

**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 - TLEMCCEN**



وزارة التعليم العالي  
والبحث العلمي  
جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

**DEPARTEMENT DE PHARMACIE**

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

**THÈME :**

**STATUE METABOLIQUE CHEZ LES HYPERTENDUS**

**Présenté par :**

**REGANI CHAIMAA**

**BERRICHI KHADIDJA**

**Soutenu le 14/10/2021**

**Le Jury**

**Président :**

**Pr.R. M GRARI**

Maitre de conférences en néphrologie chu Tlemcen

**Membres :**

**Pr. M. HADOUCHE**

Professeur universitaire en biochimie Faculté

médecine

**Dr. S GUENDOZ**

Maitre assistante en pharmacologie Faculté

médecine

**Encadrant :**

**Dr.M. BENAOUA**

Maitre assistant en biophysique chu Tlemcen



## **Remerciements**

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

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

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

On tient également à remercier profondément les membres de jury qui nous font honneur d'accepter de juger notre travail, le président Dr. GRARI MEHDI et l'examineur Dr. BAOUCH AHMED, Professeur Dr. HADOUCH MOUSTAFA et Dr. Souad GUENDOZ.

Nous remercions tous les membres du laboratoire central qui ont contribué bénéfiquement à la réalisation de ce modeste travail.

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

## Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :

A celle qui m'arrosé de tendresse et espoir, à la source d'amour incessible, à la mère des sentiments fragiles qui ma bénie par ces prières.....ma mère.

A mes sœurs **MERIEM** et **FATIMA** qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager, et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur  
Amon cher frère **MOUSTAFA BERRICHI**

A tous les moments d'enfance passés avec toi mon frère, en gage de ma profonde estime pour l'aide que tu m'as apporté. Tu m'as soutenu, réconforté et encouragé. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

A mes adorables petites sœurs **RAJAA**, **LILIA** et frère **FIRAS** qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

Avec une pensée particulière et empruntée d'une émotion certaine, je dédie ce travail à mon défunt père **MOHAMED**. Papa, tu laisses un grande vide dans ma vie, mais sache qu'il ya toujours un palace pour toi dans mon cœur. Même si tu ne sembles pas être avec moi. Je sais que tu veilleras toujours sur moi comme tu l'as toujours fait. Papa, tu me manque déjà. Adieu. Je t'aime.

A **CHAIMA**, chère amie avant d'être binôme.

A vous chère lecteur.

KHADIDJA BERRICHI

بسم الرحمن الرحيم

وصلى الله وسلم على صاحب الشفاعة سيدنا محمد النبي الكريم وعلى آله وصحبه الميامين ومن تبعهم بإحسان الى يوم الدين وبعد،

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، الحمد لله حمدا طيبا مباركا، الحمد له الذي بفضلہ اتمنا انجاز هذا العمل المتواضع الى الذي انحنى ظهره لاستند انا، الى الذي ضحى بالغالي والنفيس، الى ابي الغالي اطال الله في عمره وجزاه عني خير الجزاء

الى نبضي وكياني ووجداني، الى مدرستي الأولى في الحياة، للتي اتداوى بنظراتها الباعثة للأمل، الى من كانت دعواتها نورا اهتدي به لتحقيق احلامي وطموحاتي الى امي الغالية حفظك الله ورعاك الى جدي حاج احمد وجدتي حاجة حليلة اللذان كانا عوننا لي حفظكما الله ورعاكما الى إخوتي الذين شد الله بهم عضدي وتقاسموا معي عبء الحياة، أسماء بعطفها واهتمامها، سيد احمد الذي كابد وتحمل معي الكثير وانس مؤنسي على الدوام. الى صغيرة العائلة مريم نهى انبتك الله نباتا حسنا.

الى اعمامي , خالاتي , أبناء العم , أبناء العممة وأبناء الخالة وخاصة الى عمي مصطفى براهمي الذي اعانني بالكثير في مشواري الدراسي

وخلال هذا المشوار رزقني الله صحبة احبة رافقوني دربي وتقاسموا معي المرة قبل الحلوة اليكن

الى رمز العطاء لمن إن ناديت قالت لبيك، لقدوتي خيرة

الى توأما روجي زينب وخولة اللتان كانتا عائلتي الثانية

الى مؤنستاي في دربي اكرام وحرورية بفضلكما هانت صعوبات كثر

الى شريكتي في هذا العمل خديجة

الى عمي محمد وابناءه جزاكم الله خير الجزاء

الى كل أساتذتي

والى كل من يعرفني من قريب او بعيد

الى كل من يسعى قدما نحو احلامه حتى وان ادبرت اناها مهرولا مقاوما كل صعاب، يعود اقوى بعد كل نكسة، يؤمن انه حتى وان وصل ممزقا لذة الوصول وحدها ترممه

شيماء

# Table des Matières

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>I</b>
<b>DEDICACE</b> .....	<b>II</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>IV</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>VIII</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>XI</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>XIII</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>XIV</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PROBLEMATIQUE</b> .....	<b>3</b>
<b>PARTIE 1 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	<b>5</b>
<b>STATUE METABOLIQUE</b> .....	<b>6</b>
<b>I.    BILAN GLUCIDIQUE</b> .....	<b>6</b>
<b>I.1.    Glycémie</b> .....	<b>6</b>
I.1.1.    Définition .....	<b>6</b>
I.1.2.    Structure de glucose.....	<b>6</b>
I.1.2.1.    Leur formule brute générale : $C_6H_{12}O_6$ .....	<b>6</b>
I.1.2.2.    Origine et destinées de glucose.....	<b>6</b>
I.1.2.3.    Dosage de la glycémie .....	<b>7</b>
I.1.2.4.    Relation de glycémie avec HTA .....	<b>7</b>
<b>II.    LE BILAN LIPIDIQUE</b> .....	<b>9</b>
<b>II.1.    Cholestérol</b> .....	<b>9</b>
II.1.1.    Définition .....	<b>9</b>
II.1.2.    Fonctions .....	<b>9</b>
II.1.3.    Structure .....	<b>10</b>
II.1.4.    Métabolisme du cholestérol.....	<b>10</b>
II.1.5.    Synthèse endogène du cholestérol .....	<b>12</b>
II.1.6.    Dosage du cholestérol.....	<b>14</b>
II.1.7.    L'association entre l'hypertension et le cholestérol .....	<b>14</b>
<b>II.2.    Triglycérides</b> .....	<b>15</b>
II.2.1.    Définition .....	<b>15</b>
II.2.2.    Les acides gras.....	<b>15</b>
II.2.3.    Fonctions .....	<b>15</b>
II.2.4.    Structure .....	<b>16</b>
II.2.5.    Métabolisme .....	<b>16</b>
II.2.6.    Association entre HTA et triglycérides.....	<b>18</b>
II.2.7.    Dosage des triglycérides.....	<b>19</b>
<b>II.3.    Les lipoprotéines</b> .....	<b>19</b>
II.3.1.    Chylomicrons .....	<b>19</b>
II.3.2.    Classification selon la densité : en fonction de la taille .....	<b>20</b>
II.3.2.1.    Les chylomicrons.....	<b>20</b>
II.3.2.2.    Classification Selon leur mobilité électrophorétique .....	<b>21</b>
II.3.3.    Lipoprotéines de très basse densité (VLDL).....	<b>22</b>
II.3.4.    Lipoprotéines de basse densité (LDL) .....	<b>23</b>
II.3.5.    Les lipoprotéines de haute densité et de transport du cholestérol .....	<b>24</b>
II.3.6.    Les apoprotéines.....	<b>24</b>
II.3.7.    Lipoprotéine particulière La lp (a).....	<b>24</b>
<b>III.    LE BILAN RENAL</b> .....	<b>25</b>
<b>III.1.    Créatinine</b> .....	<b>25</b>

## Table des Matières

III.2. Urée.....	25
III.3. Acide urique.....	26
<b>RAPPEL PHYSIOLOGIQUE .....</b>	<b>27</b>
I. LES VAISSEAUX SANGUINS.....	28
I.1. Type des vaisseaux sanguins.....	28
I.1.1. Les artères.....	28
I.1.1.1. Les artères élastiques (conductrices).....	28
I.1.1.2. Les artères musculaires (distributrices).....	28
I.1.2. Les artérioles.....	29
I.1.3. Les capillaires.....	29
I.1.4. Les veinules.....	29
I.1.5. Les veines.....	30
II. LA CIRCULATION SANGUINE.....	30
III. LE CYCLE CARDIAQUE.....	31
III.1. La précharge : L'effet d'étirement.....	32
III.2. La postcharge.....	32
IV. 2 RAPPELS SUR LA TENSION ARTERIELLE.....	32
IV.1. Contrôle de la pression artérielle.....	35
IV.2. Système nerveux.....	35
IV.3. Les Baro et chimio récepteur.....	36
IV.4. Effets hormonal.....	37
<b>HYPERTENSION ARTERIELLE.....</b>	<b>41</b>
I. DEFINITION DE L'HTA.....	42
II. CLASSIFICATION DE HTA.....	42
III. ETIOLOGIE DE L'HTA.....	43
III.1. Hypertension essentielle (primitive).....	43
III.2. Hypertension secondaire.....	44
III.2.1. Néphropathies.....	44
III.2.2. Coarctation de l'aorte.....	44
III.2.3. Hypertension iatrogène.....	46
IV. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HTA.....	7
V. FACTEURS DE RISQUE.....	10
VI. COMPLICATION D'HYPERTENSION ARTERIELLE.....	11
VII. TRAITEMENT DE L'HTA.....	14
VII.1. Mesures hygiéno-diététiques (MHD).....	15
VII.2. Traitements médicamenteux.....	15
VII.2.1. Les diurétiques.....	15
VII.2.2. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).....	15
VII.2.3. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.....	15
VII.2.4. Les bêtabloquants.....	16
<b>STRESS OXYDATIF ET HYPERTENSION .....</b>	<b>17</b>
I. STRESS OXYDATIF ET ROS : UN BREF APERÇU.....	18
II. BIOMARQUEURS DU STRESS OXYDATIF DANS L'HYPERTENSION HUMAINE.....	19
III. PREUVE D'UN DEFAUT DE PRODUCTION D'OXYDE NITRIQUE ENDOTHELIAL DANS L'HYPERTENSION ESSENTIELLE.....	20
IV. STEATOSE HEPATIQUE.....	21
IV.1. La NAFLD.....	22
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>25</b>
I. CADRE D'ETUDE.....	26

## Table des Matières

II.	POPULATION ETUDIEE .....	26
III.	TYPE D'ETUDE .....	26
IV.	COLLECTION DES DONNEES .....	26
V.	TECHNIQUES DE MESURES ANTHROPOMETRIQUES .....	27
V.1.	Poids.....	27
V.2.	Taille .....	27
V.3.	Indice de masse corporel (IMC).....	27
V.4.	Mesure de la pression artérielle.....	28
VI.	MATERIELS UTILISEES.....	28
VI.1.	Matériels de prélèvements.....	28
VI.2.	Matériels d'analyse .....	28
VI.3.	Matériels biologiques .....	29
VI.4.	Autres matériels .....	29
VI.5.	Description du matériel utilisé au service de biochimie .....	29
VI.5.1.	ADVIA 1800 siemens .....	29
VI.5.2.	Centrifugeuse .....	29
VI.5.3.	Réfrigérateur .....	30
VII.	PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS .....	30
VIII.	DOSAGES DES MARQUEURS BIOCHIMIQUES .....	30
VIII.1.	Bilan glucidique.....	30
VIII.1.1.	Dosage de glucose (glycémie).....	30
VIII.2.	Bilan lipidique .....	31
VIII.2.1.	Dosage du cholestérol total .....	31
VIII.2.2.	Dosage du cholestérol HDL .....	31
VIII.2.3.	Dosage de LDL-Cholestérol.....	32
VIII.2.3.	Dosage des triglycérides.....	32
VIII.3.	Bilan rénal .....	33
VIII.3.1.	Dosage de la créatinine.....	33
VIII.3.2.	Dosage de l'urée :(KIT SPINREACT) .....	33
VIII.4.	Les transaminases .....	34
VIII.4.1.	Dosage de transaminase (TGO) :(KIT BIOMAGREB).....	34
VIII.4.2.	Dosage de transaminase TGP : (KIT QCA) .....	34
VIII.5.	L'analyse statistique .....	35
<b>RESULTAT ET INTERPRETATION.....</b>		<b>36</b>
I.	PREVALENCE D'HYPERTENSION EN FONCTION DE SEXE .....	37
II.	PREVALENCE DE L'HTA EN FONCTION DE L'AGE.....	37
III.	MOYENNE D'IMC CHEZ LA POPULATION .....	38
IV.	LA REPARTITION DES HYPERTENDUS ET NORMO-TENDUS SELON IMC.....	38
V.	REPARTITION DES SUJETS HYPERTENDUS SELON L'IMC ET LE SEXE .....	39
VI.	LA REPARTITION DES SUJETS HYPERTENDUS SELON L'IMC ET L'AGE.....	40
VII.	PREVALENCE DE PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS.	41
VIII.	PREVALENCE DE PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE CHEZ LES HYPERTENDUS EN FONCTION DE SEXE :	42
IX.	PREVALENCE DE PRESSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS :	43
X.	PREVALENCE DE LA PRESSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE CHEZ LES HYPERTENDUS EN FONCTION DU SEXE .....	44
XI.	PREVALENCE DE PRESSION ARTERIELLE CHEZ LES HYPERTENDUS .....	45
XII.	BILAN GLUCIDIQUE .....	45
XIII.	LE BILAN LIPIDIQUE .....	47



## Table des Matières

XIII.1. Cholestérol.....	47
XIII.2. Triglycérides .....	49
XIII.3. LDL .....	50
XIV. LE BILAN RENAL.....	51
XIV.1. Créatinine .....	51
XIV.2. Urée .....	52
XIV.3. Acide urique .....	53
XV. LE BILAN HEPATIQUE.....	55
XV.1. ASAT.....	55
XV.2. ALAT .....	56
XVI. POIDS .....	57
XVII. TOUR D'HANCHE.....	59
XVIII. TOURS DE VENTRE.....	60
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>62</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>63</b>
I. L`HTA ET LE SEXE.....	64
II. L`HTA ET L`AGE.....	64
III. LES MESURES ANTHROPOMETRIQUES.....	65
III.1. Poids.....	65
III.2. Corrélation entre IMC/obésité et HTA.....	66
III.3. Tour de taille rapport ventre/hanche.....	67
IV. PRESSION ARTERIELLE .....	67
V. LES ANALYSES BIOCHIMIQUES.....	68
V.1. La glycémie et l`HTA .....	68
V.2. Bilan lipidique et HTA.....	68
V.3. Le bilan rénal et l`HTA .....	69
V.4. Le bilan hépatique :( ASAT/ ALAT) et l`HTA.....	69
VI. CONCLUSION .....	70
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>71</b>

## Liste des abréviations

APO B : Apolipoprotéines B.

AG : acides gras.

ANP : Peptide natriurétique auriculaire.

ADH : antidiurétique.

ACAT2 : Acétyl transféras 2.

Ac CoA : Acétyl coenzyme A.

Ac-CoA : Acétyl Coenzyme A.

ADH : Hormone antidiurétique..

ACE : L'enzyme de conversion d'angiotensine (ACE).

Ang II : angiotensine II

CNP : peptide natriurétique C-type

CYP1P7A1 : Cytochrome p450 famille7 sous famille A membre A.

DC : débit cardiaque.

DNL : lipogenèse de novo.

FOX 3 : enzyme d'acide nucléique.

FC : fréquence cardiaque.

FA : FAT acide (les acides gras).

HTA : Hypertension artérielle.

HDL : High Density Lipoproteins

HMG-CoAR : 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl coenzyme A.

HDL : Lipoprotéine de haute densité

INSIG1 : gène 1 induit par insuline.

## Liste des Abréviations

---

INSIG2 : gène 2 induit par insuline

IMC : Indice de masse.

IECA: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine corporelle.

LDs : gouttelettes lipidiques intra cellulaire.

LDL : Low Density Lipoproteins

MDA : Malondialdéhyde.

Mm Hg : Millimètre de Mercure

NF-Y/SP1 : Transcription nucléaire –Y.

NAFLD : Stéatose hépatique non alcoolique.

NHANES : National Health and Nutrition Examination Surveys.

NRP : récepteurs peptidique natriurétique

OMS : Organisation mondiale de la santé

PA : pression artérielle.

PAS : pression artérielle systolique.

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique.

PA : pression artérielle.

Q : débit sanguin

R : résistance artérielle.

RP r : résistance périphérique

SREBP2(SCAP) : élément régulateur de styrol.

SP 1: Protéase site1.

SP 2: Protéase site2.

## Liste des Abréviations

---

SRBI : Récepteur scavenger de classe B de type 1.

SAHA : la société

VLDL : Lipoprotéine de très basse densité.

VSE : volume d'éjection systolique té Algérienne de l'Hypertension Artérielle.

VS : volume systolique

## Liste des Figures

FIGURE 1: STRUCTURE LINEAIRE DE GLUCOSE. (8) .....	6
FIGURE 2 : DEVENIR ET DESTINE DE GLUCOSE SANGUIN. (9) .....	6
FIGURE 3 : REACTION DE DOSAGE DE GLUCOSE. (8) .....	7
FIGURE 4: LA MOLECULE DE CHOLESTEROL COMPREND QUATRE CYCLES CARBONES NOTES A, B, C ET D (NOYAU CYCLOPENTANO-PERHYDRO-PHENANTHRENIQUE), 8 CARBONES ASYMETRIQUES (LES CARBONES 3, 8, 9, 10, 13, 14, 17 ET 20), CE QUI FAIT 2 <sup>8</sup> SOIT 256 STEREO-ISOMERES DONT UN SEUL EXISTE : LE 3B-OL LEVOGYRE. LE CHOLESTEROL POSSEDE UN GROUPE HYDROXYLE - OH SUR LE CARBONE 3 (C3). CE GROUPE CONSTITUE LA TETE POLAIRE ET DONC LA PARTIE HYDROPHILE DU CHOLESTEROL. LA FONCTION -OH DU CHOLESTEROL PEUT ETRE ESTERIFIEE PAR UN ACIDE GRAS QUI REND LA MOLECULE TOTALEMENT INSOLUBLE DANS L'EAU. (21) .....	10
FIGURE 5 : METABOLISME DU CHOLESTEROL. (20).....	11
FIGURE 6 : SYNTHESE ENDOGENE DE CHOLESTEROL. (20).....	12
FIGURE 7 : DOSAGE DU CHOLESTEROL PAR METHODE ENZYMATIQUE. (31).....	14
FIGURE 8 : FORMULE GENERALE DE TRIGLYCERIDES. (27).....	16
FIGURE 9 : TRANSPORT ET METABOLISME DES TRIGLYCERIDES. (37).....	18
FIGURE 10 : REACTION DE TRINDER MODIFIEE. (40) .....	19
FIGURE 11 : STRUCTURE DES CHYLOMICRONS. (44) .....	20
FIGURE 12 : CLASSIFICATION DES LIPOPROTEINES EN FONCTION DE LA TAILLE. (45) .....	21
FIGURE 13 : SEPARATION ELECTROPHORETIQUE DES LIPOPROTEINES. (46) .....	22
FIGURE 14: LIPOPROTEINE (A) LIEE A UN LDL. (46).....	25
FIGURE 15 : STRUCTURE DE L'ION URATE. (12).....	26
FIGURE 16 : REPRESENTE LA CIRCULATION SANGUINE(61).....	31
FIGURE 17 : PRESSIONS ARTERIELLES SYSTOLIQUE, DIASTOLIQUE, MOYENNE ET PULSEE.....	34
FIGURE 18 : SCHEMA EXPLIQUANT LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE .....	40
FIGURE 19 : LE SYSTEME DE BIOCHIMIE ADVIA 1800 .....	29
FIGURE 20 : PREVALENCE DE L'HTA EN FONCTION DU SEXE CHEZ LA POPULATION ETUDIEE ....	37
FIGURE 21 : LA PREVALENCE DE L'HTA EN FONCTION DES TRANCHES D'AGE CHEZ HYPERTENDUS .....	37
FIGURE 22 : REPRESENTE LA REPARTITION DES HYPERTENDUS ET NORMOTENDUS SELON IMC. 38	
FIGURE 23 : REPARTITION DES SUJETS HYPERTENDUS SELON L'IMC ET LE SEX.....	39
FIGURE 24 : REPARTITION DES SUJETS HYPERTENDUS SELON L'IMC ET L'AGE.....	40
FIGURE 25 : PREVALENCE DE PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS .....	41
FIGURE 26 : PREVALENCE DE PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE CHEZ LES HYPERTENDUS EN FONCTION DU SEXE .....	42
FIGURE 27 .....	43
FIGURE 28: PREVALENCE DE LA PRESSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE CHEZ LES HYPERTENDUS EN FONCTION DU SEXE .....	44
FIGURE 29 .....	45
FIGURE 30: LA GLYCEMIE CHEZ LES HYPERTENDUS.....	46
FIGURE 31 : LA GLYCEMIE CHEZ LES NORMO TENDUS .....	46

## Liste des Figures

---

FIGURE 32 : GLUCOSE EN FONCTION DE PAS DANS TOUTE LA POPULATION .....	47
FIGURE 33 : GLUCOSE EN FONCTION DE PAD DANS TOUTE LA POPULATION .....	47
FIGURE 34 : LA PAS EN FONCTION DE CHOLESTEROL CHEZ LA POPULATION .....	48
FIGURE 35 : RELATION CHOLESTEROL AVEC LA PAD CHEZ LA POPULATION.....	48
FIGURE 36 : RELATION PAS ET TG CHEZ LA POPULATION D'ETUDE.....	49
FIGURE 37 : RELATION TRIGLYCERIDES AVEC PAD POUR TOUTE LA POPULATION .....	50
FIGURE 38 : CORRELATION LDL ET PAS. ....	50
FIGURE 39 : CORRELATION LDL ET PAD .....	51
FIGURE 40 : CREATININE EN FONCTION DE LA PAS.....	51
FIGURE 41 : CREATININE EN FONCTION DE LA PAD. ....	52
FIGURE 42 : UREE EN FONCTION DE PAS CHEZ LA POPULATION .....	52
FIGURE 43 : UREE EN FONCTION DE PAD CHEZ LA POPULATION .....	53
FIGURE 44 : AU EN FONCTION DE PAS CHEZ LA POPULATION .....	54
FIGURE 45 : AU EN FONCTION DE PAD CHEZ LA POPULATION .....	54
FIGURE 46 : ASAT EN FONCTION DE LA PAS CHEZ LA POPULATION .....	55
FIGURE 47 : ASAT EN FONCTION DE LA PAD CHEZ LA POPULATION.....	56
FIGURE 48 : ALAT EN FONCTION DE LA PAS CHEZ LA POPULATION.....	57
FIGURE 49 : ALAT EN FONCTION DE LA PAD CHEZ TOUTE LA POPULATION .....	57
FIGURE 50 : LA PRESSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE EN FONCTION DU POIDS .....	58
FIGURE 51 : LA PRESSION ARTERIELLE DIASTOLIQUE EN FONCTION DU POIDS .....	58
FIGURE 52 : CORRELATION TOUR D'HANCHE ET PAS.....	59
FIGURE 53 : CORRELATION TOUR D'HANCHE ET PAD.....	60
FIGURE 54 : CORRELATION TOUR DE VENTRE ET PAS.....	60
FIGURE 55 : CORRELATION TOUR DE VENTRE ET PAD .....	61

## Liste des Tableaux

TABLEAU 1 : REGULATION HORMONALE DE LA PRESSION ARTERIELLE. (59).....	37
TABLEAU 2: LES TISSUS CIBLES ET LES FONCTIONS PRINCIPALES DES RECEPTEURS DE L'ADH. (70) .....	38
TABLEAU 3 : LES DIFFERENTES CATEGORIES DE PA SELON LES RECOMMANDATIONS EUROPEENNES .....	4
TABLEAU 4 : LES DIFFERENTES CATEGORIES DE PA SELON LES RECOMMANDATIONS AMERICAINES .....	4
TABLEAU 5 : CAUSES DE L'HYPERTENSION SECONDAIRE (83).....	7
TABLEAU 6 ALTERATIONS DE LA PAROI ARTERIELLE PROVOQUEES OU FAVORISEES PAR L'HYPERTENSION, ET CONSEQUENCES CLINIQUES (83) .....	14
TABLEAU 7 : DEFINITIONS DE L'OBESITE ET DU SURPOIDS CHEZ L'ADULTE SELON L'INTERNATIONAL OBESITY TASK FORCE (1998) .....	28
TABLEAU 8 : MOYENNE ET ECART TYPE DES MALADES ET TEMOINS.....	38
TABLEAU 9: REPARTITION DES HYPERTENDUS EN FONCTION D'IMC .....	39
TABLEAU 10 : MOYENNE DE LA GLYCEMIE CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS .....	45
TABLEAU 11 : TAUX DE CHOLESTEROL CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS.....	48
TABLEAU 12 : TAUX DE TG CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS .....	49
TABLEAU 13 : TAUX DE CREATININE CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS .....	51
TABLEAU 14 : MOYENNES DE L'UREE CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS .....	52
TABLEAU 15 : MOYENNES DE L'AU CHEZ LES HYPERTENDUS ET LES NORMO-TENDUS .....	53
TABLEAU 16: MOYENNE ET ECART TYPE D'ASAT POUR MALADES ET TEMOINS.....	55
TABLEAU 17 : MOYENNE ET ECART TYPE D'ALAT POUR MALADES ET TEMOINS .....	56
TABLEAU 18 : MOYENNE ET ECART TYPE DU POIDS POUR MALADES ET TEMOINS.....	58
TABLEAU 19 : MOYENNES DE TOURS D'HANCHE POUR LES TEMOINS ET LES MALADES .....	59
TABLEAU 20 : MOYENNES DE TOURS DE VENTRE POUR LES TEMOINS ET LES MALADES.....	60

## Résumé

L'hypertension artérielle est une maladie chronique qui touche plus de 25 % de la population française. Aujourd'hui la 1<sup>ère</sup> cause de mortalité dans les pays développés et dans la plupart des pays en voie de développement dont l'Algérie (INSP, 2002). La Caractérisation de certains facteurs associés à la perturbation de ce bilan lipidique des hypertendus. Comprendre les mécanismes qui relie l'HTA avec les le statues métabolique. Notre étude a réalisée au niveau de service de biochimie laboratoire central d'analyse médicale CHU Tlemcen. Cette étude faite sur l' analyse des marqueurs de métabolisme biochimiques chez des patients hypertendus et normo tendus. Population étudiée (deux groupes d'individus sont choisis et inclus dans notre étude : Groupe 1 : Patients atteints d'hypertension artérielle. Groupe 2 : Personnes volontaires en bonne santé (ne présentant aucune pathologie). L'échantillonnage a porté sur une population de la Wilaya de Tlemcen dont l'âge est compris entre 20 et 65 ans. Il inclut un total de 80 individus des deux sexes. Le recrutement des sujets se fait au niveau de service de biochimie, laboratoire central, CHU Tlemcen.: Il ya une corrélation significative entre tout les paramètres dosé et l'HTA avec perturbation de statut métabolique, les mots clé HTA, statue métabolique, obésité.

## Summary

Hypertension is a chronic disease that affects more than 25% of the French population. Today it is the first cause of mortality in developed countries and in most developing countries including Algeria (INSP, 2002). To understand the mechanisms that link hypertension with the metabolic statuses. Our study was carried out at the level of the biochemistry service of the central laboratory of medical analysis of the CHU Tlemcen. This study made on the analysis of the markers of biochemical metabolism in hypertensive and normo tense patients. Study population (two groups of individuals are selected and included in our study: Group 1: Patients with hypertension. Group 2: Healthy volunteers (without any pathology). The sampling was based on a population of the Wilaya of Tlemcen with an age range of 20 to 65 years. It included a total of 80 individuals of both sexes. The subjects were recruited at the biochemistry department, central laboratory, CHU Tlemcen: There is a significant correlation between all the parameters measured and hypertension with disturbance of metabolic status, the key words being hypertension, metabolic status, obesity.

## ملخص

ارتفاع ضغط الدم مرض مزمن يصيب أكثر من 25% من سكان فرنسا. اليوم هو السبب الأول للوفيات في البلدان المتقدمة وفي معظم البلدان النامية بما في ذلك لفهم الآليات التي تربط ارتفاع ضغط الدم بالتمثيل الأيضية. أجريت دراستنا على مستوى خدمة الكيمياء الحيوية في المختبر (INSP, 2002). الجزائر أجريت هذه الدراسة على تحليل علامات التمثيل الغذائي الكيميائي الحيوي في مرضى ارتفاع ضغط الدم. المختبر المركزي للتحاليل الطبية في والتوتر الطبيعي. مجتمع الدراسة (تم اختيار مجموعتين من الأفراد وتضمينهما في دراستنا: المجموعة 1: مرضى ارتفاع ضغط الدم المجموعة 2: متطوعون أصحاء (بدون أي أمراض) استند أخذ العينات إلى سكان ولاية تلمسان مع فئة عمرية تبلغ من 20 إلى 65 سنة شملت 80 فرداً من كلا الجنسين. تم تجنيد تلمسان: هناك ارتباط معنوي بين جميع المعلمات المقاسة وارتفاع ضغط الدم مع اضطراب CHU الأشخاص في قسم الكيمياء الحيوية، المختبر المركزي، في حالة التمثيل الغذائي، الكلمات الرئيسية هي ارتفاع ضغط الدم، حالة التمثيل الغذائي، السمنة



# **INTRODUCTION**

## Introduction

---

Les maladies cardiovasculaires représentent aujourd'hui la 1ère cause de mortalité dans les pays développés et dans la plupart des pays en voie de développement dont l'Algérie (1). L'un des facteurs de risque cardiovasculaire et le plus important est l'Hypertension Artérielle (HTA) qui représente un facteur de risque majeur et fréquent de nombreuses maladies (cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux, insuffisance cardiaque, artériopathies des membres inférieurs, insuffisance rénale terminale, etc.). (2)

Selon l'Organisation mondiale de la santé, l'hypertension artérielle est le plus meurtrier des facteurs de risque cardiovasculaire (3). Elle représente un problème majeur de santé publique dans presque toutes les régions du globe, l'Algérie n'échappe pas à ce fléau. (4)

Plus de 10 millions d'algériens souffrent de cette maladie silencieuse, soit 26 à 35% de la population, selon les études réalisées dans le pays. L'HTA est une maladie multifactorielle résultant de l'interaction de facteurs génétiques et de facteurs d'environnement dont les principaux sont l'excès de poids, l'absence d'activité physique, le stress et la nutrition, notamment l'alimentation riche en sel (5). De nombreuses études épidémiologiques ont rapporté les relations entre le mode de vie, l'alimentation et la tension artérielle dans différentes populations (6).

L'enquête nationale santé réalisée par l'INSP en 1990 a mis en évidence que les affections les plus fréquentes sont les maladies cardiovasculaires (22,5%). Plus récemment, l'étude relative à l'analyse des causes de décès en population générale dans un échantillon de 12 wilayas et l'analyse des motifs d'hospitalisation dans un échantillon d'établissements hospitaliers répartis sur le territoire national révèlent que l'hypertension artérielle et ses complications vasculaires occupent dans notre pays une place prépondérante dans la charge de morbidité actuelle.

Même si la panoplie des agents hypertenseurs très efficaces s'est élargie, les prescriptions diététiques gardent leur place dans le traitement de l'HTA. Elles permettent de réduire, voire dans quelques cas de supprimer le traitement médicamenteux et ainsi d'en éviter les effets secondaires

Inscrites en préambule dans toutes les recommandations officielles sur la prise en charge de l'hypertension artérielle, les mesures hygiéno-diététiques (MHD) ont fait la preuve de leur efficacité sur la réduction des chiffres de pression artérielle. Bien que l'impact réel de ces

## Introduction

---

mesures non médicamenteuses sur le niveau de risque cardiovasculaire prête encore à discussion, elles sont ou devraient être partie prenante du traitement antihypertenseur.

Dans cette démarche, notre étude avait pour objectif d'estimer en premier les paramètres biochimiques touchés chez une population d'hypertendus résidant la commune de Tlemcen. Secundo, d'analyser l'association entre ses paramètres et l'HTA par la comparaison de deux groupes, l'un regroupe des patients hypertendus et sans maladies associées l'un qui sont traités et autres non traités, et l'autre concerne seulement les témoins sains.

# **PROBLEMATIQUE**

## Problématique

---

L'hypertension artérielle est un tueur silencieux ; un facteur de risque qui menace plus de 10 millions d'algériens soit 26 à 35% de notre population.

Alors cette trop forte pression sur les artères peut être à l'origine des maladies cardiaques, rénale, accidents vasculaires cérébrales.

L'hypertension est silencieuse tant qu'il y'a pas de complications et peut donc resté méconnue en l'absence de la mesure périodique de la PA .Quand on prend en considération les complications d'HTA et sa très grande prévalence (environ 25% de la population adulte dans les pays développés), on réalise qu'il s'agit d'un problème majeur de santé publique.

Dans les recommandations récentes, le NIH (National Institute of Health) américain a défini la préhypertension comme une entité dans laquelle la pression artérielle au repos est en permanence entre sa valeur normale et l'hypertension (pression artérielle entre 120/80 et 139/89). En cas de préhypertension, la pression artérielle peut en règle générale être abaissée par un programme d'exercice physique et des mesures diététiques ;par contre en cas d'hypertension le traitement comporte les modifications du mode de vie et des médicaments antihypertenseurs .L'objectif du traitement de la préhypertension est de prévenir la montée de la pression artérielle jusqu'à l'hypertension proprement dite avec son risque de complications.

La pression artérielle normale (120/80) s'exerce plus de 100 milles fois par jour, quand tout va bien cette pression et de quelque sorte amortie par la souplesse et l'élasticité de nos vaisseaux, mais une fois la PA s'installe et qu'elle dure des années, les artères du corps réagissent perdes leurs souplesse et elles vent s'épaissir pour supporter la pression élever du sang, et c'est la ou le problème peut survenir ou il y'a moins de sang qui arrive en aval parce que la parois est diminuer en volume , le flux diminue et sa peut cause des infarctus myocardique au niveau du cœur ou encore des AVC ischémique au niveau du cerveau.

Ainsi, les objectifs du présent travail consistent en :

- Synthèse des données bibliographiques disponibles sur l'HTA et le statut métabolique chez les hypertendus.
- Estimation de la prévalence de perturbation de bilan lipidique et métabolique chez les hypertendus de Tlemcen.
- Caractérisation de certains facteurs associés à la perturbation de ce bilan lipidique des hypertendus.
- Comprendre les mécanismes qui relie l'HTA avec les le statues métabolique.

## **PARTIE 1 : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

# STATUE METABOLIQUE

## I. Bilan glucidique

### I.1. Glycémie

#### I.1.1. Définition :

C'est la concentration en glucose dans le sang et qui est contrôlé par plusieurs organes : pancréas; foie; muscles; le tissu adipeux; hypophyse et reins. Elle est mesurée en général en milli moles de glucose par litre de sang et en gramme par litre (1mole = 180 gramme) a jeune, la glycémie comprise entre 0.70 et 1,10 g/ litre (3.9 à 5.6 m mole/ litre).

#### I.1.2. Structure de glucose :

##### I.1.2.1. Leur formule brute générale : C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>

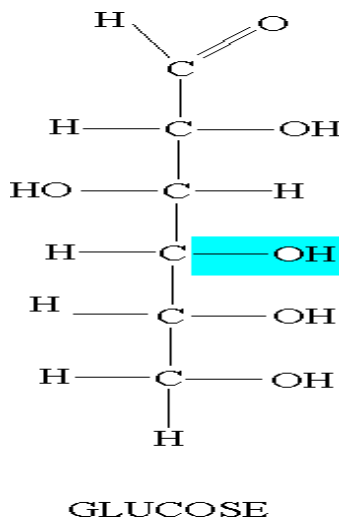


Figure 1: Structure linéaire de glucose. (8)

##### I.1.2.2. Origine et destinées de glucose :

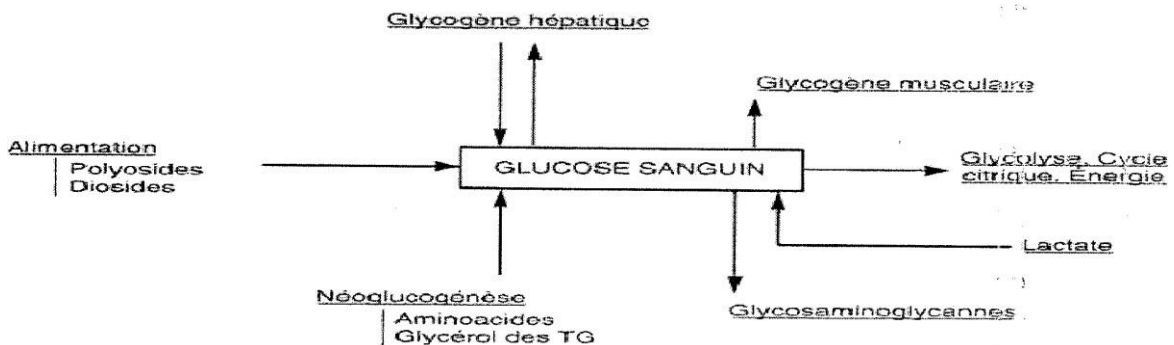


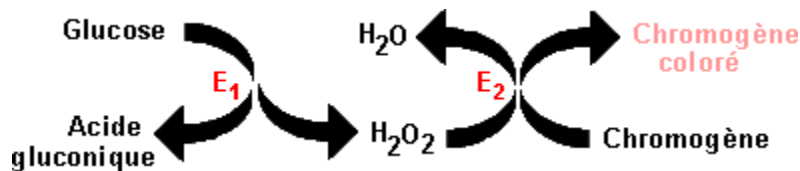
Figure 2 : Devenir et destin de glucose sanguin. (9)

La concentration sanguine de glucose dépend de la proportion relative du glucose entrant dans la circulation et du glucose utilisé.

### I.1.2.3. Dosage de la glycémie :

Le dosage est basé sur 2 réactions enzymatiques:

- La première, catalysée par le glucose oxydase (E1) utilise le glucose comme substrat et produit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.
- La seconde, catalysée par la peroxydase (E2) utilise le peroxyde d'hydrogène formé comme substrat ainsi qu'un chromogène et produit de l'eau et la forme colorée du chromogène.



**Figure 3 : Réaction de dosage de glucose. (8)**

Le chromogène coloré absorbe fortement à 505 nm, l'augmentation de A<sub>505</sub> est directement proportionnelle à la concentration en glucose, dans certaines limites (linéarité jusqu'à 5 g/l). On a donc la relation A<sub>505</sub> = kC.

### I.1.2.4. Relation de glycémie avec HTA :

Une étude est réalisée au Japon en 2018 pour but de déterminer la corrélation entre la glycémie à jeun et l'incidence de l'hypertension artérielle.

