une fréquence allélique supérieure ou égale à 0,5 %. Ils sont présents chaque 1,000 pb en moyenne dans le génome humain.

Les SNPs peuvent se retrouver au sein des exons, des introns, ou même dans des régions intergéniques (entre les gènes).

Les SNPs peuvent également se retrouver dans des régions génomiques non codantes qui pourraient avoir des conséquences sur l'épissage génique, les sites de liaisons des facteurs de transcription, ou sur le temps de demi-vie des acides ribonucléiques (ARN). On parlera de

forme allélique synonyme dans le cas où un autre allèle d'un SNP mène à la même séquence polypeptidique, et de formes non synonymes dans le cas où les séquences polypeptidiques produites sont différentes.

La fréquence allélique et le nombre de variant génétiques agissant sur un même trait déterminent leurs impacts sur ce même trait (**Sherry et al, 2001**).

Variant génétique	Type	Fonction	Effet phénotypique	Fréquence allélique
Nonsense	Codant	Terminaison prématurée du mécanisme de traduction	Très large	Très rare
Non-synonyme et non conservé	Codant	Changement d'acide aminé avec altération de la structure protéique	Moyen-très large	Rare
Non-synonyme et conservé	Codant	Changement d'acide aminé sans altération de la structure protéique	Faible-très large	Rare
Insértion/déltéion avec changement du cadre de lecture	Codant	Changement du cadre de lecture de la séquence protéique	Très large	Rare
Insértion/déltéion sans changement du cadre de lecture	Codant ou non codant	Changement de la séquence protéique	Faible-très large	Rare
Synonyme	Codant	Altération possible du mécanisme d'épissage génique	Faible-large	Moyenne
Promoteur ou séquences non traduites	Promoteur 5'UTR/3'UTR	Modification éventuelle de l'expression ou de la stabilité de l'ARNm concerné	Faible-large	Rare-Moyenne
Site d'épissage/ interface intron-exon	Exonique	Altération du mécanisme d'épissage génique	Faible-large	Rare

Intronique	Intronique	Modification éventuelle de l'expression ou de la stabilité de l'ARNm concerné	Très faible	moyenne
Intergénique	Non codant	Modification éventuelle de l'expression des gènes à proxy.	Très faible	Haute

Tableau2: Effets phénotypiques et fréquences alléliques correspondantes dans le cas des maladies génétiques complexes : le cas de l'hypertension artérielle. (Ehret, 2010).

Selon son effet phénotypique exercé sur l'organisme, la pression de la sélection détermine la fréquence d'un allèle dans une population générale. Ainsi les maladies génétiques les plus graves sont causées par des allèles rares comme dans les cas d'HTA Mendélienne. Par contre, les maladies polygéniques à faible effet phénotypique sont les plus répandues comme dans les cas d'HTA essentielle.

## 9.2. Recombinaison génétique

L'ensemble des gènes se distribue le long des chromosomes. A priori, lors de la transmission du matériel génétique à la descendance, les allèles d'un même gène(ou locus) devraient être transmis en un seul bloc grâce au lien physique existant entre eux sur le même chromosome. Cependant en prophase de méiose 1, un échange des séquences génomiques aura lieu entre les chromosomes homologues une fois appariés.

La recombinaison ou crossing over indique le phénomène aléatoire par le quel apparaissent des combinaisons génétiques nouvelles dans une cellule d'un individu donné .Ces combinaisons d'allèles seront différentes de celles observées chez les cellules des individus parentaux.

La distance physique séparant la séquence d'ADN est directement proportionnelle au nombre de recombinaisons entre différents allèles d'un même chromosome.

Il est alors possible de calculer une distance génétique estimée à partir du taux de recombinaisons. Son unité de mesure est le centiMorgan (cM)(Zeggini, 2011).

### **9.3. Déséquilibre de liaison**

Le déséquilibre de liaison ou linkage disequilibrium (LD), est l'association non aléatoire entre les allèles d'un ou plusieurs loci présents sur un même chromosome au sein d'une population donnée. Le LD est calculé à partir des allèles pour définir des haplotypes. Le LD est observé habituellement sur des distances courtes de moins de 10 kilobase (Kb), mais il pourrait être également présent sur de longues distances couvrant jusqu'à 100Kb.

A l'origine, le LD provient du lien physique existant entre les loci présents sur un même chromosome et dont leurs allèles sont transmis d'une génération à une autre. Deux facteurs, physiques et statistiques, pourront modifier le LD. Au fur et à mesure des générations, des événements de crossing over rompent ce lien entre les allèles et entraînent par la suite une disparition du LD. Etant de nature aléatoire, le nombre de crossing over entre les allèles dépend de la distance qui les sépare. Plus les allèles sont proches, plus le taux de recombinaison est faible, et plus le LD serait fort.

Un deuxième facteur important, qui pourrait fortement altérer le LD, est le phénomène de stratification des populations observé lors des études d'association génétiques. Ce facteur crée des faux positifs entre différents allèles, à cause de la présence de plusieurs sous-populations présentant des fréquences alléliques différentes, au sein de la population étudiée. De même, nous pourrions également distinguer d'autres facteurs qui pourront moins significativement modifier le LD, tels que la sélection, la consanguinité, les mutations et la taille de l'échantillon étudié. Les mesures de LD sont des mesures d'association qui quantifient l'écart entre les fréquences haplotypiques observées et celles attendues sous hypothèse d'indépendance entre les allèles (**Zeggini, 2011**).

### **9.4. Approche gène candidat**

Les gènes candidats sont des gènes codant pour des protéines pouvant être impliquées dans la régulation de la PA. L'approche gène candidat implique l'utilisation des techniques épidémiologiques classiques, les études transversales et longitudinales de population pour les traits continus (PA) et les études cas-témoins pour les traits dichotomiques (HTA)(**Abbraccio et al, 2006**).

Cette approche peut se concentrer sur un ou plusieurs gènes et a pour but de déterminer si l'HTA est associée à certains marqueurs génétiques, constitués le plus fréquemment de SNPs.

L'approche par gène candidat est une technique de cartographie génétique qui est basée sur les antécédents du fonctionnement d'une protéine codée par un gène. L'approche par gène candidat est normalement utilisée pour étudier les gènes des systèmes à composantes biochimiques ou physiologiques qui semblent être défectueux dans l'expression de la maladie. (Schmidt et al, 2012).

Le gène est dit gène candidat s'il est considéré comme étant responsable ou impliqué dans le processus de la maladie. Le gène candidat est analysé par l'utilisation des différentes techniques de liaison ou d'association entre des sujets affectés et des sujets normaux à l'aide de polymorphismes. Il existe deux façons de procéder avec l'approche par gène candidat: soit l'approche d'un candidat positionnel ou l'approche d'un candidat dit indépendant. L'approche d'un candidat positionnel consiste à choisir le gène candidat par sa localisation chromosomique ainsi que pour sa fonction biologique. Cette information chromosomique est généralement obtenue à partir d'autres études de cartographie génétique. Un marqueur polymorphique est utilisé directement dans la région du gène candidat pour évaluer et déterminer si un allèle distinctif du polymorphisme subit une coségrégation avec la maladie. Dans l'approche par gène candidat dit indépendant, le gène candidat est sélectionné uniquement pour sa fonction biologique sans pour autant avoir d'idée de sa position chromosomique. Peu importe l'approche employé, des sujets affectés et témoins sont examinés par la recherche de polymorphismes afin de déterminer si le gène candidat proposé démontre une variation allélique qui peut justifier sa liaison avec la maladie (Abbracchio et al, 2006).

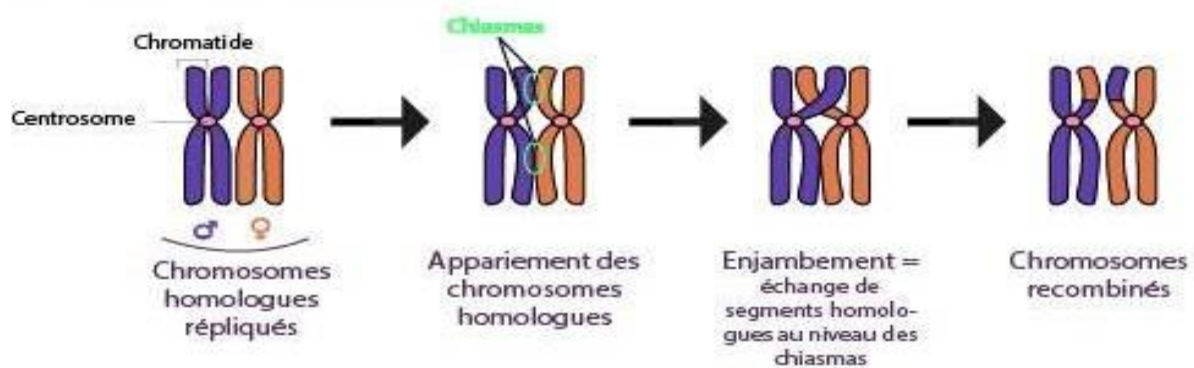


Figure3. Schéma d'un crossing over entre deux chromosomes homologues en prophase de méiose 1.

### 9.5. Formes monogéniques d'hyper-tension artérielle :

Depuis les années soixante, une dizaine de formes héréditaires rares d'HTA (formes mendéliennes) ont été identifiées. Les formes les plus connues, leurs phénotypes et leurs mutations sont montrés dans le tableau 3. Il s'agit souvent de mutations de gènes impliqués dans la régulation de l'équilibre hydrosodé, et leur découverte a aidé à mieux comprendre les mécanismes impliqués dans la régulation de la pression artérielle (Tobin et al, 2008).

Tableau3 : Formes monogéniques d'hyper- ou d'hypotension artérielle

(Martinez-Aguayo A et al, 2009).

