

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

LA MICROALBUMINURIE, QUELLE PLACE
DANS LE BILAN DE L'HYPERTENDU ?

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : Juin 2018

Présenté par :

- **OMARI Ihsene**
- **FERGANI Asmaa**
- **BENALLAL Sabrine**

Devant le jury :

- **Présidente : Pr ABDLS Professeur Hospitalo-universitaire en Biochimie Chef de service Laboratoire Central CHU Blida**
- **Examinatrice : Dr DOUAIBIA.L Maître Assistante Hospitalo-universitaire en Biochimie Laboratoire Central CHU Bab El Oued**
- **Examinatrice : Dr BENNOUAR.S Maître Assistante Hospitalo-universitaire en Biochimie Laboratoire des UMC CHU Blida**
- **Promotrice : Dr MEHERHERA.S Maître Assistante Hospitalo-universitaire en Biochimie Laboratoire Central CHU Blida**

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**LA MICROALBUMINURIE, QUELLE PLACE
DANS LE BILAN DE L'HYPERTENDU ?**

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : Juin 2018

Présenté par :

- **OMARI Ihsene**
- **FERGANI Asmaa**
- **BENALLAL Sabrine**

Devant le jury :

- **Présidente : Pr ABDLS Professeur Hospitalo-universitaire en Biochimie Chef de service Laboratoire Central CHU Blida**
- **Examinatrice : Dr DOUAIBIA.L Maître Assistante Hospitalo-universitaire en Biochimie Laboratoire Central CHU Bab El Oued**
- **Examinatrice : Dr BENNOUAR.S Maître Assistante Hospitalo-universitaire en Biochimie Laboratoire des UMC CHU Blida**
- **Promotrice : Dr MEHERHERA.S Maître Assistante Hospitalo-universitaire en Biochimie Laboratoire Central CHU Blida**

REMERCIEMENTS

Toute chose, nous tenant à remercier Allah le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience d'accomplir ce travail " سبحانك لا علم لنا إلا ما

علمتنا إنك أنت العليم لحكيم"

سورة البقرة الآية 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء من كل داء وسقم

A notre maître et directrice de thèse,

Docteur MEHERHERA S., nous sommes très touchées par la gentillesse avec laquelle vous nous avez toujours reçues. Vos conseils et la clarté de vos enseignements font de vous un maître respectable. Veuillez croire chère maître, en l'expression de notre profonde gratitude.

Nous tenons à exprimer toute notre gratitude aux membres de jury :

Pr ABDI.S qui nous fait l'honneur de présider ce jury,

Dr DOUAIBIA et Dr BENNOUAR qui ont eu la gentillesse d'accepter notre invitation à juger ce travail.

A tout le personnel du laboratoire central de l'unité Frantz Fanon (CHU Blida) pour leurs aide et collaboration, leur soutien et leurs encouragements aussi pour leur gentillesse.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail, nous leurs présentons nos sincères remerciements.

Dédicaces

A ma tendre maman, exemple de force et de générosité, merci de m'avoir poussé et motivé dans mes études, vois à travers ce travail mon amour sincère et ma gratitude.

A mon papa, ma source de noblesse et d'affection, que je ne cesse d'admirer merci de m'avoir guidé et conseillé dans ma vie, merci d'être ce que tu es mon papa.

Puisse Allah tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma grand-mère qui m'a comblé de Douaa.

A mes sœurs Latifa et Amel auxquelles je souhaite réussite et bonheur dans leur vie.

A mon cher frère Mohamed Amine que j'aime tant.

A notre chère et aimable promotrice Dr MEJHERHERA Souhila.

A mes amies avec qui j'ai partagé des moments des plus agréables : Amina, Imene, Hafidha.

A mes adorables amies de promotion : Imene, Hala, Samia, Sabrina, Hadjer, Zahida, Mouna, Manel.

A mes deux adorables trinôme Sabrina et Asmaa, je leurs souhaite un avenir plein de succès, et de bonheur.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A tous ceux qui me sont chers et proches de mon cœur, et à tous ceux qui m'aiment et aurait voulu partager ma joie.

Ihsene

Dédicaces

A ma très chère mère : Eshouf Nacira

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A mon très cher père : Ben Allal Brahim

Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A Ma chère grand-mère maternelle

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

A la mémoire de mon grand-père maternel, la mémoire de ma grand-mère paternelle, la mémoire de mon oncle Djamel, la mémoire de mon cousin Raouf, Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A mes sœurs Manel, Dallel, je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A ma nièce Ines Zola et mon neveu Yasser, J'implore dieu qu'il vous apporte bonheur et santé.

A mes frères Sidahmed, Adel, Aymen, Mohamed, que Dieu accomplisse vos vœux.