Au Japon, on estime que 45 % des adultes souffrent d'une hypertension (10). Par conséquent malgré toutes les connaissances acquises sur la pathogénie de cette maladie, il est toujours important d'identifier de nouveaux facteurs de risque de l'hypertension, car cela peut favoriser la prévention de maladies cardiovasculaires plus graves.

Il existe deux types de tests de glycémie qui sont potentiellement liés à l'hypertension et aux maladies cardiovasculaires : l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et la glycémie à jeun. Bien qu'un taux élevé de HbA1c (6,0-6,5 %) et l'hyperglycémie à jeun élevée chez les personnes non diabétiques se sont avérées être un facteur de risque maladie cardiovasculaire et de décès.

Les taux de glycémie à jeun sont largement utilisés pour évaluer l'état du diabète. Une faible sensibilité à l'insuline ou une résistance à l'insuline est à l'origine de l'hypertension de



multiples mécanismes, dont une augmentation de la réabsorption rénale de sodium, l'activation du système nerveux sympathique, l'altération du transport ionique transmembranaire et l'hypertrophie des vaisseaux sanguins. Cependant, la relation entre l'élévation de la glycémie à jeun chez les personnes non diabétiques et la prévalence de l'hypertension n'est pas encore claire. Donc cette étude est réalisée pour déterminer si une glycémie élevée constitue un risque indépendant de développer une hypertension par une étude de cohorte sur 5 ans.

Selon les données recueillies et analysées sur cette population japonaise, une glycémie à jeun plus élevée chez les personnes non diabétiques constitue un risque pour la santé. Chez les personnes non diabétiques constitue un facteur de risque d'hypertension. Le résultat le plus pertinent de cette l'étude est qu'une glycémie à jeun plus faible permet de mieux prévenir l'apparition de l'hypertension dans une population généralement en bonne santé, car les individus souffrant de diabète ou d'hypertension ont été éliminés au départ. Les participants dont la glycémie à jeun était élevée au départ présentaient une plus grande prévalence pour développer une HTA.

Cette étude suggère également qu'une glycémie à jeun plus élevée devient un facteur de risque indépendant pour le développement de l'hypertension, même lorsque la glycémie à jeun est inférieure à 100 mg/dl. Contrairement à ce résultat, l'HbA1c n'était pas un facteur de risque d'hypertension après de multiples ajustements. L'HbA1c reflète la concentration moyenne de glucose dans le sang sur 3 mois, mais elle ne reflète pas nécessairement l'état à jeun. L'étude a montré que les augmentations de la glycémie à jeun contribuaient de manière significative à l'augmentation des marqueurs oxydatifs ou d'inflammation, comme le malondialdéhyde (MDA) et l'expression de la molécule d'adhésion intercellulaire 1 (ICAM-1). (11)

L'hyperglycémie glycémie élevée déclenche elle-même une inflammation, ce qui endommage réellement les vaisseaux sanguins. La glycémie à jeun pourrait être plus importante que l'HbA1c en tant que risque d'hypertension. De plus, les participants ayant une glycémie à jeun plus élevée (100 mg/dl) avec une hyper uricémie de base combinée au départ, présentent un risque significativement plus élevé de développer une hypertension sur 5 ans. À cet égard, bien que nous ayons précédemment montré que l'hyper uricémie est un facteur de risque délétère important pour le développement de l'hypertension(12), le concept de combinaison de la glycémie à jeun et de l'hyper uricémie est nouveau et ouvre de nouvelles opportunités pour la prévention de l'apparition de l'hypertension. Conformément à leurs résultats, Kylin a d'abord révélé les relations entre l'hyperglycémie et l'hyper uricémie. Les relations entre

l'hyperglycémie, l'hypertension et l'hyper uricémie dans une étude transversale réalisée en 1923(12). Une étude transversale récente a montré l'association entre la glycémie à jeun et la pression artérielle (13). L'étude a montré des différences entre les sexes concernant cette association. Une autre étude de cohorte de 3 ans a montré qu'une faible sensibilité à l'insuline était associée à une pression artérielle élevée chez les femmes, mais pas chez les hommes (14). Cependant, cette étude de cohorte de 5 ans a montré que des taux de glycémie de base plus élevés sont un facteur de risque indépendant d'hypertension, tant chez les femmes que chez les hommes. Joshipura et al (15) ont montré une association positive entre la variabilité de la PAS et le développement de l'hypertension. De manière complémentaire, cette étude fournit des preuves supplémentaires qu'un taux de glycémie à jeun élevé n'est pas seulement un facteur de risque de diabète mais aussi d'hypertension.(16) Le bilan lipidique :

### **I.2. Cholestérol :**

#### **I.2.1. Définition :**

Depuis son isolement initial à partir de calculs biliaires humains, il y a plus de deux siècles le cholestérol (C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O), un lipide n'a cessé de préoccuper les scientifiques et les cliniciens. Son importance physiologique et pathologique ne peut être niée. En particulier, les taux de cholestérol sont fortement associés au risque d'athérome ; et de maladies cardiovasculaires. Comme les autres stérols, le cholestérol est largement hydrophobe. Il est bio synthétisé par toutes les cellules de mammifères et se localise principalement aux membranes cellulaires, où il interagit avec les lipides adjacents pour réguler la rigidité, la fluidité et la perméabilité de la bicouche. En outre, le cholestérol peut se lier à de nombreuses protéines transmembranaires, contribuant ainsi à maintenir ou à modifier leurs propriétés transmembranaires, contribuant à maintenir ou à modifier leur conformation. Le cholestérol interagit également avec de nombreuses protéines de transport de stérols qui facilitent le trafic du cholestérol, et régulent sa distribution subcellulaire(17,18) Sur la membrane plasmique, où réside la majorité du cholestérol cellulaire total .Le cholestérol est souvent emballé avec des sphingolipides et des protéines ancrées dans le glycosylphosphatidylinositol, formant des micro domaines dynamiques à l'échelle nanométrique qui peuvent coalescer pour former des structures relativement ordonnées ;qui jouent un rôle établi dans la modulation du trafic membranaire, la transduction du signal et les interactions pathogènes(19)

#### **I.2.2. Fonctions :**

Le cholestérol a évolué pour répondre à des exigences sophistiquées en matière de biophysique, de signalisation cellulaire et d'endocrinologie. Au niveau cellulaire, le cholestérol se trouve dans les membranes, où il augmente à la fois la rigidité de la bicouche et son l'imperméabilité à l'eau et aux ions. En outre, le cholestérol est intégré dans des micros domaines membranaires lipides-protéines spécialisés, avec des fonctions topographiques et de signalisation. À l'échelle de l'organisme, le cholestérol est le précurseur de toutes les hormones stéroïdes, notamment les gluco et minéralo-corticoïdes, les hormones sexuelles et la vitamine D, toutes qui régulent respectivement l'homéostasie des glucides, du sodium, de la reproduction et des os. L'homéostasie osseuse, respectivement. Ce stérol est également le précurseur des acides biliaires, importants pour l'absorption intestinale des lipides alimentaires ainsi que la régulation du métabolisme de l'énergie et du glucose. Il est important de noter que des mécanismes complexes maintiennent le cholestérol dans des limites physiologiques. Le dérèglement de ces mécanismes entraîne des maladies embryonnaires ou adultes, causées par un excès ou un manque de cholestérol.(20)

### I.2.3. Structure :



Figure 4: La molécule de cholestérol comprend quatre cycles carbonés notés A, B, C et D (noyau cyclopentano-perhydro-phénanthrénique), 8 carbones asymétriques (les carbones 3, 8, 9, 10, 13, 14, 17 et 20), ce qui fait  $2^8$  soit 256 stéréo-isomères dont un seul existe : le  $3\beta$ -ol lévogyre. Le cholestérol possède un groupe hydroxyle -OH sur le carbone 3 (C3). Ce groupe constitue la tête polaire et donc la partie hydrophile du cholestérol. La fonction -OH du cholestérol peut être estérifiée par un acide gras qui rend la molécule totalement insoluble dans l'eau. (21)

### I.2.4. Métabolisme du cholestérol :

Dans les sections ci-dessous, nous donnons un aperçu des voies principales et les plus actuelles et des modulateurs clés du métabolisme du cholestérol intracellulaire et des niveaux de cholestérol circulant, qui sont également résumés dans la Figure 2 et la Figure 3.

Selon les enquêtes statistiques, l'apport quotidien en cholestérol est de La consommation de cholestérol varie considérablement d'un pays à l'autre Les valeurs sont comprises entre de 90 chiffons/jour pour les Japonais à 730 mg/jour pour les Nord-Américains. L'Européen moyen

prend entre 300 et 400 chignons/jour, dont environ un tiers sont troisièmement, les stérols végétaux. Lorsque le cholestérol et ses esters sont retirés de l'alimentation des aliments dans l'intestin, Les sels biliaires dissolvent les lipides insolubles dans l'eau.

Les l'ester de cholestérol entre dans le foie avec les restes de chylomicrons, son acide gras est apparemment libéré par une estérase. Le cholestérol non estérifié qui en résulte peut avoir quatre destins : Il peut être (a) ré estérifié et stocké sous forme d'ester de cholestérol,

(b) sécrété dans le plasma avec les lipoprotéines,

(c) converti en acides biliaires

(d) sécrété dans la bile sous forme de cholestérol lui-même. L'importance relative de ces voies semble être fonction de l'espèce et de l'état métabolique.

Une autre action importante du cholestérol non estérifié est d'inhiber la synthèse du cholestérol par la cellule hépatique.

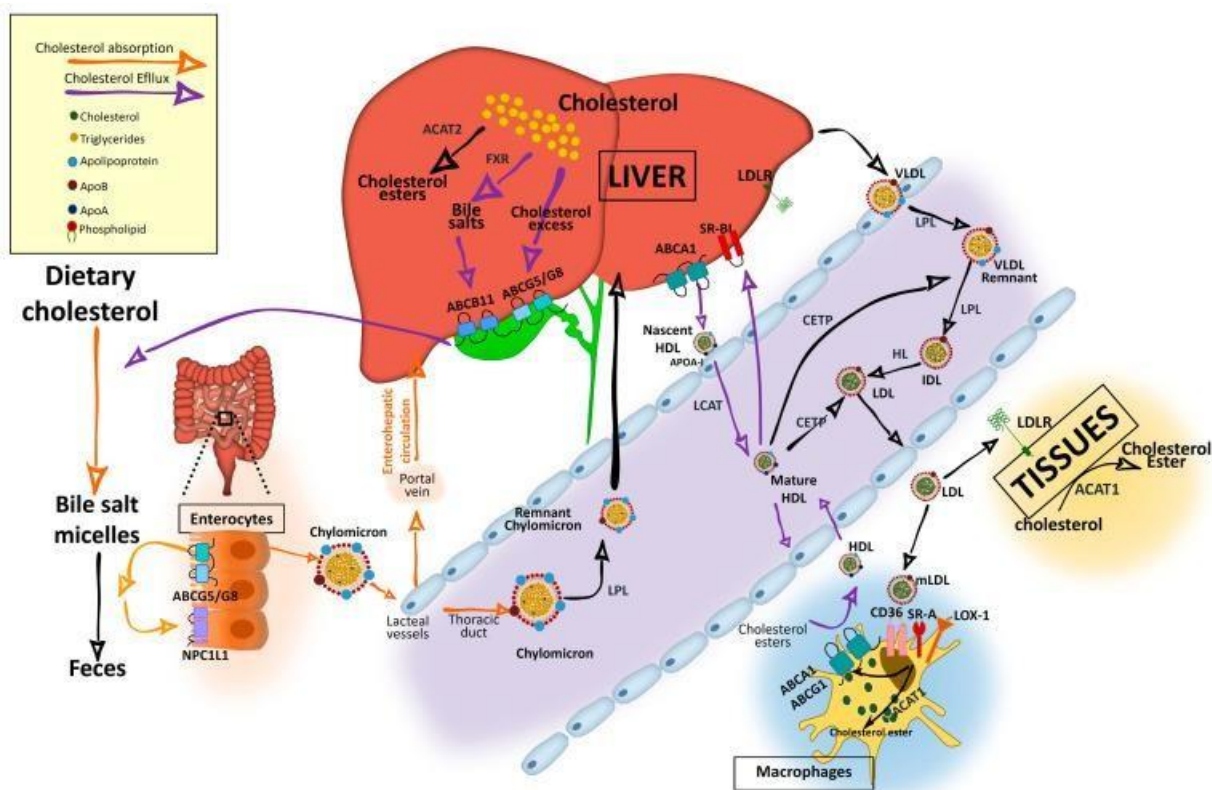
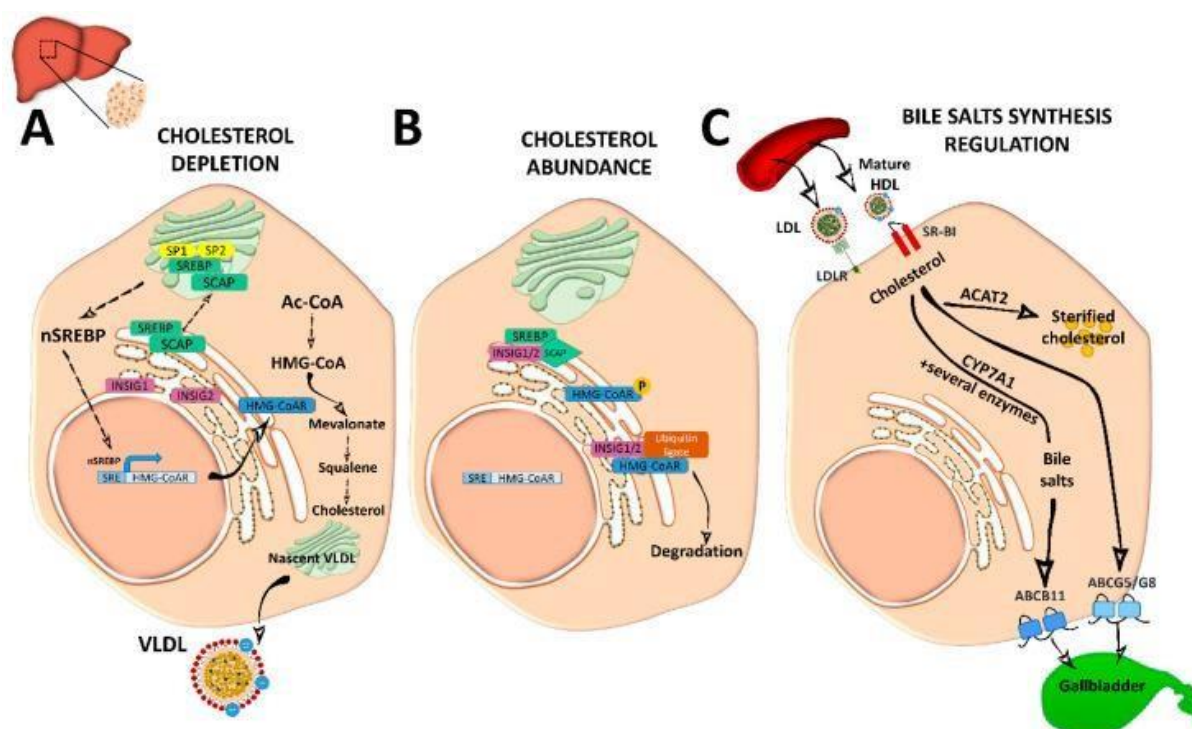


Figure 5 : Métabolisme du cholestérol. (20)

## I.2.5. Synthèse endogène du cholestérol :



**Figure 6 : Synthèse endogène de cholestérol. (20)**

L'épuisement cellulaire du cholestérol active la biosynthèse du cholestérol endogène à partir de molécules Ac-CoA dans une voie anabolique énergétiquement coûteuse régulée par SREBP2 et la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl coenzyme A réductase (HMG-CoAR). SREBP2 est synthétisé sous la forme d'un précurseur ancré dans le RE. Précurseur ancré dans le RE qui est transféré avec la protéine d'activation du clivage de la SREBP (SCAP) vers l'appareil de Golgi pour être activé par clivage. Appareil de Golgi pour être activé par le clivage de la protéase du site 1 (SP1) et de la SP2. Le gène induit par l'insuline 1 (INSIG1) et INSIG2 conservent l'interaction du dimère SREBP-SCAP lorsque les domaines de détection des stérols (SSD) de la SCAP détectent la présence de l'ER. (SSD) détectent un taux de cholestérol de la membrane du RE supérieur à 5 % en moles des lipides totaux ((22–24)(Figure 6).

La SREBP nucléaire activée se lie aux séquences de l'élément régulateur du stérol (SRE) pour activer la transcription dans des gènes cibles, y compris le sien; ses inducteurs synergiques, le facteur de transcription nucléaire Y alpha (NF-Y) et SP1, son inhibiteur FOXO3, et HMG-CoAR, une glycoprotéine du RE qui convertit la l'HMG-CoA en mévalonate et qui est inhibée par les isoprénoïdes non stéroliques .L'abondance de cholestérol diminue l'activité de HMG-CoAR par INSIG1 et INSIG2, qui se lie à HMG-CoAR avec des ubiquitine ligases pour être dégradés par différentes voies (25) (figure 5). Oxystérols ; stérols méthylés ; géranylgeraniol,

un intermédiaire de la biosynthèse des vitamines ; et deux membres de la famille des vitamines ( $\delta$ - et  $\gamma$ -tocotrienol) sont également de puissants inducteurs de la dégradation de HMG-CoAR. HMG-CoAR peut être inhibé de manière réversible par phosphorylation (Figure 6) (26). Le cholestérol hépatique synthétisé de novo est assemblé dans l'appareil de Golgi en lipoprotéines de très basse densité (VLDL), qui sont des lipoprotéines riches en triglycérides et pauvres en esters de cholestérol avec une seule molécule d'ApoB100. Une seule molécule d'ApoB100 à sa surface,(27,28)et sont sécrétées dans la circulation pour être distribuées dans les autres tissus (figure 6). Biosynthèse du cholestérol et des acides biliaires.

(A) Dans des conditions de déplétion en cholestérol, le complexe SREBP2 (sterol regulatory element-binding protein 2) -SREBP cleavage activating protein (SCAP) dans le RE est transporté vers l'appareil de Golgi où il est séquentiellement clivé par la protéase du site 1 (SP1) et SP2 à différents sites pour devenir actif. La (n)SREBP2 nucléaire active entre dans le noyau et se lie aux séquences de l'élément régulateur des stérols (SRE) des gènes cibles pour induire l'expression des gènes impliqués dans la synthèse du cholestérol, tels que l'enzyme de synthèse du cholestérol limitant la vitesse, la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl coenzyme A réductase (HMG-CoAR). Le cholestérol synthétisé de novo est stocké ou assemblé en lipoprotéines de très basse densité (VLDL) dans l'appareil de Golgi pour être sécrété dans la circulation.

(B) Lorsque le cholestérol de la membrane du RE dépasse 5 % en moles des lipides totaux, les domaines de détection des stérols (SSD) de SCAP subissent un changement de conformation et le complexe se lie au gène 1 induit par l'insuline (INSIG1) ou à INSIG2, restant inactif. Pendant ce temps, HMG-CoAR se lie également à INSIG1 ou INSIG2 pour être ubiquité et dégradé, ou bien il est inactivé par phosphorylation.

(C) Le cholestérol pénètre dans l'hépatocyte par le récepteur des lipoprotéines de basse densité (LDL) (LDLr) ou par le récepteur scavenger de classe B de type 1 (SRBI) grâce au transport inverse du cholestérol par les lipoprotéines de haute densité (HDL). Dans le foie, il est stocké sous forme d'ester de cholestérol après avoir été estérifié par l'acétyl coenzyme A (Ac-CoA) acétyltransférase 2 (ACAT2). Il peut également être utilisé pour synthétiser les acides biliaires dans la voie métabolique de biosynthèse avec l'enzyme cytochrome P450 famille 7 sous-familles A membre 1 (CYP7A1) comme facteur limitant de vitesse. Les acides biliaires seront sécrétés dans la vésicule biliaire sous forme de sels biliaires par le transporteur ABCB11 (adenosine triphosphate-binding cassette subfamily B member 11). L'excès de

Cholestérol est également efflué par le transporteur G5/G8 à cassette de liaison à l'adénosine triphosphate (ABCG5/G8) dans la vésicule biliaire pour être sécrété dans l'intestin (29)

### **I.3. Triglycérides :**

#### **I.3.1. Définition :**

C'est une graisse (un lipide) composé de trois acides gras, et d'une molécule de glycérol.

#### **I.3.2. LES ACIDES GRAS**

Ce sont les lipides les plus répandus dans l'organisme et trouvent dans les triglycérides une forme intéressante de stockage. Ils sont présents dans l'alimentation et sont stockés dans l'organisme dans les adipocytes.

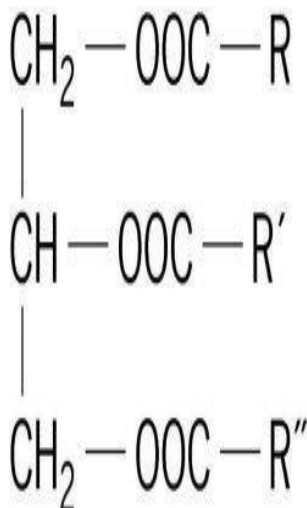
#### **I.3.3. Fonctions :**

Une fois métabolisées par le corps humain, les triglycérides, qui sont un type de graisse, sont des sources d'énergie critiques. En fait, on l'estime que les triglycérides contiennent le double la quantité d'énergie par rapport aux deux hydrates de carbone ou protéines qui peuvent également être employés pour accepter l'énergie au fuselage.

Comme composante normale du système vasculaire, des triglycérides continuent sont distribuées au cas où elles devraient être métabolisées pour fournir une source d'énergie. Si actuelles supérieur, des triglycérides peuvent être enregistrées dans les gisements gras, qui

peuvent mener à l'obésité et aux états de santé relatifs s'ils s'étendent au fil du temps, on les dose par la triglycéridémie .

### I.3.4. Structure :



**Figure 8 : formule générale de triglycérides. (27)**

R, R 'et R '' sont des chaînes hydrogencarbonates nommées résidus d'acides\_gras. Les trois résidus d'acides gras ne sont pas nécessairement les mêmes.

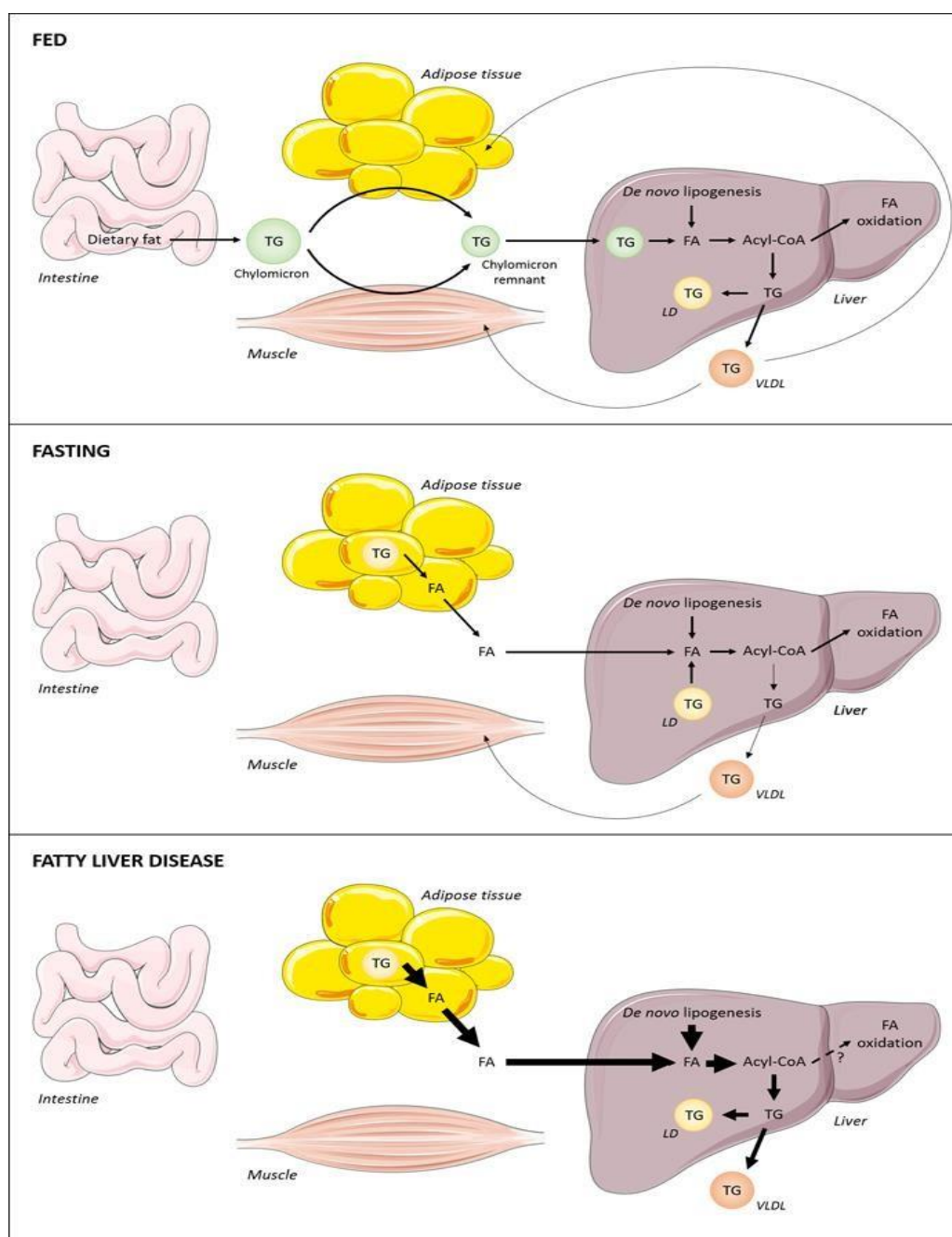
### I.3.5. Métabolisme :

Les molécules de glycérides représentent la principale forme de stockage et de transport des acides gras dans les cellules et dans le plasma. Le foie est l'organe central du métabolisme des acides gras. Les acides gras s'accumulent dans le foie par absorption hépatocellulaire à partir du plasma et par biosynthèse de novo. Les acides gras sont éliminés par oxydation dans la cellule ou par sécrétion dans le plasma dans les lipoprotéines de très basse densité riches en triglycérides(VLDL). Malgré les flux élevés par ces voies, dans des circonstances normales, le foie ne stocke que de petites quantités d'acides gras sous forme de triglycérides. Dans le cadre de la suralimentation et de l'obésité, le métabolisme hépatique des acides gras est altéré, ce qui conduit généralement à l'accumulation de triglycérides dans les hépatocytes et à une condition clinique connue sous le nom de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)( figure 6).

Les trois principales sources d'acides gras (AG) hépatiques sont les lipides alimentaires, les AG dérivés du tissu adipeux et les AG synthétisés de novo. Après un repas, les lipides alimentaires sont hydrolysés dans la lumière intestinale. Lors de l'absorption intestinale, les AG sont ré estérifiés pour former des molécules de TG, qui sont emballées dans des chylomicrons



et acheminées principalement vers les muscles et le tissu adipeux. Les TG restantes présentes dans les restes de chylomicrons sont ensuite transportées vers le foie et traitées au niveau intracellulaire, ce qui entraîne la libération d'AG dans les hépatocytes. Les glucides, en particulier le glucose, sont utilisés dans la lipogenèse de novo (DNL) hépatique pour la production d'AG. Afin d'être métabolisés, les AG sont activés pour former des molécules d'acyl-CoA, qui peuvent subir une oxydation ou être incorporés dans des lipides complexes. Les TG synthétisées localement peuvent être stockées dans des gouttelettes lipidiques intracellulaires (LDs) ou emballées dans les VLDL et sécrétées dans le plasma. Lors du jeûne, les réserves intracellulaires de TG sont mobilisées à partir des adipocytes et des hépatocytes pour libérer les produits des AG. La DNL hépatique peut également contribuer à former un pool d'acyl-CoA disponible pour la production d'énergie, en subissant une oxydation par les mitochondries, ou pour la production de VLDL-TG. Dans le cadre d'une suralimentation et d'une résistance à l'insuline, les taux d'AG hépatiques augmentent en raison d'une lipolyse accrue dans les adipocytes, ce qui entraîne une augmentation des taux d'AG circulants dans le sang et une augmentation de la DNL hépatique. L'excès d'AG ne peut pas être consommé par les voies oxydatives et les AG sont plutôt dirigés vers la synthèse des TG, ce qui entraîne un stockage accru des TG hépatiques et une surproduction de VLDL. L'épaisseur des flèches indique les taux des activités métaboliques. (36)



**Figure 9 : transport et métabolisme des triglycérides. (37)**

### I.3.6. Association entre HTA et triglycérides :

Si hypertriglycéridémie accroît chez un sujet le risque de survenue d'une pancréatite aiguë, elle l'expose à des complications cardiovasculaires car elle est corrélée à une proportion accrue de LDL petites et denses connues par leur « athérogénicité » (38). Par conséquent, une augmentation de LDL, c'est leur accumulation dans les veines, donc une mauvaise circulation de sang qui va se traduire par élévation de la pression artérielle systolique et diastolique.





## II. Le bilan rénal :

Le bilan rénal permet d'évaluer la fonction rénale, notamment chez les personnes âgées et avant l'instauration ou le suivi de certains médicaments, en particulier ceux à élimination rénale et/ou néphrologiques. Il permet également d'analyser l'efficacité de la dialyse. Une Revue bibliographique 17 variabilité inter- et intra-individuelle des paramètres doit être prise en. (55)

### II.1. Créatinine :

La créatinine est un produit du métabolisme endogène musculaire : elle est issue de l'utilisation cyclique de la phosphocréatine, réserve d'énergie musculaire. Son taux est proportionnel à la masse musculaire. L'exercice peut multiplier sa valeur par trois de manière physiologique. La créatinine n'est pas réutilisée une fois formée, son excrétion se produit principalement via la filtration glomérulaire. (56)

### II.2. Urée

L'urée est le principal produit de dégradation du catabolisme protéique. Sa biosynthèse à partir de l'ammoniac est effectuée exclusivement par les enzymes hépatiques. Plus de 90% de l'urée est excrétée via les reins, le reste par le tractus gastro-intestinal ou la peau. La concentration en urée dans le sang peut être augmentée par de nombreux facteurs liés à des causes rénales (augmentation du catabolisme protéique, un choc, certaines affections hépatiques chroniques, maladies rénales aiguës ou chroniques).La détermination du taux d'urée est utilisé conjointement à la détermination du taux de créatinine afin d'effectuer une distinction entre troubles rénaux avec (créatinine normale)et (créatinine élevée). (57)

### II.3. Acide urique

L'acide urique est formé suite à l'oxydation de l'hypoxanthine et de la xanthine par la xanthine oxydase (voir ci-dessus). Dans les conditions physiologiques, l'acide urique est majoritairement ionisé sous sa forme d'urate ( $\text{UrH}_2^-$ ). C'est un puissant piègeur de radicaux  $\cdot\text{OH}$ ,  $\text{ROO}\cdot$  et  $\text{NOO}\cdot$  en produisant le radical  $\text{UrH}^-$ , qui est relativement stable en raison de la délocalisation des électrons dans le noyau purine.(58)

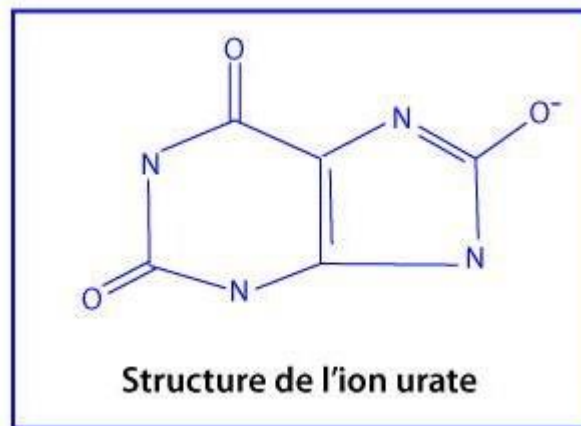


Figure 15 : Structure de l'ion urate. (12)

## **Rappel physiologique**

Le cœur constitue l'organe moteur du système cardiovasculaire. Le terme cardio désigne le cœur, et le terme vasculaire, les vaisseaux sanguins. Le cœur propulse le sang à travers des milliers de kilomètres de vaisseaux sanguins. (59)

Le système cardiovasculaire fournit la « pompe » qui fait circuler du sang dans les vaisseaux sanguins. En circulant dans les tissus du corps, le sang fournit les nutriments et l'oxygène au liquide interstitiel puis aux cellules. En même temps, il recueille les déchets, le gaz carbonique et la chaleur.(59)

### **I. Les vaisseaux sanguins :**

Les vaisseaux sanguins forment un système clos de conduits qui transportent le sang loin du cœur, l'acheminent jusqu'aux tissus de l'organisme et le retournent au cœur. Les artères sont les vaisseaux qui transportent le sang du cœur aux tissus. Les grosses artères élastiques quittent le cœur et se divisent en artères musculaires de moyen calibre qui se ramifient dans les différentes régions de l'organisme. Ces artères moyennes se divisent ensuite en petites artères qui, à leur tour, se ramifient en artères encore plus petites appelées artérioles. Lorsque les artérioles pénètrent dans un tissu, elles se ramifient en vaisseaux microscopiques innombrables, les capillaires. A travers les parois des capillaires, des substances sont échangées entre le sang et les tissus du corps. Avant de quitter le tissu, des groupes de capillaires s'unissent pour former de petites veines appelées veinules. (59)

#### **I.1. Type des vaisseaux sanguins :**

##### **I.1.1. Les artères :**

###### **I.1.1.1. Les artères élastiques (conductrices) :**

Les grandes artères sont désignées sous le nom d'artères élastiques (conductrices). Elles comprennent l'aorte, le tronc brachio-céphalique, la carotide commune, l'artère sous-clavière, l'artère vertébrale et les artères iliaques communes. La paroi des artères élastiques est relativement mince par rapport à leur diamètre, et leur tunique moyenne contient plus de fibres élastiques que de muscle lisse. Les artères élastiques sont appelées artères conductrices parce qu'elles conduisent le sang du cœur vers les artères musculaires moyennes. (59)

###### **I.1.1.2. Les artères musculaires (distributrices) :**

Les artères moyennes sont appelées artères musculaires (distributrices). Ce sont les artères axillaires, brachiales, radiales, intercostales, spléniques, mésentériques, fémorales, poplitées et tibiales. Leur tunique moyenne contient plus de muscle lisse que de fibres



élastiques. La paroi des artères musculaires est relativement épaisse, principalement à cause de la présence d'une quantité importante de muscle lisse. Ces artères ont donc une plus grande capacité de vasoconstriction et de vasodilatation pour régler le volume de sang convenant aux besoins de la structure irriguée. (59)

### **I.1.2. Les artérioles :**

Une artériole est une artère très petite, presque microscopique, qui transporte le sang dans les capillaires. Les artérioles situées près des artères desquelles elles émergent sont dotées d'une tunique interne semblable à celle des artères, d'une tunique moyenne composée de muscle lisse et de très peu de fibres élastiques, et d'une tunique externe composée principalement de fibres élastiques et collagènes. Les tuniques des artérioles les plus petites, situées le plus près des capillaires, ne comprennent qu'une couche d'endothélium entourée de quelques fibres musculaires lisses dispersées (figure 21.3). Les artérioles jouent un rôle clé dans la régulation de la circulation sanguine entre les artères et les capillaires. (59)

### **I.1.3. Les capillaires :**

Les capillaires sont des vaisseaux microscopiques qui relient habituellement les artérioles et les veinules. Les parois des capillaires sont composées d'une seule couche de cellules (endothélium) et d'une membrane basale. Elles ne possèdent pas de tunique moyenne ni de tunique externe. On les trouve à proximité de presque toutes les cellules, mais leur distribution varie selon l'activité du tissu. Ainsi, dans les tissus où l'activité métabolique est intense, comme dans les muscles, le foie, les reins, les poumons et le système nerveux, et dont les besoins en oxygène et en nutriments sont plus importants, les capillaires sont abondants. Le rôle principal des capillaires est d'assurer les échanges de nutriments et de déchets entre le sang et les cellules des tissus. (59)

### **I.1.4. Les veinules :**

Lorsque plusieurs capillaires s'unissent, ils forment de petites veines appelées veinules. Celles-ci recueillent le sang en provenance des capillaires et le déversent dans les veines. Les veinules situées près des capillaires sont formées d'une tunique interne faite d'un endothélium et d'une tunique externe de tissu conjonctif. A mesure que les veinules s'approchent des veines, elles contiennent également la tunique moyenne qui caractérise ces dernières. (59)

### I.1.5. Les veines :

Les veines sont composées essentiellement des mêmes couches que les artères, mais l'épaisseur relative de ces couches varie. La tunique interne des veines est extrêmement mince si on la compare à celle des artères. Malgré ces différences, les veines sont suffisamment extensibles pour s'adapter aux variations de volume et de pression du sang qui y circule. (59)

Lorsque le sang quitte les capillaires et s'engage dans les veines, il a perdu beaucoup de sa pression originale. On peut vérifier cette différence de pression dans un vaisseau sectionné.

Dans le cas d'une veine, le sang s'écoule lentement et de façon continue, tandis que dans le cas d'une artère, il s'écoule rapidement en brèves giclées. La plupart des différences structurales entre les artères et les veines reflètent cette différence de pression. Ainsi, les veines n'ont pas des parois aussi fortes que celles des artères. Par ailleurs, de nombreuses veines, spécialement celles des membres, contiennent des valvules, qui sont nécessaires à cause de la basse pression du sang veineux. (59)

## II. LA CIRCULATION SANGUINE :

Le cœur est en fait une pompe double : une pompe, le cœur droit. L'autre, le cœur gauche. Chacune des pompes a des fonctions spécifiques :

- Le cœur droit : est la pompe qui s'occupe de la **circulation pulmonaire** d'envoyer le sang (non oxygéné) aux poumons.
- Le cœur gauche : est la pompe qui s'occupe de la circulation systémique, qu'il est responsable de distribuer le sang (oxygéné) à tout l'organisme (60)

Le cœur propulse le sang à partir de sa cavité gauche (ventricule gauche) dans les vaisseaux artériels de la grande circulation jusqu'aux vaisseaux capillaires périphériques. Le sang revient au cœur droit par le réseau veineux : il est à nouveau propulsé du ventricule droit vers les poumons d'où il revient au cœur gauche (circulation pulmonaire ou petite circulation).