Hypertension artérielle	Mode de transmission	Gène	Mutations et conséquences fonctionnelles	Phénotype
Hyperaldostéronisme de type 1 (glucocorticoid remedial aldosteronism)	Autosomique dominante	Fusion de <i>CYP11b1</i> et <i>CYP11b2</i>	Gène chimérique sous contrôle d'ACTH	Hypertension, hypokaliémie, hyperaldostéronisme, PRA ↓, 18-hydroxycortisol ↑
Hyperaldostéronisme de type 2	Autosomique dominante	Locus chromosome 7p22	Surproduction d'aldostérone dans glandes surrénaliennes	Hypertension, hypokaliémie, hyperaldostéronisme, PRA ↓, hyperplasie/adénome glandes surrénaliennes
Syndrome de Liddle	Autosomique dominante	<i>SCNN1B</i> <i>SCNN1G</i>	Activation constitutive d'ENaC (canal sodique épithéliale dans le tube distal/collecteur)	Hypertension, hypokaliémie, hypoaldostéronisme, PRA ↓
Hyperplasie congénitale surrénalienne	Autosomique récessive	<i>CYP11B1</i>	Déficit de l'enzyme 11β hydroxylase	Hypertension, hypokaliémie, hypoaldostéronisme, PRA ↓, déoxycortisone ↑
Déficit d'11 β-OH stéroïd déhydrogénase type 2 (apparent mineralocorticoid excess)	Autosomique récessive	<i>HSD11B1</i>	Déficit de désactivation de cortisol	Hypertension, hypokaliémie, hypoaldostéronisme, PRA ↓
Pseudohypoaldostéronisme type II (syndrome de Gordon)	Autosomique dominante	<i>WNK1</i> <i>WNK4</i>	Activation constitutive du cotransporteur Na/Cl dans le tube distale	Hypertension, hyperkaliémie, hypoaldostéronisme, PRA ↓, acidose métabolique
Mutations de récepteur PPAR-γ	Autosomique dominante	<i>PPARG</i>	Loss-of-function mutation du récepteur	Hypertension, résistance à l'insuline, diabète
Syndrome d'hypertension artérielle, hypercholestérolémie, hypomagnésémie	Mitochondriale	Non identifié	Transmission maternelle d'une mutation causant une substitution de cytidine dans les ARNt mitochondriaux	Hypertension, hypercholestérolémie, hypomagnésémie

Les formes monogéniques sont caractérisées par des mutations à haute pénétrance (à savoir une forte probabilité de développer la maladie pour la personne qui porte la mutation), résultant en une perte ou un gain de fonction important. Des polymorphismes de certains gènes impliqués dans ces maladies monogéniques pourraient également jouer un rôle dans l'HTA essentielle. Par exemple, Tobin et coll. ont décrit cinq polymorphismes communs dans le gène *KCNJI* (*ROMK*, canal potassique), dont chacun était associé avec une pression artérielle systolique d'environ 1,2-1,6 mmHg plus basse. Ji et coll. ont montré que des mutations rares (1,6%) dans les gènes *SLC12A3* (*NCCT*, Na-Cl cotransporteur), *SLC12A1* (*NKCC2*, Na-K-2Cl cotransporteur) et *KCNJI* (*ROMK*, canal potassique) sont associées à des pressions artérielles plus basses dans la population générale. Les porteurs de ces mutations sont donc protégés contre l'HTA (Tobin et al, 2008).

#### **9.6. Formes polygéniques d'hypertension artérielle**

Il est probable qu'il existe un continuum entre les formes monogéniques rares (d'hyper- et d'hypotension) et l'HTA essentielle et que le niveau de pression artérielle d'une personne résulte de l'effet conjoint de variants génétiques qui augmentent la pression artérielle, de variants génétiques qui la diminuent et de leurs interactions avec les facteurs environnementaux.

Il existe à l'heure actuelle plus de 100 gènes candidats pour l'HTA essentielle, identifiés grâce aux études de liaison et/ou d'association chez l'homme ou grâce aux études expérimentales chez l'animal. Il s'agit en général de gènes impliqués directement ou indirectement dans la régulation hydrosodée (tableau 4). L'un des plus étudiés est probablement le gène ACE codant pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine I.

Les personnes portant le génotype D/D ont une concentration plasmatique d'enzyme de conversion de l'angiotensine deux fois plus élevée que les personnes portant un génotype I/I ou I/D. Comme pour la grande majorité des gènes candidats pour l'HTA essentielle, les résultats ont été contradictoires avec certaines études trouvant une association et d'autres pas.

Les difficultés à répliquer les résultats obtenus dans les études de type «gènes candidats» résultent probablement de plusieurs facteurs :

1. taille d'échantillon trop petite pour détecter de faibles effets sur la pression artérielle
2. prise en compte insuffisante des facteurs (environnementaux) confondants comme la consommation en sel ;

3. phénotypes parfois mal caractérisés
4. couverture génétique insuffisante des gènes candidats.

Une étude par Eap et coll. suggère que l'association entre les gènes *ABCB1* et *CYP3A5* et la pression artérielle dépend de la consommation en sel des participants et illustre l'importance des interactions gène-gène et des interactions gène-environnement dans la pathogenèse de l'HTA essentielle (Eap et al, 2007).

Tableau04 : Liste des gènes candidats (probablement) impliqués dans la régulation de la pression artérielle

Mécanisme	Symbole du gène	Localisation	Nom du gène
Système rénine-angiotensine-aldostérone	<i>ACE</i>	17q23	Angiotensin converting enzyme
	<i>AGT</i>	1q42-q43	Angiotensinogen
	<i>AGTR1</i>	3q21-q25	Angiotensin II receptor, type 1
	<i>AGTR2</i>	Xq22-q23	Angiotensin II receptor, type 2
	<i>CYP11B1</i>	8q22	Cytochrome P450, family 11, subfamily B, polypeptide 1
	<i>CYP11B2</i>	8q24.3	Cytochrome P450, family 11, subfamily B, polypeptide 2; aldosterone synthase
Système nerveux sympathique	<i>REN</i>	1q32	Renin
	<i>ADRB1</i>	10q24-q26	Adrenergic, beta-1-, receptor
	<i>ADRB2</i>	5q32-q34	Adrenergic, beta-2-, receptor
	<i>ADRB3</i>	8p12-p11.2	Adrenergic, beta-3-, receptor
	<i>DRD1</i>	5q35.1	Dopamine receptor D1
	<i>DRD2</i>	11q23	Dopamine receptor D2
	<i>DRD3</i>	3q13.3	Dopamine receptor D3
	<i>DBH</i>	9q34	Dopamine beta-hydroxylase (dopamine beta-mono-oxygenase)
	<i>NPY</i>	7p15.1	Neuropeptide Y
	<i>NPY1R</i>	4q31.3-q32	Neuropeptide Y receptor 1
Transporteurs du sodium	<i>PNMT</i>	17q21-q22	Phenylethanolamine N-methyltransferase
	<i>SCNN1A</i>	12p13	Sodium channel, nonvoltage-gated 1 alpha (alpha ENaC)
	<i>SCNN1B</i>	16p13-p12	Sodium channel, nonvoltage-gated 1 beta (beta ENaC)
	<i>SCNN1G</i>	16p13-p12	Sodium channel, nonvoltage-gated 1 gamma (gamma ENaC)
	<i>SLC12A3</i>	16q13	Solute carrier family 12 (sodium/chloride transporters), member 3
Stéroïdes	<i>SLC12A1</i>	15q15-q21.1	NaCl co-transporteur
	<i>HSD11B2</i>	16q22	Hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 2
Peptides natriurétiques	<i>NR3C2/MLR</i>	4q31.1	Nuclear receptor subfamily 3, group C, member 2; mineralocorticoid receptor
	<i>NPPB</i>	1p36.2	Natriuretic peptide precursor B
	<i>NPPA</i>	1p36.21	Natriuretic peptide precursor A
	<i>NPPC</i>	2q24-qter	Natriuretic peptide precursor C
Divers	<i>NPR3</i>	5p14-p13	Natriuretic peptide receptor C/guanylate cyclase C
	<i>ABCB1 (MDR1)</i>	7q21.1	ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 1
	<i>ADD1</i>	4p16.3	Adducin 1 (alpha)
	<i>ADD2</i>	2p14-p13	Adducin 2 (beta)
	<i>ADD3</i>	10q24.2-q24.3	Adducin 3 (gamma)
	<i>CYP3A5</i>	7q22.1	Cytochrome P450 family 3, subfamily A, polypeptide 5
	<i>GNB3</i>	12p13	Guanine nucleotide binding protein (G protein), beta polypeptide 3
	<i>EDN-1</i>	6p24.1	Endothelin-1
	<i>LPL</i>	8p22	Lipoprotein lipase
	<i>NOS3</i>	7q36	Nitric oxide synthase 3 (endothelial cell)
	<i>PPARG</i>	3p25	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

# Partie Pratique

# Chapitre 1 : Méthodologie

➤ **Période et lieu du stage :**

Mon stage s'est déroulé au niveau du Centre Médicale Social de la société nationale SONATRACH de Fellaoussan, Oran. La période de mon stage qui a duré 20 jours, s'est étalée du 29 Mai au 18 Juin 2021.

➤ **Objectif :**

L'objectif principal de ce travail était de décrire les caractéristiques personnelles et familiales de patients atteints d'HTA à travers une enquête épidémiologique.

L'objectif secondaire était de rechercher les facteurs qui auraient une relation directe ou indirecte sur la survenue de la maladie, telle l'obésité, le manque d'exercice physique, une alimentation déséquilibrée (telle une utilisation excessive de sel).

Pour cela, j'ai consulté les dossiers des travailleurs (et des retraités) de la société, qui consultaient chez le cardiologue, durant ma période de stage. Il m'a été impossible d'avoir accès aux autres dossiers des travailleurs.

Mon enquête s'est basée sur un questionnaire (Voir fiche page 25) que nous avons confectionné et qui a servi à collecter les informations de chaque patient atteint d'HTA et que j'ai questionné avant sa visite médicale.

