

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD FACULTÉ
DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**CONSOMMATION DE SEL CHEZ LES DIABETIQUES
HYPERTENDUS ET NON HYPERTENDUS**

Présenté par :

Ramdani Fatima

Bellahcene Fetiha

Soutenu publiquement le 03.07.2017.

Président de Jury :

Professeur K.Meguenni

Chef service d'épidémiologie.

Membres de jury :

Docteur Bestaoui M.H

Assistant en médecine interne

Docteur A.Hadjila

Assistante en hydro-bromatologie

Encadreur : Professeur Lounici. A

Chef service de médecine interne

Co-encadreur: Docteur Tabti. E

Assistante en médecine interne

Remerciements

D'abord Nous profitons de l'occasion de notre fin de stage pour adresser nos sincères remerciements au directeur de la thèse Pr. A. Lounici chef service de médecine interne, pour sa confiance, son encadrement. Merci d'avoir accepté de diriger notre thèse.

Nous trouvons pas les mots pour exprimer notre gratitude envers notre co-directrice de la thèse Dr E. Tabti assistante en médecine interne-CHU de Tlemcen. Ces conseils, ses encouragements, son soutien ont permis à ce travail d'aboutir. Faire notre thèse clinique sous sa direction était pour nous un grand honneur et un immense bonheur.

Nous devons aussi une partie de notre travail au Dr M.H. Bestaoui assistant en médecine interne. Ses propositions, ses conseils nous ont aidé à surmonter les difficultés au début de ce travail.

Nous tenons à remercier le président de jury: monsieur K. Meguenni , chef service d'épidémiologie.

Les membres de jury : Dr M.H.Bestaoui assistant en médecine interne, et M.A.Hadjila assistante en hydro-bromatologie, « Merci d'accepter juger notre thèse ».

Mes remerciements vont aussi à Mme A. Bouanani secrétaire au service, au Psychologues du service de médecine interne, au Dr.R.Manaa assistant en épidémiologie pour leur aide et leur disponibilité.

Enfin, on ne peut pas oublier toute l'équipe des internistes, pour leur accueil, et leur gentillesse.

Dédicace

A cœur vaillant rien d'impossible

A conscience tranquille tout est accessible

Quand il y a la soif d'apprendre

Tout vient à point à qui sait attendre

Quand il y a le souci de réaliser un dessein

Tout devient facile pour arriver à nos fins

Malgré les obstacles qui s'opposent

En dépit des difficultés qui s'interposent

Les études sont avant tout

Notre unique et seul atout

Ils représentent la lumière de notre existence

L'étoile brillante de notre réjouissance

Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal

Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal

Espérant des lendemains épiques

Un avenir glorieux et magique

Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis

Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri

Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurés . Nous prions Allah que cette soutenance, fera signe de persévérance et que nous serions enchantés par notre travail honoré.

Je dédie cette thèse à ...

A ma chère mère :

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Allah, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon cher père :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A mes deux frères Ahmed et Tahir et mes deux sœurs Aicha et Souad.

« Merci pour votre encouragement et votre soutien »

A mes petits neveux Ali et Abderrahmane que Allah les protège.

A mes belles sœurs Rabiaa et Samah.

A mon oncle Abdelaziz et sa famille.

A la mémoire de mon grand-père Maamar , il était toujours le père avant d'être le grand-père votre présence me manque terriblement .A ma grand-mère Chérifa.

A ma proche voisine Meziane Asma et toute sa famille « j'oublierais jamais votre soutien »

A ma chère amie Hawaa, à ma belle Leyla , Chérifa , je vous souhaite une bonne continuation et bon courage dans votre cursus .

A toute mes collègues de promotion de 6^e année pharmacie

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette thèse.

Fatima Ramdani

Table des matières

Liste des figures	I
Liste des tableaux	II
Liste des abréviations.....	VIII
Introduction	1
I. La pression artérielle	2
I.1. Définition de PA.....	2
I.2. Mesure de la PA	2
I.2.1.Méthode directe.....	2
I.2.2. Méthode indirecte	2
I.3. Facteurs modifiant la PA	4
I.3.1. Facteurs modifiant PA à court terme	4
I.4.Classification	5
I.5.Mécanisme	6
I.6.Régulation de la pression artérielle	7
I.7.Méthodes de diagnostic	7
I.7.1. Automesure	7
I.8.Rappels physiologiques	10
I.8.1.Anatomie rénale	10
I.8.2.Rôles physiologiques du rein	11
I.8.3.Physiologie du sel	12
I.8.3.1.L'équilibre hydro-électrique	12
I.8.3.2.Répartition du sodium dans l'organisme	13
I.8.3.3.Régulation du sodium rénal.....	15
I.8.3.4.Régulation	20
II. Hypertension artérielle HTA	25
II.1.Définition	25
II.2.Hypertension rénale	25

II.3.Diagnostic.....	26
II.4.Facteurs favorisant l’hypertension artérielle	27
II.4.1.Prédisposition génétique	27
II.4.2.Rôle de l’environnement	29
II.5.Les facteurs de risque	31
II.6. Objectifs tensionnels	31
II.7. Impact de l’HTA	32
II.7.1. sur le cœur.....	32
II.7.2. Sur le cerveau	33
II.7.3. Sur le rein	33
II.7.4.Sur la rétine	34
III. Diabète sucré	35
III.1.Définition	35
III.2. Symptômes	36
III.3.Classification	38
III.3.1.Diabète de type 1	38
III.3.2.Diabète type 2	39
III.3.3. Diabète gestationnel	43
III.4.Autres types de diabète	43
III.4.1. Diabète Mody	43
III.4.2.Diabètes pancréatique	44
III.4.3. Hémochromatose	44
III.4.4. Diabète secondaire à une endocrinopathie	44
III.4.5. Diabètes iatrogènes	45
III.5. Critères diagnostiques du diabète sucré	45

III.6. Comment prendre en charge un sujet diabétique ?	46
III.6.1. Suivi par le médecin	46
III.6.2. Suivi par le patient.....	48
III.7. Complications du diabète sucré	51
III.7.1. Rétinopathie diabétique.....	51
III.7.2. Neuropathies diabétiques	52
III.7.3. Néphropathies diabétiques.....	53
III.8. Association hypertension artérielle et Diabète	56
III.8.1. Hypertension dans les différents types de diabète	56
III.8.2. Différents types d'Hypertension chez le diabétique	58
III.8.3. Hypertension associée à différentes complications chez le patient diabétique	61
III.9. Prise en charge médicamenteuse	63
III.9.1. Diabète de type 2	63
III.9.2. Diabète de type 1	69
IV. Sel	70
IV.1. Histoire du sel	70
IV.1.1. Préhistoire	70
IV.1.2. Aujourd'hui	72
IV.2. Sel et médecine	72
IV.3. Composition du sel	93
IV.3.1. Sel en chimie	73
IV.4. Sel alimentaire	73
IV.4.1. Définition réglementaire	73
IV.4.2. Structure moléculaire	74
IV.4.3. Différente sorte de sel	75
IV.4.4. Sel ou sodium, quelle différence ?	77
IV.4.5. Caractère chimique du sodium	78
IV.4.6. Formes disponibles.....	78

IV.5. Intérêt du sel	79
IV.6. Consommation de sel et morbidité/mortalité	81
IV.6.1. Excès de sel et l'hypertension artérielle :	81
IV.6.2. Excès de sel et maladies cardiovasculaires	87
IV.6.3. Excès de sel et cancer de l'estomac	88
IV.6.4. Excès de sel et ostéoporose	89
IV.6.5. Excès de sel et asthme	90
IV.6.6. Excès de sel et syndrome métabolique:	90
IV.7. Méthodes d'évaluation de la consommation de sel :.....	90
IV.7.1. Les enquêtes de consommation alimentaire	91
IV.7.2. Les auto-questionnaires	95
IV.7.3. Les enquêtes de la natriurèse	96
IV.8. Teneur en sel dans les aliments, boissons, et médicaments	98
IV.8.1. Les aliments	98
IV.8.2. Eaux de robinet	103
IV.8.3. Eaux minérales.....	104
IV.8.4. Boissons gazeuses	105
IV.8.5. Médicament	106
Partie pratique	109
I. Projet locale d'organisation des automesures	110
I.1. Conception et mise en place du dispositif	110
II. Objectifs	111
II.1. Objectif principal	111
II.2. Objectif secondaire	111
III. Population et méthodes	111
III.1. Type d'étude	111
III.2. Population d'étude	111
III.3. Critère d'inclusion	111
III.4. Critère de non inclusion	111

IV. Méthodologie	112
IV.1. Patients et méthodes	112
IV.2. Recueil d'information	112
IV.2.1. Les enquêtes	112
IV.2.2. Saisie des données	113
V. Résultats	114
VI. Discussion	140
VII. Conclusion	143
VII.1. Conseils pour les diabétiques.	143
BIBLIOGRAPHIE	145
ANNEXES	160

Liste des figures :

Figure 1 .méthode sphygmonanométrique pour la mesure de la pression artérielle	3
Figure 2. Anatomie des reins (Google image)	11
Figure 3. Schéma simplifié de la régulation osmotique du sel	13
Figure 4. Exemple du sodium échangeable chez un homme adulte de 70 kg	14
Figure 5. Représentation des différents segments tubulaires du néphron et leur réabsorption respective de sodium	16
Figure 6. Modèle simplifié du transport de sodium, chlore et eau dans les cellules du PT	17
Figure 7. Modèle simplifié du transport de sodium et chlore dans les cellules de la TAL	18
Figure 8. Modèle cellulaire du transport de sodium, chlore et potassium dans les cellules du DCT	18
Figure 9. Modèle cellulaire du transport de NaCl et d'eau dans les cellules principale du canal collecteur	20
Figure 10. Schéma représentatif de la structure du canal ENaC et de ses trois sous-unités	21
Figure 11. Représentation de la régulation paracrine par la PGE2 et l'ATP du transport de sodium et d'eau par la cellule principale	24
Figure 12. Système rénine –angiotensine aldostérone (SRAA)	26
Figure 13. La théorie mosaïque de l'hypertension artérielle	28
Figure 14. Symptôme de l'hyperglycémie	36
Figure 15. Symptômes de diabète	37
Figure 16. Diabète de type 2 conséquence métaboliques	42
Figure 17. Rôle de la glucotoxicité	43
Figure 18. Facteurs de risque d'un diabète de type 2	47
Figure 19. Les bonnes pratiques de l'auto-mesure de la glycémie	49
Figure 20. L'HbA1c et son équivalence de la glycémie moyenne.....	50

Figure 21. Schéma simplifié d'une rétinopathie diabétique.....	51
Figure 22. Histoire naturelle, fréquence et délai d'apparition de la néphropathie.....	55
Figure 23. Implication du système nerveux sympathique (SNS) et du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) dans l'hypertension artérielle du patient diabétique de type2	57
Figure 24. Histoire naturelle schématisée des différentes formes d'hypertension (génétique, métabolique, rénale, vasculaire) en fonction de l'âge et des facteurs de risque associés chez le patient diabétique, en particulier de type 2	59
Figure 25. Mode d'action des biguanides	64
Figure 26. Mécanisme d'action des glitazones (thiazolidenidiones)	65
Figure 27. Schéma simplifié sur le mode d'action des sulfamides et les glinide	67
Figure 28. Schéma simplifié représente le mode d'action des α -glucocidase.....	68
Figure 29 .Formation de la molécule de Na Cl	74
Figure 30. Structure cristalline cubique de la molécule de Na Cl	75
Figure 31. Tableau périodique des éléments	78
Figure 32 .Etude INTERSALT : lien entre la natriurèse et l'augmentation de la tension artérielle systolique avec l'âge	81
Figure 33. Cadre conceptuel pour l'analyse de la relation entre les apports quotidiens en sodium et la morbidité ou la mortalité	88
Figure 34. Relation entre l'excrétion urinaire de sodium et la mortalité par cancer de l'estomac dans 24 pays (d'après Joossens et al. 1996)	89
Figure 35. Les sources de sel alimentaire	91
Figure 36. Répartition des cas selon le sexe, service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	114
Figure 37. Répartition de cas suivant leur IMC calculé ; Service de médecine interne - CHU de Tlemcen 2016-2017.....	115
Figure 38. Répartition des cas en effectif selon le tour de taille mesuré. Service de médecine interne .CHU de Tlemcen.2016-2017.....	116
Figure 39. Répartition des cas selon l'ancienneté du diabète .Service médecine interne CHU de Tlemcen 2016-2017.....	116
Figure 40. Répartition des cas selon HTA connue durant l'exploration. Service de médecine interne- CHU de Tlemcen 2016-2017.....	119

Figure 41. Répartition des cas selon PAS de consultation. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	117
Figure 42. Répartition des cas selon PAS et le sexe. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	118
Figure 43. Répartition des cas selon PAD consultation et le sexe .Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	118
Figure 44. Répartition des cas selon la PA de consultation chez les deux sexes. Service de médecine interne CHU-Tlemcen 2016-2017.....	119
Figure 45. Répartition des cas chez les deux sexes selon l'auto-mesure effectuée à domicile .2016-2017.....	119
Figure 46. Répartition des cas selon PAD d l'AMT chez les deux sexes, service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	120
Figure 47. Répartition des cas selon HbA1c .Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	120
Figure 48. Traitement insuline chez les cas. Service de médecine interne-CHU Tlemcen. 2016-2017.....	121
Figure 49. Types d'insulines chez les diabétiques de type 2. Service de médecine interne-CHU Tlemcen. 2016-2017.....	121
Figure 50. Répartition des ADO chez les diabétiques de type 2.Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	122
Figure 51. Répartition des antihypertenseurs chez les patients diabétiques type 2.Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	122
Figure 52. Les stades de la rétinopathie chez les cas. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	123
Figure 53. Répartition des cas selon laser pour rétinopathie. Service de médecine interne-CHU Tlemcen. 2016-2017.....	123
Figure 54. Répartition des cas selon le score podologique. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	124
Figure 55. DN4 chez les diabétiques de type 2 .Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	124
Figure 56. Répartition des cas selon IPS droit. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	125
Figure 57. Répartition des cas selon IPS gauche .Service médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	125

Figure 58. Répartition des cas selon les AVC documentés. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	126
Figure 59. Coronaropathie documentée chez la population diabétique de type 2. Service de médecine interne –CHU Tlemcen.....	126
Figure 60. Répartition des cas selon AOMI documentée. Service de médecine interne –CHU Tlemcen 2016 -2017.....	127
Figure 61. Répartition de Qtc chez la population diabétique type 2. Service de médecine interne CHU Tlemcen 2016-2017.....	127
Figure 62. Répartition des diabétiques type 2 selon leur consommation de sel .Service médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	128
Figure 63. Résultats Test EX-SEL chez les deux sexe. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	128
Figure 64. Résultats Test EX-Sel en effectifs chez la population diabétique. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	129
Figure 65. Obésité Abdominale chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	129
Figure 66. Répartition des cas selon résultats EX-Sel et consommation du tabac. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	130
Figure 67. Résultats test EX-Sel selon HTA connue. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	130
Figure 68. Résultats test EX-Sel selon dyslipidémie connue. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	131
Figure 69. Répartition des MCV cher les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine –interne CHU Tlemcen. 2016-2017.....	131
Figure 70. Traitement ADO chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	132
Figure 71. Traitement insulinique chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	132
Figure 72. Traitement HTA chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.....	132
Figure 73. Stades de rétinopathie chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	133
Figure 74. Laser pour rétinopathie chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	134

Figure 75 .Score podologique chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	134
Figure 76 .Proteinurie chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel.Service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	135
Figure 77 .DN4 anormal (≥ 4) chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel.Service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	135
Figure 78 .IPS chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel.Service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	136
Figure 79 .AOMI chez les consommateurs excessifs du sel. Service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.....	136

Liste des tableaux :

Tableau 1. Définitions et classification des niveaux de pression artérielle chez les adultes âgés de 18 ans et plus selon l'OMS (1999).	5
Tableau 2. Définitions et classification des niveaux de pression artérielle chez les adultes âgés de 18 ans et plus selon le JNC VI	6
Tableau 3. Équivalences des mesures de la pression artérielle.....	7
Tableau 4. Composition en minéraux intra et extracellulaire.....	14
Tableau 5. Facteurs de régulation de la résorption du sodium.....	24
Tableau 6. Facteurs perturbant la mesure de la pression artérielle.....	27
Tableau 7. Les objectifs tensionnels fixés par l'HAS.....	32
Tableau 8. Les critères actuels de diagnostic biologique du diabète sucré	35
Tableau 9. Caractéristiques des diabètes de type 1 et 2	38
Tableau 10. Contrôle glycémique et lipidique	48
Tableau 11. Les différentes insulines : classification selon leur durée d'action	11
Tableau 12. Moyennes de pressions artérielles en fonction du sexe et de l'âge	82
Tableau 13. Moyennes des pressions artérielles en fonction du sexe et de l'âge, après l'exclusion des patients sous traitement anti-hypertenseurs (ENNS)	83
Tableau 14. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude TOHP I	83
Tableau 15. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude TOHP II	84
Tableau 16. Consommation quotidienne de chlorure de sodium selon le sexe chez les adultes normoévaluants (15 ans ou plus, N = 1474)	92
Tableau 17. Evolution des apports moyens en sel provenant des aliments selon les études INCA.	93
Tableau 18. Apports journaliers en sodium par familles d'aliments	94
Tableau 19. Teneur en sel des aliments couramment consommés dans la région de Tlemcen	99
Tableau 20. Liste des eaux qui alimentent la région de Tlemcen et leur teneur en sodium	103

Tableau 21. Liste des eaux minérales commercialisées en Algérie (ordre décroissant selon leur teneur en sodium)	104
Tableau 22. Liste des boissons gazeuses commercialisées en Algérie en fonction de leur teneur en sodium (ordre décroissant)	105
Tableau 23. Médicaments riches en sel (forme sèche)	106
Tableau 24 . Teneur en sel dans les sirops et les ampoules buvables par unité thérapeutique	107
Tableau 25 . Teneur en sel dans les médicaments injectables.	108
Tableau 26. Les classes d'âge chez la population diabétique.....	114
Tableau 27. Le nombre de mesures effectuées par AMT chez les cas.Service de médecine interne- CHU Tlemcen 2016-2017.....	137

Liste des abréviations :

ANES : Nationale de l'Excellence Scientifique

AVC : Accident vasculaire cérébral.

ADA : American Diabetes Association

ASPCC : Association sucre produits sucrés consommation communication.

AHA: American Heart Association.

Aw : water activity activité de l'eau

BMI: Body mass index

CNT : Le tubule connecteur

CD : le canal collecteur

CCD : Canal collecteur cortical.

CNT : Tubule Connecteur.

CVD : maladies cardiovasculaires.

DM :Diabetes Milletus (Diabète sucré).

DT2 : Diabète type 2

DC: Débit cardiaque

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension

DASH : Dietary Approaches to Stop Hypertension.

ENaC : canal épithéliale à sodium

ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé.

Enasel : Entreprise nationale de sel.

ENNS : Etude Nationale Nutrition Santé.

Fc : Fréquence cardiaque.

FO : Fond d'œil.

HDL: High density lipoprotein

HNF 4 α : Hepatic nuclear factor-4 α

HPGO : Hyperglycémie provoquée par voie orale.

HLA: Human leukocyte antigen.

HbA1c : Hémoglobine glyquée

IHC: Intolérance aux hydrates de carbone.

IFG: Impaired fasting glycaemia.

IGT : Impaired glucose tolérance.

IMC : Indice de la masse corporelle.

Inca : Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires.

IPS : Index de la pression systolique.

Intersalt : international study of electrolyte excretion and blood pressure.

INSP : Institut national de Santé publique.

LDL : Low Density Lipoproteins.

MAPA : monitoring ambulatoire de la pression artérielle.

MCV: maladies cardiovasculaires.

Mody: maturity onset diabetes of the young.

MCV : maladies cardiovasculaires.

NCC : Sodium Chloride cotransporter

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

PT : Tubule Proximal

PDS : Polyneuropathies distales symétriques.

RD : Rétinopathie diabétique.

SFHTA: Société Française d'HyperTension Artérielle.

SU. VI.MAX : Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants.

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone.

SNS : système nerveux sympathique

TOHP: The Trials of Hypertension Prevention.

TONE: The trial of nonpharmacologic interventions in the Ederly

TK : kallikréine tissulaire.

TAL : Branche ascendante large.

UT : Unité thérapeutique.

VES: Volume d'éjection systolique.

VLDL: Very low density lipoprotein.

INTRODUCTION

Introduction :

L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant bien connu. Elle 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 l'alcool, le stress, ainsi que l'alimentation. 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. Le rôle du sodium dans le développement de l'hypertension artérielle et son influence sur le traitement antihypertenseur sont bien connus. Néanmoins, de nombreux autres composants de l'alimentation pourraient influencer la pression artérielle. L'influence de l'alimentation sur la PA ne se limite pas seulement à l'apport sodé, certaines substances alimentaires ont des propriétés prohypertensives, comme le fructose et la caféine, d'autres ont des propriétés possiblement hypotensives, comme le chocolat noir, le potassium, les fibres alimentaires et l'ail. Néanmoins, Les aliments transformés sont la source principale, fournissant 77 % de l'apport quotidien moyen sodium. En outre, le sodium naturellement présent dans les aliments en fournit 12 %, tandis que le sel ajouté pendant la cuisson des aliments (6 %) et le sel ajouté à table (5 %) en constituent les proportions restantes. De fait, selon une étude américaine, environ 90 % de l'apport en sodium provient du chlorure de sodium².

De nombreux arguments sont avancés en faveur du rôle délétère de l'excès de sel et, plus généralement, du sodium dans l'alimentation. Les premiers dits observationnels montrent qu'il existe une relation positive entre la consommation habituelle de sel et la pression artérielle dans les populations étudiées et que le changement des habitudes alimentaires s'accompagne de modifications de la pression artérielle. Le deuxième type d'arguments dits interventionnels montre que les réductions de la consommation de sel aussi bien aiguës que chroniques entraînent la diminution de la pression artérielle à la fois chez l'homme et l'animal. La consommation de sel a été évaluée à partir de la mesure de l'excrétion urinaire de sodium et à partir d'enquêtes alimentaires. Elle peut être estimée à 7-10 g en moyenne par jour à comparer à des besoins physiologiques qui n'excèdent pas 3 g par jour³.

Qu'en est-il la consommation de sel chez les patients diabétiques types 2 et quel est son impact sur la pression artérielle évaluée par automesure et comment l'évaluer chez cette population particulière ?

CHAPITRE I: PRESSION ARTERIELLE

I. La pression artérielle :

I.1. Définition de PA :

La pression artérielle est une mesure de la force qu'exerce le sang sur les parois artérielles. Elle se définit par deux mesures en mmHg : la PAS et la PAD . La différence entre les deux, souvent appelée « pression pulsée » (pp), est considérée comme un témoin direct de la contrainte exercée sur la paroi artérielle par l'onde pulsatile.

La pression systolique correspond à la pression à laquelle le cœur envoie le sang dans les artères au moment de sa contraction. La pression diastolique, à l'inverse, est la pression la plus basse correspondant au relâchement du cœur⁴. Les scientifiques utilisent parfois la mesure de la PAM (pression artérielle moyenne) ou MAP (mean arterial pressure), c'est une pression théorique calculée et qui assurerait le même débit dans un système à débit continu et non pulsatile.

Il s'agit d'une moyenne entre la PAS et la PAD. Il existe plusieurs formules de calcul, mais la plus utilisée est la formule de LIAN :

$$\text{PAM (mmHg)} = (\text{PAS} + 2 \times \text{PAD}) / 3$$

La pression artérielle va être régulée par le système cardiovasculaire et le système rénal, et tend à augmenter avec l'âge dans presque toutes les populations. Son profil se modifie également du fait d'une augmentation progressive de la rigidité artérielle c'est surtout la PAS qui augmente, plus vite que le PAD⁵.

I.2. Mesure de la PA :

I.2.1. Méthode directe :

La méthode la plus fiable consisterait à introduire un capteur directement dans une artère (à n'importe quel endroit du réseau artériel), relié à un système de lecture. Cependant, cette technique est invasive

I.2.2. Méthode indirecte :

La mesure de la PA s'est ouverte avec l'invention du sphygmomanomètre par RIVA Rocci en 1896 puisqu'il a dorénavant été possible de mesurer la PA de manière assez précise et non invasive. Cette mesure a été codifiée par KORTOFF en 1905. Quelque année plus tard que la mesure de PA est devenue systématique dans l'examen clinique des patients⁶.

La méthode indirecte de mesure de la pression artérielle à l'aide d'un brassard (celles couramment utilisées) dont la méthode auscultatoire (sphygmomanométrique) est relativement fiable. Elle utilise un brassard gonflable relié à un manomètre à mercure. Le brassard doit être de taille appropriée au diamètre du bras (un brassard spéciale est indispensable chez les obèses à gros bras, sous peine de surestimation importante de la PA) (Figure1).

Lorsque cette méthode est utilisée, le site de mesure le plus fiable est le bras (plus précisément au regard de l'artère humérale), comparativement au poignet ou à la cheville⁷.

Selon les dernières recommandations du JNC VII, Il convient d'utiliser la méthode auscultatoire de mesure de la PA à l'aide d'un appareil validé et correctement étalonné⁸. Le patient ne doit pas avoir fumé ou ingéré de la caféine dans les 30 min précédant l'examen, Il doit être assis sur une chaise, au calme, au moins 5 minutes, la vessie vidée. Les pieds doivent être posés au sol et le bras de mesure se situer au niveau du cœur⁹. Deux mesures ou plus séparées par au moins deux minutes doivent être faites, et c'est leur moyenne qui est retenue. S'il existe une différence de plus de 5 mmHg entre les deux mesures, d'autres mesures doivent être conduites et leur moyenne calculée. La mesure de PA en position debout est utile de temps à autre, surtout chez les patients exposés à l'hypotension orthostatique⁷

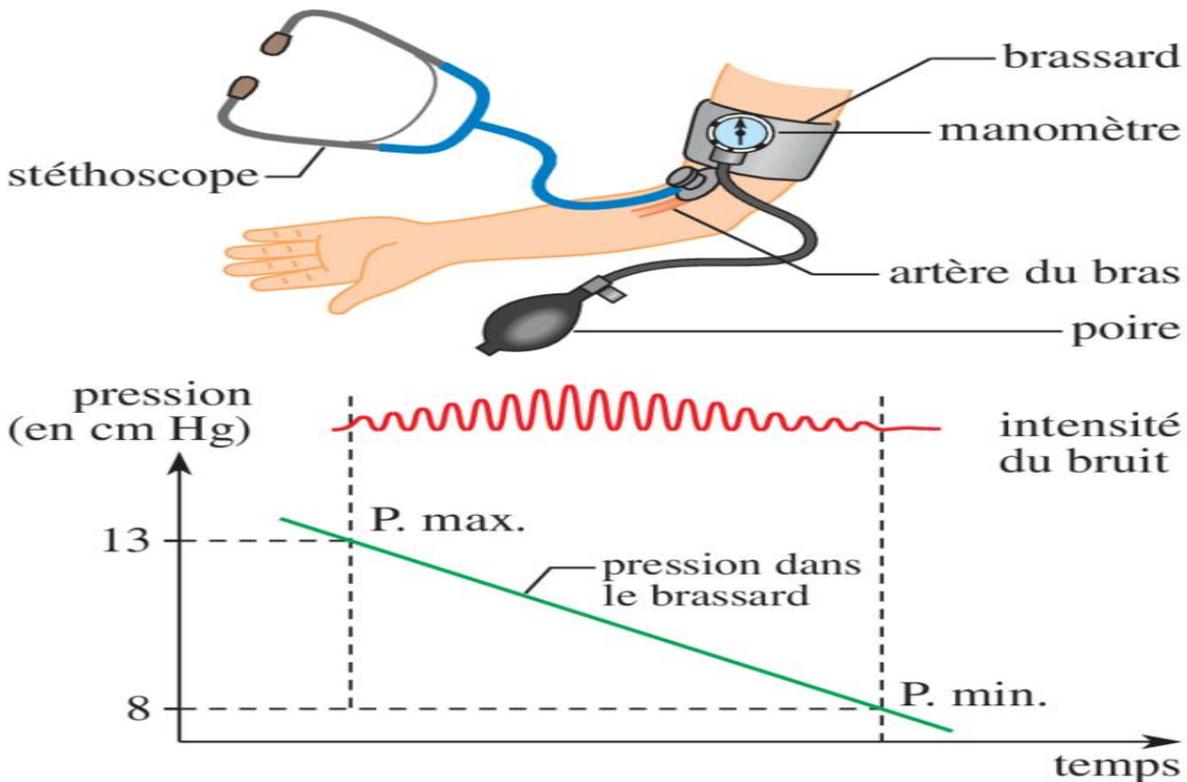


Figure 1 .méthode sphygmomanométrique pour la mesure de la pression artérielle (Google image).

I.3. Facteurs modifiant la PA :

La variabilité peut être, non pas aléatoire, mais systémique .il en est 3 principales causes:

- **L'hypertension de la blouse blanche** : situation dans laquelle la PA est régulièrement élevée en consultation, alors qu'elle est toujours normale en MAPA ou automesure.
- **L'hypertension « masquée »** : correspond à la situation inverse. La pression artérielle est régulièrement normale en consultation mais élevée en MAPA ou automesure.
- Une situation rare, chez les sujets âgés, dans laquelle une calcification excessive des parois artérielles empêche leur compression normale par le brassard. Les chiffres mesurés sont alors très élevée alors même que la pression intra-artérielle est normale. La palpation des artères permet au moins de soupçonner cet artefact. Une mesure de pression sanglante permettrait de l'authentifier complètement, mais cette mesure agressive est disproportionnée dans presque tous les cas⁶.

I.3.1. Facteurs modifiant PA à court terme :

La variabilité de la PA est un phénomène physiologique influencé par de nombreux facteurs intrinsèques et extrinsèques. Cette variabilité se voit modifiée dans plusieurs conditions pathologiques dont l'hypertension artérielle. On distingue principalement la variabilité de la PA à long terme et celle à court terme. Cette dernière ne peut être étudiée que par des enregistrements continus de la PA.

- **Veille-sommeil :**

Les enregistrements MAPA montrent bien chez le sujet normal un rythme nyctéméral de la PA. Celle-ci est plus élevée dans la journée avec des pics correspondant aux stress de la vie quotidienne, et elle s'abaisse profondément la nuit et durant le sommeil .La baisse de pression est de l'ordre 15% la nuit chez un sujet normalement actif le jour, elle résulte très probablement d'une baisse du tonus sympathique. Cette baisse se produit aussi bien chez les hyper- que les normotendus.La situation ou cette baisse ne se produit pas, ou si elle est moins de 10%, dite « non dipping » est donc indépendante du statut du sujet.

Autre phénomène observé en MAPA est la « remontée tensionnelle du petit matin».

Qui est très abrupte et coïncide généralement avec le réveil, après 6h du matin.

- **L'effort** : L'effort physique augmente la PA, principalement la PAS. L'amplitude de cette variation est très différente. La mesure de la PA à l'effort n'est pas considérée comme un test pertinent dans cette recommandation pas plus de recommandation de la HAS (2005).
- **Tabac et Caféine** : La caféine seule augmente la TA systolique et diastolique jusqu'à 3 heures après son administration (effet aigu), mais n'a pas d'effet chronique (administration de deux semaines). La consommation régulière de café en revanche n'augmente pas la TA.

Les auteurs évoquent aussi un rôle complexe de la génétique. L'association entre la consommation de boissons caféinées et les risques ou événements cardiovasculaires diffère en fonction du génotype, en particulier celui du gène codant pour CYP1A2, principale enzyme du métabolisme hépatique de la caféine. Les individus ayant une activité CYP1A2 élevée sont métaboliseurs rapides de la caféine, ce qui augmente la présence de paraxanthine, métabolite principal de la caféine. Caféine et paraxanthine sont des antagonistes des récepteurs A1 et A2 de l'adénosine et ont des propriétés natriurétiques et diurétiques, qui participent à une action antihypertensive. Certains variants de CYP1A2 incitent à une consommation plus élevée de caféine, ce qui renforce cet effet.

Il a été montré par ailleurs que le tabac est un inducteur de CYP1A2 dont l'activité est 55 % plus élevée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. En conséquence, les fumeurs consomment plus de caféine que les non-fumeurs, car ils l'éliminent plus rapidement. L'arrêt du tabac diminue l'activité de CYP1A2. Ces fluctuations suggèrent qu'il est nécessaire de prendre en compte la consommation de tabac dans les études sur la TA. Les auteurs concluent qu'il n'y a à l'heure actuelle aucune raison particulière de suggérer que les sujets hypertendus doivent se priver de la consommation de quantités raisonnables de boissons caféinées. Au contraire, des études récentes sur de grandes populations ont montré que la consommation de café est associée à une baisse de la mortalité, en particulier en lien avec les maladies cardiovasculaires.

Toutefois, ces résultats sont basés sur des études observationnelles et des essais cliniques et doivent être testés expérimentalement¹⁰.

I.4. Classification ¹¹:

Tableau 1. Définitions et classification des niveaux de pression artérielle chez les adultes âgés de 18 ans et plus selon l'OMS (1999).

Catégorie de PA, OMS (1999)	PAS	PAD
PA optimale	< 120 mmHg	< 80 mmHg
PA normale	< 130 mmHg	< 85 mmHg
PA normale haute	130-139 mmHg	85-89 mmHg
Hypertension grade 1(légère)	140-159 mmHg	90-99 mmHg
Sous-groupe : HTA limite	140-149 mmHg	90-95 mmHg
Hypertension grade 2(modérée)	160-179 mmHg	100-109 mmHg
Hypertension grade 3 (sévère)	≥ 180 mmHg	≥ 110 mmHg
Hypertension systolique isolée	≥ 140 mmHg	< 90 mmHg
Sous-groupe : limite	140-149 mmHg	< 90 mmHg

Tableau 2. Définitions et classification des niveaux de pression artérielle chez les adultes âgés de 18 ans et plus selon le JNC VI.

Catégorie de PA JNC VI	PAS		PAD
PA optimale	< 120 mmHg	Et	< 80 mmHg
PA normale	< 130 mmHg	Et	< 85 mmHg
PA normale haute	130-139 mmHg	Ou	85-89 mmHg
Hypertension stade 1	140-159 mmHg	Ou	90-99 mmHg
Hypertension stade 2	160-179 mmHg	Ou	100 -109mmHg
Hypertension stade 3	≥ 180 mmHg	Ou	≥ 110 mmHg

I.5.Mécanisme ¹²:

La PA est la résultante de l'onde pulsatile systolique sur les artères à tous les niveaux de l'organisme. Cette onde pulsatile fait régner au sein des artères une pression, celle qui a été mise en évidence au 18^e siècle par le révérend Stephen Hales. Ces artères n'ont pas toutes la même structure tout au long de l'arbre artériel :

Au niveau de l'aorte (principalement thoracique), l'élastine est le composant dominant, ce qui confère à la paroi surtout une fonction d'amortissement, tandis que plus en aval c'est le collagène qui domine, de plus en plus au fur et à mesure que l'on s'éloigne du cœur, et les cellules musculaires lisses deviennent de plus abondantes, aussi les vaisseaux proximaux ont surtout des fonctions de conductance et d'amortissement, tandis que les vaisseaux distaux ont plus une fonction de résistance.

Globalement, la pression artérielle est le produit du débit cardiaque par la résistance périphérique totale : **PA= DC X RPT.**

Le débit cardiaque est le produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque :

$$\mathbf{DC = Fc \times VES.}$$

I.6.Régulation de la pression artérielle¹² :

La pression artérielle est un paramètre dynamique régulé par de nombreux facteurs :

- **À court terme** : par le débit cardiaque, les résistances vasculaires périphériques et le volume circulant ($PA=DC \times RPT$).
- **À long terme** : par les mécanismes rénaux et volumiques qui ajustent la balance sodée. La résistance périphérique est essentiellement tributaire de la vasomotricité, sur celle-ci agissent des hormones (Adrénaline, angiotensine, ADH), le système nerveux autonome, et des facteurs locaux, endothéliaux, tels que NO endothéline. Ces paramètres hormonaux sont plutôt schématiquement, déterminant de la PAD. Le débit cardiaque est lui-même le produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque. Le volume d'éjection, hormis les paramètres de contractilité, est largement sous la dépendance de la volémie et donc du retour veineux. La fréquence est essentiellement dépendante du système nerveux autonome.

I.7.Méthodes de diagnostic¹³ :

Trois méthodes sont recommandées : les mesures en clinique, le monitoring ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) ainsi que la mesure de la pression artérielle à domicile (AMT) (Tableau 3).

Tableau 3. Équivalences des mesures de la pression artérielle.

DESCRIPTION	PRESSION ARTÉRIELLE (mm Hg)
Mesure auscultatoire en clinique	140/90
Mesure de la pression artérielle à domicile (AMT)	135/85
Monitoring ambulatoire de la pression artérielle MAPA (moyenne de jour)	135/85
Monitoring ambulatoire de la pression artérielle (moyenne de 24 heures)	130/80

I.7.1. Automesure :

Une évaluation précise de la pression artérielle (PA) est primordiale avant toute introduction médicamenteuse ou modification thérapeutique. La mesure de PA au cabinet par le médecin généraliste est désormais insuffisante pour la prise de décision thérapeutique.

L'automesure tensionnelle (AMT) est la mesure consciente et volontaire de la pression artérielle par le sujet lui-même à domicile. Elle améliore l'exactitude et la précision de la définition du niveau tensionnel basal.

L'automesure tensionnelle (AMT) s'impose comme une des méthodes de référence¹⁴. Elle résout la problématique de l'effet blouse blanche et l'hypertension masquée¹⁵.

L'AMT, en permettant de calculer une moyenne de plusieurs mesures successives de la PA répond également au problème de la variabilité de la PA qui impose une répétition des mesures pour prétendre à une évaluation précise du niveau tensionnel.

➤ **Intérêt de l'automesure :**

- La reproductibilité de la mesure de la PA est meilleure en AMT qu'au cabinet médical.
- L'AMT est plus fortement corrélée à l'atteinte des organes cibles (cœur, artères, reins) et au risque de complications cardiovasculaires, que la PA au cabinet médical.
- L'AMT permet de diagnostiquer l'HTA blouse blanche (PA élevée au cabinet médical et normale en dehors).
- Les appareils électroniques permettent à présent des mesures automatiques et répétées, réalisables en dehors du cabinet médical et par les patients eux-mêmes.
- L'AMT est préférable pour le diagnostic et le suivi de l'HTA, et les médecins sont incités prescrire des AMT, comme le rappelle le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE)¹⁶.

➤ **Avantages AMT par rapport à la Mesure conventionnelle :**

- L'AMT permet une diminution des doses d'antihypertenseurs, lié probablement à l'identification de l'effet blouse-blanche. Elle permet d'améliorer l'observance et le contrôle des chiffres de la pression artérielle du patient.

➤ **Avantages AMT par rapport à la MAPA :**

L'AMT a l'avantage d'être plus largement disponible que la MAPA. Elle fournit de nombreuses mesures de PA sur plusieurs jours, permet d'évaluer la variabilité tensionnelle quotidienne et est plus facilement reproductible. L'AMT est par ailleurs moins chère que la MAPA.

➤ **Indications de l'auto-mesure :**

Démarche diagnostique:

- Affirmer HTA permanente
- Eliminer une HTA de consultation, (ou hypertension blouse blanche : niveau tensionnel normal à domicile associé à un niveau tensionnel élevé en consultation)
- Dépister une HTA masquée (atteinte des organes cibles alors que la PA de consultation est normale ou Pression de consultation normale associée à un niveau tensionnel élevé en AMT).
- Variabilité importante de la PA lors des différentes consultations.

Suivi:

- Confirmer une HTA résistante (malgré une observance correcte et le respect des règles hygiéno-diététiques, persistance de chiffres tensionnels au-dessus de la cible malgré un traitement antihypertenseur comprenant au moins trois classes pharmacologiques dont un diurétique thiazidique ou diurétique de l'anse en cas d'altération de la fonction rénale),
- Aide à l'évaluation de l'efficacité du traitement (Suivi de la PA sous traitement),
- Dépister une hypotension orthostatique sous traitement,
- Evaluer la durée d'action des traitements antihypertenseurs,
- Aide à l'adaptation du traitement (possibilité de mesurer la PA sur plusieurs périodes de plusieurs jours),

➤ Limites de l'automesure :

- Nécessité d'un enseignement du patient (démonstration, cours, vidéo, fiches, site internet...).
- Patients doivent être motivés sans difficultés de compréhension ni d'incapacité physique.
- Possible inquiétude du patient surtout sujets anxieux ou obsessionnels.
- Non valide dans certaines conditions : Troubles du rythme (fibrillation auriculaire), Femme enceinte et Enfant.
- Nécessité d'utiliser un appareil validé.
- Pas de notion du cycle nyctéméral ni de la charge tensionnelle (MAPA).
- Peu d'essai thérapeutique avec décision prise sur les résultats de l'automesure.

➤ Conditions de mesure :

- Après 5 mn de repos et 30 minutes sans tabac ou café
- Le sujet étant en position assise,
- Patient adossé (dos maintenu), jambes non croisées, pieds au sol,
- Immobile, relaxé, ne parlant pas.
- L'avant-bras semi-fléchi, apposé sur une table,
- Avec un brassard huméral correctement placé et bien positionné à hauteur du cœur,
- 3 mesures (automatisées) le matin à une minute d'intervalle, avant la prise des éventuels traitements et avant le petit déjeuner ,
- 3 mesures (automatisées) le soir avant le coucher à une minute d'intervalle.
- Les résultats sont immédiatement recopiés après chaque mesure dans la case correspondante du tableau remis au patient.

- Les séances de 3 mesures ont lieu matin et soir pendant 7 jours de mesures réalisant un nombre total de 42 mesures tensionnelles.

- **Valeurs cibles** : PA moyenne < 135/85 mmHg.

Or, la principale difficulté à la réalisation des AMT est l'accès au tensiomètre. L'achat d'un tensiomètre huméral validé, (plus cher mais plus fiable qu'un tensiomètre radial) n'est pas forcément acceptable pour le patient qui ne s'en servira que quelques jours dans l'année. Le coût du tensiomètre pour le patient est un frein à l'achat. Reste alors la solution d'emprunter un tensiomètre pour réaliser les AMT à domicile.

I.8.Rappels physiologiques :

I.8.1.Anatomie rénale :

Les reins ont une situation abdominale, sous diaphragmatique, au niveau des fosses lombaires, dans le rétropéritoine. Ils mesurent en moyenne 12 cm chez l'adulte et ont une forme de haricot, tous les deux sont vascularisés par une artère rénale principale, parfois avec une artère polaire supplémentaire. L'artère rénale principale donne naissance aux artères segmentaires, puis dans le rein aux artères interlobaires, puis aux artères arquées et enfin aux artères interlobulaires. Ces artères se ramifient enfin en artères glomérulaires afférentes qui vont apporter le sang nécessaire à la filtration dans le glomérule¹⁷.

Le néphron représente l'unité fonctionnelle du rein et se répartit entre cortex et médulla, il est composé d'un glomérule, du tube contourné proximal, de l'anse de Henlé, du tube distal et du tube collecteur (figure2).

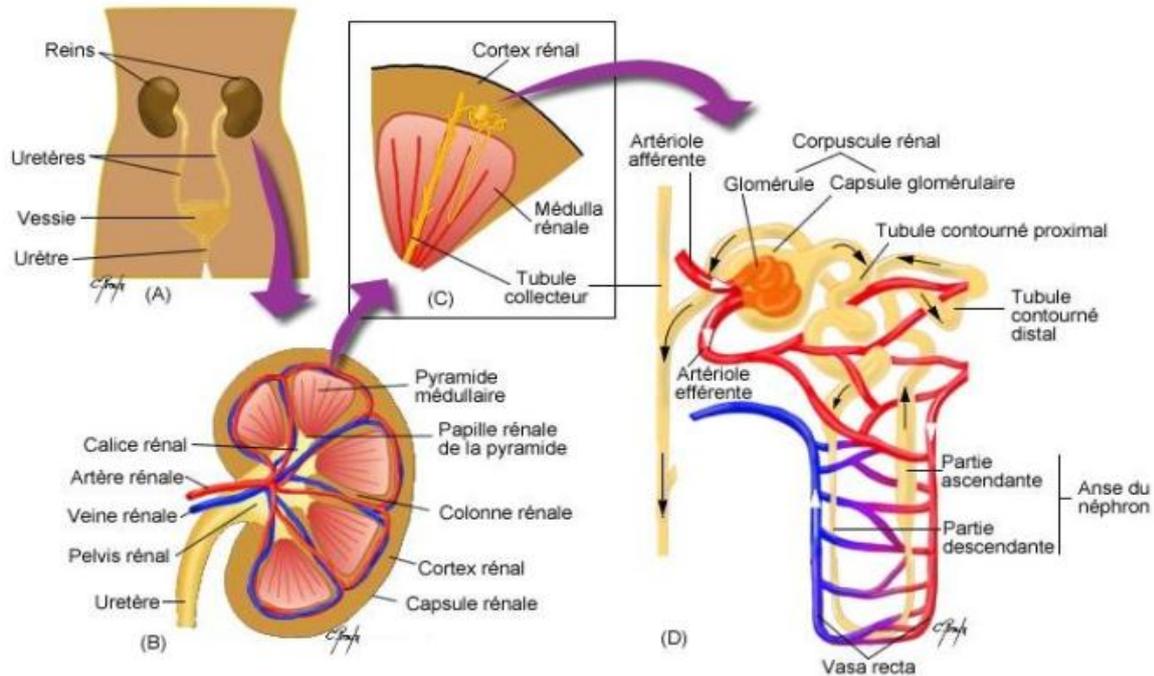


Figure 2 : anatomie des reins (Google image).

I.8.2. Rôles physiologiques du rein :

Le rein tient un rôle majeur dans l'homéostasie du milieu intérieur en régulant la composition des compartiments liquidiens. Le milieu intérieur est constant en terme de volume hydrique, mais également de concentration ou de contenu ionique. Ils sont responsables de l'élimination urinaire des toxines urémiques et de la régulation de plusieurs systèmes de l'organisme comme la volémie intra- et extracellulaire, l'état acido-basique, le métabolisme phosphocalcique ou l'érythropoïèse. Ils adaptent quantitativement et qualitativement la composition de l'urine afin de garder ces systèmes en équilibre. Le débit de plasma filtré est de l'ordre de **120 ml/min**, et dépend de l'hémodynamique systémique et rénale qui est soumise à une autorégulation. Le rein est le site de production d'hormones (angiotensine II, érythropoïétine, thrombopoïétine, calcitriol, prostaglandine).

I.8.3. Physiologie du sel :**I.8.3.1. L'équilibre hydro-électrique :****• L'osmorégulation :**

Le sodium étant le cation majoritaire du milieu extracellulaire, les sels de sodium, essentiellement le chlorure de sodium, sont responsables de l'osmolalité efficace extracellulaire. A chaque apport de sodium, il y a augmentation de l'osmolalité du compartiment extracellulaire entraînant une augmentation du VEC permettant de normaliser ce paramètre.

L'absorption de NaCl ou les pertes d'eau accroissent l'osmolalité dans le compartiment extracellulaire (CEC) celui-ci étant en équilibre osmotique avec le compartiment intracellulaire CIC, cet équilibre est assuré par les osmorécepteurs (surtout dans l'hypothalamus), par l'hormone antidiurétique (AHD= vasopressine) et par le rein en tant qu'organe cible¹⁸.

a) Déficit de sel :

Une hyponatrémie, pour un volume d'eau normal, diminue la sécrétion d'ADH du fait de l'abaissement de l'osmolalité sanguine ainsi l'élimination d'eau. Cela se traduit par une diminution du volume du CEC et donc ainsi du volume plasmatique et de la pression sanguine entraînant l'activation du SRA ce qui déclenche une soif hypovolémie par l'intermédiaire de l'ATII et une rétention de Na⁺ par l'aldostérone. L'eau est alors retenue (via l'augmentation de l'ADH) en raison de la rétention du sel, cela entraîne en outre une ingestion d'eau, si bien que le volume du CEC redevient normal.

b) L'excès de sel : Pour un volume d'eau normal, augmente l'osmolalité du plasma (soif) et la sécrétion d'ADH (rétention d'H₂O). De ce fait, le volume du CEC augmente, alors que le SRA est inhibé. En outre, la libération du FNA et éventuellement d'une autre hormone natriurétique (oubaiine) stimule l'excrétion de NaCl et, par suite, d'H₂O, ce qui normalise le volume du CEC par l'hormone antidiurétique (AHD= vasopressine) et par le rein en tant qu'organe cible (figure 3)¹⁹.

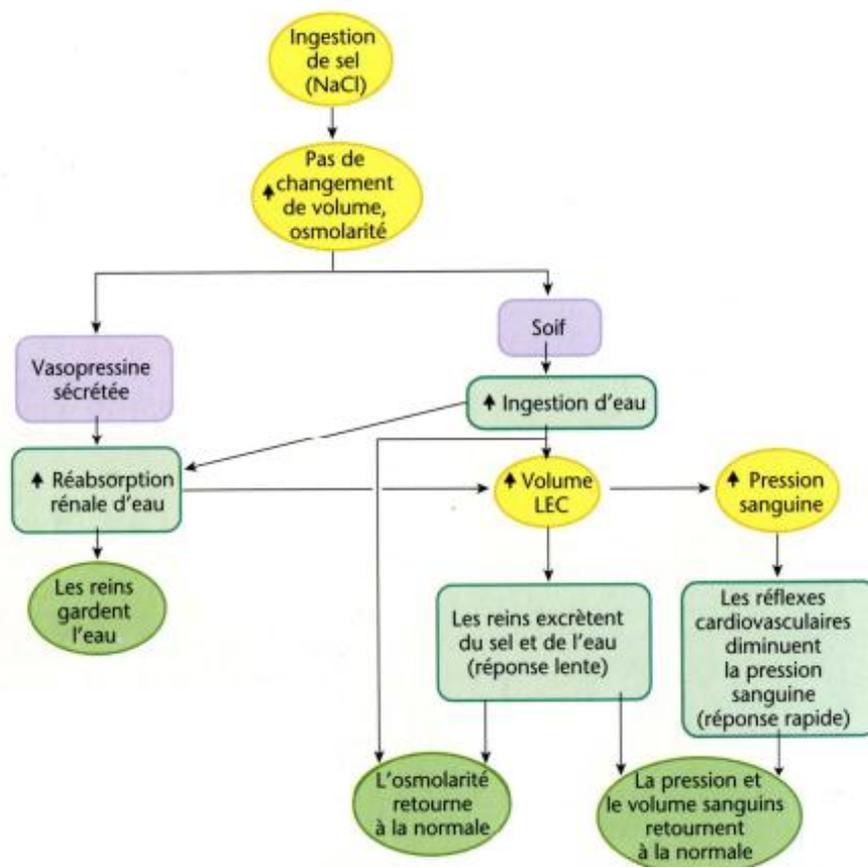


Figure 3 : Schéma simplifié de la régulation osmotique du sel.

I.8.3.2. Répartition du sodium dans l'organisme :

Le corps d'un adulte de 70 kg contient environ 4200 mmol de sodium, soit 245 g de sel, cependant il a besoin d'au moins 3 à 5 g de sel par jour qui lui sera apporté quotidiennement à travers l'alimentation.

Le sodium est le principal cation extracellulaire. Sa concentration intracellulaire est très faible, ce qui crée un gradient très important tendant à le faire entrer dans la cellule. Cette différence de concentration est permise par un mécanisme actif, la pompe Na/K ATPase.

Une partie du sodium se trouve dans le sang avec une natrémie qui doit être comprise entre 135 - 145 mmol/L : le liquide extracellulaire (38 g) et liquide intracellulaire (10 g) et le reste se trouve dans les os (45 g) (Tableau 4).

Tableau 4. Composition en minéraux intra et extracellulaire.

	Sang	Intracellulaire
Na	135- 145 mmol/l	10-20 mmol/l
K	3.5 - 4.5 mmol/l	140 mmol/l
Cl	98-106 mmol/l	4-7 mmol/l

La totalité du sodium apporté par l'alimentation est absorbée par l'intestin grêle dont 2/3 seulement sont échangeable et va dans le secteur extra-cellulaire pour ensuite participer aux échanges avec le milieu intracellulaire. Les 200 mmol restantes vont être éliminés :

- **Pertes non régulées** : 5 mmol vont être sécrétées par l'intestin grêle terminal et le colon pour se retrouver au niveau des fèces. La sudation permet également d'excréter environ 5 mmol de Na.
- **Les 190 mmol** restantes vont devoir être éliminé au niveau rénal. Le bilan nul du sodium va être assuré par le rein grâce à une régulation hormonale très fine ^{20,21} (**figure 4**).

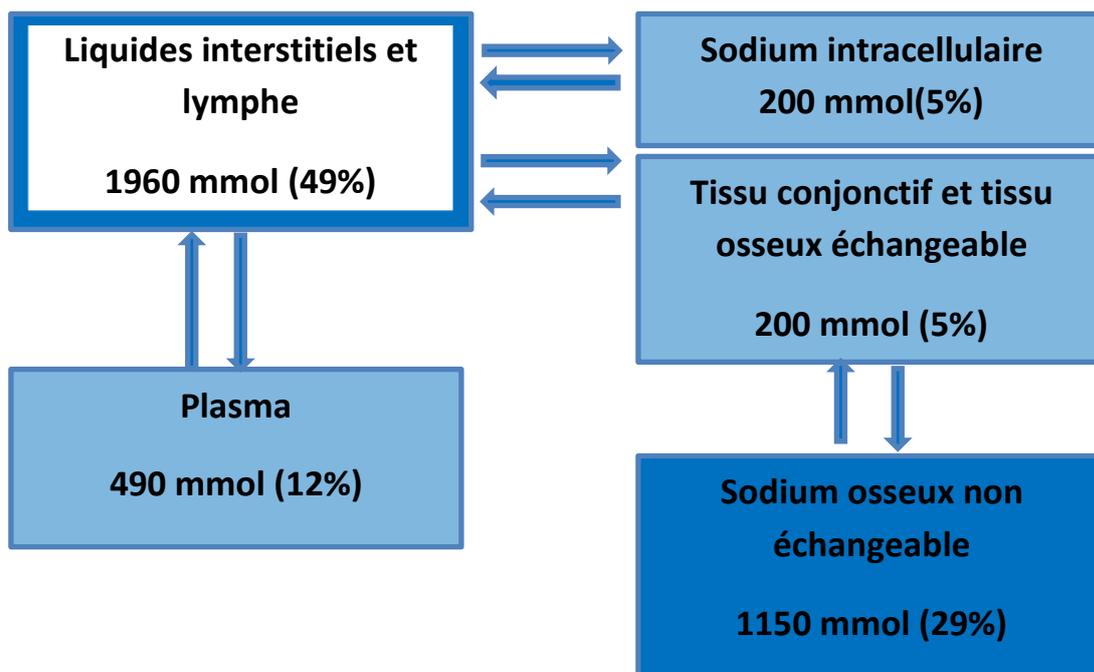


Figure 4 : Exemple du sodium échangeable chez un homme adulte de 70 kg. Total : 4000 mmol. (Bilan du sodium .Patrick Levy).

I.8.3.3.Régulation du sodium rénal:

Le sodium est un minéral qui compte parmi les sels minéraux très présent dans l'organisme notamment le plasma et qui joue un rôle important dans l'homéostasie, il est apporté par l'alimentation (notre corps ne peut pas le synthétiser), sous forme de chlorure de sodium (sel), 1g de sel= 400 mg de sodium.

IOM recommande les « apports suffisants » (AS) quotidiens suivants en sodium :

L'âge	Apport suffisant (AS) mg/jour
1 à 3 ans	1 000
4 à 8 ans	1 200
9 à 50 ans	1 500
51 à 70 ans	1 300
plus de 70 ans	1 200

L'IOM a également établi un « apport maximal tolérable » (AMT) pour ce nutriment, qui va de 1 500 mg à 2 200 mg par jour pour les enfants et les adolescents de 1 à 13 ans, jusqu'à 2 300 mg par jour pour les personnes de 14 ans et plus. Des apports supérieurs à ces limites augmentent le risque d'effets nuisibles sur la santé, particulièrement ceux liés à l'hypertension artérielle²².

C'est le principal électrolyte du liquide extracellulaire : maintient la pression osmotique du liquide extracellulaire et l'équilibre hydrique. C'est un transporteur de charge électrique à travers la membrane cellulaire :

intervient dans la transmission de l'influx nerveux et la contraction musculaire²³.

En moyenne, sur un régime normalement sodé, l'apport journalier de Na s'élève à 200 mmoles.

- **REIN :**

La totalité du sodium plasmatique est filtré par le rein. Il adapte continuellement l'excrétion urinaire du NaCl afin de garder le volume vasculaire constant. Toute situation conduisant à une balance positive de NaCl augmente le volume vasculaire et ainsi favorise l'augmentation de la pression sanguine. Inversement une diminution de la quantité en NaCl dans l'organisme réduit la pression artérielle (figure 5)²⁴.