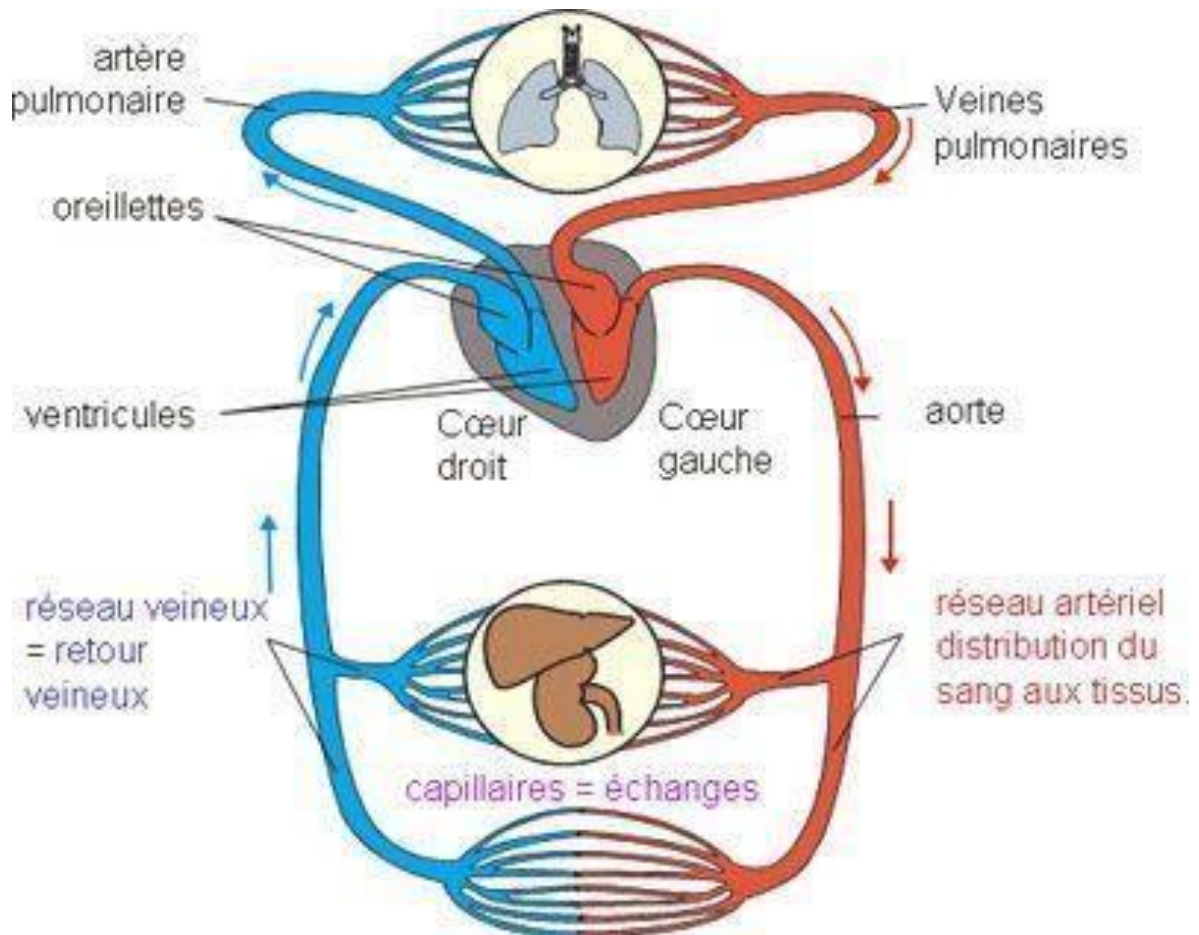


Figure 16 : représente la circulation sanguine(61)

### III. Le cycle cardiaque

Le cœur a une activité mécanique qui est commandée électriquement par alternance deux mécanismes : La contraction et la relaxation, la répétition de ces derniers est connue par le cycle cardiaque.

Le cycle cardiaque est se déroule dans deux phases principales : diastole (phase de relâchement) et systole (phase de contraction) dont Le sang circule phase de relâchement d'un système à haute pression vers un système à basse pression.

- Phase 1 : Diastole générale, écoulement passif du sang des oreillettes vers ventricules.
- Phase 2 : Systole auriculaire, contraction des oreillettes et remplissage actif des ventricules
- Phase 3 : Diastole auriculaire, relâchement des oreillettes.
- Phase 4 : Systole ventriculaire, contraction des ventricules et écoulement passif de sang dans les oreillettes puis éjection du sang dans l'aorte.
- Phase 5 : Diastole ventriculaire : relâchement des ventricules.(60)

### III.1. La précharge : L'effet d'étirement

Plus les fibres cardiaques musculaires sont étirées juste avant leur contraction, plus la contraction sera vigoureuse. Autrement dit, dans certaines limites physiologiques, plus le cœur est rempli durant la diastole, plus la force de la contraction durant la systole sera grande. C'est ce qu'on appelle la loi de Frank-Starling. Dans l'organisme, la précharge (étirement) dépend du volume de sang qui remplit les ventricules à la fin de la diastole, le volume ventriculaire de fin de diastole. Plus celui-ci est grand (précharge), dans certaines limites, plus la contraction est forte. Ce phénomène ressemble un peu à l'étirement d'une bande élastique; plus on l'étire plus elle revient vite lorsqu'on la relâche.

### III.2. La postcharge

L'éjection du sang du cœur commence lorsque la pression dans le ventricule droit est supérieure à la pression dans le tronc pulmonaire (20 mm Hg environ) et que la pression dans le ventricule gauche est supérieure à la pression dans l'aorte (80 mm Hg environ). À ce point, la pression dans les ventricules force les valvules sigmoïdes à s'ouvrir. On appelle postcharge la charge que le muscle doit déplacer avant que les valvules sigmoïdes puissent s'ouvrir. Quand la postcharge augmente, par exemple, lorsque la pression sanguine est élevée, le débit systolique diminue, et un plus grand volume de sang reste dans les ventricules à la fin de la systole.

## IV. 2 Rappels sur la tension artérielle :

La fonction essentielle du système circulatoire est d'apporter aux différents organes, l'oxygène et les métabolites nécessaires à leur fonctionnement. Le sang est ainsi transporté du cœur vers toutes les parties du corps via les vaisseaux sanguins. (62)

La Pression Artérielle (PA) communément appelée Tension Artérielle est la force exercée par le flux pulsatif du sang sur les parois des vaisseaux artériels, étant en même temps le facteur qui détermine la propulsion du sang et assure la perfusion normale des tissus. (63)

La pression artérielle est la résultante de l'équilibre entre le débit cardiaque et les résistances périphériques(64) .

Elle est traduite sous forme d'équation en :

$$PA = Q \times R$$

Où :

## Rappel Physiologique

---

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

Il est égal à la fréquence cardiaque (FC) multipliée par le volume d'éjection systolique (VES).

$$Q = FC \times VES$$

C'est le volume d'éjection systolique étant constant chez le même individu dans les conditions normales. Les variations du

débit cardiaque sont directement liées à celles de la fréquence cardiaque (62).

- **Les résistances périphériques**

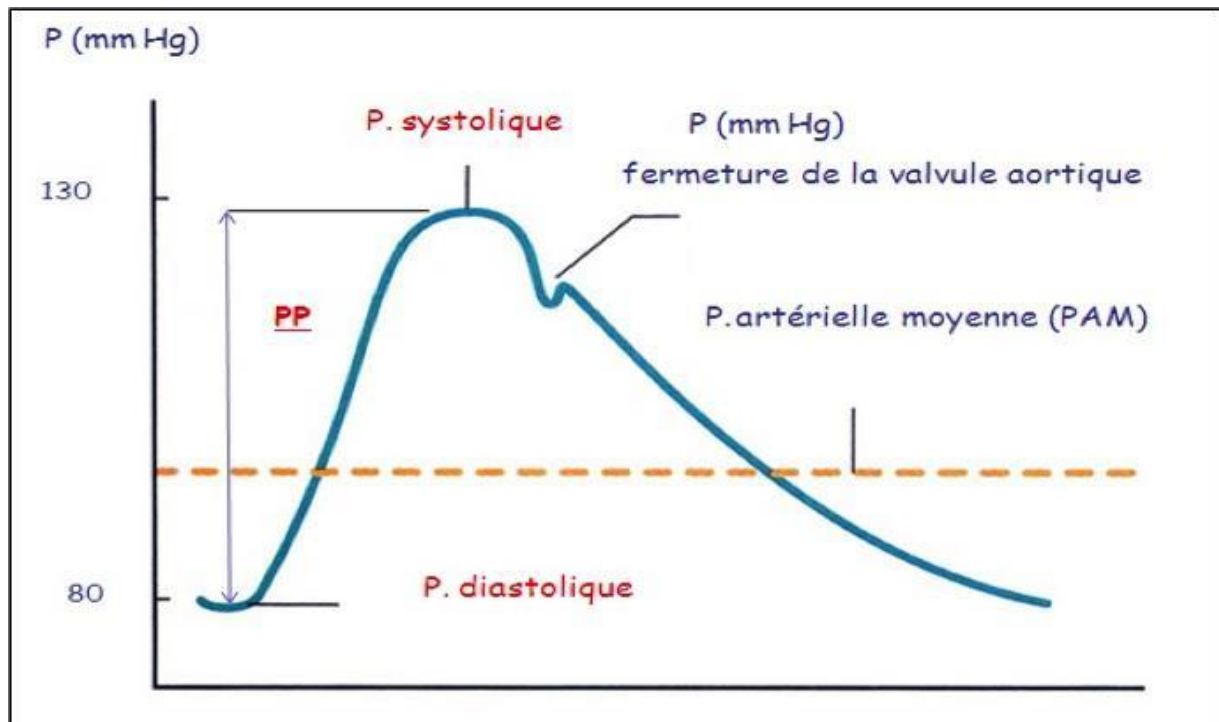
Elles sont l'ensemble des forces qui s'opposent à la progression de la colonne sanguine à l'intérieur des vaisseaux. La résistance que les vaisseaux opposent à l'écoulement du sang est d'autant plus faible que leur lumière est plus ouverte, et inversement.

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

- La valeur supérieure est celle de la pression sanguine systolique et correspond à la pression la plus élevée dans les vaisseaux sanguins enregistrée au moment où le cœur se contracte. (65)
- La valeur inférieure est celle de la pression sanguine diastolique et qui correspond à la pression la plus faible dans les vaisseaux sanguins enregistrée entre les battements du cœur, au moment où le muscle cardiaque se relâche. (65) (66)

La différence entre la PAS et la PAD représente la pression pulsée, grand marqueur du risque cardiovasculaire, qui reflète le degré de rigidité des gros troncs artériels. (65) (66)

La tension artérielle moyenne correspond à la valeur de la pression sanguine maintenue stable dans la circulation artérielle afin d'assurer un débit sanguin circulatoire suffisant pour couvrir les besoins cellulaires en O<sub>2</sub>. (Edvard, (2016))



**Figure 17 : Pressions artérielles systolique, diastolique, moyenne et pulsée.**

DC se partage entre plusieurs organes « placés en parallèle » sur la grande circulation (cerveau, myocarde, tractus digestif, muscles, reins, peau, etc.). La répartition entre les divers organes tient compte, d'une part, de l'importance vitale de chacun d'eux et, d'autre part, de leur besoin à tout instant ; la circulation pulmonaire, quant à elle, reçoit l'ensemble du débit cardiaque car elle est « placée en série » sur la grande circulation. (61)

Une irrigation suffisante du cerveau (environ 13% du débit cardiaque) est essentielle : d'une part, le cerveau est un organe d'importance vitale, d'autre part, il est très sensible à un manque d'O<sub>2</sub> et, enfin, une cellule nerveuse détruite ne peut être remplacée. (61)

L'irrigation du muscle cardiaque (environ 4 % de DC au repos) ne doit pas chuter, car sa diminution entraînerait la défaillance globale du cœur et, par voie de conséquence, celle de toute la circulation. Les poumons reçoivent du sang par deux voies :

- 1) par les artères pulmonaires (petite circulation), du sang veineux arrive aux poumons où il s'artérialise (100% du débit ventriculaire droit) ;
- 2) par les artères bronchiques, du sang artérialisé vient de la grande circulation et alimente le tissu pulmonaire. Tout ce sang retourne au cœur par une voie commune : les veines pulmonaires. (61)

Les reins reçoivent à peu près 20 à 25 % de DC). Cette irrigation tout à fait exceptionnelle compte tenu du poids de ces organes (seulement 0,5 % du poids corporel) s'explique par leur rôle de contrôle et d'épuration. L'alimentation du tissu rénal ne requiert qu'une infime fraction du débit sanguin rénal. En cas de défaillance circulatoire (par exemple lors d'un état de choc), le débit rénal peut chuter en faveur d'un maintien de la circulation cérébrale et cardiaque. Lors d'un effort musculaire intense, près des 2/3 de DC peuvent être consacrés à l'alimentation des muscles squelettiques. Durant la digestion, le tractus digestif reçoit, de même, une importante fraction de DC. Il est donc évident que ces deux groupes d'organes ne peuvent pas recevoir simultanément un débit maximum de sang.(61)

L'irrigation de la peau (au repos environ 10% du débit cardiaque) intervient principalement dans la thermolyse. La peau est, de ce fait, richement irriguée lorsque l'organisme produit beaucoup de chaleur (effort musculaire) et/ou lorsque la température ambiante est élevée.(61)

### **IV.1. Contrôle de la pression artérielle :**

Il existe de nombreux mécanismes afin d'assurer une PA constante dans l'organisme. Ceux-ci se retrouvent interreliés et agissent par des phénomènes de rétro-inhibition sur la RP, la FC ainsi que le volume sanguin. Certains vont agir rapidement sur la PA suite à un événement aigu, par exemple lors d'une hémorragie majeure, d'une ischémie, d'un exercice physique ou d'un stress quelconque. (68)

### **IV.2. Système nerveux :**

La régulation de la PA implique le système nerveux central, car celui-ci est un facteur important dans la régulation de la fréquence cardiaque. Cette régulation implique une zone au niveau du bulbe rachidien où l'on retrouve le centre cardiovasculaire. Cette région de l'encéphale reçoit les différents influx provenant de substances chimiques et de récepteurs sensoriels : les barorécepteurs et chimiorécepteurs. Ce centre cardiovasculaire régit à la fois les nerfs sympathiques et parasympathiques qui stimulent le cœur et les vaisseaux sanguins. (69)

### IV.3. Les Baro et chimio récepteur

Le rôle des barorécepteurs est de détecter les changements de la pression sanguine dans les principales artères de l'organisme et de les transmettre au centre cardiovasculaire (69). Ils sont principalement situés dans l'arc aortique et dans les sinus carotidiens. Suite à une élévation de la PA, les barorécepteurs augmentent l'émission d'influx vers le centre cardiovasculaire. Ce dernier stimule l'action parasympathique entraînant une diminution de la FC et de la force de contraction du cœur, ce qui diminue le DC. Aussi, le centre ralentit les influx sympathiques qui normalement induisent une vasoconstriction. Donc, suite à ces effets sur le système nerveux central, il en résulte une vasodilatation et une diminution de la RP. Comme nous l'avons vu précédemment la réduction du DC ainsi que de la RP cause une diminution de la PA. À l'inverse, une réduction de la PA, perçue par les barorécepteurs, stimule le centre cardiovasculaire vers une action plutôt sympathique. Cette stimulation sympathique entraîne une action directe sur le cœur en augmentant la FC et le DC et une action indirecte via la stimulation de la sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline par le médullosurrénale dans le sang. Ces deux hormones accélèrent la FC, augmentent la force de contraction du cœur et provoquent la vasoconstriction qui augmente la RP. Tous ces effets ont pour objectif de rétablir l'homéostasie de la PA. De plus, les réflexes des barorécepteurs sont très rapides (secondes) et importants dans les changements de PA suite au passage d'une position couchée à debout. Les chimiorécepteurs ont pour rôle de percevoir les modifications de la composition chimique du sang. Ils sont situés tout près des barorécepteurs du sinus carotidien et de l'arc aortique. Ils détectent les variations en concentration sanguine en O<sub>2</sub> (oxygène), CO<sub>2</sub> (gaz carbonique) et en ions H<sup>+</sup> (hydrogène). Les chimiorécepteurs sont stimulés et envoient des influx au centre cardiovasculaire lorsqu'il y a une baisse de la disponibilité en O<sub>2</sub> (situation d'hypoxie), une augmentation de la concentration en ions H<sup>+</sup> (situation d'acidose) ou bien un excès en CO<sub>2</sub> (situation d'hypercapnie). Le centre cardiovasculaire répond en favorisant la stimulation sympathique, en accélérant la FC, en produisant une vasoconstriction et en augmentant la PA. (69)



#### **IV.4. Effets hormonal**

Les hormones participent à la régulation de la PA et du débit sanguin en altérant le DC, la RP ainsi que le VS.(68)

**Tableau 1 : Régulation hormonale de la pression artérielle. (59)**

Facteur influant sur PA	Hormone	Effet sur PA
Débit cardiaque :		
Augmentation de la fréquence cardiaque et la contractilité du cœur	Noradrénaline Adrénaline	Elévation
Résistance périphérique :		
Vasoconstriction	Angiotensine, vasopressine, noradrénaline, adrénaline	Elévation
vasodilatation	Peptide natriurétique auriculaire, adrénaline, monoxyde d`azote	diminution
Volume sanguin(VS) :		
Augmentation de VS	Aldostérone, vasopressine	Elévation
Réduction de VS	Peptide natriurétique auriculaire	diminution

Adrénaline et noradrénaline : ces hormones dérivent de la médullosurrénale. Elles amplifient le DC par l'augmentation de la fréquence et de la force des contractions cardiaques. Elles activent aussi la vasoconstriction des artérioles et des veines dans la peau et les viscères abdominaux. De même, l'adrénaline provoque la vasodilatation des artérioles localisées dans le muscle cardiaque et les muscles squelettiques.(68)

Hormone antidiurétique (ADH) : fabriquée par l'hypothalamus et libérée par la neurohypophyse. Cette hormone cause une vasoconstriction et pour cette raison se nomme également vasopressine. Sa demi-vie plasmatique est de 4-20 min (70).

## Rappel Physiologique

Les plus importants stimuli favorisant la relâche de vasopressine est l'augmentation de l'osmolarité plasmatique, la diminution de la pression sanguine et une diminution du volume sanguin. Son rôle principal est d'augmenter la perméabilité des cellules épithéliales tubulaires afin de retenir l'eau dans l'organisme (antidiurétique) et d'augmenter la pression sanguine. Elle agit sur trois tissus cibles : les reins, les glandes sudoripares et les muscles lisses dans la paroi des vaisseaux sanguins. Au niveau des reins, l'ADH réduit la diurèse (la production d'urine) en retenant plus d'eau. L'ADH réduit aussi la perte d'eau par transpiration cutanée en diminuant l'activité sécrétoire des glandes sudoripares. Finalement, les muscles lisses dans la paroi des artérioles se contractent suite à une élévation de la concentration en ADH entraînant ainsi la constriction de ces vaisseaux et l'augmentation de la PA (68). Il existe trois sous-types de récepteurs V1, V2 et V3 qui ont été identifiés et qui sont présentés dans le tableau 2.

**Tableau 2: Les tissus cibles et les fonctions principales des récepteurs de l'ADH. (70)**

Type de récepteur	Tissu	Fonction principale
V1	Foie, cellules musculaires lisses vasculaires, système nerveux central, la plupart des tissus périphériques	Vasoconstriction
V2	Cellules du tubule collecteur des reins	Osmorégulation, rétention d'eau
V3	Système nerveux central (adénohypophyse)	Sécrétion corticotropine

### - Peptide natriurétique auriculaire (ANP) :

Libéré par les myocytes dans les oreillettes du cœur, il réduit la PA en provoquant une vasodilatation et en favorisant l'excrétion de sodium et d'eau par les reins. Par son effet sur la natriurèse et la diurèse, l'ANP entraîne une réduction du volume sanguin. Un autre peptide natriurétique, le CNP (peptide natriurétique C-type) provoque les mêmes effets que l'ANP et

## Rappel Physiologique

---

est exprimé principalement au niveau de système nerveux central, de l'endothélium, des macrophages et des fibroblastes. Il existe trois récepteurs peptidique natriurétique (NRP-A, NRP-B, NRP-C).(68)

L'ANP se lie de façon préférentielle au NRP-A tandis que le CNP se lie au NPR-B de façon prédominante. L'ANP et le CNP provoquent également l'inhibition de la synthèse de l'aldostérone et de la sécrétion de rénine et jouent donc, un rôle important dans la régulation de la pression sanguine et du volume sanguin (71).

### - Système rénine-angiotensine :

Le système rénine-angiotensine est reconnu comme un mécanisme stimulant la synthèse et la sécrétion de l'aldostérone de même qu'un mécanisme homéostatique de la régulation de la pression sanguin et de la composition des électrolytes. De plus, il joue un rôle majeur dans la régulation autant à court qu'à long terme de la PA (72). Les parois des artérioles glomérulaires afférentes perçoivent toute diminution de la PA et du volume sanguin causant ainsi une sécrétion de la rénine par les cellules juxta glomérulaires (69). De plus, une stimulation sympathique provoque également une libération de cette enzyme par ces mêmes cellules. La demi-vie de la rénine circulante est de 15 minutes approximativement (72). La rénine, une fois dans la circulation, clive l'angiotensinogène qui est produit par les cellules du foie (les hépatocytes) en angiotensine<sup>1</sup>. Ensuite, cette dernière est clivée, au niveau des poumons, par l'enzyme de conversion d'angiotensine (ACE), ce qui donne angiotensine II (Ang II). L'Ang II est un puissant vasoconstricteur des artérioles, ce qui a pour effet d'accroître la RP. L'Ang II possède quatre façons d'influencer la physiologie rénale. Elle diminue le débit de filtration glomérulaire par son effet vasoconstricteur sur les artérioles efférentes, elle augmente la réabsorption d'ions Na<sup>+</sup> (sodium), Cl<sup>-</sup> (chlore) et celle de l'eau au niveau du tubule contourné proximal en stimulant l'activité des anti porteurs Na<sup>+</sup> + H<sup>+</sup>(68). L'Ang II entraîne la libération de l'ADH, favorisant ainsi la réabsorption d'eau dans les tubules collecteurs et stimule le cortex surrénalien à libérer de l'aldostérone : une hormone diminuant l'excrétion d'eau et de sodium par les reins au niveau des tubules collecteurs. Tout ceci a donc pour effet, d'élever la PA suite à l'augmentation du VS et, secondairement, le DC (69).

L'Ang II agit via deux récepteurs à sept domaines transmembranaires, AT1 et AT2. L'At1 est distribué principalement dans les cellules musculaires lisses, les reins, les surrénales, le cœur, le foie ainsi que le cerveau (73). Ce récepteur entraîne la vasoconstriction, la rétention hydro sodée et la relâche d'hormones : aldostérone, vasopressine et oxytocine. Il est aussi

## Rappel Physiologique

responsable de l'atténuation du réflexe des barorécepteurs, de la stimulation de la soif, de la natriurèse et de la prolifération cellulaire (74). AT 2 est exprimé abondamment dans les tissus fœtaux, mais chez l'adulte il se retrouve en plus faible quantité dans les tissus de la surrénale, du rein, du pancréas, de l'utérus, du cœur, de l'endothélium vasculaire et du cerveau (75) (74). L'activation de ce récepteur par l'Ang II contrecarre les effets médiés par l'activation du récepteur AT1. Il est donc responsable de la vasodilatation engendrée par l'Ang II. Il est aussi impliqué dans l'apoptose et bloque la prolifération et la différenciation cellulaire. (73)

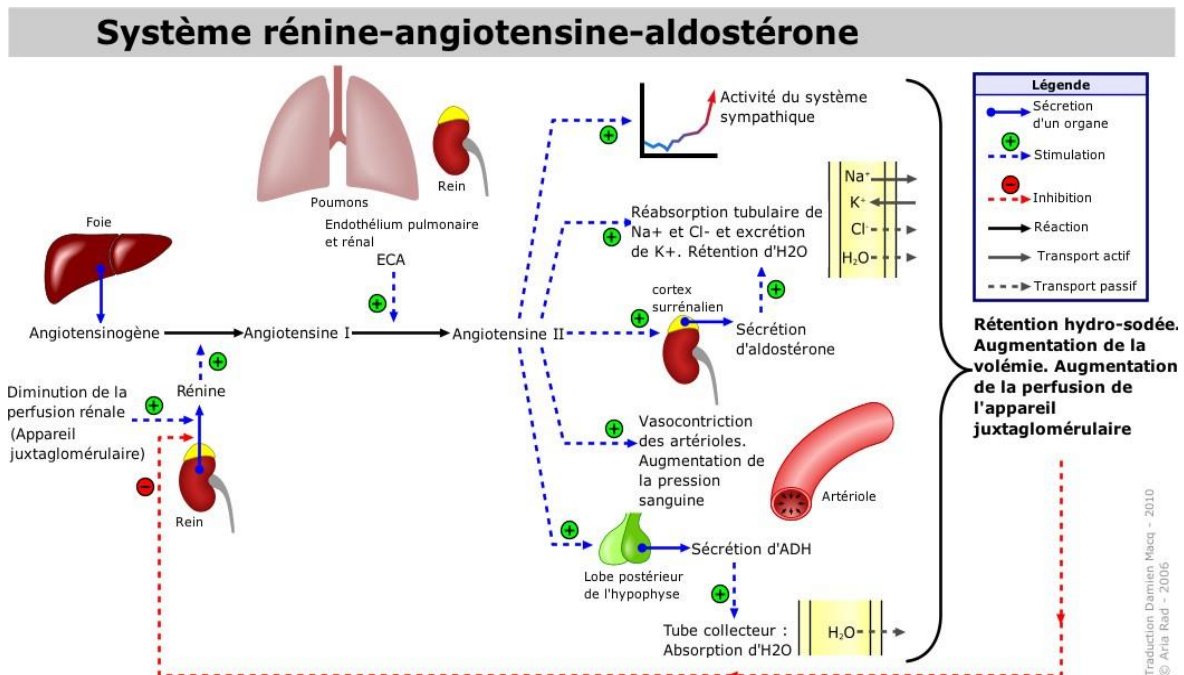


Figure 18 : Schéma expliquant le système rénine-angiotensine-aldostérone.

# **HYPERTENSION ARTERIELLE**

### **I. Définition de l'HTA :**

L'OMS considère que la tension normale pour un sujet jeune devrait être entre 100 et 140 mm Hg pour la systolique et entre 60 et 90 mm Hg pour la diastolique. Une élévation anormale de ces valeurs de manière permanente et importante au repos définit un état d'hypertension artérielle. En 1978, l'OMS reconnaissait comme pression sanguine élevée toute PAS supérieure ou égale à 160 mm Hg au repos et/ou toute PAD supérieure ou égale à 95 mm Hg au repos (76). La définition actuelle est celle du septième Rapport du Joint National Committee (JNC 7) publié en 2003 (77). Dans ce rapport, l'HTA est définie comme toute PAS supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou toute PAD supérieure ou égale à 90 mm Hg. Ces limites sont également reconnues par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et les autres sociétés d'Hypertension (78) (79). En dehors des cas sévères, le diagnostic d'HTA doit généralement être basé sur un minimum de deux mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois (Cudennec T., Faucher N., 2002.).

### **II. Classification de HTA :**

La classification élaborée en 1999 par l'OMS et la société internationale d'hypertension est aujourd'hui confirmée par les récentes recommandations de la société européenne d'hypertension et l'OMS en 2003. Cette classification est basée sur les valeurs de la PAS et la PAD mesurées au cours d'une consultation en suivant les recommandations de bonne pratique de la mesure. Les patients sont ainsi classés en deux catégories avec, pour chacune, une répartition en trois sous-groupes (81).

- Pour les sujets normotendus ( $PA < 140/90$  mm Hg) on distingue ceux avec les valeurs dites optimales de PA ( $< 120/80$  mm Hg), ceux avec les valeurs normales ( $< 130/85$  mm Hg), et enfin ceux dits avec PA normale haute (entre 130 et 139/85-89 mm Hg).
- Pour les patients hypertendus ( $PA \geq 140/90$  mm Hg), trois niveaux ou grades existent aussi (grades I, II et III). (82)

**Tableau 3 : Les différentes catégories de PA selon les recommandations Européennes:**

Catégorie	Pression systolique (mm hg)	Pression diastolique
Pression optimale	<120	<80
Pression normale	<130	<85
Pression normale haute	130 - 139	85-89
Grade 1 : HTA légère	140 -159	90 -99
Sous-groupe HTA limitée	140- 149	90 -94
Grade 2 : HTA modéré	160 -179	100 -109
Grade 3 : HTA sévère	≥ 180	≥110
Pression systolique isolée	≥ 140	<90
Sous-groupe HTA systolique Limitée	140 -149	<90

**Tableau 4 : Les différentes catégories de PA selon les recommandations Américaines**

Stade de PA	PAS	PAD
Normale	<120 mm Hg	<80 mm Hg
Elevée	120 – 129 mm Hg	<80 mm Hg
HTA		
Stade 1	130– 139 mm Hg	80 mm Hg – 89 mm Hg
Stade 2	>= 140 mm Hg	>= 90 mm Hg

### III. Etiologie de l'HTA

En fonction de son étiologie, l'hypertension peut être considérée comme essentielle ou secondaire. La première est la plus répandue et représente 90 à 95% des cas (Johnson et al., 2002) La seconde est rencontrée dans environ 5 à 10% des cas en rapport avec une étiologie spécifique.(82)

#### III.1. Hypertension essentielle (primitive)

Par définition, c'est une hypertension sans cause identifiable. Il est évident que dans ce cas, contrairement à certaines formes d'hypertension secondaire, seul un traitement symptomatique est possible.(83)

La prédisposition à l'hypertension essentielle est héréditaire, et se transmet probablement selon un mode polygénique. Mais un certain nombre de facteurs environnementaux et comportementaux (tels que : les antécédents familiaux, l'apport sodé élevée, la prise de poids, l'âge, le stress...) jouent en outre un rôle important en contribuant à l'expression totale de l'hypertension ; ils sont d'un intérêt capital lorsqu'on explore les possibilités de prophylaxie et de traitement non médicamenteux de l'hypertension, puisqu'il est évidemment impossible d'agir sur la composante génétique. (83)

### **III.2. Hypertension secondaire**

Hypertension secondaire peut être d'origine :

#### **III.2.1. Néphropathies**

Un grand nombre de néphropathies et d'artériopathies rénaux peuvent être à l'origine de l'hypertension ou l'aggraver. Parmi ces maladies il convient de noter les sténoses des artères rénales, nombre de lésions du parenchyme rénal, en principe bilatérales, dans lesquelles une nette insuffisance rénale fonctionnelle accompagne habituellement l'hypertension (glomérulonéphrite aiguë et chronique, néphropathies dues à l'abus d'analgésiques, maladie poly kystique, pyélonéphrite chronique) et certaines lésions rénales unilatérales (hydronéphrose, kyste, tumeurs diverses bénignes et malignes, tuberculose unilatérale) (83)

#### **III.2.2. Coarctation de l'aorte**

Cette anomalie congénitale consiste en une sténose de l'aorte, généralement adjacente à l'abouchement du canal artériel. Elle donne naissance à une forme caractéristique d'hypertension dans laquelle les pouls fémoraux sont affaiblis ou absents et en retard par rapport aux pouls radiaux (83).

#### **III.2.3. Hypertension iatrogène**

L'hypertension provoquée par l'ingestion de médicaments et de produits chimiques est de loin la forme d'hypertension secondaire la plus importante (83).

- Les contraceptifs oraux contenant des estrogènes et des progestatifs se placent au premier rang des produits susceptibles de déterminer une hypertension. Chez la femme qui absorbe une dose quotidienne de 30 Jlg d'estrogènes, on constate que la tension augmente presque invariablement pendant les deux premières années avant de plafonner à une valeur constante tant que l'intéressée continue de prendre ce type de contraceptif (83).



## Hypertension Artérielle

---

- La réglisse entre souvent dans la composition des bonbons ; elle est parfois utilisée aussi comme médicament dans le traitement de l'ulcère gastroduodéal. Elle contient de l'acide glycyrrhizique qui a une action minéralocorticoïde. Une consommation importante peut donc provoquer une élévation de la tension artérielle accompagnée de rétention sodique et de déplétion potassique (83).
- La carbenoxolone est une drogue qui contient le même ingrédient actif que la réglisse et peut donc avoir une action similaire (83).
- Les anomalies métaboliques et l'hypertension associée consécutives à l'ingestion de réglisse ou de carbonoxolone régressent après l'arrêt de ces substances(83).
- L'administration de corticostéroïde ou d'hormone corticotrope (ACTH) peut faire monter la tension. Avec la corticotrophine il semble probable que ce phénomène résulte essentiellement de la libération par les surrénales de minéralocorticoïde sensibles à cette hormone ; d'autres classes de corticostéroïdes pourraient toutefois être impliquées. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que l'indométacine peuvent entraîner une élévation de tension (83).
- Une hypertension transitoire peut suivre l'emploi abusif d'un décongestif nasal, phénylpropanolamine et autres catécholamines telles que l'éphédrine sous forme de chlorhydrate ou les amphétamines par exemple. Certains anorexigènes ont parfois une action semblable. La consommation de boissons ou d'aliments riches en tyramine (certains fromages, les bières, les vins, le hareng marine et le foie de poulet) peut accélérer la survenue de dangereuses poussées hypertensives chez les patients sous IMAO, par exemple la pargyline (83).

Les chiffres tensionnels retombent en général à la valeur normale quand l'intéressé cesse de prendre la substance en cause ; en principe, il est donc facile d'éviter ce type d'hypertension (83).

- Autres causes secondaires sont tout à fait rare de rencontrer en pratique générale des affections telles que le syndrome de Conn (hyperaldostéronisme primaire), le syndrome de Cushing, le phéochromocytome et des tumeurs intracriniales responsables d'une hypertension (83).

**Tableau 5 : Causes de l'hypertension secondaire (83).**

1) Hypertension occasionnée par l'administration de drogues ou de produits chimiques	contraceptifs hormonaux (contenant des estrogènes) - antirhumatismaux non stéroïdiens comme l'indométacine - corticostéroïdes et hormone corticotrope (ACTH) - réglisse et carbenoxolone -divers
2) Hypertension gravidique	
3) Maladies organiques	- coarctation de l' aorte - néphropathies (sténose des artères rénales, glomérulonéphrite, pyélonéphrite, radionéphrite, tuberculose rénale, kystes rénaux, hydronéphrose, tumeurs rénales, y compris la tumeur renino-sécrétante, insuffisance rénale) - maladies du cortex surrénal (hyperaldostéronisme primaire, syndrome de Cushing, tumeurs produisant un excès d'autres corticostéroïdes (corticotrope et desoxycortone), anomalies congénitales de la biosynthèse des corticostéroïdes) - maladies de la médullo-surrénale (phéochromocytome)

#### **IV. Physiopathologie de l'HTA :**

- Une HTA est, généralement, associée à l'activation initiale de phénomènes presseurs : Une modification d'origine génétique du système rénine angiotensine pourrait conduire à la maladie hypertensive par l'intermédiaire d'une activation du système hormonal, et de modifications tissulaires, vasculaires et myocardiques. (84)

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

## Hypertension Artérielle

---

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

Chez les patients hypertendus, les barorécepteurs, en quelques jours, s'adaptent au niveau élevé et persistant de la pression artérielle. Les barorécepteurs sont donc moins impliqués dans la régulation à long terme de la pression artérielle, ce qui limite l'influence du système nerveux dans le maintien de la pression artérielle et de son effet sur le DC (68).

- Effet d'Angiotensine II

L'Ang II participe à court terme au maintien de la PA. Les mécanismes de l'Ang II impliquent l'effet vasoconstricteur, l'effet direct sur les reins et la stimulation de la libération d'aldostérone. Les deux derniers effets de l'Ang II favorisent la rétention rénale d'eau et de sel. Donc, l'Ang II augmente la RP qui elle-même élève la PA. Ce processus de contrôle de la PA nécessite environ une vingtaine de minutes (69).

De plus, lorsque la fonction rénale n'est pas atteinte, l'augmentation de la RP n'affectera pas, à long terme, le niveau de PA. L'Ang II possède deux mécanismes pouvant affectés le contrôle de la PA à long terme ; l'Ang II affecte directement la rétention rénale d'eau et de sel et entraîne la libération d'aldostérone. Cette hormone, par son effet sur les reins, augmente le volume extracellulaire qui mène, secondairement, à une élévation de la PA à long terme (69).

Il a été démontré expérimentalement que lors d'une élévation dans la concentration sanguine d'Ang II, la PA augmente, mais sans provoquer des changements proportionnels sur le niveau d'excrétion du sodium. Graphiquement, la courbe de natriurèse de la PA est déplacée vers la droite ce qui entraîne une rétention sodée inappropriée compte tenu de l'élévation de la PA.

De plus, une consommation faible en sodium, tend à diminuer autant le volume du liquide extracellulaire que la PA, mais la concentration sanguine d'Ang II augmente pour compenser.

D'un autre côté, si la consommation en sodium est élevée, la concentration d'Ang II devient presque à zéro (69) .

Dans certaines maladies, il peut se développer une hypertension secondaire comme par exemple, suite à l'obstruction du débit sanguin rénal (sténose de l'artère rénale) ou dans des maladies rénales parenchymateuses. Ces effets endommagent le tissu rénal et entraînent une hypersécrétion de rénine dans le sang. La rénine stimule une forte production d'Ang II causant une vasoconstriction et augmentant ainsi la RP. De plus, il en résulte en une hypersécrétion d'aldostérone. L'importance du système rénine-angiotensine a été confirmée par le traitement avec les antagonistes des récepteurs AT1, (ARA) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion d'angiotensine (IECA) qui bloquent l'action du système rénine-angiotensine (68)

Par ailleurs, il existe un système rénine-angiotensine tissulaire qui permet une production locale d'Ang II. En effet, les taux d'Ang II tissulaires sont souvent plus élevés que ceux plasmatiques ce qui permet de croire que ces deux systèmes rénine-angiotensine sont régulés de façon indépendante. De plus, il a été démontré que l'action anti hypertensive des IECA corrèle mieux avec l'inhibition des ECA tissulaires que plasmatique et que les patients hypertendus avec un niveau normale ou faible d'activité du système rénine-angiotensine systémique peuvent être traités efficacement avec des inhibiteurs de ce système (85).

### - Dysfonction endothéliale

L'ensemble des vaisseaux sanguins de l'organisme sont tapissés d'une seule couche de cellules endothéliales : l'endothélium vasculaire. Ce dernier forme une barrière physique entre les éléments figurés du sang circulant dans la lumière vasculaire et l'interstitium. Les cellules endothéliales produisent des substances vasoconstrictrices et vasodilatatrices qui permettent de maintenir un tonus vasculaire approprié. En condition normale, il existe un équilibre entre ces facteurs vasoactifs pour maintenir le tonus vasculaire. Cependant, une dysfonction endothéliale est observée dans les maladies cardiovasculaires dont l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale chronique et le diabète. Parmi les substances vasoconstrictrices relâchées par l'endothélium, nous retrouvons l'endothéline-1 (ET-1), l'Ang II, la tromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) et les espèces réactives à l'oxygène (ROS). Les substances vasodilatatrices sont représentées par le monoxyde d'azote (NO) et les prostacyclines (PGI<sub>2</sub>). La dysfonction endothéliale se caractérise généralement par la production accrue en vasoconstricteurs ou par une baisse dans la libération en vasodilatateurs ou les deux à la fois. (68)

### V. Facteurs de risque :

Dans la grande majorité des cas, les mécanismes précis de l'HTA restent inconnus. On peut cependant déterminer un certain nombre de circonstances associées à cette affection, c'est ce qu'on appelle un facteur de risque. La coexistence fréquente de plusieurs de ces facteurs chez le même patient, en fait une maladie multifactorielle (86) .