**Analyses statistiques :** Nous avons utilisé le logiciel IBM SPSS statistics, version 20 (SPSS, Chicago, IL, USA) pour la saisie et le traitement de nos données.

Les analyses statistiques effectuées étaient :

- Pour les variables quantitatives (âge, IMC), nous avons déterminé les paramètres de réduction et de position : moyennes et écarts types ainsi les valeurs extrêmes (maxima et minima).
- Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les effectifs et les pourcentages. Le test de Khi2 lorsque les ont été utilisés pour la recherche de liens statistiques entre les paramètres.

## Fiche utilisée lors de l'enquête sur l'HTA.

Date : ..../..../....

Fiche d'enquête volontaires N° .....

Nom : .....

Prénom : .....

Age : .....

Sexe : M  F

Etat civile : Marié(e)  célibataire  veuf

Profession : .....

Poids : .....kg      taille : .....      groupe sanguin : .....

Motifs de consultation : .....

Pression artérielle : PAS..... mmHg      PAD..... mmHg

Antécédents personnelle : diabète  goute  autre : .....

Antécédents familiaux : diabète  AVC

HTA  si, oui par qui ? .....

Autres : .....

Autre remarque sur les antécédentes : .....

Êtes-vous sous traitements ? Non   oui      le  
quelles ? .....

Style de vie : (habitude alimentaires / physique...) :

Sel :  non  peu  régulier

Café/thé :  non  peu  régulier

Tabac :  non  peu  régulier      quantités : .....

Vous faites du sport :  non  oui      A quelles fréquences ? .....

# Chapitre 2 :

## Résultats Et Discussion

➤ **Résultats :**

Notre enquête épidémiologique réalisée à partir des dossiers des travailleurs au niveau du Centre Médicale Social FELAOUSSANE ORAN SONATRACH. A permis de dégager 42 cas atteints d'HTA. Il m'était impossible d'avoir accès aux autres dossiers des travailleurs.

Nous présentons dans les tableaux et les figures suivants les caractéristiques personnelles de ces patients : sexe, âge, IMC, antécédents familiaux et personnels.

**1. Sexe :**

La répartition en fonction du sexe a mis en évidence une prédominance masculine avec 52,4%, contre 47,8% de sexe féminin, donnant un sex ratio de 1,09 (Figure04) (tableau5).

Tableau 5. Répartition des patients selon le sexe.

sexe	Effectifs	Pourcentage
<b>Hommes</b>	22	52,4
<b>Femmes</b>	20	47,6
<b>Total</b>	42	100,0

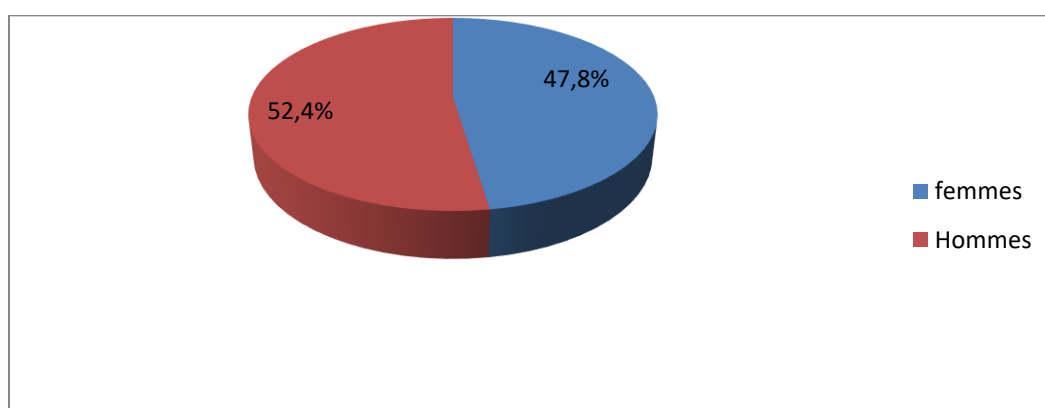


Figure04 : Répartition des patients en fonction du sexe.

## 2. Âge :

L'âge des patients variait de 28 ans à 77 ans, avec une moyenne de 54,83ans et un écart types de 11,75 (tableau6).

Tableau6 : Résultats de l'étude épidémiologique : Caractéristiques de l'âge des patients.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
AGE (ans)	42	28	77	54,83	11,753

## 3. Indice de masse corporel (IMC) :

Le tableau 7 montre la répartition des patients selon les classes d'IMC, on compte 16 patients dont l'IMC est de moins de 25kg/m<sup>2</sup> ce qui signifie un indice corporel de masse normal et 21 patients dont l'IMC est entre 25 et 30 c'est-à-dire que ces derniers sont en surpoids et 5 patients dont l'IMC est plus ou égal à 30, c'est-à-dire souffrant d'obésité.

Tableau 7 : Répartition des patients selon les classes d'IMC.

Classe d'IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Effectifs	Pourcentage
<25	16	38,1
25-30	21	50,0
>30	5	11,9
Total	42	100,0

Le tableau 8 montre les résultats descriptifs de la répartition des patients selon l'IMC, qui varie entre 18,94 et 35,38 kg/ m<sup>2</sup> avec une moyenne de 26,04 ±3,72 kg/m<sup>2</sup>.

Tableau8 : Résultat descriptifs de l'IMC (kg/m<sup>2</sup>).

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
IMC	42	18,94	35,38	26,04	3,72

#### 4. Antécédents familiaux d'HTA :

La figure5 montre qu'il y a des antécédents familiaux d'HTA chez 90,5% des patients atteints d'HTA.

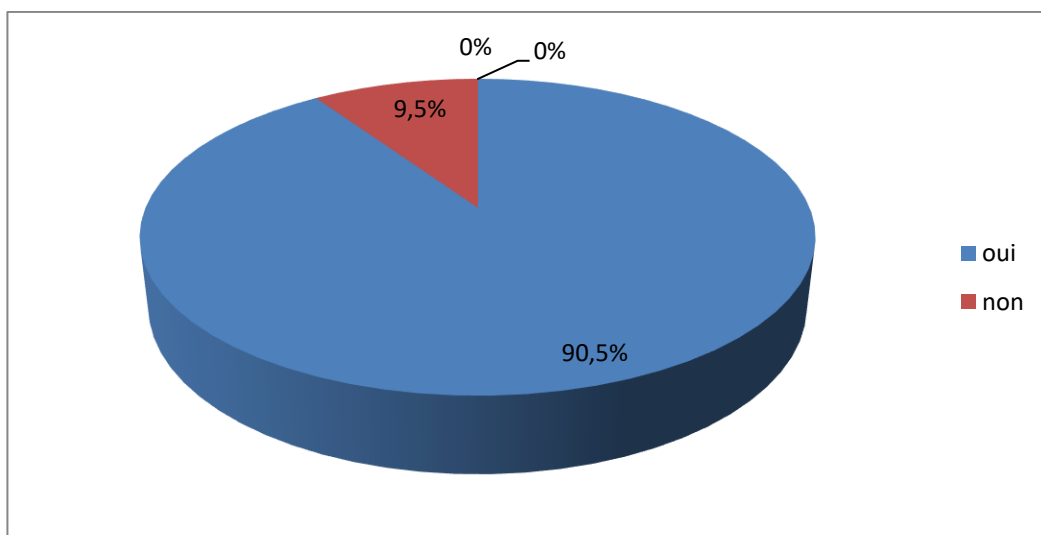


Figure5. Répartition des patients en fonction des antécédents familiaux d'HTA.

#### 5. Antécédents médicaux personnels :

**5.1. Diabète :** La figure6 montre que 50% des patients atteints d'HTA ont des antécédents médicaux de diabète.

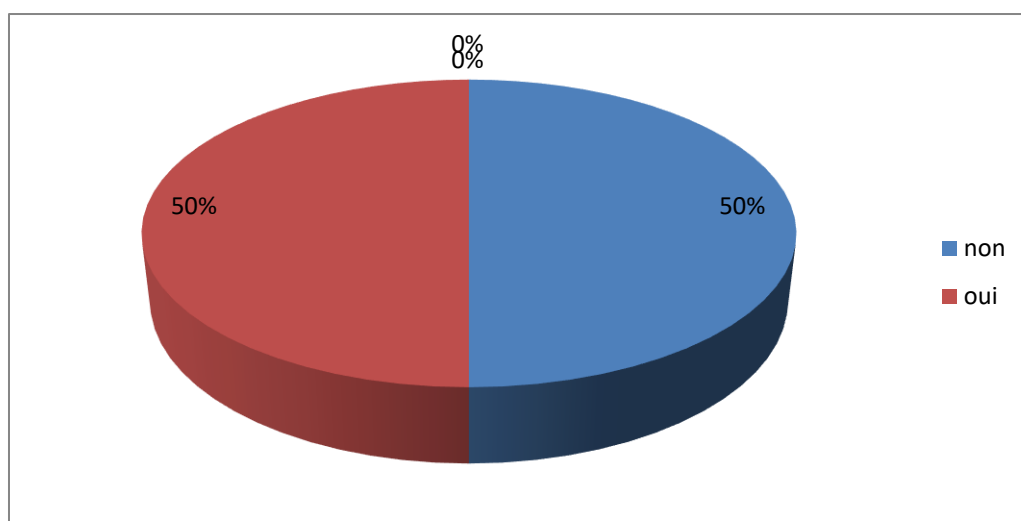


Figure6. Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux de diabète.