A mes cousines Khouloud Wissem, Selma, Ahlem, Nourhan, Rihab, Meriem, Souad, Sawssen, Asma, Ranim Que ce travail soit pour vous un modeste témoignage de ma profonde affection.

A mes cousins Nesereddine et sa femme Hayat, Imad, Yahia, Islam, Mohamed et sa femme Amina.

A mon très cher oncle Mohamed et sa femme Fella.

A mes très chères tantes Samira, Lila, Samia, Khadoudja, Houria.

A mes oncles Kaddour, Toufik,

A mes très chères tantes Ghania et Aicha.

A ma très chère copines Hind et sa fille Taouba, Meriem, Hala, Amira, Sabrina, Hadjer, Samia, Imene, Amel, Vous m'avez toujours écouté attentivement et aidé inlassablement, j'espère que cet œuvre pourra vous exprimer mon profond respect.

A madame Eddalia Imane, Vous m'avez accueilli les bras ouverts. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand respect et mon estime envers vous.

A notre chère promotrice DR MEJERHERA Souhila, pour la qualité de votre encadrement exceptionnel, pour votre patience, votre rigueur et votre disponibilité durant notre préparation de ce mémoire.

A mes aimables trinôme Asmaa et Ihsene je vous aime tout simplement.

A TOUTE MA FAMILLE ET A TOUS MES AMIS

Il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes dans mon cœur, affectueusement.

Sabrina

Dédicaces

A mon cher père

Permettez-moi de vous exprimer mon grand amour, mon attachement et ma plus haute considération pour votre personne. Je suis très fière d'être votre fille et de pouvoir enfin réaliser, ce que vous avez tant espéré et attendu de moi.

Cher père, veuillez trouver, dans ce modeste travail, le fruit de vos sacrifices ainsi que l'expression de ma profonde affection et ma vive reconnaissance. Que Dieu vous protège, vous garde, vous accorde de santé et vous protège de tout mal.

A ma très chère mère

Si Dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien.

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur

A la mémoire de ma grand-mère paternelle : Qui a été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je te dédie aujourd'hui ma réussite. Que Allah ,le miséricordieux, t'accueille dans son éternel paradis.

A ma grand-mère qui m'a comblé de Douaa.

A ma chère sœur Sarah : Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais ,je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler. J'ai de la chance de t'avoir.

A mon cher frère Youcef : Ambitieux comme tu es, je te souhaite beaucoup de succès et de bonheur pour couronner ton courage et tes sacrifices, puisse Dieu t'accorder la bonne chance et la réussite.

A mon cher fiancé Abderrahmane : pour tout l'encouragement, le respect et l'amour que tu m'as offert, Je te dédis ce travail, qui n'aurait pas pu être achevé sans ton éternel soutien. J'espère te combler et te rendre toujours heureux, Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein

A tous les membres de ma famille, petits et grands.

A mes chères amies, AOUFI Hala, REZGUI Imene, SIDALI Samia, MADANI Sabrina ,ASKRI Hadjer, MAHMOUDI Imene, Rofaida, TURKMAN Houda , Asmaa et Sarah .En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes deux chères trinome Sabrina et Ihsene. je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A notre chère poromotrice Dr. MEHERHERA Souhila.

À tous mes chers enseignants qui ont enseigné moi.

Asmaa

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE.....	1
PARTIE THEORIQUE	
Chapitre I : Hypertension artérielle.....	4
I.1.1 Définition de l’hypertension artérielle.....	5
I.1.2. HTA par terrains particuliers	6
I.2 Epidémiologie	8
I.2.1. Dans le monde	8
I.2.2. En Afrique	9
I.2.3. En Algérie.....	10
I.2.4. HTA et grossesse	10
I.3. Physiopathologie de l’hypertension artérielle	11
I.3.1. Pression artérielle	11
I.3.2. Régulation de la pression artérielle	13
I.3.2.1. Facteurs déterminants la pression artérielle.....	13
I.3.2.2. Mécanismes de régulation.....	13
I.3.3. Pathogénèse	14
I.4. Les facteurs de risque cardiovasculaire.....	14
I.4.1. Les facteurs de risque non modifiables	15
I.4.2. Les facteurs de risque modifiables	16
I.4.3. Comment évaluer le risque cardiovasculaire ?	17
I.5. Etiologies.....	19
I.5.1. Hypertension artérielle essentielle.....	19
I.5.2. Hypertension artérielle secondaire	19
I.6. Le diagnostic positif	20
I.6.1. Les symptômes	20
I.6.2. Mesure de la pression artérielle	20
I.6.2.2. Circonstances de mesure et résultats	21
I.6.3. Examens biologiques	22
I.7. Complications de l’hypertension artérielle	22
I.7.1. Elévation aigüe de la pression artérielle et urgences hypertensives	22
I.7.2. Complications cardiaques.....	22
I.7.3. Complications artérielles	23
I.7.4. Complications cérébrales.....	24