- L'âge :

La pression artérielle systolique (PAS) ainsi que la prévalence de l'HTA augmentent avec l'âge. La pression artérielle diastolique (PAD) augmente jusqu'à 45 ans puis diminue. Les personnes ayant une PA encore normale à 55 ans ont 90% de risque de développer une HTA au cours de leur vie. (87)

- Le sexe :

Depuis l'adolescence jusqu'à la période de ménopause, la pression artérielle systolique de la femme est inférieure à celle de l'homme. Après la ménopause et la disparition des œstrogènes, la PAS augmente plus chez la femme, dépassant celle de l'homme. (81)

- L'héritage familial

Une histoire familiale d'hypertension, notamment lorsqu'elle touche les 2 parents, est associée de manière indépendante au risque de développer une HTA au cours de la vie (88). Cet héritage familial serait déterminé génétiquement à environ 60%, laissant 40% pour les facteurs environnementaux (89).

- L'obésité :

L'obésité est toujours associée à l'hypertension artérielle, car elle provoque une augmentation du débit cardiaque et une expansion excessive du volume sanguin, qui sont importants pour répondre aux besoins métaboliques de l'organisme. D'ailleurs, on estime qu'environ 20 à 40% des hypertendus sont obèses (90).

- Le diabète :

Les sujets diabétiques ont, en moyenne, une tension artérielle plus élevée que celle du reste de la population : PAS = 130 mm Hg et PAD = 80 mm Hg .(91) (92)

- Le tabagisme :

Actuel ou sevré depuis moins de 3 ans, la consommation de tabac a été associée à un risque plus élevée de développer principalement des coronaropathies, des accidents vasculaires cérébraux des membres inférieurs et des anévrysmes de l'aorte abdominale aussi bien pour les fumeurs actifs que les fumeurs passifs .(93)

- La consommation d'alcool :

Une consommation supérieure à 210 g d'alcool par semaine est associée à une prévalence plus élevée d'HTA (94)

- Le sel :

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

- Le stress :

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

## **VI. Complication d'hypertension artérielle :**

- Complication cardiaque :

La persistance d'une tension artérielle élevée impose au cœur un surcroît de travail qui aboutit finalement à l'hypertrophie du ventricule gauche. (83)

Au niveau du cœur, l'HTA provoque une augmentation du travail du ventricule gauche. Cette surcharge est responsable de l'hypertrophie du muscle cardiaque, de la dilatation de la cavité ventriculaire gauche et l'anneau mitral, responsable d'une insuffisance mitrale fonctionnelle, aboutissant à la longue à une insuffisance ventriculaire gauche(95).

Une hypertension notable et chronique non traitée peut en fin de compte conduire à une cardiopathie d'origine hypertensive, affection grave engage le pronostic vital.(83)

## Hypertension Artérielle

---

L'hypertension prédispose aussi à la cardiopathie ischémique (crise d'angor ou infarctus de myocarde) et à la formation d'anévrismes (95).

Dans les cas d'hypertension modérée, les signes d'hypertrophie ventriculaire gauche peuvent toutefois céder à un traitement adéquat et suffisamment long(83).

### - Complication neurologique :

Complications neuro-vasculaires L'incidence précise des AVC, ischémiques et hémorragiques, reste mal connue. En revanche, les séries hospitalières désignent constamment l'HTA comme le premier facteur de risque d'AVC (96).

L'attaque cérébrale due à une hémorragie cérébrale est une complication fréquente chez les hypertendus ; ses conséquences dépendent de son siège. Quand une série de petits vaisseaux se rompent successivement, par exemple au niveau de micro-anévrismes, une infirmité sévère se développe progressivement. Par ailleurs, la rupture d'un gros vaisseau détermine une perte importante des fonctions cérébrales, et possiblement la mort (97)

Près de 50 % des malades décèdent dans le mois qui suit l'accident et 90 % des survivants gardent des séquelles(65).

Ces accidents surviennent volontiers chez des patients jeunes et sont responsables d'une mortalité très élevée (98) . Dans le travail de Sagui et al, réalisé à Dakar, 70 % des AVC étaient de nature ischémique, survenant chez des patients âgés en moyenne de 64 ans ; l'HTA et le diabète étaient les deux principaux facteurs de risque, retrouvés respectivement chez 68 % et 37 % des patients. La mortalité à un mois était de 38 %. Les AVC hémorragiques (30 %) survenaient chez des patients âgés en moyenne de 51 ans, hypertendus dans 44 % des cas, avec un taux de mortalité de 56 % à un mois. On note que chez les patients préalablement identifiés comme hypertendus et victimes d'AVC, la non observance du traitement était retrouvée dans 45 % des cas (99).

### - Complications rénales :

Les artères et artérioles intra rénales sont précocement atteintes au cours de l'HTA permanente. L'élévation de la pression provoque tout d'abord une réduction de la lumière artériolaire, avec épaississement pariétal il en résulte une augmentation progressive des résistances artériolaires rénales. A un stade plus avancé, les lésions artériolaires aboutissent à des zones d'ischémies, avec réduction de la filtration glomérulaire, stimulation de la production de rénine et

dégradation de la fonction rénale. Il en résulte une destruction des néphrons qui provoque un cercle vicieux d'auto aggravation : l'hypertension artérielle aggrave l'insuffisance rénale qui à son tour, aggrave l'hypertension artérielle .(100)

L'hypertension seule est considérée comme un facteur de risque de maladie rénale, mais si elle se développe suite à un désordre rénal, l'hypertension devient alors un risque prédominant dans l'accélération de la perte de la fonction rénale ; il s'agit d'un cercle vicieux entre ces deux maladies(101).

- Complication vasculaire :

Une pression artérielle élevée altère les vaisseaux sanguins. En effet, les parois des artérioles durcissent avec le temps, et le développement de plaques athéromateuses s'accélère dans les artères de gros calibre. En présence d'autres facteurs de risque de pathologie vasculaire, comme le diabète ou le tabagisme, les lésions sont plus importantes. La paroi du vaisseau peut être si affaiblie par ces modifications qu'un anévrisme peut se développer ; et les vaisseaux sanguins s'altèrent progressivement et devenant moins élastiques(102).

Les effets d'une hypertension chronique sont particulièrement importants sur les capillaires rétiens et rénaux ; une hémorragie rétinienne et une diminution de la fonction rénale peuvent survenir (Waugh et al., 2019)(102).

L'encéphalopathie hypertensive : est une manifestation rare de l'hypertension sévère. La très forte pression artérielle vient à bout de la résistance des artérioles cérébrales qui se dilatent, d'où une hyper-irrigation de l'encéphale qui devient rapidement œdémateux. La symptomatologie comporte céphalées et troubles de la conscience, allant de la somnolence et de la confusion au coma. Des crises épileptiformes surviennent dans les stades avancés. Le patient succombe rapidement si la tension n'est pas immédiatement abaissée. (83)



**Tableau 6 Altérations de la paroi artérielle provoquées ou favorisées par l'hypertension, et conséquences cliniques (83).**

Altération de paroi vasculaire	Complication clinique
1. Athérome	Cardiopathie coronarienne  Thrombose et infarctus cérébraux Anévrisme disséquant
2. Thromboembolie secondaire à l'athérome	infarctus cérébral Episodes transitoires d'ischémie cérébrale Oblitération des artères rétinienne
3. Anévrisme de Charcot-Bouchard	Hémorragie cérébrale
4. Hyalinose lipidique et élastose des petites artéioles	Atteinte rénale Artères rétinienne épaissies et tortueuses Oblitération des artères rétinienne
5. Nécrose fibrinoïde des petites artères	Hypertension maligne (phase accélérée) Signes : hémorragies rétinienne, exsudats bien délimités, nodules dyschoriques et œdème papillaire ; encéphalopathie hypertensive ; infarctus glomérulaire rénal avec protéinurie, hématurie et insuffisance rénale ; hémorragie cérébrale.

## **VII. Traitement de l'HTA :**

L'objectif de la prise en charge thérapeutique de l'HTA n'est pas seulement d'abaisser les valeurs tensionnelle à des chiffres normaux. L'objectif principal est la prévention de la mortalité et de la morbidité dues aux événements cardiovasculaires (AVC, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque,...). La cible thérapeutique est donc différente d'un sujet à l'autre selon le niveau de risque. De plus, la modification du style de vie est le pilier de la prise en charge de l'HTA car elle permet de retarder l'instauration du traitement médicamenteux et également de le potentialiser quand il est nécessaire.(79)

### **VII.1. Mesures hygiéno-diététiques (MHD) :**

Les mesures hygiéno-diététiques (MHD) doivent être considérées en priorité chez les patients avec HTA modérée et chez tous les malades comme mesure d'appoint. Si PA >140/90 mm Hg après 3-6 mois de MHD, le patient doit passer à un traitement médicamenteux.(103)

Les MHD consistent essentiellement en : la réduction des apports en sel (5-6 g/jour), la réduction du poids et des apports en alcool (< 30 g d'éthanol/jour pour les hommes et < 15 g pour les femmes), l'arrêt du tabac, l'augmentation de l'exercice physique ou le recours à une technique de relaxation. Ces pratiques présentent plusieurs avantages en termes de qualité de vie ou de prévention cardiovasculaire et permettent souvent d'alléger le traitement.(103)

### **VII.2. Traitements médicamenteux:**

Les classes thérapeutiques disponibles sont les suivantes :

#### **VII.2.1. Les diurétiques :**

Ces médicaments sont souvent employés en première intention pour leur facilité d'utilisation. Ils entraînent une diminution de la volémie en augmentant l'excrétion urinaire de sodium. Leur efficacité s'évalue au bout d'une vingtaine de jours, en surveillant la natrémie, la kaliémie et la créatininémie. (104)

#### **VII.2.2. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)**

Ils sont efficaces chez la personne âgée que chez le patient plus jeune. Cependant, il faut les utiliser avec prudence lorsqu'il existe une pathologie rénovasculaire. Il est alors nécessaire de surveiller la créatininémie et la kaliémie. (104)

#### **VII.2.3. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II :**

Ils agissent directement par un blocage des récepteurs de l'angiotensine II. Il s'agit d'une nouvelle classe thérapeutique d'utilisation peu courante liée à sa disponibilité et à son coût. (105)

7.2.4. Les antagonistes calciques : Ceux sont des vasodilatateurs agissant par inhibition de la pompe calcique dont l'efficacité est d'autant plus marquée que l'activité rénine plasmatique est basse. De ce fait, ils sont surtout indiqués chez le sujet âgé.(105)

### **VII.2.4. Les bêtabloquants :**

Ceux sont des dérivés des catécholamines antagonistes des médiateurs adrénergiques au niveau des récepteurs bêta. Ils agissent par une diminution du débit cardiaque, des sécrétions de rénine et une baisse de la libération de noradrénaline. Leur intérêt réside dans leur efficacité, leur bonne tolérance, leur maniement facile et enfin leur effets cardio-protecteurs. (106)

## **Stress oxydatif et hypertension**

L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Parmi les nombreux processus impliqués dans la physiopathologie de l'hypertension, les lésions vasculaires dues au stress oxydatif (excès de biodisponibilité des espèces réactives de l'oxygène) sont particulièrement importantes.

Physiologiquement, les ROS régulent la fonction vasculaire par le biais de voies de signalisation sensibles au redox.

Dans l'hypertension, le stress oxydatif favorise le dysfonctionnement endothélial, le remodelage vasculaire et l'inflammation, entraînant des lésions vasculaires. Les ROS vasculaires sont dérivées principalement par les NADPH oxydases, qui sont des cibles de choix pour le développement thérapeutique. Alors que les preuves expérimentales indiquent un rôle causal du stress oxydatif dans l'hypertension, les données humaines sont moins convaincantes.

Cela peut être lié, en partie, à des méthodes sous-optimales pour évaluer précisément l'état redox. Nous passons ici en revue les connaissances actuelles sur le stress oxydatif dans la pathobiologie vasculaire et ses implications dans l'hypertension humaine, nous discutons également des biomarqueurs permettant d'évaluer l'état redox en clinique,

L'augmentation de la production de ROS et/ou la diminution des mécanismes de défense antioxydants cellulaires contribuent au stress oxydatif vasculaire, un facteur potentiellement important dans la pathogenèse de l'hypertension en raison de son implication dans les lésions cellulaires (107,108)

Le stress oxydatif joue un rôle important dans le développement de l'hypertension dans des modèles expérimentaux(109,110). Cependant, les preuves dans l'hypertension humaine sont rares.

### **I. Stress oxydatif et ROS : un bref aperçu :**

La notion de "stress oxydatif" a été définie à l'origine par Sies en 1985 comme un déséquilibre entre les pro-oxydants et les antioxydants, avec pour conséquence une augmentation de la biodisponibilité des ROS conduisant à des dommages tissulaires (111).

Depuis lors, il est devenu clair que les ROS, à des concentrations appropriées et dans des localisations subcellulaires définies, jouent également un rôle physiologique important dans la

signalisation cellulaire, la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire, le tonus vasculaire, l'inflammation et les réponses immunitaires (112).

En conséquence, les ROS sont maintenant considérés comme des molécules qui influencent la signalisation redox, définie comme la modification Spécifique par oxydation-réduction des molécules de signalisation par une espèce réactive (113,114)

Les principaux ROS importants dans la transduction du signal et la biologie vasculaire sont les suivants : l'anion superoxyde ( $O_2^-$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) et l'oxyde nitrique (NO) (115).

Les actions de signalisation des ROS dépendent du site subcellulaire de production, du type d'espèces générées, de la proximité d'antioxydants et de la nature de l'environnement, de la demi-vie des espèces, de la perméabilité de la membrane cellulaire et de la concentration locale de ROS. (113,114)

Parmi les nombreux ROS,  $H_2O_2$  est particulièrement important dans la signalisation car il est perméable à la membrane cellulaire, stable et a une demi-vie plus longue que celle de l'oxygène- (116).

## II. Biomarqueurs du stress oxydatif dans l'hypertension humaine

Les ROS sont instables et ont une demi-vie très courte. Par conséquent, l'évaluation précise de l' $O_2$  et  $H_2O_2$  en clinique est un défi. C'est pourquoi des méthodes ont été développées pour mesurer des marqueurs stables de ROS qui reflètent le statut oxydatif. Les biomarqueurs du stress oxydatif qui sont actuellement utilisés pour évaluer l'état redox dans les échantillons humains sont les produits d'oxydation des lipides (117), de l'ADN et des protéines (117,118).

### - PEROXIDATION DES LIPIDES :

Les acides gras polyinsaturés, y compris les phospholipides, les glycolipides et le cholestérol sont des cibles vulnérables de l'oxydation.

L'augmentation des taux de ROS déclenche le processus de peroxydation des lipides.

Les marqueurs de la peroxydation lipidique les plus étudiés sont les suivants :

- le malondialdéhyde (MDA)
- les isoprostanes (119,120).

**Le malondialdéhyde** est formé par la peroxydation des acides gras polyinsaturés et peut interagir avec les protéines. Le MDA peut être détecté par l'acide thiobarbiturique (TBA) en utilisant une méthode colorimétrique basée sur la réaction entre le MDA et le TBA qui donne une couleur rose (120). Les produits mesurés sont appelés espèces réactives du TBA (TBARS).

Le test TBARS est l'un des plus utilisés pour évaluer la peroxydation lipidique chez l'homme dans les échantillons humains. Les niveaux de TBARS dans le plasma sont augmentés chez patients souffrant d'hypertension, d'athérosclérose, de diabète, d'insuffisance cardiaque, d'accident vasculaire cérébral et de vieillissement (121,122).

Les fumeurs de cigarettes présentent également des taux élevés de TBARS, ce qui suggère que les effets du tabagisme sur les lésions vasculaires sont liés à la peroxydation lipidique(123)

**Isoprostanes** ou F2-isoprostanes sont des produits finaux stables de la peroxydation lipidique et peuvent être mesurée dans tous les tissus et liquides biologiques humains, y compris l'urine, le plasma et le liquide céphalo-rachidien. La formation des isoprostanes est indépendante des enzymes COX qui catalysent la production des prostaglandines. Un métabolite des isoprostanes F2, la 8-iso prostaglandine F2 $\alpha$  (8-iso-PGF2 $\alpha$ ) a des propriétés vasoconstrictrices, de croissance cellulaire et favorise l'agrégation plaquettaire et, en tant que telle, est biologiquement active indépendamment de son statut de biomarqueurs. Les niveaux de F2-isoprostanes dans le plasma et l'urine sont en corrélation avec les niveaux de ROS et le stress oxydatif dans des études expérimentales et humaines (124). En outre, chez individus sains présentant des facteurs de risque, tels que l'obésité, l'hyperlipidémie et l'hyperhomocystéinémie, les concentrations plasmatiques de F2-isoprostanes sont élevées, suggérant que les indices de peroxydation lipidique peuvent être des biomarqueurs cliniquement pertinents du risque cardiovasculaire (125).

### **III. Preuve d'un défaut de production d'oxyde nitrique endothélial dans l'hypertension essentielle :**

Patients souffrant d'hypertension essentielle sont caractérisés par dysfonctionnement endothélial au niveau de la microcirculation.

Bien qu'une telle altération ait été documentée au niveau de plusieurs districts vasculaires ( coronaires et périphériques), la plupart des données disponibles chez l'homme proviennent de la microcirculation de l'avant-bras (évaluée par la technique de l'avant-bras isolé et perfusé) .

Technique de l'avant-bras isolé et perfusé) ou de petites artères de résistance isolées, évaluées par la technique de l'avant-bras isolé, évaluées par la technique micromyographique in vitro ex vivo.

Un très grand nombre de preuves ont documenté de manière convaincante la présence d'une altération de la relaxation dépendante de l'endothélium aux agonistes endothéliaux (par exemple l'acétylcholine ou la bradykinine) dans la microcirculation avant-bras de patients souffrant d'hypertension essentielle.

Ces réponses vasculaires altérées ont résisté à la perfusion concomitante d'un inhibiteur de la NO synthase, la NG-monométhyl-L-arginine (L-NMMA), démontrant ainsi la présence d'une disponibilité altérée du NO. La perfusion simultanée d'un piègeur de ROS intra-artériel (c'est-à-dire l'acide ascorbique) a permis d'atténuer les effets de la maladie.

L'acide ascorbique a permis de normaliser la relaxation dépendante de l'endothélium et de restaurer l'effet inhibiteur de la LNMMA sur les agonistes endothéliaux. La génération de ROS comme principal responsable de la dégradation du NO (126).

#### **IV. Stéatose hépatique :**

L'hypertension, un trouble multifactoriel résultant de l'interaction entre la prédisposition génétique et les facteurs de risque environnementaux, est un problème de santé publique croissant qui affecte  $\approx 30\%$  de la population générale.

La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), qui englobe un spectre pathologique allant de la stéatose simple à la stéatohépatite (NASH), en passant par la fibrose avancée, à la cirrhose et finalement au carcinome hépatocellulaire, est devenue la maladie hépatique chronique la plus courante dans le monde, avec une prévalence globale de  $\approx 25\%$ .(127,128)

Des preuves épidémiologiques émergentes ont démontré que  $\approx 49,5\%$  des patients souffrant d'hypertension présentent une NAFLD, et la prévalence de l'hypertension est significativement plus élevée chez les personnes atteintes de NAFLD que dans la population générale. À noter, la NAFLD est de plus en plus reconnue comme une maladie multi système qui affecte de nombreux systèmes organiques extra-hépatiques. La présence et la gravité de la NAFLD sont fortement associées à l'augmentation du risque d'un large éventail de complications extra hépatiques, telles que les maladies cardiovasculaires (AVC), les maladies de l'appareil digestif et les maladies de la peau et le diabète de type 2.(127,129,130).



Des preuves de plus en plus nombreuses ont démontré que la que la NAFLD peut induire de multiples effets indésirables systémiques, y compris l'inflammation, le système rénine-angiotensine (SRA) - le système nerveux sympathique (SNS) - et l'hypertension, et la résistance à l'insuline (RI), qui sont des mécanismes pathophysiologiques critiques conduisant au développement de l'hypertension(131,132).

Fait important de nombreuses études prospectives ont montré que la NAFLD semble être Indépendamment associée à un risque accru de préhypertension et d'hypertension.(133,134).

Bien qu'un nombre croissant d'études aient nombre croissant d'études ont souligné le lien étroit entre Les deux entités, le rôle de la NAFLD dans le développement de l'hypertension reste obscur et est fortement négligé par le grand public.

### **IV.1. La NAFLD :**

Un facteur de risque potentiellement indépendant contribuant au développement de l'hypertension :

Au cours des dernières années, plusieurs études transversales ont indiqué que la présence et la gravité de la NAFLD sont associées à une augmentation de la pression artérielle et à la présence à la fois de la préhypertension et de l'hypertension.

Il est intéressant de noter qu'une étude chinoise portant sur la prévalence et les caractéristiques de la NAFLD chez des participants de poids normal a montré que la NAFLD maigre était plus fortement associée à l'hypertension (OR, 1,72) que la NAFLD en surpoids ou obèses.

En plus des études utilisant les ultrasons pour diagnostiquer la NAFLD, une étude a montré que la fraction de graisse hépatique détectée par l'imagerie à magnétique était également

Associée de manière positive aux valeurs de la tension artérielle et à l'hypertension chez des individus issus de la population générale sans antécédents de MCV6.

En outre, ces études suggèrent une association étroite entre la NAFLD et l'hypertension dans différentes populations de patients, indépendamment d'un large éventail de facteurs de risque cardiométaboliques majeurs (133,135).

De nombreuses études longitudinales ont indiqué que la NAFLD, diagnostiquée par les taux d'enzymes hépatiques sériques ou par des scores de substitution (133,135), tels que l'indice de stéatose hépatique calculé à partir de la masse corporelle, de la  $\gamma$ -glutamyltransférase, des triglycérides et du tour de taille(135,136), était associé de manière prospective à l'hypertension incidente. Une étude fondamentale avec une période de suivi de 6 ans a démontré que les taux sériques de  $\gamma$ -glutamyltransférase, un indicateur du diagnostic de la stéatose hépatique, étaient prédictifs de l'hypertension incidente chez les personnes présentant une répartition accrue de la graisse centrale(133).

De plus, comme l'élévation des enzymes hépatiques et d'autres composants de l'indice de Stéatose hépatique en soi peuvent contribuer à l'hypertension, le rôle indépendant de la NAFLD dans le développement de l'hypertension ne pouvait pas être conclu à partir des études utilisant l'indice de stéatose hépatique.

Il est intéressant de noter qu'il existe également des preuves cliniques que l'hypertension peut favoriser l'apparition de la NAFLD et la progression de la fibrose hépatique. (137,138)

Une relation bidirectionnelle et une causalité réciproque entre la NAFLD et l'hypertension ont été étudiées simultanément dans trois études prospectives récentes.(139,140)

Parallèlement, l'apparition et la persistance de l'hypertension prédisaient également l'apparition de la NAFLD (OR, 1,49 et 1,50 respectivement).(140)

Une autre étude de cohorte prospective de participants à l'étude cardiaque de Framingham, qui a évalué le contenu en graisse hépatique par tomographie assistée par ordinateur, a montré une association bidirectionnelle similaire entre la NAFLD et l'hypertension après une période de 6 ans. (139)

# **Matériels et méthodes**

### I. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau de service de biochimie laboratoire central d'analyse médicale CHU Tlemcen. Cette étude faite sur l'analyse des marqueurs de métabolisme biochimiques chez des patients hypertendus et normotendus

### II. Population étudiée :

L'échantillonnage a porté sur une population de la Wilaya de Tlemcen dont l'âge est compris entre 20 et 65 ans. Il inclut un total de 80 individus des deux sexes. Le recrutement des sujets se fait au niveau de service de biochimie, laboratoire central, CHU Tlemcen, deux groupes d'individus ont été inclus dans notre étude :

→ Groupe 1 : Patients atteints d'hypertension artérielle (44 individus)

- Critères d'inclusion : Patient atteints d'une hypertension artérielle essentielle et âgé entre 20 et 65 ans
- Critères d'exclusion : Les Patients souffrant des maladies associées comme l'insuffisance hépatique l'insuffisance rénale ou l'insuffisance cardiaque, les Patients cancéreux et les patients âgés plus de 65 ans.

→ Groupe 2 : Personnes volontaires en bonne santé (ne présentant aucune pathologie) : regroupe 36 individus, âgées de 20 à 65 ans.

- Critères d'inclusion : des sujets en bonne santé.
- Critères d'exclusion : les sujets ayant des pathologies.

### III. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude analytique, a visé transversal

### IV. Collection des données :

Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquête. Avant chaque entretien, nous avons expliqué à chaque sujet le but de notre étude. Une fois le consentement obtenu, les sujets sont interviewés. Les données retenues ont été classées en deux groupes : les données sociodémographiques : âge, sexe, antécédents familiaux de l'hypertension ; et les données cliniques : mesures anthropométriques (poids, taille, tour de taille) et la prise de la tension artérielle

### V. Techniques de mesures anthropométriques

#### V.1. Poids

Le poids des sujets interrogés, a été mesuré à l'aide d'une balance mécanique. Pour les pesées, les mesures suivantes devaient être prises, selon les recommandations de l'OMS (1995) (141) :

- Vérifier le zéro de la balance ;
- Déshabiller au maximum le sujet qui doit obligatoirement se déchausser ;
- Attendre que l'aiguille de la balance se stabilise afin de faire la lecture et l'enregistrement du poids.

#### V.2. Taille

La taille, a été mesurée à l'aide d'une toise. Pour la taille, il fallait veiller aux consignes suivantes selon OMS :

- Fixer (sinon prendre le repère du point de fixation correspondant au déroulement maximum) la toise en un endroit convenable sur une paroi bien verticale
- Mettre la personne en position verticale, tête nue, la personne devant être déchaussée, le regard bien droit fixant un point imaginaire à l'horizon ;
- Faire la lecture de la taille et l'enregistrer .(141)

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

L'indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quételet est défini comme le rapport (poids/taille<sup>2</sup>) pour mesurer la minceur du corps. L'IMC est un indice calculé qui permet de classer les individus dans plusieurs catégories : maigre, normal, surpoids, obésité modérée, obésité sévère et massive. L'IMC est le meilleur critère diagnostique et pronostique de l'obésité. L'IMC tient compte de deux données combinées : le poids et la taille. Des mesures corporelles simples permettent aussi de repérer les individus, les familles et les communautés qui pourront bénéficier d'interventions dont le but est d'améliorer non seulement la nutrition, mais la santé en général, et donc la survie. L'anthropométrie est la seule et unique méthode à la fois universellement applicable, bon marché et non invasive, permettant d'apprécier la corpulence, les proportions et la composition du corps humain. (142)

L'IMC a été utilisé pour la définition de l'obésité chez les hypertendus enquêtés comme le montre le tableau

**Tableau 7 : Définitions de l'obésité et du surpoids chez l'adulte selon l'International Obesity Task Force (1998)**

Classification	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	A risque
Maigreur	< 18,5	
Normal	18,5–24,9	
Surpoids	25,0–29,9	Modérément augmenté
Obésité :	≥ 30,0	Nettement augmenté
Classe I	30,0–34,9	obésité modérée ou commune
Classe II	35,0–39,9	obésité sévère
Classe III	≥ 40,0	obésité massive ou morbide

NB : ces définitions sont acceptées chez l'adulte jusqu'à 65 ans. Au-delà, il n'existe pas de définition établie de l'obésité.(143)

#### **V.4. Mesure de la pression artérielle.**

La mesure de la tension artérielle a été effectuée chez les patients en position assise, avec les pieds posés au sol ou allongée, au repos depuis au moins 5 minutes et le bras de mesure se situant au même niveau que le cœur, la tension artérielle étant prise 2 bras. (143)

### **VI. Matériels utilisées**

#### **VI.1. Matériels de prélèvements**

- Tubes EDTA et héparines de 4 ml en plastiques ou verre.
- Epicrâniennes.
- Gants et garrot en plastiques.
- Alcool chirurgical à 90°et coton pour la désinfection.
- Sparadrap.
- Portoir.
- Seringues de 5ml et 10ml.

#### **VI.2. Matériels d'analyse**

- Centrifugeuse de type : HUMAX 14K HUMAIN.
- Un Réfrigérateur de type : SUMSUNG.
- Un autoanalyse de type SIEMENS ADVIA 1800 CHEMISTRY SYSTEM.
- Des micropipettes de 200 µl.

### VI.3. Matériels biologiques

- Sérum et plasma récupérés à partir de sang total veineux sur un tube héparine.

### VI.4. Autres matériels

- Tensiomètre
- Mettre ruban
- Balance mécanique
- Toise.

### VI.5. Description du matériel utilisés au service de biochimie

#### VI.5.1. ADVIA 1800 siemens

Le système de biochimie ADVIA®1800 est un analyseur biochimique clinique automatisé qui permet d'effectuer des analyses de sérum, de plasma ou d'urine d'origine humaine en mode d'accès aléatoire, échelonné et urgent, avec un rendement de 1200 analyses photométriques par heure et 600 analyses électrolytiques par heure. Le système de biochimie ADVIA®1800 n'est utilisé que dans un but de diagnostic *in vitro*.



Figure 19 : Le système de biochimie ADVIA 1800

#### VI.5.2. Centrifugeuse

HUMAX 14 K humain : elle a été utilisée en phase pré-analytique pour la séparation du sérum et la préparation des échantillons à 3000 tour par minute pendant 5 minutes pour chaque spécimen.



### VI.5.3. Réfrigérateur

SUMSUNG : il a servi à préserver les tubes destinés à la conservation à une température allant de  $-10^{\circ}\text{C}$  à  $-30^{\circ}\text{C}$ .

## VII. Prélèvement et préparation des échantillons :

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

La centrifugation du sang est faite dans la centrifugeuse HUMAX 14k HUMAN à 4000 tours durant 3 min (juste après les prélèvements). Le plasma recueilli servira aux dosages des différents paramètres biochimiques à l'aide d'une auto analyseur de type ADVA1 800.

## VIII. Dosages des marqueurs biochimiques :

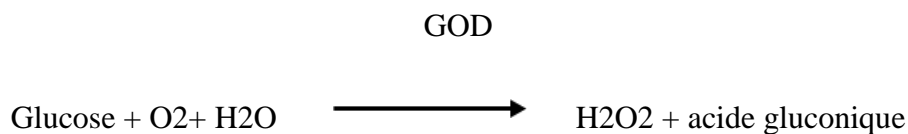
### VIII.1. Bilan glucidique :

#### VIII.1.1. Dosage de glucose (glycémie)

Dosage du glucose sanguin par la méthode de Trinder ou méthode enzymatique en point final.

#### - Principe

Le glucose est oxydé, suite à l'action du glucose oxydase (GOD), en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène résultant ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) est détecté par la réaction avec le phénol-aminophénazone en présence de peroxydase (POD).



4-AAP = 4-Amino- antipyrine

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du glucose dans l'échantillon. L'eau oxygénée est transférée en produit coloré sous l'effet d'une peroxydase et la coloration est stabilisée pendant 30 min(5) :

Valeurs usuelles : A jeun, chez l'adulte 0.7 -1.10 g/l (144)

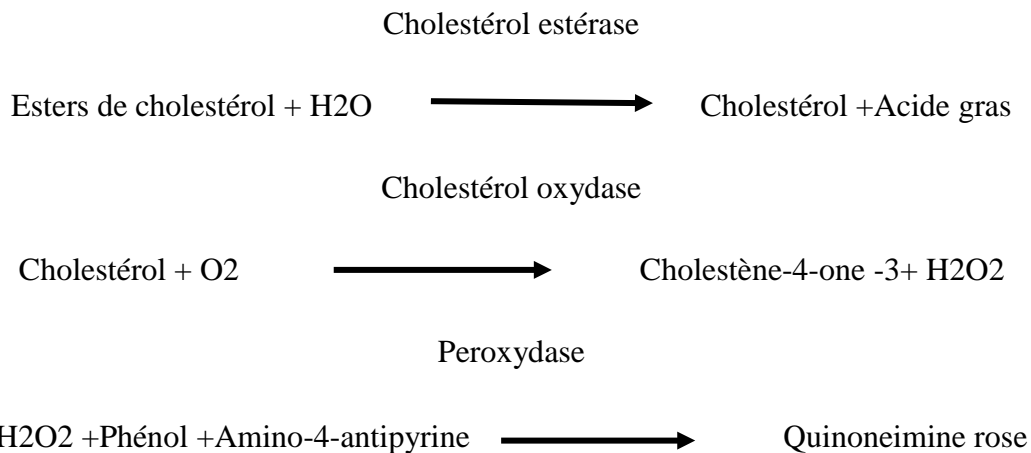
## **VIII.2. Bilan lipidique**

### **VIII.2.1. Dosage du cholestérol total**

Cholestérol total : quantifié en utilisant une méthode standard (méthode enzymatique colorimétrique au point, qui utilise le cholestérol-estérase et le cholestérol déshydrogénase).

#### **- Principe.**

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



La quantité de quinoneimine formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol.

Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde égale à 505 nm (500-550) après une incubation de 5 min à 37° C. La coloration reste stable pendant 30 min. Valeurs usuelles : Entre 1,30 et 2,00 g/l (145)

### **VIII.2.2. Dosage du cholestérol HDL**

Le cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL-chol) : mesuré en utilisant la technique de précipitation qui utilise du cholestérol-estérase modifié au polyéthylène glycol

#### **- Principe :**

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

La lecture de l'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 500 nm après incubation de 5 min à 37°C. La stabilité de la coloration est de 30 min. Valeurs usuelles : 0.4-0.6 g /l.(146)

### 8.2.3. Dosage de LDL-Cholestérol

Le LDL-c est dosé par une méthode directe avec détergents sélectifs, sans prétraitement de spécimen.

Au cours de la première phase, seul les lipoprotéines non –LDL sont solubilisées par le détergent 1. Le cholestérol ainsi généré, soumis à l'action du cholestérol oxydase (CO), et du cholestérol Estérase (CE), produit un composé incolore. Au cours de la seconde phase, le détergent 2 solubilise le cholestérol-LDL.

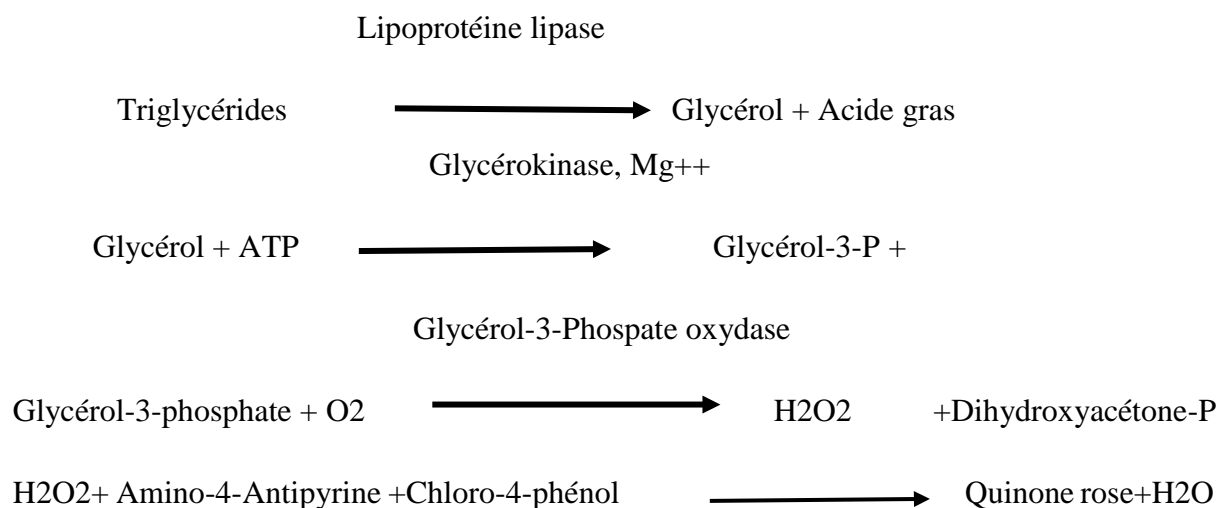
Le couple chromogénique développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol La lecture s'effectue à 546 nm. Valeurs usuelles : < 1.6 g /l(147)

### VIII.2.3. Dosage des triglycérides

Les triglycérides mesurés par une technique standard qui fait appel à une méthode enzymatique au point final.

#### - Principe

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



La lecture de la densité optique est effectuée à 505 nm (490-550) après incubation de 5 min à 37° C ou de 10 min à 20-25° C. La coloration est stable pendant 30 min. Valeurs usuelles : Entre 0,4 – 1.5 g/l (39)

### **VIII.3. Bilan rénal**

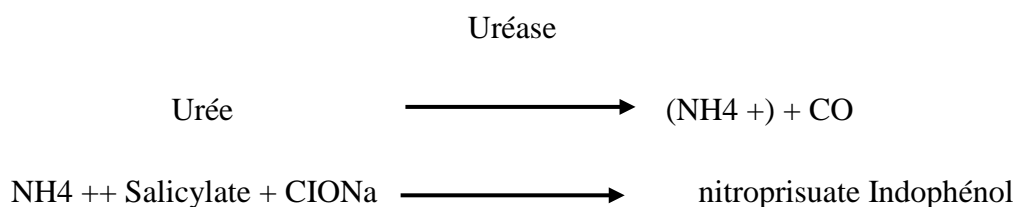
#### **VIII.3.1. Dosage de la créatinine**

La créatinine est quantifiée selon la méthode de Larsen (1972). Elle forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine. L'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 492 nm. Valeur usuelle : 0.5- 1.3 mg / l

#### **VIII.3.2. Dosage de l'urée :(KIT SPINREACT)**

##### **- Principe**

L'uréase catalyse l'hémoxyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH<sub>3</sub>) et en anhydride carbonique (CO<sub>2</sub>). Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorite (ClONa), en présence du catalyseur nitroprisuate, pour former indophénol vert :



L'intensité de la couleur forme est proportionnel à la concentration d'urée en le test a diminution de la concentration d'urée dans l'échantillon testé (148). L'absorbance est effectuée à une longueur d'onde égale à 580 nm.