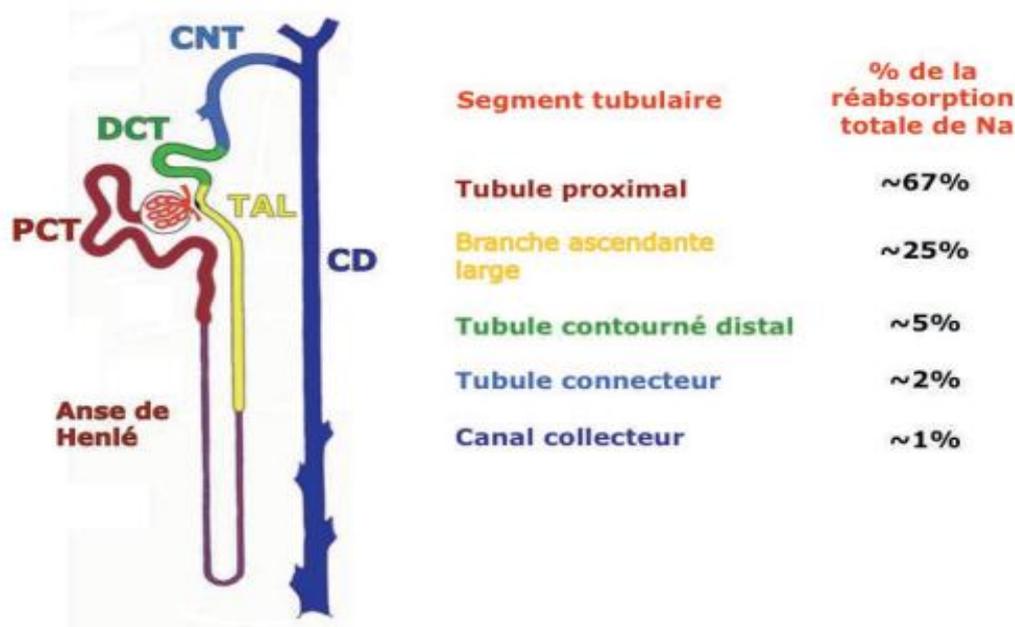


Figure 5 : Représentation des différents segments tubulaires du néphron et leur réabsorption respective de sodium.

Le transport actif du sodium est réalisé par une pompe sodium et potassium dépendante, il nécessite de l'énergie qui provient de l'hydrolyse de l'ATP par une ATPase couplée à la pompe sodium potassium (ATPase Na et K dépendante).

a) Le tubule proximal :

Le tubule proximal réabsorbe 65 à 70% du sodium et du chlore (deux tiers du sodium filtré par le glomérule). Cette réabsorption est iso-osmotique, c'est à dire qu'elle s'accompagne d'une réabsorption proportionnelle d'eau et se fait par l'intermédiaire de la pompe **Na⁺/K⁺ ATPase**. La pompe permet l'échange entre 3 Na et 2 K et ceci avec une consommation d'ATP (coût de 25% des réserves énergétiques et 70% pour les cellules nerveuses) ²⁵.

La réabsorption de sodium est contrôlée par de nombreux mécanismes à la fois intrinsèques (balance tubulo-glomérulaire), autocrines (dopamine et angiotensine II), endocrines (angiotensine II, insuline, glucocorticoïdes) et nerveux (Noradrénaline). NHE3 est le principal transporteur de sodium du tubule proximal, qui assure sa réabsorption. Son activité est dépendante d'une enzyme, l'anhydrase carbonique²⁶ (figure 6).

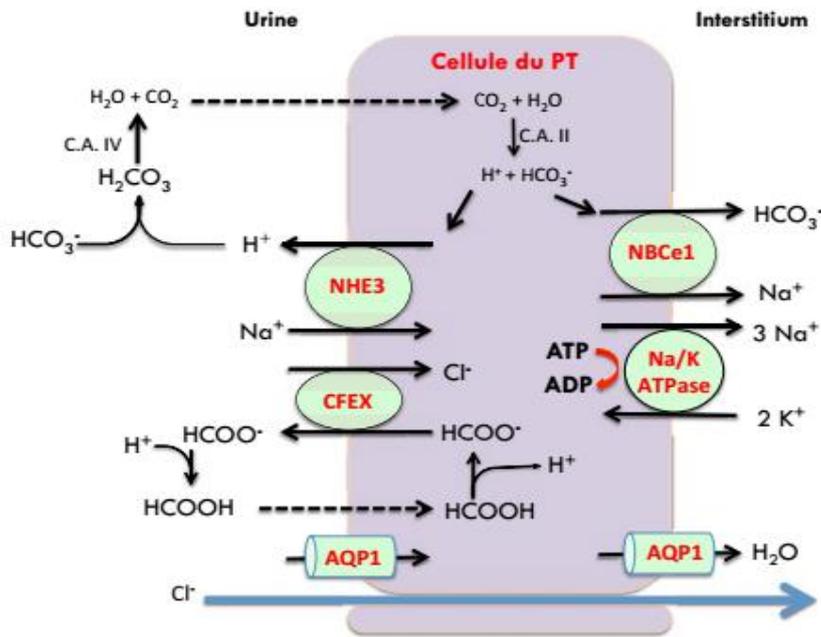


Figure 6 : Modèle simplifié du transport de sodium, chlore et eau dans les cellules du PT (C.A : anhydrase carbonique, CFEX :Cl-formate exchanger, AQP1 :Aquaporine1,NBCe : Electrogenic sodium bicarbonate cotransporter1).

b) L'anse de Henle :

L'anse de Henle est constituée d'une branche large ascendante, et d'une branche fine descendante. Les branches sont organisées en épingle à cheveux et ont des perméabilités à l'eau et au sodium très différentes²⁷.

La branche ascendante large est imperméable à l'eau et réabsorbe activement le sodium, alors que la branche descendante fine est perméable à l'eau et ne fait pas de transport actif. Un Co-transporteur Na-K-2Cl fait circuler les ions **Na**, **K** et **Cl** grâce à l'énergie générée par la pompe **Na⁺/K⁺ ATPase**.

L'utilisation de diurétique de l'anse tel que le furosémide interagit directement avec le cotransporteur Na-K-2Cl pour l'inhiber et ainsi augmenter la fraction de sodium excrétée ²⁸ (figure 7).

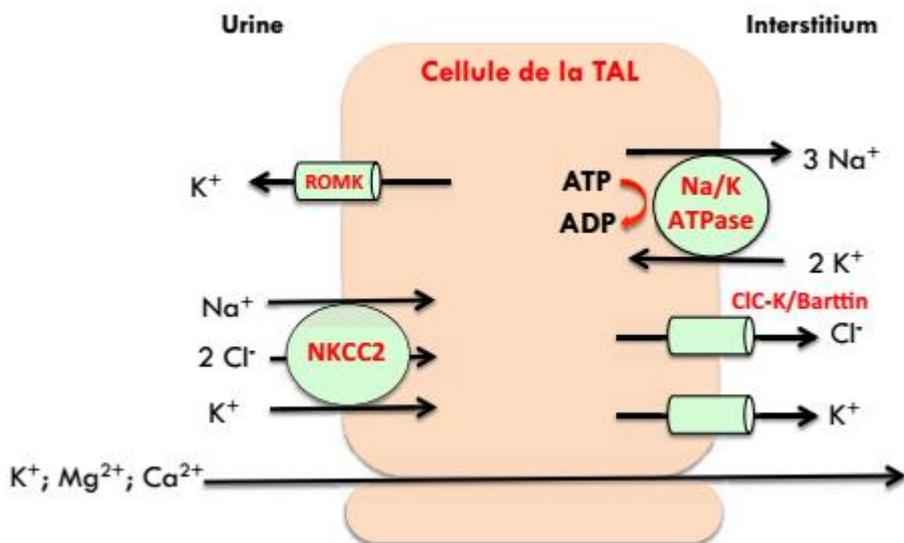


Figure 7 : Modèle simplifié du transport de sodium et chlore dans les cellules de la TAL.

c) Le tubule contourné distal :

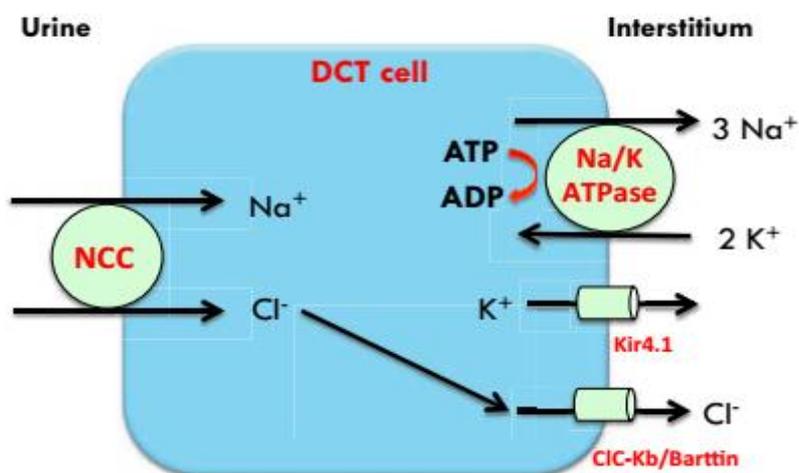


Figure 8 : Modèle cellulaire du transport de sodium, chlore et potassium dans les cellules du DCT.

Le tubule contourné distal (DCT) est localisé dans le cortex rénal, il est composé d'un seul type cellulaire. Ce sont les 2/3 proximaux du DCT qui vont être chargés de la réabsorption du sodium par l'intermédiaire du co-transporteur Na-Cl. A ce niveau, la membrane est alors imperméable à l'eau ce qui contribue aussi à la diminution de l'osmolalité urinaire. Le dernier tiers du tube (cellules P) réabsorbe le sodium grâce aux canaux ENaC et la sécrétion de potassium grâce aux canaux potassiques. Ici, la perméabilité est faible mais peut être augmentée par l'intermédiaire de l'ADH. La réabsorption du DCT est de 5 à 10 % du Na⁺ filtré par NCC (figure 8).

Les diurétiques thiazidiques ont pour cible le co-transporteur Na-Cl (NCC, localisé à la membrane apicale, est sensible aux diurétiques thiazidiques). En inhibant ce co-transporteur, les diurétiques empêchent la réabsorption du sodium ou facilitent son excrétion. Toutefois, cette excrétion reste faible car ne représente que 5 à 10% du sodium filtré par le rein.

Du côté basolatéral, la Na⁺/K⁺-ATPase favorise la réabsorption de sodium en maintenant un gradient entrant de sodium, alors que le chlore sort passivement par le canal ClC-Kb. Le DCT exprime un canal potassium permettant la sortie de K⁺ de la cellule vers l'interstitium²⁹ (figure 8).

L'activité du canal épithéliale à sodium (ENaC) est contrôlée par l'aldostérone en fonction des apports sodés. En cas de régime hyposodé correspondant à moins de

3g/jour, la production d'aldostérone augmente la transcription et l'expression des canaux ENaC dans la membrane des cellules rénales. Ainsi, 2% du sodium filtré peut être contrôlé par l'aldostérone.

En cas de mauvaise activité du canal ENaC, deux types de pathologie s'en suivent :

- Hyperactivité du canal ENaC : réabsorption accrue du sodium, ce qui entraîne une hypertension artérielle (maladie de Liddle : rare).
- Hypoactivité du canal ENaC : excrétion accrue du sodium, ce qui entraîne une hypotension³⁰.

d) Le tubule connecteur et le canal collecteur :

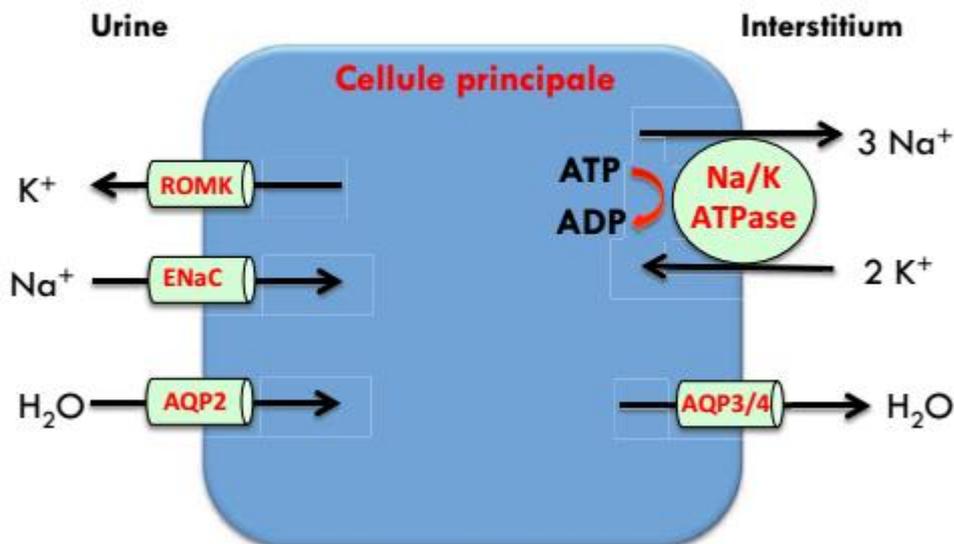


Figure 9 : Modèle cellulaire du transport de NaCl et d'eau dans les cellules principale du canal collecteur.

Le canal collecteur a une structure rectiligne partant du cortex (CCD) jusqu'à la médulla (OMCD et IMCD). Le tubule connecteur (CNT) est situé entre le tubule contourné distal et le canal collecteur (CD)³¹.

Le CNT et le CD sont constitués de plusieurs types cellulaires, les cellules principales et les cellules intercalaires³². De la même manière que le dernier tiers du tube contourné distal, la réabsorption du sodium au niveau du tube collecteur (cellules P) s'effectue à travers les canaux ENaC. Ici aussi la membrane est peu perméable à l'eau mais peut être augmentée par l'ADH. La réabsorption est faible et représente 1 à 2% du sodium filtré mais peut également être augmentée en cas de besoin par l'aldostérone. Le reste du sodium, non réabsorbé, sera éliminé dans les urines et représente en général moins de 1 % de la masse filtrée (figure 9).

I.8.3.4.Régulation :

- **Régulation de NCC par l'aldostérone et l'angiotensine II :**

- **L'aldostérone :**

Le rôle de NCC dans la régulation de la balance du sodium a été particulièrement étudié. Plusieurs études montrent que l'aldostérone stimule la réabsorption de

Na⁺ dans le DCT³³. L'augmentation de la réabsorption de NaCl a rapidement été attribuée à l'augmentation de l'expression de NCC dans le DCT induite par l'injection d'aldostérone³⁴.

➤ **Régulation par l'aldostérone :**

La sécrétion d'aldostérone augmente dans deux conditions, en cas d'hyperkaliémie et en cas d'hypovolémie où le système rénine-angiotensine-aldostérone est activé. L'aldostérone stimule à la fois la transcription et la quantité protéique des trois sous-unités d'ENaC et la Na⁺/K⁺-ATPase en se liant au récepteur nucléaire des minéralocorticoïdes³⁹. Le cortisol possède la même affinité que l'aldostérone pour le récepteur MR et étant beaucoup plus concentré dans le plasma, l'activation du récepteur MR par l'aldostérone nécessite la présence de la 11 β -hydrostéroïde déshydrogénase de type 2. La 11 β -HSD2 transforme le cortisol en cortisone qui ne peut pas activer le récepteur MR. L'aldostérone stimule aussi l'expression de la kinase SGK1 dans les cellules principales. SGK1 est responsable de la phosphorylation de Nedd4-2 conduisant à une diminution de son interaction avec le canal ENaC et donc la dégradation du canal⁴⁰.

➤ **Les protéases :**

La coexpression dans l'oocyte de xénope de la protéase CAP1 et d'ENaC augmentait l'activité du canal⁴¹, a été montré par Vallet et al en 1997. In vivo, la CAP1 est co-exprimée dans les épithéliums transportant du sodium par le canal ENaC. De cette étude a émergé le concept que le canal ENaC pouvait être clivé et activé par des sérines protéases.

La kallikréine tissulaire (TK), une autre protéase de la famille des sérines protéases, qui régule l'activité d'ENaC. Cette protéase est produite abondamment par le CNT et sécrétée dans la lumière tubulaire⁴². Les membranes des cellules des segments en aval du CNT sont donc exposées à de fortes concentrations de TK.. La TK est aussi impliquée dans la génération de la bradykinine.

Lorsqu'elle est appliquée du côté basolatérale, la bradykinine est connue pour inactiver le transport de sodium et d'eau⁴³.

➤ **La prostaglandine E2:**

Les prostaglandines sont rapidement dégradées, ce qui limite leur action aux cellules situées dans l'environnement proche de leur lieu de synthèse. La synthèse de la PGE2 nécessite l'action séquentielle de différentes enzymes, la phospholipase A2 qui libère l'acide arachidonique (AA) à partir des glycérophospholipides membranaires, les cycloxygénases (COX-1 ou COX-2), lesquelles convertissent l'AA en prostaglandine H2 (PGH2) puis les prostaglandines E2 synthases (mPGES-1 et 2 et cPGES), qui transforment la PGH2 en PGE2. Les cellules rénales expriment spécifiquement COX-1 ou COX-2, et au moins une des isoformes de PGES. COX-1 est hautement exprimée dans les cellules principales des canaux collecteurs corticaux et médullaires et COX-2 est exprimée de façon prédominante par les cellules de la macula densa et les cellules interstitielles de la médullaire. La mPGES-1 est principalement exprimée dans les cellules principales des canaux collecteurs et les cellules de la macula densa et plus faiblement dans les cellules interstitielles⁴⁴.

Le canal collecteur cortical produit une quantité importante de prostaglandines (PG), plus particulièrement la prostaglandine E2 (PGE2). Les cellules principales expriment trois récepteurs des PGE2 (EP1, EP3 et EP4)⁴⁵. L'activation de ces récepteurs module le transport de Na⁺ et d'eau par les cellules principales. La PGE2 est capable d'inhiber à la fois la réabsorption de sel et d'eau.

L'activation du récepteur basolatéral EP1 induit une augmentation de la concentration de calcium intracellulaire diminuant la réabsorption de Na⁺ dans le CCD⁴⁶.

L'activation du récepteur EP3, aussi exprimé à la membrane basolatérale, provoque une diminution de l'expression du canal AQP2⁴⁷.

Une augmentation de l'excrétion urinaire de PGE2 est d'ailleurs souvent associée aux néphropathies avec perte de sel et d'eau⁴⁸. La production de PGE2 dans le rein est stimulée par une variété de facteurs comme un régime riche en NaCl⁴⁹ et une augmentation du débit urinaire⁵⁰.

La sécrétion luminale de PGE2, sur des cultures cellulaires de CCD, provoque une augmentation de la production d'AMPc⁵¹. De plus, sur des CCD microdisséqués la PGE2 luminale diminuait le transport de Na⁺ et augmentait la perméabilité à l'eau⁵². Ainsi les transports de sodium et d'eau sont modulés par la PGE2 à la fois du côté basolatéral et apical.

Enfin, la PGE2 est connue pour avoir un effet vasodilatateur⁵³. La production de PGE2 dans le rein est stimulée par la vasopressine, et l'angiotensine II⁵⁴. La vasopressine et l'angiotensine II ayant des propriétés vasoconstrictrices, la production de PGE2 permettrait de modérer l'action de ces hormones.

➤ **L'adénosine triphosphate (ATP) :**

L'ATP est un autre facteur paracrine capable de réguler la réabsorption tubulaire de NaCl et d'eau. C'est un ligand des récepteurs purinergiques P2. Le récepteur P2Y2 est le principal récepteur P2 exprimé à la membrane apicale des cellules principales. L'activation du récepteur P2Y2 provoque l'inhibition du canal ENaC⁵⁵ ainsi qu'une diminution de l'expression membranaire de l'AQP2⁵⁶. Les souris knock-out pour P2Y2 ont une excrétion urinaire anormale de Na⁺, une augmentation de la pression artérielle et en conséquence un niveau d'aldostérone et de rénine et une concentration potassique plasmatique basse⁵⁷ (**figure 11**).

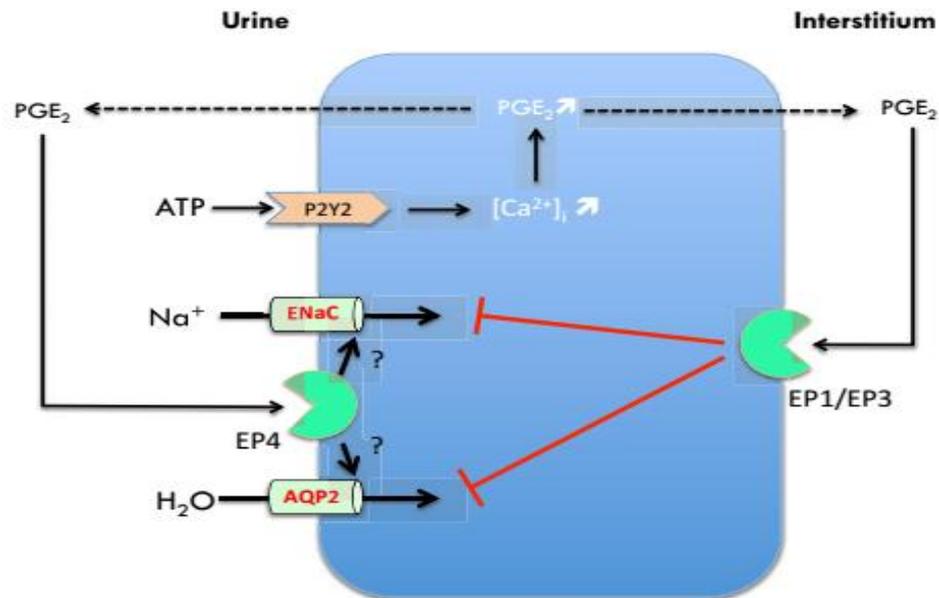


Figure 11 : Représentation de la régulation paracrine par la PGE2 et l'ATP du transport de sodium et d'eau par la cellule principale.

En résumé :

Tableau 5. Facteurs de régulation de la résorption du sodium.

Facteur de régulation	Résorption du sodium
Système rénine-angiotensine	Augmentation
Prostaglandine	Diminution
Système sympathique	Augmentation
ADH	Augmentation
ANP	Diminution
Endothéline	Augmentation

II. Hypertension artérielle HTA :

II.1.Définition :

L'hypertension artérielle essentielle est définie par une pression égale ou supérieure à 140/90 mmHg. Ce seuil diffère entre mesure clinique, automesure sur 3 à 5 jours et mesure ambulatoire de pression artérielle (MAPA). La mesure clinique, ou mesure par un soignant, a l'avantage d'une grande diffusion mais expose à de nombreuses erreurs, en particulier à une surestimation liée à la réaction d'alarme (effet « blouse blanche »). L'hypertension artérielle (HTA) est entrée dans le champ clinique avec l'invention par Riva-Rocci de la mesure indirecte de la pression artérielle (PA) en 1896, et dans le domaine du risque cardiovasculaire avec les enquêtes des compagnies d'assurance en 1917.

L'HTA touche plus du quart des adultes dans le monde, plus du tiers en Europe, et sa prévalence continue à augmenter avec l'âge⁵⁸. Elle touche de l'ordre de 25% de la population et affecte même près d'un patient sur deux âgés de plus de 65 ans.

II.2.Hypertension rénale ⁵⁹:

Le rein joue un rôle prépondérant dans le développement et le déroulement des hypertensions. Toutes les hypertensions peuvent être attribuées à des maladies rénales.

➤ **L'ischémie rénale** est une importante cause des hypertensions, qui est due à des maladies telles que la diminution de la perfusion rénale en cas de glomérulonéphrite, pyélonéphrite, sténose de l'artère rénale ou sténose de l'isthme aortique.

- **Mécanisme :**

Une insuffisance de l'irrigation sanguine au niveau rénal va déclencher une hypertension via la stimulation du système rénine-angiotensine : la rénine sera libérée par l'appareil juxta-glomérulaire lors d'une ischémie, l'angiotensinogène sera hydrolysé pour donner l'angiotensine I, ce peptide sera hydrolysé, à son tour, par l'enzyme de conversion présent dans nombreux tissus pour donner l'angiotensine II qui a une forte action vasoconstrictrice et augmente ainsi la pression sanguine. Au même temps, l'angiotensine II stimule la libération d'aldostérone et d'ADH qui provoquent une rétention de sel et de l'eau via l'activation des canaux sodique ou hydrique.

La concentration plasmatique de l'angiotensinogène formé dans le foie est, en temps normal, inférieure à celle de la rénine, ce qui signifie qu'une augmentation de la concentration d'angiotensinogène va augmenter la pression artérielle. La surexpression d'angiotensinogène va donc augmenter la pression à la même manière que la surexpression de la rénine (figure 12).

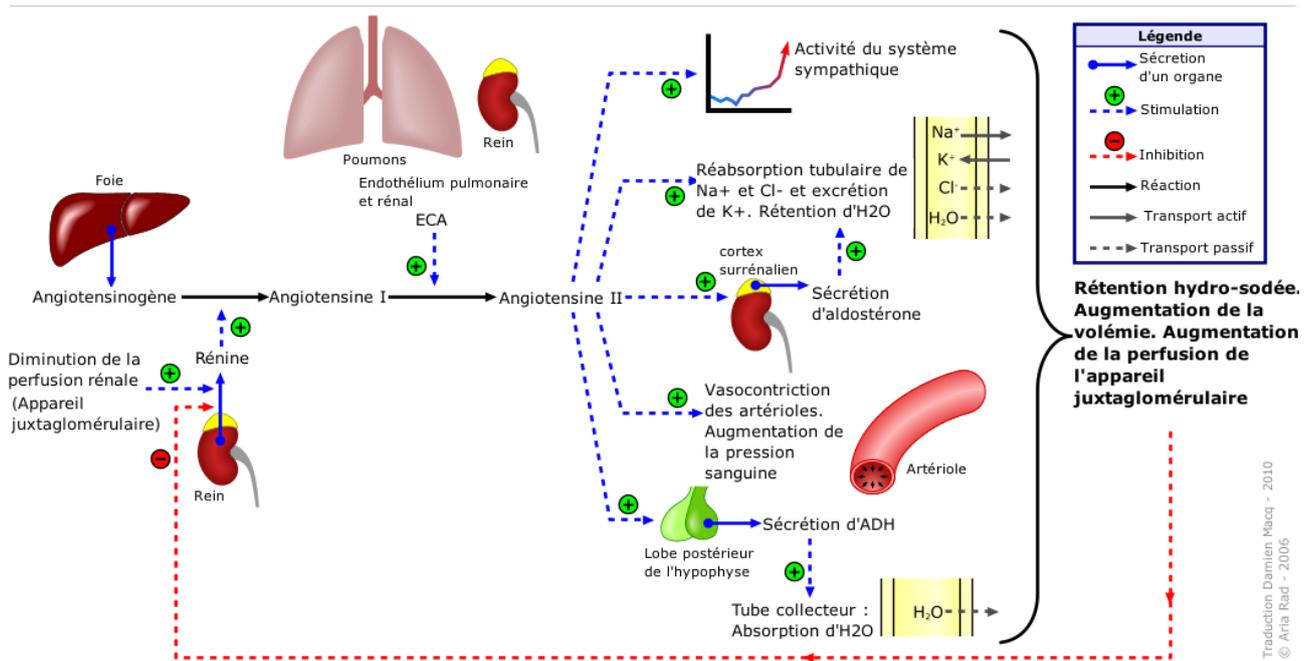


Figure 12: Système rénine –angiotensine aldostérone (SRAA), (Google image).

- **Rétention de sodium et de l'eau** : déclenche également une hypertension sans intervention du système rénine –angiotensine.
- **Une hyperaldostéronisme** : entraine une hypertension de la même façon qu'une hyperactivité des canaux sodique.

Une prise de sel excessive chez les personnes dites sensibles au sel.

- **L'hypovolémie** : stimule la sécrétion d'ouabaine, qui augmente le tonus des muscles lisses vasculaires via une inhibition de la Na⁺/K⁺ ATPase et par conséquent l'augmentation de la concentration cellulaire de sodium.

II.3.Diagnostic :

Le diagnostic d'HTA par la mesure clinique requiert au moins six mesures obtenues sur au moins trois consultations et utilise le seuil de 140/90 mmHg . Avec l'automesure ou la MAPA, le seuil amenant au diagnostic d'HTA est une moyenne diurne de 135/85 mmHg. La recommandation la plus récente combine les deux types de mesure : elle conseille de pratiquer une MAPA si la PA clinique est supérieure à 140/90 mmHg⁶⁰ (Tableau 6).

Tableau 6. Facteurs perturbant la mesure de la pression artérielle.

Facteurs modifiant la pression artérielle :	Effet sur la PAS mesurée chez l'hypertendu :
Assis non adossé plutôt qu'adossé	+5 mmHg
Allongé plutôt qu'assis adossé	+ 5 à 10 mmHg
Assis jambes croisées plutôt que pieds au sol	+ 5 mmHg
Parler plutôt que se taire	+ 10 à 15 mmHg
Vessie distendue	+ 25 mmHg
Consommation de tabac <30 minutes	+5 à 10 mmHg
Consommation de café <180 minutes	+ 5 à 10 mmHg
Consommation d'alcool <180 minutes	+ 5 à 10 mmHg
Mesure sur le lieu de soins	Variable (HTA blouse blanche ou masquée)
Mesure par un médecin plutôt qu'infirmière	+ 5 mmHg
Facteurs biaisant le résultat de mesure :	
Brassard plus bas que le cœur (ligne médiosternale).	+5 à 10 mmHg pour 10 cm distance verticale
Brassard trop petit	+10 à 30 mmHg
Prise de pression manuelle plutôt qu'automatique.	Arrondi à un multiple de 5 (choix conservateur en générale)

Les effets aigus ne préjugent pas des effets chroniques sur la pression artérielle. Ainsi la consommation de café n'augmente pas le niveau moyen de la pression artérielle ni le risque de développer une HTA.

II.4. Facteurs favorisant l'hypertension artérielle :

II.4.1. Prédisposition génétique:

La recherche du rôle prépondérant de l'hérédité dans la survenue de l'hypertension artérielle essentielle trouve un premier argument dans l'étude animale, notamment de rats rendus génétiquement hypertendus par croisements successifs. Mais les modèles animaux, caractérisés par le développement d'une hypertension rapide et souvent sévère, n'expliquent pas bien l'histoire naturelle de l'hypertension humaine. Cette dernière se développe le plus souvent lentement et atteint des valeurs pathologiques de pression arbitrairement définies comme égalant, voire dépassant, 140/90 mmHg, souvent vers la quarantaine. Le rôle de l'hérédité hypertensive est évidemment bien décelé par l'étude de certaines familles caractérisées non seulement par une fréquence élevée de l'hypertension au sein de leurs membres, mais aussi par la gravité comparable de l'hypertension chez ceux-ci. En fait, la part de la pression artérielle attribuable à des facteurs génétiques varie de 25% au sein de familles d'hypertendus à 65% dans le cadre d'étude de jumeaux monozygotes. Les autres facteurs sont l'environnement, partagé ou non.

Mais si la composante héréditaire est aujourd'hui admise, on peine toujours encore à identifier précisément les gènes impliqués. Plusieurs stratégies ont été utilisées⁶¹ (**figure 13**).

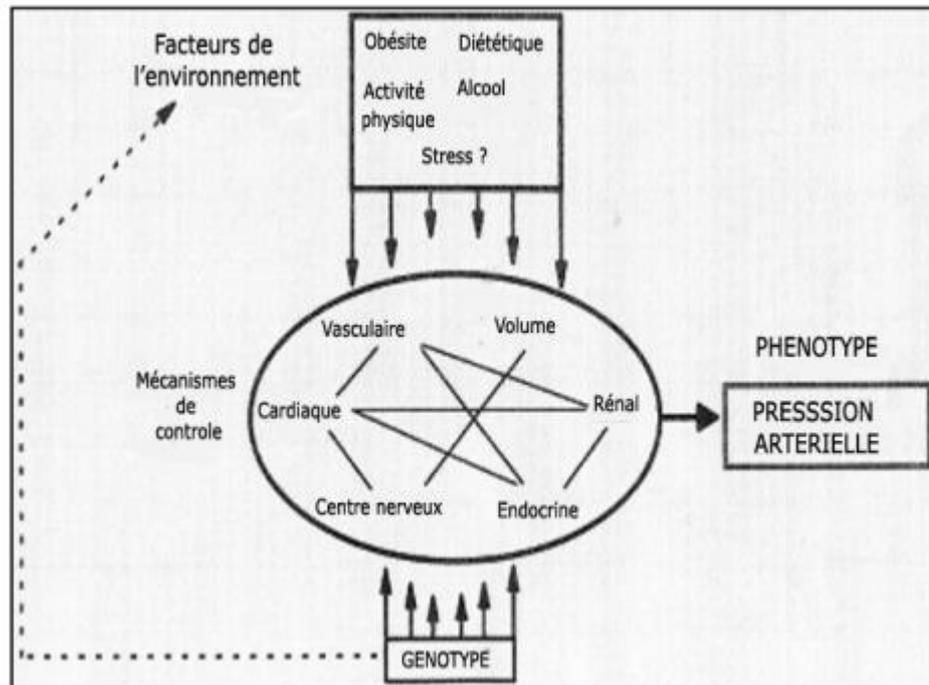


Figure 13 : La théorie mosaïque de l'hypertension artérielle.

La transmission des formes d'HTA liées à un seul gène maladie peut être autosomique dominante, c'est-à-dire que la transmission par un parent malade à enfant se fait dans 50 % des cas, comme dans le syndrome de Liddle (hypertension sévère dans une famille, avec hypokaliémie, liée à une anomalie du canal épithélial sodé du tubule distal) ou l'hyperaldostéronisme corrigé par les glucocorticoïdes (expression de l'enzyme aldostérone synthase au niveau de la fasciculée surrénalienne). Elle peut aussi être autosomique récessive, c'est-à-dire que la transmission par deux parents porteurs non malades concernera 1/4 des enfants, comme dans le syndrome d'excès apparent en minéralocorticoïdes lié à une perte de fonction génétique de l'enzyme 11-bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase avec stimulation en excès du récepteur minéralocorticoïde par le cortisol. Si ces formes monogéniques d'hypertension artérielle, héritées de façon mendélienne au sein d'une famille atteinte, sont rares, elles montrent la place importante des reins dans le développement de l'hypertension. Ceci rejoint les travaux en transplantation rénale qui insistent sur le patrimoine génétique du rein du donneur pour l'évolution de la pression du receveur⁶².

II.4.2. Rôle de l'environnement :

➤ Le poids corporel :

La relation étroite entre excès de poids et élévation de pression artérielle reste d'une actualité bien réelle. En Europe, la fréquence de l'obésité a pratiquement doublé entre 1985 et 2005 et pourrait encore doubler au cours des prochaines quatre décades ⁶³. Des données de l'organisation Mondiale de la Santé font état que 24% des jeunes européens âgés entre 6 et 9 ans sont en surcharge pondérale ou obèses, sachant que ces jeunes en excès pondéral ont déjà un risque accru de développer une hypertension artérielle dans le futur. La relation entre l'obésité et l'HTA est très documentée, cependant on n'en connaît pas la nature exacte, très vraisemblablement liée à de multiples mécanismes (hyperactivité sympathique et du système rénine-angiotensine, hyperinsulinisme, hyperleptinémie, dysfonction endothéliale) ⁶⁴.

S'il existe bien une relation linéaire entre indice IMC et PA, c'est surtout l'adiposité abdominale (viscérale) qui est plus particulièrement liée au niveau de la PA et se retrouve souvent aussi en association avec des facteurs de risque cardiovasculaires constitutifs du syndrome métabolique. La prise de poids et, plus particulièrement, l'augmentation de la masse grasse sur une période de 10 ans, se sont révélées des déterminants significatifs de la progression de sujets pré-hypertendus (PAS 120-139 mmHg; PAD 80-89 mmHg) vers une hypertension soutenue. La perte de poids est considérée comme une des thérapies non pharmacologiques les plus efficaces. Indépendamment de la consommation de sel, il existe une relation dose-réponse entre perte de poids et réduction de la PA ⁶⁵. Une perte modeste de 5 kg par restriction alimentaire permet d'obtenir une réduction de la PA systolique de 3 à 6 mmHg et de 2 à 5 mmHg pour la PA diastolique. Il convient donc d'insister chez tout patient hypertendu en excès de poids pour réduire ce paramètre.

➤ Le stress :

Le stress aigu provoque une élévation transitoire de la PA mais il n'y a pas de preuve que cet effet engendre de l'hypertension artérielle chronique. Une revue systématique de la relation entre stress psycho-social et hypertension totalisant 52049 individus conclut au fait que le stress aigu n'est probablement pas un facteur de risque de l'hypertension, mais que le stress chronique, et particulièrement le fait de ne pas pouvoir s'adapter au stress, est plus susceptible de causer une élévation durable de la PA ⁶⁶.

➤ **Le sel (NaCl) :**

Les directives internationales pour la bonne prise en charge de l'hypertension insistent sur les règles hygiéno-diététiques. L'OMS recommande une diminution de la consommation en sel dans l'alimentation, aux alentours de 5 g/jour. Bien que l'excès d'apports en sel soit lié à une élévation de la PA, cette relation reste controversée dans la littérature scientifique en raison d'une sensibilité au sel (touchant environ 50% des hypertendus), présente aussi au stade de pré-hypertension et dépendant de nombreux facteurs comme la génétique, la race, l'âge, l'excès de poids, le niveau de fonction rénale, un traitement antihypertenseur. Cette sensibilité est difficile à identifier et souvent ne se remarquera que lors d'un essai de réduction de l'apport en chlorure sodique chez tout hypertendu avec suivi de la pression artérielle. Aucune liaison n'a été observée entre l'excrétion sodée et la pression diastolique, alors que pour une augmentation de 100 mmoles de l'excrétion de sodium, la pression systolique a augmenté significativement de 1,71 mmHg. Les auteurs suggèrent qu'une diminution des apports en sel à l'échelle de la population n'est pas justifiée, mais devrait plutôt être ciblée ^{67,68}.

➤ **La sédentarité :**

La sédentarité est décrite depuis longtemps comme une caractéristique très souvent rencontrée chez les patients à risque cardiovasculaire, principalement exposés à la maladie des coronaires. Cette sédentarité est souvent complémentaire d'un excès de poids, facteur de risque avéré de l'hypertension artérielle.

L'activité physique est corrélée à la PA. On a observé 3 à 6 fois plus d'hypertension, de diabète et de syndrome métabolique chez des jeunes individus ayant une faible forme physique. L'effet de l'activité physique est bénéfique chez les hypertendus, mais aussi chez les normotendus dont le risque de développer une hypertension artérielle en cas de sédentarité est de 20 à 50% plus élevé que celui de sujets sportifs. La pratique de l'exercice physique s'est donc imposée parmi les moyens non pharmacologiques pour lutter contre l'incidence des maladies cardiovasculaires et l'hypertension ⁶⁹.

Sur base d'une méta-analyse, l'impact de l'activité physique sur la diminution de la PA s'est révélé de l'ordre de grandeur de l'effet d'une monothérapie antihypertensive (-2,5/-1,5 mmHg chez les normotendus et -7 à -5 mmHg chez les hypertendus). Parallèlement, on a pu observer une diminution significative des résistances vasculaires périphériques, du poids, du LDL cholestérol, de la résistance à l'insuline et du pourcentage de masse grasse ⁷⁰. Aux patients sédentaires, on recommande de pratiquer modérément des exercices dynamiques, mais de manière régulière, tels que la marche, le jogging, le vélo ou la natation au moins pendant 30 à 45 minutes trois à quatre fois par semaine. Des exercices légers peuvent déjà réduire la PA de 4 à 8 mmHg⁷¹.

II.5. Les facteurs de risque :

Dans la plupart des cas, on ne connaît pas l'origine de l'HTA. Cependant, après avoir observé la population des hypertendus, il a paru évident que certains points communs, appelés facteurs de risque, pouvaient favoriser la survenue de maladies cardiovasculaires⁷². Ces facteurs de risque, outre l'HTA, doivent être recherchés afin de déterminer le pronostic du patient et la prise en charge à effectuer. Dans ces facteurs, on retrouve⁷³ :

- **les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce** : il a été démontré qu'avoir un parent ayant eu un accident cardiovasculaire multiplie par 3 le risque pour le sujet d'en être victime

- **l'âge et le sexe** : les hommes sont plus susceptibles d'avoir un accident cardiovasculaire et de développer de l'HTA avant 50 ans. Cette différence s'estompe à partir de la ménopause cependant les risques cardiovasculaires continuent à augmenter avec l'âge⁷⁴.

- **le tabagisme actif** : consommation actuelle ou sevrage depuis moins de 3 mois. Il favorise entre autres le développement des lésions et des plaques d'athérome sur les parois artérielles ;

- **la dyslipidémie** : son diagnostic par l'exploration d'une anomalie lipidique est essentiel car elle favorise la formation de plaques d'athérome sur les parois artérielles. Le risque est défini par un dosage du LDL-cholestérol $> 1,60$ g/L (seuil variable de 1,9 à 0,7 g/L suivant les facteurs de risque cardiovasculaire) et/ou HDL-cholestérol $< 0,4$ g/L.

- **le diabète de type 1 ou 2** défini par une glycémie à jeun $> 1,26$ g/L à deux reprises;

- **l'obésité abdominale** ou obésité avec IMC > 30 kg/m².

- **la sédentarité** : manque d'activité physique.

- **consommation excessive d'alcool**, d'acides gras et de sodium.⁷⁵

II.6. Objectifs tensionnels :

Les objectifs tensionnels doivent être fixés au cas par cas, pour chaque sujet car la tension artérielle dépend de nombreux facteurs. Cependant, des valeurs de référence, prenant en compte les facteurs de risques individuels des personnes, ont été fixées par la Haute Autorité de Santé⁷⁶ (tableau 7).

Malgré ces valeurs de référence fixées par les autorités compétentes, il existe une absence de seuils de référence chez l'enfant, la femme enceinte, le sujet très âgé, le sujet obèse (circonférence du bras supérieure à 33 cm), les patients insuffisants rénaux et les diabétiques.

Il convient de souligner qu'il n'existe aucune donnée spécifique chez les diabétiques en ce qui concerne l'AMT. Depuis janvier 2014, les recommandations concernant la PA clinique dans cette population ont été revues à la hausse (passant de 130/80 à 140/90 mmHg)^{77,78}. De façon théorique, les seuils de PAS et PAD à retenir en automesure seraient alors de 135/85 mmHg⁷⁹. En l'état actuel des connaissances, il paraît légitime de retenir les limites tensionnelles proposées par la HAS, fixant les objectifs de PA en AMT au-dessous de 135/85 mmHg (Tableau 7).

En ce qui concerne chez les personnes souffrant d'atteinte rénale, le même raisonnement est applicable et l'on peut proposer un seuil de PAS et PAD en AMT à 125/75 mmHg^{80,81}. De même, il existe un manque d'évaluation de ces normes chez les femmes enceintes, les enfants et les sujets très âgés. Néanmoins, une étude réalisée chez les femmes enceintes propose comme valeurs seuils 118/73 mmHg pour le 1^{er} trimestre, 117/73 mmHg pour le 2nd trimestre et enfin 121/80 mmHg pour le dernier trimestre⁸². Quant aux enfants, les valeurs seuils de la tension ont été 31 déterminées après mesure des 17000 patients français et on retrouve ces normes dans le diagramme de Nancy de André et coll. Ce diagramme prend en compte la taille et le sexe du sujet mais aucune valeur de référence en mesure par ATM n'a été fixée⁸³. Cependant, la SFHTA met en avant qu'en cas d'utilisation d'un ATM, il est important d'utiliser un brassard ayant une taille adaptée à l'enfant⁸⁴.

Tableau 7. Les objectifs tensionnels fixés par l'HAS.

	Au cabinet	Par automesure
HTA essentielle	PAS < 140 /90 mmHg	
HTA chez le diabétique	PAS < 140/90 mmHg	
HTA et insuffisance rénale protéinurie < 0,5 g/j	PAS < 130/ 80 mmHg	
Sans facteur de risque	< 140/90 mmHg	<135/85 mmHg

II.7. Impact de l'HTA :

L'hypertension artérielle est responsable d'atteintes qui peuvent toucher l'ensemble du réseau artériel, les atteintes les plus graves sont celles qui affectent les organes vitaux : cœur, cerveau et rein⁸⁵. La rétine et les membres inférieurs peuvent également être victimes de l'HTA par atteinte des artères qui les irriguent conduisant ainsi aux rétinopathie hypertensive et artérites des membres inférieurs⁸⁶.

II.7.1. sur le cœur

➤ *Hypertrophie ventriculaire gauche et insuffisance cardiaque :*

Lors de la contraction ventriculaire gauche (systole), le sang accumulé durant la phase de remplissage du cœur (diastole) va être éjecté avec force dans l'aorte. Suite à cette éjection, l'ondée sanguine va se heurter à la forte pression qui règne dans l'aorte. Lorsque cette pression sera beaucoup trop élevée, le cœur devra compenser cette faiblesse en augmentant sa force de contraction pour venir à bout de cette résistance inhabituelle. De tels efforts, sans cesse renouvelés à

chaque contraction, vont obliger le cœur à augmenter la puissance de ces contractions ; à terme, la paroi du ventricule gauche va s'épaissir et le cœur va augmenter de volume. L'ensemble de ces modifications va conduire à l'hypertrophie ventriculaire gauche⁸⁷.

Avec le temps, le muscle cardiaque va perdre son élasticité, le volume de la cavité ventriculaire va se réduire (en même temps que la paroi augmente d'épaisseur) ; progressivement, la fonction contractile du cœur va s'en trouver affectée. Le débit cardiaque va se trouver fortement modifié, une insuffisance cardiaque globale va s'installer avec apparition d'essoufflements au repos et de volumineux oedèmes (chevilles, jambes, genoux, etc.)⁸⁵.

➤ ***Angor ou angine de poitrine et infarctus du myocarde :***

L'hypertension artérielle peut également engendrer d'autres conséquences comme l'aggravation d'une athérosclérose initiale des artères coronaires. L'athérosclérose amène progressivement une réduction du diamètre interne des vaisseaux qui peut aller jusqu'à l'occlusion partielle conduisant à l'angine de poitrine (apparition de douleurs thoracique par insuffisance d'oxygénation du myocarde) ou aboutir à une occlusion totale avec ischémie du territoire concerné par l'artère : c'est l'infarctus du myocarde⁸⁷.

II.7.2. Sur le cerveau :

L'hypertension artérielle est un facteur de risque majeur d'AVC. Certains AVC sont dit : hémorragiques et sont occasionnés par la rupture d'artériole cérébrale se poursuivant donc d'une hémorragie cérébrale et ceci sous l'influence d'une poussée hypertensive. Il s'agit toujours d'un accident brutal réalisant le plus souvent un coma avec hémiplegie (paralysie d'une moitié latérale du corps). D'autres sont dit : ischémiques et sont déclenchés par l'atteinte athérosclérotique des artères cérébrales conduisant à une insuffisance d'irrigation des zones cérébrale. La diversité dans le siège de l'atteinte explique la multiplicité des phénomènes neurologiques déficitaires qui en résultent et qui peuvent porter sur la motricité, la sensibilité, le champ visuel, la déglutition, l'équilibre et l'intelligence (détérioration intellectuelle et parfois démence)⁸⁸.

La pression artérielle systolique est un meilleur prédicteur de mortalité et de complications cardiovasculaires, en particulier d'accident vasculaire cérébral que la pression artérielle diastolique. Par ailleurs, au cours de ces dernières années, le rôle de la pression pulsée (différence entre la pression artérielle systolique et la pression artérielle diastolique) sur le pronostic cardiovasculaire a également été souligné⁸⁵.

II.7.3. Sur le rein :

Les artères rénales, tout comme les artères cérébrales et coronaires, n'échappent pas au renforcement de l'hypertension lorsqu'elles sont envahies par l'athérosclérose. Le terme ultime de cette atteinte est représenté par une altération de la fonction rénale avec insuffisance rénale chronique et urémie (augmentation du taux de l'urée sanguine)⁸⁹.

II.7.4. Sur la rétine :

Les signes oculaires de l'HTA ne sont présents qu'au cours des HTA sévères. La grande majorité des HTA modérées ou bénignes est indemne de manifestation ophtalmoscopique. Ainsi, En présence d'une HTA sévère, ou d'installation rapide, les capacités d'autorégulation (c'est-à-dire l'aptitude spécifique des vaisseaux rétiniens à réagir

CHAPITRE II:
DIABETE

III. Diabète sucré :

III.1. Définition :

Le diabète sucré est un syndrome regroupant un ensemble de maladies métaboliques ayant en commun une hyperglycémie. Celle-ci fait suite à une anomalie de sécrétion et/ou d'action de l'insuline. L'hyperglycémie est responsable à terme du développement de complications vasculaires et/ou neurologiques.

Les critères actuels de diagnostic biologique sont indiqués dans le tableau 8 ci-dessous :

Stade	Glycémie (plasma veineux ; mg/dl)		
	A jeun	Au hasard	A 120mn d'une épreuve d'hyperglycémie orale.
Normal	<100		140
Prédiabète			
Glycémie à jeun anormale (impaired fasting glycaemia, IFG).	>100<126		
Intolérance glucidique (impaired glucose tolerance, IGT)		>140	<200
Diabète sucré	≥126	≥200 et symptômes	≥200
Une valeur pathologique doit être confirmée (dans les jours suivants) par une autre anomalie d'un des trois tests (sauf en présence d'une décompensation glycémique et métabolique aiguë avec signes cliniques univoques).			

D'après les Clinical Practice Recommendations 2006 de l'American Diabetes Association (Diabetes care, 2006).

Il y a diabète sucré lorsqu'une glycémie plasmatique à jeun (au moins 8 h de jeûne) est égale ou supérieure à 126 mg/dl (7 mmol/l) à deux reprises ou lorsqu'en présence de symptômes cliniques, prélevée à un moment quelconque de la journée, elle dépasse 200mg/dl (11.1 mmol/l). Le diagnostic peut également être posé sur la base d'une valeur égale ou au-delà de 200mg/dl à la 120^e minute d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HPO). La découverte d'une valeur pathologique, en soi suggestive de diabète, doit être confirmée, dans les jours suivants, par un de ces trois tests (sauf si le diagnostic repose sur une glycémie « non équivoque », supérieure à 200mg/dl, associée à d'autres signes de décompensation métabolique et clinique).

En pratique et pour les enquêtes épidémiologiques, le paramètre diagnostique de choix est la glycémie à jeun. L'HPO est indiquée chez des individus dont la glycémie à jeun est normale mais qui présentent des facteurs de risque de diabète.

Chez certains patients, la glycémie à jeun est normale (> 100 mg/dl), mais son taux (< 126 mg/dl) ne permet pas de poser le diagnostic de diabète selon les critères préétablis. Cette situation métabolique est typique d'une altération de l'homéostasie glucidique non diabétique (IFG). Un statut analogue (mais sans doute plus précoce dans l'histoire naturelle de la maladie) est identifié par une valeur de glycémie supérieur à 140 mais inférieur à 200 mg/dl à la 120^e minute de l'HPO (intolérance glucidique ; IGT). IFG et IGT identifient l'existence d'un « prédiabète », il représente un risque élevé de développer un diabète « vrai » et/ou une complication macrovasculaire.⁹⁰

III.2. Symptômes :

La représentation clinique d'un diabète sucré est très variable. Son diagnostic doit être évoqué dans cinq situations différentes :

1. Le patient se plaint de symptômes aigus d'installation brutale, habituellement une polyurie, polydipsie, une polyphagie et un amaigrissement (figure 14). S'y ajoutent éventuellement des signes digestifs lorsqu'il y a cétose ou acidocétose. Le diagnostic, sans équivoque, est confirmé par la biologie. Il s'agira pratiquement toujours d'un diabète de type



1.

Figure 14. Symptôme de l'hyperglycémie

L'ensemble de ces symptômes, ou certains d'entre eux, sont présents sur un mode mineur, et éventuellement plus chronique. Il n'y a pas de signes de cétose.

Le diagnostic est conforté par la biologie. Cette présentation clinique peut être celle d'un diabète de type 1, de type 2 ou d'un diabète spécifique.

3. Le sujet est asymptomatique. Il consulte à l'occasion d'un bilan de santé systématique ou d'une glucosurie.

Parfois, c'est une complication infectieuse qui est le point d'appel : lésion mycosique ou bactérienne génitale (balanite, prurit vulvaire) et / ou cutanée (furonculose). Le diagnostic sera le plus souvent celui d'un diabète de type 2.

4. C'est une complication chronique rétinienne, neurologique, ou macrovasculaire qui amène à découvrir un diabète antérieurement méconnu que la biologie confirmera. Il s'agira pratiquement toujours d'un diabète de type 2.

5. Le sujet est asymptomatique. La glycémie est anormale >100mg/dl, mais inférieure à 126 mg/dl. Le diagnostic sera celui d'un prédiabète (IFG ou IGT)⁹¹ (figure 15).

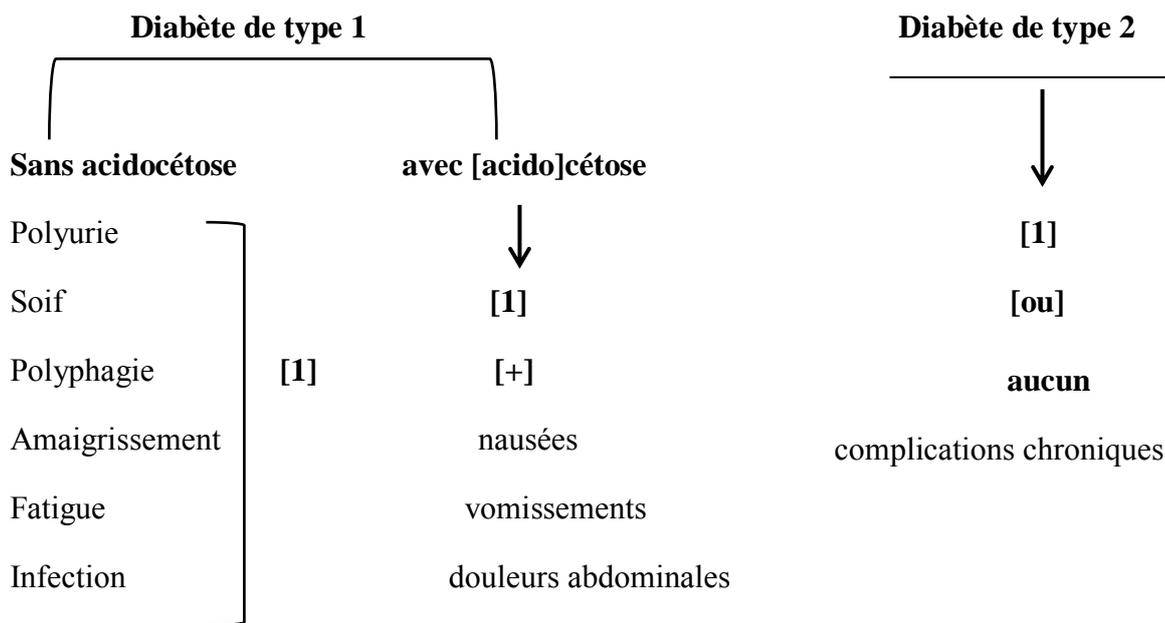


Figure 15. Symptômes de diabète.

III.3.Classification :⁹²

La classification permet de distinguer le diabète de type 1 de type 2. Cette classification repose sur l'étiopathogénie des deux maladies. Dans le diabète type 1, l'hyperglycémie est due à une carence absolue en insuline, secondaire à une destruction auto-immune des cellules bêta des îlots de Langerhans. Certains (rares)

Diabètes de type 1 sont « idiopathiques ». Dans le diabète type 2, l'hyperglycémie fait suite à une carence relative en insuline dans le cadre ou non d'un syndrome métabolique avec insulino-résistance. Les caractéristiques principales des diabètes de type 1 et type 2 sont illustrées dans le tableau suivant :

Tableau 9. Caractéristiques des diabètes de type 1 et 2.

	Diabète type 1 (auto-immun) [insulinodépendant]	Diabète type2 [non insulinodépendant]
Fréquence relative	10 -15 %	85-90%
Antécédents familiaux	10%	>50%
Age de début	Souvent < 30ans	Souvent > 40ans
Mode de début	brutal	Progressif
Poids	normal	Excessif
Symptômes	+++	+
Reserve insulinaire	non	oui
Cétose	spontanée	Non spontanée
Endocrinopathie auto-immune associées	oui	non
Auto-anticorps	oui	non
Groupes HLA particuliers	oui	non
Traitement	Régime, insuline	Régime, exercice physique, hypoglycémiant oraux, insuline

III.3.1.Diabète de type 1 :

Il se caractérise par la destruction des cellules bêta pancréatiques conduisant à un déficit de l'insulinosécrétion. On distingue le diabète de type 1 auto-immun et le diabète type 1 idiopathique. Tout diabète type 1 n'est pas nécessairement insulinodépendant en permanence : le déficit de l'insulinosécrétion peut être complet d'emblée ou l'aggravation progressive (diabète de type 1 lent), ou certains patients peuvent présenter une période dite de rémission avec reprise transitoire de l'insulinosécrétion endogène (phase dite de « lune de miel » du diabète de type 1). Le diabète de type 1 se caractérise cependant par l'existence, à un moment donné dans l'histoire naturelle de la maladie, d'une nécessité vitale du traitement insulinaire, par l'insulinopénie complète.

➤ **Diabète de type 1 auto-immun :**

Cette forme de diabète, dénommée auparavant diabète insulino-dépendant, est la conséquence d'une destruction progressive des cellules bêta pancréatique par un processus auto-immun à médiation cellulaire⁹³. Ce processus survient sur un terrain génétique de susceptibilité et est associé à la présence d'auto-anticorps dirigés contre le pancréas, marqueurs du processus auto-immun sans être en eux-mêmes pathogène.

▪ **Aspect clinique :**

Le diabète de type 1 auto-immun peut survenir à tout âge ; le pic de fréquence situe autour de la puberté.