I.7.5. Complications oculaires	24
I.7.6. Complications rénales.....	24
Chapitre II : Bilan de l’hypertendu	26
II.1. Suivi de l’hypertendu.....	27
II.1.1. Objectifs du suivi	27
II.1.2. Modalités du suivi de l’hypertendu	27
II.1.3. Paramètres et périodicité de surveillance du patient hypertendu	28
II.2. Le bilan initial	30
II.2.1. Le bilan sanguin	30
II.2.2. Le bilan urinaire	34
II.3. Le bilan complémentaire.....	35
II.3.1. Examens biologiques spécifiques contribuant à rechercher les étiologies.....	35
II.3.2. Examens contribuant à rechercher le retentissement sur les organes.....	35
Chapitre III : Hypertension artérielle et Microalbuminurie	37
III.1. L’albumine.....	38
III.2. La microalbuminurie	38
III.2.1. Définition	39
III.2.2. Physiopathologie.....	39
III.2.3. Dosage.....	40
III.2.4. Intérêt de la détection d’une microalbuminurie	42
III.3. Facteurs influençant la microalbuminurie dans l’hypertension artérielle	43
III.3.1. Facteurs glomérulaires	43
III.3.2. Facteurs tubulaires	43
III.3.3. Facteurs inflammatoires ou infectieux	43
III.3.4. Niveau de la pression artérielle	43
III.4. Microalbuminurie et autres facteurs de risque	44
III.4.1. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)	44
III.4.2. Rétinopathie hypertensive.....	44
III.4.3. Dysfonctionnement endothélial	44
III.4.4. Dyslipidémie	45
III.4.5. Insulino-résistance	45
III.4.6. Facteurs génétiques.....	45
III.4.7. Autres facteurs	46
III.5. Pronostic, recherche et prise en charge	46

III.5.1. Pronostic	46
III.5.1.1. Rénal.....	46
III.5.1.2. Cardiovasculaire	45
III.5.2. Recherche et prise en charge.....	47

PARTIE PRATIQUE

Introduction (Objectifs)	50
I. Matériels et méthodes.....	51
I.1. Type de l'étude.	51
I.2. Cadre de l'étude	51
I.3. Echantillon	51
I.4. Matériels	51
I.5. Méthodes	51
I.5.1. Fiche d'enquête	51
I.5.2. Dosages biochimiques	51
I.5.3. Etude statistique	56
II. Résultats.....	56
II.1. Caractéristiques de la population d'étude	56
II.1.1. Répartition des hypertendus selon le sexe	56
II.1.2. Répartition des hypertendus selon l'âge	57
II.1.3. Répartition des patients en fonction de la prédisposition familiale.....	57
II.1.4. Répartition des hypertendus selon la présence ou pas du diabète	58
II.1.5. Répartition des hypertendus selon l'âge de la maladie.....	58
II.1.6. Répartition des hypertendus selon le tabagisme.....	59
II.2. Etude analytique	59
II.2.1. Répartition des hypertendus selon leur glycémie à jeun	59
II.2.2. Répartition des hypertendus selon leur bilan rénal.....	60
II.2.3. Répartition des hypertendus selon leur bilan lipidique	62
II.2.4. Répartition des hypertendus selon leur créatine Kinase.....	65
II.2.5. Répartition des hypertendus selon leur protidémie	65
II.2.6. Répartition des hypertendus selon leur albuminémie.....	66
II.2.7. Répartition des hypertendus selon leur natrémie.....	66
II.2.8. Répartition des hypertendus selon leur kaliémie	67
II.2.9. Répartition des hypertendus selon leur excrétion urinaire d'albumine	67

II.2.10. Répartition des patients avec et sans microalbuminurie selon différents facteurs de risque	71
II.2.11. Répartition des patients avec et sans microalbuminurie selon les paramètres biochimiques	73
III. Discussion.....	73
IV. Limitations.....	76
CONCLUSION	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	78
ANNEXES	86
GLOSSAIRE.....	97
RESUME.....	102