Valeur usuelle : 0.15 – 0.50 g/l (149)

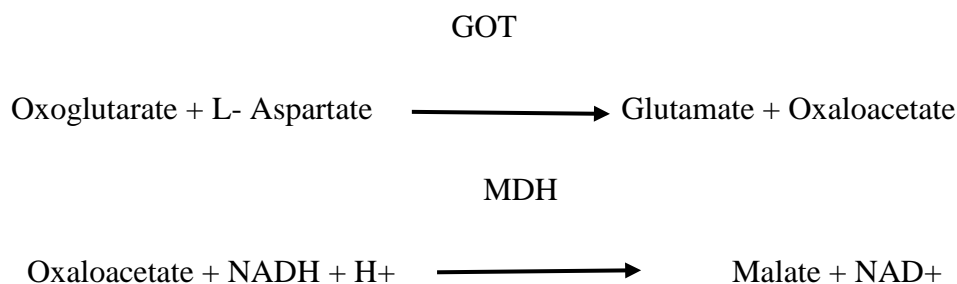
### VIII.4. Les transaminases

#### VIII.4.1. Dosage de transaminase (TGO) :(KIT BIOMAGREB)

##### - Principe

L'activité d'aspartate amino transférase est déterminée par une méthode cinétique. La réaction est initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif

Le schéma réactionnel est le suivant :



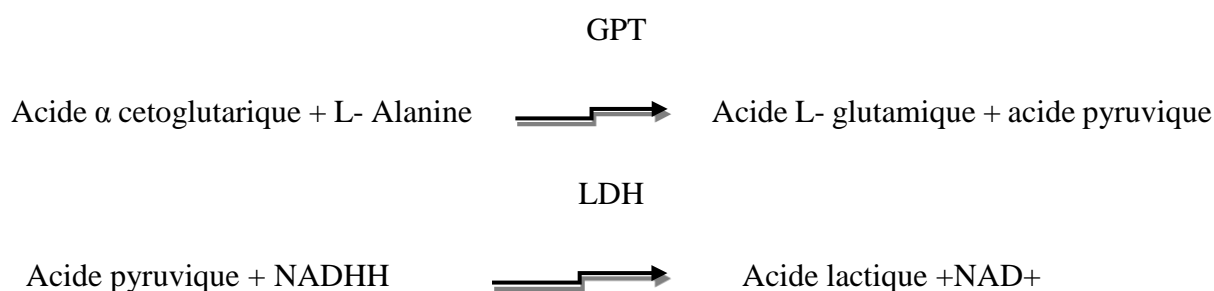
Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité aspartate amino transférase dans l'échantillon. (148)

Valeurs usuelles : 0 – 45 g/l

#### VIII.4.2. Dosage de transaminase TGP : (KIT QCA)

##### - Principe

Les réactions sont toujours couplées afin de permettre d'utilisation de NADH :



La vitesse d'oxydation de NADH est proportionnelle à l'activité catalytique de la TGP. Elle est déterminée par mesure de la diminution d'absorbance à 340 nm .(148)

Valeur usuelle :0 – 45 U / l (150)

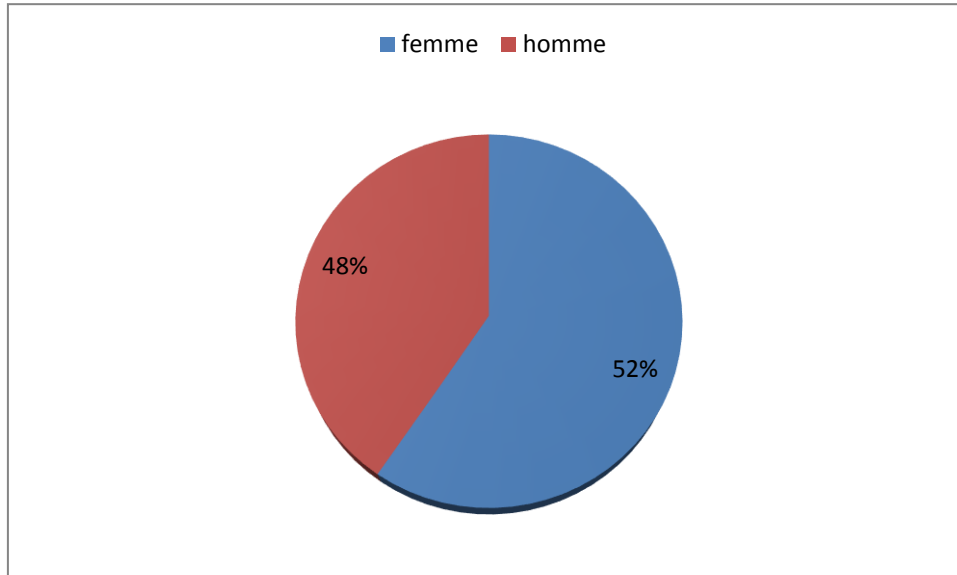
### **VIII.5. L'analyse statistique :**

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide de SPSS, version 16. Nous avons utilisé le test de Shapiro-Wilk pour vérifier la normalité des données. Les données dans les figures et les tableaux sont présentées sous forme de moyennes  $\pm$  SD. Le test t de student a été utilisé pour comparer différentes moyennes dans différents groupes d'étude.. Les différences ont été considérées comme significatives à  $p < 0,05$ .

## **Résultat et interprétation**

### I. Prévalence d'hypertension en fonction de sexe :

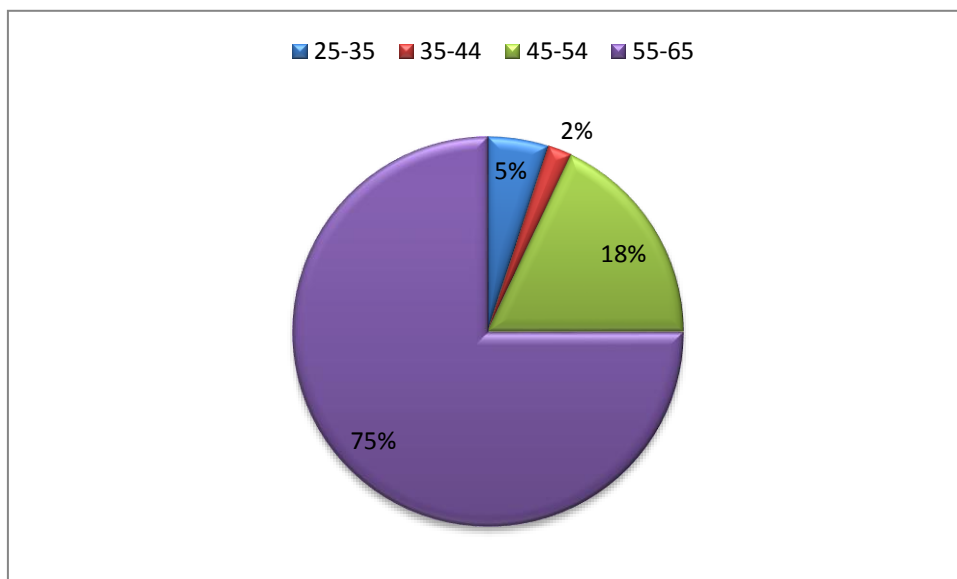
La figure représente la prévalence de l'hypertension artérielle en fonction du sexe chez la population étudiée.



**Figure 20 : Prévalence de l'HTA en fonction du sexe chez la population étudiée**

La répartition des patients chez la population étudiée montre une prédominance masculine. En effet, sur les 44 patients, 23 sont de sexe masculin : ce qui représente 52% des cas et 21 sont de sexe féminin ce qui correspond à 48% des cas.

### II. Prévalence de l'HTA en fonction de l'âge :



**Figure 21 : La prévalence de l'HTA en fonction des tranches d'âge chez hypertendus**



## Résultat et Interprétation

Notre étude est menée sur un échantillon de 37 patients hypertendus dont l'âge est compris entre 31 et 70 ans. D'après ses résultats on remarque que la PA diminue avec l'augmentation d'âge, la tranche majoritaire est celle de 55-65 ans avec une prévalence de 75%.

### III. Moyenne d'IMC chez la population :

Paramètre	M ± SD(M)	M ± SD2(T)
IMC	27.30±5.01	24.82±3.56*

Tableau 8 : Moyenne et écart type des malades et témoins.

Le tableau suivant nous donne comme résultat une différence significative entre les témoins et les malades avec ( $p=0.04$ ).

### IV. La répartition des hypertendus et normo-tendus selon IMC

La figure suivante représente la répartition des hypertendus et normo-tendus selon IMC, dans notre population, l'IMC des normo-tendus est majoritairement normal (26,25%) (18,5 – 25 kg/m<sup>2</sup>), par contre la majorité des hypertendus sont en surpoids (26,25%), alors que 11,25% des hypertendus ont une obésité modérée, et 6,25% ont une obésité sévère.

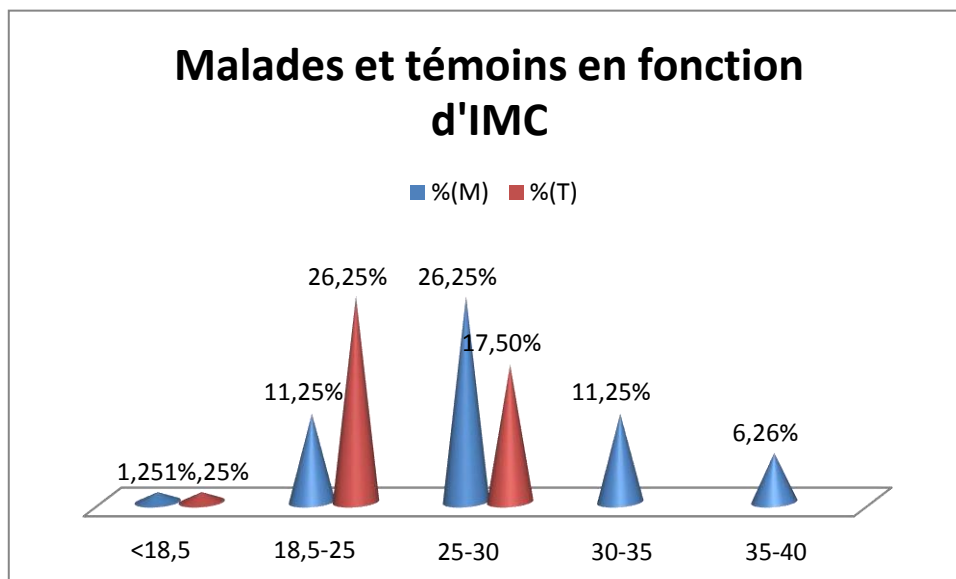


Figure 22 : représente la répartition des hypertendus et normotendus selon IMC

Le tableau présente la répartition des hypertendus en fonction de leur IMC, on remarque que les patients qui ont un IMC normale ne représentent que 18,18%, par contre, presque la moitié de notre population (21 patients) qui représente 47,73% sont en surpoids, et 34,09% des patients

## Résultat et Interprétation

sont obèses (22.73% ont une obésité modérée et 11.36% ont une obésité sévère).

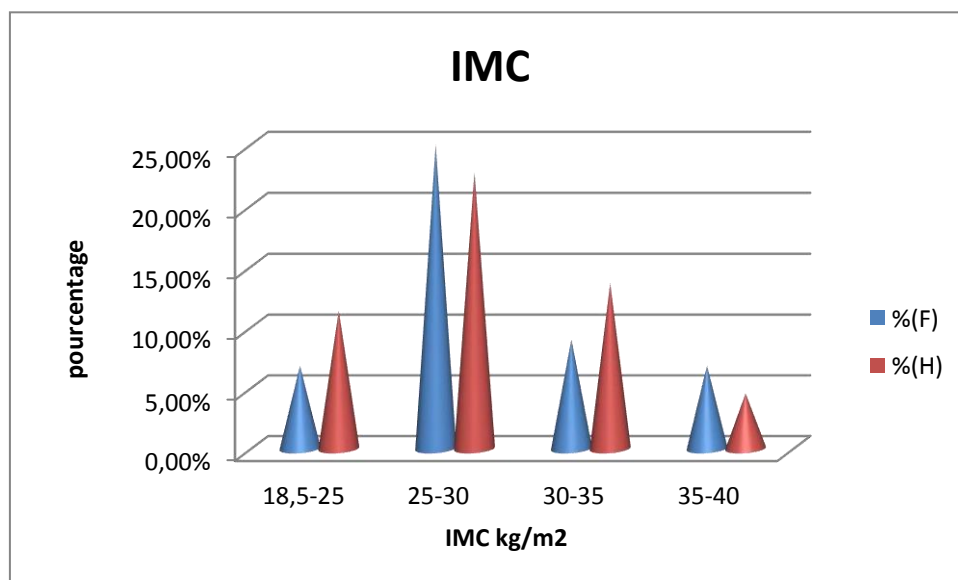
**Tableau 9: répartition des hypertendus en fonction d'IMC**

IMC kg/m2	Nombre de patient	Pourcentage %
18.5 – 25 (normal)	8	18,18 %
25 – 30 (surpoids)	21	47,73 %
30 – 35 (obésité modérée)	10	22,73 %
35 – 40 (obésité sévère)	5	11,36 %
Total général	44	100 %

### V. Répartition des sujets hypertendus selon l'IMC et le sexe :

La figure représente la répartition des sujets hypertendus selon l'IMC et le sexe.

- Dans la classe majoritaire de l'IMC (25 – 30) qui indique le surpoids de nos patients on n'observe que les femmes (25%) sont plus touchées que les hommes (22.73%) avec un sex-ratio (H/F) égale à 0.9. Dans la classe d'IMC (30 – 35) qui indique une obésité modérée il y a une prédominance masculine (13,64%) avec un H/F = 1,5. par contre dans la classe d'IMC (35 – 40) qui indique une obésité sévère il y a une prédominance féminine (6.82%) avec un H/F = 0.66. on remarque que lorsque l'IMC > 30, on a une prédominance masculine (18.19%) avec un H/F=1,14.



**Figure 23 : répartition des sujets hypertendus selon l'IMC et le sexe**

## VI. La répartition des sujets hypertendus selon l'IMC et l'âge :

On remarque que la classe d'IMC (25 – 30) est majoritaire dans tous les tranches d'âge( 29.55%) chez les sujet entre 60 et 69 ans , 6.82% chez les sujet ente 40 et 49 ans et 4,55% chez les sujet entre 30 et 39 ans ) à l'exception de la tranche d'âge 50 – 59 ans ou le pourcentage le plus élevé (6,82%) est dans les trois classes d'IMC (18,5 – 25 ; 25 – 30 ; 30-35).

Obésité modérée existe dans toutes les tranches d'âge avec un même pourcentage 2.27% chez les patients dont l'âge < 59ans par contre chez patients dont l'âge entre 60 -69 ans.

On observe une obésité sévère chez les patients plus de 50 ans dans lequel 6.82% chez les patients entre 50 – 59 ans et 4.55% chez les patients entre 60 – 69 ans. La même remarque pour la classe d'IMC normal dans lequel 6.82% chez les patients entre 50 – 59 ans et 11,36% chez les patients 60 -69 ans.

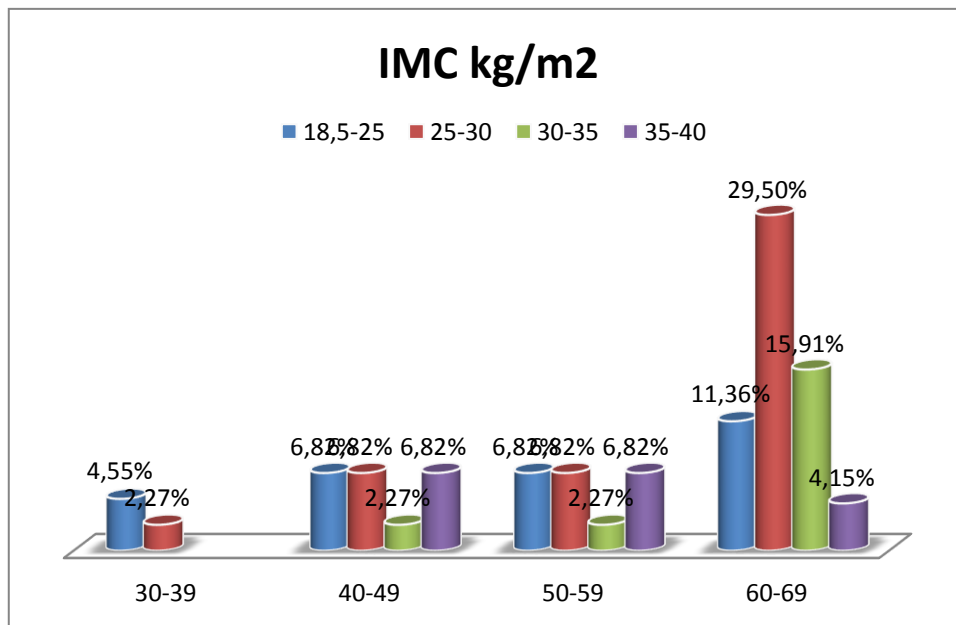


Figure 24 : répartition des sujets hypertendus selon l'IMC et l'âge

## VII.Prévalence de pression artérielle systolique chez les hypertendus et les normo-tendus.

La figure représente la prévalence de la PAS chez les hypertendus et les normo tendus.

Dans notre population les normo-tendus ont une PAS soit < 120 mm Hg (35 %) ou entre 120et 129 mm Hg (10%).

Chez les hypertendus le pourcentage le plus élevé (21.25%) marquée dans la catégorie de PAS 140-159 mm Hg (hypertension grade 1), pas loin de ce dernier on a 20% ont une PAS130 – 139 mm Hg et 13.75% ont une PAS < 130 mm Hg.

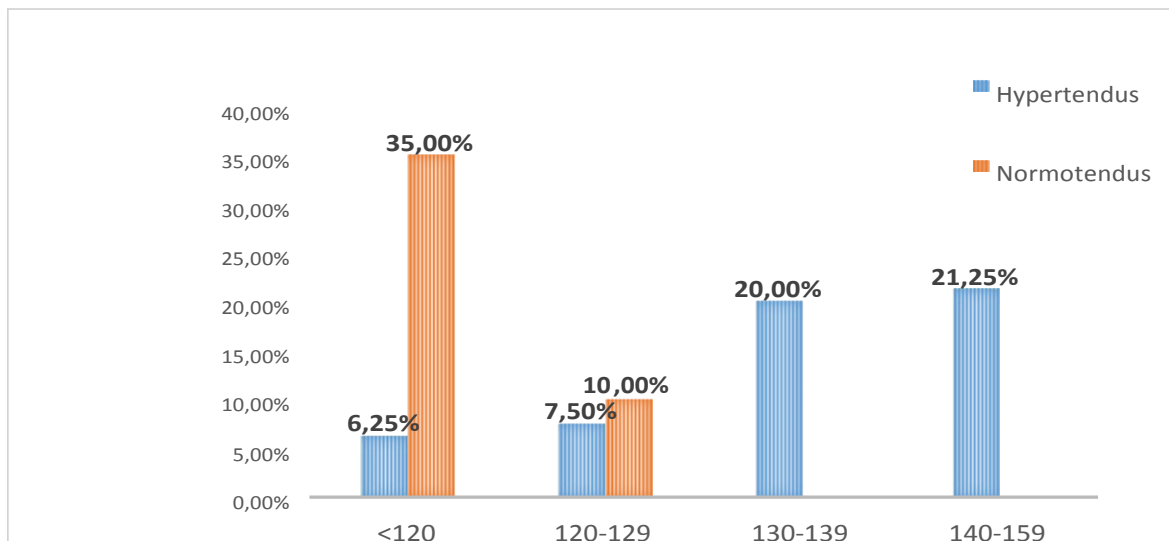


Figure 25 : Prévalence de pression artérielle systolique chez les hypertendus et les normo-tendus.

### VIII. Prévalence de pression artérielle systolique chez les hypertendus en fonction de sexe :

On observe en premier lieu, les hommes ont une PAS  $\geq 130$  mm Hg alors que les femmes ont presque les même des pourcentages pour les différentes classes de PAS (13,64 % ont une PAS entre 130 – 139 mm Hg et pour les autres valeurs de PAS, on remarque le même pourcentage (11.36%).

En deuxième lieu, on observe une prédominance masculine (22.73%, 27.27%) dans les deux catégories de PAS 130- 139 mm Hg et 140- 159 mm Hg respectivement. Par contre il y a une prédominance féminine (13,64%) lorsque la PAS est entre 120 et 129 mm

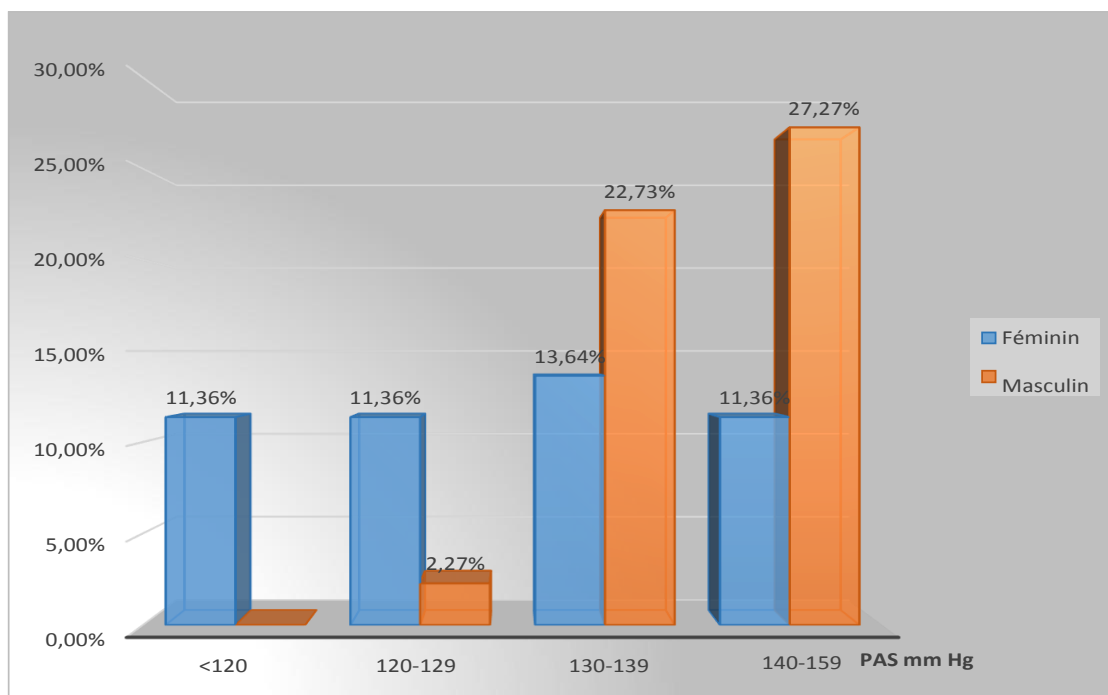


Figure 26 : Prévalence de pression artérielle systolique chez les hypertendus en fonction du sexe

## IX. Prévalence de Pression artérielle diastolique chez les hypertendus et les normotendus :

Dans notre population les normotendus ont une PAD < 80 mm Hg avec un grand pourcentage 35% suivi par PAD =80 – 89 mm Hg avec un pourcentage de 10% par rapport aux hypertendus où on a trouvé une prédominance totale dans les autres classes 85 – 89 mm Hg, 90 – 99 mm Hg avec des pourcentages de 17.5%, 23.75% respectivement.

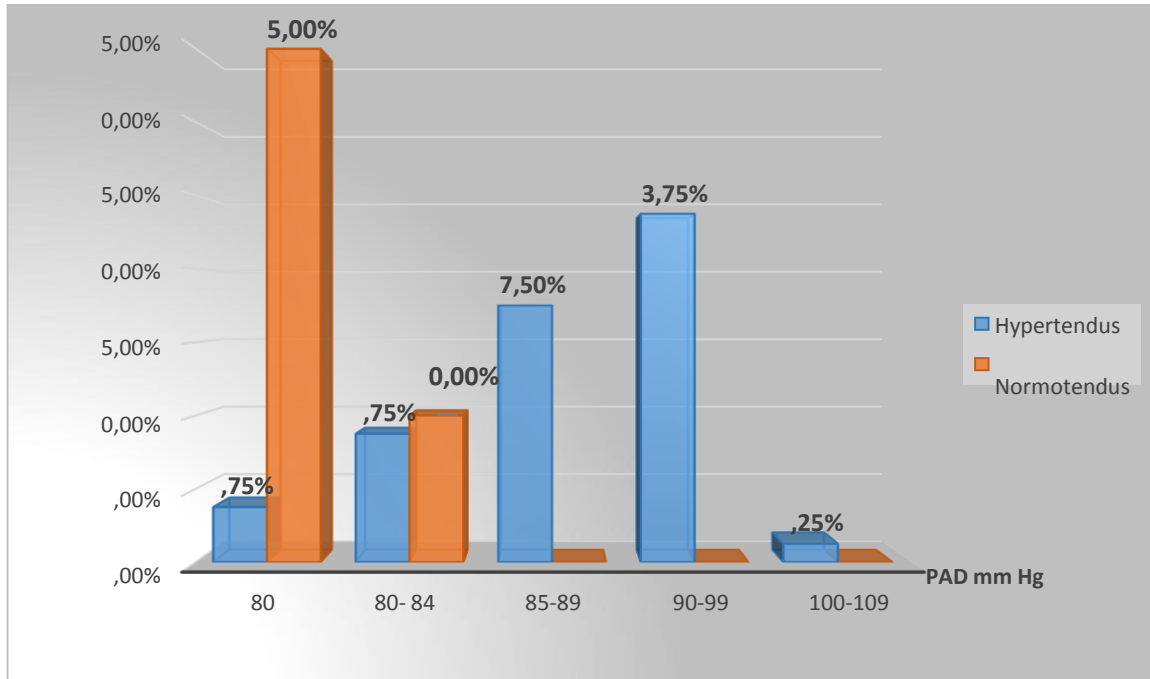


Figure 27

## X. Prévalence de la pression artérielle diastolique chez les hypertendus en fonction du sexe :

On note que les hommes ont une PAD  $\geq 85$  mm Hg avec des pourcentages élevés (31.82% pour une PAD entre 90-99 mm Hg puis 20.45% pour PAD entre 85-89 mm Hg) par rapport aux femmes, chez ces dernières le pourcentage le plus élevé (15,19%) est marqué pour une valeur de PAD entre 80 – 84 mm Hg.

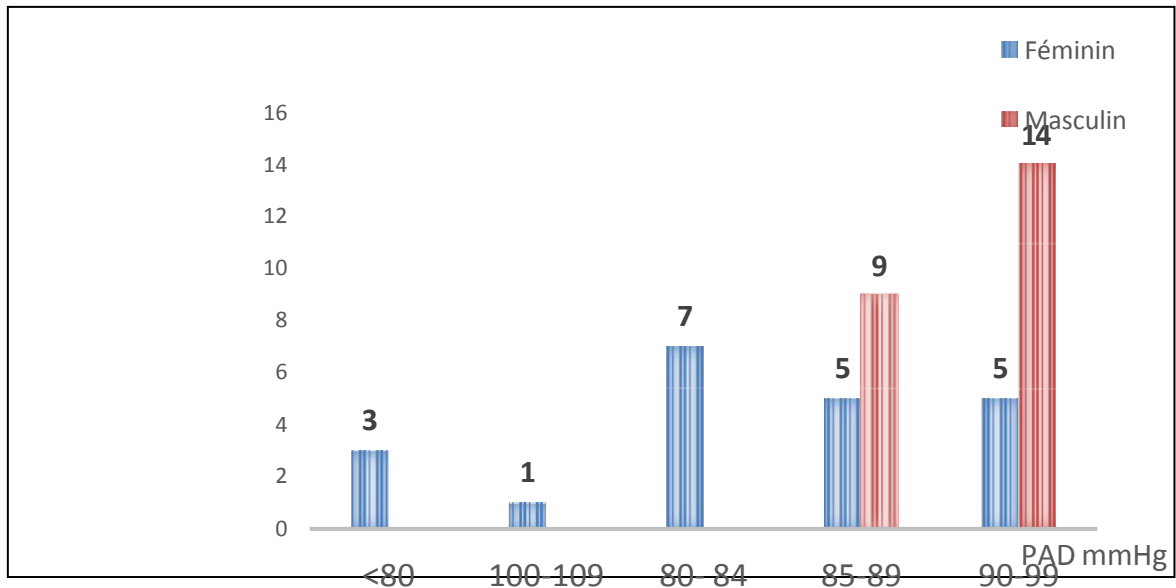


Figure 28: Prévalence de la pression artérielle diastolique chez les hypertendus en fonction du sexe.

## XI. Prévalence de pression artérielle chez les hypertendus :

La figure représente la répartition des pressions artérielles des hypertendus selon la classification d'OMS.

On remarque que la majorité (41%) des hypertendus a une hypertension légère ( grade 1 ), en parallèle il y a 32% des hypertendus ont une PA normale haute, par contre il y a que 20% ont une PA normale, enfin pour une PA optimale il y a un faible pourcentage 7%.

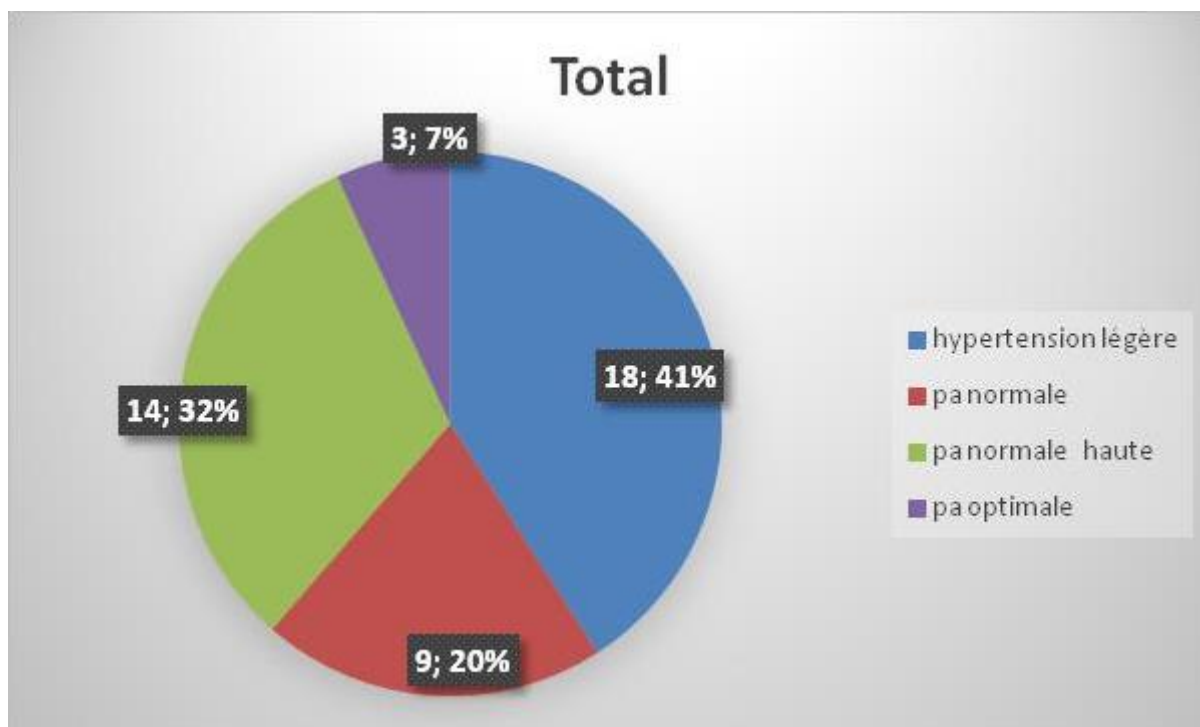


Figure 29 :

## XII. Bilan glucidique :

Nos résultats montrent une déférence hautement significative de ce paramètre (P=0,001) chez les sujets hypertendus comparativement aux témoins. La moyenne de glycémie chez les hypertendus dépasse 1.27g/l(presque dans la limite supérieur),alors que pour les témoins, elle est dans les normes.

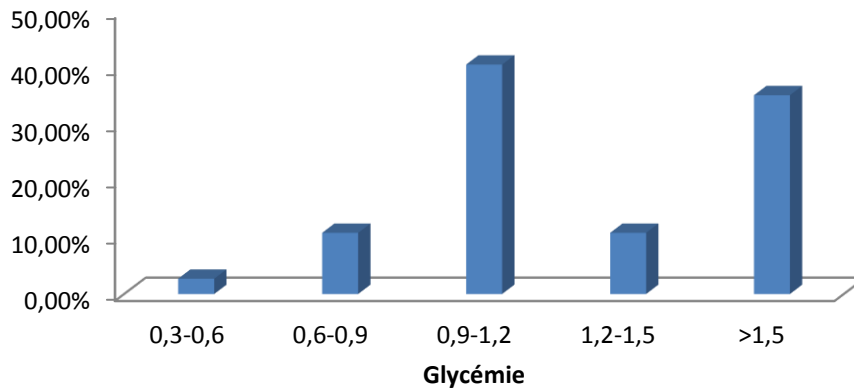
Paramètre	M ± SD(T)	M ± SD(M)
Glucose (g/l)	1.02±0.26	1.27±0.47***

Tableau 10 : moyenne de la glycémie chez les hypertendus et les normo-tendus



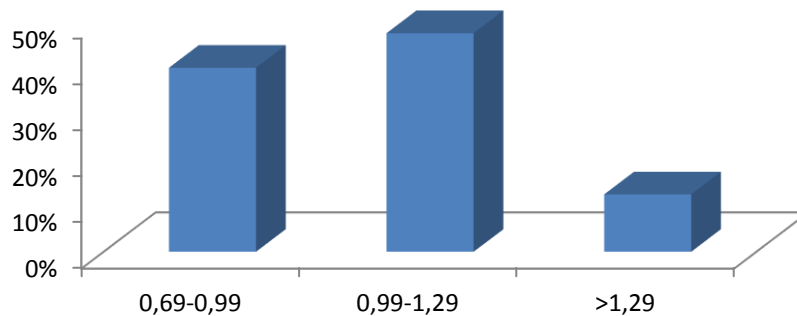
## Résultat et Interprétation

La figure suivante montre que les majorités de nos patients ont une glycémie de (0.9-1.2g/l) par un pourcentage de 40.54% c'est dans les normes. Alors que 35.13% ont une glycémie supérieure a 1.5g/l, et 10.81% entre 0.6-0.9g/l et 1.2-1.5% g/l.



**Figure 30: La glycémie chez les hypertendus**

Les résultats trouvés chez nos témoins montrent que 40% ont une glycémie de 0.69-0.99 g/l, alors 47.5% entre 0.99-1.29 g/l et 12.5% ont une glycémie supérieur a 1.29g/l.

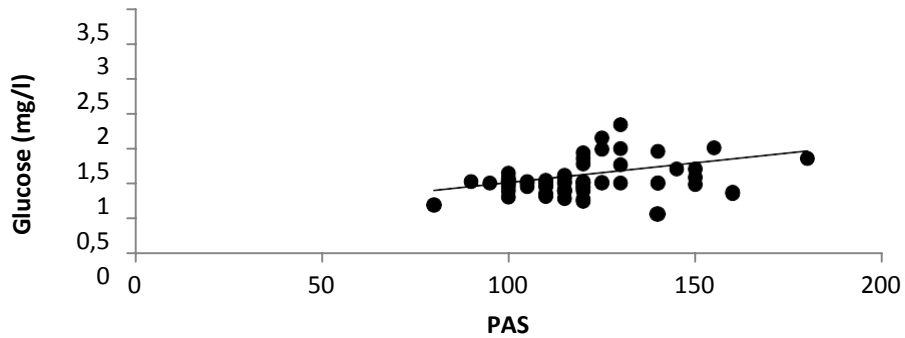


**Figure 31 : la glycémie chez les normo tendus.**

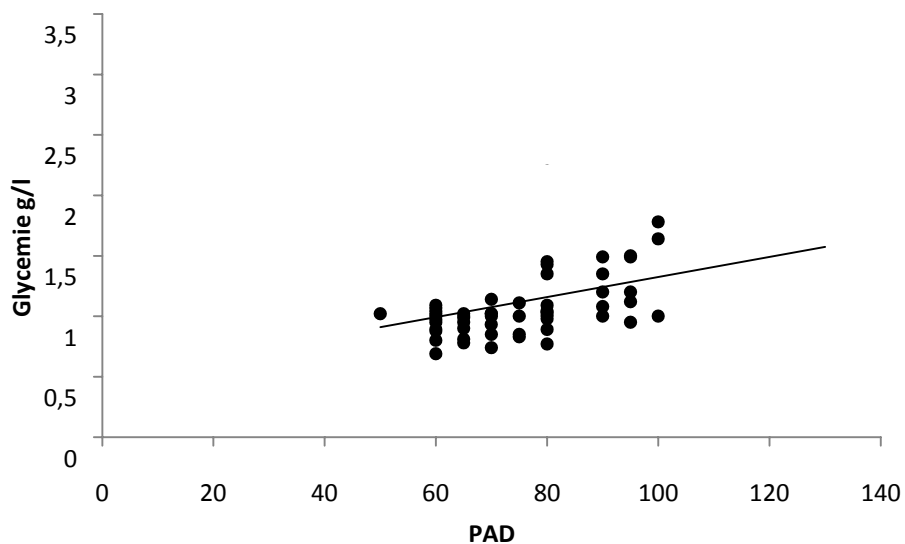
Corrélation hautement significatif entre la glycémie de notre population et PAS ( $p= 0.04$ ), et elle est positif ( $r = 0.32$ ). Toute augmentation de glycémie entraine une augmentation de PAS (corrélacion de Person), cette corrélacion n'était pas observée avec la pression artérielle diastolique.

R=0.32

P=0.04



**Figure 32 : Glucose en fonction de PAS dans toute la population**



**Figure 33 : Glucose en fonction de PAD dans toute la population**

### **XIII. Le bilan lipidique :**

#### **XIII.1. Cholestérol :**

Notre résultat montre qu'il y a pas de différence significatif entre les valeurs de cholestérol les malades et témoins ( $p=0.05$ ). La moyenne de cholestérol chez les malades hypertendus est de  $(1.53 \pm 0.26)$ , alors que pour les témoins  $(1.5 \pm 0.36)$ , ses deux résultats sont dans les normes  $(1.3-2)$  g/l.