La rapidité de destruction des cellules bêta pancréatiques est variable selon les individus. Chez l'enfant, le début est brutal avec syndrome polyuropolydipsique, altération de l'état général amaigrissement et l'acidocétose reste un mode fréquent de révélation du diabète. Chez l'adulte, le début est moins brutal, les symptômes évoluant depuis longtemps. La présence des marqueurs d'auto-immunité anticellules d'îlot (ICA) est le test le plus fiable pour prédire l'évolution vers l'insulino-dépendance⁹⁴.

➤ **Diabète de type 1 idiopathique :**

Chez certains patients présentant un diabète de type 1 typique avec nécessité vitale d'un traitement insulinique, les marqueurs d'auto-immunité anticellules d'îlots sont absents. Ceci correspond à un faible nombre de patients présentant un diabète de type 1 et semble plus souvent retrouvé dans les populations d'origine asiatique ou africaine⁹⁵. Ils se caractérisent souvent par des besoins insuliniques fluctuants.

III.3.2. Diabète type 2 :

Le diabète de type 2 est une maladie hétérogène, non auto-immune, dont le diagnostic est posé à l'occasion de l'apparition de symptômes caractéristiques ou, dans près d'un tiers des cas, par la découverte fortuite d'une glycosurie ou d'une hyperglycémie. Comme la maladie évolue souvent insidieusement, c'est une complication (par exemple rétinopathie) qui peut mener au

diagnostic. Contrairement au diabète de type 1, dans les conditions basales, il existe dans le type 2 une production endogène d'insuline suffisante pour éviter l'acidose. Cette sécrétion résiduelle est confirmée par les dosages de l'insuline et/ou du peptide-C plasmatiques⁹⁶.

Le diabète de type 2 est le plus fréquent, touchant jusqu'à 5% de la population adulte. C'est une maladie secondaire à une insulino-résistance associée à un déficit relatif de l'insulinosécrétion.

La caractéristique clinique de diabète de type 2 est qu'il n'y a pas de nécessité vitale au traitement insulinique. Le diabétique de type 2 peut devenir insulino-dépendant quand l'équilibre glycémique n'est pas atteint sous antidiabétiques oraux et règles hygiéno-diététiques mais cette prescription thérapeutique n'est pas d'ordre vital.

➤ *Aspects cliniques :*

Une des caractéristique du diabète de type 2 est la fréquence avec laquelle il peut être méconnu pendant des années chez un patient qui est asymptomatique tant que l'hyperglycémie reste modérée. Le retard diagnostique est en moyenne de 5ans. Le plus souvent, le diagnostic est donc posé devant une hyperglycémie constatée lors d'un examen biologique systématique chez une patient qui présente le plus souvent des facteurs de risques d'apparition d'un diabète de type 2. Ces facteurs de risque sont les suivants : Obésité, répartition abdominale et viscérale des graisses, antécédents familiaux de diabète de type 2, sédentarité, âge, appartenance à un groupe ethnique à forte prévalence de diabète de type 2, intolérance connue aux hydrates de carbone, chez une femme antécédent(s) de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale, athérosclérose, hypertension artérielle (HTA) essentielle, dyslipidémie avec hypoHDLémie et hyperVLDLémie. Lorsque l'hyperglycémie est importante, le patient peut présenter des symptômes cliniques : asthénie, amaigrissement et polyuropolydipsie.

Certains diabètes de type 2 peuvent se révéler par un tableau clinique brutal avec syndrome cardinal, hyperglycémie importante et cétose, voire acidocétose, et le plus souvent avant l'âge habituel du diabète de type 2. Ceci a été particulièrement étudié chez les Africains, les Noirs américain et a été dénommé « diabète type 2 ». Après insulinothérapie initiale, celle-ci peut être arrêtée (119). L'évolution se fait secondairement selon un mode non insulino dépendant avec efficacité des sulfamides hypoglycémiant^{97,98}.

➤ *Etiologies :*

L'étiologie du diabète de type 2 est mal connue ; elle repose sur une prédisposition génétique aggravée par des facteurs d'environnement.

Le diabète de type 2 est une maladie à composante héréditaire certaine : concordance entre deux jumeaux homozygotes atteignant presque 100%, risque de diabète de type 2 chez les descendants d'un parent diabétique d'environ 30%. Le mode de transmission est inconnu actuellement ; l'origine polygénique du diabète de type 2 semble certaine^{99,100}.

▪ **Résistance à l'insuline :**

La résistance à l'action de l'insuline est constante chez les diabétiques de type 2 et elle est spécifique de l'état diabétique, indépendamment donc du statut pondéral du patient¹⁰¹. Elle se traduit au niveau hépatique par une augmentation de la production hépatique de glucose, directement corrélée au degré d'hyperglycémie observée à jeun, et au niveau des tissus insulinosensibles, tout particulièrement le muscle squelettique, par diminution de l'utilisation périphérique du glucose en période post prandiale^{102,103}. Les mécanismes cellulaires de l'insulinorésistance peuvent se situer à différents niveaux.

▪ Déficit insulinosécrétoire :

L'insulinorésistance seule ne suffit pas à expliquer l'apparition d'un diabète de type 2. Après une surproduction compensatoire d'insuline par la cellule beta, apparaissent des anomalies plus ou moins sévères de l'insulinosécrétion et sur le plan qualitatif et quantitatif ¹⁰⁴.

Le diabète de type 2 se caractérise par la perte de la phase précoce de la sécrétion insulinique en réponse au glucose, par la perte du caractère pulsatile de la sécrétion d'insuline et par l'augmentation du pourcentage de la pro-insuline circulante dans le plasma, dix fois moins active que l'insuline. Une autre anomalie du pancréas endocrine observée chez les sujets diabétique de type 2 est une hyperglucagonémie.

Le défaut de la sécrétion d'insuline chez les diabétiques de type 2 est lié à une mauvaise reconnaissance du glucose comme signal direct et comme agent potentialisateur de l'insulinosécrétion par les cellules bêta pancréatiques.

La diminution de la captation du stimulus glucose par la cellule beta ; il a été mise en évidence une diminution du nombre de transporteurs du glucose spécifique de la cellule bêta pancréatique, appelés ¹⁰⁵ GLUT2, dans les cellules bêta pancréatiques des sujets diabétiques de type 2 ; ceci semble cependant être plus une conséquence de l'hyperglycémie chronique ; par ailleurs, la capacité de transport du glucose par les cellules bêta étant 100 fois plus élevée que son métabolisme.

La mutation du gène de la glucokinase ; dans des populations, des associations ont été observées entre le diabète de type 2 et certains polymorphisme du gène de la glucokinase, mais l'étude des familles diabétiques a exclu le gène de la glucokinase comme gène majeur du diabète de type 2 ^{106,107}.

L'altération de processus de sécrétion de l'insuline, le déficit en clivage de la pro-insuline en insuline, les anomalies de l'exocytose des granules sécrétoires, la production excessive d'amyline : l'accumulation d'amyline dans les cellules bêta pancréatiques pourrait être impliquée dans le défaut d'insulinosécrétion ; ceci reste très controversé ¹⁰⁸ (**figure 16**).

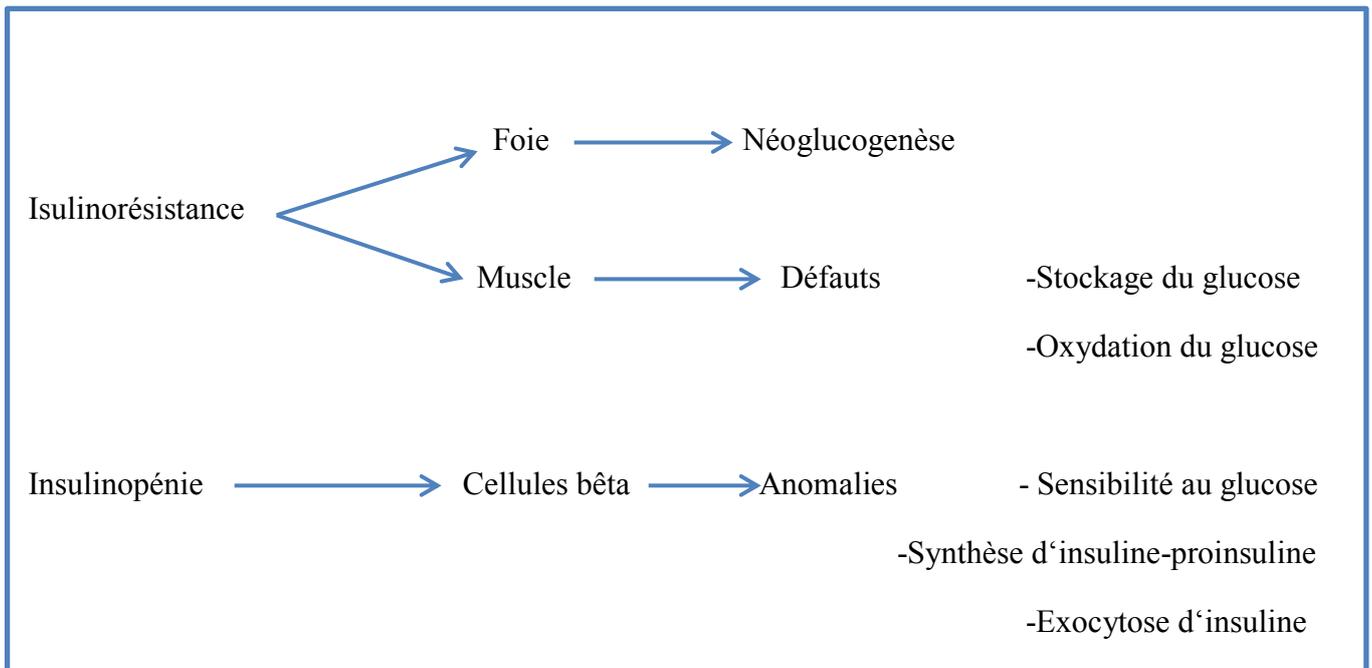


Figure 16. Diabète de type 2 : conséquence métaboliques.

▪ **Glucotoxicité et lipidotoxicité :**

Le développement d'un diabète de type 2, chez les sujets génétiquement prédisposés, implique dans la majorité des cas soit l'association à l'insulinorésistance et à ces conséquences (favorisée par l'obésité) d'une insulinodéficience précoce, soit dans une moindre mesure, une insulinodéficience isolée.

L'hyperglycémie peut contribuer à l'installation d'un cercle vicieux dans le diabète de type 2 ou concept de glucotoxicité. L'hyperglycémie chronique aggrave l'insulinorésistance et accroît le défaut d'insulinosécrétion. Celui-ci a comme conséquence une diminution du nombre des transporteurs GLUT 2 et GLUT 4 et elle entrainerait également un défaut de production des seconds messagers du processus insulinosécrétoire au sein de la cellule bêta.

L'hyperglycémie entraîne donc une aggravation progressive de la maladie¹⁰⁹. Plus récemment a été évoquée une lipidotoxicité, conséquence de l'augmentation prolongée du flux d'acides gras libres au niveau de la cellule bêta pancréatique¹¹⁰(Figure 17).

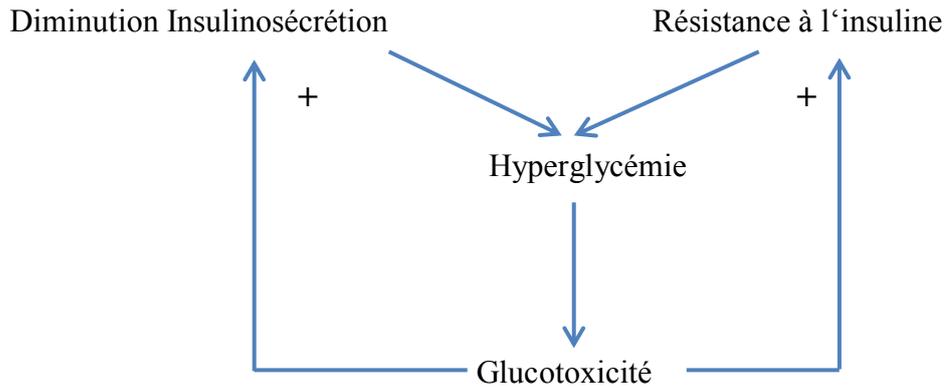


Figure 17.Rôle de la glucotoxicité.

III.3.3. Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) se définit comme un trouble de la tolérance glucidique de sévérité variable, survenant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le terme et quelle que soit son évolution dans le post-partum¹¹¹. Le diabète gestationnel résulte d'un état d'insulinopénie relatif entraînant des anomalies de la tolérance glucidique avec afflux de glucose de la mère vers le fœtus et hyperinsulinisme fœtal réactionnel.

III.4. Autres types de diabète:

III.4.1. Diabète Mody :

Considéré comme une forme rare de diabète, les études récentes suggèrent que le Mody représenterait en réalité de 2 à 5% des diabètes de type 2¹¹².

Le Mody est constitué de trois entités monogéniques différentes :

➤ **Mody 1 :**

Il est lié à une mutation du gène HNF-4 α , situé sur le bras long du chromosome 20.

Le Mody 1 présente les mêmes caractéristiques cliniques que le Mody-3. C'est une forme très rare de diabète¹¹³. Caractérisé par des troubles sévères de l'insulinosécrétion.

➤ **Mody 2 :** il est lié à une mutation du gène de la glucokinase situé sur le chromosome 7.

Sur le plan clinique, il se caractérise par :

- Sa transmission autosomique dominante à forte pénétrance ;
- L'âge de survenue, généralement avant 25 ans, en l'absence de tout marqueur clinique ou biologique de diabète de type 1 ;
- L'efficacité du traitement au long cours par le régime, parfois associé aux hypoglycémifiants oraux¹¹⁴.

Le Mody 2 se caractérise par une diminution de la sensibilité des cellules bêta au glucose qui est la conséquence d'une diminution de l'activité glucokinase dans ces cellules.

- **Mody 3** : lié à une mutation du gène hépatocyte nuclear factor-1 α , situé sur le bras long du chromosome 12^{115, 116}. Il se caractérise par une forme sévère de diabète, de début postpubertaire, avec troubles importants et évolutifs de l'insulinosécrétion, avec troubles importants et évolutifs de l'insulinosécrétion, absence d'insulinorésistance, évolution vers l'insulinorequérance dans environ 30% des cas et fréquence importante des complications microangiopathiques^{117,118}.

III.4.2. Diabètes pancréatique :

- **Intervention chirurgicale** : La pancréatectomie totale entraîne une suppression de l'insulinosécrétion et la glucagonosécrétion. La pancréatectomie partielle (40 à 80% du pancréas ont été retirés) apparaît dans 32% des cas. Lors d'une pancréatite aiguë, une hyperglycémie et une glycosurie transitoire est extrêmement fréquente.
- **Cancer du pancréas** : L'incidence et la prévalence du diabète sont élevées chez les patients atteints de cancer du pancréas exocrine¹¹⁹.
- **chronique calcifiante** :

Les diabètes pancréatiques sont dominés par la pancréatite chronique. L'alcoolisme est un facteur prédominant, avec diabète secondaire sur pancréatite chronique éthylique arrivée au stade des calcifications.

III.4.3. Hémochromatose :

L'hémochromatose est une maladie héréditaire aboutissant à un dépôt de fer dans de nombreux tissus, particulièrement le foie et le pancréas. C'est une maladie à transmission autosomale récessive ; souvent considérée comme rare.

Le diabète est fréquent dans l'hémochromatose, secondaire à la charge en fer pancréatique. La gravité du diabète est en relation directe avec le degré de surcharge en fer, de l'IHG à l'insulinorequérance par destruction progressive des cellules bêta pancréatiques.

III.4.4. Diabète secondaire à une endocrinopathie :

De nombreuses maladies endocriniennes peuvent se compliquer d'un diabète sucré. Il résulte le plus souvent des actions métaboliques d'une hormone hyperglycémiantes sécrétée en excès ex :

- Acromégalie
- Hypercortisolisme.
- Phéochromocytome.
- Hyperthyroïdie.
- Hyperaldostérionisme primaire.
- Tumeurs endocrines pancréatiques ou digestives.

III.4.5. Diabètes iatrogènes :

De nombreux médicaments peuvent induire une intolérance au glucose, voire un diabète. Leur site d'action est pancréatique (inhibition directe ou indirecte de l'insulinosécrétion) et /ou au niveau des tissus musculaire, adipeux, sensibles à l'insuline, et du foie avec augmentation de la production hépatique de glucose. Le plus souvent, les médicaments révèlent un diabète chez des sujets représentant des facteurs de risque d'apparition d'un diabète de type 2^{120,121}. La liste des médicaments incriminés :

Antihypertenseurs : les diurétiques thiazidiques, les diurétiques de l'anse diabétogène en cas d'hypokaliémie sévère, les bêtabloquants non cardiosélectifs et cardiosélectifs à forte dose.

Contraceptifs oraux, Béta- agoniste, glucocorticoïdes, interféron α , antirétroviraux^{122,123}

III.5. Critères diagnostiques du diabète sucré :

Les critères diagnostiques ont été édités en 1980 par l'OMS. Ils définissent le diabète par une glycémie sur plasma veineux, mesurée par glucose-oxydase :

Soit à jeun supérieure ou égale à 1.26 g/l (7.8 mmol/l) ;

Soit supérieure ou égale à 2g/L(11.1mmol/l) à n'importe quel moment de la journée ;

Soit supérieure ou égale à 2g/l (11.1 mmol/l) 2 heures après ingestion de 75g de glucose lors de la réalisation d'une HPGO¹²⁴.

En dehors d'une élévation glycémique majeure dans le cadre d'une décompensation métabolique aiguë, il est nécessaire de répéter la mesure glycémique afin de ne retenir le diagnostic de diabète qu'en cas de confirmation de l'hyperglycémie.

L'IHC se définit par:

Une glycémie à jeun inférieure à 1.26 g/l(7.8 mmol/l) et une glycémie à la deuxième heure de l'HPGO supérieure ou égale à 2g/l.

Les critères révisés par l'ADA amènent à porter le diagnostic du diabète dans une des trois situations suivantes :

- Présence de symptômes cliniques (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexpliqué) et glycémie plasmatique supérieure ou égale à 2g/l.
- Glycémie plasmatique à jeun supérieure ou égale à 1.26g/l (7mmol/l).
- Glycémie 2 heures après ingestion de 75g de glucose lors de la réalisation d'une HPGO supérieure ou égale à 2g/l.

III.6. Comment prendre en charge un sujet diabétique ?^{125, 126, 127}**III.6.1. Suivi par le médecin :****➤ Dépistage :****Dépistage du diabète de type 1 :**

La présence dans la majorité de cas de symptôme évocateurs (polyurie, polydipsie, amaigrissement) rend aisé le diagnostic de diabète de type 1. Le dépistage repose sur la mise en évidence d'une altération de l'homéostasie glucidique, la recherche d'une anomalie de l'insulinosécrétion et la présence de marqueurs génétiques (HLA) et immunologiques (Anticorps anti-ilots).

Dépistage du diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 souvent asymptomatique, reste longtemps méconnu. Sa prévalence élevée justifie systématiquement son dépistage, au moins une fois par an, chez tous les sujets à risque (Tableau), en particulier au-delà de 45 ans, surtout s'ils ont des antécédents familiaux de diabète et/ou des antécédents personnels d'obésité, d'altération de l'hémostasie glucidique, d'hypertension et/ou de dyslipidémie. On soupçonne également un diabète face à des infections récidivantes et à des complications chroniques artérielles, micro-angiopathiques ou neuropathiques inexplicables. Le dépistage le plus fiable repose sur une glycémie à jeun et/ou sur l'HPO. Un dépistage basé sur la glycosurie est obsolète.

- Age \geq 45ans
- BMI $>$ 25 kg/m²
- Antécédents familiaux de diabète
- Antécédents personnels
 - de prédiabète
 - de diabète gravidique
 - de maladie cardio-vasculaire
- Ethnie à risque (afro-américain ; latino-américain)
- Sédentarité
- Identification
 - d'une hypertension artérielle (\geq 140/90 mmHg)
 - d'une dyslipidémie (HDL $<$ 35 et triglycérides $>$ 250mg/dl)
 - d'une insulino-résistance
 - d'ovaires micropolykystiques

Figure 18. Facteurs de risque d'un diabète de type 2.

- ***L'anamnèse :***

L'interrogatoire est un des moments forts du suivi du diabétique. Les antécédents médicaux du patient, sa vie privée et socioprofessionnelle sont des informations importantes à documenter : une maladie, des examens et ou une modification d'horaire de travail sont susceptibles de déséquilibrer un diabète. Le médecin fait aussi préciser au patient son activité physique et sportive, les conditions de son alimentation et la prise éventuelle de médicaments hyperglycémifiants. Il recherche un syndrome des apnées du sommeil. Il analyse les résultats d'autosurveillance glycémique ambulatoire ainsi que les incidents éventuels (hypoglycémies, cétonurie). Il vérifie si les modifications de traitement ont été adéquates. Enfin, il s'informe de signes évocateurs de complications chroniques.

- ***L'examen clinique :***

Il est primordial de mesurer le poids et la taille ainsi que le tour de taille. L'évolution de la taille est aussi importante chez l'enfant. Si son traitement insulinaire est inadéquat, il grandit mal et restera « un petit adulte » (syndrome de Mauriac ou nanisme diabétique). L'attention sera encore attirée par la peau et les muqueuses (vitiligo, intertrigo, balanite, vulvite, xanthélasma), les mains (cheiro-arthropathie), les pieds (hyperkératose, mycose, ongles incarnés), la pression artérielle en position couchée et debout, les souffles vasculaires, les pouls périphériques ainsi que par les réflexes ostéo-tendineux, la sensibilité au diapason du dos du tarse et au monofilament à la voûte plantaire. La recherche d'une lipodystrophie est essentielle. La surveillance des dents et de la bouche fait également partie du bilan.

- **Examens complémentaires :**

L'examen ophtalmologique du fond d'œil (pupille dilatées) est efficace au moins une fois par an. Il sera éventuellement complété par une angiographie à la fluorescéine. Il est indispensable de dépister

Une coronaropathie (silencieuse) et/ou une artérite des membres inférieurs, en particulier chez les sujets à risque. Enfin le diabétique doit consulter régulièrement un dentiste et la diabétique, une fois l'an, un gynécologue.

- **Examen biologique :**

Dosage de la glycémie et objectifs thérapeutiques :

Il est important d'effectuer à chaque consultation une glycémie capillaire à jeun, préprandiale ou postprandiale. Les objectifs glycémiques chez les sujets adultes sont précisés dans le tableau 10.

Tableau 10. Contrôle glycémique et lipidique.

Glycémie	à jeun	90-130 mg/dl
	Postprandiale	<180mg/dl
HbA1c		< 7%
Cholestérol	total	<180 mg/dl
	LDL	<100 mg/dl
	HDL H	>40 mg/dl
	F	> 50mg/dl
Triglycérides		<150 mg/dl
Non-HDL cholesterol		≤ 130 mg/dl

III.6.2. Suivi par le patient:

➤ **Education du patient :**

L'éducation occupe une place importante dans la prise en charge et le suivi du diabétique de type 2.

Les consultations initiales doivent comporter un contenu d'éducation : donner des informations sur ce qu'est le diabète, ses complications et son traitement ; assurer une formation à l'autogestion de la maladie et du traitement, en particulier dans les domaines de la diététique et de l'activité physique de manière que le patient puisse acquérir une réelle autonomie.

Lors des consultations de suivi, il convient d'évaluer les acquis du patient en matière d'éducation (figure 19) d'observance hygiéno-diététique (régime alimentaire, activité physique, arrêt du tabac).



Figure 19. Les bonnes pratiques de l'auto-mesure de la glycémie (<http://www.pharmaciedelepouille.com/>).

➤ Suivi Glycémique :

Un bon contrôle glycémique du diabète de type 2 est recommandé pour retarder voir prévenir, la survenue et/ou ralentir la progression des complications microvasculaires et cardiovasculaires.

Le suivi du contrôle glycémique du diabète de type doit reposer sur le dosage de l'HbA1c effectué tous les 3 à 4 mois.

Pour un patient donné, le dosage de l'HbA1c doit être pratiqué dans le même laboratoire, pour permettre de comparer les résultats successifs.

Les objectifs glycémiques se traduisent en objectifs d'HbA1c (figure 20). Ils doivent être individualisés en fonction de l'âge du patient, des comorbidités et du contexte psychosocial. Les critères suivant doivent être pris comme référence :

- L'objectif optimal à atteindre est une valeur d'HbA1c inférieur ou égal à 6.5%.
- Lorsque l'HbA1c est inférieur ou égal à 6.5%, il n'y a pas lieu de modifier le traitement (sauf effets secondaires, par exemple risque d'hypoglycémie sous sulfamides ou insulinothérapie).
- Lorsque l'HbA1c se situe entre 6.6 et 8% sur deux contrôles successifs, une modification du traitement peut être envisagée, en fonction de l'appréciation du rapport avantages/inconvénients du changement de traitement envisagé.
- Lorsque la valeur de l'HbA1c est supérieure à 8% sur deux contrôles successifs, une modification du traitement est recommandée.

L'autosurveillance glycémique ne doit pas être recommandée de principe pour le suivi du

- diabète de type 2 traité par le régime et/ou les hypoglycémiant oraux, car son intérêt dans cette indication n'est pas actuellement démontré (recommandation grade B de l'ANES).¹²⁵

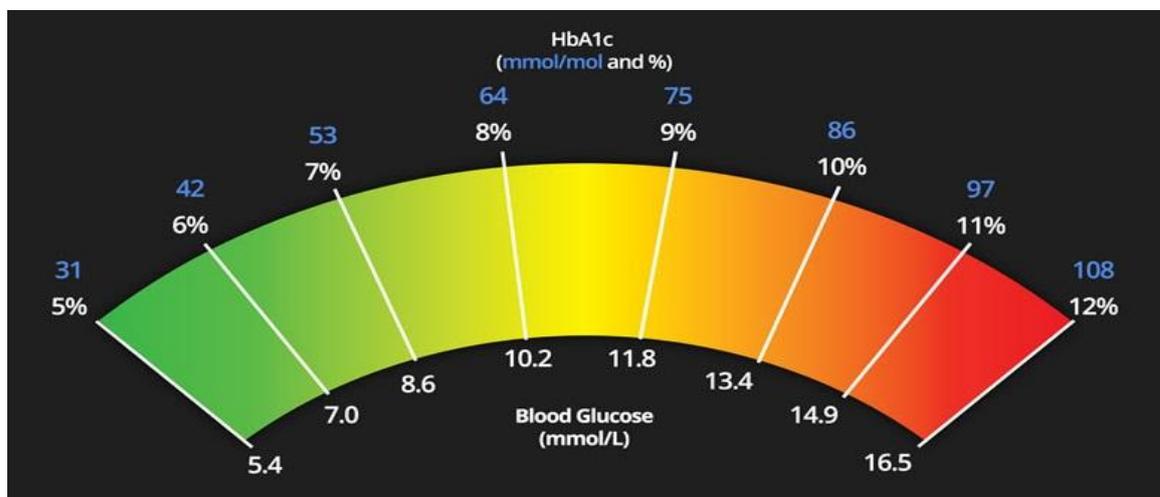


Figure 20. l'HbA1c et son équivalence de la glycémie moyenne (<http://www.diabetes.co.uk>).

III.7. Complications du diabète sucré :

Les complications du diabète, aussi bien du type 1 que du type 2, comprennent deux composantes : La microangiopathie et la macroangiopathie. Si le diabète n'est qu'un facteur de risque de la

macroangiopathie, au même titre que l'HTA, l'hyperlipidémie ou le tabagisme, la microangiopathie apparaît spécifique de l'hyperglycémie, et elle est responsable des complications dites « dégénératives » du diabète. Trois tissus sont particulièrement le siège de cette microangiopathie : la rétine, le glomérule rénal, et le nerf périphérique.

III.7.1. Rétinopathie diabétique :

Le diabète est la principale cause de cécité de l'adulte dans les pays développés. Il est responsable de 10% des nouveaux cas de cécité et d'environ 20% des cas de cécité entre 45 et 74ans. L'incidence de la rétinopathie est plus élevée en cas de diabète de type 1 que de diabète de type 2. Après 15ans d'évolution, presque 100% des patients diabétiques de types 1 ont une rétinopathie³⁷. Dans le diabète de type 2, au moment du diagnostic, environ 20% des patients ont une rétinopathie³⁸. Après 20ans de diabète, 60% des patients diabétiques de type 2 ont une rétinopathie, 10 à 20% une forme proliférante .

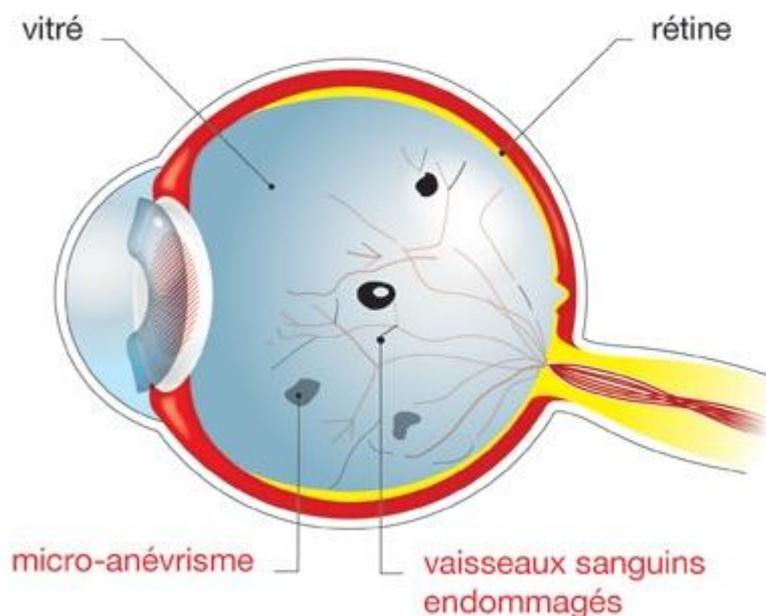


Figure 21. Schéma simplifié d'une rétinopathie diabétique.

➤ **Lésions initiales de la RD :**

La lésion initiale de la RD est l'épaississement de la membrane basale des capillaires rétiens. Cet épaississement empêche l'interaction de contact entre cellule endothéliale et péricyte (cellules de soutien des capillaires rétiens). Il s'y associe une diminution du nombre des péricytes et une diminution du nombre des cellules endothéliales. Il en résulte une dilatation capillaire, la formation de microanévrismes et une occlusion des capillaires rétiens (figure 21).

Plusieurs mécanismes biochimiques peuvent être à l'origine d'anomalies secondaires à l'hyperglycémie chronique ¹²⁸ :

- L'excès de sorbitol intracellulaire (voie des polyols).
- La glycation non enzymatique des protéines.
- La pseudohypoxie.

Il est possible que plusieurs de ces voies soient intriquées dans la RD.

- **Examen ophtalmologique du diabétique :**

Examen clinique :

L'examen oculaire réalisé par l'ophtalmologiste comprend :

Un interrogatoire portant sur l'anamnèse du diabète, l'équilibre glycémique (taux de l'hémoglobine glyquée) et tensionnel, l'existence d'autres complications du diabète.

L'examen oculaire avec mesure de l'acuité visuelle et prise de tonus oculaire, l'examen de l'iris à la recherche d'une rubéose, puis l'examen du vitré et du FO après dilatation pupillaire, à la lampe à fente, à l'aide d'une lentille d'examen avec ou sans contact cornéen.

L'examen biomicroscopique de la rétine et du vitré recherche les signes cliniques de la RD. Il permet d'affirmer la présence d'une RD et de préciser sa sévérité.

Les microanévrismes rétiens et les hémorragies rétiennes ponctiformes sont les premiers signes ophtalmoscopiques de la RD. ^{129, 130, 131, 132, 133}

III.7.2. Neuropathies diabétiques : ^{135, 136, 137, 138}

➤ **Définition :**

Le terme de neuropathie diabétique recouvre une multitude de tableaux cliniques et de symptômes variés. On distingue essentiellement les neuropathies diabétiques périphériques, autonome et les atteintes mono- et multinévritiques.

Elle est rarement observée au cours des premières années d'un diabète de type 1, la neuropathie est retrouvée chez la majorité des malades après 10-20 ans.

➤ **Physiopathologie :**

L'étiopathogénie de la neuropathie est multifactorielle. C'est l'hyperglycémie qui est le principal responsable de l'atteinte des cellules de Schwann et/ou de l'axone, entre autre par une anomalie du cycle de polyols et/ou un excès de radicaux libres qui s'accumulent au sein du nerf. Le second élément impliqué est une hypoxie par microangiopathie des vasa nervorum. Enfin, le développement de la neuropathie a été associé directement à une agression auto-immunitaire par formation d'anticorps anti-neurones et indirectement à une palette de facteurs de risque cardio-vasculaire (en particulier le poids, le tabac, HTA et l'hypertriglycéridémie).

L'ensemble de ces anomalies aboutit aux lésions de larges fibres nerveuses myélinisées et/ou de petites fibres myélinisées et non-myélinisées. Dans une majorité de cas, c'est une atteinte mixte qui sera responsable des symptômes.

➤ **Aspect clinique :**

- **La neuropathie périphérique :** est la plus fréquente des neuropathies diabétiques. Elle est symétrique, le plus souvent localisée à l'extrémité des membres inférieurs et parfois aux mains. Il résulte des lésions d'importants troubles de la sensibilité avec éventuellement hyposthésie (ou anesthésie) aux conséquences parfois dramatiques (non perception de brûlures). Les patients se plaignent de paresthésie (brûlures) ou douleurs, d'intensité variable, qui empêche par fois le sommeil.

A l'examen clinique, on note habituellement une diminution ou une abolition des réflexes ostéo-tendineux achilléens et rotulien. On observe aussi une moindre perception des vibrations d'un diapason en cas de troubles de la sensibilité profonde. L'utilisation de « monofilaments » permet d'analyser finement le sens du toucher et de dépister ainsi les pieds diabétiques « à risque ».

- **La neuropathie autonome :** la dysautonomie diabétique a des répercussions multiples dont les plus évidentes atteignent le système cardio-vasculaire (tachycardie de repos, hypotension orthostatique, infarctus indolore), digestif (gastroparésie, diarrhée motrice) et le système urogénital (une atonie vésicale et/ou une dysfonction érectile).

➤ **Le pied diabétique :**

Est favorisé par les troubles neurologiques et/ou vasculaires des membres inférieurs. Une infection locale en est le facteur aggravant. Il s'agit d'une complication fréquente du diabète, qui reste une des paramètres d'hospitalisation prolongée. La prévention reste la mesure thérapeutique la plus efficace.

III.7.3. Néphropathies diabétiques ¹³⁹:

La néphropathie se définit par une protéinurie persistante supérieure à 500 mg/24h (macroprotéinurie), est une complication grave du diabète sucré. Elle est précédée par une période dite de néphropathie débutante caractérisée par une excrétion supraphysiologique d'albumine qui n'est pas

délectable (microalbuminurie). La néphropathie diabétique reste une des premières causes d'insuffisance rénale terminale.

Après 20 à 25 ans d'évolution, environ 20- 30% des patients diabétiques de type 1 et 2 auront développé une néphropathie clinique.

➤ **Physiopathologie :**

L'hyperglycémie est la condition nécessaire au développement d'une néphropathie. Des facteurs génétiques jouent sans doute un rôle favorisant.

Une micro-albuminurie apparaît chez la moitié des patients de type 1 après 15 ans d'évolution du diabète. On définit cette micro-albuminurie comme une excrétion urinaire > 30 mais < 300 mg/24h (20-200 ug/min) (figure 22).

Le diagnostic de la néphropathie est posé lorsque deux valeurs sur trois sont retrouvées pathologiques dans un délai de six mois. La pression artérielle se situe encore dans les limites (Supérieures) de la normale. Elle va s'élever proportionnellement à l'augmentation de l'excrétion urinaire.

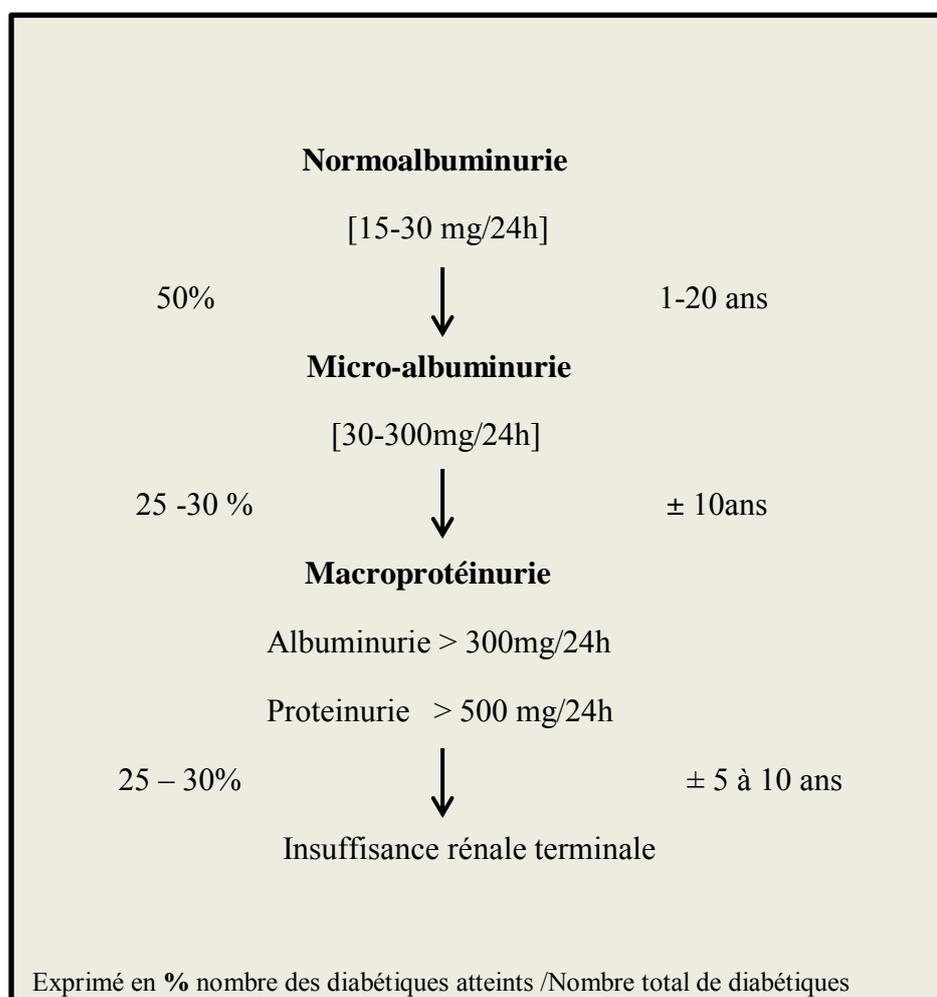


Figure 22.Histoire naturelle, fréquence et délai d'apparition de la néphropathie.

III.8. Association hypertension artérielle et Diabète :

Hypertension artérielle (HTA) et diabète sucré DM coexistent fréquemment dans la population générale¹⁴⁰. Ces deux pathologies représentent toutes deux des facteurs majeurs de risque cardiovasculaire (CV) et rénal. Par ailleurs, le DM favorise la survenue d'une HTA, par divers mécanismes complexes, tandis que l'HTA est également reconnue comme un facteur de risque de survenue d'un diabète de type 2 (DT2). L'analyse des relations entre HTA et DM démontre à la fois une grande complexité sur le plan physiopathologique et une hétérogénéité importante des situations rencontrées en pratique clinique. Nous envisagerons successivement.

III.8.1. Hypertension dans les différents types de diabète :

➤ *Diabète De type 1 :*

Le patient diabétique de type 1 (DT1) est généralement confronté à l'hyperglycémie dès le jeune âge (pic d'incidence de la maladie à la puberté), en l'absence de toute autre pathologie. La pression artérielle (PA) est normale au diagnostic et le restera longtemps, sauf si le patient DT1 a hérité, en outre, d'une prédisposition génétique à l'HTA. La PA ne s'élèvera que tardivement avec l'âge, comme dans la population générale non diabétique, en raison du vieillissement des artères et de la perte de «compliance» (augmentation de la rigidité artérielle) qui en découle¹⁴¹. Comme cette rigidité est favorisée par une hyperglycémie chronique, une HTA (surtout systolique) peut apparaître plus précocement chez les personnes diabétiques que dans la population générale (ava ncée d'une di zaine d'a nnées envi ron par rappor t à des suj ets témoins non diabétiques). Une valeur tensionnelle < 130/80 mm Hg est généralement considérée comme cible chez le patient DT1

indemne de néphropathie¹⁴², mais force est de reconnaître que de nombreux patients DT1 ont une HTA méconnue ou sous-traitée comme l'avait montré l'étude européenne EURODIAB¹⁴³.

Il existe une condition particulière où la PA peut s'élever encore plus précocement chez le patient DT1. Il s'agit de la survenue d'une néphropathie diabétique¹⁴⁴. Le premier marqueur de néphropathie incipiens est l'apparition d'une microalbuminurie qui, en l'absence de mesures thérapeutiques adéquates, va progresser plus ou moins rapidement vers une protéinurie (détectable avec une bandelette urinaire). Ce stade de la néphropathie s'accompagne alors d'une diminution de la filtration glomérulaire et d'une HTA. Cette HTA est associée à une activation du système SRAA et joue un rôle majeur dans l'accélération de la perte de la fonction rénale¹⁴⁵. Dès lors, il est indispensable de bloquer le SRAA chez le patient DT1 dès la mise en évidence d'une microalbuminurie (qui doit être recherchée annuellement) et de contrôler aussi bien que possible la PA (si possible avec un objectif < 125/75 mm Hg)¹⁴⁶.

➤ *Diabète de type 2 :*

Le patient DT2 présente, dans la plupart des cas, un excès pondéral ou une obésité, avec une distribution de l'adiposité prédominant au niveau abdominal. La grande majorité des patients DT2 présentent un syndrome métabolique, combinant outre l'obésité abdominale et l'hyperglycémie, une HTA et une dyslipidémie athérogène (hypertriglycéridémie et/ou cholestérol HDL abaissé) ¹⁴⁷. Le tissu adipeux périviscéral est très actif sur le plan métabolique, ce qui peut expliquer les relations fortes entre obésité, diabète de type 2 et HTA ^{148, 149}.

Il est capable de sécréter de nombreuses substances dont certaines sont susceptibles d'activer le SRAA. Par ailleurs, l'insulinorésistance associée à l'obésité abdominale entraîne chroniquement un hyperinsulinisme qui contribue à activer le SNS (Figure 23).

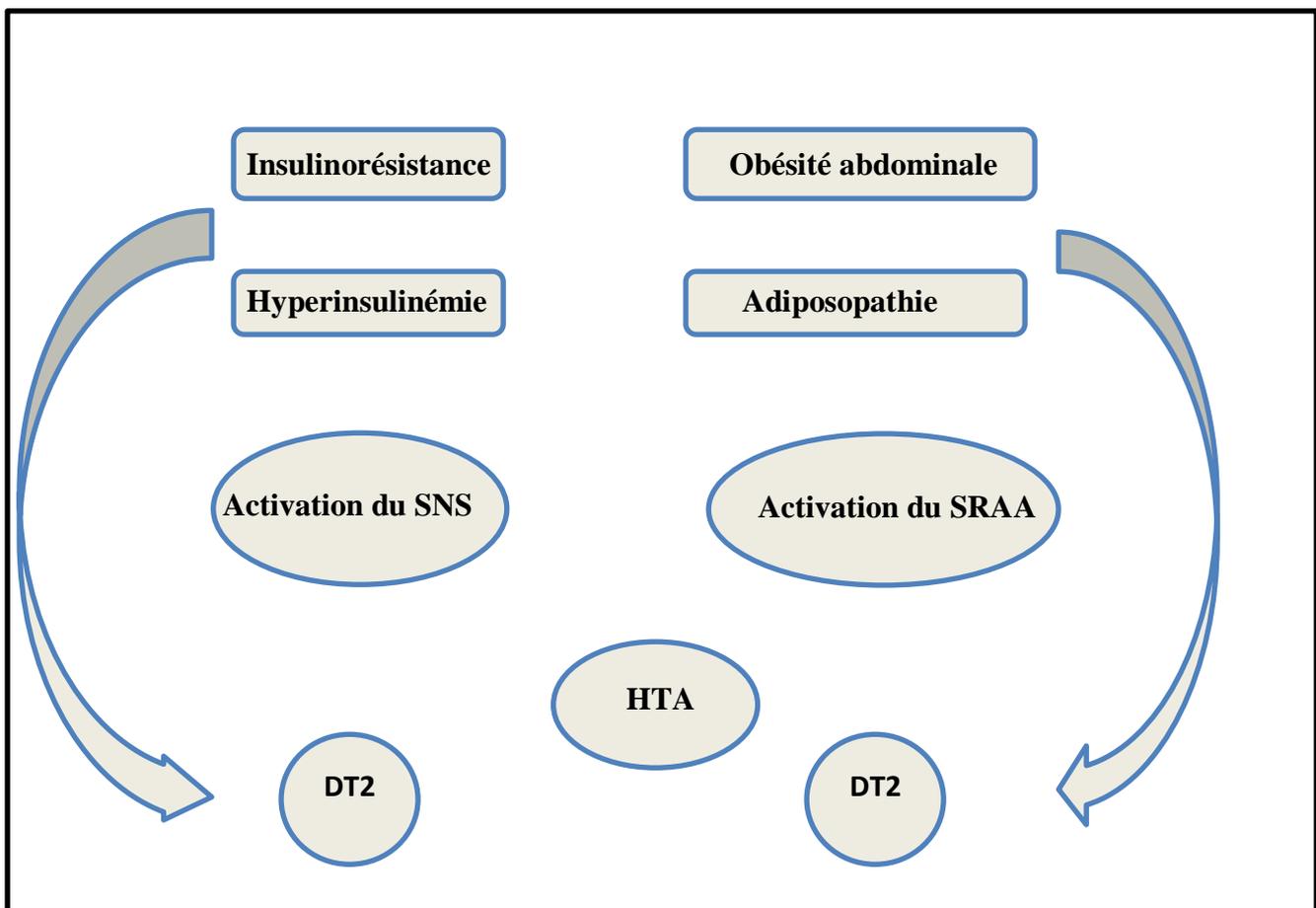


Figure 23. Implication du système nerveux sympathique (SNS) et du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) dans l'hypertension artérielle du patient diabétique de type 2 (DT2).

Comme l'obésité est présente bien avant l'apparition du DT2, l'HTA est fréquemment présente au moment du diagnostic de DT2, dans au moins un tiers des cas, contrairement à ce qui est observé dans le DT1. A terme, avec le vieillissement (rigidité artérielle déjà évoquée, encore aggravée par la présence d'une dyslipidémie) et, éventuellement, la survenue d'une altération de la fonction rénale, environ 80% des patients DT2 finiront par présenter une HTA. Celle-ci est objectivée plus fréquemment chez les patients suivis dans les centres de référence diabétologiques que chez ceux suivis en médecine générale ¹⁵⁰. L'HTA du patient DT2 en surpoids ou obèse est généralement assez résistante au traitement. Les mesures hygiéno-diététiques sont évidemment cruciales, mais souvent mal suivies. Diverses études ont montré que la plupart des patients DT2 nécessitent la prescription d'au moins 3 antihypertenseurs pour atteindre les objectifs tensionnels (à tout le moins si ceux-ci sont fixés à un niveau < 130/80 mm Hg) ¹³⁶.

➤ *Diabète secondaire à une endocrinopathie :*

Il peut exister des diabètes secondaires à une sécrétion autonome d'une hormone hyperglycémiant, dotée d'un effet antagoniste vis-à-vis de l'action de l'insuline ¹⁵¹. Plusieurs hormones peuvent être impliquées et, de façon intéressante, elles sont également capables d'élever la PA ¹⁵². C'est le cas de l'adrénaline dans le phéochromocytome, de l'aldostérone dans le syndrome de Conn, du cortisol dans le syndrome de Cushing, ou même de l'hormone de croissance dans l'acromégalie. Dans tous les cas, l'exérèse chirurgicale de la tumeur endocrine conduit à l'amélioration (ou la disparition) à la fois du DM et de l'HTA. Même si ces pathologies sont intéressantes, elles n'en restent pas moins rares, assez souvent suggérées par la clinique et aisément identifiées par les analyses biologiques.

III.8.2. Différents types d'Hypertension chez le diabétique :

On peut, de façon schématique, reconstituer une histoire naturelle de l'HTA chez le patient diabétique, en particulier le DT2, avec une composante principale qui évolue en fonction de l'âge du patient. Se succéderont ainsi une HTA avec composante génétique, métabolique, rénale et/ou vasculaire (Figure 24)

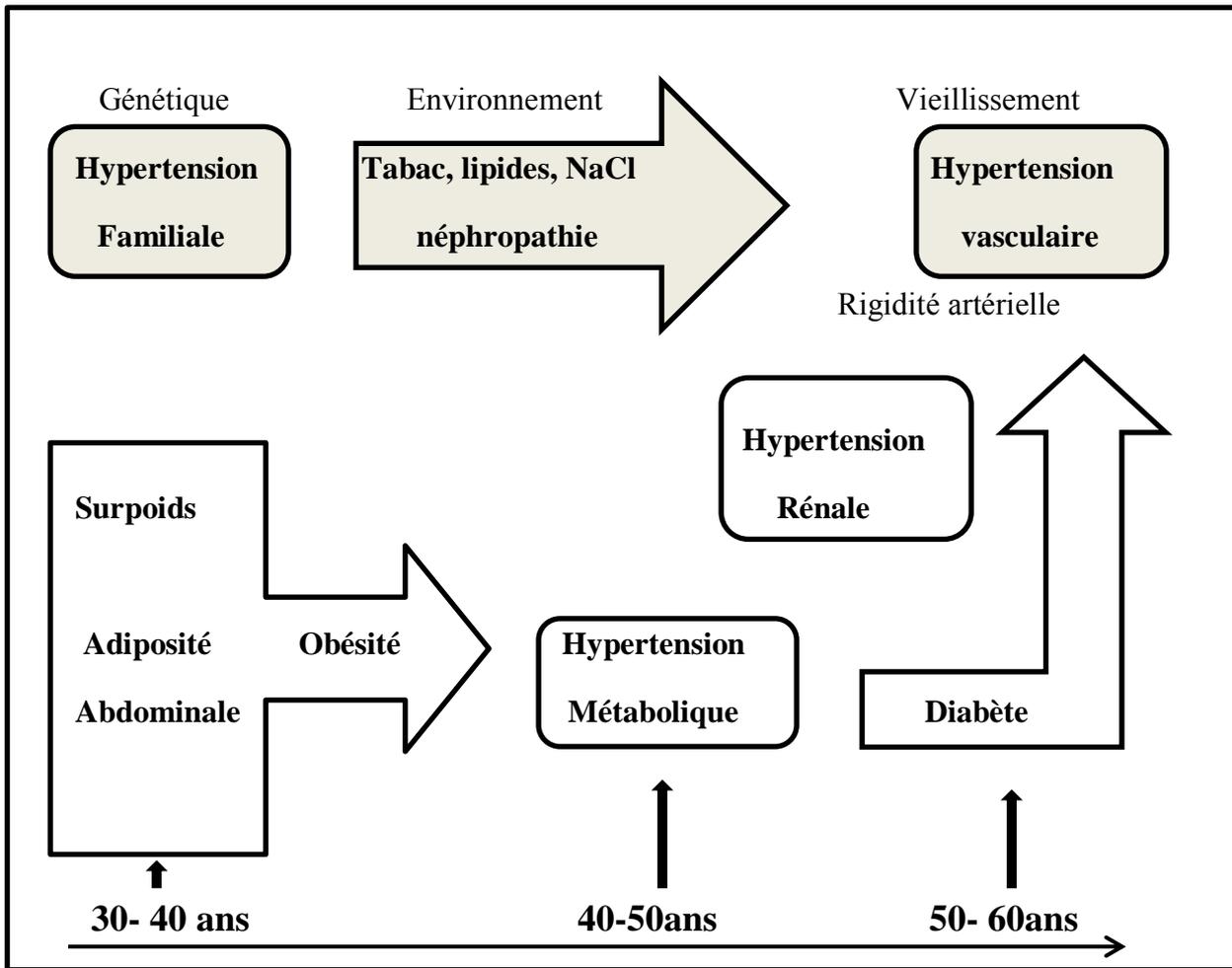


Figure 24. Histoire naturelle schématisée des différentes formes d’hypertension (génétique, métabolique, rénale, vasculaire) en fonction de l’âge et des facteurs de risque associés chez le patient diabétique, en particulier de type 2.

➤ *Hypertension génétique :*

L’HTA dite essentielle est plus souvent observée au sein des membres d’une même famille orientant vers une prédisposition génétique. Ce constat est vrai dans la population générale, mais se retrouve aussi dans la population DT1 ou DT2. Par ailleurs, il est connu de longue date que le risque de néphropathie est plus important si le patient DT1 a des antécédents familiaux d’HTA, tous autres facteurs étant comparables par ailleurs¹⁵³.

➤ **Hypertension métabolique :**

L'HTA est plus fréquemment observée chez les personnes avec un excès pondéral et a fortiori obèses^{138, 139}. C'est particulièrement le cas en présence d'une adiposité abdominale, telle qu'on peut l'observer dans le syndrome métabolique. Le tissu adipeux, surtout intra-abdominal péri-viscéral, est très actif sur le plan métabolique. Par ailleurs, il est souvent infiltré de macrophages capables de libérer des cytokines et d'entretenir une inflammation silencieuse. L'obésité s'accompagne d'une hyperactivité du SRAA et du SNS, qui contribue à l'augmentation de PA^{138, 139}. Comme 80% des patients DT2 ont un excès de poids ou sont obèses et comme la même proportion présente également ce qu'il est convenu d'appeler un syndrome métabolique¹³⁷ la composante métabolique de l'HTA joue sans aucun doute un rôle majeur pendant une période prolongée de la vie d'un patient DT2.

➤ **Hypertension rénale :**

Un diabète mal équilibré au long cours peut se compliquer d'une néphropathie diabétique. Dans le cas d'un DT1, l'histoire naturelle de la néphropathie est bien connue et dépend, d'une part, d'une prédisposition génétique et, d'autre part, d'une hyperglycémie chronique.

Dans le DT2, les causes de l'atteinte rénale sont plus variées et peuvent combiner une néphropathie diabétique, une néphroangiosclérose hypertensive ou encore d'autres atteintes diverses (infectieuses, médicamenteuses, ...). Par ailleurs, l'obésité et le syndrome métabolique participent également à cette détérioration de la fonction rénale chez le patient DT2¹⁵⁴. Ce risque augmente avec le nombre de composants de ce syndrome¹⁵⁵. La réduction de la filtration glomérulaire contribue à accroître le risque d'inflation hydro-sodée et, dès lors, le niveau de PA. L'insuffisance rénale peut voir sa vitesse de progression s'accroître chez un patient hypertendu diabétique spontanément ou, plus souvent, après introduction d'un inhibiteur du SRAA rénale. Cette association est loin d'être exceptionnelle, surtout si une macroangiopathie coexiste¹⁵⁶.

➤ **Hypertension vasculaire par atteinte des grosses artères :**

Le diabète sucré entraîne une rigidité artérielle accélérée qui va, par ailleurs, s'accroître avec l'âge, qu'il s'agisse d'un patient DT1¹³¹ ou d'un patient DT2¹⁵⁸. Cette rigidité artérielle va entraîner une élévation préférentielle de la PA systolique, avec une diminution de la PA diastolique, ce qui conduit à une augmentation de la PA différentielle ou pression pulsée (avec augmentation de la vitesse de l'onde de pouls). Nous avons montré que la pression pulsée est significativement accrue chez le patient DT1 et chez le patient DT2 par comparaison à des populations non diabétiques appariées pour le sexe, l'âge (50 ans) et le poids corporel et ce, pour un même niveau de PA moyenne¹⁵⁹. Ces différentes anomalies sont responsables d'une augmentation des complications CV, mais aussi rénales^{157, 158}.

III.8.3. Hypertension associée à différentes complications chez le patient diabétique :

L'HTA chez le patient diabétique peut être accompagnée d'autres facteurs de risque CV ou de complications spécifiques dont la présence impose un renforcement de la prise en charge et parfois la prescription de mesures spécifiques. Les cibles tensionnelles à viser chez le patient diabétique doivent être ajustées en fonction de certaines caractéristiques individuelles, dont la présence de complications ¹³⁶.

➤ *Hypertension chez un patient Diabétique avec syndrome métabolique :*

Le patient DT2 hypertendu est à très haut risque CV, en particulier lorsqu'il cumule encore d'autres facteurs de risque comme une dyslipidémie (fréquemment rencontrée dans le syndrome métabolique) et/ou un tabagisme. Ce type de patient doit être considéré comme ayant un risque équivalent à un patient coronarien avéré et bénéficier d'une approche globale visant à corriger tous Les facteurs de risque (ou au moins la plupart) ^{137,160}. Les mesures hygiéno-diététiques sont essentielles dans cette prise en charge et seront complétées par des traitements pharmacologiques spécifiques à titre préventif, même en l'absence de complications avérées.

La cible tensionnelle dans cette population doit être < 130/80 mm Hg ¹³⁶ mais l'atteinte de cet objectif requiert souvent la prescription de plusieurs médicaments antihypertenseurs. La présence d'une insulino-résistance doit faire privilégier un bloqueur du SRAA (effet favorable sur la sensibilité à l'insuline) et, si nécessaire, un antagoniste calcique de type dihydropyridine (effet métabolique neutre) ⁶¹.