**5.2. Cholestérol :** 28.6% des patients atteint D’HTA ont des antécédents médicaux de cholestérol (figure7).

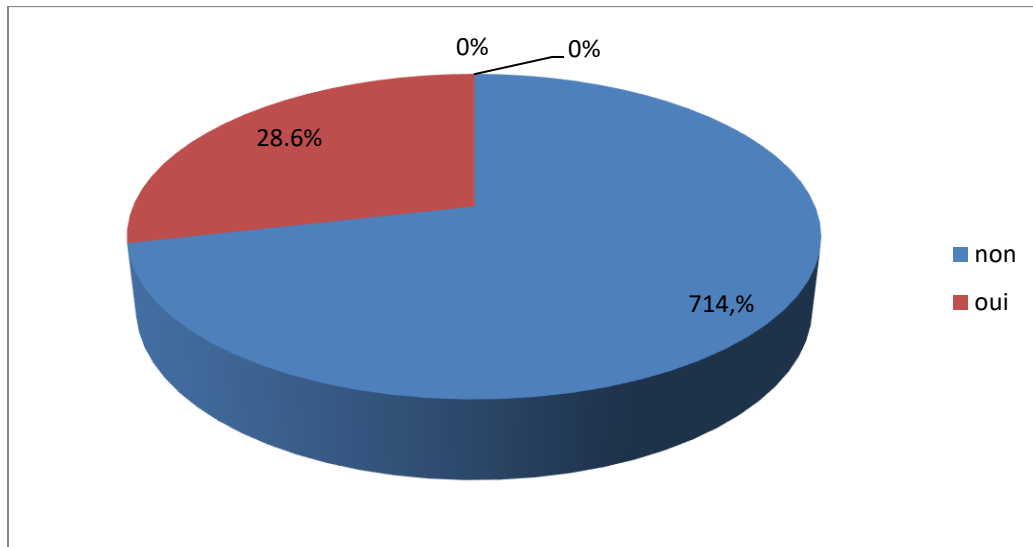


Figure7. Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux de Cholestérol.

**5.3. Autres antécédents médicaux :**

On remarque que 64,3% des patients ont d’autres antécédents médicaux tels des pathologies hépatiques, l’asthme, l’arthrose, la maladie Alzheimer ou la sclérose en plaque (figure8).

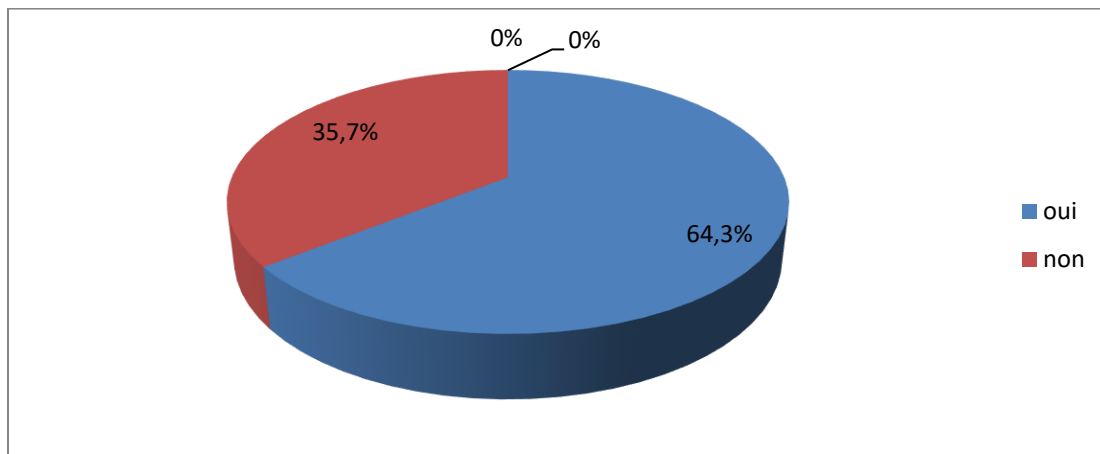


Figure8 : Répartition des patients en fonction d’autres antécédents médicaux.

## 6. Antécédents médicaux en fonction du sexe :

### 6.1. Diabète en fonction du sexe:

On remarque qu'il y'a 54,5% des hommes qui sont atteints de diabète contre 45% des femmes (figure9), sans différence statistique significative ( $P>0,05$ ).

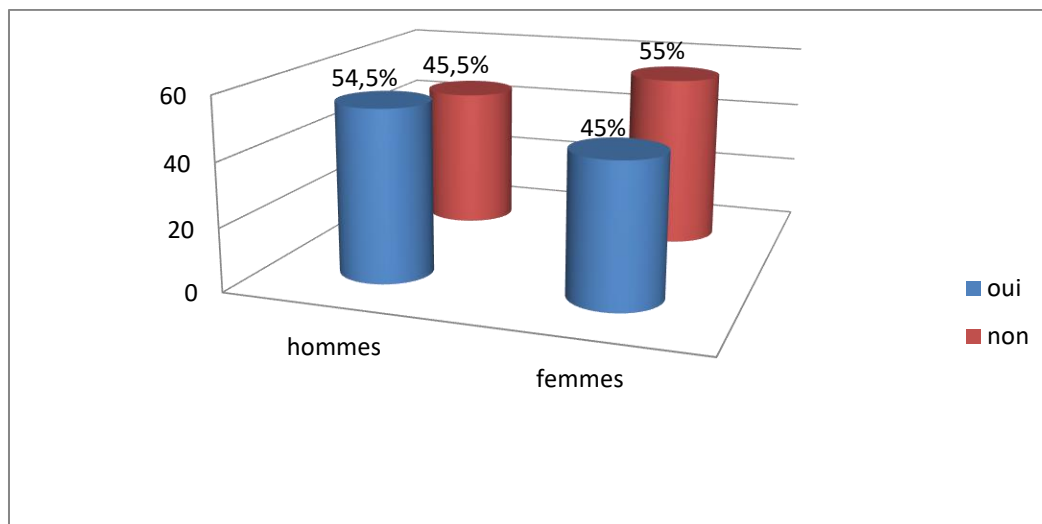


Figure09 : Antécédents médicaux de diabètes en fonction du sexe ( $P>0,05$ ).

### 6.2. Cholestérol en fonction du sexe:

Il y'avait 27,3% des hommes qui sont atteints de cholestérol contre 30% des femmes. (figure10), sans différence statistique significative ( $p>0,05$ ).

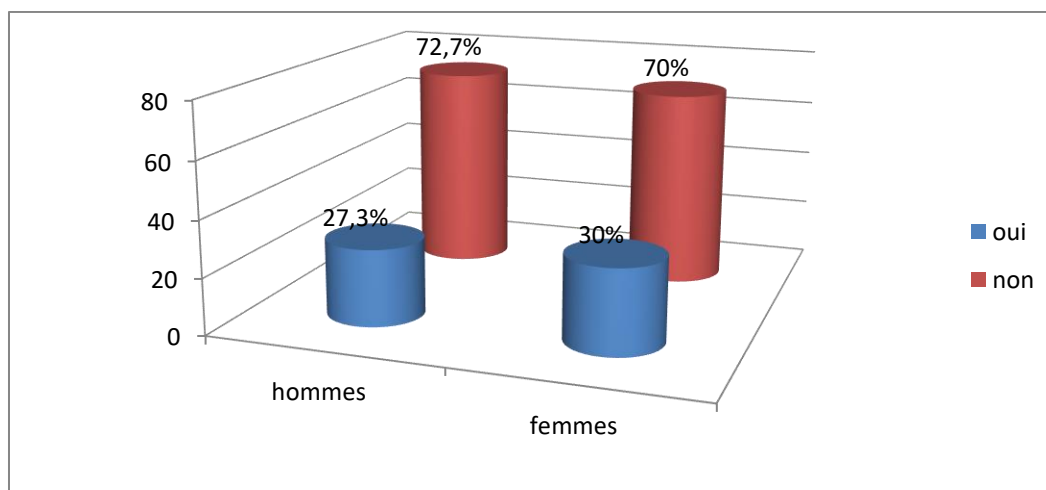


Figure10 : antécédents médicaux de cholestérol en fonction du sexe.

### 6.3. Autres maladies en fonction du sexe:

On remarque que 22,7% des hommes sont atteints d'autres maladies telles des pathologies hépatiques, l'asthme, l'arthrose, la maladie Alzheimer, la sclérose en plaque contre 25% des femmes, sans différence statistique significative remarqué ( $p>0,05$ ).

Tableau9 : Autres maladies en fonction sexe

		Autres antécédents médicaux		Total
		Oui	Non	
Sexe	Hommes	22,7%	77,3%	100,0%
	Femmes	25,0%	75,0%	100,0%
Total		23,8%	76,2%	100,0%

## 7. Antécédents médicaux en fonction de l'âge :

### 7.1. Diabète en fonction de l'âge :

Tableau 10 montre que parmi les patients atteints d'HTA, on retrouve 1/4 de ceux âgés de moins de 40ans qui sont diabétiques, contre 63,3% de ceux âgés entre 40 et 49ans, et la moitié de ceux qui ont 50 et 59ans, 1/3 de ceux qui ont 60 et 69ans, et 66,7% de ceux qui ont 70ans et plus. Et nous avons trouvé une différence statistique significative ( $p<0,05$ ) entre ces classes d'âge.

		Antécédents médicaux de Diabète		Total
		oui	Non	
Classes d'âge	<40	25,0%	75,0%	100,0%
	40-49	63,6%	36,4%	100,0%
	50-59	50,0%	50,0%	100,0%
	60-69	33,3%	66,7%	100,0%
	>=70	66,7%	33,3%	100,0%
Total		50,0%	50,0%	100,0%

Tableau 10 : Répartition des antécédents médicaux de diabète en fonction des classes d'âge.

## 7.2. Antécédents médicaux de cholestérol en fonction des classes d'âge :

Le tableau 11 montre la répartition des antécédents médicaux de cholestérol en fonction des classes d'âge. On remarque que 25% des patients de moins de 40ans ont le cholestérol, contre 18,2% ceux de 40 à 49 ans et 41,7% de 50 à 59 et 22,2 % des patients âgés de 60 à 69 alors que 33,3% de ceux âgés de 70ans et plus sont concernés. Aucune différence statistique significative n'a été remarquée ( $p>0,05$ ).