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Prévalence de l'hypertension artérielle et sa prévision en 2025.	8
Figure 2: Taux de mortalité par cardiopathies ischémiques.	8
Figure 3: Taux de mortalité par accidents vasculaires cérébraux.	9
Figure 4: Le risque cardiovasculaire double avec chaque augmentation de TA de 20/10 mmHg.	9
Figure 5: Prévalence de l'hypertension artérielle dans une sélection de pays africains qui ont participé aux études STEPS de l'OMS (2003 à 2009).	10
Figure 6: Prévalence de l'hypertension artérielle par tranches d'âge en Algérie.	10
Figure 7: La circulation sanguine dans le cœur.	11
Figure 8 : La mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24h.	12
Figure 9: Augmentation de l'incidence de l'HTA avec le vieillissement selon l'étude ENNS en France.	15
Figure 10: Prévalence de l'hypertension artérielle selon l'âge et le sexe.	15
Figure 11: Evaluation du risque cardiovasculaire selon le modèle de SCORE.	18
Figure 12: Evaluation du risque d'évènements cardiovasculaire selon l'équation de Framingham.	19
Figure 13: Formation d'une plaque d'athérosclérose.	23
Figure 14: Répartition des patients en fonction d'âge et du sexe.	57
Figure 15: Répartition des patients en fonction de la prédisposition familiale et du sexe.	57
Figure 16: Répartition des patients en fonction du sexe et la présence ou pas du diabète.	58
Figure 17: Répartition des patients en fonction de l'âge de la maladie et du sexe.	59
Figure 18: Répartition des patients en fonction du tabagisme et du sexe.	59
Figure 19: Répartition des patients en fonction de leur glycémie à jeun et du sexe.	60
Figure 20: Répartition des patients en fonction de leur urémie et du sexe.	60
Figure 21: Répartition des patients en fonction de leur créatininémie et du sexe.	61
Figure 22: Répartition des patients en fonction de leur uricémie et du sexe.	61
Figure 23: Répartition des patients en fonction de niveaux du DFG et du sexe.	62
Figure 24: Répartition des patients en fonction de leur cholestérolémie et du sexe.	62
Figure 25: Répartition des patients en fonction de leur triglycéridémie et du sexe.	63
Figure 26: Répartition des patients en fonction de leur HDLémie et du sexe.	63
Figure 27: Répartition des patients en fonction de leur LDLémie et du sexe.	64
Figure 28: Répartition des patients en fonction de l'IA et du sexe.	64
Figure 29: Répartition des patients en fonction de la créatine kinase et du sexe.	65
Figure 30: Répartition des patients en fonction de leur protidémie et du sexe.	65
Figure 31: Répartition des patients en fonction de leur albuminémie et du sexe.	66
Figure 32: Répartition des patients en fonction de leur natrémie et du sexe.	66
Figure 33: Répartition des patients en fonction de leur kaliémie et du sexe.	67
Figure 34: Répartition des patients en fonction de leur excrétion urinaire d'albumine et du sexe.	68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification de l'hypertension (adultes >18 ans), sur une moyenne de 3 mesures effectuées à plusieurs occasions (semaines, mois).	6
Tableau 2: Définition de l'hypertension chez l'enfant.	6
Tableau 3: Classification de l'HTA gravidique.	6
Tableau 4: Formes particulières de l'HTA.	7
Tableau 5 : Valeurs de la pression artérielle normale.	12
Tableau 6: Classification des profils circadiens de la pression artérielle.	12
Tableau 7: Surveillance à adopter chez les patients hypertendus.	28
Tableau 8: Classification des maladies rénales chroniques selon le DFG et la protéinurie.	33
Tableau 9: Répartition des patients en fonction de sexe.	56
Tableau 10: Répartition des patients en fonction d'âge et de sexe.	57
Tableau 11: Répartition des patients en fonction de la prédisposition familiale et du sexe.	57
Tableau 12: Répartition des patients en fonction du sexe et la présence ou pas de diabète.	58
Tableau 13: Répartition des patients en fonction de l'âge de la maladie et du sexe.	58
Tableau 14: Répartition des patients en fonction du tabagisme et du sexe.	59
Tableau 15: Répartition des patients en fonction de leur glycémie à jeun et du sexe.	59
Tableau 16: Répartition des patients en fonction de leur urémie et du sexe.	60
Tableau 17: Répartition des patients en fonction de leur créatininémie et du sexe.	60
Tableau 18: Répartition des patients en fonction de leur uricémie et du sexe.	61
Tableau 19: Répartition des patients en fonction des niveaux du DFG et du sexe.	61
Tableau 20: Répartition des patients en fonction de leur cholestérolémie et du sexe.	62
Tableau 21: Répartition des patients en fonction de leur triglycéridémie et du sexe.	63
Tableau 22: Répartition des patients en fonction de leur HDLémie et du sexe.	63
Tableau 23: Répartition des patients en fonction de leur LDLémie et du sexe.	64
Tableau 24: Répartition des patients en fonction de l'IA et du sexe.	64
Tableau 25: Répartition des patients en fonction de la créatine kinase et du sexe.	65
Tableau 26: Répartition des patients en fonction de leur protidémie et du sexe.	65
Tableau 27: Répartition des patients en fonction de leur albuminémie et du sexe.	66
Tableau 28: Répartition des patients en fonction de leur natrémie et du sexe.	66
Tableau 29: Répartition des patients en fonction de leur kaliémie et du sexe.	67
Tableau 30: Répartition des patients en fonction du sexe et de leur excrétion urinaire d'albumine en nombre de cas et en pourcentage.	67
Tableau 31: Moyenne \pm écart-type de l'EUA.	68
Tableau 32: Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV, test de student.	68
Tableau 33: Moyenne \pm écart-type des différents paramètres biochimiques des patients avec et sans microalbuminurie.	70
Tableau 34: Caractéristiques des patients avec et sans microalbuminurie, test khi ² .	71
Tableau 35: Répartition des patients avec et sans microalbuminurie selon quelques paramètres biochimiques.	73