➤ *Hypertension chez un patient diabétique coronarien :*

La principale cause de mortalité d'un patient DT2 est l'insuffisance coronaire puisqu'on estime qu'environ la moitié d'entre eux vont décéder d'un infarctus du myocarde ¹⁶⁰. La prise en charge devra donc être globale et optimisée, en tenant compte des co-morbidités éventuelles mais sans priver le patient d'un médicament efficace, comme une statine et un antiagrégant plaquettaire ^{160,162}. Tout patient DT2 hypertendu coronarien devra bénéficier d'un traitement combinant un bloqueur du SRAA et un bêta-bloquant, préférentiellement cardio-sélectif (bêta-1 sélectif) ou avec une composante vasodilatatrice ¹⁶³.

Or, certaines enquêtes ont montré que les patients DT2 coronariens étaient moins souvent traités par bêtabloquants que les sujets non diabétiques avec les mêmes facteurs de risque ¹⁶⁴. Cette sous-utilisation des bêtabloquants chez le patient diabétique s'explique, sans doute, par la crainte (à vrai dire surestimée) que les bêtabloquants peuvent précipiter une hypoglycémie alors qu'il s'agit sans doute là d'une manifestation indésirable exceptionnelle chez le patient DT2. Par ailleurs, chez le patient DT2 hypertendu avec une coronaropathie, les cibles tensionnelles ne doivent pas être trop strictes de façon à maintenir une perfusion coronaire suffisante. Il vaut mieux viser des valeurs < 135/85 mm Hg que < 130/80 mm Hg ¹³⁶.

➤ ***Hypertension chez un patient diabétique avec insuffisance rénale :***

Un certain nombre de patients diabétiques vont développer une insuffisance rénale qui va provoquer ou aggraver l'HTA. Au contraire, cette HTA va accélérer la détérioration de la fonction rénale¹³⁴. Enfin, l'insuffisance rénale peut rendre plus délicate le traitement du DT2, notamment en limitant le recours à certains médicaments dont le premier choix que représente la metformine (et dont l'utilisation est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale) ou en obligeant certains ajustements posologiques (sulfamides, gliptines, sauf la linagliptine, ...) ¹⁶². Le trio diabète-HTA-insuffisance rénale représente donc un véritable dilemme thérapeutique pour le praticien. En cas d'insuffisance rénale, les cibles tensionnelles doivent être plus strictes pour limiter la chute de la filtration glomérulaire, avec si possible un objectif < 125/75 mm Hg ¹³⁶. Le blocage du SRAA joue un rôle capital, par son action systémique sur la PA et par son effet spécifique sur l'hémodynamique intrarénale ⁵⁶, mais il conviendra de surveiller attentivement la fonction rénale et la kaliémie. Le double blocage du SRAA, un moment proposé ¹⁶⁵, est de plus en plus remis en question; il ne peut éventuellement s'envisager chez le patient diabétique qu'en cas de protéinurie importante (> 1g/g créatininurie) qui résiste à la restriction sodée (couplée si nécessaire à un diurétique) et à une posologie maximale d'un inhibiteur du SRAA.

➤ ***Particularités de l'Hypertension en cas de neuropathie autonome diabétique :***

Le diabète sucré mal équilibré au long cours peut également se compliquer d'une neuropathie autonome cardio-vasculaire (NAC), avec d'abord une atteinte parasympathique puis, plus tardivement, une atteinte sympathique ¹⁶⁶. La présence d'une NAC peut donner à l'HTA du patient diabétique certaines caractéristiques dont plusieurs peuvent être importantes en pratique clinique. Nous envisagerons successivement l'HTA avec hypotension orthostatique et l'HTA à prédominance nocturne.

➤ ***Hypertension avec hypotension orthostatique :***

La complication la plus connue de la NAC, en tout cas de la part du clinicien, est l'hypotension orthostatique (orthostatisme : baisse de la PA systolique d'au moins 20 mm Hg dans les 3 minutes suivant la prise de la position debout; vraie hypotension orthostatique : PA systolique au moins de 120 mm Hg en position couchée et inférieure à 100 mm Hg en position debout) ^{167,168}. En cas de NAC sévère, le patient diabétique peut donc être confronté à une HTA en position déclive, mais à une hypotension, parfois sévère, en position debout. Cette anomalie particulière est associée à un risque CV considérablement accru et représente une condition difficile à prendre en charge correctement sur le plan médical ¹⁶⁹. Très souvent, le médecin devra tolérer une HTA en clinostatisme pour éviter que son patient ne présente des lipothymies excessives en position debout. La gestion des médicaments antihypertenseurs s'en trouve rendue délicate. Le recours à des moyens physiques peut s'avérer utile comme le port de bas de contention pour limiter la chute de PA en position debout.

➤ *Hypertension masquée liée à une hypertension nocturne :*

Une variante de la même problématique est représentée par une absence de diminution de la PA lors du sommeil nocturne.

Dans certains cas extrêmes, la PA apparaît normale lorsqu'elle est contrôlée en position debout ou assise durant la journée. Par contre, la PA est anormalement élevée en position déclive lors du sommeil nocturne «HTA masquée», phénomène qui peut être aisément mis en évidence par un enregistrement ambulatoire de la PA pendant 24 heures¹⁷⁰. Divers travaux ont montré que cette HTA nocturne n'était pas innocente, mais qu'elle pouvait s'accompagner de complications vasculaires supplémentaires, y compris une aggravation de la fonction rénale¹⁷¹. Un moyen simple pour limiter cette HTA nocturne est de demander au patient diabétique qui présente ce phénomène de dormir en surélevant la tête du lit de façon à adopter le type «anti-Trendelenburg» pendant le sommeil.

III.9. Prise en charge médicamenteuse :

III.9.1. Diabète de type 2 :

Jusqu'en 2008, 5 types d'agents hypoglycémisants oraux étaient disponibles : les sulfonylurées (ou sulfamides), les glinides, les biguanides, les thiazolidinediones et les inhibiteurs des alphaglucosidases.

L'action hypoglycémisante de ces 5 classes de médicaments est bien établie. Ces 5 classes ont été prises en compte dans les recommandations HAS 2006.

Deux autres classes thérapeutiques ont été récemment mises à disposition, il s'agit des analogues du glucagonlike peptide 1 (GLP1) et des inhibiteurs de l'enzyme dipeptidyl peptidase 4 (DPP4).

➤ *Les médicaments de l'insulinorésistance :*

Les biguanides :

- **Mécanisme d'action :**

Les biguanides ne stimulent pas l'insulinosécrétion. Leur action principale est de diminuer la production hépatique de glucose en freinant la néoglucogenèse. Ils favorisent également l'action périphérique de l'insuline.

Les biguanides n'entraînent pas de prise de poids. Ils peuvent même contribuer à la perte de poids ou à la stabilité pondérale lorsqu'ils sont associés à d'autres traitements du diabète favorisant une prise de poids (y compris l'insulinothérapie). Ils n'induisent pas d'hypoglycémie par eux-mêmes (figure 25).

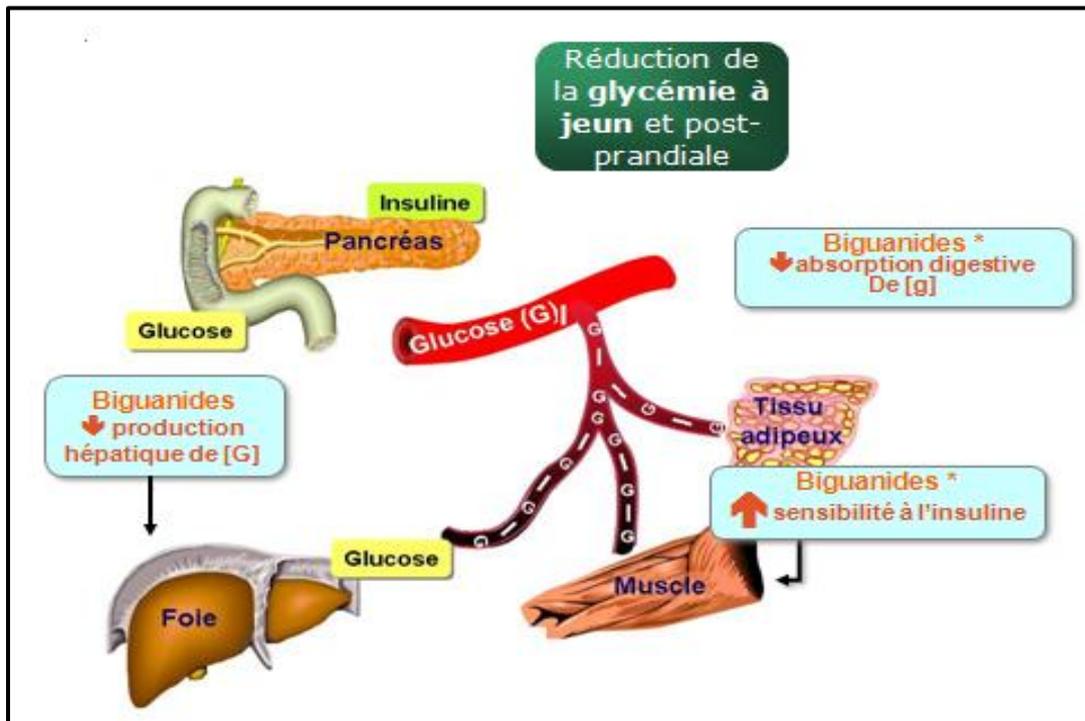


Figure 25. Mode d'action des biguanides.

- **Effets secondaires :**

Les plus fréquents sont digestifs : anorexie, nausée, inconfort abdominal et diarrhée. Ces effets sont moins fréquents si le médicament est pris en cours ou fin de repas et si les posologies sont majorées progressivement ou limitées chez certains patients.

L'effet indésirable le plus grave de la classe des biguanides est l'acidose lactique ; sa survenue est très rare ; son pronostic est très défavorable. Les acidoses lactiques rapportées chez des patients recevant de la metformine sont dues soit à des prescriptions inappropriées soit au non-respect des contre-indications ou des précautions d'emploi : anesthésie ou injection de produit de contraste iodé, insuffisance rénale, état hypoxique, insuffisance hépatocellulaire, choc cardiogénique, insuffisance respiratoire ou hépatique sévères, ischémie aiguë de membre ou infarctus du myocarde à la phase aiguë ou très récent.

Les glitazones (thiazolidinediones) :

- **Mécanisme d'action :**

Les thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) agissent spécifiquement sur l'insulino-résistance. Ces produits réduisent la glycémie, l'insulinémie et la triglycéridémie, en améliorant la sensibilité à l'insuline surtout au niveau musculaire.

Leur mécanisme d'action passe par leur liaison à des récepteurs nucléaires, les PPAR gamma qui permet l'activation de certains gènes impliqués dans le métabolisme des glucides et des lipides (Figure 26).

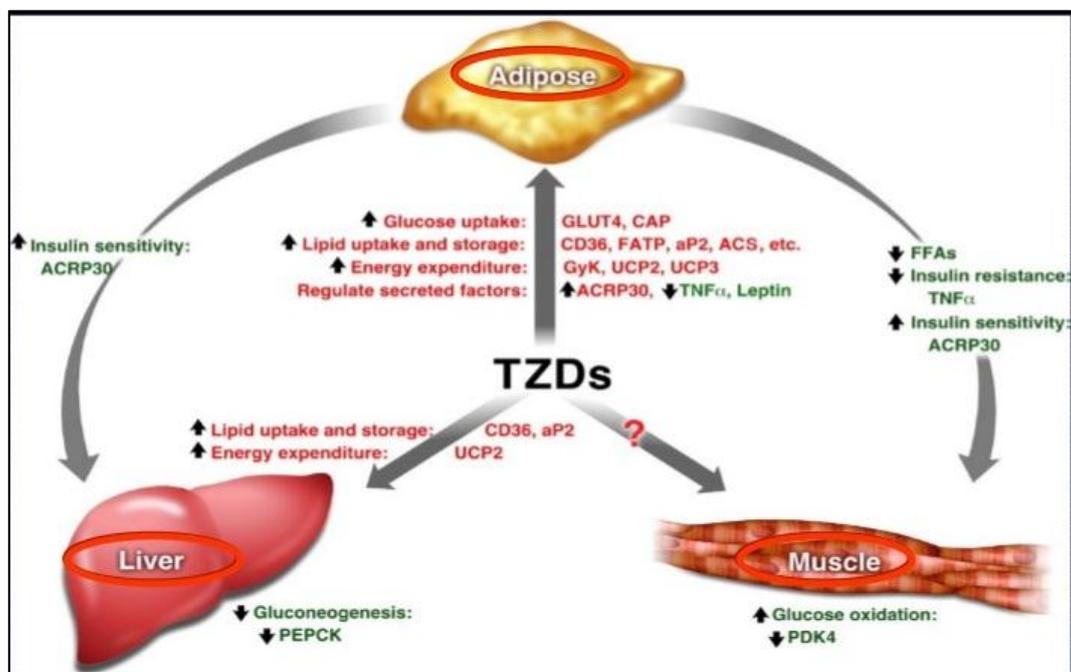


Figure 26. Mécanisme d'action des glitazones (thiazolidenidiones).

- **Effets secondaires :**

La prise de poids moyenne chez les patients traités par glitazones au cours des essais cliniques est de 2 à 4 kg mais peut être plus importante.

Les glitazones peuvent entraîner des oedèmes par rétention hydrosodée et favoriser la décompensation d'une insuffisance cardiaque. Il en résulte que l'insuffisance cardiaque et les antécédents d'insuffisance cardiaque (classe I à IV) constituent une contre-indication formelle à la prescription de glitazones. On note une augmentation du risque fracturaire (extrémités distales des bras et des jambes) chez les patientes traitées par glitazones. De plus, une métaanalyse récente met le doute sur une augmentation éventuelle du risque de survenue d'infarctus du myocarde et de décès de cause cardio-vasculaire chez les patients diabétiques de type 2 traités par rosiglitazones.

- **Recommandations :**

Du fait du mode d'action pharmacologique des glitazones, les effets métaboliques optimaux ne sont observés qu'après 3 à 6 mois de traitement pour une posologie donnée. De même ces effets peuvent persister plusieurs semaines après l'arrêt du traitement. On en tiendra compte dans l'adaptation du traitement en particulier pour les bi ou trithérapies ainsi que pour la surveillance et l'évolution des effets indésirables.

➤ *Les insulinosécréteurs :*

Les sulfamides hypoglycémiant :

• **Mécanismes d'action :**

Les sulfamides hypoglycémiant agissent principalement en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans. Les sulfonylurées se lient à un récepteur spécifique présent sur la membrane des cellules β . Ils régulent la sécrétion d'insuline en fermant les canaux potassiques ce qui entraîne une dépolarisation de la membrane et l'entrée de calcium dans les cellules β . L'augmentation de la concentration en calcium intracellulaire stimule la libération d'insuline par exocytose (Figure 27).

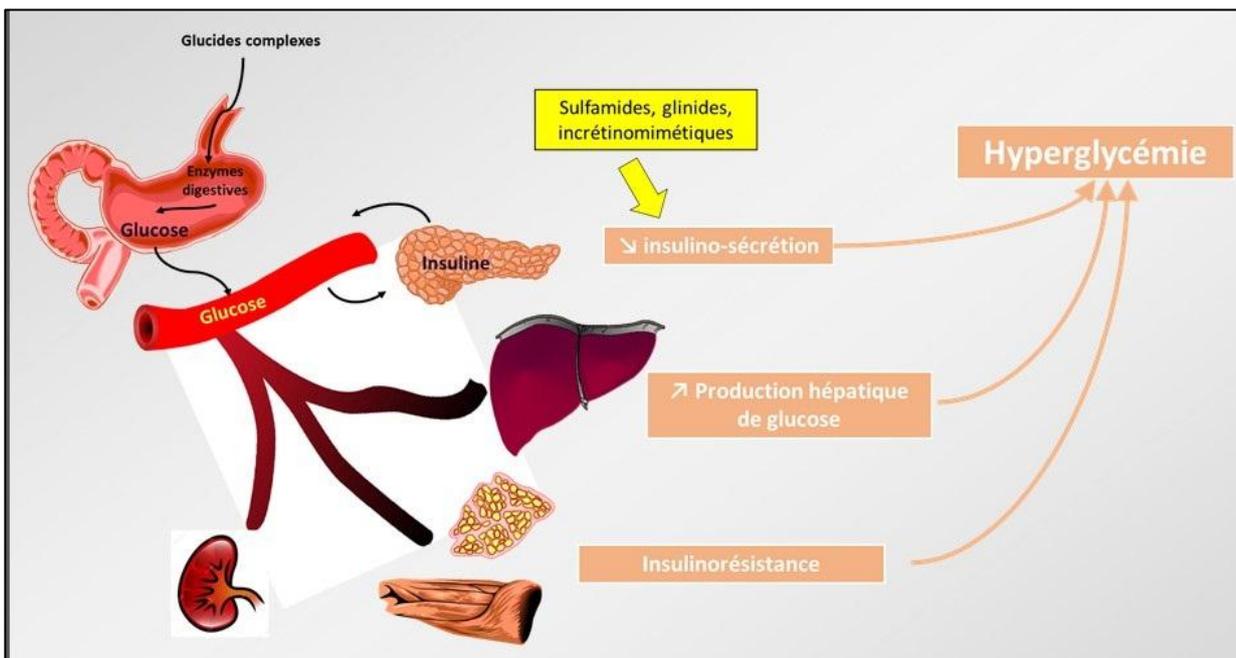


Figure 27. Schéma simplifié sur le mode d'action des sulfamides et des glinides.

• **Effets secondaires :**

L'hypoglycémie est l'effet secondaire le plus fréquent associé à l'utilisation des sulfamides hypoglycémiant.

Les sujets âgés et les patients ayant une insuffisance rénale sont les plus exposés aux accidents hypoglycémiques.

Les autres facteurs de risque de survenue d'accidents hypoglycémiques sous sulfamides hypoglycémiant sont :

La prise de boissons alcoolisées, la suppression d'un repas, un exercice physique inhabituel, la prise de médicaments potentialisateurs (miconazole, dextropropoxyphène, fluconazole, phenylbutazone, et inhibiteurs de l'enzyme de conversion), le caractère modéré de l'hyperglycémie avant traitement,

une majoration trop rapide des doses de sulfamides hypoglycémiants, la malnutrition, une hépatopathie.

Les hypoglycémies sous sulfamides hypoglycémiants sont souvent plus graves et plus prolongées que celles observées sous insuline.

Ils sont contre indiqués chez les patients en insuffisance rénale, et chez les sujets présentant un risque d'hypoglycémie important (cirrhose hépatique, alcoolisme, intervention chirurgicale) ainsi que chez les sujets âgés de plus de 75 ans.

Les glinides :

- **Mécanisme d'action :**

Ce sont des agents insulino-sécrétagogues. Ils stimulent l'insulino-sécrétion en agissant sur le canal potassique ATP-dépendant, mais leur site de liaison sur la cellule bêta est différent de celui des sulfamides. Ils stimulent le pic précoce d'insulino-sécrétion et ont une action préférentielle sur la glycémie post-prandiale. Leur association à un sulfamide hypoglycémiant n'apporte aucun bénéfice par rapport à l'usage de chacun séparément à sa dose maximale efficace (Figure 27).

- **Effets secondaires :**

Les glinides ne sont pas contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale modérée (clearance de la créatinine >30 ml/min). On les utilisera cependant avec prudence et progressivité chez les sujets âgés ou insuffisants rénaux.

Ils sont éliminés par voie biliaire et sont contre-indiqués en cas d'insuffisance hépatique.

Inhibiteur des alpha-glucosidases :

- **Mécanisme d'action :**

Ils ralentissent l'absorption intestinale des glucides alimentaires complexes. Ils sont principalement actifs sur la glycémie postprandiale. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases ne peuvent induire d'hypoglycémie par eux-mêmes (Figure 28).

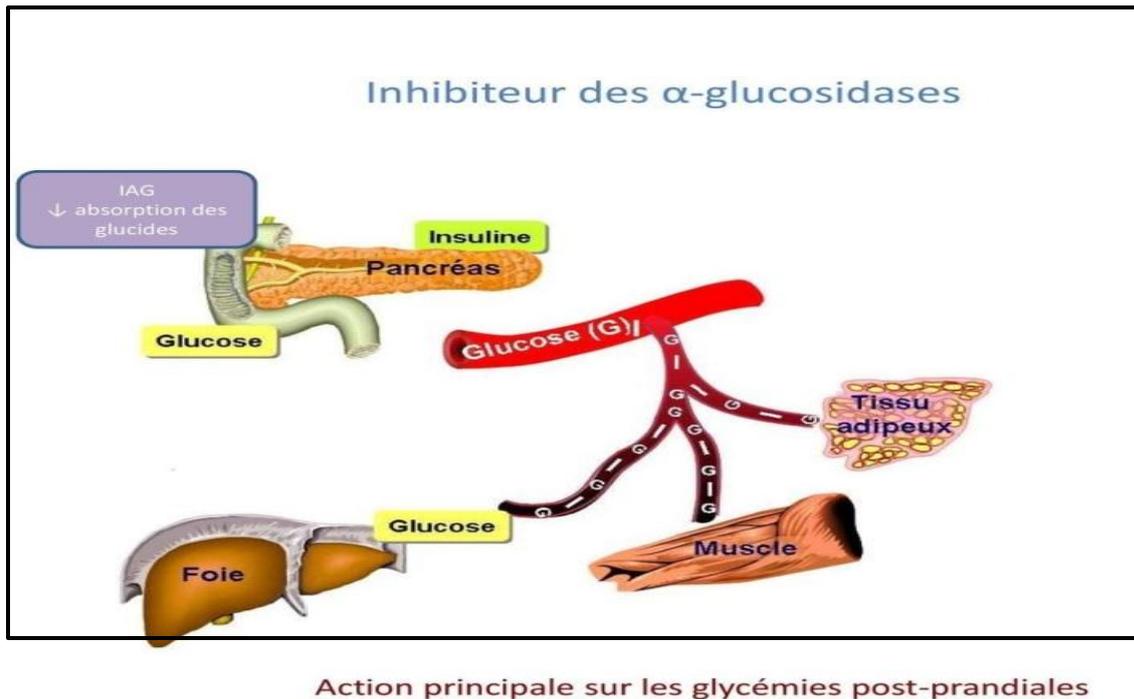


Figure 28. Schéma simplifié représente le mode d'action des α -glucosidase.

- **Effets secondaires**

Leurs effets secondaires sont digestifs et fréquents, sans gravité, observés en moyenne chez 30 % des patients (météorisme, flatulence, inconfort intestinal, diarrhée); ils peuvent diminuer avec le temps. L'augmentation progressive de la posologie jusqu'à la dose souhaitée permet de prévenir ou de diminuer cette symptomatologie.

- **Insulinothérapie du diabète de type 2**

L'insulinothérapie de première intention, consistant en une seule injection d'une insuline intermédiaire ou d'un analogue lent, répond aux règles pratiques suivantes :

- dose initiale faible, habituellement de l'ordre de 10 à 12 unités
- autosurveillance glycémique comprenant dans tous les cas une glycémie au réveil plus une glycémie en fin d'après-midi en cas d'association d'un sulfamide hypoglycémiant.
- définition d'un objectif glycémique pour la glycémie au réveil, habituellement 0.80 g/l à 1.20 g/l.
- information du patient sur la nécessité d'augmenter régulièrement la dose d'insuline et sur le fait que la dose permettant d'atteindre l'objectif dépasse souvent 40 unités.

- augmentation de la dose tous les 2 ou 3 jours.

-En cas d'échec (hbA1c > 8%), une insulinothérapie intensifiée (2 à 4 injections par jour) doit être mise en oeuvre par exemple soit :

- 2 à 3 mélanges : Intermédiaire + Analogue rapide en pré-prandial ou - une basale lente + 1 à 3 Analogues rapides en pré-prandial (schéma basal-bolus). A ce stade, les antidiabétiques oraux peuvent être poursuivis, en l'absence d'intolérance et de contre-indication.

III.9.2. Diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 est la conséquence de la destruction complète des cellules bêta-pancréatiques, entraînant à terme une carence en insuline absolue. Le traitement visera donc à remplacer la sécrétion d'insuline déficiente par l'administration d'insuline exogène, et cela dès le début de l'apparition clinique de la maladie.

L'objectif du traitement est de s'approcher de la normoglycémie c-à-d d'obtenir une glycémie normale le plus souvent possible au cours de la journée (proche de 1g/l avant les repas et inférieure à 1,40g/l en post prandial).

Tableau 11. Les différentes insulines : classification selon leur durée d'action.

Type d'insuline	Nom-DCI	Début d'action	Pic d'action	Durée d'action
Ultra-rapide (analogues)	Novorapid® (aspart) Humalog® (lispro) Apidra® (glulisine)	5-15 mn	1-2 h	4h
Rapides (humaines)	Umiline Rapide® Actrapid® Insuman Rapid	30-45 mn	2-3 h	5-8h
Intermédiaire isophane (Humaines +NPH)	= Insulatard NPH® Umiline NPH® Insuman Basal®	2-4 h	4-8 h	8-16h
Lentes (analogues)	Levemir® (detemir) Lantus® (glargine) Absaglar® (glargine)	2h	Pas de pic ou Pic dose- dépendant	Jusqu'à 24h

CHAPITRE III :

SEL

IV. Sel :

IV.1. Histoire du sel.

IV.1.1. Préhistoire :

Très tôt le sel a fait l'objet d'un commerce, pendant le **paléolithique** et le **mésolithique**, les chasseurs-cueilleurs trouvaient le sel (le sodium) dans la chair du gibier et du poisson dont ils se nourrissaient. Les premières formes d'exploitation du sel sont apparues au Néolithique où les archéologues ont retrouvé dans les sources des puits citernes destinées à l'eau salée a été recueillie au milieu des alluvions et à partir de gisements comme en Lorraine.

A l'âge de fer : l'apparition des premières techniques d'extraction minière en Autriche. Des affleurements de couches salées ont donné naissance vers la fin de l'âge de Bronze à une vaste industrie du sel.

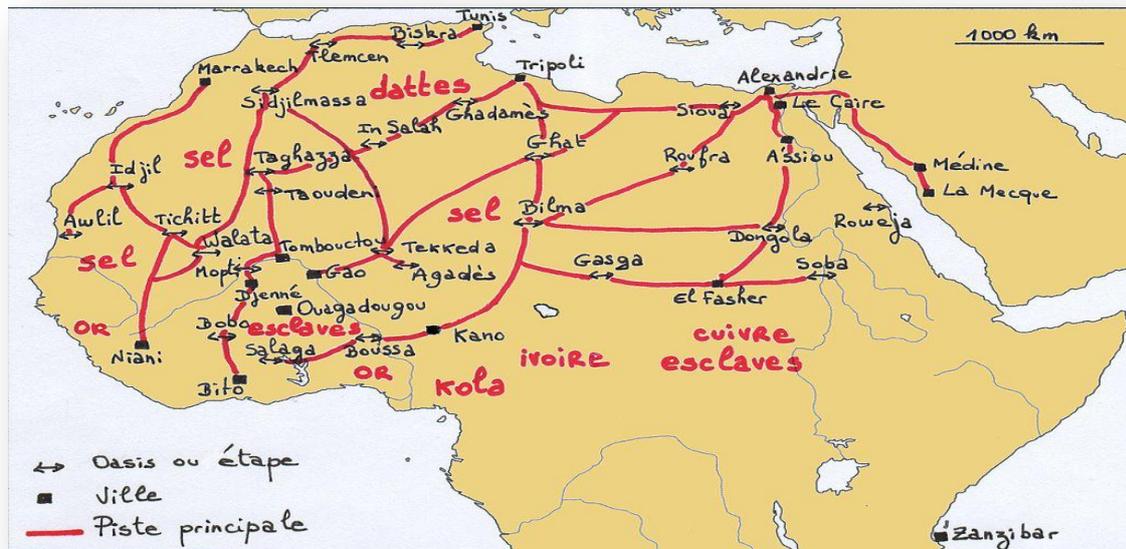
A l'âge moyen le sel est devenu un produit d'une valeur importante puisqu'il permettait par le salage la conservation de nombreuses denrées alimentaires en particulier les poissons.¹⁷⁴

➤ *Techniques d'exploitations*¹⁷⁴:

Par des méthodes artisanales :

- **Briquetage**: c'est une cuisson de la saumure à l'intérieur des fours dans des tubes de terre cuite, ensuite casser pour libérer du sel.
- **Technique à l'arrivé du romain**: utilisant des grandes poêles en fer pour chauffer la saumure par des calderia jusqu'à l'évaporation complète et le dépôt du sel (24H à 48H pour obtenir un sel pur).
- **Système de « graduation » en 1750**: l'eau salée coulait verticalement dans des fagots de branche épineuse ce qui favorise l'évaporation. Le rendement s'en était trouvé triplé.

➤ Les routes de sel :



Carte les échanges transsahariens entre le VIII^e et XVI^e siècle

a. Le commerce transsaharien^{175, 176} :

Les échanges entre le pourtour méditerranéen et les régions situées en bordure du Sahara, ont peut-être préexisté à la conquête musulmane de l'Afrique du nord à la fin du XIX^e siècle, c'est surtout à partir de l'occupation du Maghreb, entamée sous le califat de Mu'âwiya par 'Uqba b. Nâfi'.

La zone saharienne est la terre de sel par excellence. Le sel s'y rencontre à l'état naturel dans l'Afrique occidentale, des zones qui s'étendent du Nord au Sud selon un gradient allant de régions où le sel n'existe qu'à l'état caché (dans les eaux salées, les terres salées.....), dans la zone subsaharienne, des techniques plus ou moins compliquées pour extraire le chlorure de sodium.

Les salines qui assurent l'approvisionnement en sel de cette partie de l'Afrique, peuvent se classer en quatre groupes :

- **Les gisements de sel gemme saharien** : en particulier Idgill, Teghaza, Taoudeni et l'Amador.
- **Les exploitations utilisant l'évaporation naturelle d'eaux salées** : Teguidan-tésem et Bilma.
- **Les exploitations de sel par lessivage de terres salées et ébullition de lasaumure** ainsi obtenue dans le Dallol-Fogha et le Manga.
- **La zone forestière** : d'où le sel est pratiquement absent, et dont la teneur en chlorure de

sodium est extrêmement faible dans les cendres végétales.

La mise en place des routes commerciales, où le sel rivalisait d'importance avec les denrées les plus précieuses, en particulier l'or et les esclaves alors que la plus grande partie du commerce caravanier

transsaharien s'effectuait par l'échange sel/mil au Soudan et In Salah. Les résultats sont très encourageants : une barre de sel rapporte jusqu'à 15 et 20 charges de mil.

Dans un second temps au IXe ou Xe siècle, le commerce du sel a dû servir d'appui à la propagation de l'Islam. Durant la période coloniale en l'Algérie, les revenus du commerce du sel vont constituer la principale ressource du kel Ahaggar, le sel récolté dans ces salines est un excellent sel de cuisine.

b. Technique d'exploitation

Les caravaniers recherchent un endroit vierge à la saline, à proximité d'un site déjà exploité auparavant. A l'aide d'une hache, ils tracent le contour de la barre (ou de la plaque) à ôter. Puis, ils creusent un sillon de 15 cm environ sur le tracé et soulèvent la barre à l'aide de manches de hache utilisées comme leviers. La plaque est alors décapée et transportée au lieu de nettoyage et de stockage. Là, la plaque est nettoyée de toutes ses saletés (poussière et boue) et équarrie à l'aide d'une herminette.

IV.1. 2. Aujourd'hui :

La consommation actuelle de sel alimentaire dans le monde est deux fois supérieure à la quantité journalière recommandée et contribue à la détérioration de la santé publique. En 2010, 75 % de la population mondiale avaient consommé près de deux fois (**4 000 mg par jour**) la dose journalière recommandée de sel selon l'AHA.

L'AHA a également indiqué que 99 % de la population mondiale dépassait la limite recommandée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de **2000 mg par jour** pour des adultes en bonne santé¹⁷⁷.

IV.2. Sel et médecine¹⁷⁸ :

Dans la médecine ancienne, les Hébreux et les Égyptiens avaient reconnus que le sel a la propriété de conserver les corps ; ces derniers l'utilisaient dans la préparation des momies. Cette vertu merveilleuse a donné un large usage au sel : il consistait à frotter de sel le corps des nouveau-nés : ces frictions avaient pour but de donner plus de fermeté à la peau et plus de vigueur aux organes ,ainsi on l'employait tantôt seul, tantôt mêlé , à l'huile, au vinaigre, au miel, à l'origan, à la poix.

Il guérit la morsure des serpents, les piqûres de guêpes ou de scorpions, aussi bien que la migraine, les ulcères et les verrues. Il est utilisé pour les excroissances de chair, contre les maux des yeux, de dents, contre les angines et les vers intestinaux; rien ne résiste à son action, ni la goutte, ni les coliques, ni les cors aux pieds, ni les engelures ; en l'emploi encore avec le plus grand succès dans la jaunisse, l'hydropisie, la toux.

IV.3. Composition du sel :

Le mot « sel » provient du mot latin *salarium*, dérivé de *sal* qui signifie salaire. Denrée rare, le sel servait à payer les fonctionnaires à la fin de l'Empire Romain. Chez nos ancêtres médiévaux, il est synonyme de récompense, tout comme chez les Tibétains et les Éthiopiens qui s'en servaient comme monnaie d'échange. Précieux et difficile à récolter à ces époques de dur labeur, le sel était évalué à prix d'or¹⁷⁹.

IV.3.1. Sel en chimie :

En chimie, le terme "sel" peut désigner n'importe quelle substance ionique, organique ou minérale, formée de cations et d'anions(électriquement neutre), généralement soluble dans l'eau : ex NH_3Cl , alors qu'un "sel métallique" peut désigner n'importe quel sel contenant au moins un ion métallique, comme, l'alun de potassium, le chlorure de fer (III)... mais pas les sels purement organiques tels que le sulfate de quinine, ni les sels minéraux tels que le nitrate d'ammonium, le chlorure d'ammonium.

Un "esprit de sel" désignait autrefois l'acide chlorhydrique (par distillation il forme un mélange d'acide sulfurique concentré et de sel Na Cl). Le chlorure de sodium (Na Cl) ou "sel de cuisine", est un cas particulier de sel métallique.¹⁸⁰

IV.4. Sel alimentaire :

Le sel de qualité alimentaire est un produit cristallin répond à la formule NaCl . Il peut provenir de la mer, de gisements souterrains de sel de gemme, ou encore de saumure naturelle

IV.4.1. Définition réglementaire¹⁸¹:

Sel de table ou encore sel de cuisine est reconnu par une pureté de 97% (de l'extrait sec) spécifications suivant :

Chlorure de sodium : pas moins de 97 % de l'extrait sec.

Pas moins de 94% de l'extrait sec (sel marin gris alimentaire)

- Cuivre : pas plus de 2 mg/kg.
- Plomb : pas plus de 2 mg/kg.
- Arsenic : pas plus de 0.5 mg/kg.
- Cadmium: pas plus de 0.1 mg/Kg .
- Mercure : pas plus de 0,1 mg/kg.

L'iode du sel selon une proportion qui assure un apport correspondant aux besoins des groupes de population dont : les enfants d'âge scolaire (120 ug/jour), les adultes (150 ug/jour), les femmes enceintes et qui allaitent (250 ug/jour)¹⁸².

IV.4.2. Structure moléculaire¹⁸³:

La figure ci-dessous c'est un modèle simplifié d'un atome de sodium et un atome de chlore, le noyau (au centre) représente les protons et les neutrons. Les points en vert représentent les électrons de chaque atome qui gravitent autour du noyau. L'atome de sodium totalise 11 électrons contre 17 pour le chlore. Les atomes sont neutres. Pour qu'un atome se transforme en ion, un ou plusieurs électrons doivent être échangés. L'ion formé portera donc une charge positive (perd un électron) ou négative (gain d'un électron) en fonction du déplacement de l'électron. Ici, le sodium va perdre l'unique électron qu'il possède sur sa dernière couche et se charger positivement pour former le Na^+ . À l'inverse, le chlore va gagner un électron et se charger négativement pour former le Cl^- (figure 29)

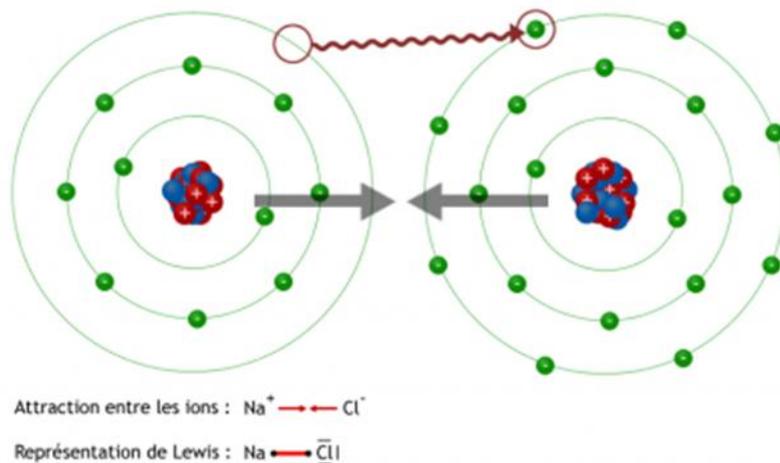


Figure 29 .Formation de la molécule de Na Cl. (<https://openclassrooms.com>).

Dans la représentation spatiale, NaCl cristallise naturellement et forme un cristal ionique adoptant une maille cubique à faces centrées formée par les ions chlorure Cl^- , dont les sites octaédriques sont tous occupés par ions sodium Na^+ . Le cristal de chlorure de sodium est construit en plaçant les ions Na^+ et Cl^- alternativement (figure 30).

En masse: 39,34 % de sodium Na et 60,66 % de chlore Cl.

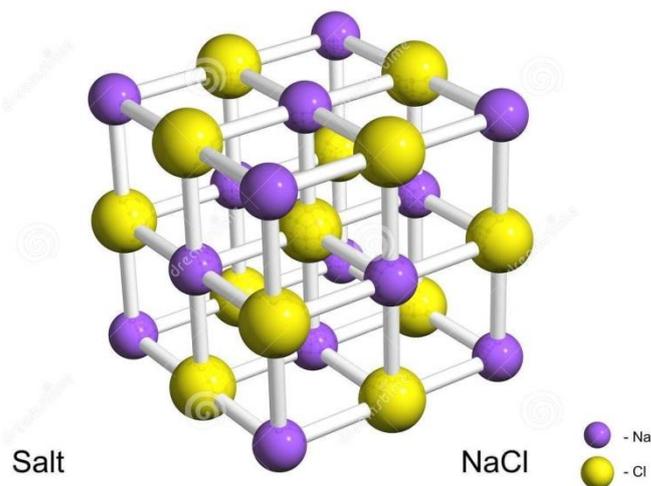


Figure 30. Structure cristalline cubique de la molécule de Na Cl (<https://fr.dreamstime.com>)

IV.4.3. Différente sorte de sel :

➤ *Le sel non raffiné :*

Le sel non raffiné ou sel naturel contient encore tous ses minéraux naturels. Les sels naturels ont donc des propriétés gustatives et un aspect différent suivant la quantité de minéraux qu'ils contiennent. Ainsi, la fleur de sel ou le sel de mer récolté à la main ont une saveur unique qui change d'une région à une autre. La fleur de sel, le sel des marais salants ou le sel de gemme non raffinés rentrent dans cette catégorie.

Le sel non raffiné de mer est plus riche en magnésium (sous forme de chlorure de magnésium) ainsi qu'en oligo-éléments¹⁸⁴.

➤ *Sel raffiné :*

Le raffinage permet d'obtenir un sel de la couleur blanche préférée par le consommateur, composé de NaCl pratiquement pur (99,9%), ceci au détriment de ses qualités alimentaires. Des adjuvants, tels que des anti-agglomérants, peuvent se retrouver dans le sel raffiné. Le sel raffiné est le plus employé dans l'alimentation. Aujourd'hui, la majeure partie du sel raffiné est préparé à partir du sel gemme extrait des mines de sel. Après que le sel brut ait été remonté des mines, il est raffiné pour l'épurer et pour améliorer son stockage. La purification comporte habituellement une phase de recristallisation. Durant cette phase, une solution de saumure est traitée avec des produits chimiques

qui précipitent les impuretés (en grande partie des sels de magnésium et de calcium). Des étapes multiples d'évaporation sont alors employées pour rassembler les cristaux purs de chlorure de sodium, qui sont séchés au four ou en autoclave¹⁸⁴.



➤ **Sel de table :**

C'est un sel raffiné contenant à 95% ou plus de NaCl. Il contient des substances qui empêchent le colmatage des cristaux comme le silicoaluminat de sodium (SIN554) et une quantité infime de sucre inverti pour empêcher la transformation du sel exposé à la lumière du soleil en une couleur jaune, et une perte d'iode par vaporisation.

Il ne contient pas d'iode : l'iodation du sel de table a été autorisée pour prévenir la déficience en iode chez la population.

➤ **Le sel gemme¹⁸⁵ :**

Sel Gemme ou Sel Fossile, c'est un sel qui est de la même nature que le sel marin, mais qui se trouve dans le sein de la terre. On le nomme en latin sal gemmoe, ou gemmeum, parce qu'il a quelquefois la transparence et la blancheur d'un crystal ou d'une pierre précieuse; sal rupeum, parce qu'il se trouve par masses semblables à des roches; sal petrosum, parce qu'il y a des pierres qui en sont quelquefois imprégnées: on l'appelle aussi sal fossile, sal montanum, parce qu'il se tire du sein de la terre, et pour le distinguer de celui qui s'obtient par l'évaporation de l'eau de la mer, et des lacs salés. Le sel gemme ne diffère du sel marin ordinaire, que parce qu'il a plus de peine à se dissoudre dans l'eau que ce dernier, ce qui vient des parties terrestres et des pierres avec qui il est combiné.

la concentration de sel gemme presque pure (NaCl) , mais également de la sylvite (KCl) ou du gypse(CaSO4).



➤ **Le sel marin** ¹⁸⁵ :

Le sel marin ou sel commun est un sel naturel neutre .le chlorure de sodium issu de l'évaporation de l'eau de mer.

Les sources ou magasins naturels du sel marin sont

- La mer, les étangs, les fontaines, les puits salé; on doit rapporter à cette origine celui qui couvre des terrains bas, ou qui a pénétré la terre dans plusieurs pays; car c'est là manifestement un produit de l'évaporation de quelques eaux salées.
- Les mines ou carrières de sel gemme.
- Un très - grand nombre de plantes.

➤ **Le sel extrait des végétaux:** brûler les feuilles et les cendres végétales seront traité.

IV.4.4. Sel ou sodium, quelle différence ?

NaCl est le nom usuel du sel : 1 g de sel, contient 600 mg de Cl et 400 mg et l'apport journalier en sel seront calculés selon la formule suivante :

$$\text{Sel (g)} = \text{Sodium (g)} \times 2.5.$$

Le Sodium est un nutriment minéral n'est plus synthétisé par l'organisme don't son apport par l'alimentation. NaCl (masse molaire de 58 g/mol, 60% de Chlore et 40% de Sodium).

IV.4.5. Caractère chimique du sodium :

Le sodium est l'un des métaux alcalins appartenant à Groupe 1 du tableau périodique, avec Li, K, Rb Et Cs. L'élément a un nombre atomique $Z= 11$, Une masse atomique de 23 (masse molaire=23 g.mol⁻¹). un état d'oxydation (+1) et Un isotope naturel (²³Na) (Figure 31).

Figure 31. Tableau périodique des éléments (Google image).

Figure 31. Tableau périodique des éléments (Google image).

C'est un élément naturel (métaux vrais), le cinquième métal le plus abondant dans la croûte terrestre avec une valeur moyenne de 22 700 mg kg⁻¹ et le principal dans l'eau de mer, à une concentration typique 10 500 mg l⁻¹.

- **Symbole :** Na. (Natrium).
- **Origine du nom :** de l'arabe « Souwwad » ou sod, plante que l'on brûlait pour en tirer la soude, plante contenant beaucoup de carbonate de sodium (soude).¹⁸⁶
- **Aspect :** Métal à l'éclat blanc, malléable et mou.
- **Densité :** 0,97 très faible; il fond à 97,8°C

IV.4.6. Formes disponibles:

- Bicarbonate de sodium.
- Borate de sodium ou Borax.
- Carbonate de sodium.
- Chlorure de sodium.
- Cristaux de soude : carbonate de sodium cristallisé, utilisé pour le nettoyage et la désinfection des locaux.
- Eau de Javel.
- Halite : Minéral, forme naturelle du chlorure de sodium NaCl, connu comme sel de cuisine.

IV.5. Intérêt du sel ¹⁸⁷:**➤ Du point de vue des consommateurs :**

L'utilisation du sel fait partie des habitudes familiales et culturelles. La raison principale de son utilisation par les consommateurs, c'est avant tout pour sa saveur. La deuxième raison pour laquelle les consommateurs apprécient le sel, c'est parce qu'il est un très bon exhausteur de goût. En effet il va faire ressortir le goût naturel des aliments et renforcer sa saveur. Et malheureusement, il est parfois utilisé en grande quantité pour masquer le goût d'un met qui nous déplaît.

➤ Du point de vue des industriels :**Intérêt technologique et organoleptique**

Les industriels ont pour mission de créer des produits alimentaires qui plairont aux consommateurs tout en prenant en compte la faisabilité industrielle et le budget. Tout cela doit également être réalisé de manière conforme aux réglementations et aux normes de qualités imposées dans le but de garantir une sécurité optimale aux consommateurs. Le sel pour les industriels apportent beaucoup d'avantages technologiques dans la réalisation de leur projet.

• Le goût

Tout d'abord pour plaire au consommateur, le sel va être ajouté au produit alimentaire pour sa saveur mais aussi pour réhausser la saveur des aliments. Sa fonction d'exhausteur de goût se fait par l'intermédiaire du sodium (Na⁺). La transmission de l'influx nerveux est assurée jusqu'au cerveau où les informations sensibles et sensorielles vont être intégrées.⁹⁷

C'est ainsi que le sel va donc conditionner notre perception des saveurs. C'est en quelque sorte un neurotransmetteur des saveurs, il va augmenter le goût de nos aliments. Grâce au sel, la nourriture devient un plaisir en plus d'être un besoin.

• La couleur

Le sel est très utile aussi dans l'industrie des charcuteries (pâté, saucisson...).

Au niveau du pain, le sel permet d'obtenir une croûte à la couleur caractéristique, que nous avons plaisir à regarder. On l'utilise également dans les viandes cuites au four pour donner une couleur rôtie à la surface (par l'intermédiaire de la réaction de Maillard). La réaction de Maillard (ou brunissement non enzymatique) permet la formation de pigments bruns ou noirs. Pour une réaction optimale, l'activité en eau (aw) de l'aliment doit être comprise entre 0,55 et 0,75. C'est le sel qui va permettre de régler l'aw de l'aliment et donc favoriser la réaction de Maillard. (L'aw représente la capacité de l'aliment à retenir l'eau dans sa structure et à la maintenir pendant l'application des forces extérieures.

- **Contrôle de la fabrication:**

Le sel va également permettre, en fonction de son taux de concentration, de contrôler la vitesse de fermentation au cours de la fabrication de certains produits. Il est possible de contrôler la quantité d'eau contenue dans le produit. En effet, le sel est un composé hygroscopique qui se définit par sa capacité à capter des molécules d'eau. Quand il est ajouté à un aliment, le sel va capter les molécules d'eau présentes dans l'aliment ce qui va donc diminuer très fortement sa disponibilité en eau (cela correspond à son aw).

- **Conservation :**

La conservation est l'une des plus grandes utilisations du sel et cela remonte à des siècles. En effet, le sel a la possibilité, à des quantités dose-dépendantes, de ralentir voire totalement arrêter la prolifération des micro-organismes. Le sel peut donc avoir un effet bactériostatique ou bactériolytique à forte concentration.

Par exemple : le lactate de sodium empêche la multiplication des germes pathogènes comme la *Listeria monocytigènes* ou le *Pseudomonas fragi* dans les conserves de poissons. En fromagerie, c'est le benzoate de sodium qui est utilisé. Les di-phosphonates de sodium atténuent la résistance d'*E.coli*.

C'est par son effet hygroscopique que le sel va permettre de contrôler le développement de micro-organismes car la plupart des bactéries ont besoin d'eau pour pouvoir se multiplier correctement. Sur un aliment présentant un aw faible, les micro-organismes ne sont pas en mesure de croître.

Les industriels utilisent donc le sel dans le but de diminuer artificiellement l'aw de leurs produits et ainsi pouvoir augmenter leurs conservations. Ce principe de conservation est le premier à avoir été découvert et est utilisé depuis des siècles, il s'agit de la salaison ou du saumurage. Cette méthode est toujours utilisée et en particulier dans l'industrie des charcuteries. En revanche, certaines bactéries sont résistantes même à des concentrations en sel élevées.

- **Stratégies de ventes :**

Les propriétés organoleptiques du sel, quand il est associé aux aliments, sont utilisées par les industriels pour augmenter leurs ventes.

Toujours en raison de sa capacité de rétention d'eau, la présence de sel dans un produit permet artificiellement d'augmenter la masse du produit vendu. Et en augmentant sa masse, l'industriel va pouvoir justifier d'un prix de vente plus élevé auprès du consommateur. De plus, une alimentation salée favorise un besoin d'hydratation. Ce phénomène physiologique est donc utilisé au profit de l'industrie des boissons afin d'augmenter leurs ventes.

IV.6. Consommation de sel et morbidité/mortalité :

IV.6.1. Excès de sel et l'hypertension artérielle :

La surconsommation de sel a un poids sanitaire très conséquent. Les études montrent que l'excès de sel est un facteur de risque majeur dans l'apparition : de l'hypertension artérielle, des maladies cardio-vasculaires, des accidents vasculaires cérébraux.

Une étude a montré que les médicaments antihypertenseurs, malgré leur multiplication, ne parviennent pas à régulariser la pression artérielle - objectif qui est atteint uniquement chez 20-30% des hypertendus- c'est en grande partie à cause du sel apporté par l'alimentation¹⁸⁸.

➤ *Etude INTERSALT :*

Datant de 1988, a permis d'émettre la première corrélation entre l'excrétion urinaire des 24 h du sodium et la pression artérielle. Des relevés ont été effectués sur 52 échantillons de population à travers le monde incluant 10 079 personnes provenant de 32 pays. Les personnes incluses dans l'étude étaient âgées de 20 à 59 ans.

- **Méthodes :** excrétion urinaire des 24h du sodium : natriurèse.

- **Résultats :** Les résultats ont mis en évidence que la moitié des hommes consommait entre 8,8 et 11,7 g de sel par jour et 50% des femmes entre 5,9 et 8,8 g par jour ce qui est bien au-dessus des recommandations actuelles fixées par l'OMS.

Des différences d'excrétions de sodium pouvant varier de 0,01 g/jour (indiens Yanomani, Brésil) à 14 g/jour (au nord de la Chine). Seulement 4 groupes de l'échantillonnage de cette étude avaient de faibles apports en sel (inférieurs à 3 g par jour). Mais surtout une corrélation positive a été identifiée entre l'augmentation de la pression artérielle avec l'âge et la consommation de sel. Par ailleurs, il a été observé qu'une population ayant des apports alimentaires faibles en sodium conservait une tension artérielle basse et qu'elle n'augmentait pas avec l'âge (Figure).

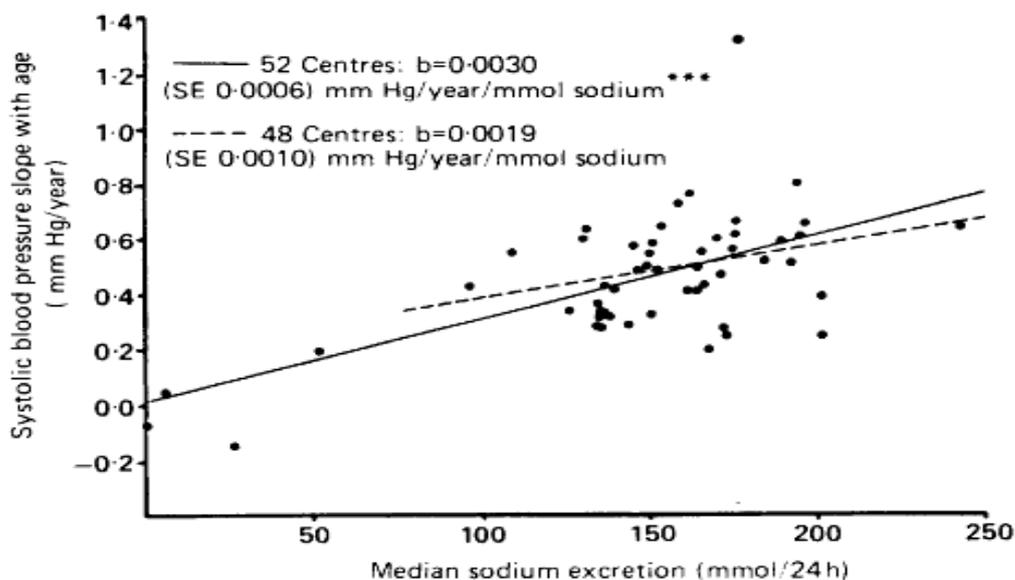


Figure 32 .Etude INTERSALT : lien entre la natriurèse et l'augmentation de la tension artérielle systolique avec l'âge.

➤ **Etude INTERMAP :**

(étude internationale conjointe sur les macronutriments et la pression artérielle), réalisée à la fin des années 90 et portant sur 4680 personnes résidant au Royaume-Uni, aux Etats-Unis, en Chine ou au Japon.

- **Méthodes :** l'étude a non seulement permis de recueillir des données sur l'excrétion urinaire des 24h, mais a également permis de recueillir, sur une période de 4 fois 24h, des informations concernant l'alimentation des sujets observés.
- **Résultats :** Les résultats obtenus à l'issue de cette étude venant ainsi confirmer le rôle d'une consommation excessive de sel dans l'alimentation dans le développement de l'hypertension artérielle.¹⁸⁹

➤ **Etude ENNS en 2006** ¹⁹⁰ :

La population incluse dans l'étude était âgée de 18 à 74 ans et appartenait à des ménages ordinaires (ne font pas partie des ménages ordinaires : les personnes vivant dans des habitations mobiles et la population des communautés : foyers de travailleurs, maisons de retraite, résidences universitaires, maisons de détention...).

Résultats : les principaux résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous, a montré que malgré des consommations de sel au-dessus des recommandations, les PA moyennes étaient correctes, quel que soit l'âge et le sexe. Aucune des valeurs relevées n'étaient au-dessus des valeurs limites de 140 mmHg pour la PAS et de 90 mmHg pour la PAD (Tableau 12).

Un effet était observé avec une PA plus élevée chez les hommes de tout âge parallèlement à leur consommation en sel qui était également plus élevée. Pour les deux sexes, une hausse de la PA avec l'âge est également rapportée, ce qui peut être la cause d'une consommation excessive de sel au cours de la vie associée à une altération du goût et /ou à un vieillissement de l'appareil circulatoire et/ou une insuffisance rénale.

Tableau 12. Moyennes de pressions artérielles en fonction du sexe et de l'âge.

Ages	Hommes	Femmes	Population totale
18 à 74 ans	PAS = 129 mmHg PAD = 79 mmHg	PAS = 119 mmHg PAD = 76 mmHg	PAS = 124 mmHg PAD = 78 mmHg
18 à 29 ans	PAS = 117 mmHg PAD = 69 mmHg	PAS = 107 mmHg PAD = 70 mmHg	PAS = 112 mmHg PAD = 69 mmHg
30 à 54 ans	PAS = 128 mmHg PAD = 81 mmHg	PAS = 116 mmHg PAD = 77 mmHg	PAS = 122 mmHg PAD = 79 mmHg
55 à 74 ans	PAS = 139 mmHg PAD = 84 mmHg	PAS = 131 mmHg PAD = 80 mmHg	PAS = 135 mmHg PAD = 82 mmHg

Après exclusion des patients sous traitement médicamenteux, les chiffres tensionnels moyens ont diminué chez les sujets âgés de 55 à 74 ans. Cela signifie que ce sont les sujets qui sont sous traitement qui auraient tendance à faire augmenter les pressions artérielles moyennes. Cette hypothèse est possible sachant que 70% des patients traités par antihypertenseurs n'atteignent pas leur objectif tensionnel (Tableau 13).

Tableau 13. Moyennes des pressions artérielles en fonction du sexe et de l'âge, après l'exclusion

Ages	Hommes	Femmes	Population totale
18 à 74 ans	PAS = 126mmHg PAD = 78 mmHg	PAS = 116 mmHg PAD = 75 mmHg	PAS = 121 mmHg PAD = 77 mmHg
18 à 29 ans	PAS = 117 mmHg PAD = 69 mmHg	PAS = 107 mmHg PAD = 70 mmHg	PAS = 112mmHg PAD = 69 mmHg
30 à 54 ans	PAS = 128 mmHg PAD = 81 mmHg	PAS = 115 mmHg PAD = 76 mmHg	PAS = 121 mmHg PAD = 78 mmHg
55 à 74 ans	PAS = 136 mmHg PAD = 83 mmHg	PAS = 127 mmHg PAD = 79 mmHg	PAS = 131 mmHg PAD = 81 mmHg

des patients sous traitement anti-hypertenseurs (ENNS).

➤ **Etude TOHP I** ¹⁹¹⁻¹⁹².

C'est une des premières grandes études des années 90 à étudier la modification de la pression artérielle suite à une réduction de l'apport en sel chez des personnes de poids normal.

Tableau 14. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude **TOHP I**¹⁹³.