## Résultat et Interprétation

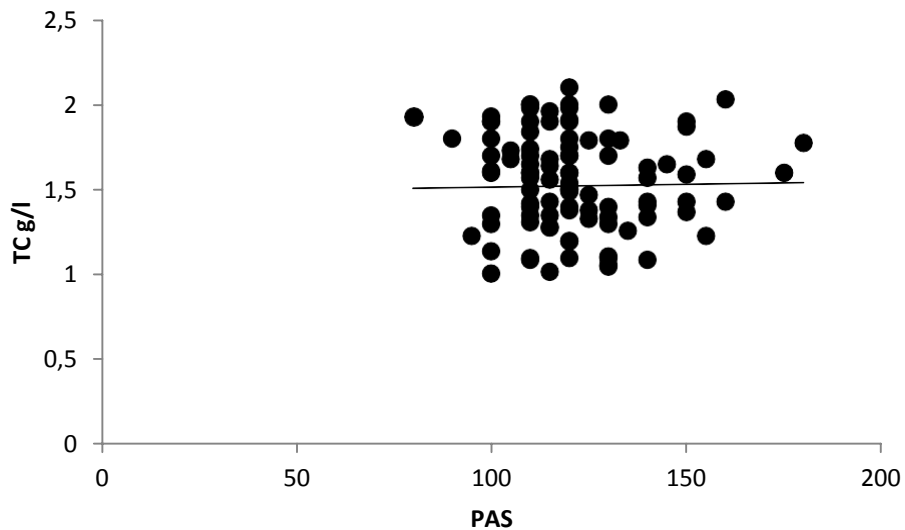
Paramètre	M ± SD(M)	M ± SD(T)
Cholestérol (g/l)	1.53±0.26	1.5±0.36

**Tableau 11 : Taux de cholestérol chez les hypertendus et les normo-tendus**

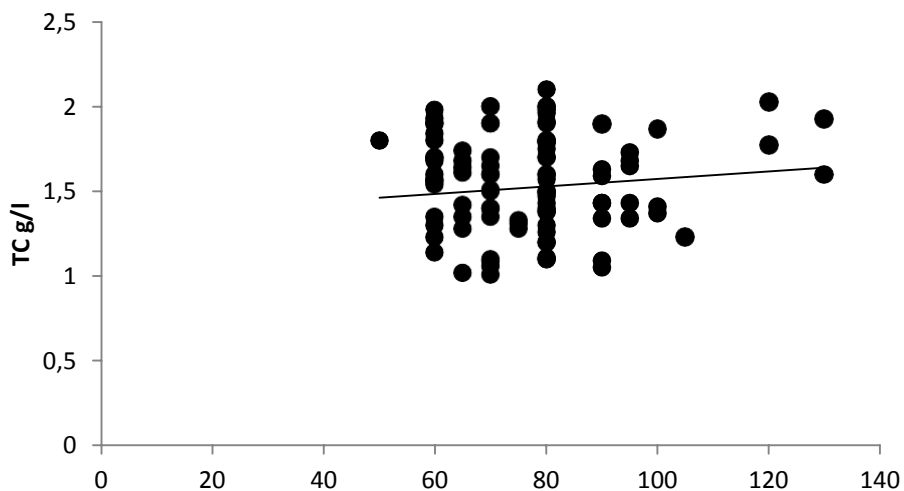
D'après cette courbe on remarque qu'il y a pas une relation entre le cholestérol et a PAS et pas de corrélation entre Cholesterol et PAD, ilya une corrélation négatif entre le cholestérol et la PAS /PAD.

R=-0.06

P=0.05



**Figure 34 : La PAS en fonction de cholestérol chez la population.**



PAD

**Figure 35 : Relation cholestérol avec la PAD chez la population.**

**XIII.2. Triglycérides :**

La moyenne des valeurs de triglycérides de nos malades est (1.44±0.58) alors pour les témoins est (1.02±0.51) Normes : 0.4-1.5 g/l. La différence entre les valeurs de triglycérides des malades et les témoins est non significatif (p= 0.85).

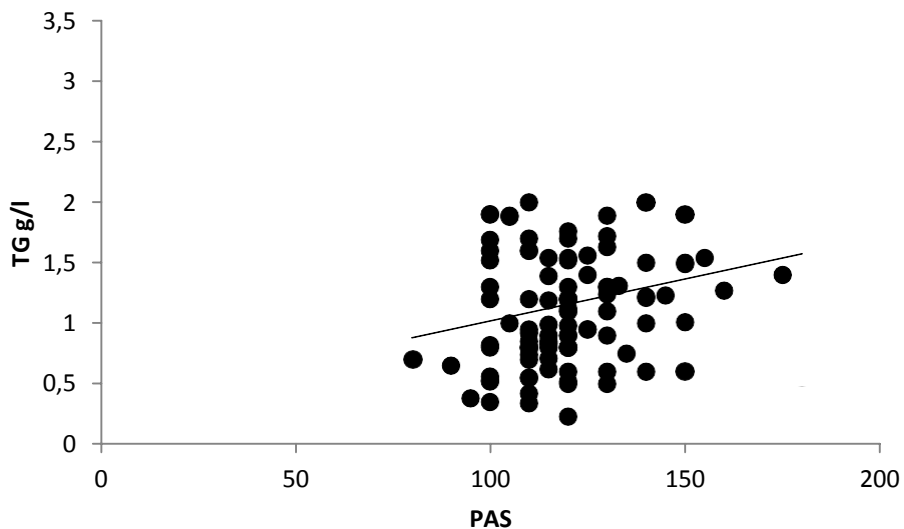
Paramètre	M ± SD(M)	M ± SD(T)
Triglycérides	1.44±0.58	1.02±0.51

**Tableau 12 : Taux de TG chez les hypertendus et les normo-tendus**

Une corrélation positive et significative a été observée entre TG et la PAS avec un p = 0.025, cette corrélation était non significative avec la PA diastolique chez notre population d'étude.

R=0.2

P=0.025



**Figure 36 : Relation PAS et TG chez la population d'étude.**

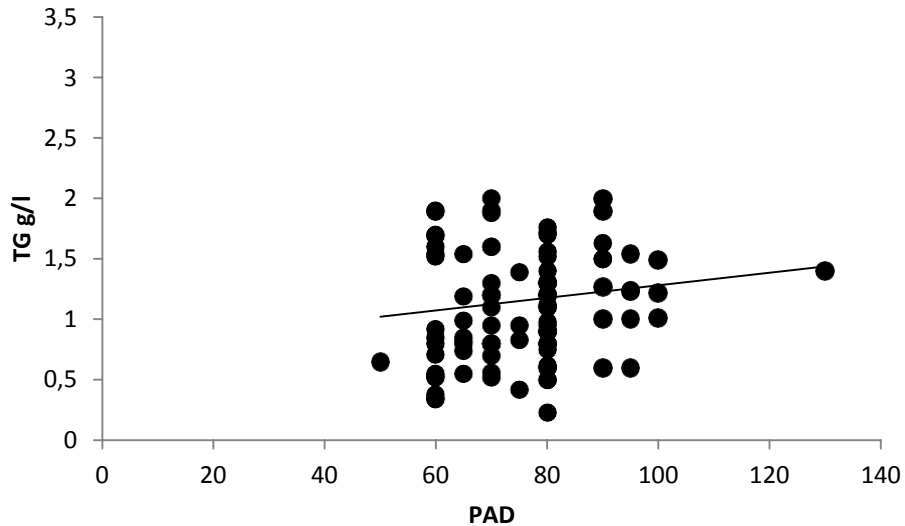


Figure 37 : Relation Triglycérides avec PAD pour toute la population.

### XIII.3. LDL :

Le tableau suivant nous montre une absence de différence significative entre les deux moyennes de LDL des sujets malade et témoins,  $P = 0.339$ .

Paramètre	M $\pm$ SD(M)	M $\pm$ SD(T)
LDL	1.01 $\pm$ 0.82	0.66 $\pm$ 0.82

Les courbes de corrélation suivante nous montrent une absence de corrélation entre les taux de LDL et la pression artérielle systolique et diastolique

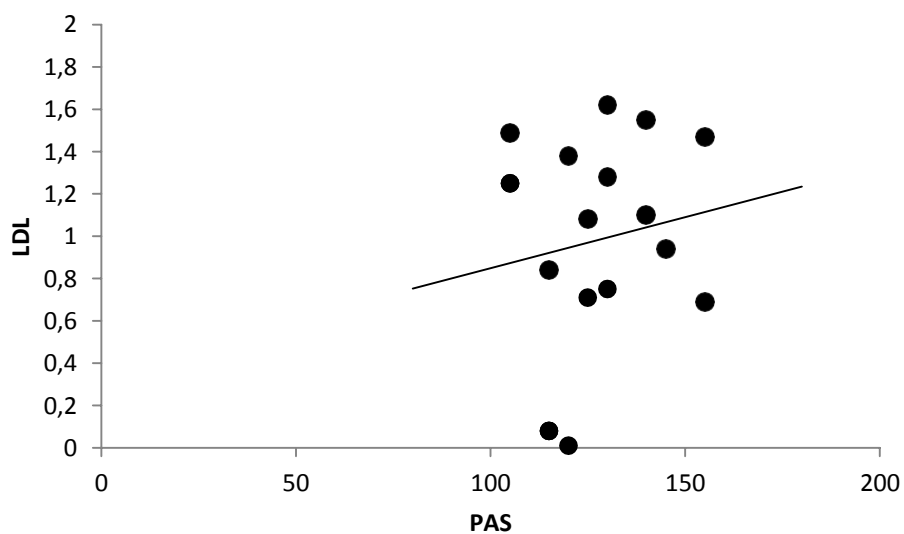


Figure 38 : Corrélation LDL et PAS.

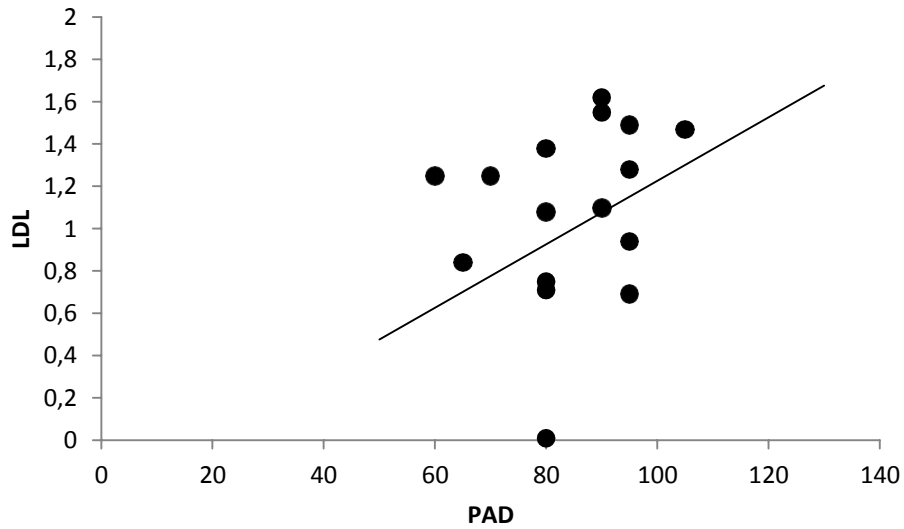


Figure 39 : Corrélation LDL et PAD.

#### XIV. Le bilan rénal :

##### XIV.1. Créatinine :

La moyenne des valeurs de triglycérides de nos malades est significativement plus élevée par rapport à celle des témoins. Normes ( $p < 0.0001$ ). Normes : 0.5-1.3 mg/l

Paramètre	M ± SD(M)	M ± SD2(T)
Créatinine	1.39±2.01	0.68±0.13***

Tableau 13 : Taux de Créatinine chez les hypertendus et les normo-tendus.

R=0.19  
P=0.001

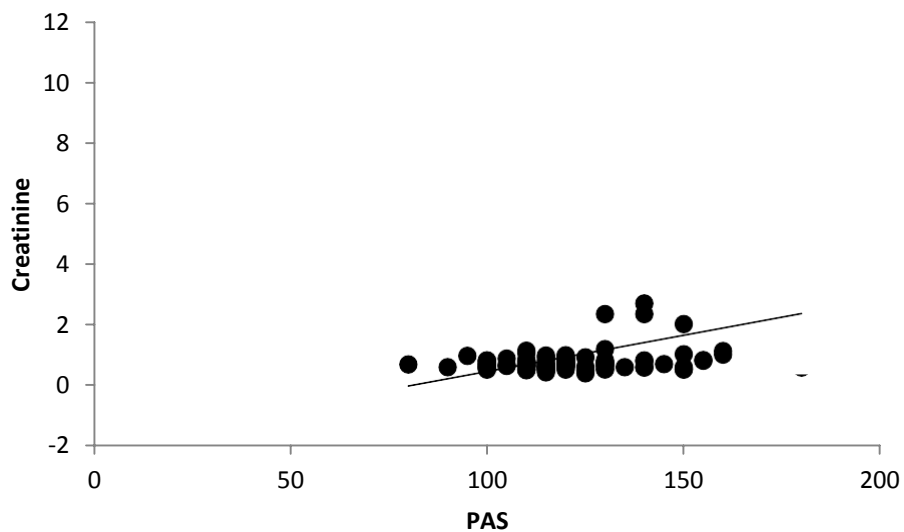


Figure 40 : Créatinine en fonction de la PAS.

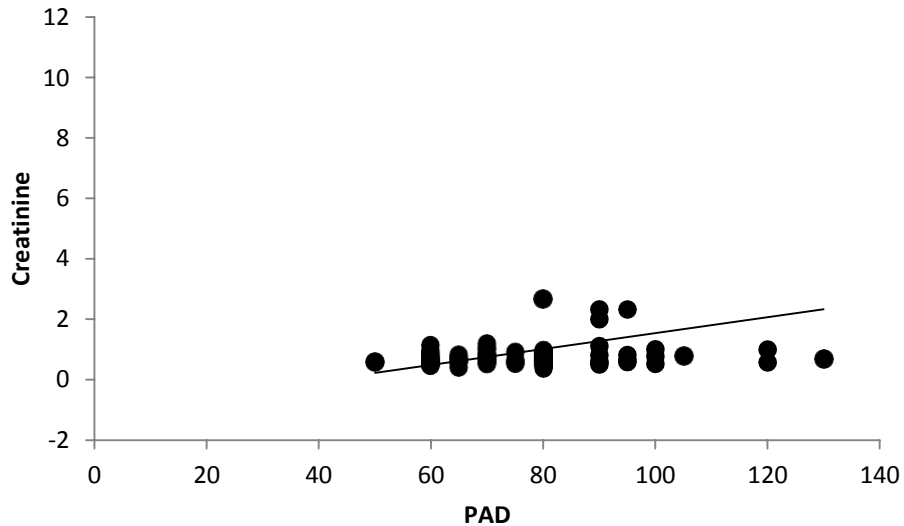


Figure 41 : Créatinine en fonction de la PAD.

**XIV.2. Urée :**

Dans les deux tableaux ci-dessous montre un résultat hautement significatif entre les témoins et malades dans les paramètres (urée), ( $p < 0.0001$ ). Normes : 0.15-0.5 g/l

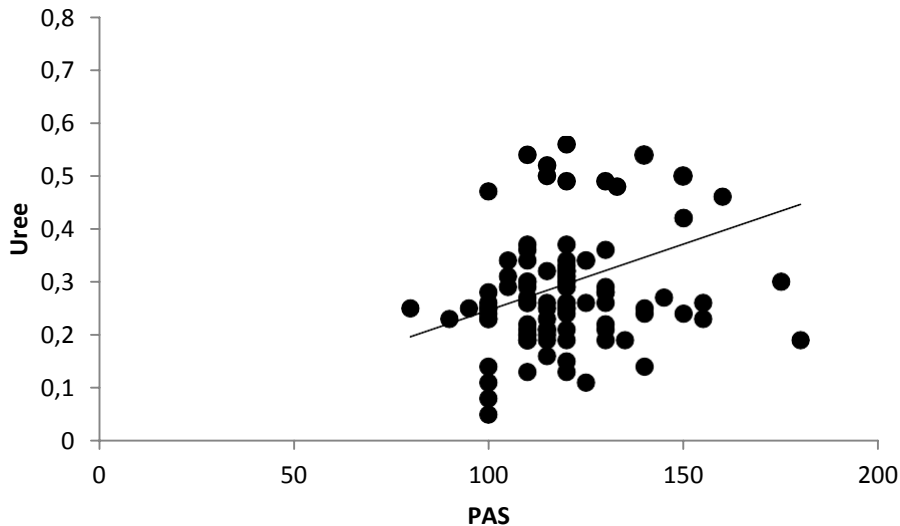
Paramètre	M ± SD(M)	M ± SD2(T)
urée	0.38±0.16	0.24±0.07***

Tableau 14 : moyennes de l'urée chez les hypertendus et les normo-tendus

Une corrélation significative était trouvée chez notre population (0.02), et elle positive (0.26) : une augmentation d'urée entraîne forcément l'augmentation de la PA.

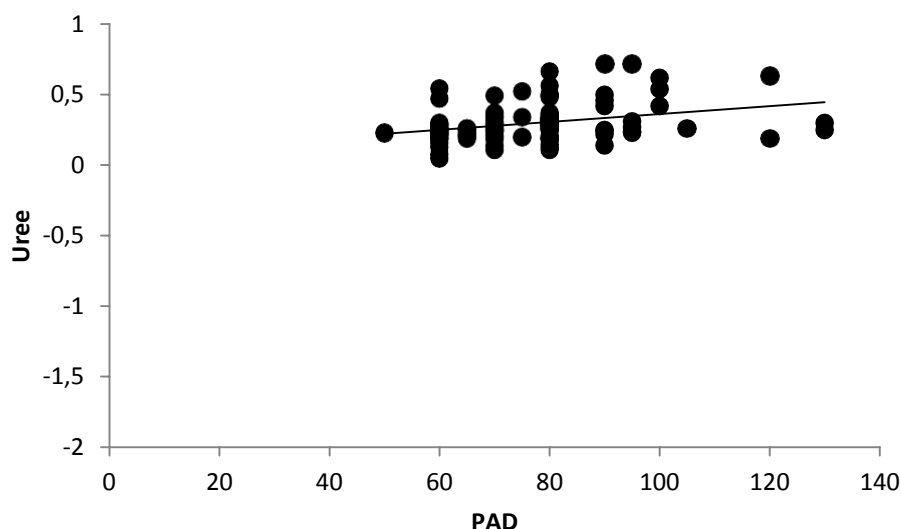
R=0.29

P=0.001





**Figure 42 : urée en fonction de PAS chez la population.**



**Figure 43 : urée en fonction de PAD chez la population.**

### XIV.3. Acide urique :

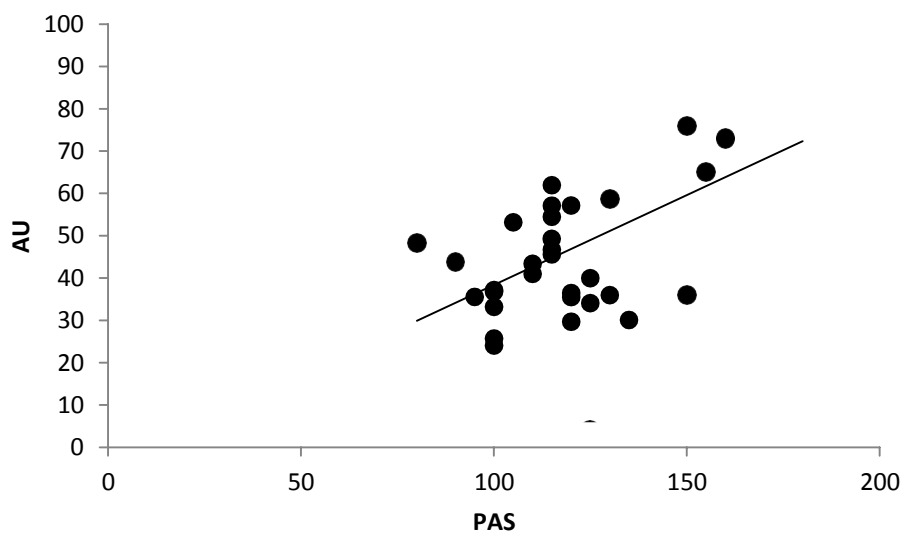
Le tableau ci-dessus montre une différence significative dans les valeurs d'AU entre les malades et les témoins ( $p=0.033$ ). La moyenne d'AU chez les malades c'est  $50.52 \pm 24.13$ , alors que pour les témoins est  $42.44 \pm 14.90$  (Normes : 25-70 mg/l).

Paramètre	M $\pm$ SD(M)	M $\pm$ SD2(T)
AU	$50.52 \pm 24.13$	$42.44 \pm 14.90^{**}$

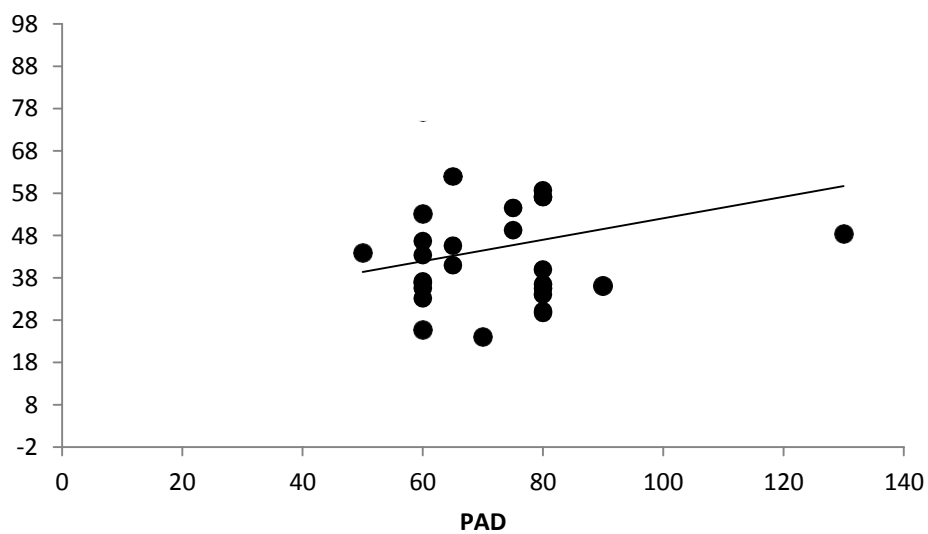
**Tableau 15 : moyennes de l'AU chez les hypertendus et les normo-tendus**

La corrélation entre la PAS et AU était significative ( $p=0.012$ ), en plus qu'elle est positif, donc toute augmentation d'AU entraîne une augmentation de la PAS, cette corrélation n'était pas significative avec la PAD ( $p=0.172$ )

R=0.34  
P=0.012



**Figure 44 : AU en fonction de PAS chez la population.**



**Figure 45 : AU en fonction de PAD chez la population.**

## XV. Le bilan hépatique :

### XV.1. ASAT :

Le tableau ci-dessus montre une différence hautement significative entre les malades et les témoins ( $p=0.01$ ). La moyenne de ce paramètre peu dépassé les normes ( $33.06 \pm 26.82$ ) chez certains malades alors elle est dans la limite supérieur pour les autres, la moyenne pour les témoins ( $18.16 \pm 8.87$ ) qui reste dans les normes (Normes : 0-45U/l).

Paramètre	M ± SD(M)	M ± SD2(T)
ASAT	33.06±26.82	18.16±8.87**

Tableau 16: Moyenne et écart type d'ASAT pour malades et témoins.

Dans ces courbes, on remarque une corrélation nettement significative entre ASAT et la PAS ( $p < 0.001$ ). La corrélation est positif, la même chose a été observée avec PAD, ou il y'a une corrélation significative et positive ( $p = 0.012$ ).

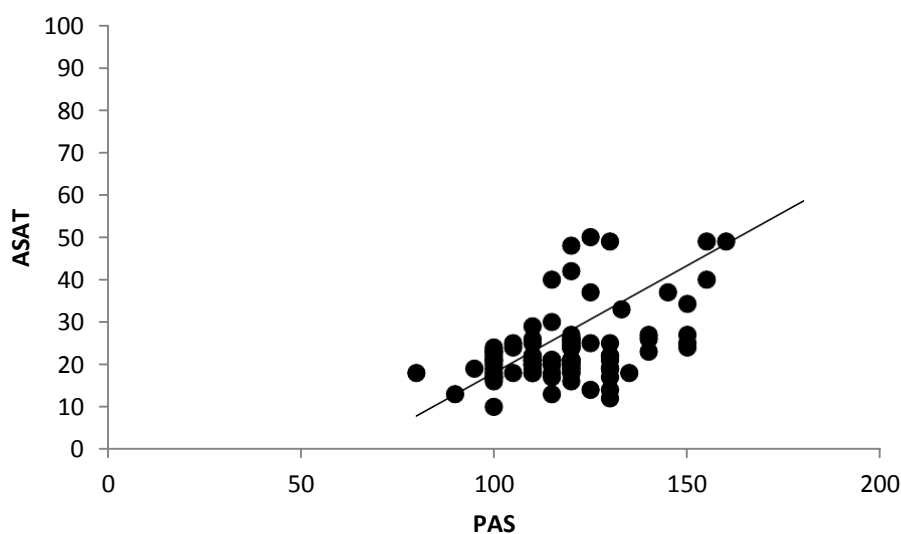
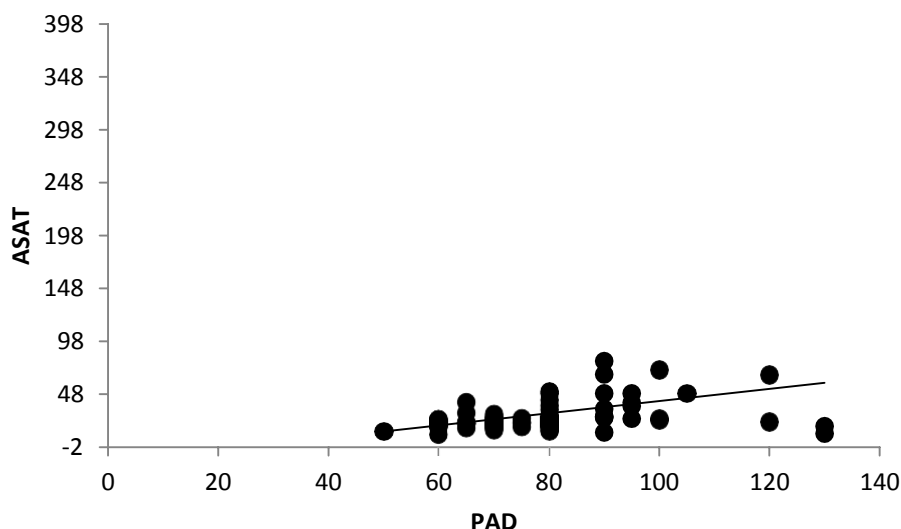


Figure 46 : ASAT en fonction de la PAS Chez la population.



**Figure 47 : ASAT en fonction de la PAD Chez la population.**

### XV.2. ALAT :

On constate une différence très significative entre les valeurs d'ALAT du malades et témoins ( $p < 0.001$ ). En effet la moyenne d'ALAT est  $41.96 \pm 56.55$ , alors pour les témoins est  $21.36 \pm 5.47$  (Normes : 0-45U/L.)

Paramètre	M $\pm$ SD(M)	M $\pm$ SD2(T)
ALAT	$41.96 \pm 56.55$	$21.36 \pm 5.47^{**}$

**Tableau 17 : Moyenne et écart type d'ALAT pour malades et témoins.**

Les courbes suivantes montrent une corrélation positive très significative entre ALAT et la PAS ( $p < 0.001$ ), la même chose a été observée avec PAD, ou il y'a une corrélation significative et positive ( $p < 0.001$ ).

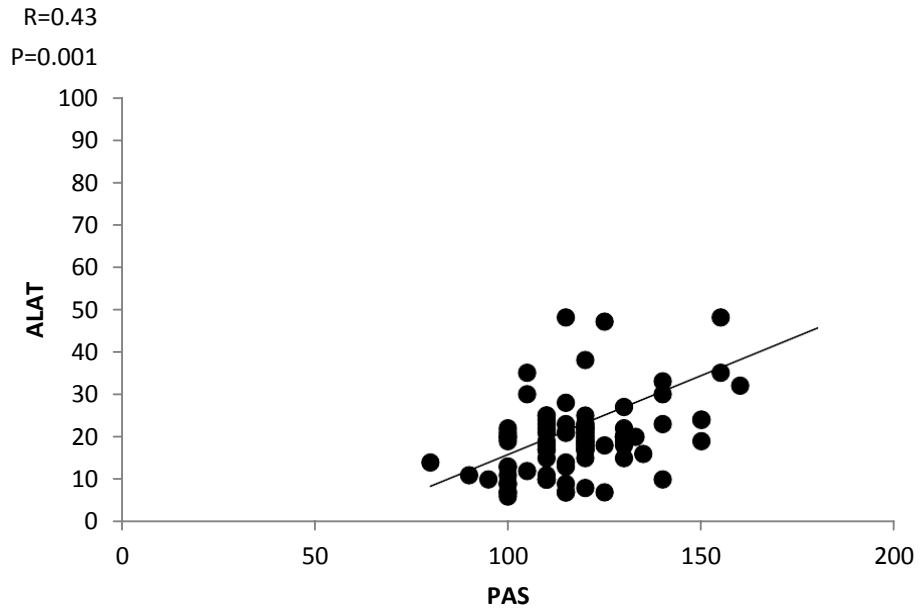


Figure 48 : ALAT en fonction de la PAS chez la population

R=0.38  
P=0.001

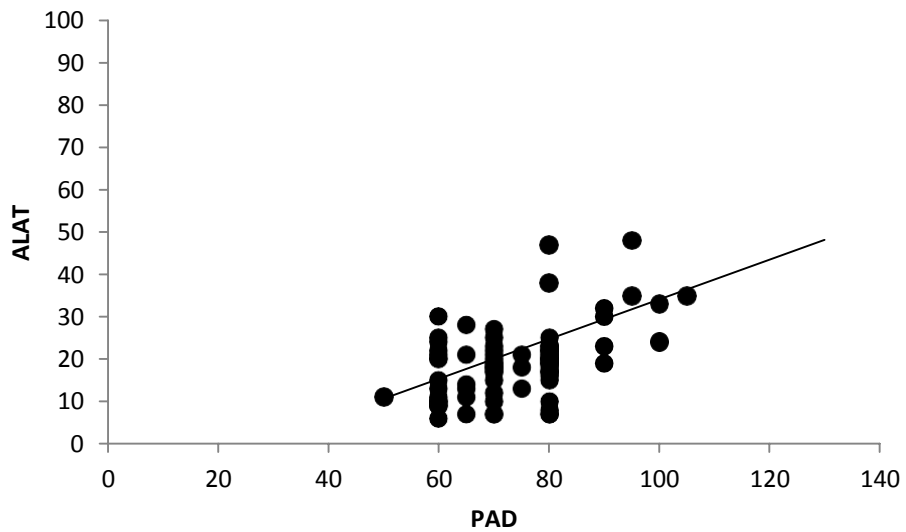


Figure 49 : ALAT en fonction de la PAD chez toute la population.

## XVI. POIDS :

Il y'a une différence significatif de poids entre les témoins et les malades ( $p=0.02$ ), la moyenne de poids est ( $75.62 \pm 13.51$ ) augmenté chez les malades que les témoins ( $67.48 \pm 10.43$ ).

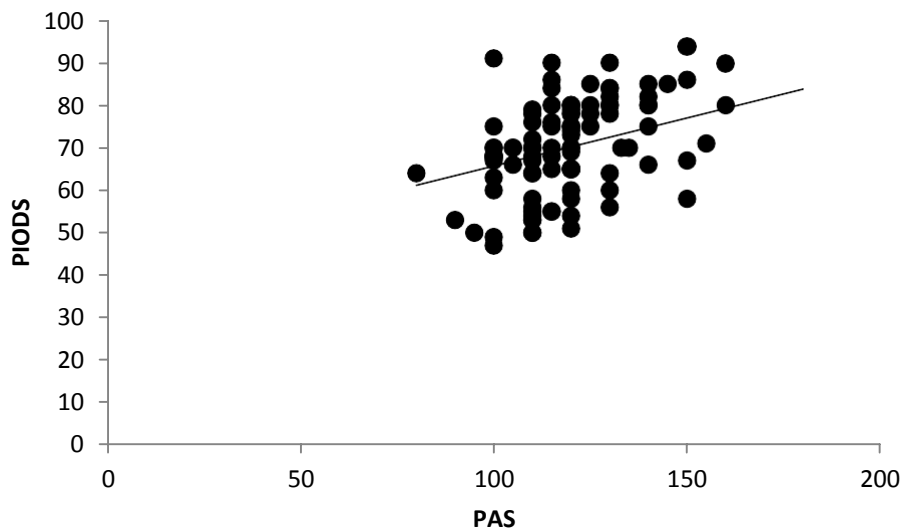
## Résultat et Interprétation

Paramètre	M ± SD(M)	M ± SD(T)
poids	75.62±13.51	67.48±10.43**

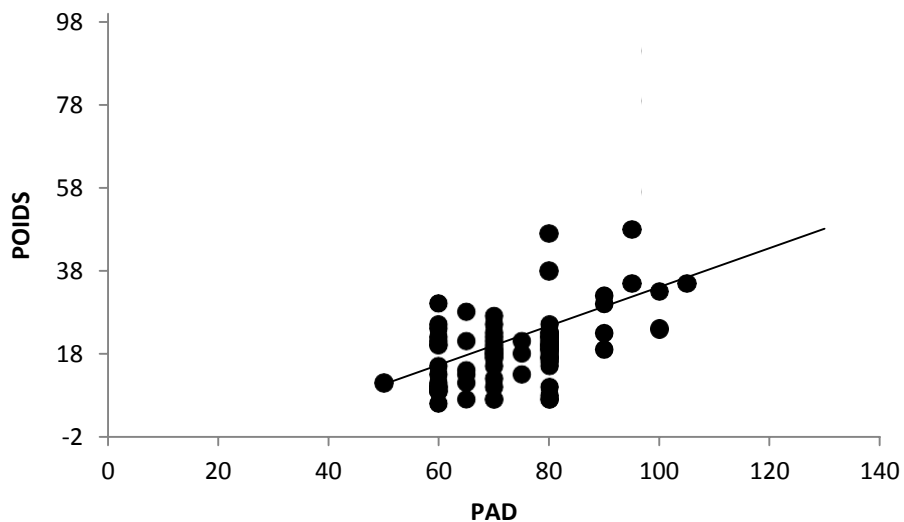
**Tableau 18 : Moyenne et écart type du poids pour malades et témoins.**

La courbe montre une corrélation positive entre le poids et la PAS, la PAS augmente avec l'augmentation de poids. Corrélation significatif ( $P < 0.001$ ). Le même résultat a été remarqué avec PAD ( $P < 0.001$ ).

R=0.39  
P=0.001



**Figure 50 : La pression artérielle systolique en fonction du poids**



**Figure 51 : La pression artérielle diastolique en fonction du poids**

**XVII. Tour d’hanche :**

Le tableau présente une différence hautement significative entre les témoins et les malades dans le tour d’hanche ( $p=0.01$ ). La moyenne de poids pour les malades ( $101.16\pm 22.92$ ) est supérieure à celle de témoins ( $90.38\pm 13.93$ ).

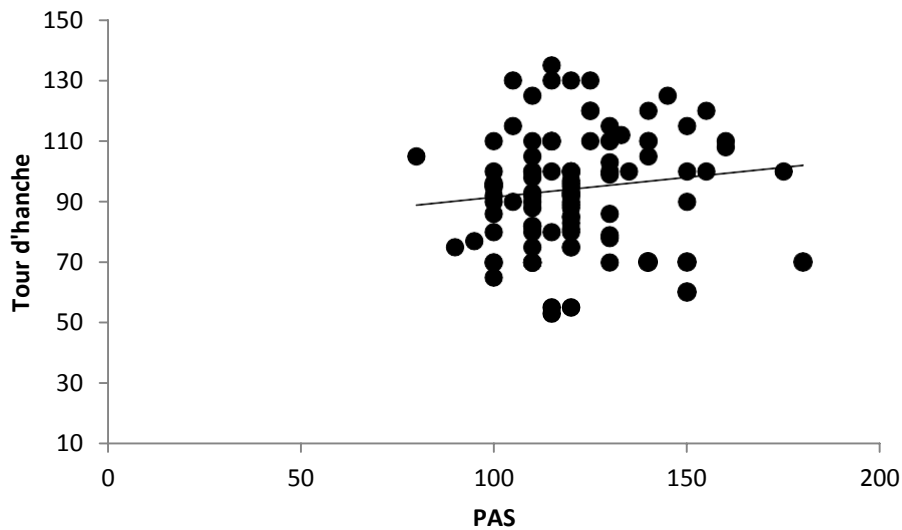
Paramètre	M ± SD(M)	M ± SD2(T)
Tour d’hanche	101.16±22.92	90.38±13.93**

**Tableau 19 : moyennes de tours d’hanche pour les témoins et les malades.**

La courbe montre une corrélation positive entre le poids et la PAS, la PAS augmente avec l’augmentation de poids. Corrélation significative ( $P<0.001$ ). le même résultat a été remarqué avec PAD ( $P<0.001$ ).

R=0.2

P=0.001



**Figure 52 : Corrélation tour d’hanche et PAS**



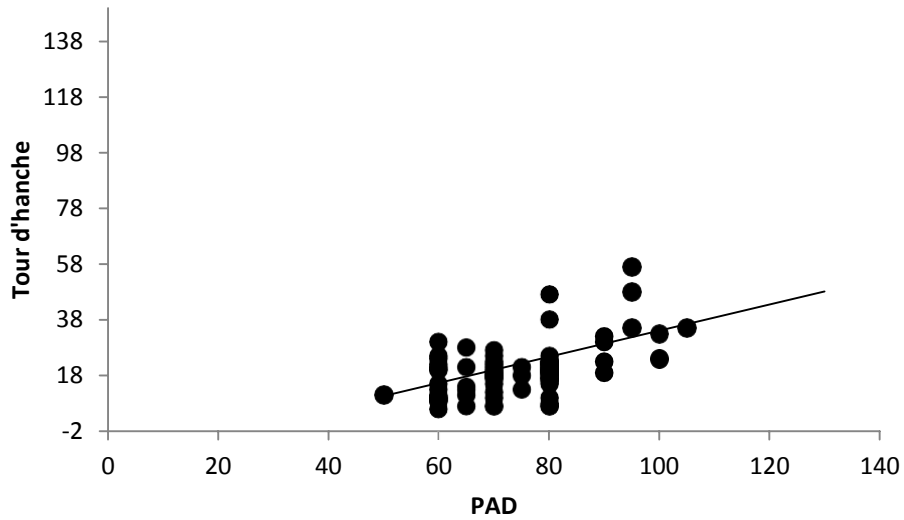


Figure 53 : Corrélation tour d'hanche et PAD

### XVIII. Tours de ventre

Il y'a pas de différence significative entre les témoins et les malades ( $p=0.64$ ).

Paramètre	M $\pm$ SD(M)	M $\pm$ SD(T)
Tour de ventre	106.91 $\pm$ 16.28	105.19 $\pm$ 14.06

Tableau 20 : Moyennes de tours de ventre pour les témoins et les malades

Il y'a pas une corrélation significative entre les témoins et les malades ( $p=0.64$ ).