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADH** : Hormone Anti-Diurétique
- ADP** : Adénosine Di-Phosphate
- ADVANCE** : Action in Diabetes ans Vascular disease preterAx and diamicron modified release Controlled Evaluation
- AINS** : Anti-inflammatoire Non Stéroïdiens
- Apo-B** : Apo lipoprotéine-B
- ARA 2** : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2
- AVC** : Accident vasculaire cérébral
- BFG** : Barrière de Filtration Glomérulaire
- CHOD-PAP** : Cholestérol Oxidase Phénol 4-Aminoantipyrine
- CV** : Cardio-Vasculaire
- ECBU** : Examen cytobactériologique des Urines
- ECG**: Electrocardiogramme
- ELISA**: Enzyme Linked Immunosorbant Assay
- ENNS**: Etude Nationale Nutrition Santé
- ESC**: European Society of Cardiology
- ESH**: European Society of Hypertension
- EUA** : Excrétion Urinaire d'Albumine
- Fc** : Fréquence Cardiaque
- FR** : Fréquence relative
- HAS PRC HTA** : Haute Autorité de Santé Prise en Charge de l'Hypertension Artérielle
- HbA1c**: hémoglobine glyquée
- HDL**: High Density Lipoproteine
- HVG** : Hypertrophie Ventriculaire Gauche
- HOPE** : Heart Outcomes Prevention Evaluation
- HTA** : Hypertension Artérielle
- HYPERGEN** : Hypertension Genetic Epidemiology Network
- IC** : Intervalle de Confiance
- IEC** : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- IR /** : Insuffisance Rénale
- IRC** : Insuffisance Rénale Chronique
- LDL** : Low Density Lipoprotein
- LIFE** : Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension
- Lp(a)** : Lipoprotein a

MA : Microalbuminurie

MAPA : Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle

NASB : Néphroangiosclérose Bénigne

NFS : Numération Formule Sanguine

MONICA/KORA : Multinational MONItoring of trends and determinants in CARdivascular disease/ KOoperative health Research in the Augsburg region

OMS : Organisation Mondiale de Santé

ONTARGET : ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAN : Peptide Atrial Natriurétique

PAS : Pression Artérielle Systolique

Qc : Débit Cardiaque

R : Resistance Artérielle

SCORE : Systematic Coronary Risk Estimation

SFC : Société Française de Cardiologie

SI : Système International

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

TA : Tension Artérielle

TCD : Tube Contourné Distal

TG : Triglycéride

TSH: Thyroid Stimulating Hormone

VES: Volume d'Ejection Systolique

VG : Ventricule Gauche

VMA : Vanylmandelic Acid

VTD : Volume Télé-Diaslotique

VTS : Volume Télé- Systolique

INTRODUCTION GENERALE

L'hypertension artérielle est un problème majeur de santé publique. En effet, elle est devenue un des motifs de consultation les plus fréquents, représentant la première cause de prescription médicamenteuse. Les plus récentes statistiques démontrent que sa prévalence n'a pas diminué au cours des 20 dernières années.

Un adulte sur cinq est atteint d'hypertension artérielle et, au-delà de 60 ans, c'est un adulte sur deux (8). Elle est responsable de 7 millions de morts par an dans le monde, et le nombre d'hypertendus devrait atteindre d'ici 2025 : 1,5 milliards ! (52)

L'effet délétère d'une pression artérielle élevée est bien documenté depuis des décennies, elle demeure aussi bien chez l'adulte jeune que le sujet âgé un facteur de risque majeur dans le développement de plusieurs complications dont, entre autres, la coronaropathie, les accidents vasculaires cérébraux, la maladie artérielle périphérique et l'insuffisance rénale dont l'altération de la fonction était longtemps évaluée par la réduction de la filtration glomérulaire et l'apparition de protéinurie. Une atteinte infraclinique peut être détectée par la mesure de la microalbuminurie chez environ 15-25% des hypertendus jamais traités (133). Cette excrétion anormale d'albumine peut apparaître dès les formes légères de la maladie ; elle est d'autant plus importante que le niveau tensionnel, notamment en ambulatoire, est élevé. Elle peut être réversible après normalisation de la pression artérielle ou persistante. Dans ce dernier cas, elle comporterait un risque de développement d'une néphropathie organique. (97)