	TOHP I intervention (n=327)	TOHP I contrôle (n=417)
IMC (kg/m²)	27	27
PAS (mmHg)	124,8 ± 8,5	125,1 ± 8,1
PAD (mmHg)	83,7 ± 2,7	83,9 ± 2,8
Excrétion sodique (en mmol/24h)	154,6 ± 60,5	156 ± 60,5
Variation d'excrétion sodique en fin d'étude	-55,2 ± 76,9	-11,3 ± 77,7

- **Méthodes :**

Une éducation des patients sur la consommation de sel a été réalisée sur 3 mois, puis, l'étude a commencé et a duré 18 mois. Au cours de l'étude, il a été noté une réduction moyenne de la consommation de sodium de 44mmol/j (2,6 g de sel). Les mesures de sodium ont été réalisées sur prélèvement de l'excrétion urinaire des 24h.

- **Résultats :**

A la fin de l'étude, la PAS était réduite de 1,7 mmHg et la PAD de 0,8 mmHg. Même si la méthode de récupération des urines des 24h est la méthode la plus fiable, les résultats peuvent être sous-estimés car la capacité d'excrétion urinaire n'est pas la même pour tous et dépend d'un certain nombre de facteur propre à chacun. En tout cas, l'incidence de l'hypertension a pu être réduite de 20%. L'effet semblait être plus important chez les personnes avec un polymorphisme AA qu'avec un polymorphisme GG dans le promoteur du gène codant pour l'angiotensinogène. La substitution d'une base G en A entraînerait une augmentation des taux circulants d'angiotensinogène.

Une restriction de la consommation de sel a pour conséquence de diminuer de manière conséquente la pression artérielle. De plus, nous pouvons élargir les bénéfices à l'apparition de maladies cardio-vasculaires : les patients ayant réduits leur consommation de sel au cours de l'étude ont rapporté moins d'événements cardio-vasculaires. Le groupe avec « restriction sodée » a mis en évidence une réduction significative de 25% du risque relatif d'événements cardiovasculaires. Après ajustement des données sur le poids et de l'excrétion urinaire de sodium, la réduction du risque relatif atteignait 30 %.

➤ **Etude TOHP II¹⁹⁴ :**

- **Méthodes :**

L'étude a évalué l'intérêt d'une réduction de la consommation de sel chez les personnes en surpoids. Pour cette étude, les apports en sodium ont été réduits de 33 mmol/jour (2 g/jour de sel) par rapport au groupe contrôle (Tbleau 15).

Tableau 15. Caractéristiques des patients inclus dans l'étude TOHP III¹⁹⁵.

	TOHP II intervention	TOHP II contrôle
IMC (kg/m ²)	31	31
PAS (mmHg)	127,5 ± 6,6	127,4 ± 6,2
PAD (mmHg)	86,0 ± 1,9	85,9 ± 1,9
Excrétion sodique (mmol/24h)	182,9 ± 78,4	184,5 ± 76,8
Variation d'excrétion sodique fin étude mmol/24h	- 42,5 ± 89	- 9,8 ± 87,7

- **Résultats :**

Grâce à cette réduction, il a été permis de réduire la PAS de 1,2 mmHg et la PAD de 0,7 mmHg. Pour les deux études, les réductions obtenues sur les PAS étaient plus significatives que celles obtenues sur les PAD.

- **Etude TONE**¹⁹⁶ : (Essai des interventions non pharmacologiques chez les personnes âgées)
C'est un essai randomisé comptabilisant 975 hommes et femmes traités pour leur hypertension.

- **Méthodes :**

Au bout de 29 mois, le groupe ayant subi une réduction de leurs apports en sel.

- **Résultats :**

31% le nombre d'hypertension et d'événements cardio-vasculaires réduit. Ainsi, il a été possible de diminuer de moitié les traitements médicamenteux en comparaison au groupe témoin. Diminuer ses apports en sel aurait plusieurs avantages :

- une diminution de la pression artérielle,
- une diminution des événements cardio-vasculaires,
- une diminution du nombre de traitements,
- une diminution des effets indésirables chez ces personnes âgées souvent poly-médicamentées,
- une possible économie pour la sécurité sociale.

- **Etude DASH:**

C'est une étude d'intervention, réalisée en 2001 sur une population américaine de plus de 400 personnes. Une étude^{197, 198} a inclus 412 participants pour évaluer l'intérêt d'une réduction des apports en sodium sur la pression artérielle.

- **Méthodes :**

Les participants se sont vu attribuer un régime au hasard, c'est-à-dire le régime témoin ou le régime DASH, puis ont été suivis pendant 1 mois. Ici la variable est l'apport en sodium qui a été décliné de 3 manières pour chaque type de régime : un apport élevé de 3,3 g par jour (qui est la quantité moyenne consommée par les Américains), un apport intermédiaire de 2,3 g par jour et un apport faible de 1,5 g par jour. Le régime **DASH** comporte une alimentation riche en fruits et légumes, pauvre en matières grasses saturées notamment celles provenant des produits laitiers mais aussi pauvre en sel.

L'étude s'agit de mesurer la pression artérielle avant et après réduction de la teneur en sel dans l'alimentation habituelle, montre que l'effet hypotenseur de la restriction sodée est manifeste pour l'ensemble de la population.

Résultats :

L'effet hypotenseur est encore plus marqué quand l'apport journalier en sel est réduit de 6 à 4 g puisque dans ce cas, la diminution de la pression systolique et diastolique atteint respectivement 4,6 et 2,4 mmHg¹⁹⁹.

➤ Etude NHANES²⁰⁰ :

L'objectif de cette étude était d'évaluer la relation entre l'apport de sodium et la mortalité subséquente de toutes les causes et des maladies cardiovasculaires (CVD) dans une population générale.

• Méthodes :

La première enquête nationale sur l'examen de la santé et de la nutrition a établi des données de référence au cours de la période 1971-1975 dans un échantillon représentatif de 20729 adultes américains (âgés de 25 à 75 ans). 11348 ont subi un examen médical et un examen nutritionnel fondé sur le rappel de 24 heures. Deux n'avaient aucune donnée sur l'apport en sodium disponible. Le statut vital au 30 juin 1992 a été obtenu pour les 11346 participants à travers l'entrevue, le dépistage et les recherches sur l'indice national de décès. La mortalité a été examinée dans des quartiles spécifiques au sexe de la consommation de sodium, de l'apport calorique et du rapport sodium / calories. Des analyses de régression multiple ont été effectuées pour évaluer les relations avec la mortalité.

• Résultats:

Il y avait 3923 décès, dont 1970 étaient attribuables à une maladie cardiovasculaire. La mortalité à l'origine de toutes les causes (pour 1000 personnes/années, ajustée en fonction de l'âge et du sexe) était inversement associée aux quartiles spécifiques au sexe de l'apport en sodium (quartile inférieur à plus élevé 23,18 à 19,01, $p < 0,0001$) et à l'apport calorique total (25,03 à 18,40, $P < 0,0001$) et ont montré une faible association positive avec des quartiles de sodium / rapport calorique (20,27 à 21,71, $p = 0,14$).

Le profil de la mortalité due aux MCV était similaire (sodium 11,80 à 9,60, $p < 0,0019$; ca2,80 à 8,94, $p < 0,0002$; Rapport sodium / calories de 9,73 à 11,35, $p = 0,017$). Dans l'analyse de régression multiple de Cox, l'apport en sodium était inversement associé à la mortalité due à toutes les causes ($p = 0,0069$) et à la mortalité due aux MCV ($p = 0,086$) et le rapport sodium / calories était directement associé à la mortalité due à toutes les causes ($p = 0,0004$) et CVD = 0,0056). En revanche, l'apport calorique en présence des deux mesures de l'apport en sodium n'était pas associé de manière indépendante à la mortalité ($p = 0,86$; CVD $p = 0,74$). L'analyse limitée aux participants sans antécédents de CVD à la base a donné des résultats similaires.

En Algérie, une enquête alimentaire sur la consommation de sel a été réalisée chez 162 hypertendus âgés entre 27 et 87 ans suivis dans des cabinets de Cardiologie de la ville d'Oran du 1 Juin au 31 décembre 2014. Cette enquête a produit comme résultat qu'une relation significative a été notée entre le niveau de consommation de sel et le contrôle tensionnel (OR = 3,38; IC 95 % = [1,43 -8]).

IV.6.2.Excès de sel et maladies cardiovasculaires:

Les MCV représentent la première cause de mortalité en Algérie et sont responsables d'un décès sur quatre, selon une récente étude réalisée par l'Institut national de Santé publique (INSP) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS), auprès de la Société algérienne de cardiologie (SAC), la fréquence de survenue des MCV est proportionnelle à l'élévation de la pression artérielle. Cette élévation est la cause directe d'environ deux tiers des AVC et de la moitié des maladies cardiaques.

Différentes études ont émis le postulat d'une association entre une consommation importante de sel et l'incidence des maladies cardiovasculaires.

Une grande étude internationale de cohorte prospective qui comprenait 101 945 personnes de cinq continents ²⁰¹. Elle a examiné l'association de l'excrétion urinaire de sodium et de potassium avec décès et incidents cardiovasculaires. Comme résultat composite principal, un événement cardiovasculaire majeur s'est produit chez 3317 participants (3,3%): les décès de 1976 sont décédés (650 de causes cardiovasculaires), 857 ont eu un infarctus du myocarde, 872 avaient une AVC et 261 avaient une insuffisance cardiaque ; sachant que La majorité des participants n'avaient pas d'histoire de maladie cardiovasculaire ; L'association entre une excrétion élevée de sodium estimée (≥ 7 g par jour) et ce résultat est significatif pour la mort de tout cause.

Une méta-analyse, rapporte que l'absence de restriction sodée est associée à une augmentation du risque d'AVC de 24%, de la mortalité par AVC de 63% et par maladie coronaire de 32%.²⁰¹ Il a été prouvé que le sodium alimentaire influe directement sur la progression des maladies rénales, indépendamment des changements de pression artérielle.

Une étude réalisée aux Etats-Unis sur plus de 3000 participantes durant 11 ans a observé que la détérioration de la fonction rénale est plus rapide chez les fortes consommatrices de sel ²⁰².

Une consommation excessive de NaCl durant de nombreuses années peut avoir des répercussions négatives secondaires sur le cœur, le cerveau, le rein et l'arbre vasculaire, s'ajoutent à ceux de la pression artérielle.

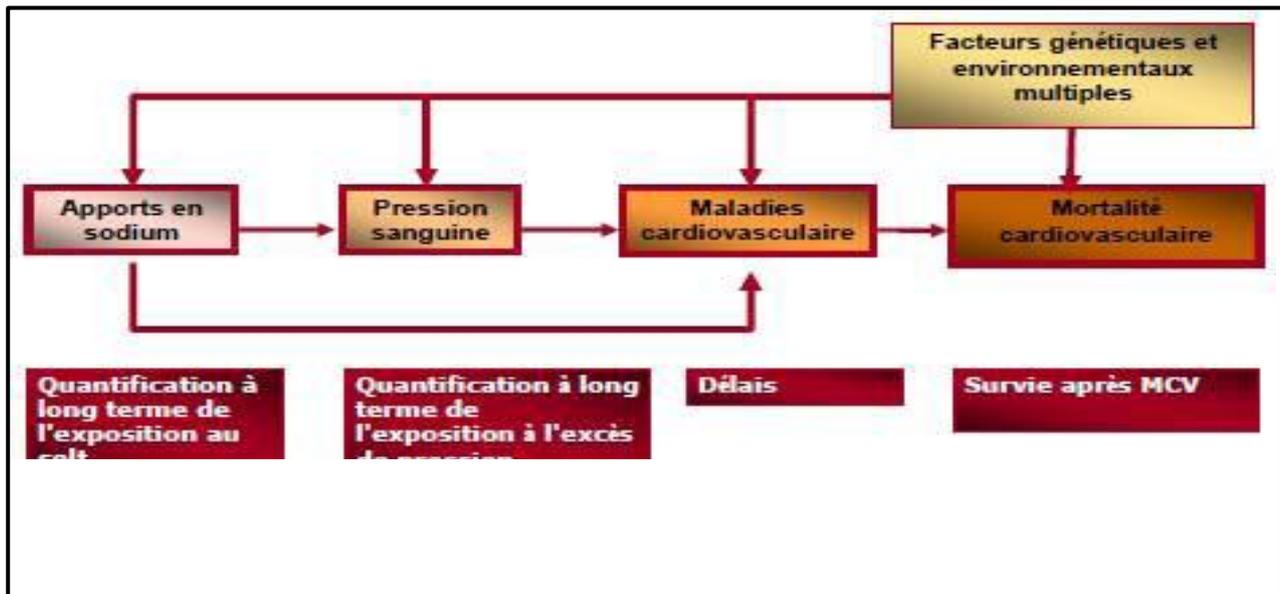


Figure 33. Cadre conceptuel pour l'analyse de la relation entre les apports quotidiens en sodium et la morbidité ou la mortalité ²⁰³.

IV.6.3. Excès de sel et cancer de l'estomac :

Un cancer de l'estomac sur sept pourrait être causé par une forte consommation de sel, selon l'étude du Pr. Eric Van Cutsem pour le "World Cancer Research Fund" ²⁰⁴.

Le sel agirait de manière corrosive sur l'estomac et fragiliserait les muqueuses, lesquelles favorisent l'infection par l'*Helicobacter pylori* (cette bactérie est responsable d'un grand nombre de cancer de l'estomac).

Une expérience a montré que le sel, stimule la protéine oncogénique, un gène qui favorise le développement de cancer. Cette expérience a été réalisée de nouveau après avoir ôté ce gène, aucune atteinte par la maladie ²⁰⁵ (**Figure 34**).

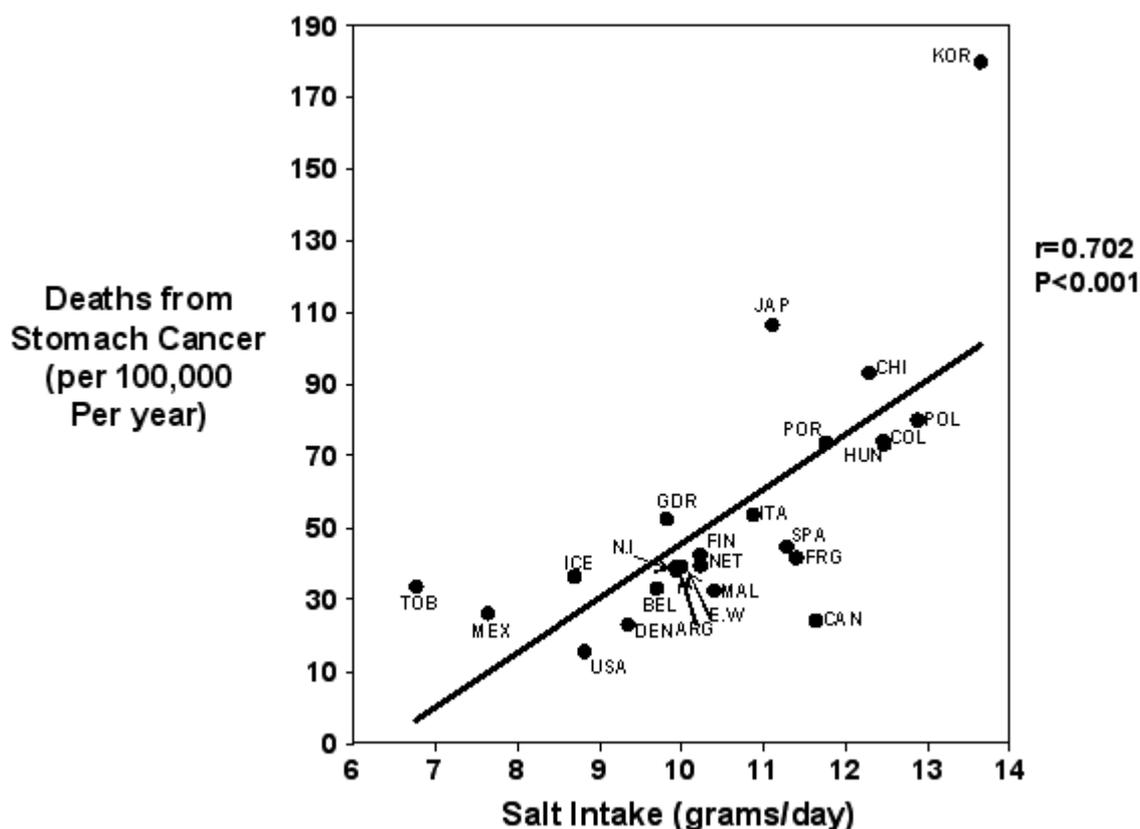


Figure 34. Relation entre l'excrétion urinaire de sodium et la mortalité par cancer de l'estomac dans 24 pays (d'après Joossens et al. 1996).

IV.6.4. Excès de sel et ostéoporose :

Dans cette pathologie, le sel agit indirectement. L'ostéoporose est caractérisée par une perte de la résistance osseuse. Les os se fragilisent en raison d'un manque de calcium, de phosphore et d'autres minéraux. Puisque notre corps ne produit pas de calcium. Ce dernier provient donc de notre alimentation (produits laitiers: yaourts, fromages; légumes secs: haricots, fèves; boissons: eaux minérales). Alors par l'alimentation, le calcium entre dans notre organisme au niveau de l'intestin (c'est l'absorption intestinale). Il arrive aux organes et aux os par le sang. Dans les os, le calcium est stocké pour être ensuite utilisé ou éliminé. Chaque jour, un tiers du calcium présent dans les os s'élimine et doit être renouvelé. Si il y a plus d'élimination que de renouvellement, l'os devient poreux et donc fragile: c'est l'ostéoporose. Le rôle du sel est secondaire mais c'est l'un des facteurs les plus fréquents. En effet, le sel, présent dans le sang et dans les tissus osseux, aide à éliminer le calcium des os. Plus le taux de sel est élevé, plus le calcium va s'éliminer rapidement et ne pourra pas être remplacé, comme l'ont montré des essais d'intervention²⁰⁶⁻²⁰⁷.

IV.6.5. Excès de sel et asthme :

Un régime riche en sel pourrait être un facteur aggravant de l'asthme. Dans les années 80 en Angleterre, c'est dans les régions où les ventes de sel étaient les plus importantes que survenaient le plus de décès par asthme chez les enfants. Il a été observé chez 2593 enfants que ceux qui consommaient le plus de sel étaient plus sujets à tousser et à souffrir de bronchospasme à l'effort²⁰⁸.

La réactivité bronchique paraît bien liée aux apports sodés, puisqu'en diminuant l'ingestion de sel il s'est révélé possible de diminuer l'usage de bronchodilatateurs et d'améliorer les symptômes et le débit expiratoire de pointe²⁰⁹. Chez l'adulte, l'intensité des symptômes d'asthme est corrélée à l'existence d'une obésité abdominale et d'une hypertension, facteurs qui sont souvent associés à une forte consommation de sel.

IV.6.6. Excès de sel et syndrome métabolique:

Chez l'enfant comme chez l'adulte, l'abus de sel expose au surpoids et à l'obésité, ainsi qu'au diabète de type 2.

Le premier mécanisme qui relie le sel à l'obésité est simplement que le sel a des vertus « apéritives ». L'abus de sel joue peut-être un rôle plus direct que la stimulation de l'appétit et de la soif. Ce pourrait être un des facteurs « non classiques » qui favorisent la prise de poids et les troubles métaboliques²¹⁰.

On peut signaler que chez les obèses, même en l'absence d'hypertension, l'athérome carotidien (évalué d'après l'épaisseur intima-média) est proportionnel à la consommation de sel²¹¹.

Les effets du sodium sur le métabolisme ont fait l'objet de multiples travaux. Le problème de ces travaux qu'ont concerné des populations différentes, et que les effets chroniques de l'ingestion chronique de sodium depuis l'enfance diffèrent très certainement des effets à court terme. Il reste donc nécessaire d'étudier à long terme les conséquences physiologiques et les bénéfices cliniques d'un régime durablement réduit en sel chez les obèses, chez les diabétiques et dans le syndrome métabolique.

IV.7. Méthodes d'évaluation de la consommation de sel :

Après la mise en évidence des effets néfastes de l'excès de sel sur la santé il est nécessaire de savoir la quantité consommée de sel et si celle-ci est suffisamment, trop ou beaucoup trop.

Il existe deux principales méthodes pour évaluer nos apports en sel :

- les enquêtes de consommation alimentaire
- les enquêtes de natriurèse.

Chacune présente des avantages, mais aussi des inconvénients

IV.7.1. Les enquête de consommation alimentaire :

Selon une enquête nationale menée en 2003 par l'ONS (office national des statistiques) pour le compte de l'Enasel : le ménage algérien consomme en moyenne 22 Kg de sel alimentaire par an. La demande annuelle du marché algérien de sel alimentaire est de 134000 T se répartit comme suit : 44000 T pour l'est ,50000 T pour le centre, l'ouest est de 28000 et pour le sud 12000 ²¹².

Les statistiques révèlent que la source de sel alimentaire provient de : 20% est trouvé naturellement dans les aliments (œufs, poissons et viandes) ou rajouté lors de la cuisson et 80% dans des produits alimentaires issus de l'industrie (Figure 35).

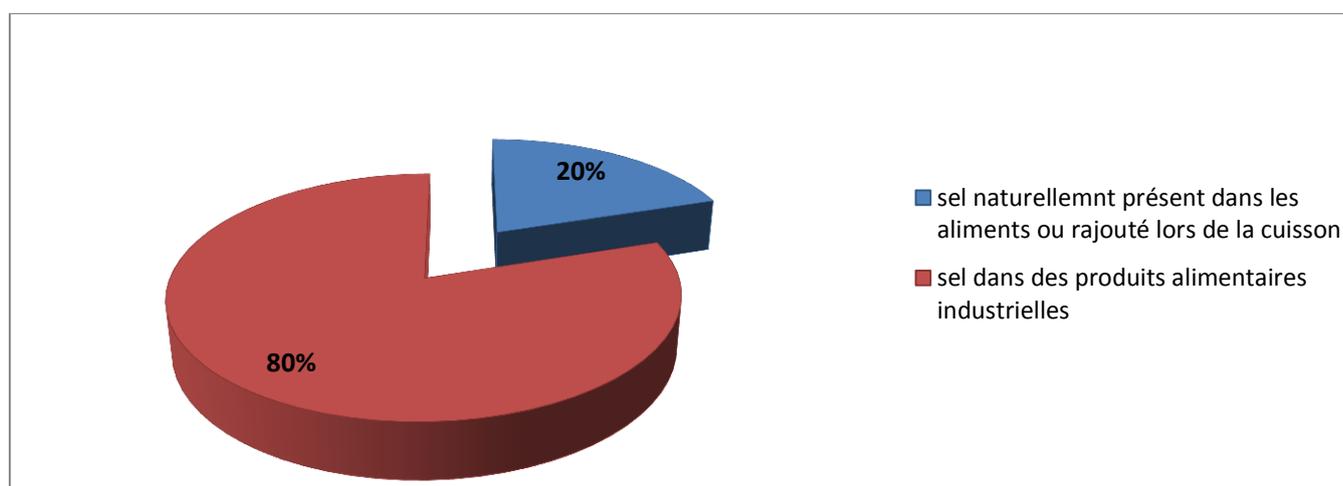


Figure 35. Les sources de sel alimentaire.

Cette mesure indirecte des apports alimentaires sodés permet d'une évaluation moyenne de la consommation de sel et renseigne sur les principaux aliments vecteurs de sel.

Parmi les études de consommation alimentaire qui ont mesuré les apports alimentaires de sodium on a :

➤ Enquête Inca-1²¹³:

L'enquête **Inca-1** est une étude sur la consommation alimentaire individuelle portant sur un échantillon représentatif de la population française effectuée en 1998 -1999. La consommation alimentaire a été évaluée par la méthode du carnet sur 7 jours consécutifs (avec utilisation de photographies pour identifier les portions d'aliments). L'étude a porté sur 1985 adultes (> 15 ans) et 1018 enfants et adolescents, et a été développée pendant 11 mois pour intégrer les effets de saisonnalité.

Dans cette étude, n'a pas été pris en compte le sel ajouté à domicile (au moment de la cuisson ou à table), ce qui entraîne une sous-estimation de la consommation.

Les apports de chlorure de sodium, en fonction du sexe, sont présentés dans le Tableau 16.

Tableau 16. Consommation quotidienne de chlorure de sodium selon le sexe chez les adultes normoévaluants (15 ans ou plus, N = 1474)

Sexe	Effectif	Moyenne [95% IC]	Ecart type	Q1	Médiane	Q3	P90	P95
Homme	672	9.1 [8.9-9.3]	2.9	7.1	8.5	10.7	12.9	14.5
Femme	802	6.9 [6.7-7.1]	2.1	6.6	6.6	8.0	9.5	10.5
Ensemble	1474	7.9 [7.7-8.1]	2.8	7.4	7.4	9.2	11.4	13.1

Les résultats montrent une consommation moyenne de 8 g/j (hors sel ajouté par le consommateur) chez les adultes (6,9 chez les femmes et 9,1 chez les hommes). Avec 1 à 2 g de sel ajouté (soit 10 à 20 % en plus), cela correspond à une consommation totale de sel de 9 à 10 g/j. La consommation de sel est corrélée à la prise énergétique totale. Peu de différence régionale a été observée de même que peu de variation en fonction de l'âge (au-delà de 25 ans).

Les forts consommateurs de sel (>12 grammes par jour) représentent environ 8 %. La consommation de sel augmente avec l'accroissement de l'indice de masse corporelle (IMC).

Par rapport à l'enquête **ASPPC** de 1994, une augmentation des apports est constatée (de 6,9 g à 7,9 g). Cette évolution est liée à celle des consommations alimentaires (notamment l'augmentation des consommations de pizzas-quiches et tartes salées et pâtisseries- viennoiseries)

➤ **Enquête Inca-2** ²¹⁴:

C'est une étude qui suit l'évolution des consommations par comparaison aux données d'étude précédente. Elle a été réalisée en 2006 – 2007 auprès de 1918 adultes de 18 à 79 ans.

Les consommations moyennes retrouvées lors de cette étude (hors sel ajouté à table et lors de la cuisson) étaient respectivement de 8.7 g/jour chez les hommes et de 6.7 g/jour chez les femmes. Les ajouts individuels de sel pouvant être estimés entre 1 et 2 g de sel par jour, on obtient des apports totaux moyens entre 8.7 et 9.7 g/jour.

Par rapport à l'étude **Inca-1**, les apports en sel ont ainsi diminué de 5.2%. Cette baisse de consommation se caractérise notamment par une réduction importante (de l'ordre de 20-30 %) de la proportion de « forts » consommateurs (personnes dont les apports sodés provenant de l'alimentation sont supérieurs à 12 g/j), avec 10.5% des hommes et 1.7% des femmes. Cette évolution peut être en partie expliquée par la baisse des teneurs moyennes en sel des différents groupes d'aliments (tableau 17).

Tableau 17. Evolution des apports moyens en sel provenant des aliments selon les études INCA .

	Effectifs de l'étude INCA-1	Effectifs de l'étude INCA-2	Apports moyens en sel en g/j (INCA-1)	Apports moyens en sel en g/j (INCA-2)	Écart en %
Hommes	613	839	9,3	8,7	-6,6
Femmes	732	1079	6,9	6,7	-4,1
Ensemble	1345	1918	8,1	7,7	-5,2

Champ : Adultes de 18 à 79 ans. France entière.

Sources : INCA-1 (1998-1999), INCA-2 (2006-2007).

Aliments vecteurs de sodium et de sel dans l'enquête Inca :

Le pain (et les biscottes), la charcuterie, les soupes, les fromages, les plats composés, les pizzas-quiches et pâtisseries salées, les sandwiches, les viennoiseries, les condiments et sauces et la pâtisserie sont les dix principaux vecteurs de sel (plus de 80 % des apports quotidiens).

➤ Etude SU.VI.MAX²¹⁵:

L'étude **SU.VI.MAX** (Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants) est une étude d'intervention (1994 – 2003) regroupant 12 535 volontaires sains (femmes âgées de 35 à 60 ans et hommes de 45 à 60 ans) répartis au niveau national. Les consommations alimentaires sont enregistrées, sur un sous-échantillon, tous les deux mois par un enregistrement des 24 heures (tailles des portions déterminées à l'aide d'un cahier photographique).

Pour la période allant de novembre 1994 à décembre 1998, les consommations moyennes de sel apporté par les aliments (hors sel ajouté par les sujets) sont de l'ordre de 7,5 g/j chez les hommes et 5,5 g/j chez les femmes.

Tableau 18. Apports journaliers en sodium par familles d'aliments.

	HOMMES		FEMMES	
Pains et biscottes	930 mg	30,7 %	589 mg	26,5 %
Charcuteries	395 mg	13,3 %	252 mg	11,6 %
Fromages	337 mg	11,4 %	210 mg	9,5 %
Soupes *	236 mg	7,7 %	232 mg	10,2 %
Snacks (sandwiches, friands, hot-dogs, croque-monsieur, quiche, pizzas, hamburgers, ...)	130 mg	4,6 %	116 mg	5,6 %
Légumes	117 mg	4,1 %	105 mg	5,0 %
Plats composés traditionnels	96 mg	3,3 %	69 mg	3,1 %
Plats composés exotiques	33 mg	1,2 %	29 mg	1,3 %
Plats composés du commerce individuels	5 mg	0,2 %	4 mg	0,2 %
Poissons	64 mg	2,3 %	48 mg	2,3 %
Crustacés	49 mg	1,7 %	43 mg	2,0 %
Viandes	42 mg	1,5 %	29 mg	1,4 %
Volailles	27 mg	1,0 %	18 mg	0,9 %
Sauces (moutarde, ketchup, vinaigrette, sauces roquefort, béarnaise, mayonnaise, cornichons, ...)	64 mg	2,3 %	52 mg	2,5 %
Lait	56 mg	2,0 %	48 mg	2,3 %
Yaourts	44 mg	1,7 %	57 mg	2,8 %
Croissanteries/viennoiseries	34 mg	1,2 %	32 mg	1,6 %
Céréales petit déjeuner	27 mg	1,0 %	30 mg	1,5 %
Amuse-gueules (olives, chips, mini-saucisses, mini-boudins, apericubes, biscuits salés, cacahuètes, pistaches, amandes, noix de cajou, toasts, ...)	23 mg	0,8 %	20 mg	0,9 %

Les inconvénients de ces enquêtes sont qu'elles s'avèrent très longue et délicate à réaliser et elles imposent de convertir les données sur la consommation de divers aliments en données sur les apports nutritionnels. Les sources d'erreurs spécifiques aux apports en sodium sont liées à la difficulté d'estimer les quantités de chlorure de sodium ajoutées en cours de cuisson (notamment dans les restaurants) et à table, à la diversité de la proportion du sel ajouté en cours de cuisson qui se retrouve dans l'aliment final, aux déperditions de service (sel laissé dans l'assiette), aux différences de teneur en sodium des produits alimentaires transformés, et à celles constatées dans la concentration en sodium de l'eau d'usage courant. La teneur en sodium des aliments transformés et de restauration revêt une importance particulière, puisqu'ils contribuent au moins pour les trois quarts aux apports en sodium du régime alimentaire typique des pays développés. En conséquence de ces sources d'erreurs, les estimations

fondées sur le journal des repas, le pesage des aliments, les questionnaires de fréquence alimentaire ou le compte-rendu sur 24 heures, tendent toutes à sous-évaluer les apports en sodium par rapport aux estimations fondées sur le prélèvement des urines des 24 heures²¹⁶.

IV.7.2. Les auto-questionnaires :

L'auto-questionnaire est un outil de dépistage utilisable à l'échelon individuel. Il est constitué d'une liste d'aliments auxquels sont associées des catégories de fréquence de consommation (en nombre de fois par jours, par semaine, par mois, etc.). Il est demandé au répondant de cocher, pour chaque aliment de la liste, la fréquence qui s'approche le plus de sa consommation habituelle.

Beaucoup d'auto-questionnaires pour évaluer l'apport sodés sont établis, la validité de ces questionnaires se réalise lorsqu'il y a corrélation et d'une concordance entre les valeurs de natriurèses et les résultats des auto-questionnaires.

Parmi ces questionnaires :

Le questionnaire utilisé dans l'étude d'**Ikeda**²¹⁷ en 1986 comportait 21 questions. Le protocole de cette étude s'effectue à l'aide d'un questionnaire où a été regroupé les aliments sources de sel consommés dans la population japonaise et les résultats sont comparés aux natriurèses des 24 heures des personnes participantes. Comme résultat, il y'a une forte corrélation entre les résultats du questionnaire et les natriurèses des 24 heures. Mais cette étude ne peut être transposée dans un autre pays, puisqu'il est adapté aux habitudes de consommation de sa population cible (riz, poisson, soupe-miso et pickles).

L'étude britannique datant de 1987 a pris pour point de départ un questionnaire développé lors d'une précédente étude²¹⁸ qu'ils ont modifié et tenté de valider. Le questionnaire inclut 14 types d'aliments considérés comme principaux vecteurs de sel pour leur population cible et des questions concernant le sel ajouté lors de la cuisson, ainsi que des questions sur le sel ajouté à table. En fonction des résultats, Les auteurs concluent ainsi que leur questionnaire pourrait être utilisé pour estimer la quantité de sel consommée habituellement par les patients. Le protocole de ce questionnaire est très complexe alors c'est difficile de mettre en pratique.

➤ *Le test Ex-Sel*²⁰¹⁹ :

C'est un logiciel en ligne qui permet de dépister une consommation excessive de sel en remplissant sur le site internet les données de la personne cible (sexe, poids et taille). Ce questionnaire est préféré de l'utiliser pour plusieurs raisons : la facilité de sa réalisation et sans contrainte de temps, permettre une meilleure évaluation de la taille des portions consommées, ainsi que de donner immédiatement un résultat permettant de mettre en œuvre les conseils diététiques adaptés.

IV.7.3. Les enquêtes de la natriurèse :

La quantité de sodium excrétée dans les urines représente la quasi-totalité du sodium ingéré et varie en fonction des apports sodés. Ainsi la seule méthode fiable pour évaluer la quantité de sodium ingérée quotidiennement est la mesure de l'excrétion urinaire de sodium sur 24 heures, soit la natriurèse. C'est la méthode fiable pour mesurer la réalité des apports alimentaires sodés.

➤ *Principe de la natriurèse*²²⁰ :

Le recueil des urines des 24 heures est effectué selon la procédure suivante : le sujet vide sa vessie à une heure déterminée et l'urine est jetée. A partir de ce moment, la totalité des urines émises pendant 24 heures est recueillie dans un récipient de contenance suffisante, habituellement de deux litres. Ces urines sont conservées à température ambiante. Le dernier recueil se fait le jour suivant à la même heure, en gardant les urines de la première miction suivant le lever. Le recueil des urines est effectué sans conservateur et sans acidification. Les urines sont centrifugées avant l'analyse. Elles peuvent être conservées pendant au moins 5 jours à température ambiante

L'excrétion urinaire de sodium est exprimée en mmol/l ou en mEq/l, ce cation étant monovalent, son expression est identique dans ces deux unités. Il n'y a pas de valeur de référence fixe, puisque le rein adapte son taux d'excrétion en fonction des besoins de l'organisme et de l'apport alimentaire. Chez le sujet normal, soumis à un régime habituel, en l'absence de diarrhées ou de sueurs abondantes, les valeurs usuelles sont comprises entre **50** et **220** mmol/l.

La diurèse des 24 heures permet de ramener ce résultat en mmol/24h. Pour obtenir la quantité de sel consommée en g/24h (1g de NaCl = 17mmol de Na) on établit la relation suivante :

$$\text{La natriurèse des 24 h en mmoles} / 17 = \text{sel en g} / \text{jour}$$

La méthode analytique pour mesurer le taux de sodium est la photométrie de flamme.

➤ *Intérêt de cette mesure :*

Chez les sujets normaux, l'excrétion de sodium urinaire équivaut à la consommation alimentaire. Ce type de mesure peut donc être utilisé pour évaluer l'apport alimentaire en sodium des patients et ainsi apprécier l'adhésion au régime hyposodé ou sans sel prescrit à des patients hypertendus, insuffisants cardiaques ou rénaux, à condition que leur poids soit stable. Il est important de noter que le traitement diurétique ne modifie pas l'intérêt de cette mesure tant que la dose de diurétiques et l'apport sodé restent relativement constants. Ainsi la natriurèse est utile en pratique dans le diagnostic différentiel de l'hyponatrémie et pour le diagnostic étiologique de l'insuffisance rénale aiguë.

➤ *Difficulté de cette mesure :*

Pour avoir des résultats fiables, il faut en effet que le recueil des urines des 24 heures soit le plus complet possible. Une des façons de contrôler ceci est la mesure simultanée de la créatininémie, qui sera comparée à la créatininurie. Dans la mesure où, en dehors d'un écart d'apport alimentaire carné, la créatininurie des 24 heures est une constante de l'individu fonction de sa masse musculaire, la valeur de la créatininurie des 24 heures permet de s'assurer que ce recueil a été effectué correctement. Chez l'homme cette créatininurie est de 177 à 230 $\mu\text{mol/kg/24h}$ (ou 20 à 26 en mg/kg/24h). Chez la femme, elle est de 124 à 195 $\mu\text{mol/kg/24h}$ (ou 14 à 22 mg/kg/24h).

Tout recueil d'urines dont la créatininurie s'écarte de ces normes doit être éliminé et refait. Ceci est capital quel que soit le but du recueil d'urines des 24 heures : mesure de clairance, mesure de l'excrétion urinaire d'hormones, de l'urée ou des électrolytes.

Aussi certaines situations pathologiques, bien que rares, pouvant influencer sur la mesure du sodium urinaire. En effet, un sodium urinaire bas peut être observé chez des patients normovolémiques à l'occasion d'une ischémie rénale ou glomérulaire liée à une sténose artérielle rénale bilatérale ou à une glomérulonéphrite aiguë. Inversement un défaut de réabsorption tubulaire de sodium entraîne une natriurèse élevée malgré une déplétion volémique. Ceci est le cas notamment avec les diurétiques, l'hypoadostéronisme ou l'insuffisance rénale avancée.

Enfin le sodium urinaire peut aussi être influencé par le débit d'eau réabsorbé. Au cours du diabète insipide central où la diurèse peut atteindre 10 litres / jour, l'excrétion quotidienne de 100 mmoles correspond à une concentration urinaire de 10 mmoles/l ou moins. Inversement une réabsorption importante d'eau peut augmenter la concentration urinaire de sodium et masquer l'hypovolémie.

➤ *Les études mesurant la natriurèse :*

- l'étude **Intersalt**²²¹ qui a été fourni des données comparatives sur les natriurèses mesurées par un recueil urinaire de 24 heures chez 10 000 sujets (25 - 59 ans) appartenant à 48 populations différentes.
- Deux études au Japon 1986²²² et 1988²²³ dont le but était de réaliser des questionnaires permettant d'estimer la consommation de sel des patients, et de les valider en les comparant à la natriurèse des 24 heures.
- Une étude britannique datant de 1987 ayant pour but une évaluation des apports en sel par un questionnaire et par la mesure de natriurèses des 24 heures²²⁴
- En France, deux études de natriurèse : un portant sur une population régionale (**Languedoc – Roussillon**), cette étude porte sur 836 sujets, âgés de 18 à 75 ans dont 65% présentaient une hypertension artérielle et 35% étaient des normotendus²²⁵. Les urines des 24 heures des sujets ont été collectées sur deux jours successifs.

Les natriurèses des 24 heures ont été contrôlées et validées par la mesure de la créatinine. Les niveaux moyens de consommation de sel retrouvés ici sont respectivement de 9.7 g/jour chez les hommes et 7.4 g/jour chez les femmes. Les résultats montrent que les femmes consomment moins de sel que les hommes. Les consommateurs au-dessus de 12 g/j représentent environ 23% des hommes et 10% des femmes.

L'autre sur une population hospitalière (**Région parisienne**), dans cette étude, des données de natriurèse ont été collectées de 1976 à 1978 sur 558 sujets consultants à un hôpital suite à un diagnostic d'hypertension^[12]. Ces patients ne présentaient pas d'insuffisance rénale et ne recevaient pas de traitement. Cette étude a été renouvelée entre 1998 et 2000 sur 401 sujets. Un seul recueil urinaire sur 24 heures a été réalisé. Les résultats montrent une moyenne des natriurèses correspondant à respectivement 6.7 et 8 g de NaCl/24h pour les femmes et les hommes pour la période 1976 – 1978. Les sujets consommant plus de 12 g/j représentent également environ 12% pour cette période.

IV.8. Teneur en sel dans les aliments, boissons, et médicaments :

IV.8.1. Les aliments :

Après une enquête qu'on a fait sur population de 100 adultes du personnel médical du service médecine interne CHU de Tlemcen, les étudiants de la faculté de pharmacie de Tlemcen et la population générale on a arrivé à faire une listes des aliments riche en sel et couramment consommés dans la région de Tlemcen celle-ci est représentée dans le tableau . La teneur en sel est obtenue par une lecture sur les étiquettes anisi la teneur en sel dans le pain est identifiée après une enquête chez les boulangeries (Tableau 19).

Tableau 19. Teneur en sel des aliments couramment consommés dans la région de Tlemcen.

Aliment	Portion	teneur en Na+ (mg)
 <p>Pain</p>	<p>Baguette (300 g) Minibaguette(230g)</p>	<p>2400 1800</p>
 <p>Sel de table</p>	<p>5ml(c à thé)</p>	<p>2373</p>
 <p>Cube à bouillon (jumbo)</p>	<p>Cube à10</p>	<p>2335</p>
 <p>Olives verts</p>	<p>100 g</p>	<p>1680</p>
 <p>Thon</p>	<p>100 g</p>	<p>1200</p>
 <p>Sauce moutarde</p>	<p>100 g</p>	<p>1135</p>

Aliment	Portion	Teneur en sel (mg)
 Confiture	100 g	950 mg
 Sauce Ketchup	100 g	1100 mg
	100 g	886 mg
 Kacher/Pâté	100 g	720-800 mg
 Sauce mayonnaise	100 g	635 mg

Aliment	Portion	Teneur en Na (mg)
 Cornichon	100 g	580
 Haricot blanc conservé	100 g	530
 Croissant complète		
 Fruits sec	100g	403
 Pain-choco	50 g	336
 Biscuits (Bimo)	100g	233.18

Aliment	Portion	Teneuren sel (mg)
	24 g	105
Madeleine		
	portion	103-104
Fromages (fondu)		
	100 g	10- 200
Fruits en conserve		
	100 g	15
Tomate Concentrée		

IV.8.2. Eaux de robinet :**Tableau 20.** Liste des eaux qui alimentent la région de Tlemcen et leur teneur en sodium.

Source	Teneur en Na ⁺ (mg/l)
Station Lalla Setti	152.27
Forage Fedan Sbaa	129.2
Forage Saf-Saf 2	123.7
Forage sidi Otman	123.7
Chetouane 3	122.37
Chetouane 1	121.30
Barrage Mefrouche	121.21
Forage Aiin Hout	117.8
Forage Colonel Lotfi	99.76
Ain Bendou	98.95

D'après le bulletin d'analyse physico-chimique (laboratoire d'unité de Tlemcen. Algérienne des eaux le 30.10.2016. Date de prélèvement de 6-29.10.2016) on a listé 10 sources qui alimentent la région de Tlemcen, et les classer par ordre décroissant en fonction de leur teneur en sodium (Tableau). Les teneurs en sodium est dans les normes < 200mg/l alors qu'on a noté une teneur levée en sodium des eaux de station de Lalla Setti et une faible teneur des eaux d'Ain Bendou (Tableau 20).

IV.8.3. Eaux minérales

Tableau 21. Liste des eaux minérales commercialisées en Algérie (ordre décroissant selon leur teneur en sodium).

Marque	Na+	k+	Mg+	Ca+	SO ₄ ²⁻
Amane	150	3	33	115	148
*Mouzaiia	145	3	75	136	85
*Soummam	71	2	32	114	196
Sidi Okba	63.4	3.76	65.4	143	445
*Messerghine	63	7.7	41	62.6	35
*Saida	52	2	50	68	65
Djurdjura	52	2	28	74	50
*Qniaa	48.22	2.48	26.97	111.66	66.6
*Moza	37,40	1,15	36	140	269,35
*Toudja	36	0.7	15.2	56.6	19.6
*Alma	31	2	37	91	87
Ovitale	30	1	14	91	86
*Mansourah	30	1	37	85	53
*Mileza	29	1	34	111	190
*Guedela	29	2	37	78	95
*Mileza	29	1	34	111	190
*Ayriss	28.5	1.9	6.8	65.6	75
SFID	28	2	35	74	91
*Dahya	23.5	2	40	66.5	40
*Manbaà	19.01	0.98	36.33	57.52	/
*Ifri	15.8	2.1	24	99	68
Youkous	13.4	4.64	14.5	77.40	35.8
* Nestlé Vie pure	12	0.5	16.3	57.9	31
*Lala Khdidja	5.5	0.54	7	53	7

La liste des eaux minérales commercialisée en Algérie est obtenue partir du site du ministère Algérien du commerce et la page Aqua water, ainsi que les teneurs en sodium sont obtenue par une lecture sur les étiquettes puis elles sont classées suivant un ordre décroissant. On a arrivé à identifier 27 marques (Tableau 21).

IV.8.4. Boissons gazeuses :

Par une lecture sur les étiquettes et par recherche sur sites internet on a abouti à identifier les teneurs en sel dans les boissons gazeuses commercialisées en Algérie et les classer par ordre décroissant.

Tableau 22. Liste des boissons gazeuses commercialisées en Algérie en fonction de leur teneur en sodium (ordre décroissant).

Marque	Teneur en Na mg/100ml
Sprite	45
Coke zero	41
7 up	30
Coke diet	30
N'gaous	26.4
Toudja	24.5
Coca Cola	20
Fruittis	20
Mouzaiia Eau gazeuse	14.5
Mirinda	13
Hamoud	13
Selecto	10
Oasis	10
Ifri	10
ORANGINA	10
Schweppes	10
Slim	10
Sanpellecrino	10
Saida eagazeuse	5.8
Fanta	05
Bitter Soda	03
Pepsi	1.6
Ifri eau gazeuse	1.58

IV.8.5. Médicament :

➤ Les comprimés :

Par une recherche sur Vidal 2013 et à partir de la nomenclature algérienne des médicaments, on a arrivé à identifier la liste des médicaments ci-dessous. On a noté une forte teneur en sel chez les comprimés effervescente que les autres formes (Tableau 23).

Tableau 23. Médicaments riches en sel (forme sèche).

DCI	UT	Classe	Teneur en Na+
Paracétamol	1 g	Antalgique/antipyrétique	567mg
Acide acétylsalicylique / Vit C	1g	Analgésique	485mg
Ranitidine	300mg	Antagoniste des récepteurs H ₂	479mg
Acide acétylsalicylique	1g	AINS	467mg
Acide acétylsalicylique	500	Analgésique	460mg
Paracétamol	500	Antalgique/antipyrétique	412.7mg
Paracétamol	500	Antalgique/antipyrétique	408mg
Ranitidine	150	Antagoniste des récepteurs H ₂	328mg
Acide acétylsalicylique/Caféine	500/50	Analgésique /stimulant	250mg
Bromo-galactogluconate de calcium	2g	Hypnotique	241mg
Prednisolone	20mg	Glucocorticoïde	50,8mg
Valproate de Na	500	Antiépileptique	47mg
Ibuprofène	200	AINS	41mg
Naproxene	275	AINS	25mg
SUPRADYN magnésium	0.212	Vitamines	24mg
Fucidate de Na	250	ATB	10mg
Cefuroxime	125	ATB	2.5mg

➤ Les sirops et ampoules buvables :

Tableau 24 .Teneur en sel dans les sirops et les ampoules buvables par unité thérapeutique.

Médicament	UT	Classe	Teneur en sodium
Citrate de betaine	2g	mdt de la digestion	450mg/10ml
Alginate et bicarbonate de Na	250mg	Antiacide	145mg/10ml
Alginate et bicarbonate de Na		Antiacide	128mg/10ml
Acétylcystéine	300mg	Mucolytique	37,5mg/10ml
Citrullinemalate	1g	Anti-asthénique	30mg/10ml
sulpiride	25mg	Antipsychotique	14.25mg/càc
Oxomemazine	0.33mg	Antihistaminique	8.25mg/5ml
Amoxicilline trihydrate **	500mg	ATB	5mg/5ml
Codeinecamphosulfate /benzoate de Na	5.5mg/60mg	Antitussif	3mg/5ml
Ibuprofene	20mg	AINS	1.5mg/ml
Azithromycine	40mg	ATB	1.472mg/mL
Amoxicilline /AC. Clavulanique	100mg/12.5mg	ATB	1.05mg/ml
Domperidone	1mg	Anti émétique	0.18mg/ml

➤ Les injectables :

Tableau 25.Teneur en sel dans les médicaments injectables.

DCI	UT	Classe	Teneur en Na+
Métronidazole	500mg/100mL	Anti infectieux	340mg/poche
Pénicilline G	5 MUI	ATB	230mg/UI
ceftriaxone	1g/3.5ml	ATB	83mg/1g
Amoxicilline	1 g	ATB	62,5mg/UT
Fluorescéine sodique	10%	colorant	61.1mg/amp
Amoxicilline /AC. Clavulanique	1g/200mg	ATB	59.30mg/flc
Pénicilline G	1 MUI	ATB	46mg/UI
cefuroxime	750 ml	ATB	38.6mg/3ml
Imipenème/cilastatine	500mg/500mg	ATB	37.6mg/flc
Amoxicilline/ac. clavulanique	500/50 mg	ATB	29.65mg/flc
Héparine sodique	25000 UI/5ml	anticoagulant	25mg/amp
Furosémide	20mg/2ml	diurétique	19,1mg/amp
Azathioprine	50mg/flc	immunosuppresseur	4.5mg
Diclofenac sodique	75mg/3ml	AINS	1,33mg/amp
Fosfomycine	1g/10ml	ATB	0.33g
Albumine humaine 20%	200g/l	substitut du plasma	2.80g

PARTIE PRATIQUE

I. Projet locale d'organisation des automesures :

I.1. Conception et mise en place du dispositif :

Pour la conception du dispositif et l'élaboration des documents nous avons bénéficié des conseils du Pr .A.Lounici chef service de médecine interne-CHU Tlemcen.

I.1.1 Médecins et pharmaciens :

Nous avons participé à l'exploration des diabétiques au service de médecine interne-CHU Tlemcen auprès des médecins résidents pour une période de 3 mois du Mars au Mai 2017. Après chaque consultation nous avons dirigé le patient vers la pharmacie du service pour le prêt de l'appareil

I.1.2. Les patients :

Les patients participants étaient les diabétiques de type 2 vus au cours l'exploration par les médecins résidents, l'AMT a été indiqué chez tous les DT2 pour confirmer ou dépister une hypertension artérielle et vérifier l'atteinte des objectifs tensionnels chez les hypertendus connus et la nécessité de modifier un traitement antihypertenseur.

I.1.3. L'infirmier :

I.1.4. Les tensiomètres :

L'infirmier qui gère le dispositif d'emprunt va mettre à la disposition des malades des appareils tensiomètres et leur faire signer une décharge.

Le tensiomètre électronique retenu a été de marque OMRON, modèle M3, validé par ANSEM ²²⁶, avec un brassard huméral. Il permet une mesure humérale via un brassard, est simple à utiliser, avec une bonne visibilité des chiffres.

I.1.5. Les documents :

Des documents ont été élaborés pour les médecins, les pharmaciens et les patients.

➤ Les documents patients :

La fiche patient « Auto-mesure de la pression artérielle » : en version arabe et française comprend un rappel sur la méthode de mesure de la PA.

- la grille de recueil des chiffres tensionnels « Tableau du report des auto-mesures de la pression artérielle » avec un rappel explicatif des bons pratiques de l'auto-mesure.

I.1.6. Les psychologues :

Les psychologues expliquent aux malades la méthode de l'auto-mesure, avec un essai démonstratif. De même que l'auto-questionnaire Ex-Sel et autres auto-questionnaires seront remplis par les psychologues.

I.2. Report des documents :

Les tableaux d'auto-mesure et les tensiomètres seront rendus après une semaine à l'infirmier qu'on récupère par la suite pour interprétation des résultats.

II. Objectifs :

II.1. Objectif principal :

Evaluer l'impact de la Consommation du sel sur la PA évaluée par AMT chez les diabétiques type 2.

II.2. Objectif secondaire :

Déterminer la teneur en sel dans les aliments, eaux minérales, boissons gazeuses et médicaments commercialisés en Algérie.

III. Population et méthodes :

III.1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective transversale de type descriptif, visant à décrire l'effet de la consommation du sel chez une population diabétique de type 2 en évaluant leur PA par AMT.

III.2. Population d'étude :

Pour constituer la population à étudier, nous avons procédé à un échantillonnage portant sur les diabétiques de type 2 explorés au service de médecine interne CHU de Tlemcen résidants dans la région de Tlemcen. La taille de l'échantillon ayant été déterminée par la période de réalisation de l'enquête soit de Mars 2017 à Mai 2017. En vue du temps limité on a accédé au dossier des patients déjà explorés de Décembre 2016-Février 2017, nous avons dû recruter 101 sujets diabétiques hypertendus et non hypertendus dont 60 femmes et 41 hommes.

La population étudiée a été choisie selon des critères d'inclusion et des critères d'exclusion.

III.3. Critère d'inclusion :

- Sujets résidants dans la wilaya de Tlemcen.
- Sujets diabétiques de type 2 hypertendus et non hypertendus.
- Sujets hospitalisés et non hospitalisés.
- **Sexe :** les 2 sexes sont concernés par l'étude.
- **Age :** En vue que le diabète de type 2 apparaît à un âge avancé, l'âge de la population étudié est généralement plus de 40 ans.

III.4. Critère de non inclusion :

- Sujets diabétiques de type 1.
- Sujets normaux.
- Diabétiques type 2 non consentants.

IV. Méthodologie :

IV.1. Patients et méthodes :

Étude prospective de type descriptif s'étalant sur une période de Septembre 2016 au Mai 2017, les patients étudiés sont des diabétiques de type 2 connus hypertendus ou non, la pression artérielle est appréciée par automesure tensionnel avec 3 mesures (automatisées) le matin à une minute à deux minute d'intervalle, avant la prise des éventuels traitements et avant le petit déjeuner et 3 mesures (automatisées) le soir avant le coucher à une minute d'intervalle, les résultats sont immédiatement recopiés après chaque mesure dans la case correspondante du tableau remis au patient, les séances de 3 mesures ont lieu matin et soir pendant 7 jours de mesures réalisant un nombre total de 42 mesures tensionnelles. La consommation de sel est appréciée par un auto-questionnaire EX SEL.

IV.2. Recueil d'information :

IV.2.1. Les enquêtes :

➤ Test EX-SEL :

L'objectif de cette étude a été d'utiliser le test ExSel® dans l'exploration au service de médecine interne et de décrire ses résultats pour une population diabétique hypertendue et non hypertendue.

Le test ExSel a été mis au point et validé en 2014 sur une population de sujets hypertendus de la région Ile-de France. Le formulaire comprend 5 questions ayant des propositions de réponse de type oui/non et 5 aliments vecteurs de sel consommés quotidiennement : pain et viennoiserie, fromage, charcuterie, certains plats (pizza, quiche...) et bouillons cubes. Le sexe, le poids et la taille permettent le calcul du BMI. Un score est calculé qui permet de déterminer la positivité/négativité du test ExSel® (Annexe). II. Les résultats affichés sont binaires : soit consommateur excessif de sel (test ExSel® positif) ou non consommateur excessif de sel. Une consommation excessive de sel (supérieure ou égale à 12 grammes sur les urines de 24 heures) peut être exclue avec une valeur prédictive négative de 0,97 et une spécificité de 0,92. Une consommation excessive de sel (supérieure ou égale à 12 g sur les urines de 24 heures) peut être suspectée avec une valeur prédictive positive de 0,65 et une sensibilité de 0,88. Pour une utilisation clinique du test ExSel®, une version électronique est disponible sur <http://www.comitehta.org/testez-vous/consommez-vous-du-selen-exces-test-exsel/>.

Après son remplissage, les réponses données sur le formulaire étaient rapportées sur une fiche raffinée²²⁷.

➤ **Fiche raffinée :**

Il s'agit d'un questionnaire d'évaluation annuelle du patient diabétique de type 2. Elle est répartie sur cinq volets (annexe) :

Volet 1 : concerne l'identification et les caractéristiques socioéconomiques des sujets ; les mesures anthropométriques, ancienneté du diabète, les MCV, ATCD familiaux de MCV, FRCV connu, et comorbidité personnels.

Volet 2 : concerne Les traitements :

Traitement diabète (Type ADO, type d'insuline, la dose journalière pour chaque type, schéma d'insuline),

Type antiagrégant : Aspégic/Statine ;

Traitement HTA (dose journalière et les classes thérapeutiques)

Autres traitements.

Enfin nous précisons le nombre total de molécule pris par le patient ainsi que le nombre total de molécule.

Volet 3 : concerne les objectifs thérapeutiques (GAJ moyenne, GPP moyenne, A1c, PA consultation, PA-AMT, Fc-AMT, nombre de mesure AMT, bilan lipidique, niveau de gravité des hypoglycémies, Hospitalisation, vaccin antigrippe).

Volet 4 : concerne les complications chez les diabétiques.

Volet 5 : scores auto-questionnaire qui sont remplis par les psychologues, on s'intéresse à l'auto-questionnaire Ex-Sel.