R=0.11  
P=0.64

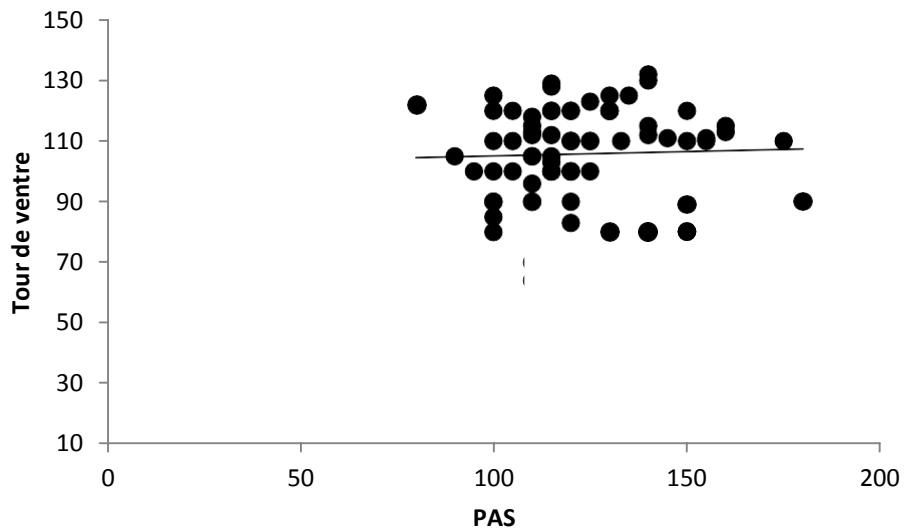
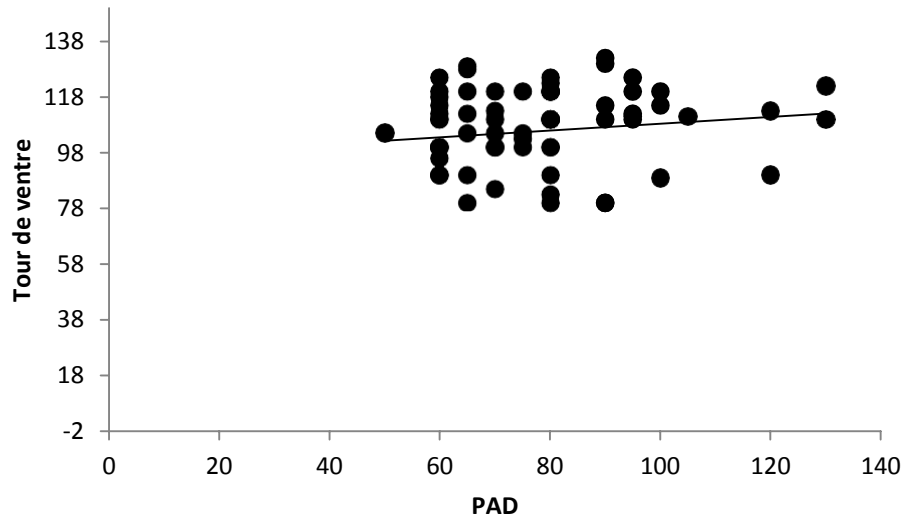


Figure 54 : Corrélation tour de ventre et PAS

## Résultat et Interprétation

---



**Figure 55 : Corrélation tour de ventre et PAD**

## **CONCLUSION**

## **Discussion**

L'hypertension artérielle est essentiellement une maladie silencieuse. La souffrance cible plusieurs organes en particulier le cœur, le cerveau, l'œil et les reins et d'autres cibles. Elle est à l'origine des manifestations cliniques de la maladie suite à une publication faite par Motamed et Pechère-Bertschi, 2013. Ainsi le profil biochimique est devenu une importance cruciale dans le diagnostic précoce des complications associées à cette pathologie.

Notre étude a porté sur 80 sujets permis lesquels 44 patients sont hypertendus, sur ces derniers, nous avons exploré les paramètres qui déterminent le statut métabolique et leur influence dans HTA, le taux de glycémie, de cholestérol (total, et LDL), de triglycérides, de créatinine et de l'urée et les enzymes (ASAT ALAT).

### **I. L'HTA et le sexe :**

Nos résultats mettent en évidence une prédominance masculine (59% des cas étudiée) avec un sex-ratio de 1.08. Cette prédominance masculine a également été observée dans certaines études réalisées en Congo et France en 2019 (151,152). Par contre une autre étude française de Frérot en 2019 ((153) a montré une prédominance féminine (63%) cela pourrait être expliqué par le fait que les déclarations d'hypertension sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes.

### **II. L'HTA et l'âge :**

En ce qui concerne la répartition selon l'âge on observe que le risque de survenue de l'HTA est augmenté chez les patients ont un âge compris entre 55 et 65 ans (75%). L'âge moyen dans notre étude était de **58,02 ± 8,92 ans**. Il n'y a pas de différence significative ( $p = 0.87$ ). Ces résultats concordent avec ceux de Nabila et Selma en 2019 ((82) réalisée en Algérie qui montre que la majorité des hypertendus (43%) âgés entre 56 et 67 ans

L'étude SAHA a rapporté que plus de 60% des sujets sont hypertendus après la 5ème décennie, et l'HTA est 3 fois plus fréquente chez les sujets âgés de 60 ans et plus. (154,155)

En effet, avec l'âge, la pression artérielle augmente progressivement, et ce, de manière mécanique : c'est un témoin du vieillissement en général, et des artères en particulier qui perdent avec le temps et progressivement leur qualité élastique et deviennent plus rigides. Cette rigidité artérielle est un élément important de la hausse de la pression artérielle. Il faut noter dès à présent que l'âge vasculaire dépend, non seulement, de l'âge de naissance mais également des facteurs de risque liés aux habitudes de vie ou à certaines maladies, comme le diabète ou le

tabagisme où ce dernier peut entraîner un vieillissement vasculaire accéléré, c'est -à- dire plus rapide que le simple vieillissement chronologique ((82)

### **III. Les mesures anthropométriques :**

#### **III.1. Poids :**

Nos résultat est en parfaite concordance avec ceux de Lewis Landsberg, qui a trouvé dans la population des états unie une corrélation significatif entre le poids ou l'obésité et la PA, Compte tenu des liens physiopathologiques importants entre le poids et la PA. (156)

Nous pouvons nous attendre à une augmentation significative de la prévalence de l'hypertension dans les années à venir si les tendances à l'augmentation du poids dans la population ne sont pas stabilisées et inversées. Les données épidémiologiques soutiennent sans équivoque le lien entre le poids corporel et la PA.

Des données récentes de l'enquête NHANES indiquent que la prévalence de l'hypertension chez les personnes obèses, et de l'étude de longue date Framingham Herat Study ont révélé que, par rapport aux hommes et aux femmes adultes de poids normal, les risques relatifs ajustés de manière multi variable de développement de l'hypertension dans le cadre d'un suivi à long terme étaient respectivement de 1,48 et 1,70 pour les hommes et les femmes en surpoids et de 2,23 et 2,63 pour les hommes et les femmes obèses.

Autres études confirme notre travail qui est faite par *John E. Hall* ou il y a des cas d'hypertension chez les hommes et 65% des cas chez les femmes peuvent être directement attribués à l'obésité .Dans l'ensemble, données issues d'études de population suggèrent que la prise de poids est un facteur prédictif constant de l'apparition ultérieure d'une hypertension essentielle .Des études expérimentales ont également mis en évidence l'importance de l'obésité dans l'hypertension. La prise de poids provoque une augmentation reproductible de la pression artérielle, et la perte de poids réduit la pression artérielle chez les animaux de laboratoire et chez l'homme même lorsqu'une diminution de l'apport en sodium est empêchée. Le site valeur thérapeutique de la perte de poids dans la réduction de la pression artérielle a également été démontré à plusieurs reprises dans de multiples études cliniques. Bien que quelques personnes obèses ne soient pas hypertendues (Pression artérielle < 140/90 mm Hg), la perte de poids diminue presque invariablement la pression artérielle chez ces obèses "normotendus". Cela suggère que les personnes obèses dont la pression artérielle est " normale " souffrent d'hypertension par rapport à leur niveau de base, et qu'il faut envisager un traitement

antihypertenseur (programmes de perte de poids ou médicaments), même si leur tension artérielle n'entre pas dans la catégorie " hypertensive ".(157)

### **III.2. Corrélation entre IMC/obésité et HTA :**

La majorité des hypertendus de notre étude ont un surpoids. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Sjöström et al (158) et celle de Fourcade et al (159) L'HTA est six fois plus fréquente chez l'obèse que chez le sujet mince. Une augmentation de poids de 10 kg est associée à une élévation de 3mmHg de la pression artérielle systolique et de 2,3mmHg de la pression artérielle diastolique. La mesure de la pression artérielle peut être plus difficile chez l'obèse et peut conduire à une surestimation de la pression artérielle. Néanmoins, l'obésité est fortement associée à l'HTA, en particulier en cas d'obésité à distribution abdominale. Comme expliqué plus bas, l'obésité entraîne une augmentation des besoins en oxygène, de la volémie, du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque. Cet état de haut débit est associé à une réduction des résistances vasculaires périphériques (RVP), conformément à la loi de Poiseuille. Cependant, les obèses hypertendus ont des RVP normales (de manière inappropriée) ou élevées. Ainsi, si l'augmentation du débit cardiaque peut augmenter la pression artérielle, chez l'obèse, l'HTA est due essentiellement à une augmentation des RVP(160).

Nos résultats ont montré que la prévalence la plus élevée du surpoids et de l'obésité concerne la tranche d'âge de 60-69ans, avec des prévalences de 29,55% et 19,74% respectivement.

Ces résultats présentent certaine similitude avec l'étude d'ABBES surtout dans la catégorie de surpoids (25,84%), alors que la même étude à montrer une fréquence assez élevée de l'obésité (45,66%)dans cette tranche d'âge(161).

La prévalence élevée de surpoids et de l'obésité observée chez les hypertendus de notre étude dans la tranche d'âge 60-69 ans, peut être expliquée par le fait que cet âge concerné la période de l'inactivité professionnelle et physique des hypertendus, peut être due aussi aux changements des habitudes alimentaires durant cet âge et de la diminution des liquides corporels après 65 ans.

D'autre part, les données de notre étude montrent que le surpoids touche plus les femmes (25,00%), contrairement l'étude de Boudida à Constantine (162) et l'étude d'Abbes à Tiaret (161)

Tandis que le l'obésité est plus fréquent chez les hommes (18,19%). La différence de prévalence de l'obésité, selon le sexe, retrouvée dans cette étude a été, aussi, rapportée dans des études algériennes antérieures. En effet, l'Enquête nationale santé, en 2005, trouve une prévalence de l'obésité plus élevée, chez la femme (30 %), que chez les hommes (9 %)(163). L'enquête STEP retrouve une prévalence de 20,9 %, chez les femmes et 8,3 %, chez les hommes (164). Cette augmentation de prévalence de surpoids chez la femme peut être attribuée non seulement à l'alimentation mais surtout à la sédentarité, qui concernerait plus les femmes. L'accès aux loisirs entraînant des dépenses physiques semble également plus important chez les hommes.

### **III.3. Tour de taille rapport ventre/hanche :**

Notre résultat a montré une parfaite concordance avec les résultats de Joanna Pieńkowska qui a montré l'importance de cette indice pour la détermination de la répartition des graisses dans le corps et même dans certains organes, et qu'il existe une corrélation linéaire entre le tour de ventre et de la hanche avec la pression artérielle, Compte tenu de l'importance du tour de taille, qui a récemment été observé comme étant plus révélateur du profil du syndrome métabolique que l'IMC, et la validité de l'obésité abdominale comme facteur de risque de maladies graves tel que diabète type 2 et l'HTA. (165)

### **IV. Pression artérielle :**

Dans notre population les chiffres de la tension artérielle sont majoritairement (59%) contrôlés PAS < 140 mm Hg et PAD < 90 mm Hg cela peut être expliqué par la combinaison de deux médicaments ou plus appartient à différentes classes. Par contre les résultats d'une étude algérienne réalisée par HAMIDA en 2017 indiquent que le contrôle tensionnel est loin d'être optimal. Seulement, 20,4% des sujets traités avaient une pression artérielle contrôlée (PAS < 140 mm Hg et PAD < 90 mm Hg). (166)

Une autre part on trouve aussi un nombre non négligeable des hypertendus correspondant à 41% qui ont une hypertension légère grade 1 PAS : 140 – 159 mm Hg et PAD 90 – 99 mm Hg dont laquelle cette population âgée entre 55- 65 ans. Ce cas peut être expliqué par la relation de l'âge et le vieillissement des vaisseaux.



### **V. Les analyses biochimiques :**

#### **V.1. La glycémie et l'HTA :**

Le dosage de la glycémie a été réalisé chez notre population d'étude et après une comparaison de sa variation, nous avons observé une glycémie perturbée chez les groupes hypertendus. Cela est probablement attribuable à une alimentation riche en charge glycémique haut et aussi une mauvaise hygiène de vie. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Taleb (167) où ils ont trouvé que les hypertendus sont plus nombreux à présenter une hyperglycémie ( $p = 0,007$ ) que les normotendus. Statistiquement il existe une corrélation significative  $p=0,027$  entre les valeurs de la TA et de la glycémie. Ce qui signifie qu'il y a une proportion de notre population hypertendue qui faisait une hyperglycémie. La même corrélation a été trouvée dans l'étude d'AVOCE et al (168). Ceci peut s'expliquer par, au moment que la pression artérielle augmente dans l'organisme, il se produit une perturbation générale de l'homéostasie donc un dysfonctionnement des paramètres biochimiques comme la glycémie, aussi par un manque ou une mauvaise gestion de l'insuline chargée de diminuer la glycémie après son élévation ne joue plus correctement son rôle. Et puisque la pression artérielle chez le sujet hypertendu demeure élevée en l'absence d'un traitement efficace, le taux de glycémie continue d'augmenter progressivement et on assiste à une hyperglycémie(169).. Une autre étude a aussi montré que l'hypertension artérielle est fréquemment associée à des anomalies biologiques dont notamment l'hyperglycémie(170).

#### **V.2. Bilan lipidique et HTA :**

Notre résultat est en parfaite concordance avec L'enquête NHANES 1988-2010 a montré que la prévalence de l'hypertension et de l'hypercholestérolémie concomitantes augmentait de manière constante : l'hypertension et l'augmentation des lipoprotéines de basse densité (LDL) sont passées d'un niveau de lipoprotéine de basse densité (LDL) de 5,0 à 30,7 %, et la fréquence de l'hypertension, de LDL et de cholestérol à lipoprotéines de lipoprotéines (HDL) a augmenté de 1,8 à 26,9 %

Le cholestérol et les triglycérides LDL étaient statistiquement plus élevés chez les patients ayant un HTA. Mulè et Barrios notaient des résultats similaires dans leurs études respectives. La présence de ces facteurs de risque expose les patients aux complications cardiovasculaires et à une évolution rapide vers le diabète de type II. En plus, ces facteurs de risque, quand ils sont associés, accélèrent l'évolution de l'HTA vers les atteintes viscérales (171)

### **V.3. Le bilan rénal et l'HTA**

Notre résultat est en parfaite concordance avec les résultats de kawabra et al (172) ou il y a une corrélation linéaire entre ses trois paramètres et l'augmentation de la pression artérielle, l'hyper uricémie provoque l'HT a été étudié dans des modèles animaux. Il a été suggéré que l'acide urique induit une vasoconstriction aiguë via l'activation du système rénine-angiotensine, il existe un rapport selon lequel l'acide urique, urée, créatinémie, sont des facteurs prédictif indépendant de la préhypertension.

### **V.4. Le bilan hépatique :( ASAT/ ALAT) et l'HTA :**

Notre résultat est en parfaite concordance avec les résultats de Sadaqur Rahman , qui a montré que La prévalence d'ALT, d'AST et de GGT élevés était significativement plus élevée chez les participants du groupe hypertendu par rapport au groupe normotendus. Une tendance à la hausse des enzymes hépatiques élevées a été observée avec l'augmentation de la pression artérielle chez la population bangladaise.

### VI. Conclusion

L'hypertension artérielle demeure un véritable problème de santé publique en raison de sa prévalence et de sa morbidité, c'est est une maladie pouvant être évitées ou retardées par un bon suivi biologique et une meilleure prise en charge. L'objectif de cette étude était d'évaluer et de surveiller les paramètres biologiques des patients hypertendus. Ainsi d'estimer de la prévalence de perturbation de bilan lipidique et métabolique chez ces patients. L'exploitation des données de notre étude a permis d'obtenir des résultats intéressants portant sur 80 sujets dont 44 patients hypertendus suivis à Chu de Tlemcen. Les résultats obtenus montrent une prévalence élevée chez l'agent masculin, cette prévalence augmente avec l'âge effectivement dans la population étudiée. La majorité des sujets hypertendus est en surpoids ou obèses ce qui montre l'impact de l'augmentation de poids dans l'apparition d'HTA. En effet, notre étude a montré des changements de taux non significatifs dans les différents paramètres étudiés, spécialement le bilan lipidique et glycémique. Cette étude nous a permis donc d'avoir une idée générale sur l'influence du profil métabolique sur HTA. En perspective, la méthode devrait être affinée:

- En utilisant un questionnaire plus détaillé concernant le profil biochimique complète
- En réalisant l'enquête en deux passages, en choisissant les nouveaux malades hypertendus: 1<sup>er</sup> passage juste après découverte de l'HTA, 2<sup>ème</sup> passage après un délai à déterminer.
- Enfin Une étude encore plus large, réunissant plusieurs hôpitaux nationaux permettra sans doute de dresser un bilan plus complet de la situation dans notre pays et de déclencher un programme national d'actions pour L'améliorer.

## **Bibliographie**

## Bibliographie

---

1. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 17 mai 1997;349(9063):1436- 42.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. juin 2007;25(6):1105- 87.
3. Blacher J, Safar ME. Large-artery stiffness, hypertension and cardiovascular risk in older patients. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. sept 2005;2(9):450- 5.
4. Harder EM, Small AM, Fares WH. Primary cardiac hospitalizations in pulmonary arterial hypertension: Trends and outcomes from 2001 to 2014. *Respir Med*. janv 2020;161:105850.
5. Lawes CMM, Vander Hoorn S, Rodgers A, International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 3 mai 2008;371(9623):1513- 8.
6. Gosse P. Perindopril/indapamide combination in the first-line treatment of hypertension and end-organ protection. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. mai 2006;4(3):319- 33.
7. ENS, INSP, 1990.
8. Tirone TA, Brunicardi FC. Overview of glucose regulation. *World J Surg*. avr 2001;25(4):461- 7.
9. Mulukutla BC, Yongky A, Le T, Mashek DG, Hu W-S. Regulation of Glucose Metabolism - A Perspective From Cell Bioprocessing. *Trends Biotechnol*. août 2016;34(8):638- 51.
10. Sekikawa A, Hayakawa T. Prevalence of hypertension, its awareness and control in adult population in Japan. *J Hum Hypertens*. déc 2004;18(12):911- 2.
11. Djindjic B, Kostic T, Radovanovic Z, Djindjic N, Lazovic M, Zivic M, et al. The contributions of fasting and postprandial blood glucose increments to oxidative stress and inflammation in dyslipidemic type 2 diabetic patients with stable ischemic heart disease. *Int J Cardiol*. 15 janv 2017;227:611- 6.

## Bibliographie

---

12. Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. *Pulse* (Basel). avr 2016;3(3- 4):242- 52.
13. Lv Y, Yao Y, Ye J, Guo X, Dou J, Shen L, et al. Association of Blood Pressure with Fasting Blood Glucose Levels in Northeast China: A Cross-Sectional Study. *Sci Rep*. 21 mai 2018;8(1):7917.
14. Petrie JR, Malik MO, Balkau B, Perry CG, Højlund K, Pataky Z, et al. Euglycemic clamp insulin sensitivity and longitudinal systolic blood pressure: role of sex. *Hypertension*. août 2013;62(2):404- 9.
15. Joshipura KJ, Muñoz-Torres FJ, Campos M, Rivera-Díaz AD, Zevallos JC. Association between within-visit systolic blood pressure variability and development of pre-diabetes and diabetes among overweight/obese individuals. *J Hum Hypertens*. déc 2017;32(1):26- 33.
16. Kuwabara M, Chintaluru Y, Kanbay M, Niwa K, Hisatome I, Andres-Hernando A, et al. Fasting blood glucose is predictive of hypertension in a general Japanese population. *Journal of Hypertension*. janv 2019;37(1):167- 74.
17. Luo J, Jiang L-Y, Yang H, Song B-L. Intracellular Cholesterol Transport by Sterol Transfer Proteins at Membrane Contact Sites. *Trends Biochem Sci*. mars 2019;44(3):273- 92.
18. Wong LH, Gatta AT, Levine TP. Lipid transfer proteins: the lipid commute via shuttles, bridges and tubes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. févr 2019;20(2):85- 101.
19. Sezgin E, Levental I, Mayor S, Eggeling C. The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. *Nat Rev Mol Cell Biol*. juin 2017;18(6):361- 74.
20. Cortes V. Physiological and pathological implications of cholesterol. *Front Biosci*. 2014;19(3):416.
21. Cholestérol. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cholest%C3%A9rol&oldid=183823681>
22. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell*. 23 févr 2001;104(4):545- 56.

## Bibliographie

---

23. Afonso MS, Machado RM, Lavrador MS, Quintao ECR, Moore KJ, Lottenberg AM. Molecular Pathways Underlying Cholesterol Homeostasis. *Nutrients*. 13 juin 2018;10(6):E760.
24. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*. 26 mars 2015;161(1):161-72.
25. Sharpe LJ, Cook ECL, Zelcer N, Brown AJ. The UPS and downs of cholesterol homeostasis. *Trends Biochem Sci*. nov 2014;39(11):527-35.
26. Luo J, Yang H, Song B-L. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. avr 2020;21(4):225-45.
27. Ko C-W, Qu J, Black DD, Tso P. Regulation of intestinal lipid metabolism: current concepts and relevance to disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. mars 2020;17(3):169-83.
28. Ikonen E. Cellular cholesterol trafficking and compartmentalization. *Nat Rev Mol Cell Biol*. févr 2008;9(2):125-38.
29. Aguilar-Ballester M, Herrero-Cervera A, Vinué Á, Martínez-Hervás S, González-Navarro H. Impact of Cholesterol Metabolism in Immune Cell Function and Atherosclerosis. *Nutrients*. 7 juill 2020;12(7):2021.
30. Schulpis KH, Bartzeliotou A, Tsakiris S, Gounaris A, Papassotiriou I. Serum paraoxonase/arylesterase activities in phenylketonuric patients on diet. *Eur J Clin Nutr*. juin 2007;61(6):803-8.
31. Slickers KA. Enzyme-linked assays for cholesterol. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci*. nov 1977;8(3):193-212.
32. Lamarche B, Moorjani S, Lupien PJ, Cantin B, Bernard PM, Dagenais GR, et al. Apolipoprotein A-I and B levels and the risk of ischemic heart disease during a five-year follow-up of men in the Québec cardiovascular study. *Circulation*. 1 août 1996;94(3):273-8.
33. Sniderman AD, Williams K, Contois JH, Monroe HM, McQueen MJ, de Graaf J, et al. A Meta-Analysis of Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, and Apolipoprotein B as Markers of Cardiovascular Risk. *Circ: Cardiovascular*

## Bibliographie

---

Quality and Outcomes. mai 2011;4(3):337- 45.



## Bibliographie

---

34. Ikeda K, Suzuki M, Ikebuchi M, Hara Y, Tsushima M, Yamamoto A, et al. Hyperbetalipoproteinemia with small low-density lipoprotein, a characteristic disorder of lipoprotein in essential hypertension. *Journal of Diabetes and its Complications*. oct 1995;9(4):227- 9.
35. Ryomoto KI, Suzuki M, Kanazawa A, Hasegawa M, Kimura Y, Yamamura T, et al. Hyperapobetalipoproteinemia with compositional abnormality of LDL and IDL, a characteristic lipoprotein alteration in essential hypertension. *American Journal of Hypertension*. 1 juin 2000;13(6):617- 24.
36. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride metabolism in the liver. *Compr Physiol*. 12 déc 2017;8(1):1- 8.
37. Han X. Lipidomics for studying metabolism. *Nat Rev Endocrinol*. nov 2016;12(11):668- 79.
38. Malloy MJ, Kane JP. A risk factor for atherosclerosis: triglyceride-rich lipoproteins. *Adv Intern Med*. 2001;47:111- 36.
39. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem*. oct 1982;28(10):2077- 80.
40. Tarasek D, Gašowska-Bajger B, Wojtasek H. Mechanisms of interference of p-diphenols with the Trinder reaction. *Bioorganic Chemistry*. 1 avr 2020;97:103692.
41. Walmsley TA, Potter HC, George PM, Florkowski CM. Pseudo-hypertriglyceridaemia: a measurement artefact due to glycerol kinase deficiency. *Postgrad Med J*. oct 2008;84(996):552- 4.
42. Backes JM, Dayspring T, Moriarty PM. Pseudohypertriglyceridemia--verifying the hypertriglyceridemic patient. *J Clin Lipidol*. avr 2013;7(2):182- 3.
43. chylomicrons – Recherche Google [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=chylomicrons&sxsrf=AOaemvLD5gp3y28zlepXan-GCuFOxbAXRA:1630777508667&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=IHNEukeLd6NV4M%252CMAjAoqfP3PCKIM%252C\\_&vet=1&usg=AI4\\_-](https://www.google.com/search?q=chylomicrons&sxsrf=AOaemvLD5gp3y28zlepXan-GCuFOxbAXRA:1630777508667&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=IHNEukeLd6NV4M%252CMAjAoqfP3PCKIM%252C_&vet=1&usg=AI4_-)

## Bibliographie

---

kSINtnZ\_ZHkTB0SulUvD0ck06snBQ&sa=X&ved=2ahUKEwuj3vHQ7-  
XyAhXs1uAKHaeABx4Q\_h16BAgSEAE#imgrc=IHNEukeLd6NV4M

44. Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., éditeurs. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
45. Métabolisme des Lipoprotéines - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/amp/491344/>
46. Rahmany S, Jialal I. Biochemistry, Chylomicron [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545157/>
47. Glomset JA, Nichols AV, Norum KR, King W, Forte T. Plasma lipoproteins in familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. Further studies of very low and low density lipoprotein abnormalities. *J Clin Invest.* mai 1973;52(5):1078- 92.
48. Glomset JA, Norum KR, Nichols AV, Forte T, King WC, Albers J, et al. Plasma lipoprotein metabolism in familial lecithin:cholesterol acyltransferase deficiency. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1974;137:165- 72.
49. Grundy SM. Absorption and Metabolism of Dietary Cholesterol. *Annu Rev Nutr.* juill 1983;3(1):71- 96.
50. Havel RJ. Approach to the patient with hyperlipidemia. *Med Clin North Am.* mars 1982;66(2):319- 33.
51. Malloy MJ, Kane JP. Hypolipidemia. *Med Clin North Am.* mars 1982;66(2):469- 84.
52. Weitgasser R, Ratzinger M, Hemetsberger M, Siostrzonek P. [LDL-cholesterol and cardiovascular events: the lower the better?]. *Wien Med Wochenschr.* avr 2018;168(5- 6):108- 20.
53. Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor defect in familial hypercholesterolemia. Implications for pathogenesis and therapy. *Med Clin North Am.* mars 1982;66(2):335- 62.

## Bibliographie

---

54. Hamilton RL, Williams MC, Fielding CJ, Havel RJ. Discoidal bilayer structure of nascent high density lipoproteins from perfused rat liver. *J Clin Invest.* sept 1976;58(3):667- 80.
55. M'Dahoma S, Barthélemy S, Tromilin C, Jeanson T, Viguier F, Michot B, et al. Respective pharmacological features of neuropathic-like pain evoked by intrathecal BDNF versus sciatic nerve ligation in rats. *Eur Neuropsychopharmacol.* nov 2015;25(11):2118- 30.
56. Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum Creatinine: Not So Simple! *Nephron.* 2017;136(4):302- 8.
57. Pan M, Heinecke G, Bernardo S, Tsui C, Levitt J. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J.* 15 nov 2013;19(11):20392.
58. Sautin YY, Johnson RJ. URIC ACID: THE OXIDANT–ANTIOXIDANT PARADOX. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* juin 2008;27(6):608- 19.
59. Tortora, G., Grabowski, SR. *Principes d'anatomie et de physiologie.* 9e ed; 2001. 2001.
60. Cherifa BA. *Cours de Physiologie des Grandes Fonctions.* 2020;
61. Stephan Silbernagl. *atlas de poche de physiologie, 3eme édition.* 3eme édition. Médecine science puplica; 2001.
62. Simpara M. *Surveillance de l'hypertension artérielle en milieu hospitalier et en ambulatoire de l'hôpital Gabriel Touré à-propos 565 cas.* Thèse Méd., Bamako : 1993.M-15. 1993;
63. Bal A. *Régulation: la régulation des fonctions.* Hachette éducation; 1992.
64. Beevers DG, Lip GYH, O'Brien E. *ABC of Hypertension* Malden, ed. Fifth: Blackwell. 2007;
65. Asmar R. *Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales.* *Néphrologie & thérapeutique.* 2007;3(4):163- 84.
66. Lemaire A, (2009). . *Abord clinique de l'hypertension artérielle.* Springer-Verlag, collection Abord clinique. 2009.

## Bibliographie

---

67. Edvard, (2016). Back To Physio. 2016.
68. RANCOURT M-E. MÉCANISMES DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE CAUSÉE PAR LE TRAITEMENT À L'ÉRYTHROPOÏÉTINE: RÔLE DU STRESS OXYDATIF. 2008;
69. Guyton, A. Textbook of medical physiology. 7th. 7th éd. 1986.
70. Treschan, T. A. and J. Peters. The vasopressin System: physiology and clinical strategies. Anesthesiology, 2006. 2006.
71. Nishikimi, T., N. Maeda, and H. Matsuoka. The rôle of natriureticpeptides in cardioprotection. Cardiovasc Res, 2006. 69(2): p. 318-28. In 2006;
72. Goodman, G.s. The pharmacological Basis of therapeutics. 11th ed; 2006. 2006.
73. Kim, S. and H. Iwao,. Molecular and cellular mechanisms of angiotensin II-mediated cardiovascular and renal diseases. Pharmacol Rev, 2000. 52(1): p. 11-34. 2000;
74. Unger, T., et al.J. Angiotensin receptors. J Hypertens Suppl, 1996. 14(5): p. S95-103. 1996.
75. Bottari, S.P., et al. Angiotensin II receptor subtypes: characterization, signalling mechanisms, and possible physiological implications. Front Neuroendocrinol, 1993. 14(2): p. 123-71. In 1993.
76. WHO. WHO Expert Committee, (1978). Arterial Hypertension. Technical report series 628. 1978;
77. Chobanian ., et al. Chobanian ., A.V ., Bakris ; G.L., Black, H.R ., Cushman, W.C ., Green, L.A ., Izzo, J.L ., Jr ., et al, (2003). The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension, 42 (6) ,1206-52. 2003.
78. Whitworth JA. Whitworth JA., World Health Organization ISoHWG, (2003). World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. J. Hypertens. 2003; 21(11):1983-92. 2003;

## Bibliographie

---

79. Mancia ., et al., Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Bohm M et al, (2013 ). ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2013; 34(28):2159-219. 2013;
80. Cudennec T ., Faucher N. Cudennec T ., Faucher N, (2002). L'hypertension artérielle chez le sujet âgé. Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, Paris. 1-3. 2002;
81. Krzesinski J.M. .Epidémiologie de léhypertension artérielle, Rev Med Liege . 20002;
82. Nabila R, Selma T. Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle. 2019.
83. Gross F, Pisa Z, Strasser T, Zanchetti A, Amery A, Redman C, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle: guide pratique à l'usage des médecins et du personnel paramédical. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 1986.
84. Antoine et Mathieu. 2008;
85. Dzau, V.J., et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data. A m J Cardiol, 2001. 88(9A): p. 1L-20L.
86. (Tilly et al. 2003;
87. Vasani R.S ., Beiser A, Seshadri S ., Larson M.G ., Kannel W.B ., D'Agostino R.B ., et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. JAMA J Am Med Assoc. 287 (8) : 1003-10. 2002;
88. Wang N-Y ., Young JH ., Meoni LA ., Ford DE ., Erlinger TP ., Klag MJ. (2008). Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. Arch Intern Med. 2008;
89. Kupper N ., Willemsen G ., Riese H ., Posthuma D ., Boomsma DI ., de Geus EJC., Heritability of daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. Hypertension. janv. 2005. 2005;

## Bibliographie

---

90. Aguilar oroché MA. Factores personales y ginecoobstétricos que influyen en la aparición de preeclampsia en gestantes adolescentes atendidas en el hospital Iquitos, durante el año 2016. [Pérou]: Université Nationale De L'Amazonia Péruana.; 2016.
91. Chibane A. Prise en charge de l'hypertension artérielle chez le diabétique. Le Fascicule de la Santé. 2006;
92. Chalmers J., et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee, (1999). Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens. 17:151-185. 1999;
93. Guillaume Clement,. Prévalence des principaux facteurs de risques cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, et évolution à Lille entre 1985 et 2013. 2015;
94. Godet-Thobie H ., De Peretti C ., Vernay M ., Noukpoape A ., Salanave B ., Castetbon K,. Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. 479, 480. 2008;
95. Konate CO. Hypertrophies ventriculaires gauches électriques et échographique .A propos de 389 cas dans le service de cardiologie de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Médh. [Bamako]; 1998.
96. Fourcade L, Paule P, Mafart B. HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE ACTUALITÉ ET PERSPECTIVES. :9.
97. Ross et Wilson. Anatomie et physiologie normales et pathologie ,10<sup>ème</sup> édition original ,coordination scientifique de l'édition française :Julie Cosserat P138. 2007.
98. - CONNOR MD, WALKER R, MODI G, WARLOW CP - Burden of, stroke in black populations in sub-Saharan Africa. Lancet Neurol 2007;, 6 : 269-78. Burden of stroke in black populations in sub-Saharan Africa. Lancet Neurol 2007; 6 : 269-78. 2007;
99. - SAGUI E, M'BAYE PS, DUBECQ C et Coll. Ischemic and hemor rhagic strokes in Dakar, Senegal. A hospital-based study. Stroke 2005; 36 : 1844-7. 2005;
100. Vacheron. 1999;
101. Brenner, R. The kidney. 5th ed. 1996.

## Bibliographie

---

102. Waugh A., Cosserat J., Grant A. Anatomie et physiologie normales et pathologie, 10<sup>ème</sup> édition originale, coordination scientifique de l'édition française : Julie Cosserat, P 138. 2019.
103. Motamed S., Pechère-Bertschi A. (2013). . Hypertension artérielle. Hôpitaux universitaires de Genève. 4-16. 2013;
104. Cudennec T., Faucher N. . L'hypertension artérielle chez le sujet âgé. Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, Paris. 2002;
105. Kaplan NM. Ethnic aspects of hypertension. *Lancet*. 1994;344(8920):450- 2.
106. Rutledge DR. Race and hypertension. *Drugs*. 1994;47(6):914- 32.
107. Gray SP, Di Marco E, Okabe J, Szyndralewicz C, Heitz F, Montezano AC, et al. NADPH oxidase 1 plays a key role in diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis. *Circulation*. 7 mai 2013;127(18):1888- 902.
108. Nguyen Dinh Cat A, Montezano AC, Burger D, Touyz RM. Angiotensin II, NADPH oxidase, and redox signaling in the vasculature. *Antioxid Redox Signal*. 1 oct 2013;19(10):1110- 20.
109. Araujo M, Wilcox CS. Oxidative stress in hypertension: role of the kidney. *Antioxid Redox Signal*. 1 janv 2014;20(1):74- 101.
110. Dikalov SI, Ungvari Z. Role of mitochondrial oxidative stress in hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 15 nov 2013;305(10):H1417-1427.
111. Jones DP, Radi R. Redox pioneer: professor Helmut Sies. *Antioxid Redox Signal*. 20 déc 2014;21(18):2459- 68.
112. Azizova O. Free radical lipid oxidation affects cholesterol transfer between lipoproteins and erythrocytes. *Free Radical Biology and Medicine*. 1989;7(3):251- 7.
113. Jones DP. Redefining oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. oct 2006;8(9- 10):1865- 79.
114. Go Y-M, Jones DP. Redox biology: interface of the exposome with the proteome, epigenome and genome. *Redox Biol*. 2014;2:358- 60.

## Bibliographie

---

115. Ray PD, Huang B-W, Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell Signal.* mai 2012;24(5):981 - 90.
116. Bretón-Romero R, Lamas S. Hydrogen peroxide signaling in vascular endothelial cells. *Redox Biol.* 2014;2:529- 34.
117. Niki E. Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. *Biochim Biophys Acta.* févr 2014;1840(2):809- 17.
118. Lee R, Margaritis M, Channon KM, Antoniadou C. Evaluating oxidative stress in human cardiovascular disease: methodological aspects and considerations. *Curr Med Chem.* 2012;19(16):2504- 20.
119. Zhang Y, Sano M, Shinmura K, Tamaki K, Katsumata Y, Matsushashi T, et al. 4-hydroxy-2-nonenal protects against cardiac ischemia-reperfusion injury via the Nrf2-dependent pathway. *J Mol Cell Cardiol.* oct 2010;49(4):576- 86.
120. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* août 2005;15(4):316- 28.
121. Petramala L, Pignatelli P, Carnevale R, Zinamosca L, Marinelli C, Settevendemmie A, et al. Oxidative stress in patients affected by primary aldosteronism. *J Hypertens.* oct 2014;32(10):2022- 9; discussion 2029.
122. Bairova TA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI, Pervushina OA, Darenskaya MA, Grebenkina LA. Lipid peroxidation and mitochondrial superoxide dismutase-2 gene in adolescents with essential hypertension. *Bull Exp Biol Med.* déc 2014;158(2):181- 4.
123. Campos C, Guzmán R, López-Fernández E, Casado Á. Urinary biomarkers of oxidative/nitrosative stress in healthy smokers. *Inhal Toxicol.* févr 2011;23(3):148- 56.
124. Davies SS, Roberts LJ. F<sub>2</sub>-isoprostanes as an indicator and risk factor for coronary heart disease. *Free Radic Biol Med.* 1 mars 2011;50(5):559- 66.
125. Basu S. Bioactive eicosanoids: role of prostaglandin F<sub>2α</sub> and F<sub>2</sub>-isoprostanes in inflammation and oxidative stress related pathology. *Mol Cells.* nov 2010;30(5):383- 91.



## Bibliographie

---

126. Rochette L, Lorin J, Zeller M, Guillard J-C, Lorgis L, Cottin Y, et al. Nitric oxide synthase inhibition and oxidative stress in cardiovascular diseases: possible therapeutic targets? *Pharmacol Ther.* déc 2013;140(3):239- 57.
127. Yu Y, Cai J, She Z, Li H. Insights into the Epidemiology, Pathogenesis, and Therapeutics of Nonalcoholic Fatty Liver Diseases. *Adv Sci (Weinh).* 20 févr 2019;6(4):1801585.
128. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* janv 2018;67(1):328- 57.
129. Zhou F, Zhou J, Wang W, Zhang X-J, Ji Y-X, Zhang P, et al. Unexpected Rapid Increase in the Burden of NAFLD in China From 2008 to 2018: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hepatology.* oct 2019;70(4):1119- 33.
130. Cai J, Zhang X-J, Li H. Progress and challenges in the prevention and control of nonalcoholic fatty liver disease. *Med Res Rev.* janv 2019;39(1):328- 48.
131. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence? *J Hepatol.* févr 2018;68(2):335- 52.
132. Oikonomou D, Georgiopoulos G, Katsi V, Kourek C, Tsioufis C, Alexopoulou A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and hypertension: coprevalent or correlated? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* sept 2018;30(9):979- 85.
133. Stranges S, Trevisan M, Dorn JM, Dmochowski J, Donahue RP. Body fat distribution, liver enzymes, and risk of hypertension: evidence from the Western New York Study. *Hypertension.* nov 2005;46(5):1186- 93.
134. Sung K-C, Wild SH, Byrne CD. Development of new fatty liver, or resolution of existing fatty liver, over five years of follow-up, and risk of incident hypertension. *J Hepatol.* mai 2014;60(5):1040- 5.
135. Bonnet F, Gastaldelli A, Pihan-Le Bars F, Natali A, Roussel R, Petrie J, et al. Gamma-glutamyltransferase, fatty liver index and hepatic insulin resistance are associated

## Bibliographie

---

with incident hypertension in two longitudinal studies. *J Hypertens.* mars  
2017;35(3):493- 500.