La microalbuminurie dans l'HTA est souvent associée à d'autres facteurs de risque cardiovasculaires ou d'atteintes organiques. Sa valeur pronostique, en terme de morbidité et mortalité cardiovasculaire chez les sujets hypertendus non diabétiques nécessite d'être confirmée par des études épidémiologiques prospectives (46). Pour l'heure, son dépistage et suivi devraient faire partie du bilan d'évaluation et de prise en charge de l'hypertension artérielle. En sachant qu'une microalbuminurie peut être réversible par un traitement antihypertenseur efficace, il est tout à fait justifié de rechercher une microalbuminurie chez chaque patient hypertendu nouveau et de répéter la mesure au cours de son traitement comme un test fin et sensible pouvant indiquer, avec d'autres mesures thérapeutiques, la réduction de son risque cardiovasculaire et rénal. (63)

La microalbuminurie reste donc déterminante pour l'évaluation du risque cardiovasculaire global (atteinte d'organes cibles) et doit désormais faire partie du bilan de routine chez tous les hypertendus :

L'apparition d'une microalbuminurie lors du suivi d'un hypertendu est le premier signe d'une atteinte vasculaire infraclinique. (146)

Sa place essentielle parmi les marqueurs de risque cardiovasculaire vient d'être remise en exergue dans l'actualisation 2009 des recommandations 2007 de l'ESH (67) : Sa valeur prédictive pour les différents types d'événements cardiovasculaires est élevée (+++) et elle est très facilement accessible (++++) pour un coût minimum (+).

Cependant, d'après les recommandations européennes de l'HTA 2013, il est proposé de rechercher l'atteinte des organes cibles en cas d'HTA modérée, entre autre l'excrétion urinaire d'albumine anormale, contrairement à la société française où seul le bilan minimal classique reste proposé. (31)

Le présent travail se propose afin de déterminer la fréquence de l'excrétion urinaire d'albumine chez une série de cas cliniques de patients hypertendus, de mettre en évidence l'influence des différents facteurs de risque sur l'apparition de la microalbuminurie et pour apprécier l'intérêt potentiel du dosage de la micro albuminurie pour éviter la survenue d'éventuelles complications cardiovasculaires mais aussi rénales ce qui confère aux malades un meilleur suivi de leurs organes cibles.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I : Hypertension artérielle

I.1.1 Définition de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est définie par une augmentation des chiffres de la pression artérielle, habituellement en rapport avec des anomalies de fonctionnement du système vasculaire. Ainsi, quelqu'un est diagnostiqué hypertendu si la pression systolique dépasse 140 mmHg et la pression diastolique 90 mmHg, selon la dernière révision de l'OMS en 2003. Mais, selon les nouvelles directives 2017 publiées dans "Hypertension", revue de l'American College of Cardiology "Une tension artérielle trop élevée est désormais définie par une pression systolique de 130 millimètres de mercure (mmHg) et une pression diastolique de 80 mmHg". (53)

L'hypertension, ou tension artérielle élevée, est une maladie dans laquelle les vaisseaux subissent en permanence une pression élevée, ce qui peut les endommager.

La gravité de l'hypertension artérielle réside dans ses complications : cérébrales, cardiaques et rénales. Dans la majorité des cas (environ 90%), on ne retrouve aucune étiologie : c'est l'hypertension artérielle essentielle ou primitive. Dans environ 10% des cas, on retrouve une cause secondaire.(7)

La plupart des personnes souffrant de l'hypertension ne ressentent aucun symptôme. C'est pour cela qu'on parle de tueur silencieux. (54)

Le concept de "pré-hypertension", qui portait sur une pression systolique de 120 à 139 mmHg et une pression diastolique entre 80 et 89mmHg a également été éliminé. (53)

La notion d'hypertension artérielle limite n'existe plus.

- Si des valeurs augmentées ne sont retrouvées qu'occasionnellement, on parle alors d'HTA labile qui ne nécessite alors qu'une simple surveillance, éventuellement accompagnée de mesures hygiéno-diététiques.

La classification définissant les seuils ci-dessous ont été effectués en 2013 par l'ESH (The 2013 guidelines on hypertension of the European Society of Hypertension) et l'ESC (European Society of Cardiology) après révision des lignes directrices émises conjointement par les deux sociétés en 2003 et 2007 :

Tableau 1 : Classification de l'hypertension (adultes >18 ans), sur une moyenne de 3 mesures effectuées à plusieurs occasions (semaines, mois). (31)

Classe	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)
Optimale	<120	<80
Normale	120 - 129	80 - 84
Normale haute	130 - 139	85 - 89
Stade I (légère)	140 - 159	90 - 99
Stade II (modérée)	160 - 179	100 - 109
Stade III (sévère)	>180	>110
HTA systolique isolée	>140	<90