➤ **Fiche AMT :**

C'est un tableau de report des chiffres tensionnels de la PA sur 7 jours. La fiche comporte l'identité du patient, date d'évaluation, médecin traitant, HTA connue/non connue, traitement HTA. 42 mesure de la PA et la FCc (Pouls) à recopier par le patient (3 mesures matin et 3 mesures le soir/7 jours. A la fin du tableau une moyenne globale de systolique et diastolique qui sera calculée par le médecin/pharmacien après que le tableau sera rendu.

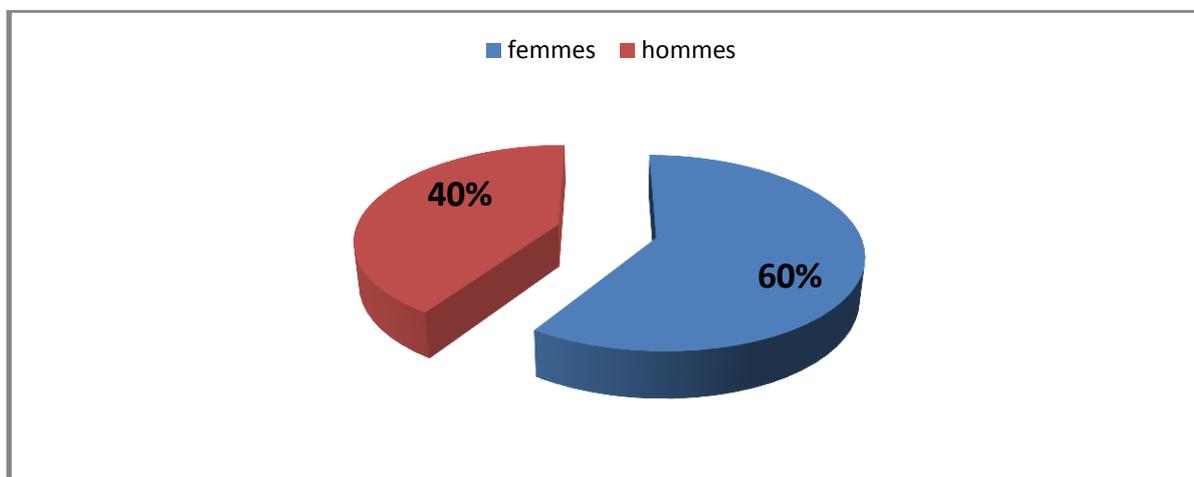
IV.2.2. Saisie des données :

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics Version 21 et Microsoft Excel 2010. Ces derniers nous ont permis :

- D'effectuer la comparaison entre la moyenne d'âge des deux populations :
- De calculer :
- Les moyennes et le pourcentage de chaque variable;
- Les fréquences pour les variables qualitatives
- Insertion des graphiques présentatifs ;
- Test de chi-deux , valeur P.

V. Résultats :**V.1. Exploration des patients diabétiques de type 2 :****V.1.1 Description de la population :**➤ **Age :****Tableau 26.** Les classes d'âge chez la population diabétique.

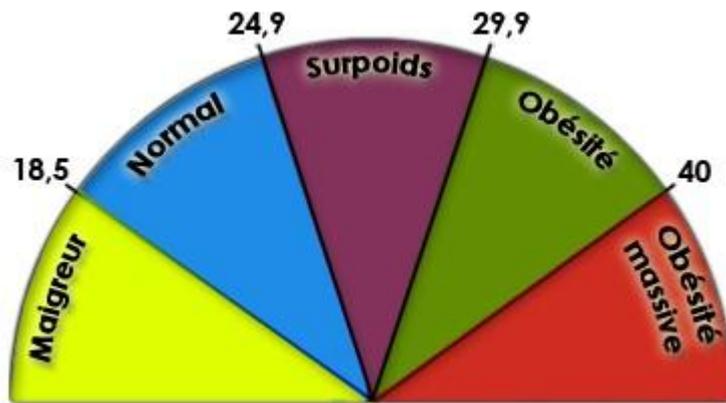
Tranche d'âge (ans)	34-37	41-44	47-50	51-54	55-58	59-62	63-65	66-69	70-73	74-77	78-86
%	3.9	5.8	8.8	10.7	23.3	13.7	7.7	11.7	6.8	4.9	3

➤ **Sexe :****Figure 36.** Répartition des cas selon le sexe, service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.➤ **Indice de la masse corporelle(IMC) :**

L'IMC ou BMI se calcule par la formule suivante :

$$IMC = \frac{\text{Poids en Kg}}{\text{Taille X Taille en mètre}}$$

Et les classe de l'IMC sont représenté dans le graphique suivant :



Un IMC varie entre 20.2 et 48.8 kg/m², de moyenne 29.94 kg/m² ± 5.68.

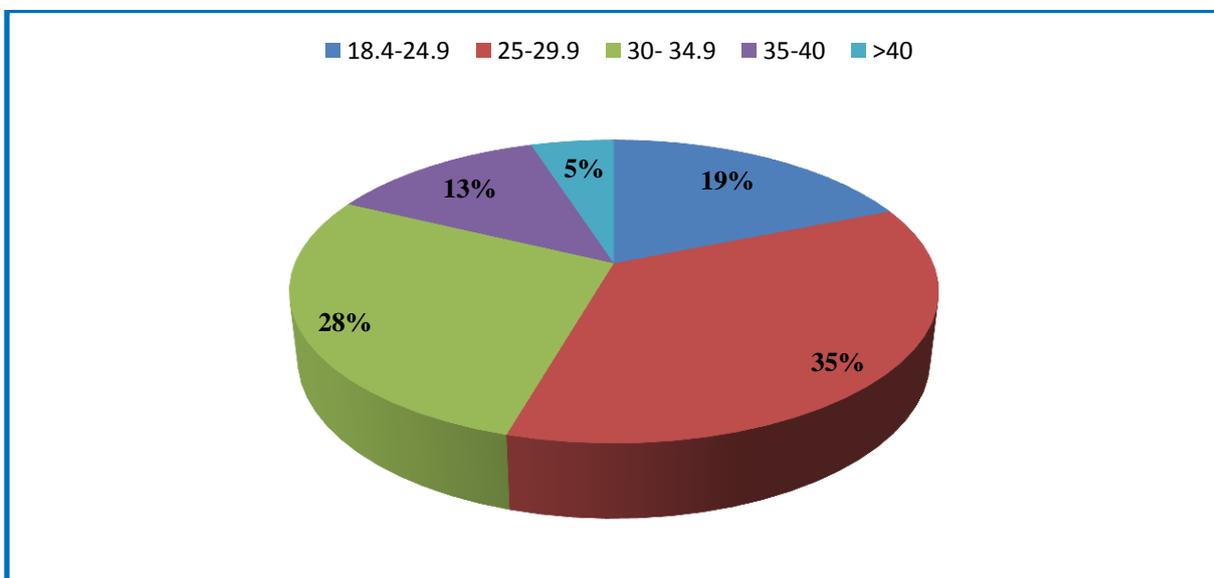


Figure 36. Répartition de cas suivant leur IMC calculé ; Service de médecine interne - CHU de Tlemcen 2016-2017.

➤ **Tour de taille :**

Un tour de taille de moyenne de 103.86 cm \pm 15,9. Une obésité abdominale chez 8.82% des hommes et 49.4% des femmes.

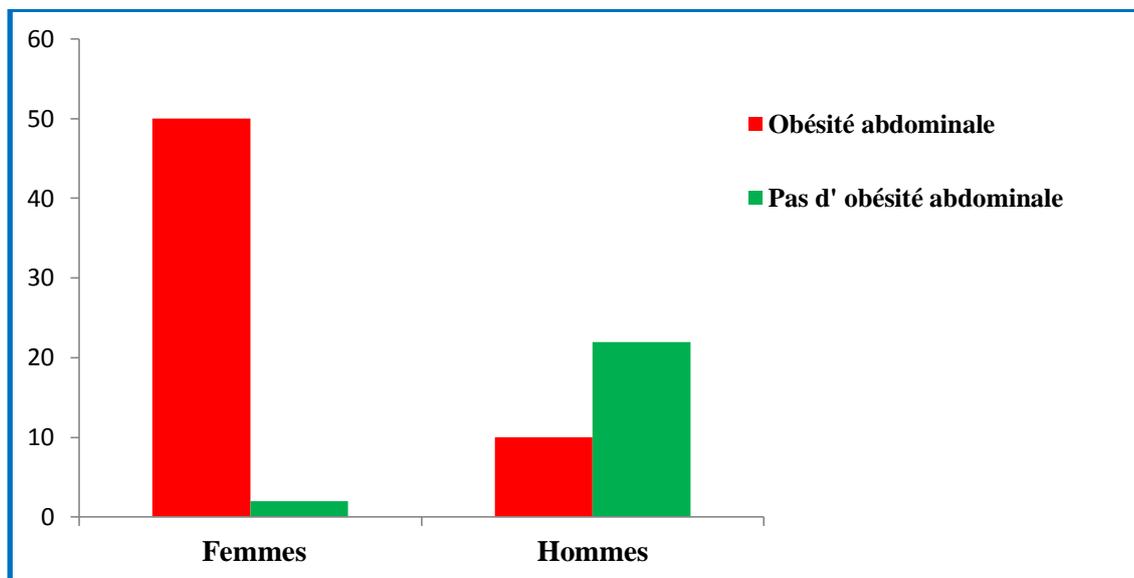


Figure 38. Répartition des cas en effectif selon le tour de taille mesuré. Service de médecine interne .CHU de Tlemcen.2016-2017.

➤ **Ancienneté du diabète :**

Une moyenne de 8.28 ans d'ancienneté de diabète.

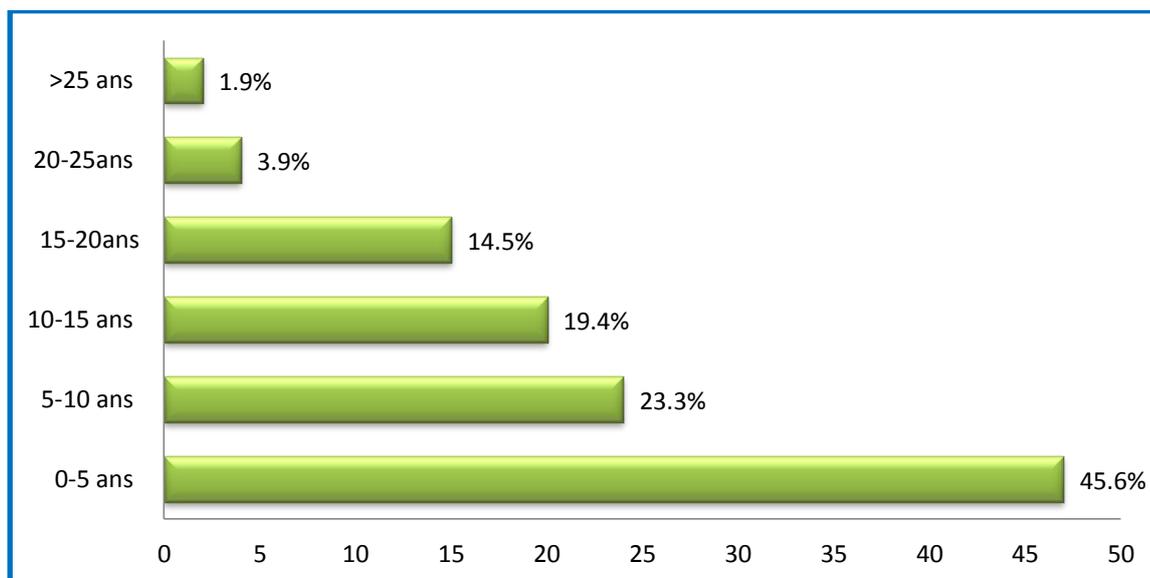


Figure 39. Répartition des cas selon l'ancienneté du diabète .Service médecine interne CHU de Tlemcen 2016-2017.

V.1.2. Donnés de santé :

V.1.2.1. HTA connue et diabète :

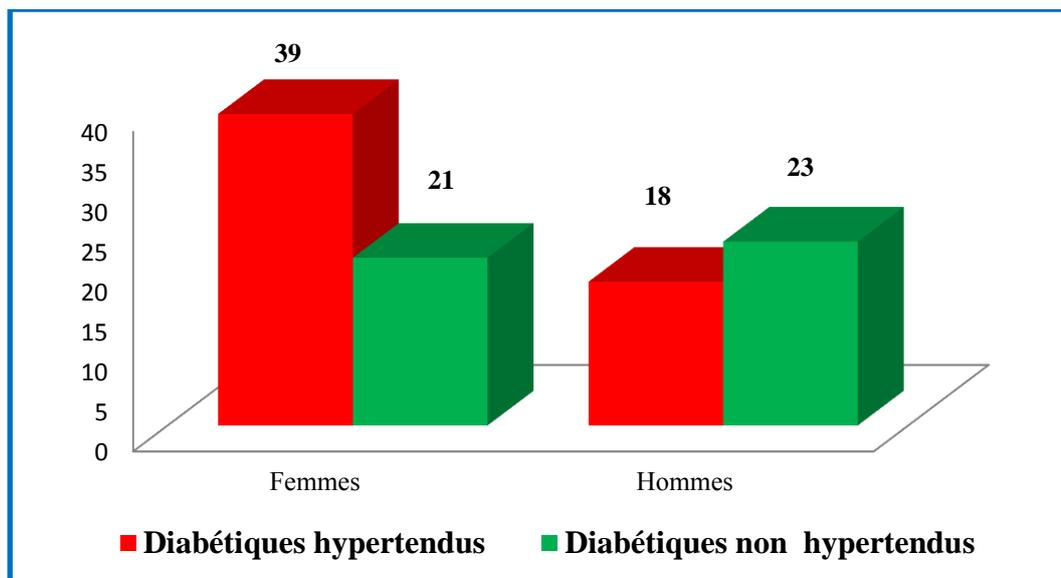


Figure 40. Répartition des cas selon HTA connue durant l'exploration. Service de médecine interne- CHU de Tlemcen 2016-2017.

➤ *PA de consultation :*

PAS consultation :

On a tenu compte de la PAS. Une moyenne de PAS = **139.26** mmHg.

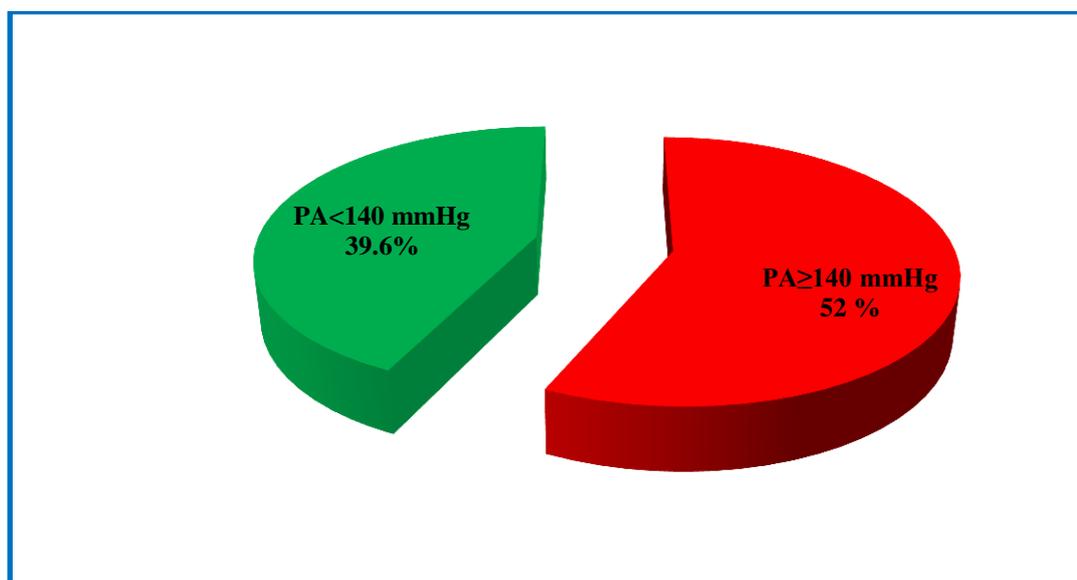


Figure 41. Répartition des cas selon PAS de consultation. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

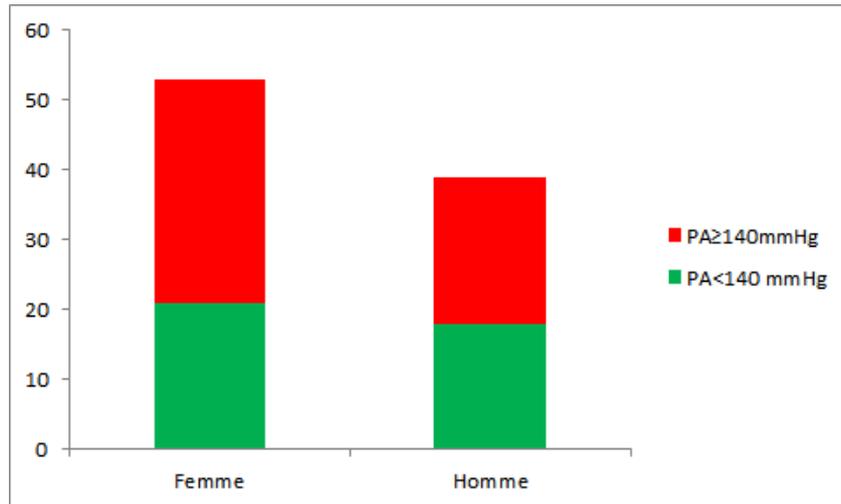
PAS consultation et sexe :

Figure 42. Répartition des cas selon PAS et le sexe. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

PAD consultation :

La moyenne de PAD = 80.59 mmHg.

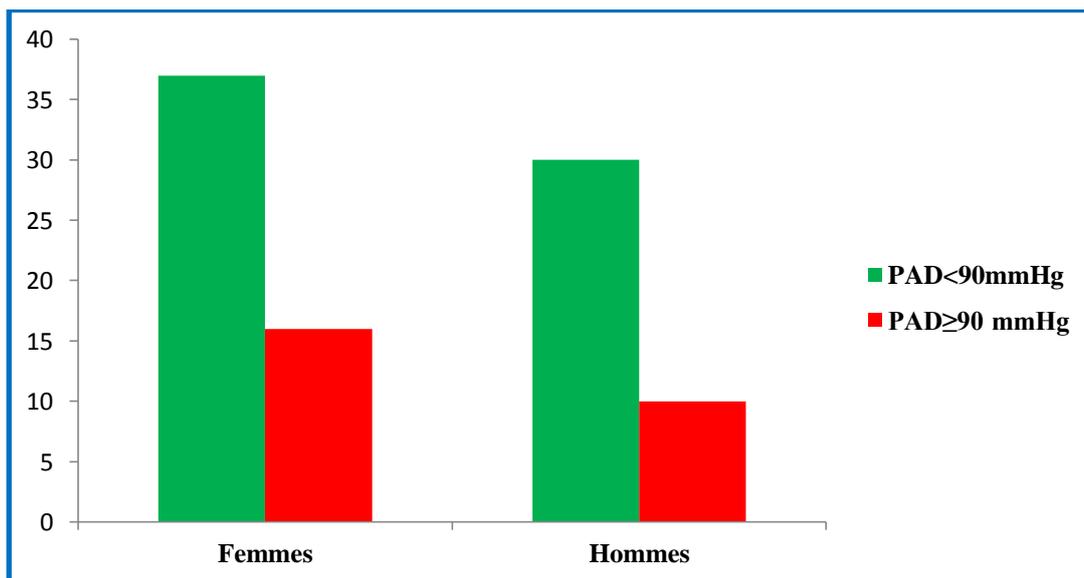


Figure 43. Répartition des cas selon PAD consultation et le sexe .Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

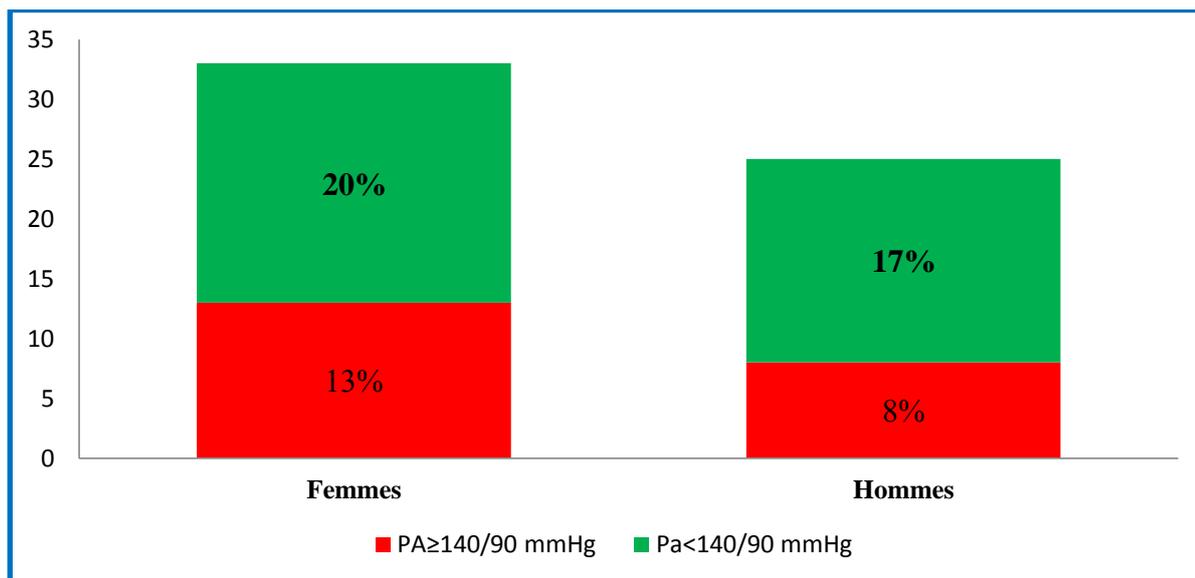
PAS et PAD :

Figure 44. Répartition des cas selon la PA de consultation chez les deux sexes. Service de médecine interne CHU-Tlemcen 2016-2017.

V.1.2.2. PA par l'auto-mesure AMT :➤ **PAS par AMT :**

Un objectif tensionnel par l'auto-mesure doit être < 135/85 mmHg. En tenant compte de la PAS de chez les cas la répartition est la suivante :

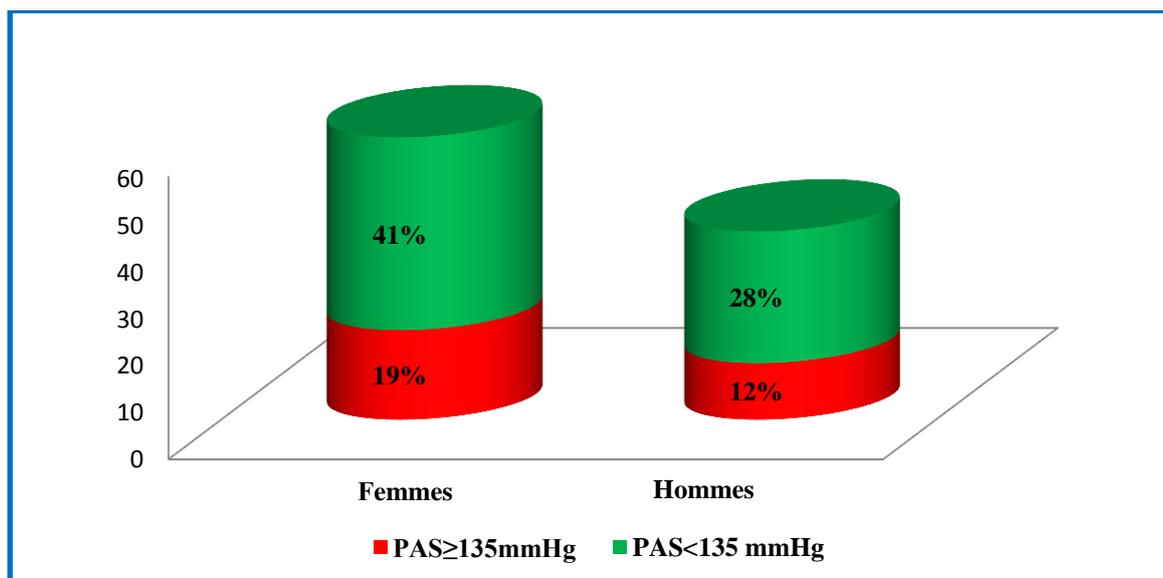


Figure 45. Répartition des cas chez les deux sexes selon l'auto-mesure effectuée à domicile .2016-2017.

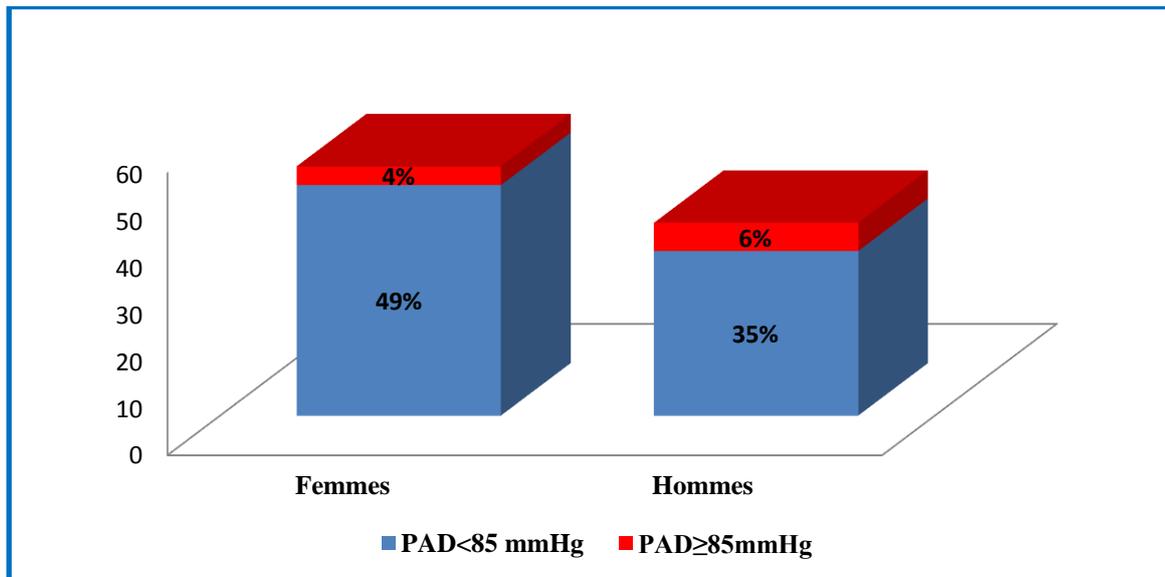
PAD par AMT :

Figure 46. Répartition des cas selon PAD d l'AMT chez les deux sexes, service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

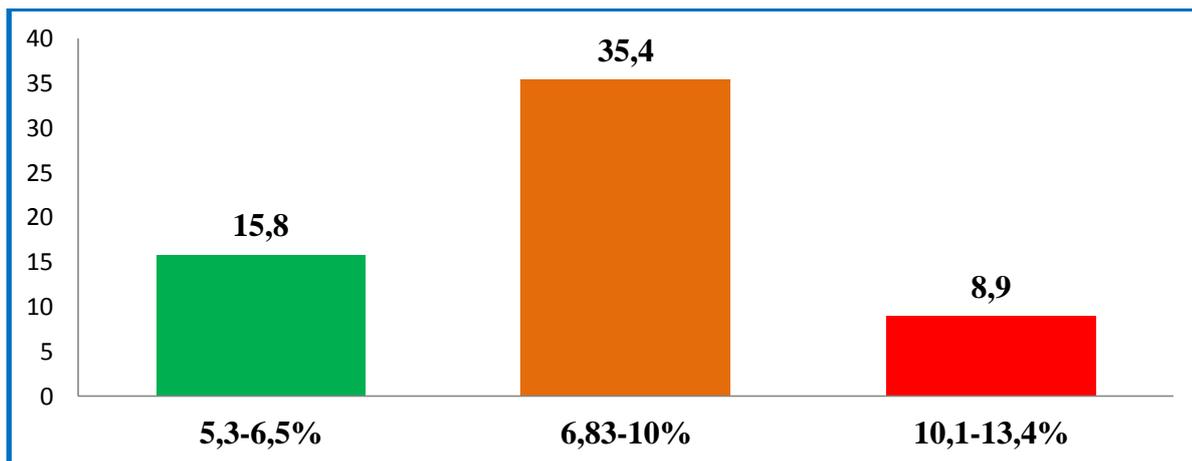
V.1.2.3. HbA1c :

Figure 47. Répartition des cas selon HbA1c .Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

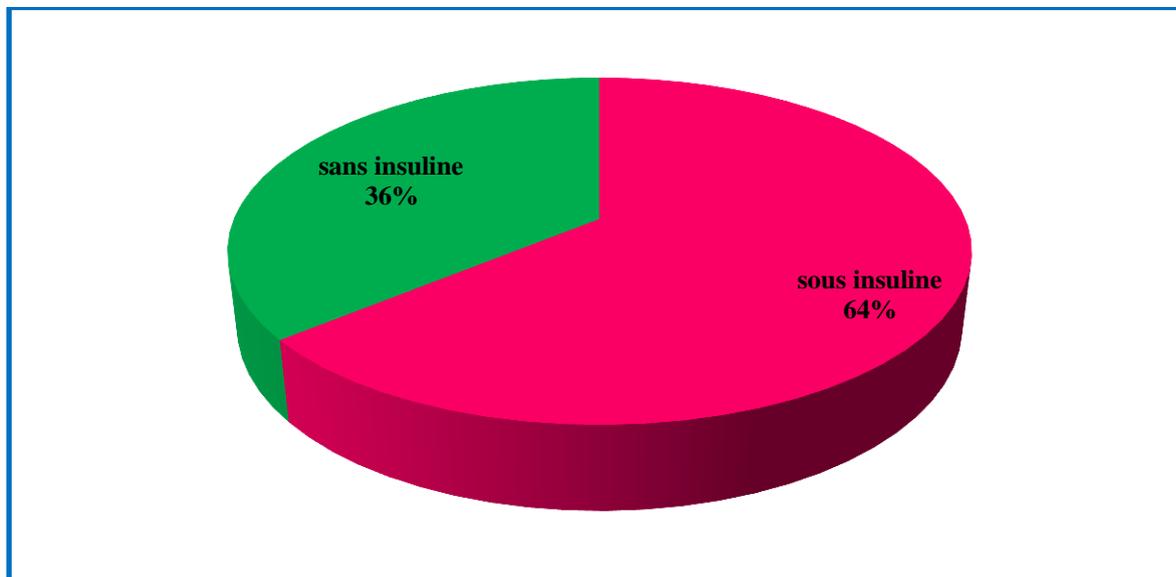
V.1.2.4. Traitements :**Traitement diabète :****➤ Insuline :**

Figure 48. Traitement insuline chez les cas. Service de médecine interne-CHU Tlemcen. 2016-2017.

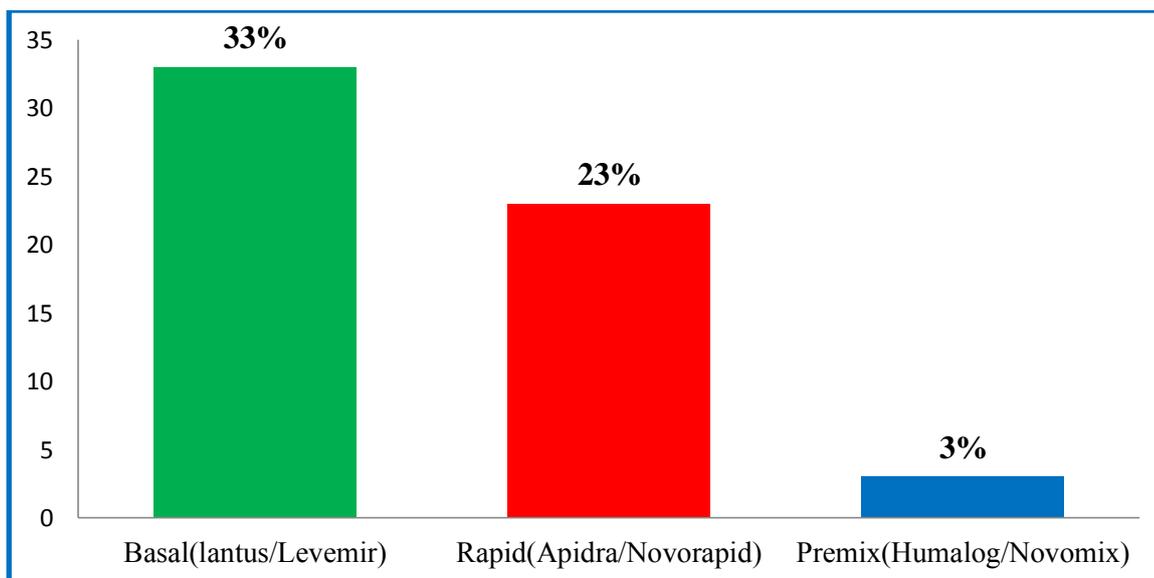
➤ Type d'insuline :

Figure 49. Types d'insulines chez les diabétiques de type 2. Service de médecine interne-CHU Tlemcen. 2016-2017.

➤ *Les ADO :*

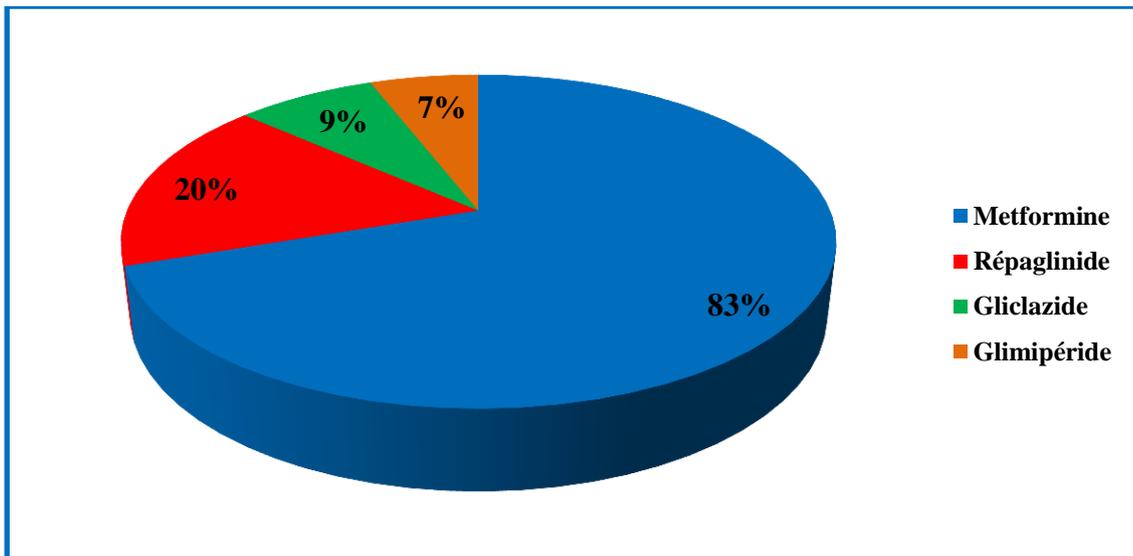


Figure 50. Répartition des ADO chez les diabétiques de type 2. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

Traitement anti HTA

➤ *Les antihypertenseurs :*

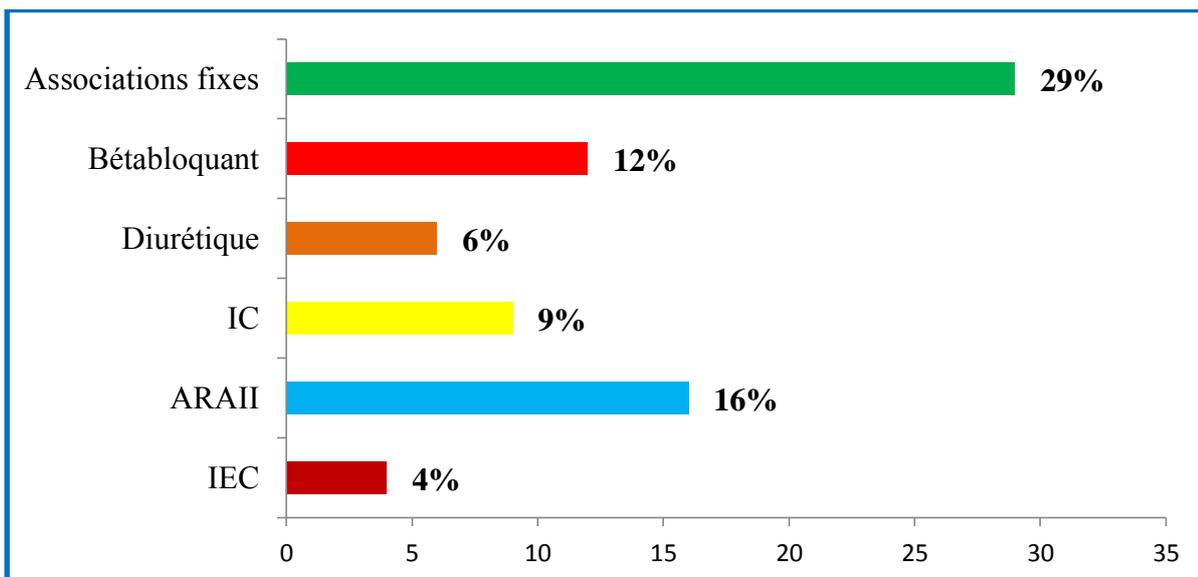


Figure 51. Répartition des antihypertenseurs chez les patients diabétiques type 2. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

V.1.2.5. Les complications :

- Rétinopathie diabétique :

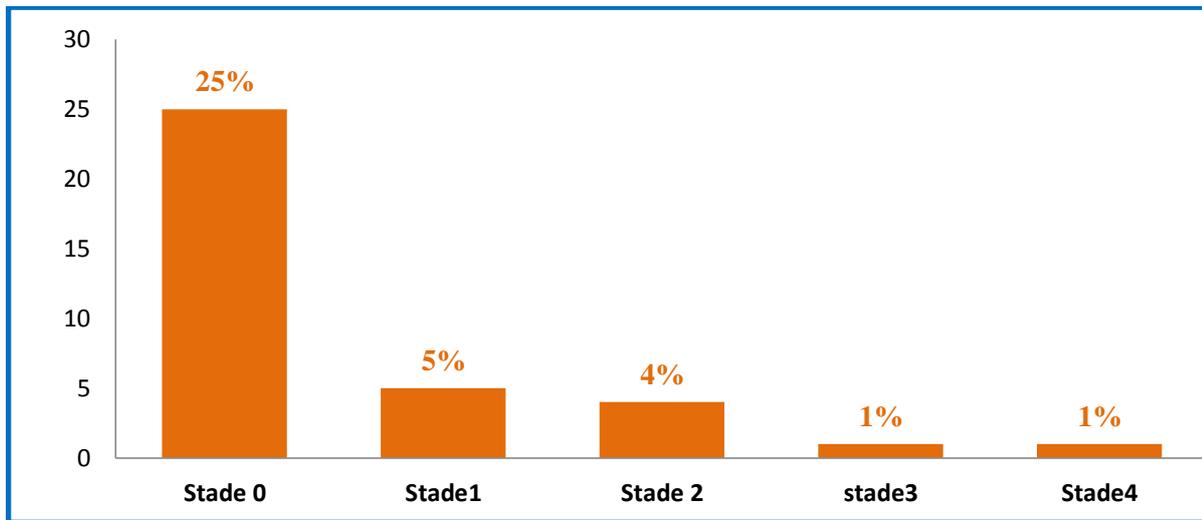


Figure 52. Les stades de la rétinopathie chez les cas. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- Laser :

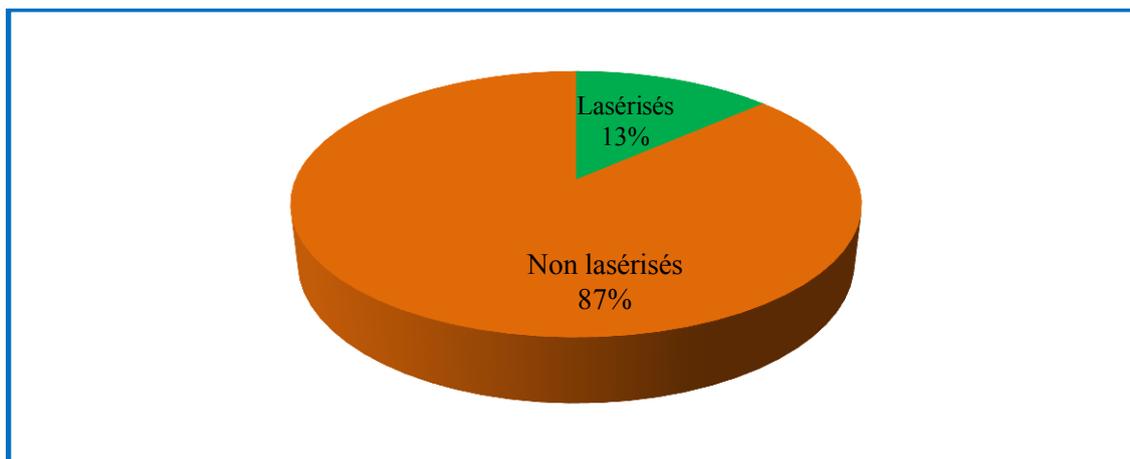


Figure 53. Répartition des cas selon laser pour rétinopathie. Service de médecine interne-CHU Tlemcen. 2016-2017.

- **Score podologique :**

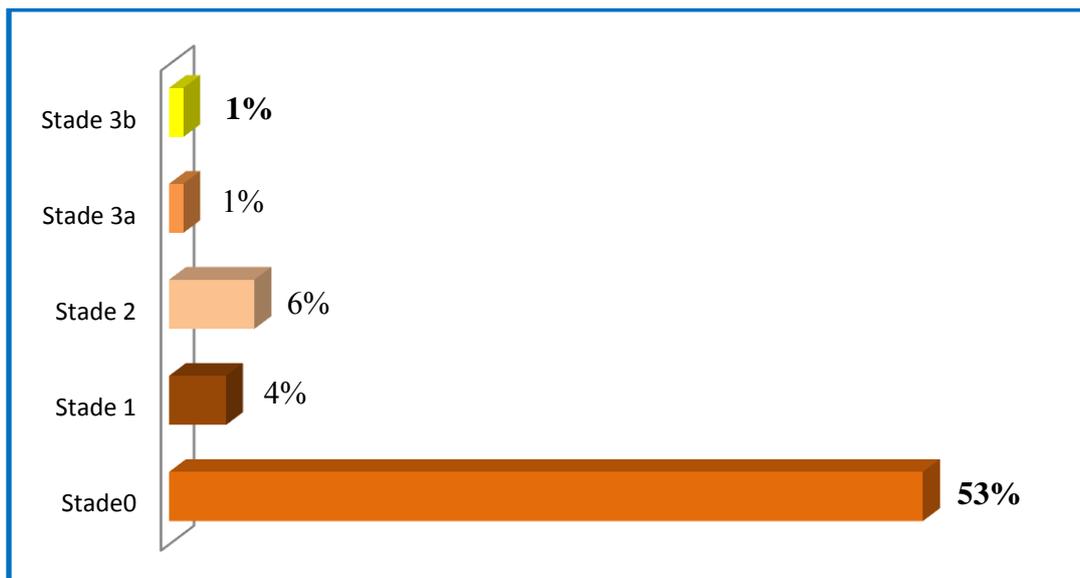


Figure 54. Répartition des cas selon le score podologique. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **DN4 :**

Questionnaire DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques .Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions par « oui » ou « non » (Annexe 2).

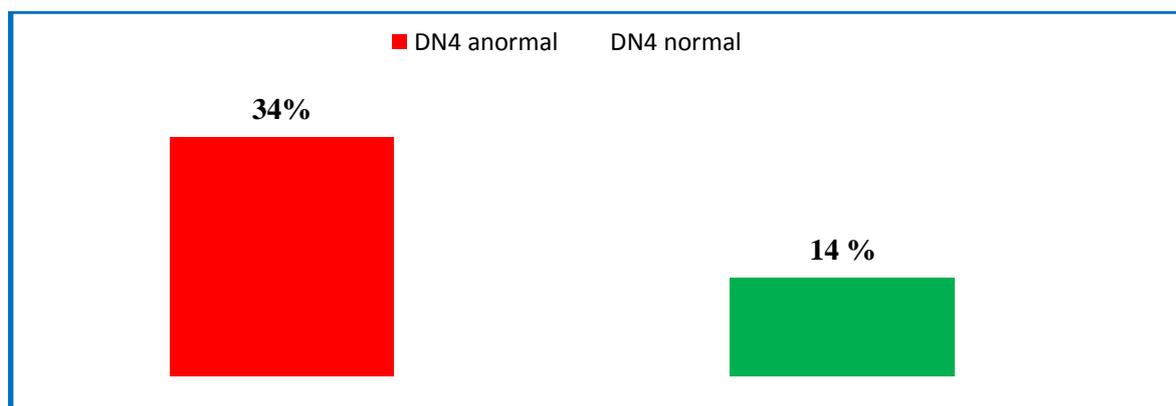


Figure 55. DN4 chez les diabétiques de type 2 .Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- IPS :

IPS droit :

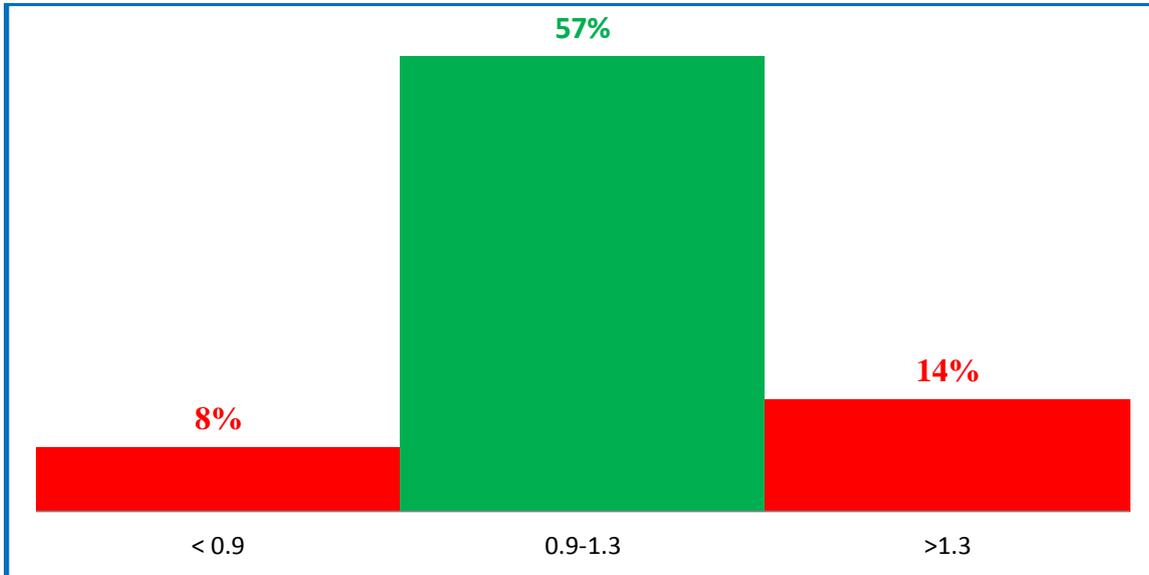


Figure 56. Répartition des cas selon IPS droit. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

IPS gauche :

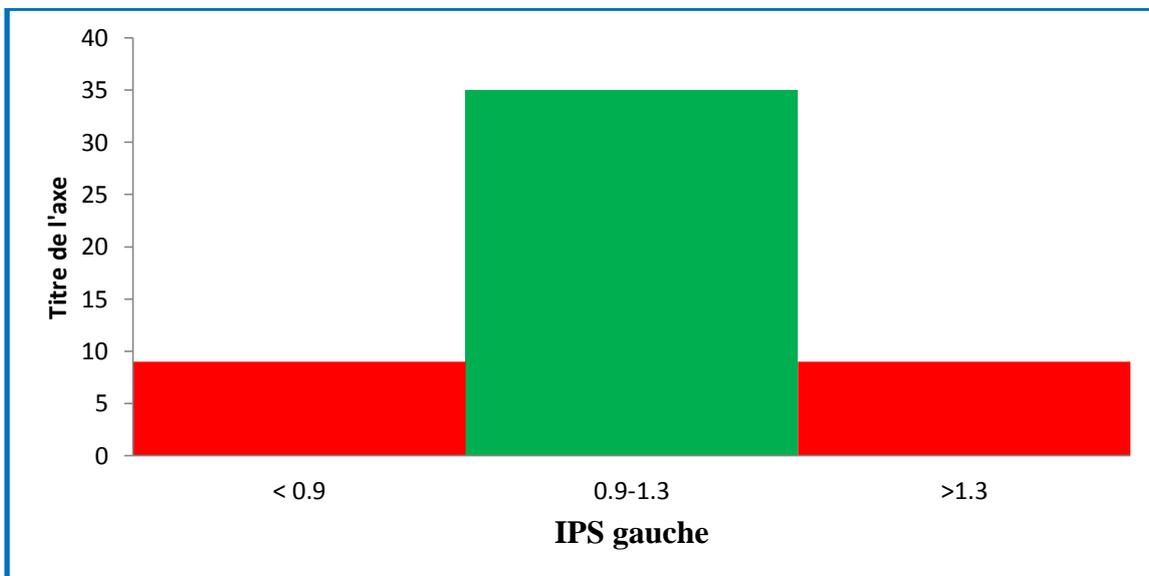


Figure 57. Répartition des cas selon IPS gauche .Service médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **AVC documentés :**

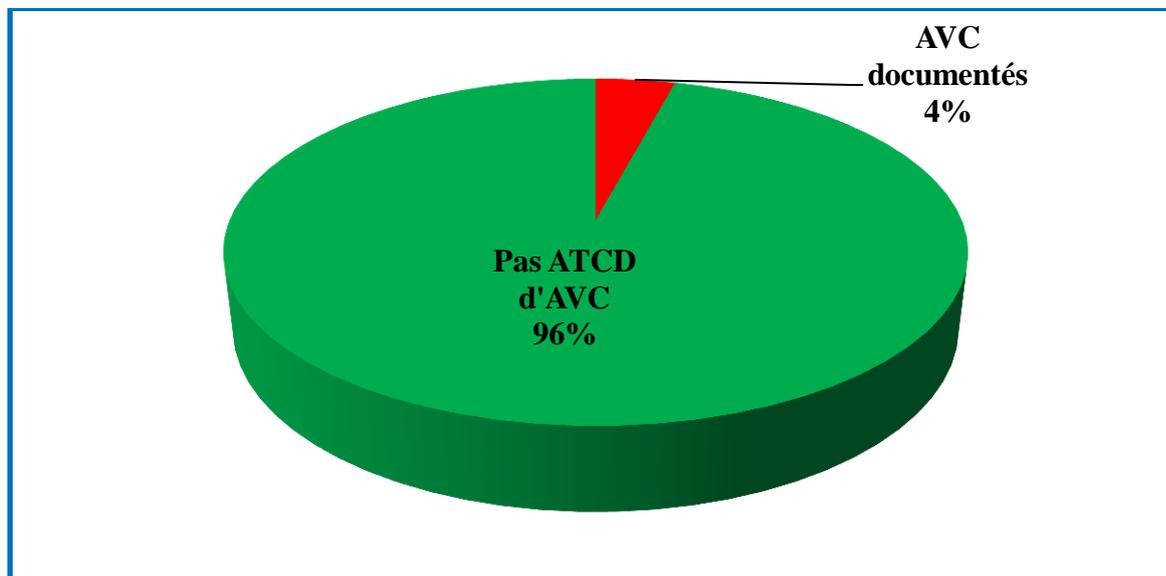


Figure 58. Répartition des cas selon les AVC documentés. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **Coronaropathie documentée :**

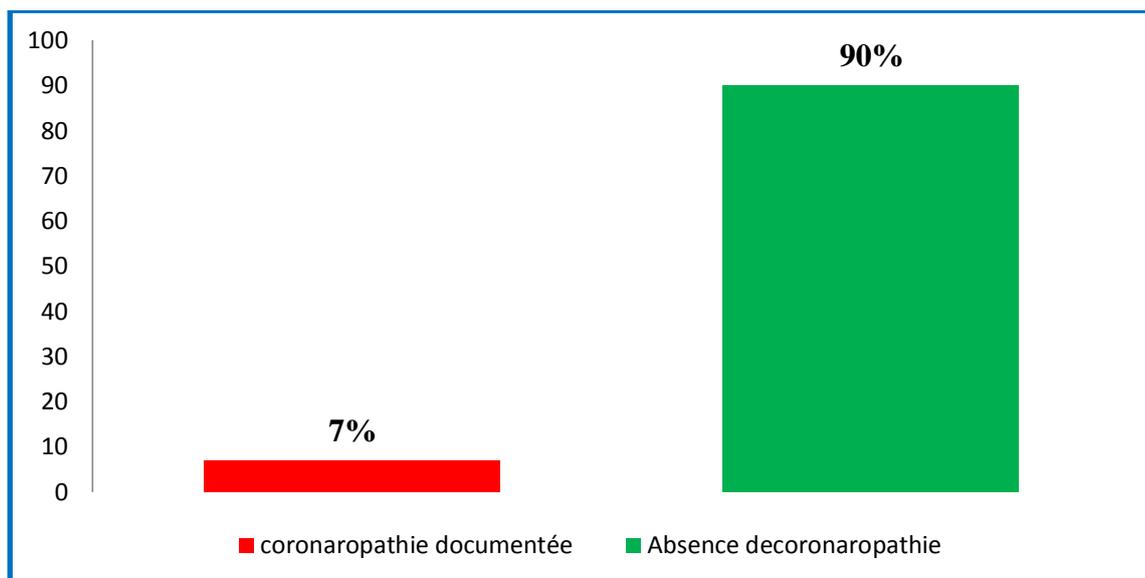


Figure 59. Coronaropathie documentée chez la population diabétique de type 2. Service de médecine interne –CHU Tlemcen.

- **AOMI documentée :**

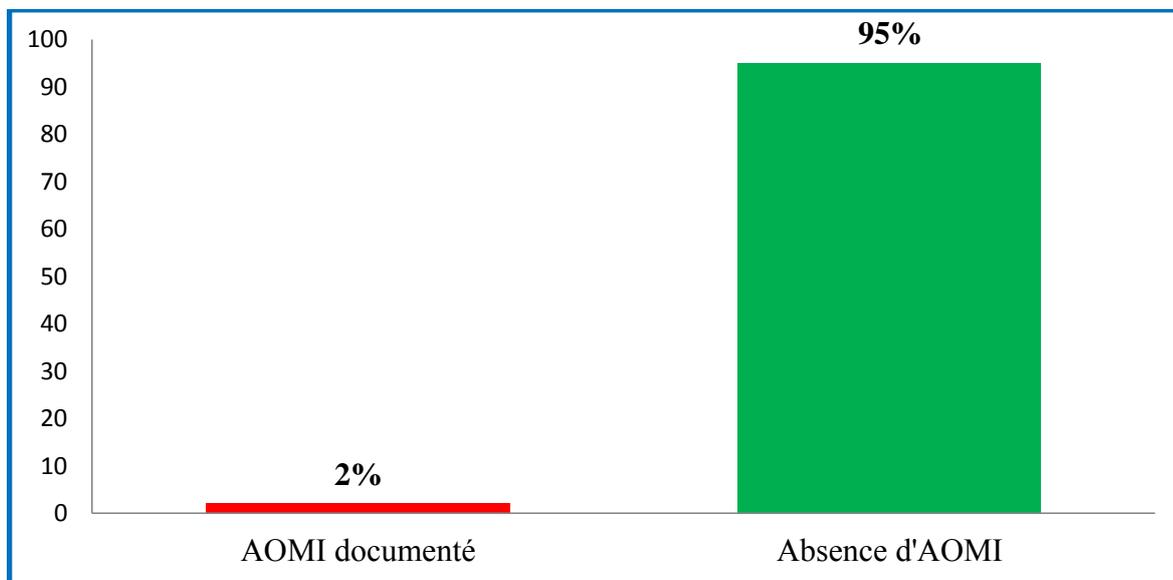


Figure 60. Répartition des cas selon AOMI documentée. Service de médecine interne –CHU Tlemcen 2016-2017.