Tableau 11: Antécédents médicaux de cholestérol en fonction des classes d'âge.

		Antécédents médicaux de Cholestérol		Total
		oui	non	
Classes d'âge	<40	25,0%	75,0%	100,0%
	40-49	18,2%	81,8%	100,0%
	50-59	41,7%	58,3%	100,0%
	60-69	22,2%	77,8%	100,0%
	>=70	33,3%	66,7%	100,0%
Total		28,6%	71,4%	100,0%

## 7.3. Antécédents médicaux des autres maladies en fonction de la classe d'âge :

On remarque que 18,2% des patients de moins de 40ans ont des antécédents médicaux contre 16,7% ceux de 40 à 49 ans et 16,7% de ceux qui sont âgés entre 50 et 59 22,2% et 66,7% de ceux de 60 à 69ans et 23,8% de ceux qui ont 70ans et plus, sans différence statistique significative ( $p>0,05$ ).

Tableau 12: Autres antécédents médicaux en fonction des classes d'âge.

		Autres antécédents médicaux		Total
		oui	non	
Classes d'âge (ans)	<40		100,0%	100,0%
	40-49	18,2%	81,8%	100,0%
	50-59	16,7%	83,3%	100,0%
	60-69	22,2%	77,8%	100,0%
	>=70	66,7%	33,3%	100,0%
Total		23,8%	76,2%	100,0%

## 8. Antécédents médicaux en fonction de l'IMC :

### 8.1. Diabète en fonction de l'IMC :

La répartition des antécédents de diabète en fonction des classes IMC montre que 50% des patients dont l'IMC est de moins de 25kg/m<sup>2</sup> ont le diabète, contre 42,9% de ceux dont l'IMC est entre 25 et 30kg/m<sup>2</sup> et 80% des patients dont l'IMC est égal ou supérieur à 30kg/m<sup>2</sup>, sans différence statistique significative ( $p>0,05$ ) (figure11).

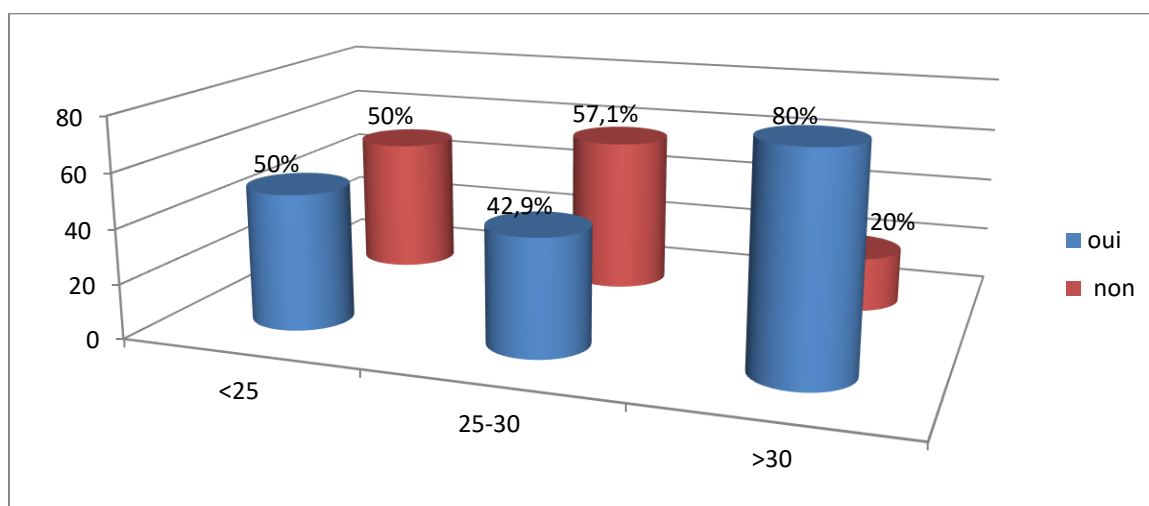


Figure11 : Antécédents médicaux de diabète en fonction des classes de l'IMC (kg/m<sup>2</sup>).

### 8.2. Antécédents médicaux de cholestérol en fonction des classes d'IMC:

La répartition des antécédents de cholestérol en fonction des classes IMC, montre que 25% des patients dont l'IMC est de moins de 25kg/m<sup>2</sup> ont le cholestérol, contre 23,8% de ceux dont l'IMC est entre 25 et 30kg/m<sup>2</sup> et 60% des patients dont l'IMC est égal ou supérieur à 30kg/m<sup>2</sup>, sans différence statistique significative ( $p>0,05$ ) (figure12).

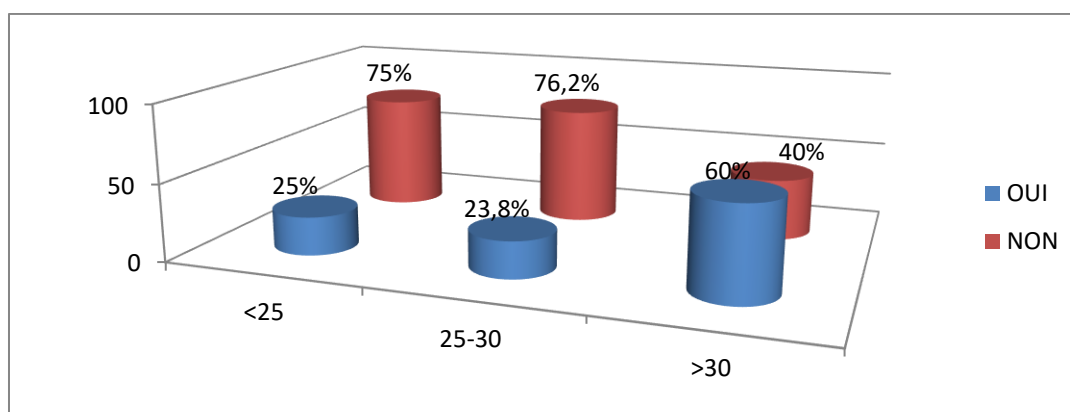


Figure12 : Antécédents médicaux de cholestérol en fonction des classes de l'IMC.

### 8.3. Antécédents médicaux d'autres maladies en fonction des classes d'IMC:

La répartition des antécédents d'autres maladies en fonction des classes d'IMC, montre que 12,5% des patients dont l'IMC est de moins de 25 kg/ m<sup>2</sup> ont d'autres maladies, 38,1% de ceux dont l'IMC est entre 25 et 30 kg/ m<sup>2</sup> et tous ceux dont l'IMC est égal ou supérieur a 30 kg/ m<sup>2</sup>, sans différence statistique significative ( $p>0,05$ ) (figure13).

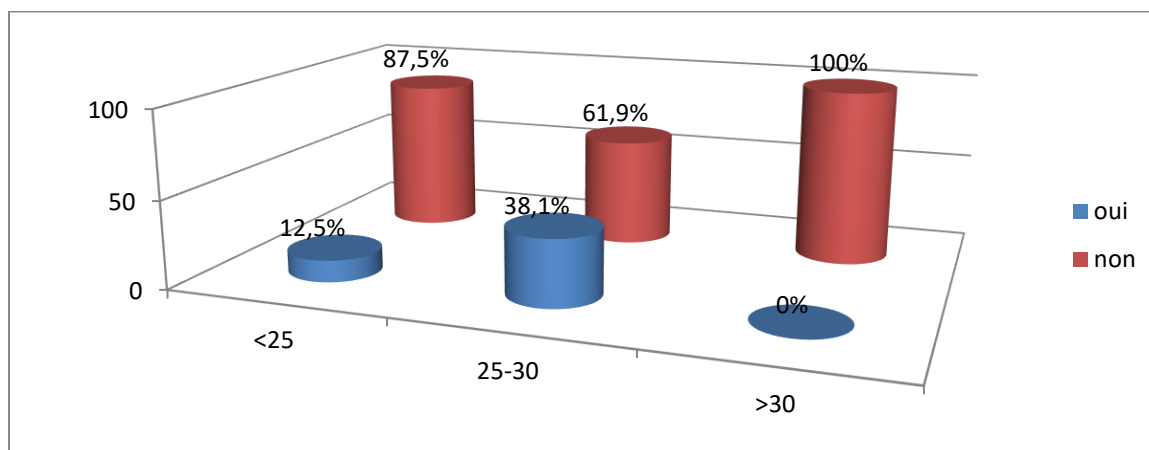


Figure13 : Antécédents médicaux des autres maladies des patients en fonction des classes de l'IMC.

### 8.4. Antécédents familiaux d'HTA en fonction des classes d'IMC:

La répartition antécédents familiaux d'HTA en fonction des classes IMC, montre que 81,3% des patients dont l'IMC est de moins de 25 kg/ m<sup>2</sup> ont des antécédents familiaux d'HTA, 95,2% des patients dont l'IMC est entre 25 et 30 kg/ m<sup>2</sup> et 100% des patients dont l'IMC est égal ou supérieur a 30 kg/ m<sup>2</sup>, sans différence statistique significative ( $p>0,05$ ) (figure14).

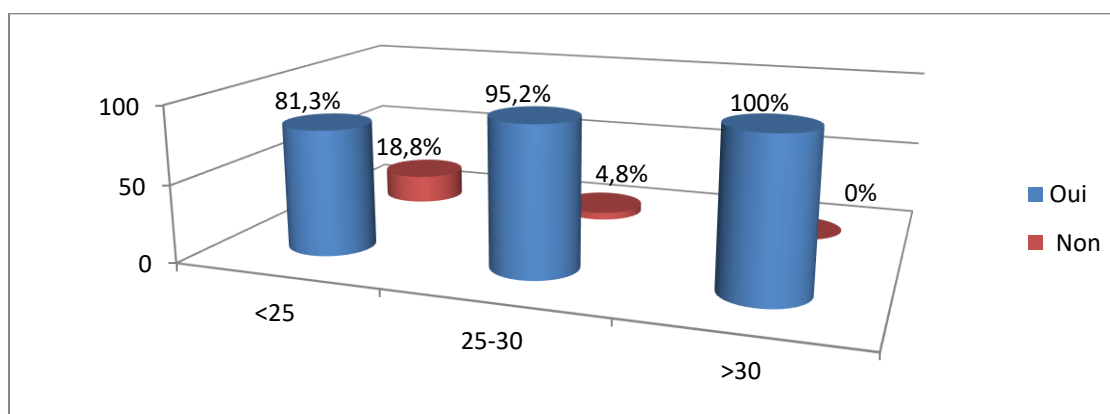


Figure14 : Antécédents familiaux d'HTA en fonction des classes de l'IMC.