I.1.2. HTA par terrains particuliers

I.1.2.1. Chez l'enfant

L'HTA chez l'enfant se définit par une valeur moyenne sur trois mesures au moins de la PAS et/ou de la PAD égale ou supérieur au 95^e percentile pour l'âge. La pression artérielle chez l'enfant varie en fonction de l'âge, du poids, de la taille et du sexe. (144)

Tableau 2: Définition de l'hypertension chez l'enfant. (94)

HTA systolique	1 – 15 ans : $> 100 + (\text{âge} \times 2)$ mmHg
HTA diastolique	1 – 10 ans : $> 60 + (\text{âge} \times 2)$ mmHg 11 -15 ans : $> 70 + \text{âge}$ mmHg

I.1.2.2. Chez la femme enceinte

L'hypertension artérielle gravidique encore appelée toxémie gravidique, dysgravidie, gestose ; est un syndrome particulier, propre à la grossesse, mettant en jeu le pronostic maternel et fœtal.

L'HTA gravidique se définit par une PAS supérieure à 140 mmHg et/ou une PAD supérieure à 90 mmHg lors de deux consultations successives. Il convient d'abord de rappeler l'évolution de la pression artérielle au cours de la gestation normale. Normale avant la grossesse, la PA baisse progressivement au cours des 2 premiers trimestres pour atteindre un minimum au 6^e mois puis remonte progressivement pour rejoindre à terme le niveau atteint avant la gestation. (95)

Tableau 3: Classification de l'HTA gravidique. (95)

HTA chronique	Il s'agit d'une HTA présente et observable avant la grossesse ou qui est diagnostiquée avant la 20 ^e semaine de grossesse.
Pré-éclampsie	C'est une HTA qui survient après la 20 ^e semaine de grossesse, le plus souvent chez la primigeste. Elle s'associe à une protéinurie, à des œdèmes, et parfois à des troubles de coagulation et de la fonction hépatique.

HTA transitoire	Il s'agit d'une HTA le plus souvent au cours de la première grossesse, récidivant au cours des suivantes et disparaissant entre deux grossesses chez une patiente non hypertendue avant la grossesse. Elle ne s'associe pas à une protéinurie significative. Elle multiplie par deux ou trois le risque d'hypertrophie fœtale.
------------------------	--

I.1.2.3. Hypertension « blouse blanche »

Elle concerne jusqu'à 20% des patients et il s'agit de la situation où le patient présente des valeurs tensionnelles >140/90 mmHg au cabinet, mais <135/85 mmHg dans ses conditions de vie habituelles diurnes. Bien que ne nécessitant pas forcément de traitement médicamenteux, les patients souffrant d'hypertension de la blouse blanche devraient appliquer une prévention par des mesures d'hygiène de vie et faire l'objet d'un suivi à long terme, car ils sont plus à risque que le sujet normal de développer une hypertension artérielle fixée, ils ont un risque cardiovasculaire plus élevé, une masse ventriculaire cardiaque gauche plus importante que les normotendus, et souvent une dysfonction endothéliale, des anomalies de l'homéostasie sodique, voire une microalbuminurie. (115)

I.1.2.4. Hypertension masquée

Elle correspond à l'inverse de l'effet blouse blanche, soit un patient normotendu au cabinet mais présentant une hypertension en automesure. Elle est associée à l'âge, à des pressions cliniques normales hautes, à l'obésité, au tabac, au diabète et à l'insuffisance rénale chronique (IRC).(115)

I.1.2.5. Hypertension résistante

Une hypertension est dite « résistante » si elle reste élevée malgré l'administration concomitante de trois médicaments antihypertenseurs. Elle concerne de 20 à 30 % des HTA. (76)

Tableau 4: Formes particulières de l'HTA. (31)

HTA de blouse blanche	HTA uniquement au cabinet
HTA masquée	HTA uniquement en dehors du cabinet
HTA résistante	TA \geq 140/90 mmHg malgré une trithérapie (comprenant un diurétique) à posologie appropriée >4 semaines

I.2 Epidémiologie

I.2.1. Dans le monde

• **Prévalence :** Au cours des 40 dernières années, la prévalence de l'hypertension artérielle a doublé dans le monde. Toutefois, toutes les régions ne sont pas affectées de la même manière. Les pays pauvres sont aujourd'hui de plus en plus touchés, alors que les pays riches voient baisser l'impact de ce trouble.