- **QTc :**

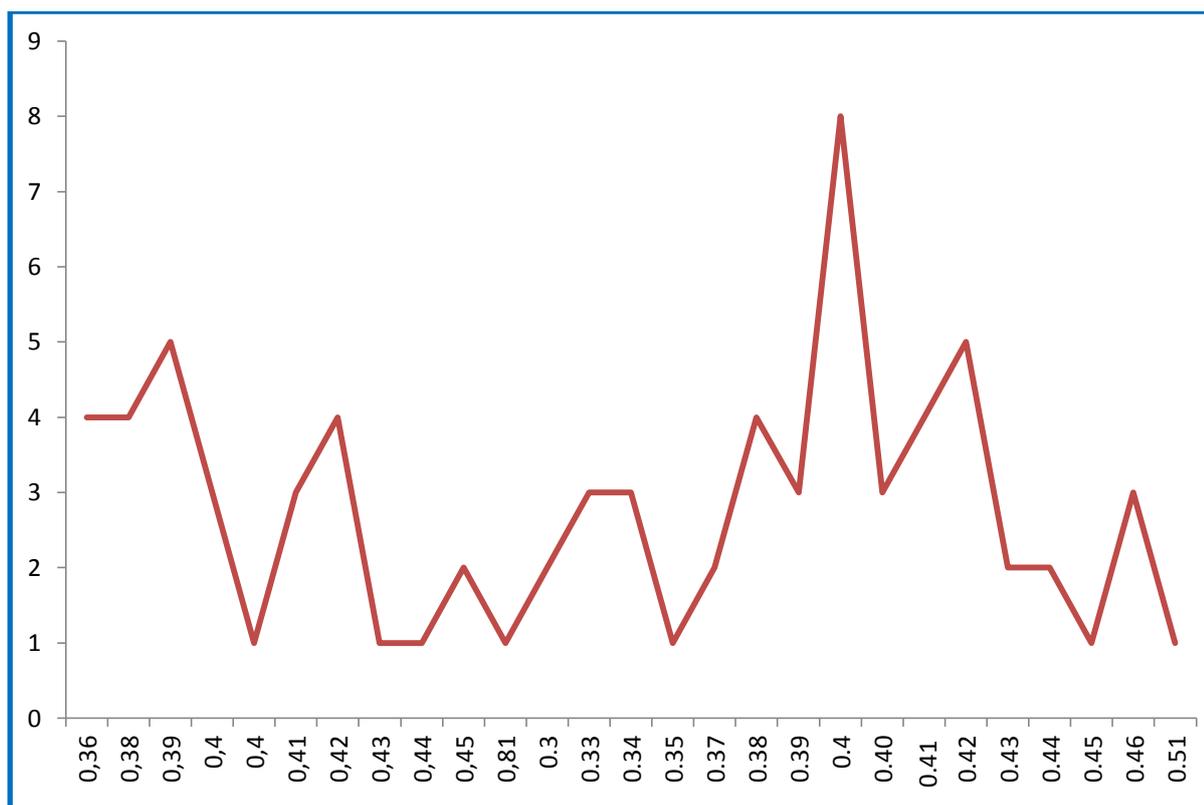


Figure 61 : Répartition de Qtc chez la population diabétique type 2. Service de médecine interne CHU Tlemcen 2016-2017.

V.1.2.6. Test EX-SEL :

- **Diabète et sel :**

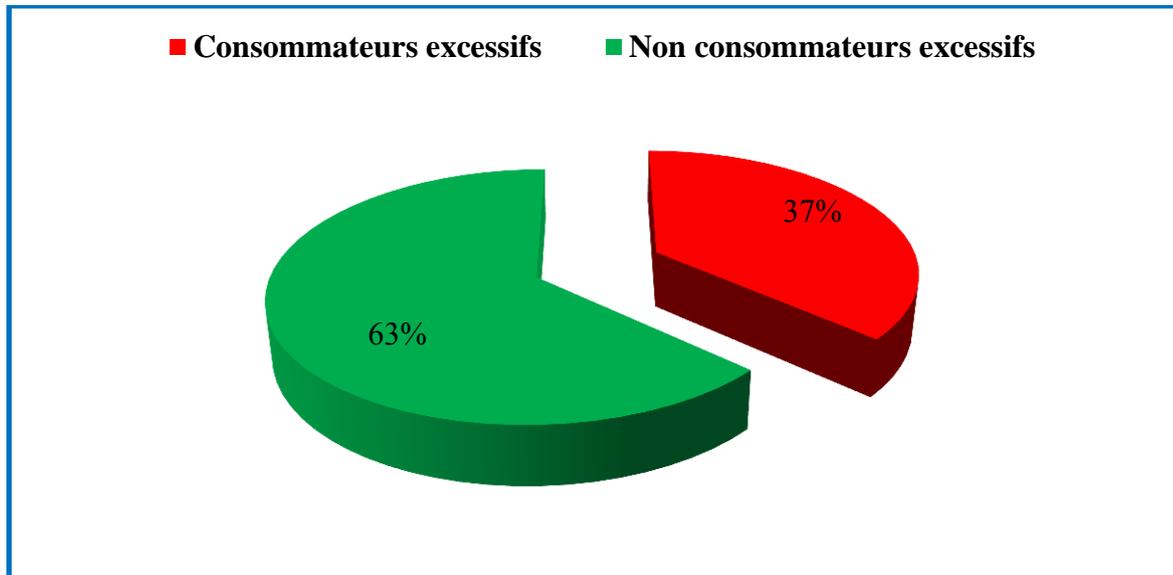


Figure 62. Répartition des diabétiques type 2 selon leur consommation de sel .Service médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **Sexe :**

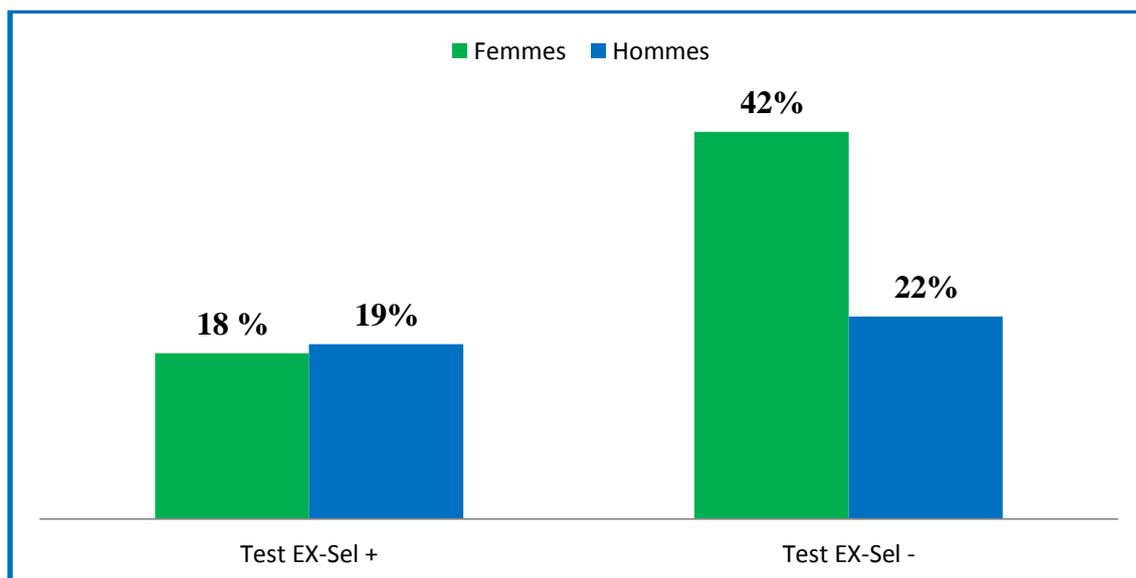


Figure 63.Résultats Test EX-SEL chez les deux sexe.Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **BMI :**

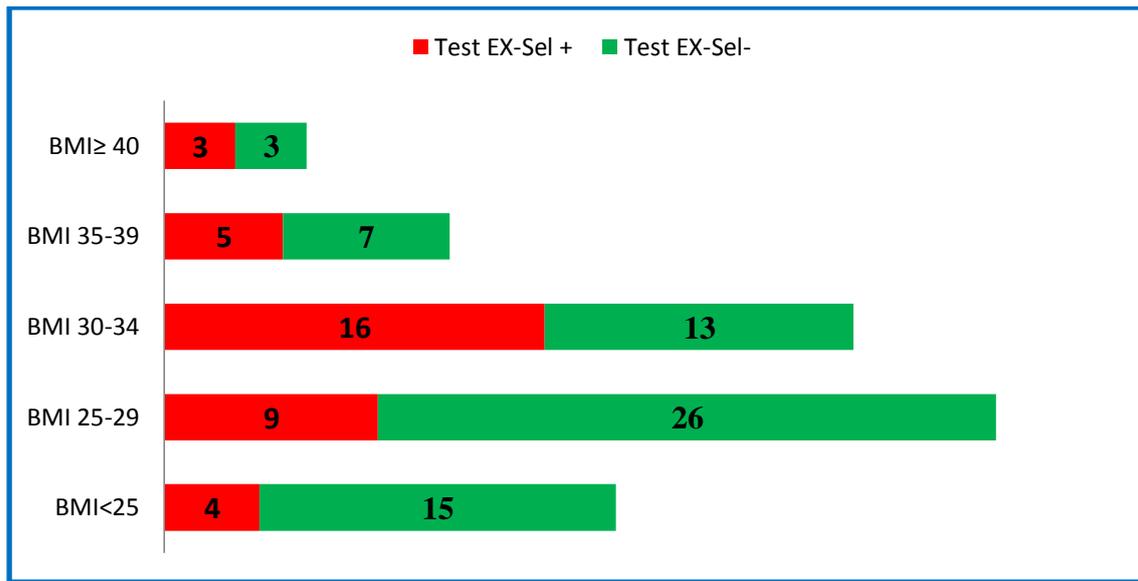


Figure 64. Résultats Test EX-Sel en effectifs chez la population diabétique. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **Tour de taille :**

On a noté une moyenne de tour de taille de 107.41 cm chez les consommateurs excessifs de sel alors que chez non consommateurs excessifs de sel elle est de 101.59 cm.

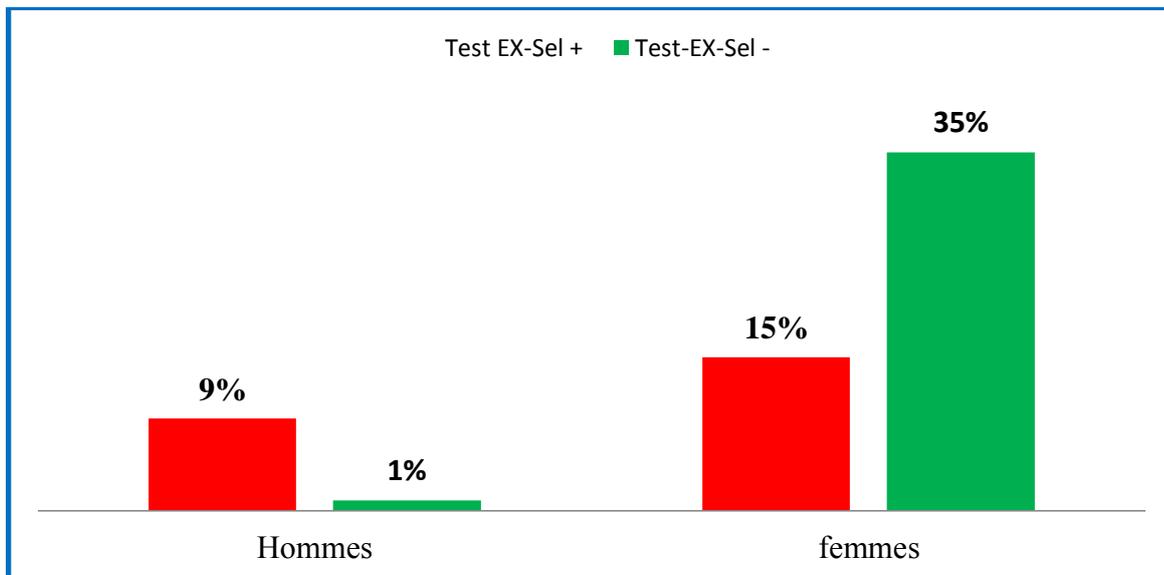


Figure 65. Obésité Abdominale chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **Tabac :**

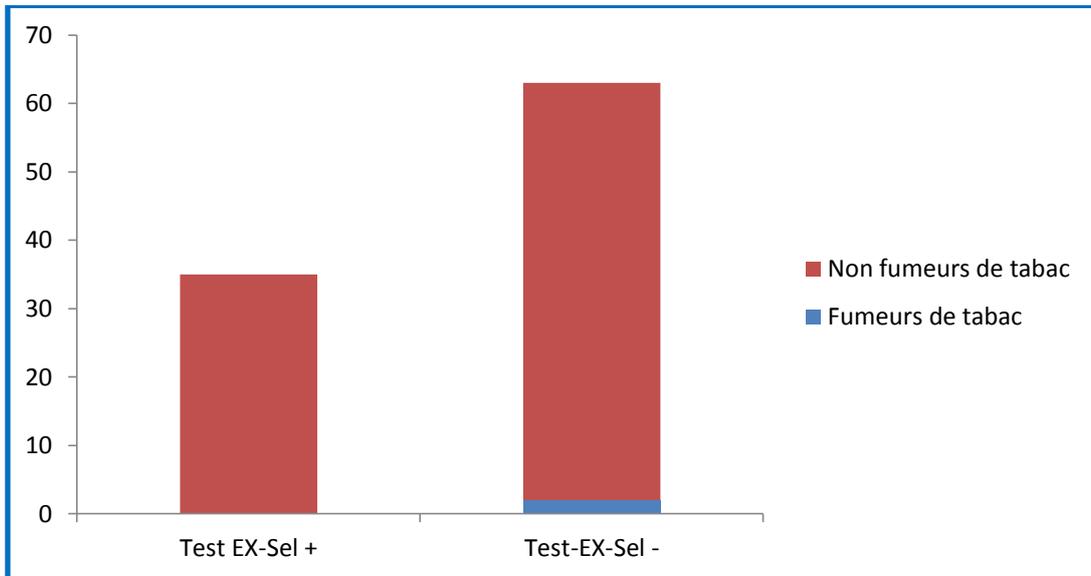


Figure 66.Répartition des cas selon résultats EX-Sel et consommation du tabac. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **HTA connue :**

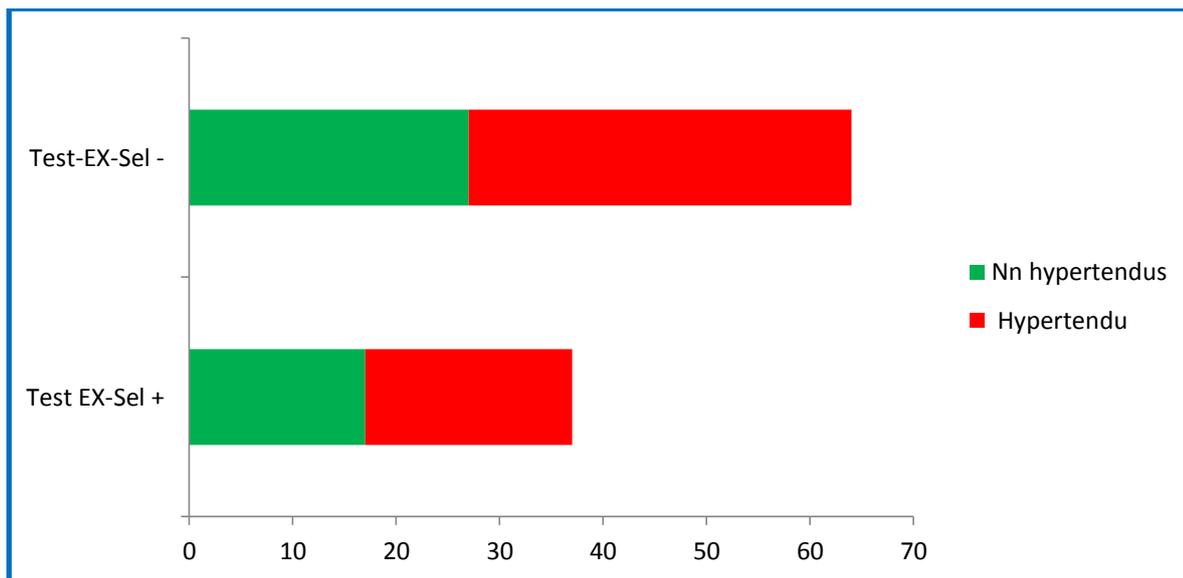


Figure 67.Résultats test EX-Sel selon HTA connue. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **Dyslipédimie connue :**

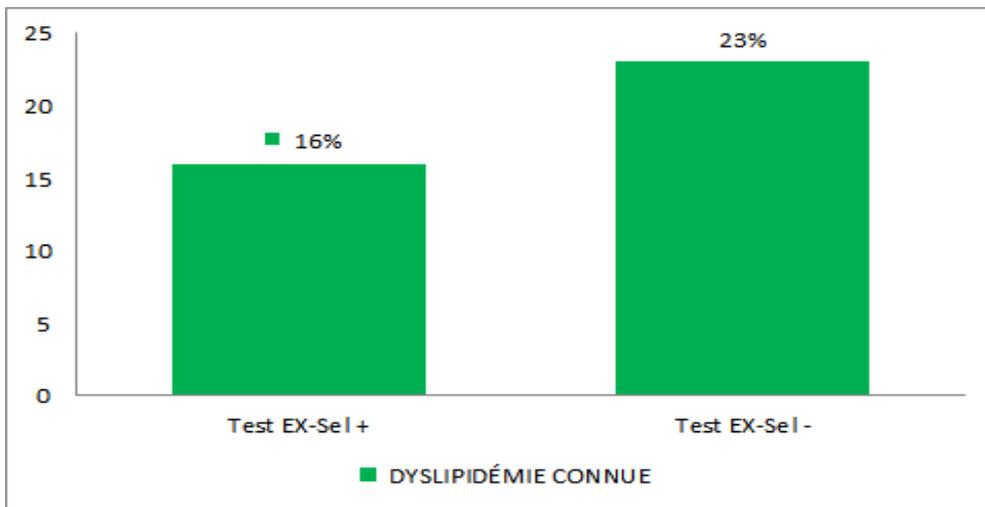


Figure 68. Résultats test EX-Sel selon dyslipédimie connue.
Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

- **MCV documentées :**

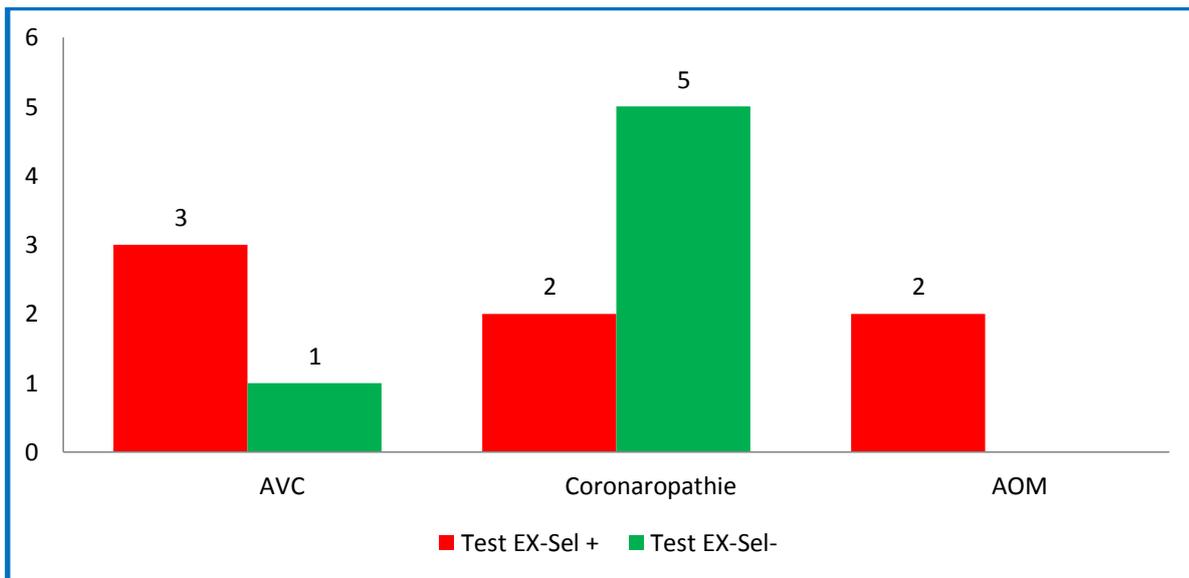


Figure 69. Répartition des MCV chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

➤ Traitements :

Traitement du diabète :

Les ADO :

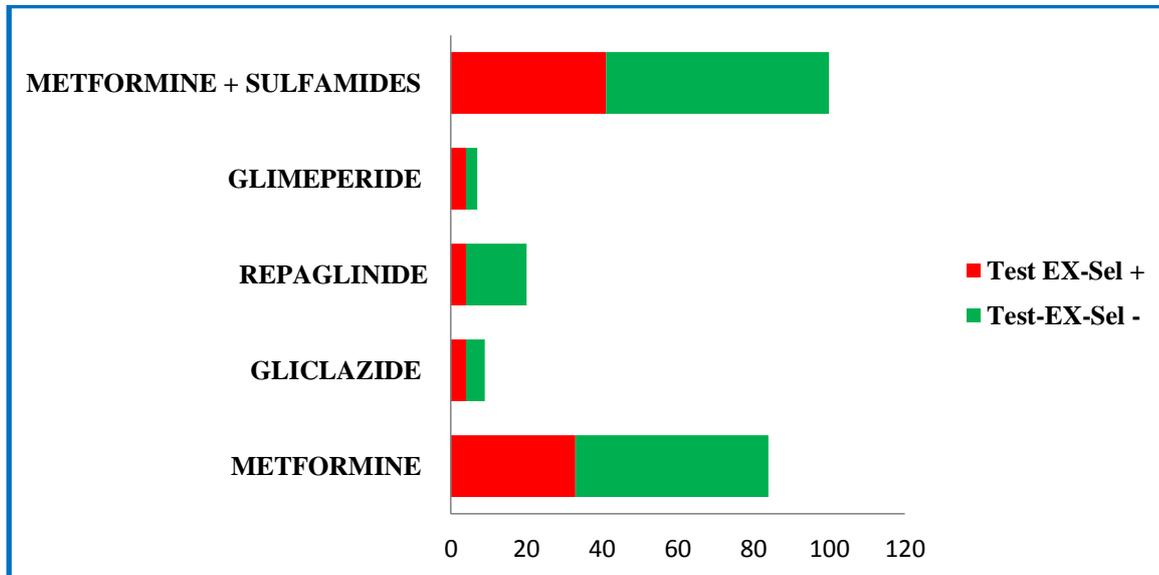


Figure 70. Traitement ADO chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

Insuline :

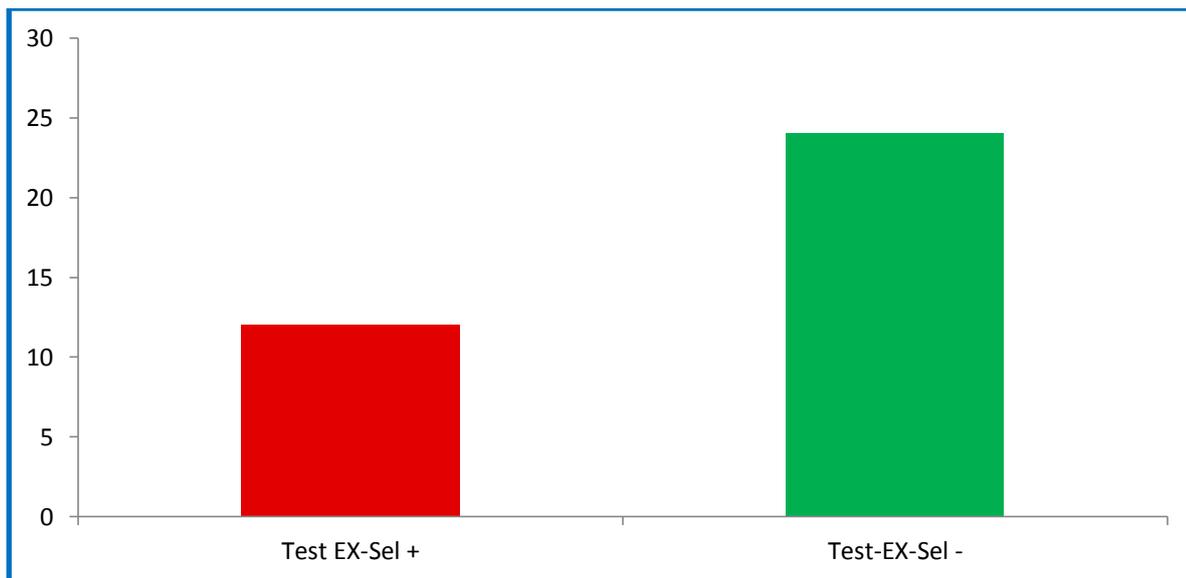


Figure 71. Traitement insulinique chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

Taïement HTA :

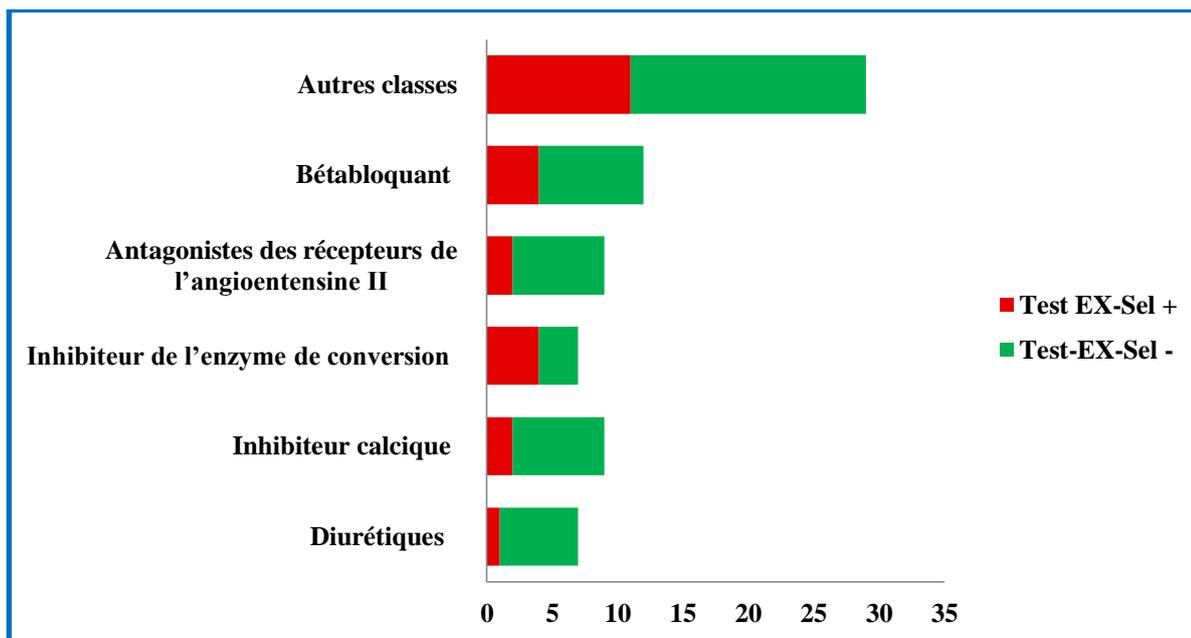


Figure 72. Traitement HTA chez les deux types de consommateurs de sel. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

➤ **Les complications :**

Complications microvasculaire :

Rétinopathie :

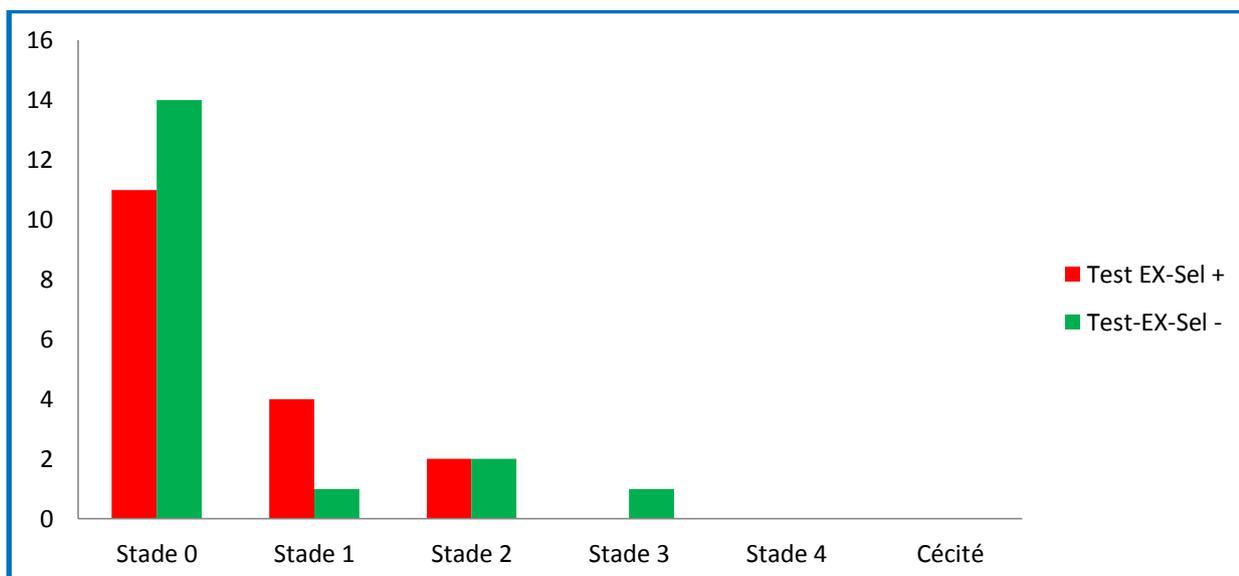


Figure 73. Stades de rétinopathie chez les consommateurs et non consommateurs excessifs du sel. Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

Laser :

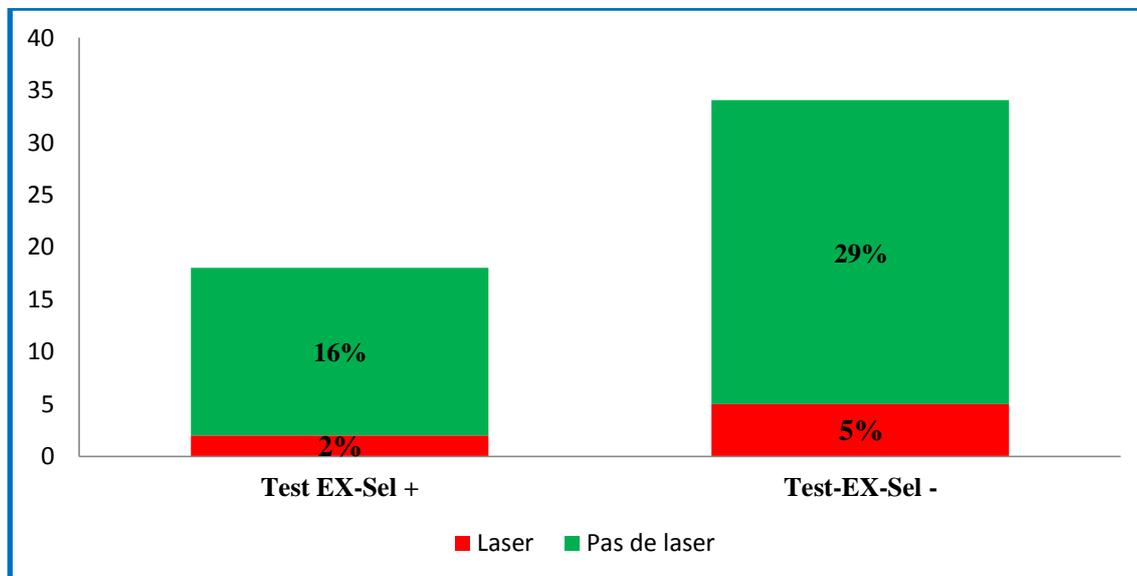


Figure 74.Laser pour rétinopathie chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel.Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

Score podologique :

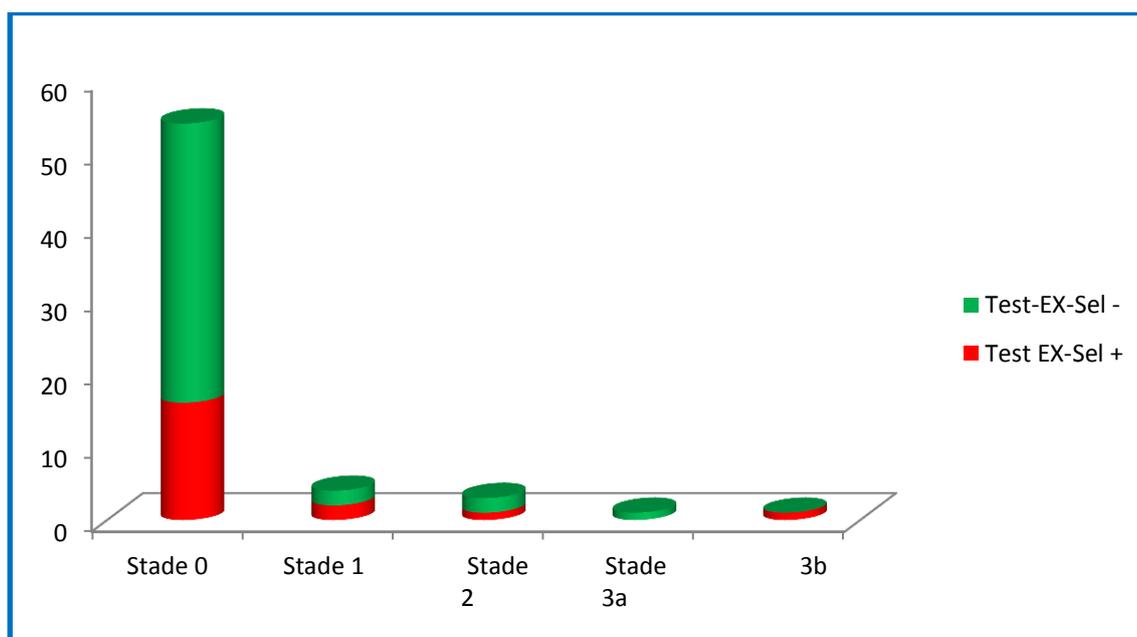


Figure 75 .Score podologique chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel.Service de médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

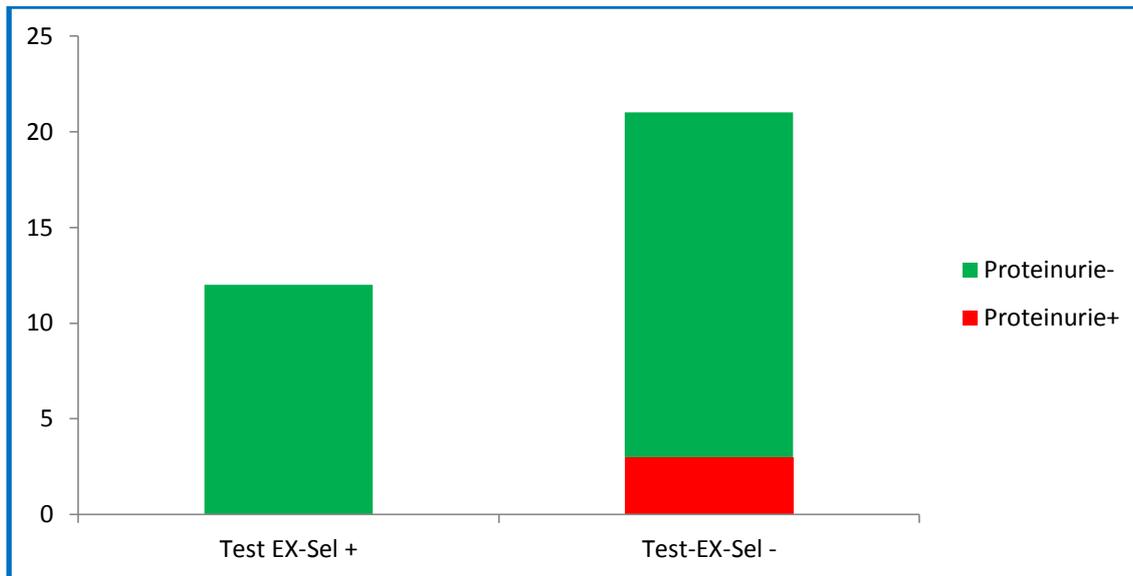
Proteinurie :

Figure 76 .Proteinurie chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel.Service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

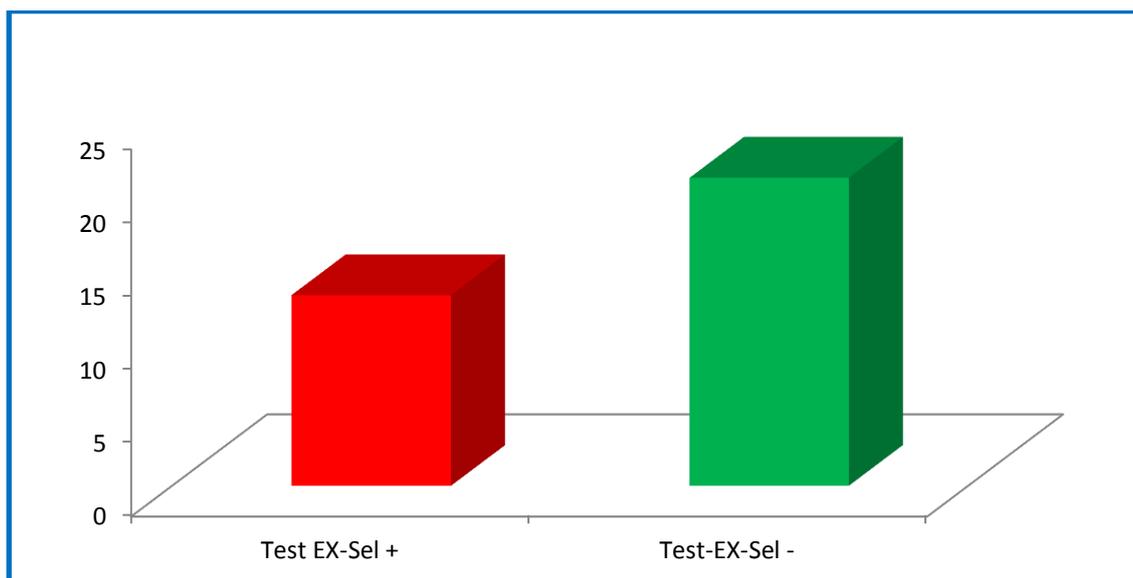
DN4 :

Figure 77 .DN4 anormal (≥ 4)chez les consommateurs et non consommateur excessifs du sel.Service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

➤ **Complication macrovasculaire :**

IPS :

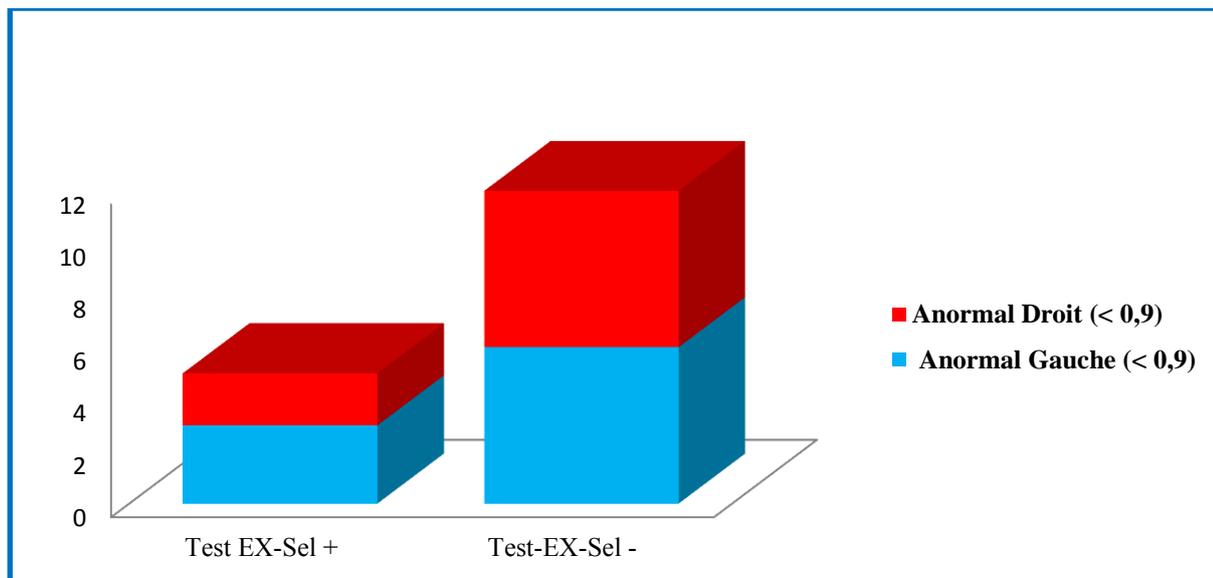


Figure 78 .IPS chez les consommateurs excessifs et consommateurs non excessifs du sel. Service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

AOMI documentée sur doppler :

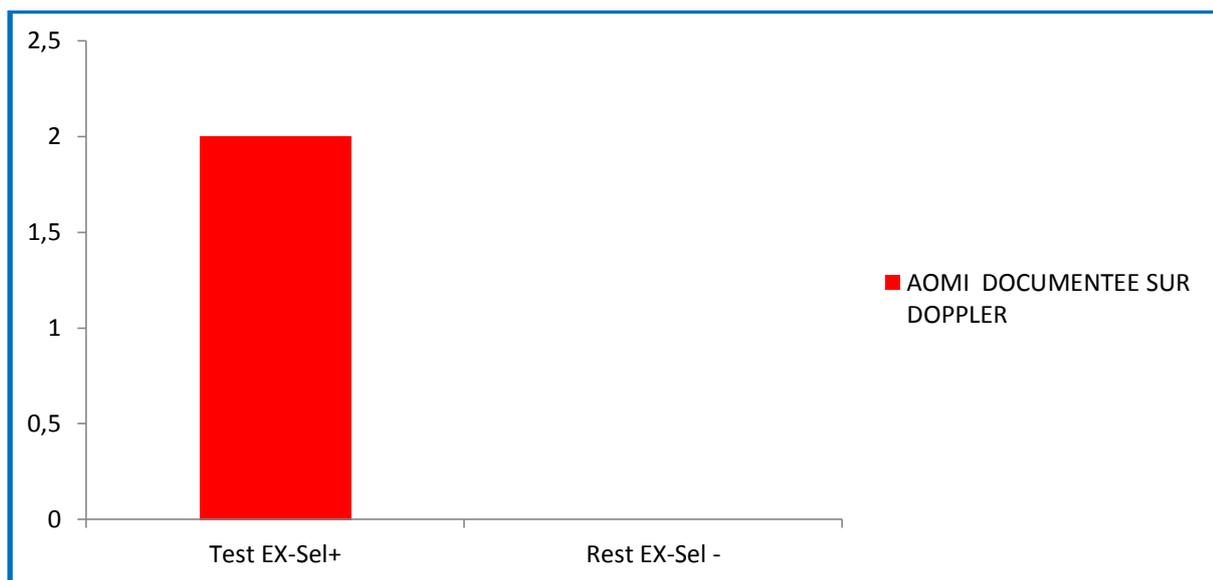


Figure 79.AOMI chez les consommateurs excessifs de sel. Service médecine interne-CHU de Tlemcen 2016-2017.

Le profil de l'AMT réalisée à domicile :

Tableau 27. Le nombre de mesures effectuée par AMT chez les cas. Service de médecine interne-CHU Tlemcen 2016-2017.

Nombre AMT/7j	14	18	26	28	34	36	39	40	41	42
Effectifs	2	3	5	15	2	8	28	1	1	36
%	1.98	2.97	4.95	14.85	1.98	7.92	2.77	0.99	0.99	35.6

On a colligé 101 patients diabétiques type 2 : 60 femmes et 41 hommes. 72 diabétiques hypertendus et 29 diabétiques non hypertendus avec un âge entre 34 et 86 ans et une moyenne de 58.7 ± 10 ans. La classe modale de l'âge de l'ensemble des patients DT2 est de 55 -58 ans.

La moyenne d'ancienneté de diabète est de 8.45 ans varie entre une apparition récente et 39 ans d'ancienneté.

IMC est de 29.9 ± 5.7 de moyenne .46.5% de la population présente une obésité et 34.6 ont un surpoids.

Certains diabétiques présentent un ensemble de facteurs de risque en plus de l'obésité :

L'âge ≥ 45 ans (90% de la population), une dyslipidémie (38.6%), ATCD familiaux pour les MCV (21%), l'obésité abdominale (49.5% des femmes, 10% des hommes).

13% des consommateurs excessifs de sel présente 4 facteurs de risque (HTA, âge ≥ 45 ans, BMI > 25, dyslipidémie).

L'intégralité de la population est sous traitement antidiabétique, 86 % sont sous ADO :

82.3% parmi eux sont en monothérapie et 33.6% en bithérapie. La Metformine est la molécule majeur des ADO (82% des DT2) ensuite Répaglinide 19.8%, Gliclazide 9% et enfin Glimpéride 7%.

L'insulinothérapie chez la population comprend une mono et bithérapie : une monothérapie représente 14.8% et se réparti en : Insuline basale (Lantus/Levemir) (11.8%), 1% seulement sous insuline rapide (Novorapide/Apidra), 2% sous prémix (Novomix/Humalog). 21.7% en bithérapie : 19.8% sous (insuline basale + rapide), 0.9% sous insuline rapide + premix. Association traitement ADO et insuline représente 35.6%.

57 des malades DT2 sont sous traitement antihypertenseurs, 77 patients sont en monothérapie, 14 en bithérapie et 2 seulement en trithérapie. 7 patients sont traités par les diurétiques thiazidiques, 9 patients par les inhibiteurs calciques, 9 par ARAII, 7 par IEC, 12 par bêta bloquant et 29 patients par associations fixes.

40.5% des diabétiques types 2 sont sous antiagrégant type Aspirine.

Une auto-mesure tensionnelle et le questionnaire Ex-Sel ont été réalisés chez tous les malades : 37 diabétiques consommateurs excessifs de sel et 64 non consommateurs excessifs dont : 42 femmes et 22 hommes. On a noté qu'il n'y a pas de différence entre les deux sexes chez les consommateurs excessifs de sel (18 femmes et 19 hommes) puisque la consommation de sel n'est pas dépendante du sexe, $p = 0.1$.

L'âge des consommateurs excessifs varie entre 34-77 ans. Un moyen d'âge est de 56.5 ans chez les consommateurs excessifs de sel et 60 ans chez les non consommateurs.

57% des consommateurs excessifs ont une obésité $IMC \geq 30$ et < 40 alors que 1/3 des consommateurs non excessifs de sel sont obèses.

24 des consommateurs excessifs de sel ont une obésité abdominale dont le taux des femmes est 2 fois plus que les hommes, alors que l'obésité abdominale chez les non consommateurs excessifs est présente chez 36 patients dont le taux des femmes est 35 fois plus que les hommes.

2 patients fumeurs seulement sont présents dans la population et leur consommation de sel n'est pas excessive. Le même taux de non-fumeurs a été observé chez les deux types de consommateurs de sel.

Parmi les hypertendus connus (57) : 54% consommateurs excessifs de sel et 57.8% non consommateurs excessifs de sel alors que chez les non hypertendus connus 46% ont une consommation excessive de sel.

43% des consommateurs et 57% des non consommateurs excessifs de sel présentent une dyslipidémie connue.

3 parmi les consommateurs excessifs et un seul patient non consommateur excessif de sel ont des ATCD d'AVC. 2 consommateurs excessifs ont une AOMI documentée et 2 ont une coronaropathie.

Un fond d'œil a été réalisé chez 35 patients DT2 : le ratio consommateurs excessifs / non consommateurs excessifs pour la classification de la rétinopathie diabétique est : rétinopathie stade 0 : 11/14, stade 1 : 4/1 et stade 2 : 2/2 stade 3 : 0/1.

Le ratio consommateurs excessifs / non consommateurs excessifs de sel pour le score podologique :

Stade 0 : un ratio 16/38, Stade 1 : 1/1, Stade 2 : 1/2, absence de stade 3a chez les consommateurs excessifs de sel et stade 3b chez les non consommateurs excessifs de sel un patient est au stade 3b et c'est un consommateur excessif de sel.

QTc allongé chez 2 hommes qui sont des non consommateurs excessifs et l'absence de cette anomalie chez les femmes.

17 patients ont une AOMI ($IPS < 0.9$) : 5 patients sont des consommateurs excessifs de sel et 12 patients sont non consommateurs excessifs de sel.

La recherche de protéinurie a été réalisée chez 33 malades : 2 malades avaient une protéinurie positive chez qui la consommation de sel était non excessive. 5 micro-albuminuries positives dont 3 non consommateurs excessifs et 2 consommateurs excessifs.

La clearance à la créatinine a été calculée chez 22 malades : une insuffisance rénale légère a été retrouvée chez 12 malade dont 2 sont des consommateurs excessifs. Une insuffisance rénale modérée chez 3 malades dont 2 sont consommateurs excessifs. Une fonction rénale normale chez 6 malades dont 1 est un consommateur excessif.

Une HTA a été retrouvée chez 15 patients : confirmée chez 9 patients et dépistée 6 patients et 17 hypertendus ne sont pas dans l'objectif.

Pour les 15 diabétiques nouvellement hypertendus : 5 sont consommateur excessif du sel dont : 2 femmes et 3 hommes. 10 consommateurs non excessifs du sel dont 6 femmes et 4 hommes.

67.5% des diabétiques hypertendus et 32 % des diabétiques non hypertendus sont des consommateurs excessifs de sel.

Parmi les 40 malades qui ont atteint l'objectif on a noté 12 consommateurs excessifs de sel et 28 patients sont des non consommateurs excessifs de sel, alors que 17 malades qui n'ont pas atteint l'objectif 8 parmi eux consommateurs excessifs.

Il existe une corrélation entre la consommation du sel et quelque variable ont site : DT2, HTA connue, le tabac actif, MCV documentée (AOMI, AVC, coronaropathie), traitement insuline antiagrégant type aspirine (P= 0).

73% des patients ont effectué plus de 18 mesures/7jours, **35.6%** ont effectués les 42 mesures.

VI. Discussion :

Cette étude a été confrontée à de nombreuses limites sans lesquelles le présent travail aurait été plus complet et plus global, les reports des chiffres intentionnels sur le tableau de l'auto-mesure étaient incomplets et le manque de données de certains paramètres comme la Créatinine.

On a utilisé le test EX-Sel en ligne pour l'estimation de la consommation de sel chez la population alors que la méthode de référence « natriurèse » n'est pas disponible au sein du CHU.

Chez la population on a noté qu'il n'y a pas de différence entre les deux sexes chez les consommateurs excessifs de sel, puisque la consommation de sel n'est pas dépendante du sexe, $p = 0.1$.

La consommation excessive de sel est présente chez les patients à différents âges. Dans la littérature la consommation de sel est à tous les âges. L'Institute of Medicine (IOM) recommande les « apports suffisants » (AS) quotidiens pour toutes les tranches d'âge de l'enfant aux sujets âgés ²²⁸

La consommation excessive de sel chez les hypertendus est plus élevée que chez les non hypertendus. Il apparaît à l'évidence que le métabolisme du sodium est impliqué dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle. Les arguments démontrant la responsabilité du sodium dans l'élévation de la pression artérielle sont nombreux. Une épidémiologie révèle que les populations consommant beaucoup de sel ont un pourcentage élevé d'hypertendus (Japonais du Nord) alors que les ethnies privées de sel (Esquimaux) n'en ont pratiquement pas ²²⁹.

On peut expliquer que les patients hypertendus non consommateurs excessifs de sel ont reçu des conseils hygiéno-diététiques pour la réduction de leur consommation de sel.

L'obésité chez les consommateurs excessifs est plus fréquente que chez les non consommateurs excessifs, dans la littérature il y a une relation entre la consommation de sel et l'obésité. En augmentant la soif, l'apport accru en sel s'est accompagné d'une augmentation de la consommation de boissons, généralement riches en sucres ²³⁰.

La consommation excessive de sel augmente le risque des MCV dans notre travail 7 consommateurs excessifs ont une atteinte macro-vasculaire. 15 malades ont une insuffisance rénale dont 4 ont une consommation excessive. Parmi les 6 malades qui avaient une fonction rénale normale 5 ont une consommation non excessive. 9 malades avaient une rétinopathie diabétique dont 6 avaient une consommation excessive. On connaît depuis longtemps le lien entre l'excès de sel et les crises et les maladies cardiovasculaires de nombreuses études ont démontré l'impact du sel sur les complications CV. Une nouvelle étude financée par l'UE et publiée cette semaine dans la revue British Medical Journal (BMJ) explique que la forte consommation de sel augmenterait les risques de crises cardiaques et de maladies cardiovasculaires. Une réduction de notre consommation de sel à 5g par jour permettrait d'éviter 1,25 million de décès des suites d'une crise cardiaque et près de 3 millions de décès imputables aux maladies cardiovasculaires ²³¹.

CONCLUSION
ET
PROSPECTIVES

VII. Conclusion :

La forte consommation de sodium > 2 gr/jour (5 gr de sel /j) et l'absorption insuffisante de potassium (moins de 3,5 gr par jour) contribuent à l'hypertension artérielle et à un risque accru de cardiopathie et d'accident vasculaire cérébral. Une réduction d'apport en sel est l'une des mesures ayant le meilleur rapport cout/efficacité.

L'autoquestionnaire EX-Sel est un outil pour l'évaluation clinique pour les praticiens qui permet de dépister les consommateurs excessifs.

VII.1. Conseils pour les diabétiques :

L'apport en sel peut être diminué en limitant la consommation d'aliments riches en sel comme les charcuteries et les saucisses, les biscuits salés, les chips, les cacahouètes salées etc. Quant aux sels de régime, ils n'apportent pas de sel mais du potassium.

Conseils alimentaires en cas d'hypertension artérielle chez les diabétiques

- Modérer la consommation de sel. Ne pas resaler avant de goûter est à suggérer.
- Il a été démontré qu'une alimentation riche en fibres alimentaires, donc en fruits, légumes et céréales complètes et limitée en sel permet d'abaisser la tension artérielle ²³². Il semble que l'augmentation de la consommation de fruits et légumes est plus efficace ²³³
- Modification des habitudes de vie Certaines habitudes de vie défavorables augmentent la probabilité de souffrir d'hypertension. Si différents facteurs sont réunis, le risque croît fortement, c'est pourquoi il convient de:
 - Réduire un éventuel excès de poids.
 - Augmentation de l'activité physique.
 - Cesser de fumer : la fumée augmente la tension artérielle supplémentaire de et est un facteur de risque maladie cardio-vasculaire. ^{234,235 ,236}
 - Limiter ou supprimer le stress. La détente est importante pour le bien-être physique.

En pratique : on a préparé une brochure pour patients et praticiens comprend les aliments, les eaux minérales et les eaux de réseaux de la région de Tlemcen ainsi boissons gazeuses et médicaments. On a identifié leurs teneurs en sodium et les classer par ordre décroissant pour faciliter de connaître le plus riche et le plus faible en sodium de ces éléments.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

1. M.Pruijm, G. Wuerzer, V. Forni, M.Bochud, A.Pechère Bertschi, M.Burnier. Alimentation et hypertension artérielle: au-delà du sel de table[document électronique], Rev Med Suisse 2010; 6: 1715-20,
2. Mattes. R.D et Donnelly .D, « Relative contributions of dietary sodium source », Journal of the American College of Nutrition, 10(4), 1991, p. 383-393.
3. Bourel Michel ; Ardailou Raymond. « Contenu en sel de l'alimentation et hypertension artérielle = Salt intake and blood pressure. Bulletin de l'Académie nationale de médecine No2 (2004), p317-329 .
4. Cloutier L, Poirier L. « Prise en charge systématisée des personnes atteintes d'hypertension artérielle », 2011. Page 9.
5. Michel Beaufils. Hypertension artérielle de l'adulte de la clinique au traitement. L'onde de pression .Medcom. Paris 2011 ,216 pages.
6. Michel Beaufils. Hypertension artérielle de l'adulte de la clinique au traitement. L'onde de pression .Medcom. Paris 2011 ,216 pages.
7. Laurent P. L'hypertension artérielle en 200 questions. De Vecchi, 2005 : 160 p.
8. National Institutes of Health (NIH), National Heart Lung, and Blood Institute (NHLBI), National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP). The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNCVI)NIH Publication, N 98-4080, November 1997 URL: www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/nhlbi.htm, consulté le 17/06/17.
9. Mallion J.M. Mesure de la pression artérielle et diagnostique de l'hypertension.LA Revue du practice N,49, 1999 : 483-88.
10. Guessous I, Eap CB, Bochud M. Blood pressure in relation to coffee and caffeine consumption. Curr Hypertens Rep 2014 ; 16 : 468.
11. SMAR R. Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales E. M. C, Cardiologie, 200.
12. Michel Beaufils. Hypertension artérielle de l'adulte de la clinique au traitement. L'onde de pression .Medcom. Paris 2011 ,216 pages.
13. Prise en charge systématisée des personnes atteintes d'hypertension artérielle. Société Québécoise d'hypertension artérielle, diagnostic et méthodes de mesure [en ligne].<http://www.hypertension.qc.ca/gestion/pdf/definition.pdf>. [page consultée 10.05.2017].
14. Postel-Vinay N, Bobrie G. Bien mesurer la pression artérielle. Recommandation pour la pratique.
15. Postel-Vinay N, Bobrie G. Hypertension masquée. Le piège. Le concours médical 2009 ; Tome 131 – 2
16. L'automesure tensionnelle pour le diagnostic d'hypertension artérielle : une référence pour la pratique. Communiqué de presse du Conseil Scientifique du Collège National des Généralistes Enseignants. Septembre 2015

Bibliographie

- 17.** J Pharm Clin et al .La physiologie rénale [document électronique].Paris, 2011.
- 18.** Stefan Silbernagl. Atlas de poche physiopathologie. Système urinaire. Florian Lang, médecine-science Flammarion France 2002.
- 19.** Diane Godin-Ribuot . Equilibre sodique et régulation du volume du liquide extracellulaire [document électronique]
http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_p08/godin_ribuot_diane_p08.pdf.
- 20.** Rossier B.Sel et hypertension artérielle. Le rein, silencieux et si peu connu.Le fait médical, décembre 2005, N ° 60.
- 21.** Levy Patrick. Le bilan du sodium cours chapitre 4. Faculté de médecine de Grenoble, [document électronique] 2007-2008.<http://umvf.biomedicale.univparis5.fr>.Consulté le 17/04/2017
- 22.** Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes: Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate, Washington, DC, the National Academies Press, 2004.
- 23.** Role du sodium. Doctissimo. [en ligne].<http://www.Doctissimo.fr>[consulté le 03.06.2017].
- 24.** Guyton. A. C. (1991).Blood pressure control special role of the kidneys and body fluids. Science, 252(5014),page 1813-1816.
- 25.** Biemesderfer et al. (1993). NHE3: a Na⁺/H⁺ exchanger isoform of renal brush border. Am J Physiol, 265(5 Pt 2), F736-742.
- 26.** Purkerson, J. M., & Schwartz, G. J. (2007). The role of carbonic anhydrases in renal physiology. Kidney Int, 71(2), 103-115. doi:10.1038/sj.ki.5002020.
- 27.** Wang, W. H., White et al S A potassium channel in the apical membrane of rabbit thick ascending limb of Henle's loop. Am J Physiol, 1990.258(2 Pt 2), F244-253
- 28.** Emilie Loret-Vanhoutte. Prise en charge nutritionnelle du patient hypertendu. Sciences pharmaceutiques. 2013. <dumas-00798577>.
- 29.** Ito et al. Immunolocalization of an inwardly rectifying K⁺ channel, K(AB)-2 (Kir4.1), in the basolateral membrane of renal distal tubular epithelia. FEBS Lett. 1996. 388(1), 11-15.
- 30- 31.** Emilie Loret-Vanhoutte. Prise en charge nutritionnelle du patient hypertendu.Régulation du sodium rénal. Sciences pharmaceutiques. 2013. <dumas-00798577>.
- 32.** Teng-umnuay et al. Identification of distinct subpopulations of intercalated cells in the mouse collecting duct. J Am Soc Nephrol.1996.7 (2), 260-274.
- 33.** Velazquez, Het al Effects of diuretic drugs on Na, Cl, and K transport by rat renal distal tubule. Am J Physiol.1986, 250(6 Pt 2), F1013-1023.
- 34.** Giebisch, G. (1998). Renal potassium transport: mechanisms andregulation. Am J Physiol, 274(5 Pt 2), F817-833.