### 8.5. Autres antécédents familiaux en fonction des classes d'IMC:

La répartition des autres antécédents familiaux en fonction des classes IMC, montre que 62,5% des patients dont l'IMC est de moins de 25 kg/ m<sup>2</sup> ont d'autres antécédents familiaux, 71,4% des patients dont l'IMC est entre 25 et 30 kg/ m<sup>2</sup> et 40% des patients dont l'IMC est égal ou supérieur a 30 kg/ m<sup>2</sup>. Aucune différence statistique significative n'a été observée ( $p>0,05$ ) (figure15).

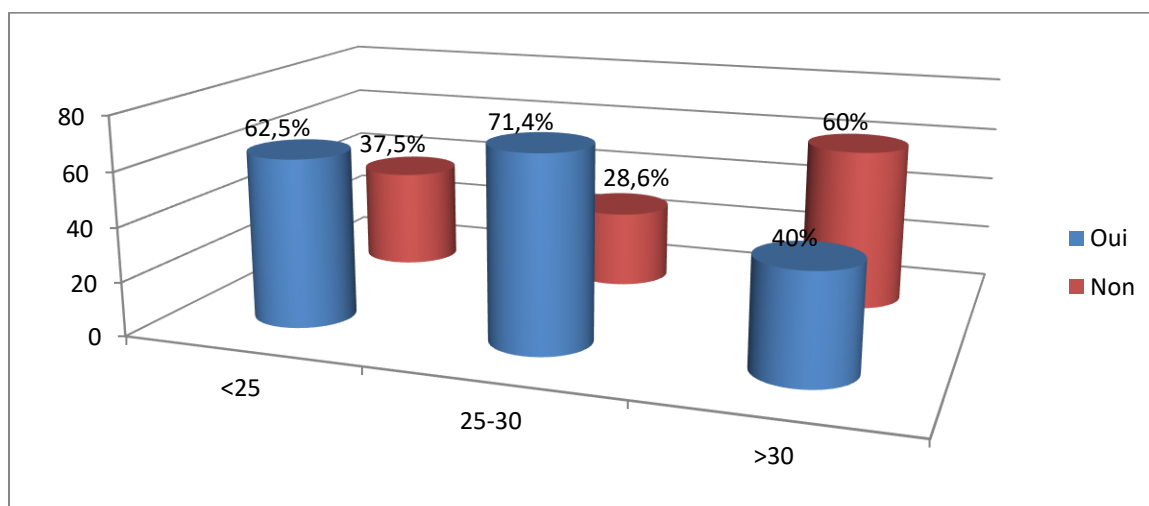


Figure15 : Autre antécédents familiaux en fonction des classes IMC.

### 9. Pratique d'une activité physique :

Nous avons remarqué que 36% patients pratiquaient une activité physique régulière (marche, football, aérobique pour certaine femmes, ....) contre 64% qui n'en pratiquait pas (figure16).

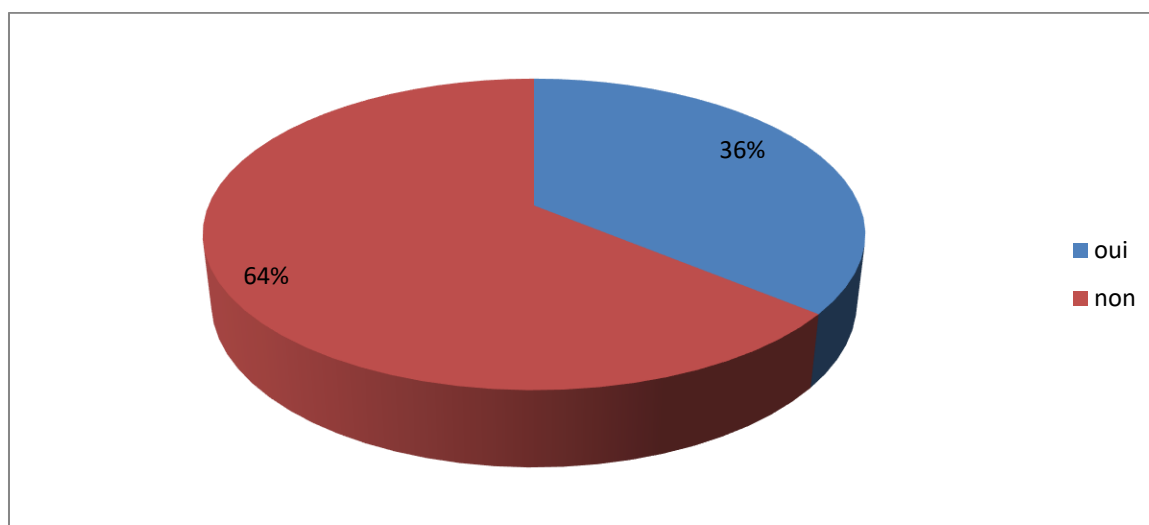


Figure16 : Répartition des patients en fonction de pratique d'activité physique.

## 10. Habitudes alimentaires :

Notre enquête sur les habitudes alimentaires des personnes enquêtées a montré que 42% consommaient le sel avec excès, et 56% consommaient le sucre avec excès (figure17).

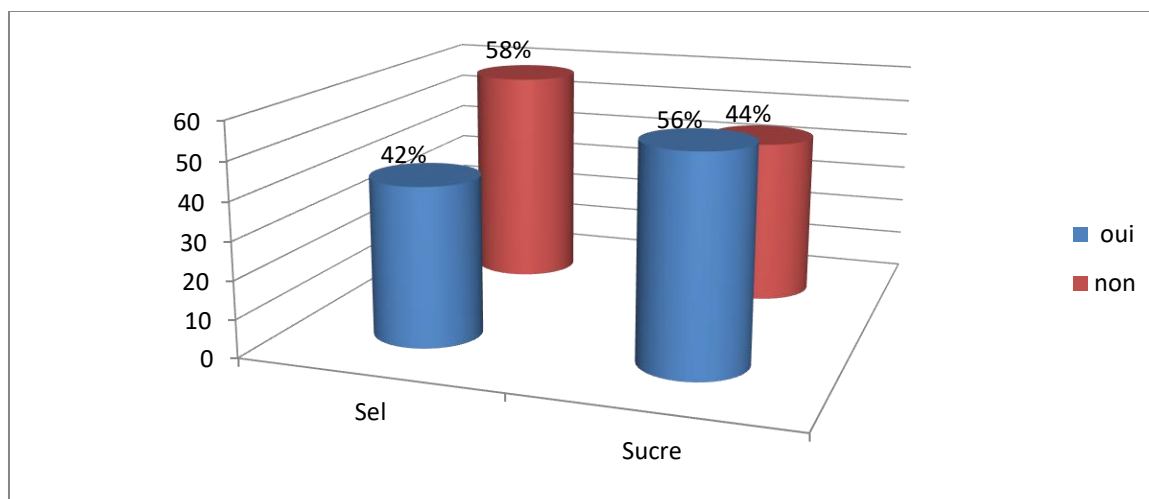


Figure17 : Répartition des patients en fonction des habitudes alimentaires (excès en sucre et en sel).

### ❖ Discussion :

Il est bien connu que l'hypertension artérielle (HTA) est l'un des facteurs de risque les plus importants dans le développement des maladies cardiaques, vasculaires, vasculaires cérébrales et vasculaires rénales. L'HTA est une maladie qui représente un problème majeur pour la santé publique mondiale. Elle affecte approximativement 1 milliard d'individus à travers le monde (Claude et al, 1996).

#### a. Sexe :

En Algérie, l'HTA est une maladie silencieuse à forte prévalence : l'enquête nationale menée en 2017 par le Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH) sur la mesure du poids des facteurs de risque des maladies non transmissibles selon l'approche STEPwise OMS, a révélé que la prévalence de l'hypertension artérielle était de 23,6% (Hommes: 23,1%, Femmes: 24,1%) (OMS,2017). Dans notre étude, on compte parmi les 42 patients de notre enquête, 52,4% d'hommes contre 47,6% de femmes. Mais ces chiffres

que nous avons trouvé sont été déterminé au sein d'une population de personnes hypertendues, donc ne représente pas une prévalence.

Au Maroc, la prévalence globale de l'HTA est de 33,6%, elle est de 30,2% chez les hommes et de 37% chez les femmes (**gov.santé.maroc.2000**). Selon l'étude Estéban publiée par Santé publique France en 2017, 36 % des hommes étaient hypertendus, contre 25 % des femmes.

Il a été relevé que l'HTA touche les femmes plus que les hommes, car chez la femme, la contraception orale augmente également le risque cardiovasculaire, Pendant la grossesse, il y a un risque maternel et foetal lié à l'apparition d'une hypertension artérielle qu'il faut surveiller de près à l'occasion des consultations prénatales.

Tableau13 :Répartition des patients atteints d'HTA en fonction du sexe.

étude	sexratio (H/F)	prédominance
Maroc (gov, maroc, 2000)	0,81	femmes
Algérie (oms2017)	0,95	Femmes légère
France (esteban2017)	1,44	hommes

L'analyse des différentes séries montre une certaine variabilité de la prédominance d'un sexe sur l'autre, cependant une légère prédominance masculine est notée, ceci pourrait être incriminé aux petits effectifs des séries étudiées.