## Bibliographie

---

136. Huh JH, Ahn SV, Koh SB, Choi E, Kim JY, Sung K-C, et al. A Prospective Study of Fatty Liver Index and Incident Hypertension: The KoGES-ARIRANG Study. *PLoS One*. 2015;10(11):e0143560.
137. Sorrentino P, Terracciano L, D'Angelo S, Ferbo U, Bracigliano A, Vecchione R. Predicting fibrosis worsening in obese patients with NASH through parenchymal fibronectin, HOMA-IR, and hypertension. *Am J Gastroenterol*. févr 2010;105(2):336- 44.
138. Zhang T, Zhang C, Zhang Y, Tang F, Li H, Zhang Q, et al. Metabolic syndrome and its components as predictors of nonalcoholic fatty liver disease in a northern urban Han Chinese population: a prospective cohort study. *Atherosclerosis*. mai 2015;240(1):144- 8.
139. Liu P, Tang Y, Guo X, Zhu X, He M, Yuan J, et al. Bidirectional association between nonalcoholic fatty liver disease and hypertension from the Dongfeng-Tongji cohort study. *J Am Soc Hypertens*. sept 2018;12(9):660- 70.
140. Zhang Y, Zhang T, Zhang C, Tang F, Zhong N, Li H, et al. Identification of reciprocal causality between non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome by a simplified Bayesian network in a Chinese population. *BMJ Open*. 22 sept 2015;5(9):e008204.
141. de la Santé OM. Utilisation et interprétation de l'anthropométrie, Rapport d'un comité OMS d'experts. Genève. *Rapports Techniques*. 1995;(854).
142. Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, Nichaman MZ, Tanner JM. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bulletin of the world Health Organization*. 1977;55(4):489.
143. ABBES MA. Etude de l'impact du poids corporel sur l'hypertension artérielle cas des hypertendus de Tiaret. 2017.
144. Purcell GV, Behenna DB, Walsh PR. Evaluation of the BMC glucose oxidase/peroxidase-4-aminophenazone-phenol procedure for glucose as adapted to the Technicon SMAC. *Clin Chem*. oct 1979;25(10):1844- 6.

## Bibliographie

---

145. Aufenanger J, Haux P, Kattermann R. Improved method for enzymic determination of cholesterol in lipoproteins separated by electrophoresis on thin layer agarose gels. *J Clin Chem Clin Biochem.* oct 1989;27(10):807- 13.
146. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions - *Journal of Lipid Research* [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.jlr.org/article/S0022-2275\(20\)42943-8/fulltext](https://www.jlr.org/article/S0022-2275(20)42943-8/fulltext)
147. Benlian P, Béréziat G. Une nouvelle méthode de dosage direct du LDL cholestérol. *Revue Française des Laboratoires.* 1 mars 2001;2001(331):68- 9.
148. Valdiguie P. *Biochimie clinique.* 2<sup>ème</sup> Edition. Ed UE, France 355p. 2000;
149. Hajar Arino A. [Determination of blood urea]. *Laboratorio.* déc 1951;12(72):501- 8.
150. Groen D, Harris S, Colucci S, Apseloff G. Serum transaminase levels should be measured immediately prior to dosing in early phase I clinical trials. *J Clin Pharmacol.* févr 2011;51(2):252- 5.
151. Kabuya PCK. Etude épidémiologique de l'hypertension artérielle a Mbuji-Mayi: cas de la commune de la kanshi. Université de Mbuji-Mayi,(RD CONGO), Mbuji-Mayi. 2008;
152. Perrine AL, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. L'hypertension artérielle en France: prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *Revue de Biologie Médicale.* 2019;347.
153. Frérot L, Le Fur P, Le Pape A, Sermet C. L'hypertension artérielle en France: prévalence et prise en charge thérapeutique. *Questions dl'économie de la santé Credes.* 1999;22.
154. Benkhedda S, Chibane A, Temmar M. L'HTA en Algérie: fréquence et caractéristiques épidémiologiques-résultats de l'enquête SAHA1. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004;97:51- 2.
155. Benkhedda S, Chibane A, Temmar M, Attif L, Aicheur T, Abbou A. Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertenion in the Algerian population. Report SAHA. *J Hypertens.* 2005;23(Suppl. 2).

## Bibliographie

---

156. Obesity- Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment.[cité 8 oct 2021]; Disponible sur:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12049>
157. Hall JE. Pathophysiology of obesity hypertension. *Current Science Inc.* mars 2000;2(2):139- 47.
158. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *New England Journal of Medicine.* 2004;351(26):2683- 93.
159. Fourcade L, Paule P, Mafart B. Hypertension artérielle en Afrique subsaharienne. Actualité et perspectives. *Médecine tropicale.* 2007;67(6):559- 68.
160. Corcos T. Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Médecine & Longévité.* 2012;4(3- 4):99- 110.
161. ABBES MA. Etude de l'impact du poids corporel sur l'hypertension artérielle cas des hypertendus de Tiaret. 2017.
162. Boudida Y. Place du gras et du sel dans l'alimentation des hypertendus dans la wilaya de Constantine.
163. TAHINA. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Institut National de Santé Publique. Transition épidémiologique et système de santé, projet TAHINA (contrat n° ICA3-CT-2002-10011). L'Obésité chez l'adulte de 35-70 ans en Algérie,. sept, 2010.
164. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé. Mesure de facteurs de risque des maladies non-transmissibles dans deux wilayate-pilotes, en Algérie (approche STEP « Wise » de l'OMS, Algérie 2005). 2005;
165. Pieńkowska J, Brzeska B, Kaszubowski M, Kozak O, Jankowska A, Szurowska E. The correlation between the MRI-evaluated ectopic fat accumulation and the incidence of diabetes mellitus and hypertension depends on body mass index and waist circumference ratio. *PLoS One.* 2020;15(1):e0226889.

## Bibliographie

---

166. Hamida F. Prévalence de l'Hypertension Artérielle et Etude des Habitudes Alimentaires dans l'Oasis d'El-Menia. Université SAAD DAHLAB-Blida; 2017.
167. TALEB S, DIFALLAH B, Nada T, Marwa B. Profil cardiometabolique et alimentaire d'une population d'hypertendus à Tébessa (Est algérien). *Annales des sciences de la santé.* 2016;1(4):4- 16.
168. AVOCE SAD. Etude de la variation de la glycémie chez les hypertendus reçus à la Polyclinique Coopérative d'Abomey-Calavi. EPAC/UAC; 2019.
169. RAOULI Nabila, TABABOUCHET Selma. Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle. 2019.
170. Basdevant A. Médecine et chirurgie de l'obésité. Lavoisier; 2011.
171. Millogo GRC, Samandoulougou A, Yaméogo NV, Yaméogo AR, Kologo KJ, Toguyeni JY, et al. Syndrome métabolique chez les patients hypertendus dans le service cardiologie du CHU Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou, Burkina Faso. *Pan Afr Med J.* 17 nov 2014;19:290.
172. Kuwabara M, Niwa K, Nishi Y, Mizuno A, Asano T, Masuda K, et al. Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension. *Hypertens Res.* août 2014;37(8):785 - 9.
1. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 17 mai 1997;349(9063):1436- 42.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* juin 2007;25(6):1105- 87.
3. Blacher J, Safar ME. Large-artery stiffness, hypertension and cardiovascular risk in older patients. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* sept 2005;2(9):450- 5.
4. Harder EM, Small AM, Fares WH. Primary cardiac hospitalizations in pulmonary arterial hypertension: Trends and outcomes from 2001 to 2014. *Respir Med.* janv 2020;161:105850.

## Bibliographie

---

5. Lawes CMM, Vander Hoorn S, Rodgers A, International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 3 mai 2008;371(9623):1513- 8.
6. Gosse P. Perindopril/indapamide combination in the first-line treatment of hypertension and end-organ protection. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. mai 2006;4(3):319- 33.
7. ENS, INSP, 1990.
8. Tirone TA, Brunicardi FC. Overview of glucose regulation. *World J Surg*. avr 2001;25(4):461- 7.
9. Mulukutla BC, Yongky A, Le T, Mashek DG, Hu W-S. Regulation of Glucose Metabolism - A Perspective From Cell Bioprocessing. *Trends Biotechnol*. août 2016;34(8):638- 51.
10. Sekikawa A, Hayakawa T. Prevalence of hypertension, its awareness and control in adult population in Japan. *J Hum Hypertens*. déc 2004;18(12):911- 2.
11. Djindjic B, Kostic T, Radovanovic Z, Djindjic N, Lazovic M, Zivic M, et al. The contributions of fasting and postprandial blood glucose increments to oxidative stress and inflammation in dyslipidemic type 2 diabetic patients with stable ischemic heart disease. *Int J Cardiol*. 15 janv 2017;227:611- 6.
12. Kuwabara M. Hyperuricemia, Cardiovascular Disease, and Hypertension. *Pulse (Basel)*. avr 2016;3(3- 4):242- 52.
13. Lv Y, Yao Y, Ye J, Guo X, Dou J, Shen L, et al. Association of Blood Pressure with Fasting Blood Glucose Levels in Northeast China: A Cross-Sectional Study. *Sci Rep*. 21 mai 2018;8(1):7917.
14. Petrie JR, Malik MO, Balkau B, Perry CG, Højlund K, Pataky Z, et al. Euglycemic clamp insulin sensitivity and longitudinal systolic blood pressure: role of sex. *Hypertension*. août 2013;62(2):404- 9.
15. Joshipura KJ, Muñoz-Torres FJ, Campos M, Rivera-Díaz AD, Zevallos JC. Association between within-visit systolic blood pressure variability and development of pre-diabetes and diabetes among overweight/obese individuals. *J Hum Hypertens*. déc

## Bibliographie

---

2017;32(1):26- 33.



## Bibliographie

---

16. Kuwabara M, Chintaluru Y, Kanbay M, Niwa K, Hisatome I, Andres-Hernando A, et al. Fasting blood glucose is predictive of hypertension in a general Japanese population. *Journal of Hypertension*. janv 2019;37(1):167- 74.
17. Luo J, Jiang L-Y, Yang H, Song B-L. Intracellular Cholesterol Transport by Sterol Transfer Proteins at Membrane Contact Sites. *Trends Biochem Sci*. mars 2019;44(3):273- 92.
18. Wong LH, Gatta AT, Levine TP. Lipid transfer proteins: the lipid commute via shuttles, bridges and tubes. *Nat Rev Mol Cell Biol*. févr 2019;20(2):85- 101.
19. Sezgin E, Levental I, Mayor S, Eggeling C. The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. *Nat Rev Mol Cell Biol*. juin 2017;18(6):361- 74.
20. Cortes V. Physiological and pathological implications of cholesterol. *Front Biosci*. 2014;19(3):416.
21. Cholestérol. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 28 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Cholest%C3%A9rol&oldid=183823681>
22. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell*. 23 févr 2001;104(4):545- 56.
23. Afonso MS, Machado RM, Lavrador MS, Quintao ECR, Moore KJ, Lottenberg AM. Molecular Pathways Underlying Cholesterol Homeostasis. *Nutrients*. 13 juin 2018;10(6):E760.
24. Goldstein JL, Brown MS. A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*. 26 mars 2015;161(1):161- 72.
25. Sharpe LJ, Cook ECL, Zelcer N, Brown AJ. The UPS and downs of cholesterol homeostasis. *Trends Biochem Sci*. nov 2014;39(11):527- 35.
26. Luo J, Yang H, Song B-L. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. avr 2020;21(4):225- 45.
27. Ko C-W, Qu J, Black DD, Tso P. Regulation of intestinal lipid metabolism: current concepts and relevance to disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. mars

## Bibliographie

---

2020;17(3):169- 83.

## Bibliographie

---

28. Ikonen E. Cellular cholesterol trafficking and compartmentalization. *Nat Rev Mol Cell Biol.* févr 2008;9(2):125- 38.
29. Aguilar-Ballester M, Herrero-Cervera A, Vinué Á, Martínez-Hervás S, González-Navarro H. Impact of Cholesterol Metabolism in Immune Cell Function and Atherosclerosis. *Nutrients.* 7 juill 2020;12(7):2021.
30. Schulpis KH, Bartzeliotou A, Tsakiris S, Gounaris A, Papassotiriou I. Serum paraoxonase/arylesterase activities in phenylketonuric patients on diet. *Eur J Clin Nutr.* juin 2007;61(6):803- 8.
31. Slickers KA. Enzyme-linked assays for cholesterol. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci.* nov 1977;8(3):193- 212.
32. Lamarche B, Moorjani S, Lupien PJ, Cantin B, Bernard PM, Dagenais GR, et al. Apolipoprotein A-I and B levels and the risk of ischemic heart disease during a five-year follow-up of men in the Québec cardiovascular study. *Circulation.* 1 août 1996;94(3):273- 8.
33. Sniderman AD, Williams K, Contois JH, Monroe HM, McQueen MJ, de Graaf J, et al. A Meta-Analysis of Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol, and Apolipoprotein B as Markers of Cardiovascular Risk. *Circ: Cardiovascular Quality and Outcomes.* mai 2011;4(3):337- 45.
34. Ikeda K, Suzuki M, Ikebuchi M, Hara Y, Tsushima M, Yamamoto A, et al. Hyperbetalipoproteinemia with small low-density lipoprotein, a characteristic disorder of lipoprotein in essential hypertension. *Journal of Diabetes and its Complications.* oct 1995;9(4):227- 9.
35. Ryomoto KI, Suzuki M, Kanazawa A, Hasegawa M, Kimura Y, Yamamura T, et al. Hyperapobetalipoproteinemia with compositional abnormality of LDL and IDL, a characteristic lipoprotein alteration in essential hypertension. *American Journal of Hypertension.* 1 juin 2000;13(6):617- 24.
36. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride metabolism in the liver. *Compr Physiol.* 12 déc 2017;8(1):1- 8.

## Bibliographie

---

37. Han X. Lipidomics for studying metabolism. *Nat Rev Endocrinol.* nov 2016;12(11):668- 79.
38. Malloy MJ, Kane JP. A risk factor for atherosclerosis: triglyceride-rich lipoproteins. *Adv Intern Med.* 2001;47:111- 36.
39. Fossati P, Prencipe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chem.* oct 1982;28(10):2077- 80.
40. Tarasek D, Gašowska-Bajger B, Wojtasek H. Mechanisms of interference of p-diphenols with the Trinder reaction. *Bioorganic Chemistry.* 1 avr 2020;97:103692.
41. Walmsley TA, Potter HC, George PM, Florkowski CM. Pseudo-hypertriglyceridaemia: a measurement artefact due to glycerol kinase deficiency. *Postgrad Med J.* oct 2008;84(996):552- 4.
42. Backes JM, Dayspring T, Moriarty PM. Pseudohypertriglyceridemia--verifying the hypertriglyceridemic patient. *J Clin Lipidol.* avr 2013;7(2):182- 3.
43. chylomicrons – Recherche Google [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?q=chylomicrons&sxsrf=AOaemvLD5gp3y28zlepXan-GCuFOxbAXRA:1630777508667&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=IHNEukeLd6NV4M%252CMAjAoqfP3PCKIM%252C\\_&vet=1&usg=AI4\\_-kSINtnZ\\_ZHkTB0SulUvD0ck06snBQ&sa=X&ved=2ahUKEwuj3vHQ7-XyAhXs1uAKHaeABx4Q\\_h16BAgSEAE#imgsrc=IHNEukeLd6NV4M](https://www.google.com/search?q=chylomicrons&sxsrf=AOaemvLD5gp3y28zlepXan-GCuFOxbAXRA:1630777508667&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=IHNEukeLd6NV4M%252CMAjAoqfP3PCKIM%252C_&vet=1&usg=AI4_-kSINtnZ_ZHkTB0SulUvD0ck06snBQ&sa=X&ved=2ahUKEwuj3vHQ7-XyAhXs1uAKHaeABx4Q_h16BAgSEAE#imgsrc=IHNEukeLd6NV4M)
44. Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., éditeurs. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
45. Métabolisme des Lipoprotéines - ppt video online télécharger [Internet]. [cité 9 oct 2021]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/amp/491344/>
46. Rahmany S, Jialal I. Biochemistry, Chylomicron [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021 [cité 23 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545157/>

## Bibliographie

---

47. Glomset JA, Nichols AV, Norum KR, King W, Forte T. Plasma lipoproteins in familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. Further studies of very low and low density lipoprotein abnormalities. *J Clin Invest.* mai 1973;52(5):1078- 92.
48. Glomset JA, Norum KR, Nichols AV, Forte T, King WC, Albers J, et al. Plasma lipoprotein metabolism in familial lecithin:cholesterol acyltransferase deficiency. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1974;137:165- 72.
49. Grundy SM. Absorption and Metabolism of Dietary Cholesterol. *Annu Rev Nutr.* juill 1983;3(1):71- 96.
50. Havel RJ. Approach to the patient with hyperlipidemia. *Med Clin North Am.* mars 1982;66(2):319- 33.
51. Malloy MJ, Kane JP. Hypolipidemia. *Med Clin North Am.* mars 1982;66(2):469- 84.
52. Weitgasser R, Ratzinger M, Hemetsberger M, Siostrzonek P. [LDL-cholesterol and cardiovascular events: the lower the better?]. *Wien Med Wochenschr.* avr 2018;168(5- 6):108- 20.
53. Goldstein JL, Brown MS. The LDL receptor defect in familial hypercholesterolemia. Implications for pathogenesis and therapy. *Med Clin North Am.* mars 1982;66(2):335- 62.
54. Hamilton RL, Williams MC, Fielding CJ, Havel RJ. Discoidal bilayer structure of nascent high density lipoproteins from perfused rat liver. *J Clin Invest.* sept 1976;58(3):667- 80.
55. M'Dahoma S, Barthélemy S, Tromilin C, Jeanson T, Viguier F, Michot B, et al. Respective pharmacological features of neuropathic-like pain evoked by intrathecal BDNF versus sciatic nerve ligation in rats. *Eur Neuropsychopharmacol.* nov 2015;25(11):2118- 30.
56. Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum Creatinine: Not So Simple! *Nephron.* 2017;136(4):302- 8.
57. Pan M, Heinecke G, Bernardo S, Tsui C, Levitt J. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J.* 15 nov 2013;19(11):20392.

## Bibliographie

---

58. Sautin YY, Johnson RJ. URIC ACID: THE OXIDANT–ANTIOXIDANT PARADOX. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. juin 2008;27(6):608- 19.
59. Tortora, G., Grabowski, SR. *Principes d’anatomie et de physiologie*. 9e ed; 2001. 2001.
60. Cherifa BA. *Cours de Physiologie des Grandes Fonctions*. 2020;
61. Stephan Silbernagl. *atlas de poche de physiologie*, 3eme édition. 3eme édition. Médecine science publica; 2001.
62. Simpara M. *Surveillance de l’hypertension artérielle en milieu hospitalier et en ambulatoire de l’hôpital Gabriel Touré à-propos 565 cas*. Thèse Méd., Bamako : 1993.M-15. 1993;
63. Bal A. *Régulation: la régulation des fonctions*. Hachette éducation; 1992.
64. Beevers DG, Lip GYH, O’Brien E. *ABC of Hypertension* Malden, ed. Fifth: Blackwell. 2007;
65. Asmar R. *Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales*. *Néphrologie & thérapeutique*. 2007;3(4):163- 84.
66. Lemaire A, (2009). . *Abord clinique de l’hypertension artérielle*. Springer-Verlag, collection Abord clinique. 2009.
67. Edvard, (2016). *Back To Physio*. 2016.
68. RANCOURT M-E. *MÉCANISMES DE L’HYPERTENSION ARTÉRIELLE CAUSÉE PAR LE TRAITEMENT À L’ÉRYTHROPOÏÉTINE: RÔLE DU STRESS OXYDATIF*. 2008;
69. Guyton, A. *Texbook of medical physiology*. 7th. 7th éd. 1986.
70. Treschan, T. A. and J. Peters. *The vasopressin System: physiology and clinical strategies*. *Anesthesiology*, 2006. 2006.
71. Nishikimi, T., N. Maeda, and H. Matsuoka. *The rôle of natriureticpeptides in cardioprotection*. *Cardiovasc Res*, 2006. 69(2): p. 318-28. In 2006;

## Bibliographie

---

72. Goodman, G.s. The pharmacological Basis of therapeutics. 1 lth ed; 2006. 2006.
73. Kim, S. and H. Iwao,. Molecular and cellular mechanisms of angiotensin II-mediated cardiovascular and rénal diseases. *Pharmacol Rev*, 2000. 52(1): p. 11-34. 2000;
74. Unger, T., et al.J. Angiotensin receptors. *J Hypertens Suppl*, 1996. 14(5): p. S95-103. 1996.
75. Bottari, S.P., et al. Angiotensin II receptor subtypes: characterization, signalling mechanisms, and possible physiological implications. *Front Neuroendocrinol*, 1993. 14(2): p. 123-71. In 1993.
76. WHO. WHO Expert Committee, (1978). Arterial Hypertension. Technical report series 628. 1978;
77. Chobanian ., et al. Chobanian ., A.V ., Bakris ; G.L., Black, H.R ., Cushman, W.C ., Green, L.A ., Izzo, J.L ., Jr ., et al, (2003). The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 42 (6) ,1206-52. 2003.
78. Whitworth JA. Whitworth JA., World Health Organization ISoHWG, (2003). World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J. Hypertens*. 2003; 21(11):1983-92. 2003;
79. Mancia ., et al., Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J.,Zanchetti A., Bohm M et al, (2013) . ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2013; 34(28):2159-219. 2013;
80. Cudennec T ., Faucher N. Cudennec T ., Faucher N, (2002). L'hypertension artérielle chez le sujet âgé. Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, Paris. 1-3. 2002;
81. Krzesinski J.M. .Epidémiologie de léhypertension artérielle, *Rev Med Liege* . 20002;
82. Nabila R, Selma T. Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle. 2019.

## Bibliographie

---

83. Gross F, Pisa Z, Strasser T, Zanchetti A, Amery A, Redman C, et al. Prise en charge de l'hypertension artérielle: guide pratique à l'usage des médecins et du personnel paramédical. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 1986.
84. Antoine et Mathieu. 2008;
85. Dzau, V.J., et al. The relevance of tissue angiotensin-converting enzyme: manifestations in mechanistic and endpoint data. *Am J Cardiol*, 2001. 88(9A): p. 1L-20L.
86. (Tilly et al. 2003;
87. Vasan R.S., Beiser A, Seshadri S., Larson M.G., Kannel W.B., D'Agostino R.B., et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA J Am Med Assoc*. 287 (8) : 1003-10. 2002;
88. Wang N-Y., Young JH., Meoni LA., Ford DE., Erlinger TP., Klag MJ. (2008). Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension: the Johns Hopkins Precursors Study. *Arch Intern Med*. 2008;
89. Kupper N., Willemsen G., Riese H., Posthuma D., Boomsma DI., de Geus EJC., Heritability of daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertension*. janv. 2005. 2005;
90. Aguilar oroché MA. Factores personales y ginecoobstétricos que influyen en la aparición de preeclampsia en gestantes adolescentes atendidas en el hospital Iquitos, durante el año 2016. [Pérou]: Université Nacional De L'Amazonia Peruana.; 2016.
91. Chibane A. Prise en charge de l'hypertension artérielle chez le diabétique. *Le Fascicule de la Santé*. 2006;
92. Chalmers J., et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee, (1999). Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*. 17:151-185. 1999;
93. Guillaume Clement,. Prévalence des principaux facteurs de risques cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, et évolution à Lille entre 1985 et 2013. 2015;



## Bibliographie

---

94. Godet-Thobie H., De Peretti C., Vernay M., Noukpoape A., Salanave B., Castetbon K., Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. 479, 480. 2008;
95. Konate CO. Hypertrophies ventriculaires gauches électriques et échographique .A propos de 389 cas dans le service de cardiologie de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Médh. [Bamako]; 1998.
96. Fourcade L, Paule P, Mafart B. HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE ACTUALITÉ ET PERSPECTIVES. :9.
97. Ross et Wilson. Anatomie et physiologie normales et pathologie ,10<sup>ème</sup> édition original ,coordination scientifique de l'édition française :Julie Cosserat P138. 2007.
98. - CONNOR MD, WALKER R, MODI G, WARLOW CP - Burden of, stroke in black populations in sub-Saharan Africa. Lancet Neurol 2007;, 6 : 269-78. Burden of stroke in black populations in sub-Saharan Africa. Lancet Neurol 2007; 6 : 269-78. 2007;
99. - SAGUI E, M'BAYE PS, DUBECQ C et Coll. Ischemic and hemor rhagic strokes in Dakar, Senegal. A hospital-based study. Stroke 2005; 36 : 1844-7. 2005;
100. Vacheron. 1999;
101. Brenner, R. The kidney. 5th ed. 1996.
102. Waugh A., Cosserat J., Grant A. Anatomie et physiologie normales et pathologie, 10<sup>ème</sup> édition originale, coordination scientifique de l'édition française : Julie Cosserat, P 138. 2019.
103. Motamed S., Pechère-Bertschi A. (2013). . Hypertension artérielle. Hôpitaux universitaires de Genève. 4-16. 2013;
104. Cudennec T., Faucher N. . L'hypertension artérielle chez le sujet âgé. Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française, Paris. 2002;
105. Kaplan NM. Ethnic aspects of hypertension. Lancet. 1994;344(8920):450- 2.
106. Rutledge DR. Race and hypertension. Drugs. 1994;47(6):914- 32.

## Bibliographie

---

107. Gray SP, Di Marco E, Okabe J, Szyndralewicz C, Heitz F, Montezano AC, et al. NADPH oxidase 1 plays a key role in diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis. *Circulation*. 7 mai 2013;127(18):1888- 902.
108. Nguyen Dinh Cat A, Montezano AC, Burger D, Touyz RM. Angiotensin II, NADPH oxidase, and redox signaling in the vasculature. *Antioxid Redox Signal*. 1 oct 2013;19(10):1110- 20.
109. Araujo M, Wilcox CS. Oxidative stress in hypertension: role of the kidney. *Antioxid Redox Signal*. 1 janv 2014;20(1):74- 101.
110. Dikalov SI, Ungvari Z. Role of mitochondrial oxidative stress in hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 15 nov 2013;305(10):H1417-1427.
111. Jones DP, Radi R. Redox pioneer: professor Helmut Sies. *Antioxid Redox Signal*. 20 déc 2014;21(18):2459- 68.
112. Azizova O. Free radical lipid oxidation affects cholesterol transfer between lipoproteins and erythrocytes. *Free Radical Biology and Medicine*. 1989;7(3):251- 7.
113. Jones DP. Redefining oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. oct 2006;8(9- 10):1865- 79.
114. Go Y-M, Jones DP. Redox biology: interface of the exposome with the proteome, epigenome and genome. *Redox Biol*. 2014;2:358- 60.
115. Ray PD, Huang B-W, Tsuji Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell Signal*. mai 2012;24(5):981- 90.
116. Bretón-Romero R, Lamas S. Hydrogen peroxide signaling in vascular endothelial cells. *Redox Biol*. 2014;2:529- 34.
117. Niki E. Biomarkers of lipid peroxidation in clinical material. *Biochim Biophys Acta*. févr 2014;1840(2):809- 17.
118. Lee R, Margaritis M, Channon KM, Antoniadou C. Evaluating oxidative stress in human cardiovascular disease: methodological aspects and considerations. *Curr Med Chem*. 2012;19(16):2504- 20.

## Bibliographie

---

119. Zhang Y, Sano M, Shinmura K, Tamaki K, Katsumata Y, Matsushashi T, et al. 4-hydroxy-2-nonenal protects against cardiac ischemia-reperfusion injury via the Nrf2-dependent pathway. *J Mol Cell Cardiol.* oct 2010;49(4):576- 86.
120. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* août 2005;15(4):316- 28.
121. Petramala L, Pignatelli P, Carnevale R, Zinamosca L, Marinelli C, Settevendemmie A, et al. Oxidative stress in patients affected by primary aldosteronism. *J Hypertens.* oct 2014;32(10):2022- 9; discussion 2029.
122. Bairova TA, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI, Pervushina OA, Darenskaya MA, Grebenkina LA. Lipid peroxidation and mitochondrial superoxide dismutase-2 gene in adolescents with essential hypertension. *Bull Exp Biol Med.* déc 2014;158(2):181- 4.
123. Campos C, Guzmán R, López-Fernández E, Casado Á. Urinary biomarkers of oxidative/nitrosative stress in healthy smokers. *Inhal Toxicol.* févr 2011;23(3):148- 56.
124. Davies SS, Roberts LJ. F<sub>2</sub>-isoprostanes as an indicator and risk factor for coronary heart disease. *Free Radic Biol Med.* 1 mars 2011;50(5):559- 66.
125. Basu S. Bioactive eicosanoids: role of prostaglandin F(2 $\alpha$ ) and F<sub>2</sub>-isoprostanes in inflammation and oxidative stress related pathology. *Mol Cells.* nov 2010;30(5):383- 91.
126. Rochette L, Lorin J, Zeller M, Guillard J-C, Lorgis L, Cottin Y, et al. Nitric oxide synthase inhibition and oxidative stress in cardiovascular diseases: possible therapeutic targets? *Pharmacol Ther.* déc 2013;140(3):239- 57.
127. Yu Y, Cai J, She Z, Li H. Insights into the Epidemiology, Pathogenesis, and Therapeutics of Nonalcoholic Fatty Liver Diseases. *Adv Sci (Weinh).* 20 févr 2019;6(4):1801585.
128. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* janv 2018;67(1):328- 57.

## Bibliographie

---

129. Zhou F, Zhou J, Wang W, Zhang X-J, Ji Y-X, Zhang P, et al. Unexpected Rapid Increase in the Burden of NAFLD in China From 2008 to 2018: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hepatology*. oct 2019;70(4):1119- 33.
130. Cai J, Zhang X-J, Li H. Progress and challenges in the prevention and control of nonalcoholic fatty liver disease. *Med Res Rev*. janv 2019;39(1):328- 48.
131. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence? *J Hepatol*. févr 2018;68(2):335- 52.
132. Oikonomou D, Georgiopoulos G, Katsi V, Kourek C, Tsioufis C, Alexopoulou A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and hypertension: coprevalent or correlated? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. sept 2018;30(9):979- 85.
133. Stranges S, Trevisan M, Dorn JM, Dmochowski J, Donahue RP. Body fat distribution, liver enzymes, and risk of hypertension: evidence from the Western New York Study. *Hypertension*. nov 2005;46(5):1186- 93.
134. Sung K-C, Wild SH, Byrne CD. Development of new fatty liver, or resolution of existing fatty liver, over five years of follow-up, and risk of incident hypertension. *J Hepatol*. mai 2014;60(5):1040- 5.
135. Bonnet F, Gastaldelli A, Pihan-Le Bars F, Natali A, Roussel R, Petrie J, et al. Gamma-glutamyltransferase, fatty liver index and hepatic insulin resistance are associated with incident hypertension in two longitudinal studies. *J Hypertens*. mars 2017;35(3):493- 500.
136. Huh JH, Ahn SV, Koh SB, Choi E, Kim JY, Sung K-C, et al. A Prospective Study of Fatty Liver Index and Incident Hypertension: The KoGES-ARIRANG Study. *PLoS One*. 2015;10(11):e0143560.
137. Sorrentino P, Terracciano L, D'Angelo S, Ferbo U, Bracigliano A, Vecchione R. Predicting fibrosis worsening in obese patients with NASH through parenchymal fibronectin, HOMA-IR, and hypertension. *Am J Gastroenterol*. févr 2010;105(2):336- 44.
138. Zhang T, Zhang C, Zhang Y, Tang F, Li H, Zhang Q, et al. Metabolic syndrome and its components as predictors of nonalcoholic fatty liver disease in a northern urban Han

## Bibliographie

---

Chinese population: a prospective cohort study. *Atherosclerosis*. mai 2015;240(1):144- 8.

## Bibliographie

---

139. Liu P, Tang Y, Guo X, Zhu X, He M, Yuan J, et al. Bidirectional association between nonalcoholic fatty liver disease and hypertension from the Dongfeng-Tongji cohort study. *J Am Soc Hypertens.* sept 2018;12(9):660-70.
140. Zhang Y, Zhang T, Zhang C, Tang F, Zhong N, Li H, et al. Identification of reciprocal causality between non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome by a simplified Bayesian network in a Chinese population. *BMJ Open.* 22 sept 2015;5(9):e008204.
141. de la Santé OM. Utilisation et interprétation de l'anthropométrie, Rapport d'un comité OMS d'experts. Genève. *Rapports Techniques.* 1995;(854).
142. Waterlow JC, Buzina R, Keller W, Lane JM, Nichaman MZ, Tanner JM. The presentation and use of height and weight data for comparing the nutritional status of groups of children under the age of 10 years. *Bulletin of the world Health Organization.* 1977;55(4):489.
143. ABBES MA. Etude de l'impact du poids corporel sur l'hypertension artérielle cas des hypertendus de Tiaret. 2017.
144. Purcell GV, Behenna DB, Walsh PR. Evaluation of the BMC glucose oxidase/peroxidase-4-aminophenazone-phenol procedure for glucose as adapted to the Technicon SMAC. *Clin Chem.* oct 1979;25(10):1844-6.
145. Aufenanger J, Haux P, Kattermann R. Improved method for enzymic determination of cholesterol in lipoproteins separated by electrophoresis on thin layer agarose gels. *J Clin Chem Clin Biochem.* oct 1989;27(10):807-13.
146. Rapid method for the isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions - *Journal of Lipid Research* [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.jlr.org/article/S0022-2275\(20\)42943-8/fulltext](https://www.jlr.org/article/S0022-2275(20)42943-8/fulltext)
147. Benlian P, Béréziat G. Une nouvelle méthode de dosage direct du LDL cholestérol. *Revue Française des Laboratoires.* 1 mars 2001;2001(331):68-9.
148. Valdiguié P. *Biochimie clinique.* 2<sup>ème</sup> Edition. Ed UE, France 355p. 2000;
149. Hijar Arino A. [Determination of blood urea]. *Laboratorio.* déc 1951;12(72):501-8.

## Bibliographie

---

150. Groen D, Harris S, Colucci S, Apseloff G. Serum transaminase levels should be measured immediately prior to dosing in early phase I clinical trials. *J Clin Pharmacol.* févr 2011;51(2):252- 5.
151. Kabuya PCK. Etude épidémiologique de l'hypertension artérielle a Mbuji-Mayi: cas de la commune de la kanshi. Université de Mbuji-Mayi,(RD CONGO), Mbuji-Mayi. 2008;
152. Perrine AL, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. L'hypertension artérielle en France: prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *Revue de Biologie Médicale.* 2019;347.
153. Frérot L, Le Fur P, Le Pape A, Sermet C. L'hypertension artérielle en France: prévalence et prise en charge thérapeutique. *Questions dl'économie de la santé Credes.* 1999;22.
154. Benkhedda S, Chibane A, Temmar M. L'HTA en Algérie: fréquence et caractéristiques épidémiologiques-résultats de l'enquête SAHA1. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004;97:51- 2.
155. Benkhedda S, Chibane A, Temmar M, Attif L, Aicheur T, Abbou A. Prevalence of cardiovascular risk factors associated to hypertenion in the Algerian population. Report SAHA. *J Hypertens.* 2005;23(Suppl. 2).
156. Obesity- Related Hypertension: Pathogenesis, Cardiovascular Risk, and Treatment.[cité 8 oct 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12049>
157. Hall JE. Pathophysiology of obesity hypertension. *Current Science Inc.* mars 2000;2(2):139- 47.
158. Sjöström L, Lindroos A-K, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *New England Journal of Medicine.* 2004;351(26):2683- 93.
159. Fourcade L, Paule P, Mafart B. Hypertension artérielle en Afrique subsaharienne. Actualité et perspectives. *Médecine tropicale.* 2007;67(6):559- 68.
160. Corcos T. Les complications cardiovasculaires de l'obésité. *Médecine & Longévité.* 2012;4(3- 4):99- 110.

## Bibliographie

---

161. ABBES MA. Etude de l'impact du poids corporel sur l'hypertension artérielle cas des hypertendus de Tiaret. 2017.
162. Boudida Y. Place du gras et du sel dans l'alimentation des hypertendus dans la wilaya de Constantine.
163. TAHINA. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Institut National de Santé Publique. Transition épidémiologique et système de santé, projet TAHINA (contrat n° ICA3-CT-2002-10011). L'Obésité chez l'adulte de 35-70 ans en Algérie,. sept, 2010.
164. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé. Mesure de facteurs de risque des maladies non-transmissibles dans deux wilayate-pilotes, en Algérie (approche STEP « Wise » de l'OMS, Algérie 2005). 2005;
165. Pieńkowska J, Brzeska B, Kaszubowski M, Kozak O, Jankowska A, Szurowska E. The correlation between the MRI-evaluated ectopic fat accumulation and the incidence of diabetes mellitus and hypertension depends on body mass index and waist circumference ratio. PLoS One. 2020;15(1):e0226889.
166. Hamida F. Prévalence de l'Hypertension Artérielle et Etude des Habitudes Alimentaires dans l'Oasis d'El-Menia. Université SAAD DAHLAB-Blida; 2017.
167. TALEB S, DIFALLAH B, Nada T, Marwa B. Profil cardiometabolique et alimentaire d'une population d'hypertendus á Tébessa (Est algérien). Annales des sciences de la santé. 2016;1(4):4- 16.
168. AVOCE SAD. Etude de la variation de la glycémie chez les hypertendus reçus à la Polyclinique Coopérative d'Abomey-Calavi. EPAC/UAC; 2019.
169. RAOULI Nabila, TABABOUCHET Selma. Analyse de quelques marqueurs biochimiques chez des patients atteints d'hypertension artérielle. 2019.
170. Basdevant A. Médecine et chirurgie de l'obésité. Lavoisier; 2011.
171. Millogo GRC, Samandoulougou A, Yaméogo NV, Yaméogo AR, Kologo KJ, Toguyeni JY, et al. Syndrome métabolique chez les patients hypertendus dans le service



## Bibliographie

---

cardiologie du CHU Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou, Burkina Faso. Pan Afr Med J. 17 nov 2014;19:290.

172. Kuwabara M, Niwa K, Nishi Y, Mizuno A, Asano T, Masuda K, et al. Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension. Hypertens Res. août 2014;37(8):785-9.