Bibliographie

- 35.** Sandberg, M. B et al. (). ANG II provokes acute trafficking of distal tubule Na⁺-Cl⁻ cotransporter to apical membrane. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2007 ,293(3), F662-669. doi:10.1152/ajprenal.00064.2007.
- 36.** Haning, R et al. In vitro effects of ACTH, angiotensins, serotonin and potassium on steroid output and conversion of corticosterone to aldosterone by isolated adrenal cells.*Endocrinology*, 1970. 87(6), 1147-1167. doi: 10.1210/endo-87-6-1147.
- 36.** Van der Lubbe et al. (Aldosterone does not require angiotensin II to activate NCC through a WNK4-SPAKdependent pathway. *Pflugers Arch*, 2012. 463(6), 853-863. doi:10.1007/s00424-012-1104-0 .
- 37.** Palmer, L. G., & Frindt, G. (). Effects of cell Ca and pH on Na channels from rat cortical collecting tubule. *Am J Physiol*.1987, 253(2 Pt2), F333-339.
- 38.** Masilamani, Kim et al. Aldosterone-mediated regulation of ENaC alpha, beta, and gamma subunit proteins in rat kidney. *J Clin Invest*. 1999, 104(7), R19-23. doi: 10.1172/JCI7840.
- 39.** Brickley, D. R.Ubiquitin modification of serum and glucocorticoid-induced protein kinase-1 (SGK-1). *J Biol Chem*.2002, 277(45), 43064-43070. doi:10.1074/jbc.M207604200 .
- 40.** Vallet .V et al. An epithelial serine protease activates the amiloride sensitive sodium channel. *Nature*.1997, 389(6651), 607-610. Doi:10.1038/39329.
- 41.** Figueroa, C. D et al. Localisation of immunoreactive kininogen and tissue kallikrein in the human nephron. *Histochemistry*.1988, 89(5), 437-442.
- 42.** Tomita, K et al . Effects of vasopressin and bradykinin on anion transport by the rat cortical collecting duct. Evidence for an electroneutral sodium chloride transport pathway. *J Clin Invest*.1986, 77(1), 136-141. Doi: 10.1172/JCI112268 .
- 43.** Fuson, A. L et alImmunolocalization of a microsomal prostaglandin E synthase in rabbit kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*.2003, 285(3), F558-564. doi:10.1152/ajprenal.00433.2002.
- 44.** Breyer, M. D., & Breyer, R. M. Prostaglandin E receptors and the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*.2000, 279(1), F12-23 .
- 45.** Guan, Y et al .Prostaglandin E2 inhibits renal collecting duct Na⁺ absorption by activating the EP1 receptor. *J Clin Invest*.1998, 102(1), 194-201. doi: 10.1172/JCI2872 .
- 46.** Hebert, R. L et al.Evidence that separate PGE2 receptors modulate water and sodium transport in rabbit cortical collecting duct. *Am J Physiol*.1993, 265(5 Pt 2), F643-650.
- 47.** Hao, C. M., & Breyer, M. D. (2008). Physiological regulation of prostaglandins in the kidney. *Annu Rev Physiol*, 70, 357-377. doi: 10.1146/annurev.physiol.70.113006.100614
- 48.** Chen, J et al. Increased dietary NaCl induces renal medullary PGE2 production and natriuresis via the EP2 receptor. *Am J Physiol Renal Physiol*.2008, 295(3), F818-825. doi: 10.1152/ajprenal.90253.2008.
- 49.** Flores, D et al . Flowinduced prostaglandin E2 release regulates Na and K transport in the collecting duct. *Am J Physiol Renal Physiol*.2012, 303(5), F632-638 .doi: 10.1152/ajprenal.00169.2012.

- 50.** Garcia-Perez, A., & Smith, W. L. (1984). Apical-basolateral membrane asymmetry in canine cortical collecting tubule cells. Bradykinin, arginine vasopressin, prostaglandin E2 interrelationships. *J Clin Invest*, 74(1), 63-74. doi: 10.1172/JCI111419.
- 51.** Ando, Y., & Asano, Y. Luminal prostaglandin E2 modulates sodium and water transport in rabbit cortical collecting ducts. *Am J Physiol*.1995, 268(6 Pt 2), F1093-1101.
- 52.** Kitamura, K., Suzuki, H., & Kuriyama, H. Prostaglandin action on the main pulmonary artery and portal vein of the rabbit. *Jpn J Physiol*. 1976, 26(6), 681-692.
- 53.** Zusman & Keiser R. M. Prostaglandin biosynthesis by rabbit renomedullary interstitial cells in tissue culture. Stimulation by angiotensin II, bradykinin, and arginine vasopressin. *J Clin Invest*.1977, 60(1), 215-223. doi: 10.1172/JCI108758 .
- 54.** Pochynyuk, O et al. (2008). Paracrine regulation of the epithelial Na⁺ channel in the mammalian collecting duct by purinergic P2Y2 receptor tone. *J Biol Chem*, 283(52), 36599-36607. doi:10.1074/jbc.M807129200.
- 55.** Wildman et al. Nucleotides downregulate aquaporin 2 via activation of apical P2 receptors. *J Am Soc Nephrol*. 2009, 20(7), 1480-1490. doi: 10.1681/ASN.2008070686.
- 56.** Rieg T et al . Mice lacking P2Y2 receptors have salt-resistant hypertension and facilitated renal Na⁺ and water reabsorption. *FASEB J*.2007, 21(13), 3717-3726. doi: 10.1096/fj.07-8807.com.
- 57.** Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217–23.
- 58.** Silbernagl Stefan. Atlas de poche de physiopathologie. Hypertension rénale. 2e édition. Paris. Medecine-sciences Flammmrion. 2002.p
- 59.** Steichen O, Plouin P-F. Prise en charge actuelle de l'hypertension artérielle. *Rev Med Interne* 2013,[en ligne] <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2013.06.013>. [page consulté le 15.04.2017].
- 60.** Shih P-A B, O'Connor T. Hereditary determinants of human hypertension. Strategies in the setting of genetic complexity . *Hypertens*, 2008, 51, 1456-1464.
- 61.** Les maLadies compLexes : l'hypertension artérielle. J-M. Krzesinski (1), A. sAint-reMy (2). *Rev Med Liège* 2012; 67 : 5-6 : 279-285.
- 62.** Lobstein T, Millstone E, PorGrow Research Team. Context for the PorGrow study : Europe's obesity crisis. *Obes Rev*, 2007, 8, 7-16.
- 63.** Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, et al. Obesity-associated hypertension : new insights into mechanisms. *Hypertens*, 2005, 45, 9-14.
- 64.** Krzesinski J-M, Janssens M, Vanderspeeten F, et al.-Importance of weight loss and sodium restriction in the treatment of mild and moderate essential hypertension. *Acta Clin Belgica*, 1993, 48, 234-246.

Bibliographie

- 65.** Gasperin D, Netuveli G, Dias-da-Costa JS, et al.- Effect of psychological stress on blood pressure increase: a metaanalysis of cohort studies. *Cad Saude Publica*, 2009, 25,715-26.
- 66.** Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA*, 2011, 305, 1777-1785.
- 67.** O'Donnel M, Yusuf S, Mente A, et al. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA*, 2011, 306, 2229-2238.
- 68.** 19. Krzesinski J-M, Ancion G. Sport et hypertension artérielle. *Rev Med Liège*, 2001, 56, 306-312.
- 69.** Cornelissen V, Fagard R. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertens*, 2005, 46, 667-675.
- 70.** Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Recommandations pour la pratique clinique - juillet 2005. www.has-sante.fr consulté[le 15.06.017].
- 71.** Lemaire A. Abord clinique de l'hypertension artérielle. Springer-Verlag, collection Abord clinique, 2009, 125p.
- 72.** Haute Autorité de Santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. 2005, 29p.
- 73.** Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques. Etat de santé de la population en France, suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique, 2011, p. 288-291.
- 74.** Denolle T, Daniel JC et al. Home blood pressure during normal pregnancy. *Am J Hypertens*, septembre 2005, vol 18, n°9, p.1178-1180.
- 75.** Haute Autorité de Santé. Note de cadrage, évaluation des médicaments antihypertenseurs et place dans la stratégie thérapeutique. 2010, 37p.
- 76.** Recommandation des bonnes pratiques médicales. L'hypertension artérielle de l'adulte. Janvier 2012. 85p.
- 77.** James PA et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (jnc 8). *JAMA* 311. Février 2014, no 5.
- 78.** Beauduceau B et al. L'autosurveillance de la pression artérielle, en pratique. *Médecine des maladies métaboliques*, avril 2011, volume 5, n°2.
- 79.** Haute Autorité de Santé. Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation, recommandations professionnelles. novembre 2007, 27p.
- 80.** Denolle T et al. Home blood pressure during normal pregnancy. *Am J Hypertens*, septembre 2005, vol 18, n°9, p.1178-1180.
- 81.** ANDRE J.L. Hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent. *CardiologieAngéiologie* 2. Novembre 2005, no 4, p478-490.
- 82.** Brochard. HTA de l'enfant. Mai 2012, 52p.

Bibliographie

- 83.** Basdekis J.C. Comment lutter contre l'hypertension .Editions Chiron, 2000 : 190 p.
- 84.** Fondation recherche médicale. Quelles sont les conséquences de l'hypertension artérielle .URL : http://www.frm.org/informez/info_ressources_dossiers_article_chapitre.php?id=47&type=10&, consulté le 18/01/06
- 85.** Basdekis, Comment lutter contre l'hypertension .Editions Chiron et LES consequences de l'hypertension arterielle, 2006.
- 86.** Andre et coll.Nouveau larousse medical.Librairie Larousse, 1990 : 1114 p.
- 87.** Rigaud. A.S et al .Les complications cérébrales de l'hypertension artérielle chez le sujet âgé. Rev Méd Interne, 22, 2001 :959-68.
- 88.** The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus.Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes metillus .Diabetes care, 20:1183-67, 1997.
- 89.** American Diabetes Association .Diagnosis and classification of diabetes mellitus.Diabetes care, 29(suppl.1):S43-S48, 2006.
- 89.** M.Buyschaert et al. Critères révisés et nouvelle classification du diabete sucré.Louvain Méd, 117 :1-6,1998.
- 90.** K.G.Alberti et al.Alberti et al.The metabolic syndrome- a new worldwide defenition .Lancet,366 :1059-62,2005.
- 91.** Atkinson MA,MacLaren NK.The pathogenesis of of insulin dependant diabetes.N Engl L Med 1994;331:1428-1436.
- 92.** Gottsater.A et al. Islet cell antibodies are associated with beta cell failure also in obese adult onset diabetic patients. Acta Diabetol 1994; 31:226-231.
- 93.** The expert committee on the the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 1997; 20: 1183-1197.
- 94.** P.Zimmet et al.Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. Diabet. Med; 20: 693-702, 2003.
- 95.** Banerji MA et al.Prolongation of near-normoglycemic remission in black NIDDM subjects with chronic low-dose sulfonyurea treatment.Diabetes 1995;44:446-470.
- 96.** Umpierrez .GE,Clark.WS,Steen.MT. Sulfonylurea treatment prevents recurrence of hyperglycemia in obese African-American patients with a history of hyperglycemic crises. Diabetes Care 1997; 20:479-483.
- 97.** KahnCR.Isulin action, diabetogenes ,and the cause of type 2 diabetes.Diabetes 1994;43:1066-1084.
- 98.** Turner.RC et al.Type 2diabetes:clinical aspects of molecular biological studies.Diabetes 1995;44:1-10;
- 99.** Girard.J.Insulinorésistance: quel rôle dans le diabète de type 2 ? Diabetes Metab 1994 ;20 :330-336.
- 100.** Dinneen S,Gerich J,Rizza R.Carbohydrate metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus.N Engl J Med 1992;327:707-713.
- 101.** Martin BC et al.Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-Years follow-up study.Lancet 1992;2:925-929.

Bibliographie

- 102.** Porte D. Beta-cells in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes* 1991 ;40 :166-180.
- 103.** Unger RH. Diabetic hyperglycemia :link to impaired glucose transport in pancreatic beta cells. *Science* 1991; 251:1200-1205.
- 104.** Permutt MA et al. Glucokinase and NIDDM :a candidate gene that paid off. *Diabetes* 1992;41:1367-1372.
- 105.** Zouali H et al. Linkage analysis and molecular scanning of the glucokinase gene in NIDDM families. *Diabetes* 1993; 42:1238-1245.
- 106.** Castillo MJ et al. Amylin/islet amyloid polypeptide. *Biochemistry, physiology, and pathophysiology. Diabetes Metab* 1995; 21:3-25.
- 107.** Roberston RP et al .Differentiating glucose toxicity from glucose desensitization: a new message from the insulin gene. *Diabetes* 1994; 43:1085-1089.
- 108.** Unger RH. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM: genetic and clinical implications. *Diabetes* 1995; 44:863-870.
- 109.** Metzger BE. Summary and recommendations of the third international workshop-conference on Gestional Diabetes Mellitus. *Diabetes* 1991; 40 (suppl 2):197-201.
- 110.** Lederman HM. Is maturity onset diabetes at young age (MODY) more common in Europe than previously assumed? *Lancet* 1995; 345:648.
- 111.** Davies MJ et al. Loss of the first phase insulin response to intravenous glucose in subjects with persistent impaired glucose tolerance. *Diabet Med* 1994; 11:432-436.
- 112.** Velho G et al. Identification of 14 new glucokinase mutations and description of the clinical profile of 42 MODY-2 families. *Diabetologia* 1997; 40 :217-224.
- 113.** Vaxillaire M et al. A gene for maturity onset diabetes of the young (MODY) map to chromosome 12q. *Nat Genet* 1995 ;9 : 418-423.
- 114.** Yagamata K et al. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1 α gene in maturity-onset diabetes of the young (MODY-3). *Nature* 1996; 384: 455-458.
- 115.** Byrne MM et al. Altered insulin secretory responses to glucose in subjects with mutations in MODY-3 gene on chromosome 12q. [Abstract]. *Diabetes* 1996;45(suppl2):S76.
- 116.** Velho G et al. Assessment of insulin secretion and sensitivity in carriers of the diabetes susceptibility haplotype at the MODY-3 locus. [Abstract]. *Diabetes* 1996; 45(suppl 2):297.
- 117.** Thows J et al. Epidemiology and general aspects of diabetes secondary to pancreatopathy. In: Tiengo A et al. *Diabetes secondary to pancreatopathy. Amsterdam: Excerpta Medica, 1988:7-20.*
- 118.** O'Byrne S, Feely J. Effects of drugs on glucose tolerance in non-insulin-dependent diabetes (part I et II). *Drugs* 1990;40:203-219.
- 119.** Pandit MK et al. Drug-induced disorders of glucose tolerance. *Ann Intern Med* 1993;118:529-540.
- 120.** Koivisto VA et al. Effect of interferon on glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes* 1989; 38: 641-647.

- 121.** Mauvais Jarvis Fet al. Diabète sucré chez les patients sidéens traités par les analogues nucléosidiques antirétroviraux. Paris: Flammarion médecine-sciences, 1997:43-48.
- 122.** National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-1057.
- 123.** Buysschaert et al. Glycaemic and blood pressure controls achieved in cohort of 318 patients with type 2 diabetes. *Acta Clin.Belg*;54-6:328-33,1999.
- 124.** Dekers .S et al.Therapy, glycaemic control and complications in type 1 diabetic patients: results from a single centre cohort of 465 subjects. *Acta Clin.Belg*;56-5:289-96,2001.
- 125.** Decerf.J.A et al .Amélioration chez les patients diabétiques de type 2 insulinotraités en contrôle glycémique insuffisant de l'hémoglobine glycatée par un nouveau mode de consultations intensives. *Diabetes Métab* ;32,1S,37,2006.
- 126.** André Grimaldi Diabète de type 2.Recommandation ANAES et référence. Paris,Elsevier SAS.2004,504 pages.
- 127.** Brechner RJet al.Ophthalmic examination among adults with diagnosed diabetes mellitus. *JAMA* 1993 ;270 : 1714-1718.
- 128.** Harris MI et al.Onset of NIDDM occurs at least 4-7 year before clinical diagnosis.*Diabetes care* 1992;15:815-819.
- 129.** Frank RN.On the pathogenesis of diabetic retinopathy.A1990 update.*Ophtalmologie* 1997;8:19-31.
- 130.** Adamis A et al .Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy.*Am J Ophthalmol* 1994;118 : 445-450.
- 131.** Aiello LP. Clinical implications of vascular endothelial growth factors in proliferative retinopathies.*Curr Opin Ophthalmol* 1997; 8:19-31.
- 132.** Grant M et al. Insulin-like growth factor in vitreous.Studies in control and diabetic subjects with neovascularization.*Diabetes* 1986;35: 416-420.
- 133.** Malecaze Fet al.Detection of VEGF mRNA and VEGF like activity in proliferative diabetic retinopathy.*Arch Ophthalmol* 1994; 112:1476-1480.
- 134.** Paques M et al. Growth factors and diabetic retinopathy. *Diabetes Metab* 1997; 23:125-130.
- 135.** Tesfaye. S et al .Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N.Engl.J.Med* ; 352(4):341-50,2005.
- 136.** Meerwaldt.R et al.Increased accumulation of skin advanced glycation end-products precedes and correlates with clinical manifestation of diabetic neuropathy.*Diabetologia*,48:1637-44,2005.
- 137.** Romedenne P et al.An unusual neuropathy in a diabetic patient:evidence for intravenous immunoglobulin-induced effective therapy.*Diabetes Metab.Paris*,27:155-8,2001.
- 138.** Buysschaert et al. Impaired gastric emptying in diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy.*Diabetes Care*,10:448-52,1987.
- 139.** Buysschaert.M et al .Diabétologie.Complications chroniques.3e édition.Bruxelles,De Boeck Université.2006,164 pages.

Bibliographie

- 140.** Krzesinski JM, Weekers L. Hypertension et diabète. *Rev Med Liège*, 2005, 60, 572-577.
- 141.** Benetos A. Pulse pressure and arterial stiffness in type 1 diabetic patients. *J Hypertens*, 2003, 21, 2005-2007.
- 142.** American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care*, 2011, 34 (Suppl 1), S11-S61.
- 143.** Collado-Mesa F, Colhoun HM, Stevens LK, et al. Prevalence and management of hypertension in type 1 diabetes mellitus in Europe : the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet Med*, 1999, 16, 41-48.
- 144.** Weekers L, Krzesinski JM. La néphropathie diabétique. *Rev Med Liège*, 2005, 60, 479-486.
- 145.** Ruggenenti P, Cravedi P, Remuzzi G. The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. *Nat Rev Nephrol*, 2010, 6, 319-330.
- 146.** Krzesinski JM, Scheen AJ. Quelles cibles tensionnelles viser chez le patient diabétique de type 2 ? *Rev Med Liège*, 2012, 67, 51-56.
- 147.** Scheen AJ, Van Gaal LF. Le diabète de type 2 au cœur du syndrome métabolique : plaidoyer pour une prise en charge globale. *Rev Med Liège*, 2005, 60, 566-571.
- 148.** Kurukulasuriya LR, Stas S, Lastra G, et al. Hypertension in obesity. *Med Clin North Am*, 2011, 95, 903-917.
- 149.** Dorresteyn JA, Visseren FL, Spiering W. Mechanisms linking obesity to hypertension. *Obes Rev*, 2012, 3, 17-26.
- 150.** Moore WV, Fredrickson D, Brenner A, et al. Prevalence of hypertension in patients with type II diabetes in referral versus primary care clinics. *J Diabetes Complic*, 1998, 12, 302-306.
- 151.** Resmini E, Minuto F, Colao A, Ferone D. Secondary diabetes associated with principal endocrinopathies : the impact of new treatment modalities. *Acta Diabetol*, 2009, 46, 85-95.
- 152.** Amar L, Lepoutre C, Bobrie G, Plouin PF. Hypertension artérielle endocrine. *Rev Med Interne*, 2010, 31, 697-704.
- 153.** Viberti GC, Earle K.— Predisposition to essential hypertension and the development of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*, 1992, 3, S27-33.
- 154.** Maric C, Hall JE.— Obesity, metabolic syndrome and diabetic nephropathy. *Contrib Nephrol*, 2011, 170, 28-35.
- 155.** Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, et al. Metabolic syndrome and kidney disease : a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6, 2364-2373.
- 156.** Courrèges JP, Bacha J, Aboud E, Pradier P. Prevalence of renal artery stenosis in type 2 diabetes. *Diabetes Metab*, 2000, 26, 90-96.
- 157.** Margey R, Hynes BG, Moran D, et al. Atherosclerotic renal artery stenosis and renal artery stenting : an evolving therapeutic option. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011, 9, 1347-1360.
- 158.** Christen AI, Armentano RL, Miranda A, et al. Arterial wall structure and dynamics in type 2 diabetes mellitus: methodological aspects and pathophysiological findings. *Curr Diabetes Rev*, 2010, 6, 367-377.

Bibliographie

- 159.** Philips JC, Marchand M, Scheen AJ. Pulsatile stress in middle-aged patients with type 1 or type 2 diabetes compared with nondiabetic control subjects. *Diabetes Care*, 2010, 33, 2424-2429.
- 160.** Rydén L, Standl E, Bartnik M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases : executive summary. The task force on diabetes and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*, 2007, 28, 88-136.
- 161.** Martinez-Martin FJ, Rodriguez-Rosas H, Peiro-Martinez I, et al. Olmesartan/amlodipine vs olmesartan/hydrochlorothiazide in hypertensive patients with metabolic syndrome: the OLAS study. *J Hum Hypertens*, 2011, 25, 346-353.
- 162.** Scheen AJ. Patient coronarien avec co-morbidités: intégrer indications et contre-indications dans le raisonnement pharmaco-thérapeutique. *Rev Med Liège*, 2010, 65, 476-481.
- 163.** Rosendorff C. Hypertension and coronary artery disease : a summary of the American Heart Association scientific statement. *J Clin Hypertens*, 2007, 9, 790-795.
- 164.** Everly MJ, Heaton PC, Cluxton RJ Jr. Beta-blocker underuse in secondary prevention of myocardial infarction. *Ann Pharmacother*, 2004, 38, 286-293.
- 165.** Schleich F, Krzesinski JM, Piérard L, Scheen AJ. Comment je traite... en optimisant le blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone. *Rev Med Liège*, 2008, 63, 174-181.
- 166.** Philips J-C, Marchand M, Scheen AJ. La neuropathie autonome cardiaque diabétique. *Rev Med Liège*, 2005, 60, 498-504.
- 167.** Purewal TS, Watkins PJ. Postural hypotension in diabetic autonomic neuropathy : a review. *Diabet Med*, 1995, 12, 192-200.
- 168.** Spallone V, Morganti R, Fedele T, et al. Reappraisal of the diagnostic role of orthostatic hypotension in diabetes. *Clin Auton Res*, 2009, 19, 58-64.
- 169.** Naschitz JE, Slobodin G, Elias N, Rosner I.— The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension : a clinical dilemma. *Postgrad Med J*, 2006, 82, 246-253.
- 170.** Ejaz AA, Kazory A, Heinig ME.— 24-hour blood pressure monitoring in the evaluation of supine hypertension and orthostatic hypotension. *J Clin Hypertens*, 2007, 9, 952-955.
- 171.** Stella P, Tabak AG, Zgibor JC, Orchard TJ.— Late diabetes complications and non-dipping phenomenon in patients with Type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 2006, 71, 14-2
- 172.** Traitement du diabète de type 2. [en ligne]. http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap03_Traitement_diab_type_1.pdf [consulté le 6.6.2017].
- 173.** Traitement du diabète de type 1. [en ligne] http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap05_TRAITEMENT_DIABETE_TYPE%201.pdf [consulté le 06.06.2017].
- 174.** Hélène, Lenatier. « Histoire du sel en Lorraine ». « les techniques d'exploration ». <http://als.univ-lorraine.fr/files/conferences/dossiers/21mai2011/02-HistoireDuSel.pdf>.
- 175.** Museur, Michel. Un exemple spécifique d'économie caravanière : l'échange sel-mil. In: *Journal des africanistes*, 1977, tome 47, fascicule 2. p. 49-80.

Bibliographie

- 176.** Pierre Gouletquer, D. Kleinmann. Structure sociale et commerce du sel dans l'économie touarègue In: Revue de l'Occident musulman et de la Méditerranée, n°21, 1976. pp. 131-139; site :http://www.persee.fr/doc/remmm_0035-1474_1976_num_21_1_1356. Le 27.02.2017.
- 177.** Elizabeth, Snouffer. «W.a.s.H., une action pour éliminer le sel alimentaire dans le monde », DiabetesVoice. Vol 58. N° 2 (Juin 2013), p 38-41.
- 178.** EUGENE, LEFEBRE. « Le sel ». « Les propriétés du sel », Paris, librairie HACHETTE ET Cie 1882, 202p.
- 179.** <http://www.historia.fr/special/12/lorigine-du-mot-salaire-27-06-2013-93042>
- 180.** Sel en chimie.[en ligne]. [http://wiki.scienceamusante.net.\[date: 16.2.2017\]](http://wiki.scienceamusante.net.[date: 16.2.2017]).
- 181.** Arrêté du 24 avril 2007 relatif aux substances d'apport nutritionnel pouvant être utilisées pour la supplémentation des sels destinés à l'alimentation humaine. NOR: ECOC0751277A Version consolidée au 05 mars 20122.
- 182.** Codex Alimentarius. Norme Codex pour le sel de qualité alimentaire. CODEX STAN.150-1985 Rev.1-1997; Amendé 1-1999, Amendé 2-2001, Amendé 3-2006.
- 183.** Wikiversity [enligne]
[.https://fr.wikiversity.org/wiki/Introduction_%C3%A0_la_cristallographie/Exemples_de_cristaux](https://fr.wikiversity.org/wiki/Introduction_%C3%A0_la_cristallographie/Exemples_de_cristaux).Date 11.03.2017.
- 184.** Syfab. Sel alimentaire.<http://www.syfab.fr/ActiviteDetails.aspx?act=123&lid=5&rid=267>
- 185.** ENCYCLOPÉDIE OU DICTIONNAIRE RAISONNÉ DES SCIENCES, DES ARTS ET DES MÉTIERS. The University of Chicago, 2001, p 14:915.
- 186.** Histoire et étymologie du nom des éléments chimiques[en ligne]. <http://www.chimie-sup.fr/romain.html>. [8/06/2017].
- 187.** Emilie Loret-Vanhoutte. Prise en charge nutritionnelle du patient hypertendu. Sciences pharmaceutiques. 2013. <dumas-00798577>.
- 188.** Ducher M. Leutenegger E. Fauvel JP. Critères subjectifs guidant les médecins pour définir un objectif tensionnel chez l'hypertendu non contrôlé. Etude physiops.2007; 36:192-6.
- 189.** TA. Kotchen, AW. Cowley, ED Frohlich. « Salt in Health and Disease - A Delicate Balance ».NEJM (28March, 2013).368; 13.
- 190.** ENNS.Maladies chroniques et traumatismes : Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectifs et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS) .Colloque du PNNS, 12 décembre 2007.
- 191.** Cook NR et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow up of the trials of hypertension prevention (TOHP).BMJ. 2007 April 28; 334(7599): 885.
- 192.** Meneton P.Le chlorure de sodium dans l'alimentation : un problème de santé publique non résolu Inserm U367.2001- volume 5 - NAFAS SCIENCE.
- 193.** www.salt.asso.fr .[consulte le 15.06.2017].

Bibliographie

- 194.** Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, Appel LJ, Whelton PK. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow up of the trials of hypertension prevention (TOHP) BMJ. 2007 April 28; 334(7599): 885.
- 195.** Ando K, Fujita T. Pathophysiology of salt sensitivity hypertension. Ann Med. 2012 Jun;44 Suppl 1:S119-26.
- 196.** Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB et al .Sodium Reduction and Weight Loss in the Treatment of Hypertension in Older Persons. A Randomized Controlled Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE) JAMA. 1998; 279 (11):839-846.
- 197.** Hininger-Favier I .Sel : Le point en 2010. Faculté de pharmacie de Grenoble, 2010.
- 198.** AFSSA. Sel et santé : colloque international ,11-12 janvier 2002.
- 199.** TA. Kotchen, AW. Cowley, ED Frohlich. Salt in Health and Disease - A Delicate Balance. NEJM (March 28, 2013) p368; 13.
- 200.** Alderman MH1 et al .Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I).. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9519949>. Lancet. 1998 Mar 14;351(9105):781-5.
- 201.** NJ. Aburto et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. NEJM 2013; 346.
- 202.** Lin J, Curhan G. Associations of diet and albuminuria with kidney function decline, American Society of Nephrology, 2010 May, 5(5), 836-43.
- 203.** Coralie JALLET. EVALUATION DE LA CONSOMMATION DE SEL EN PRATIQUE MEDICALE : VALIDATION D'UN AUTO-QUESTIONNAIRE. 2012.
- 204.** Hélène Huret. Doctissimo [enligne]. http://www.doctissimo.fr/html/nutrition/mag_2003/mag0321/dossier/nu_6588_sel_sante.htm [consulté le 15.06.2017].
- 205.** Gaddy JA. High dietary salt intake exacerbates Helicobacter pylori-induced gas.
- 206.** Devine A et al. A longitudinal study of the effect of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. 1995, 62, 740-5.
- 207.** Mizushima S, Tsuchida K, Yamori Y. Preventive nutritional factors in epidemiology: interaction between sodium and calcium. 1996, 26, 573-5.
- 208.** Pistelli et al. Respiratory symptoms and bronchial responsiveness are related to dietary salt intake and urinary potassium excretion in male children. 1993 Apr; 6(4):517-22.
- 209.** Antonios TF, MacGregor GA. Salt--more adverse effects(1996 Jul 27);348(9022):250-1.
- 210.** Chaput JP, Sjödén AM. Risk factors for adult overweight and obesity: the importance of looking beyond the 'big two', (2010 Oct); 3(5):320-7.
- 211.** Njoroge JN, El Khoudary SR .High urinary sodium is associated with increased carotid intima-media thickness in normotensive overweight and obese adults, ,2011 Jan;24(1):70-6.
- 212.** Journée d'étude sur le sel de la qualité alimentaire le 19/04/2005

Bibliographie

- 213.** Volatier JL. Consommation alimentaire des Français, enquête INCA1 (Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires) 1998-1999. Paris Tec&Doc 2000 ;158p.
- 214.** Consommation alimentaire des Français, INCA2 (Etude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2006-2007), Afssa 2007.
- 215.** Etude SU-VI-MAX, coordonnée par le Pr Hercberg, directeur de recherche INSERM, in AFSSA, Rapport sel : évaluation et recommandations,
- 216.** James WPT, Ralph A, Sanchez-Castillo CP, The dominance of salt in manufactured food in the sodium intake of affluent societies, *Lancet*, 1, 426-429.
- 217.** Nagayama I, Osato S, Ozeki S, Kora H, Matsuda T, Yasutake R, Wakahara N, A check on the accuracy of methods in estimating sodium intake, *J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*, 1986, 39, 89-93.
- 218.** Shepherd R, Farleigh CA, Land DG, Estimation of salt intake by questionnaire, *Appetite*, 1985, 6, 219-33.
- 219.** Le CFLHTA .[enligne]<http://www.comitehta.org/testez-vous/consommez-vous-du-sel-en-exces-test-exsel/>.2014[Consulté le 15.06.2017].
- 220.**
- 221.** Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24-hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ*. 1988; 297: 319-328.).
- 222.** Nakatsuka H, Satoh H, Watanabe T, Estimation of salt intake by a simple questionnaire, *Ecology of food and nutrition*, 1996, 35, 15-23.
- 223.** Shepherd R, Farleigh CA, Salt intake assessment by questionnaire and urinary sodium excretion, *Nutrition research NY*, 1987, 7, 557-568.
- 224.** Mimran A., 2002, « Etude sur la natriurèse des 24 heures sur une population de sujets hypertendus et normotendus du Languedoc-Roussillon »
- 225.** Ménard J., 2002, «Etude sur la natriurèse de 24 heures réalisée sur une population de sujets hospitalisés».
- 226.** ANSM. Liste des auto-tensiomètres enregistrés .1er janvier 2006.
- 227.** Villeneuve F, et al. Conséquences de la réalisation du test ExSel® sur la consommation excessive de sel chez des patients hypertendus suivis en médecine générale. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ancard.2016.04.018>.
- 228.** Didier Garriguet. Consommation de sodium à tous les âges. *Rapports sur la santé*, vol. 18, no 2, mai 2007
- 229.** RAPOUD C et al. L'information cardiologique. Sel et hypertension. 1991, vol. 15, no7, pp. 555-558 [4 page(s) (article)] (9 ref)
- 230.** *Progress in Cardiovascular Diseases* .La consommation de sel contribue à l'obésité. 2006, vol. 49, p. 59-75).
MÉDECINE janvier 2011.
- 231.** P et al. (2009). Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: metaanalysis of prospective studies. *BMJ* 339: b4567. DOI:10.1136/bmj.b4567.

Bibliographie

- 232.** Sacks et al: Effects on Blood Pressure of Reduced. Dietary Sodium and diet Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med.* 2001;344:3–10.
- 233.** Jamy et al: One-Year Follow-Up Study of Blood.Pressure and Dietary Patterns in Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-Sodium Participants. *AJH* 2004; 17:1156–1162.
- 234.** Gropelli A: Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens.* 1992; 10:495–499.
- 235.** 15. Pardell H, Rodicio JL: High blood pressure, smoking and cardiovascular risk. *J Hypertens.*2005;23(1):219–221.
- 236.** Bolinder G, de Faire U: Ambulatory 24-h blood pressure monitoring in healthy, middle-ages smokeless tobacco users, smokers, and nontobaccousers. *AJH* 1998; 11:1153–1163.

ANNEXES

Annexe 1: Fiche saisie raffinée pour les diabétiques.

	UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE BENAOUA BENZERDJEB CHU TIDJANI DAMERDJI SERVICE DE MEDECINE INTERNE Pr. A. LOUNICI (Tel/Fax : 043 41 74 57)				
FICHE SAISIE DIABETE RAFFINEE (V_11032017)					
Date Evaluation :		Explorateur :		Médecin Traitant :	
Nom		Prénom		DDN	
				Mobile	
Type du diabète : 1 / 2 / Autres		Ancienneté diabète =		Assuré = (O/N)	
Sexe =	Age =	Poids =	BMI =	Tour de taille =	
FRCV connu (O/N) : HTA / Dyslipidémie / Tabagisme		MCV connue (O/N) : Coronaropathie/ AVC/ AOMI			
Antcds familiaux de MCV majeurs ou décès CV chez un proche parent avant âge de 60 ans : (O/N)					
Autres Co-morbidités personnels (O/N):					
TRAITEMENTS (Précisez la dose exacte par jour/ Notez le chiffre zéro en cas de non prise)					
Metformine =	Repaglinide =	Gliclazide =	Glimepride =	Acarbose =	
Dose tot. Insuline /Jour =		Schéma Insuline : (Basal/ Basal plus 1 : 2 / Basal Bolus/ Premix 1 :2 :3)			
Ins. Basale(Lantus/Levemir)=	u/j	Rapid (NovoR/Apidra/Humal)=	u/j	Premix (Novo/Humalog)= u/j	
Traitement HTA =		(IEC / ARA II/ IC /Diu/BB / Autres)			
Aspegic =	Clopidogrel=		Statine =		
Autres Trts :					
Nombre total Molécules =			Nombre total comprimés =		
OBJECTIFS THERAPEUTIQUES					
GAJ moyenne =		GPP moyenne=		A1c =	
PA Consult =	FC c=	PA-AMT =	FC-AMT =	Nb Mesure AMT =	
CT =	TG =	HDL=	Non-HDL =	LDL=	
NIVEAU DE GRAVITE DES HYPOGLYCEMIES					FREQUENCE
Hypoglycémie mineure avec un seuil d'alerte de 0,7 g/l (Niveau 1)					
Hypoglycémie sérieuse cliniquement significative avec un seuil de 0,54 g/l (Niveau 2)					
Hypoglycémie sévère troubles cognitifs sévères ou nécessité une tiers personne (Niveau 3)					
Acidocétose au cours de la dernière année (O/N)					
Hospitalisations au cours de la dernière année (O/N) Motifs :				Vaccin antigrippe fait (O/N)	
COMPLICATIONS					
Rétinopathie Diabétique = 0/ 1/ 2/ 3/ 4/ cécité		Laser (O/N)	Score Podologique= 0 / 1/ 2/ 3a/ 3b		
Neuropathie périphérique : Thermique (O/N) /Douloureuse (O/N) /Vibratoire (O/N) /Aréflexie (O/N) /Monofilament (O/N)					
DN4=	Protéinurie =	Micro-albuminurie =		CKD-EPI=	
Neuropathie autonome (O/N)		Hypotension orthostatique= (O/N)	Tachycardie de repos (O/N) =		
Hypoglycémie non ressentie /Dysfonction sexuelle/ Gastroparésie / Vessie neurogène/ Diarrhée motrice/ Troubles sudoromoteurs					
IPS dt =	IPS gche =	ECG :Coronaropathie/ACFA	Cornell x QRS=	QTc=	
ALAT=	ASAT=	Hémoglobine=	VGM=	PNN Poly segmenté : (O/N)	
SCORES AUTO-QUESTIONNAIRES					
Morisky =	Adhésion Trt (Faible/Moy/Elevé)		Plantes médicinales (O/N) si oui lesquelles :		
Adhérence Régime Méditerranéen =		(Faible/Moy/Forte)	Consommateur Excessif de Sel (O/N)		
IPAQ (Activité Physique) = Faible / Modérée/ Intense		Score Rankin modifié = 0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6			
SF-12 Mental et Social =		SF-12 Physique=	PHQ-9=	(Dépression= 0 / 1 / 2 / 3 / 4)	
Risque de MCV à 10 ans (QRISK 2) =		(Elevé > 10%)	Fagerström =	Dépendance (Faible/Mod/forte)	

Annexes

Annexe 2: Questionnaire DN4.

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du patient : /10

MODE D'EMPLOI

Lorsque le praticien suspecte une douleur neuropathique, le questionnaire DN4 est utile comme outil de diagnostic.

Ce questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

- ✓ Le praticien interroge lui-même le patient et remplit le questionnaire
- ✓ A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non »
- ✓ A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non ».
- ✓ La somme obtenue donne le score du patient, noté sur 10.

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (sensibilité à 82,9 % ; spécificité à 89,9 %)

D'après Bouhassira D *et al.*, *Pain* 2004 ; 108 (3) : 248-57.

Annexe 3 : Fiche patient AMT.

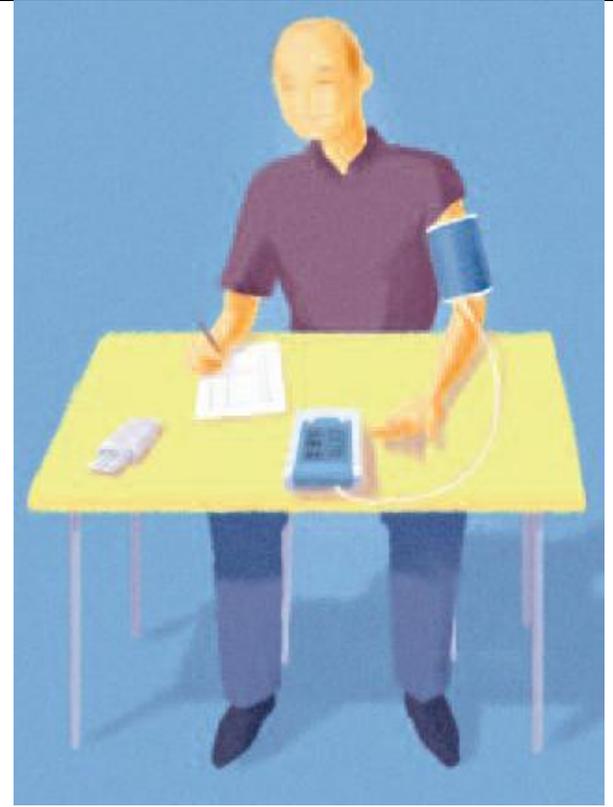
CHU Tidjani Damerdji de Tlemcen, Service de Médecine Interne, Pr. A. Lounici,

FICHE PATIENT AUTOMESURE PRESSION ARTERIELLE (Dr Tabti 08092016)

Mesurez vous-même votre pression artérielle

COMMENT MESURER VOTRE PRESSION ARTERIELLE

1. Reposez-vous 5 minutes environ. (30 minutes sans tabac ou café)
2. Installez l'appareil sur une table.
3. Asseyez-vous confortablement, votre dos maintenu (adossé), jambes non croisées, pieds au sol
4. Remontez votre manche et enfitez le brassard gonflable au niveau de votre bras qui est sans vêtement.
5. Ajustez-le à la bonne hauteur dans le sens indiqué par le fabricant.
6. Placez votre bras sur la table à la hauteur de votre cœur, (c'est-à-dire au niveau de votre poitrine à hauteur de votre sein).
7. Il doit être fléchi, comme sur le dessin.
8. Une fois bien installé, déclenchez l'appareil pour gonfler le brassard.
9. Pendant le gonflage et le dégonflage ne bougez pas, restez relaxé, ne parlez pas
10. Afin de bien vous familiariser avec l'appareil, faites plusieurs essais sans tenir compte des premiers résultats.



QUAND MESURER

Au bon moment : le matin et le soir, 3 fois de suite

• **Mesurez votre tension, matin et soir pendant 7 jours consécutifs:**

- **Le matin, avant le petit-déjeuner, avant de prendre vos médicaments ;**

- **Le soir, avant de vous coucher ;**

• **Le matin et le soir, répétez la manœuvre 3 fois de suite, à 1 ou 2 minutes d'intervalle.**

Il ne sert à rien de mesurer votre pression artérielle dans d'autres moments de la journée, sauf exception. Ces mesures supplémentaires compliqueraient inutilement l'analyse de votre médecin.

COMMUNIQUEZ VOS RESULTATS A VOTRE MEDECIN

Recopiez tous les résultats de vos mesures dans la case correspondante du tableau remis.

N'éliminez pas certaines mesures sous prétexte qu'elles vous paraissent trop élevées.

À domicile avec un tensiomètre électronique, la moyenne de vos mesures doit être inférieure à 135/85mmHg pour être considérée comme normale.

Annexe 4 : Tableau de report des chiffres tentionnels.



UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID
 FACULTE DE MEDECINE BENOUDA BENZERDJE
 CHU TIDJANI DAMERDJI
 SERVICE DE MEDECINE INTERNE
 Pr. A. LOUNICI (Tel/Fax : 043 41 74 57)



TABLEAU DU REPORT DES AUTOMESURES DE LA PRESSION ARTERIELLE
 (V06112016_Tabti)

Nom : _____ Prénom : _____ Date de Naissance : _____ Date : _____

HTA connue oui/non Si oui depuis : _____ Médecin traitant : _____

Traitements : _____

		MATIN			SOIR		
		SYSTOLIQUE	DIASTOLIQUE	Pouls	SYSTOLIQUE	DIASTOLIQUE	Pouls
Jour 1 اليوم 1	Mesure 1						
	Mesure 2						
	Mesure 3						
Jour 2 اليوم 2	Mesure 1						
	Mesure 2						
	Mesure 3						
Jour 3 اليوم 3	Mesure 1						
	Mesure 2						
	Mesure 3						
Jour 4 اليوم 4	Mesure 1						
	Mesure 2						
	Mesure 3						
Jour 5 اليوم 5	Mesure 1						
	Mesure 2						
	Mesure 3						
Jour 6 اليوم 6	Mesure 1						
	Mesure 2						
	Mesure 3						
Jour 7 اليوم 7	Mesure 1						
	Mesure 2						
	Mesure 3						
MOYENNES							

MOYENNE GLOBALE SYSTOLIQUE	
MOYENNE GLOBALE DIASTOLIQUE	

Annexe 5: Position du patient au moment de la mesure.

AU MOMENT DE LA MESURE:

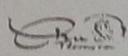
- ✓ Position assise
- ✓ Dos appuyé
- ✓ Milieu du bras à la hauteur du cœur
- ✓ Brassard à 3 cm du pli du coude
- ✓ Bras supporté
- ✓ Jambes décroisées
- ✓ Pieds à plat sur le sol
- ✓ Ne pas parler avant et durant la mesure
- ✓ Environnement calme et confortable



Annexe 6 : Décharge pour l'emprunt de l'appareil de tensiomètre.

République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère de la Santé, de la Population et de la Reforme Hospitalière

Centre Hospitalo-universitaire De Tlemcen الإستشفائي الجامعي د تلمنسي لمرجعي



N° 90/17...M/CHUT Tlemcen 13/02/17

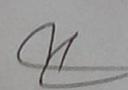
« DECHARGE »

Je soussigné ATTOU ZAURA..... déclare voir reçu de la part du
EP. ATTOU
service médecine interne du CHU Tlemcen, un tensiomètre électronique de
marque OMRON, modèle M3 avec un brassard huméral.

Portant le numéro de série : 201508 36842 VG

Je m'engage à le restituer après une durée de 7 jours.

Signature de l'intéressé : Empreinte de l'index gauche :



Numéro téléphone du Mobile : 07 77 816479

N° de la pièce d'identité (CNI ou PC) 443942.....
Délivrée le 06/08/2015
Par HENNAJA TLEMEN

N.B. garder une copie de la pièce d'identité

Annexe 7 : Test Ex-Sel.

Le questionnaire que vous allez remplir concerne vos habitudes alimentaires actuelles. Il permet de dépister une consommation excessive de sel dans votre alimentation.

▶ Vous êtes

Homme Femme

▶ Votre poids actuel est : ?

Kg

▶ Votre taille actuelle est : ?

cm

▶ Dans une journée habituelle, votre consommation totale (ensemble des repas de la journée) pour le pain et/ou biscotte et/ou viennoiserie est de :

0 à 3 morceaux/parts par jour (moins de 160 g)

4 ou 5 morceaux/parts par jour (160 à 200 g)

6 morceaux/parts ou plus par jour (240 g ou plus)

▶ Dans une semaine habituelle, vous consommez du fromage (à l'exclusion du fromage blanc) au cours de 7 repas ou plus par semaine :

Oui Non

▶ Dans une semaine habituelle, vous consommez de la charcuterie (à l'exclusion du jambon blanc) au cours de 2 repas ou plus :

Oui Non

▶ Dans une semaine habituelle vous consommez 2 fois ou plus, un des plats suivants : pizza, quiche, burger, crevettes, poisson fumé, olives, graines salées, chips, plat cuisiné par un traiteur :

Oui Non

▶ Pour la préparation de certains plats vous utilisez des bouillons cubes ou des rehausseurs de goût en poudre :

Oui Non

Annexe 8: Tableau 27: Résultat EX-Sel chez la population diabétique étudiée.

Variable		SEL + RESULTATS EN EFFECTIF	SEL – RESULTATS EN EFFECTIF	P value
SEXE	Femme	18 femmes	42 femmes	0.106
	Homme	19 hommes	22 hommes	
	Age moyen	56.5 ans	60 ans	0.192
	Age > 65 ans	7 patient	21patients	
	Type 2	37 diabétiques	64 diabétiques	0.00
	Ancienneté DT2	M= 9 ans	M= 8.26ans	0.98
	BMI moyen	M = 31.16	M= 28.84	0.459
	- BMI < 25	4 Patients	15Patients	
	- BMI 25-29	9 patients	26 patients	
	BMI 30-34	16 patients	13 patients	
	- BMI 35-39	5 patients	7 patients	
	- BMI ≥ 40	3patients	3 patients	
	Tour de Taille moyen	107.41 cm	101.59 cm	0.159
	Obésité abdominale (H > 102)	9 patients	1 patient	
	Obésité abdominale (F > 88 cm)	15 patientes	35 patientes	
	Tabac Actif	0 patients	2 patients	00.00
	Tabac Passif	35 patients	61 patients	
HTA CONNUE	Nn hypertendus	17 patients	27 patients	00.00
	Hypertendu	20 patients	37 patients	0.00
	DYSLIPIDÉMIE CONNUE	16 patients	37 patients	00.00
	MCV documentée :			
	-			
	- AVC	3 patients	1 patient	00.00
	- Coronaropathie	2 patients	5 patients	00.00
	- AOM	2 patients	0 patient	00
	ATCD MCV chez proche parent avant 60 ans	8 patients	13 patients	0.08

Traitements de l'HTA :

Molécule	SEL + RESULTATS EN EFFECTIF	SEL – RESULTATS EN EFFECTIF et	P value
Nombre de molécules anti HTA	24	49	0.56
Diurétiques	1	6	
Inhibiteur calcique	2	7	
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	4	3	
Antagonistes des récepteurs de l'angioentensine II	2	7	
Bétabloquant	4	8	
Autres classes	11	18	
STATINES	16	23	
TYPE ANTIAGREGANT	16	25	00.0
- Aspirine			
- Colopidogrel	0	0	

Traitements du diabète :

MOLECULE	SEL + RESULTATS EN EFFECTIF	SEL – RESULTATS EN EFFECTIF	P value
METFORMINE	33	51	0.21
GLICLAZIDE	4	5	
REPAGLINIDE	4	16	
GLIMEPERIDE	4	3	
METFORMINE + SULFAMIDES	41	59	
INSULINE	12	24	00.00

Comparaison groupe consommateur sel excessif versus non excessif

- Complications microvasculaires :

COMPLICATION	SEL + RESULTATS EN EFFECTIF	SEL – RESULTATS EN EFFECTIF	P value
STADES RÉTINOPATHIE (FO réalisé)	17	18	0.39
Stade 0	11	14	
Stade 1	4	1	
Stade 2	2	2	
Stade 3	0	1	
Stade 4	0	0	
Cécité	0	0	
LAZER POUR RETINOPATHIE	2	5	0.59
SCORE PODOLOGIQUE	20	42	0.31
Stade 0	16 patients	38patients	
Stade 1	2 patients	2 patients	
Stade 2	1 patient	2patients	
Stade 3a	0	1 patient	
Stade 3b	1 patient	0	

IPS :			
anormal gauche <0.9	3	6	1
Anormal droit <0.9	2	6	0.99
DN4 réalisé chez	37	64	0.77
Anormal (≥ 4) chez	13	21	
Protéinurie réalisée chez	12	21	0.58
Protéinurie positive :	0	3	

Annexes

- Neuropathie autonome cardiaque :

Complications	SEL + Résultats en effectif	SEL – Résultats en effectif	P value
QTc Normal (F < 0,45)	13	31	0.99
QTc Normal (H < 0,43)	12	10	
Allongé (H > 0,45)	0	2	
Allongé (F > 0,47)	0	0	
Limite			

- Objectifs thérapeutiques :

COMPLICATION	SEL + RESULTATS EN EFFECTIF	SEL – RESULTATS EN EFFECTIF	P value
PA CONSULTATION réalisée chez :	37 patients	64 patients	0.99
- PAS moyenne	141.86 mmHg	138 mmHg	
- PAS > 140	21 patients	32 patients	
- PAD moyenne	80.7 mmHg	80.6 mmHg	
- PAD > 90	11 patients	15 patients	
- PA > 140/90	16 patients	30 patients	
PA AUTOMESURE réalisée chez n patients	37 patients	64 patients	0.37
- PAS moyenne	126.5 mmHg	128.87 mmHg	
- PAS ≥ 135 mmHg	13 patients	19 patients	
- PAS < 135	25 patients	45 patients	
- PAD moyenne	77.95 mmHg	76.19 mmHg	
- PAD < 85	22 patients	36 patients	
PA < 135/85	23 patients	45 patients	
PA > 135/85	4 patients	7 patients	
Diabétique non Hypertendus		10 patients	
PAS ≥ 135 mmHg	5 patients		
PAD ≥ 85 mmHg	8 patients	10 patients	
Diabétiques non hypertendus PAS ≥ 135 mmHg	5 patients	10 patients	
Diabétiques hypertendus PAS < 135 mmHg	12 patients	28 patients	
PAS < 135/85 mmHg	11 patients	27 patients	
A1C réalisée chez n patients	7.18%	8.69%	
- A1c moyenne			

Annexes

- A1c < 7 %	9 patients	8 patients
- A1c 7 – 8 %	7 patients	11 patients
- A1c 8 – 9 %	3 patients	7 patients
A1c > 9%	5 patients	11 patients

Annexes 9: La pyramide alimentaire suisse pour les hypertendus.



Abstract

Titre : Consommation de sel et profil tensionnel chez le diabétique de type 2.

Objectif : Evaluer l'impact de la consommation de sel chez les diabétiques type 2 sur la PA évaluée par automesure.

Méthodes :

Etude prospective réalisée entre le septembre 2016 et Avril 2017. Les patients étaient vus en exploration du service de médecine interne CHU Tlemcen. Une automesure tensionnel à domicile a été réalisée sur 7jr avec 3 mesures matin et 3 mesures le soir par le sujet lui-même avec un enseignement préalable par les psychologues. Les chiffres sont reportés sur un tableau ; la moyenne est calculée par les médecins. Le diagnostic d'une hypertension artérielle est posé si $PA \geq 135/85$ mmHg. Les objectifs tensionnels sont définis par une $PA < 135/85$ mmHg. Un auto-questionnaire EX-Sel a été administré chez à tous patients concerne les habitudes alimentaire des malades et permet de dépister une consommation excessive du sel dans l'alimentation comprenant le sexe le poids la taille et 5 question concernant les habitudes alimentaires. L'interprétation. Un score est calculé par un logiciel qui permet de déterminer les consommateurs excessifs de sel des non consommateurs excessifs de sel.

Résultats :

Nous avons réalisés 101 auto-mesures tensionnels et Test Ex-Sel, on a identifié 72 diabétiques hypertendus et 29 diabétiques non hypertendus. L'âge moyen de la population est de 58.7 ± 10 ans. 37 patients ont une consommation excessive de sel et 64 patients sont des consommateurs non excessifs. Une PAc moyenne chez les patients Sel+/Sel- est respectivement de 141/80 mmHg et 138/80 mmHg, alors que PA AMT moyenne chez les consommateurs excessifs et non excessifs de sel est respectivement de 126/77 mmHg et 128/77 mmHg.

IMC est de $29.9\% \pm 5.7$. Une obésité a été retrouvée chez 57% des consommateurs excessifs. Une obésité abdominale chez 59.5% et 67.5% des diabétiques hypertendus sont des consommateurs excessifs alors que 32% des diabétiques non hypertendus sont des consommateurs excessifs de sel. Parmi les hypertendus connus 54% sont des consommateurs excessifs et 57.8% sont consommateurs non excessifs et parmi les 15 patients hypertendus nouvellement diagnostiqués : 5 (1/3) sont des consommateurs excessifs. Sur 40 patients qui ont atteints les objectifs : 28 sont non consommateurs excessifs, et sur les 17 patients qui n'ont pas atteint l'objectif : 8 (1/2) sont des consommateurs excessifs.

Discussion :

Dans notre travail on a retrouvé que la consommation de sel chez diabétiques les hypertendus est plus élevée que chez les non hypertendus. Dans la littérature une étude a révélé que les populations consommant beaucoup de sel ont un pourcentage élevé d'hypertendus alors que les ethnies privée de sel n'en ont pratiquement pas. On peut expliquer que les hypertendus connus non consommateurs excessifs de sel ont reçus des conseils hygiéno-diététique pour la réduction de consommation de sel. La majorité des malades qui ont atteints les objectifs tensionnels ont une consommation non excessive de sel.

Conclusion :

La majorité de nos patients diabétique hypertendus ont une consommation excessive de sel. 1/3 des malades hypertendus nouvellement diagnostiqués sont des consommateurs excessifs. 70% qui ont atteints l'objectif sont des consommateurs non excessifs.