Dans la présente étude, le sex ratio trouvé ne peut être représentatif, puisque notre série est limitée à 42 patients, et qui sont (ou étaient des travailleurs) d'une société connue par une dominance masculine.

#### **b. Age :**

Dans notre étude on compte l'âge des patients qui variait de 28 ans à 77 ans, avec une moyenne de 54,83ans. L'hypertension artérielle est l'une des conditions pathologiques les plus fréquemment observées chez les personnes âgées. En France l'HTA touche 23,9% et 8,4

% respectivement les personnes âgées de 35-44 ans contre 79,8 et 71,3 % âgées de 65-75 ans(**Godet et al, 2008**).

Au Maroc, les résultats de l'enquête prospective réalisée en 2000 par le Ministère de la Santé ont donné une prévalence globale de l'HTA de 33,6% chez la population de plus de 20ans. La prévalence de l'HTA augmente significativement avec l'âge. Elle est de 53,8% chez les personnes âgées de plus de 40 ans et de 72,2% chez les 65 ans et plus. (**gov.santé.maroc.2000**).

L'hypertension artérielle est le facteur de risque cardiovasculaire le plus prévalent dans la population, une majorité des personnes âgées est hypertendue il y'a une forte relation entre l'âge et l'hypertension artérielle. Plus on vieillit et plus on est exposé (40% des personnes âgées de 65 ans sont hypertendues, 90 % à 85 ans) (**Godet et al, 2008**).

### **c. Antécédents médicaux :**

#### **i. Diabète :**

Le diabète est souvent associé à l'HTA, dans le monde la prévalence du diabétisme est élevé chez les hypertendus. Dans notre étude on compte que 54,5% des hommes atteints de diabète contre 45% des femmes. La tranche d'âge concernée par cette pathologie varie de 63,6%(40 et 49 ans) et 66,7% (de 70ans et plus).

Au Maroc, 13,9% des hypertendus sont diabétiques et 65,5% des diabétiques sont hypertendus(**selon le ministère de la santé Maroc 2020**).En France, Selon les résultats de l'enquête FLAHS 2019, lorsque l'on est soigné pour un diabète de type 2, une HTA est aussi présente chez 80% des sujets. Lorsque l'on est soigné pour une HTA, un diabète est présent chez 20% des sujets. L'hypertension artérielle peut aussi évoluer en silence pendant des années. Elle provoque, si elle n'est pas soignée, des maladies cardio-vasculaires comme l'accident vasculaire cérébral et l'insuffisance cardiaque ou l'insuffisance rénale, en particulier chez les personnes diabétiques (**flash, 2019**).

#### **ii. Cholestérol :**

Nous avons relevé des antécédents de cholestérol chez 28,6% des patients qui sont atteint d'HTA. Le cholestérol est une substance grasse nécessaire à la construction des parois cellulaires du corps. Il y a une différence entre le bon et le mauvais cholestérol. Avec une valeur accrue du mauvais cholestérol, le risque de troubles cardiaques et d'artériosclérose

augmente. Les veines vont s'endommager à cause du mauvais cholestérol. En conséquence, le sang peut circuler moins bien dans les veines et augmenter la pression sur les artères. Et ainsi, la tension artérielle augmente.

Les causes de l'hypercholestérolémie sont congénitales ou acquises. Dans 80% des cas, l'hypercholestérolémie est liée à des facteurs génétiques, elle est caractérisée par une mutation du gène codant le récepteur du cholestérol-LDL sur les cellules. Si le récepteur est absent des cellules, le cholestérol-LDL reste dans le sang et s'accumule, ce qui engendre l'apparition de dépôt du « mauvais » cholestérol (Perusse et al, 1998).

#### **d. Antécédents familiaux d'HTA :**

Dans notre étude on compte 90,5% des patients atteint d'HTA ont des antécédents familiaux liée à l'HTA soit par les parents soit par les grands parents ou cousins.

Le premier rapport mentionnant que les complications cérébrovasculaires pourraient être d'ordre génétique est apparu en 1761. Dans ce rapport, Morgagni avait noté que le père d'un de ses patients, qui était mort d'une hémorragie cérébrale, était également mort d'apoplexie. Depuis ce temps, plusieurs études de population ont démontré que l'hypertension était beaucoup plus fréquente chez des patients qui avaient un historique familial de cette maladie. Cette tendance a été nommée «agrégation familiale ». Les études les plus récentes suggèrent que les chances d'un individu âgé de moins de 55 ans de développer une hypertension sont d'environ quatre fois plus élevées lorsqu'il existe un historique familial de la maladie(Cowley et al, 2006).

#### **e. Indice de masse corporel (IMC) :**

L'obésité est un facteur de risque cardiovasculaire majeur étroitement lié à l'HTA. Des arguments épidémiologiques et moléculaires démontrent clairement que les individus obèses ont un risque significativement élevé de développer une HTA et même des complications Cardio Vasculaire(Cowley et al, 2006).

Dans notre étude on remarque que l'IMC des patients varie entre 18,94 et 35,38 kg/ m<sup>2</sup> avec une moyenne de 26,04 ±3,72 kg/m<sup>2</sup>. En Algérie la prévalence de l'obésité (IMC supérieur ou égal a 30 kg/ m<sup>2</sup>) est de 14,6±2,8%. Elle est plus remarquée chez les femmes (20,9±3,6%) que chez les hommes (8,3±4,7%) avec une différence très significative (P <0,001). La prévalence de l'obésité à Mostaganem est de (17,3%) (OMS Algérie, 2003).

Dans la population française, la présence d'une surcharge pondérale multiplie le risque d'être HT par 1,5 chez les femmes et par 2 chez les hommes. La présence d'une obésité multiplie ce risque par 3 et par 5, respectivement. Cela permet d'appréhender le problème majeur de santé publique qu'est l'augmentation progressive de la prévalence de l'obésité. Cette progression constante a été bien mise en évidence aux États-Unis à travers les différentes enquêtes de « National Health and Nutrition Examination Survey » qui montrent que la prévalence de l'obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>, passe de 13% dans l'enquête 1960-1962 à 26% (1999-2000), puis 28% (2001-2002) et 32% (2003-2004). ([Http://www.frhta.org](http://www.frhta.org). 2012).

La génétique des obésités humaines est très complexe. Les travaux de **Claude Bouchard et al, 1996**, de l'Université Laval à Québec, ont démontré que les facteurs génétiques interviennent pour environ 30 % dans l'héritabilité de la taille du tissu adipeux, et pour 10 à 50 % dans l'héritabilité du poids corporel. Les analyses de liaison génétique et d'études d'association de polymorphismes de gènes candidats montrent que de nombreux gènes sont susceptibles de participer (ou de favoriser) le développement de l'obésité chez l'homme. Les résultats obtenus récemment par de nombreuses équipes, par les méthodes de « total genome scan », permettent de construire une carte génétique des obésités humaines qui suggère que tous les chromosomes sont impliqués, à l'exception du chromosome Y. Certains chercheurs parlent même qu'une centaine de gènes pourraient être impliqués dans le développement de l'obésité (**Perusse et al, 1998**).

#### f. Traitements :

Tableau 14 : Répartition des traitements pris par les patients

Nombre de patients	Attacand 8mg	Glucophage 850mg	Amlor 10mg	Tahore 20mg/10mg	Insuline
5					×
6			×	×	
9		×			
12				×	
17	×				
18			×		

Dans notre étude, on remarque que 17 patients prennent attacand, 8mg. Ce médicament utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle est un antihypertenseur qui appartient à la famille des inhibiteurs de l'angiotensine II. Il bloque l'action de l'angiotensine II.

Autre traitements noté, c'est Amlor, que 18 patients prennent Ce médicament appartient à la famille des inhibiteurs calciques. Il agit en relâchant les vaisseaux sanguins. Il dilate également les artères coronaires, ce qui assure une augmentation des apports en oxygène au cœur.

En France les médecins prescrivent les mêmes traitements qui sont prescrits ici en Algérie.

On distingue 8 familles de médicaments contre l'hypertension, que l'on appelle hypotenseurs ou antihypertenseurs. Leurs mécanismes d'action étant différents, ils peuvent être complémentaires.

- Les diurétiques thiazidiques (Hydrochlorothiazide) qui stimulent l'élimination de l'eau et du sel par le rein, et qui sont souvent associés à un autre médicament.

- Les bêta-bloquants qui agissent au niveau du stress et de l'adrénaline (qui diminue la puissance et la fréquence des battements cardiaques).

- Les inhibiteurs ou antagonistes calciques (AMLOR) qui agissent comme des vasodilatateurs, en assouplissant et dilatant les artères pour limiter la pression.

- Les inhibiteurs des alphas récepteurs ou alpha-bloquants qui interviennent directement sur les artères.

- Les anti-hypertenseurs centraux qui agissent au niveau des commandes cérébrales du cerveau. Mais ils sont moins utilisés en raison d'effets indésirables plus fréquents.

- Les inhibiteurs de la rénine (IDR) qui bloquent une substance sécrétée par les reins qui favorise la contraction des artères.

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) qui agissent sur une enzyme au niveau des reins, et qui ont une action favorable sur le cœur et les artères.

- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA II) qui agissent contre une substance très active qui provoque la contraction des artères et l'hypertension.

Le choix du traitement se fait en fonction du stade de la maladie, de son évolution et du profil du patient, en alliant efficacité et bonne tolérance. Il est souvent nécessaire d'associer deux médicaments de familles différentes, mais parfois un seul suffit. Le patient est au centre du

diagnostic et du traitement, c'est son ressenti qui prime. D'où la nécessité de réajuster régulièrement le traitement selon les objectifs individuels fixés avec son médecin. ([Laboratoire Pfizer PFE France, 2021](#))

### **Activités physique et habitudes alimentaires :**

Chez les enquêtés, l'HTA est probablement le résultat d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. Parmi les facteurs environnementaux, on compte l'activité physique, l'exposition aux substances toxiques comme le tabac et le stress, ainsi que l'alimentation. Dans notre étude on remarque que 42% des patients consomment du sel avec excès alors que 56% consomment du sucre avec excès. L'influence de l'alimentation sur la pression artérielle est d'actualité puisque certaines données ont montré qu'un changement de régime alimentaire pouvait ralentir le développement de l'HTA et améliorer le contrôle de la pression artérielle chez les patients hypertendus (**Chobanian et al, 2003**). Les individus souffrant de préhypertension artérielle, qui ont également un risque cardiovasculaire plus élevé, nécessitent une prise en charge non pharmacologique en première intention. Par exemple, une étude américaine récente, utilisant un modèle de simulation, a estimé qu'une baisse de l'apport sodé de 3 g/j, et la réduction de la pression artérielle (PA) systolique entre 1,8 et 9,1 mmHg (dépendant de l'âge, de la race et de la PA de base) qui lui serait associée, diminuerait l'incidence annuelle d'accidents cérébrovasculaires de 5,2 à 8,2%, d'infarctus du myocarde de 7,7 à 12,8% et la mortalité globale de 2,7 à 4,4% (**Bibbins-Domingo et al, 2010**).

On constate aussi que parmi les 42 patients, 36% pratiquent des activités physiques (la marche, le football, ...). L'activité physique fait partie des mesures de changement de style de vie essentielles pour la prise en charge de l'hypertension artérielle, tout en ayant des effets bénéfiques allant au-delà de la réduction des événements et de la mortalité cardiovasculaires. Les recommandations sont d'intégrer au moins 30 minutes 5 à 7 jours par semaine d'activité d'intensité modérée (**Kokkinos et al, 2006**).

### **Place des mesures hygiéno-diététiques :**

Il est recommandé de proposer des mesures hygiéno-diététiques à tous les patients hypertendus. Ces mesures contribuent à la réduction des chiffres tensionnels et font partie intégrante de la prise en charge. Elles comprennent :

- la pratique d'une activité physique régulière et adaptée aux possibilités du patient (par exemple 30 min/j au moins 3 fois/semaine en endurance) ;
- la réduction du poids en cas de surcharge pondérale ;
- la suppression ou la réduction de la consommation d'alcool : une consommation journalière supérieure à 3 verres chez l'homme et 2 verres chez la femme doit entraîner une prise en charge adaptée ;
- une normalisation de l'apport sodé (6-8 g/j de sel au maximum, soit une natriurèse d'environ 100 à 150 mmol/j) ;
- l'arrêt d'une intoxication tabagique. cette mesure n'entraîne habituellement pas directement une réduction de la PA, mais est essentielle pour réduire la morbi-mortalité ;
- une alimentation privilégiant la consommation de fruits légumes et d'aliments peu riches en graisse et saturées.

## **Conclusion :**

L'HTA est une maladie polygénique, multifactorielle et complexe, dans laquelle plusieurs mécanismes et systèmes hormonaux jouent un rôle, La génétique joue un rôle certain dans le niveau de la pression artérielle et les enfants de parents hypertendus sont plus à risque de développer une HTA. De même, l'appartenance à certaines populations expose à un risque plus important de devenir hypertendu.

Ce travail a permis de décrire les caractéristiques personnelles et familiales de 42 patients atteints d'HTA à travers une enquête épidémiologique au niveau du centre médicale social de SONATRACH (Oran). Notre enquête a permis de montrer une légère prévalence de cette pathologie chez les hommes, avec une moyenne d'âge des patients de 54,83 ans et un IMC moyen de  $26,04 \pm 3,72 \text{ kg/m}^2$ . On a relevé l'existence d'antécédents familiaux d'HTA chez 90,5% et 50% étaient également diabétiques et 63% avaient d'autres pathologies. En outre, nous avons constaté que parmi les patients, 36% seulement pratiquaient des activités physiques, 42% consommaient du sel avec excès alors que 56% consommaient du sucre avec excès.

Notre série reste petite, et de plus larges études de population sont souhaitées pour une meilleure connaissance de cette pathologie dans notre pays afin d'arriver à une meilleure prise en charge.

## Référence bibliographique

- ❖ Abbracchio MP, Burnstock G, Boeynaems JM, Barnard EA, Boyer JL, Kennedy C, et al. International Union of Pharmacology LVIII: update on the P2Y G protein-coupled nucleotide receptors: from molecular mechanisms and pathophysiology to therapy. *Pharmacol Rev* 2006;58:281-341.
- ❖ Andrews KL, Triggle CR, Ellis A. NO and the vasculature: where does it come from and what does it do? *Heart Fail Rev* 2002; 7:423-45.
- ❖ Benachour H, Zaiou M, Herbeth B et al. Human formyl peptide receptor 1 (FPR1) c.32C>T SNP is associated with decreased soluble E-selectin levels. *Pharmacogenomics* 2009; 10:951-9.
- ❖ Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2010;362:590-9.
- ❖ Claude PA, Wotta DR, Zhang XH, Prather PL, McGinn TM, Erickson U, Lob HH and Law PY (1996) Mutation of a conserved serine in TM4 of opioid receptors confers full agonistic properties to classical antagonists. *Proc Natl Acad Sci USA* 93:5715-5719.
- ❖ Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52
- ❖ Eap CB, Bochud M, Elston RC, et al. CYP3A5 and ABCB1 genes influence blood pressure and response to treatment, and their effect is modified by salt. *Hypertension* 2007;49:1007-14.
- ❖ Ehret GB. Genome-wide association studies: contribution of genomics to understanding blood pressure and essential hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12:17-25.
- ❖ Eleftheria Zeggini; Andrew Morris. *Analysis of Complex Disease Association Studies*. Book. 2011.
- ❖ Fabre EE, Raynaud-Simon A, Golmard JL et al. Gene polymorphisms of oxidative stress enzymes: prediction of early renutrition. 2008; 1504-1512.
- ❖ GODET-THOBIE H, VERNAY M, NOUKPOAPE A et al. Niveau tensionnel moyen et prevalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. *BEH*, 2008 ; 49-50 : 478-483.

- ❖ Good CW, Steinhubl SR, Brennan DM, Lincoff AM, Topol EJ, Berger PB. Is there a clinically significant interaction between calcium channel antagonists and clopidogrel?: results from the Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO) trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:77-81.
- ❖ Gremmel T, Steiner S, Seidinger D, Koppensteiner R, Panzer S, Kopp CW. Calcium-channel blockers decrease clopidogrel-mediated platelet inhibition. *Heart* 2010;96:186-9.
- ❖ Joffres, M. R., Ghadirian, P., Fodor, J. G., Petrasovits, A., Chockalingam, A., Hamet, P., Awareness, treatment, and control of hypertension in Canada. *Am.J.Hypertens.* 1997;10(10 Pt 1):1097-1 102.
- ❖ Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J, « Global Burden of hypertension : analysis of worldwide data », *The Lancet*, 15 janvier 2005, vol. 365, n° 9455, 217-23.
- ❖ KokkinosP, PittarasA, ManolisA, . Exercise capacity and 24-h blood pressure in prehypertensive men and women. *Am J Hypertens* 2006;19:251–8
- ❖ Martinez-Aguayo A, Fardella C. Genetics of hypertensive syndrome. *Horm Res* 2009;71:253-9
- ❖ Perusse, L., Chagnon, Y., Rice, T., Rao, D. C., Bouchard, C., L'épidémiologie génétique et la génétique moléculaire de l'obésité: les enseignements de l'étude des familles du Québec. *médecine/science* 1998 ;(8-9) :914-924.
- ❖ Schmidt M, Johansen MB, Robertson DJ, Maeng M, Kalsoft A, Jensen LO, et al. Use of clopidogrel and calcium channel blockers and risk of major adverse cardiovascular events. *Eur J Clin Invest* 2012;42:266-74.
- ❖ Sherry ST, Ward MH, Kholodov M et al. dbSNP: the NCBI database of genetic variation. *Nucleic Acids Res* 2001; 29:308-11.
- ❖ Staessen, J. A., Wang, J., Bianchi, G., Birkenhager, W. H., Essential hypertension. *Lancet* 2003;361(9369):1629-1641.
- ❖ Tobin MD, Tomaszewski M, Braund PS, et al. Common variants in genes underlying monogenic hypertension and hypotension and blood pressure in the general population. *Hypertension* 2008;51:1658-64
- ❖ Watanabe Y, Metoki H, Ohkubo T et al. Accumulation of common polymorphisms is associated with development of hypertension: a 12-year follow-up from the Ohasama study. *Hypertens Res* 2010; 33:129-134.

- ❖ Yamazaki H, Shimada T. Progesterone and testosterone hydroxylation by cytochromes P450 2C19, 2C9, and 3A4 in human liver microsomes. Arch Biochem Biophys 1997;346:161-9.
- ❖ Yvan Lepage, « *Évolution de la consommation d'aliments carnés aux xix<sup>e</sup> et xx<sup>e</sup> siècles en Europe occidentale* », Revue belge de philologie et d'histoire, vol. 80, n° 4, 2002, p. 1459–1468 (1803-1950).

**Site web :**

- <https://www.sante.gov.ma/Pages/SanteNews.aspx?IDSnews=21>
- [https://www.sanofi.dz/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Africa-Middle-East/SanofiDZ/Home/newsroom/2020/Communique\\_de\\_presse\\_Journee\\_mondiale\\_de\\_hypertension-arterielle](https://www.sanofi.dz/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Africa-Middle-East/SanofiDZ/Home/newsroom/2020/Communique_de_presse_Journee_mondiale_de_hypertension-arterielle).
- [https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/STEPS\\_Algeria\\_Data.pdf](https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/STEPS_Algeria_Data.pdf)
- <https://en.wikipedia.org/wiki/Hypertension>