On estime qu'au niveau mondial plus d'un adulte sur cinq est hypertendu à partir de l'âge de 25 ans, c'est donc 20% et plus dans la population adulte et augmente massivement avec l'âge (jusqu'à 70% des personnes de 70 ans sont hypertendues). Le nombre total des hypertendus est passé en 4 décennies de 594 millions en 1975 à 1,1 milliard en 2015. (60)

- **Mortalité :** l'hypertension artérielle est l'un des principaux facteurs de cardiopathies et d'AVC – des affections qui, réunies, constituent la première cause de décès prématuré et d'handicap dans le monde.
 - Les maladies cardio-vasculaires : première cause de décès.
 - L'HTA contribue à la survenue de près de 9,4 millions de décès par maladie cardiovasculaire chaque année.
 - L'hypertension est responsable d'au moins 45 % des décès par maladies cardiaques et de 51 % des décès par accidents vasculaires cérébraux. (69)

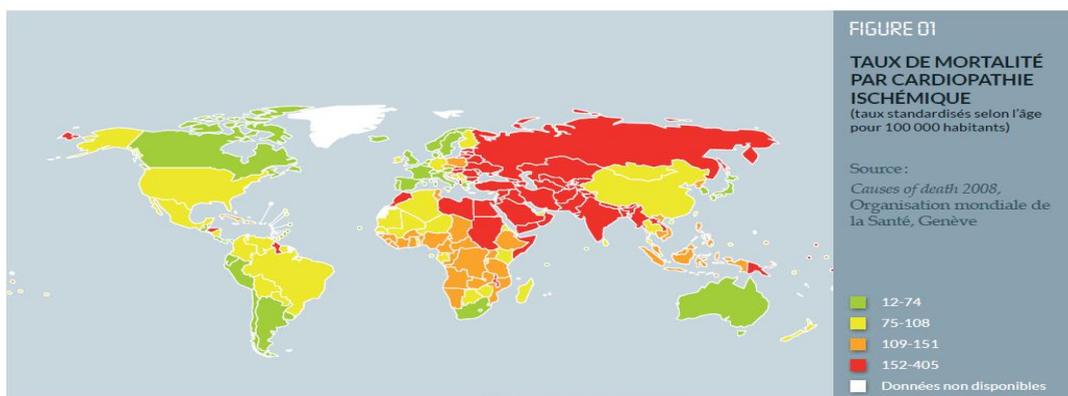


Figure 2: Taux de mortalité par cardiopathies ischémiques. (22)

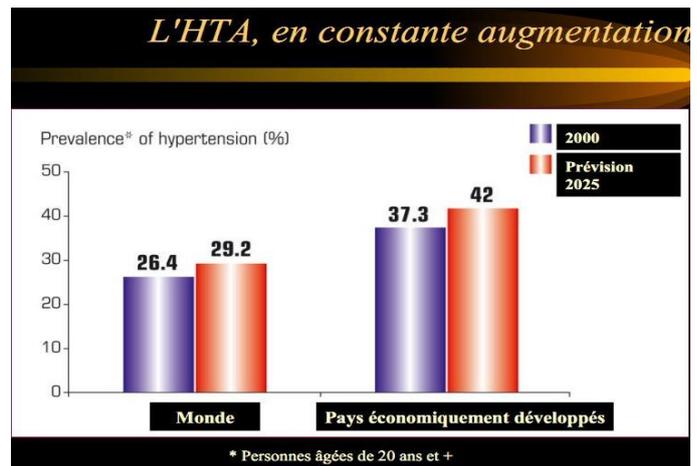


Figure 1: Prévalence de l'hypertension artérielle et sa prévision en 2025. (75)

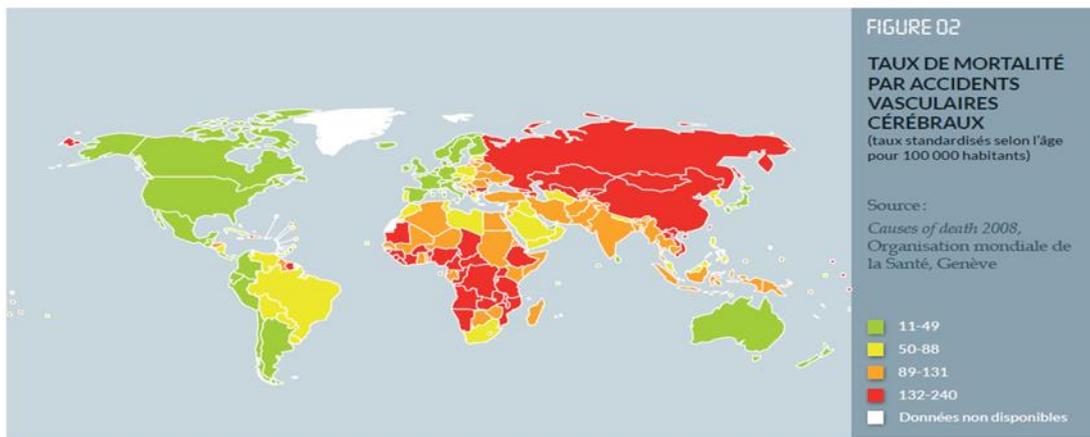


Figure 3: Taux de mortalité par accidents vasculaires cérébraux. (22)

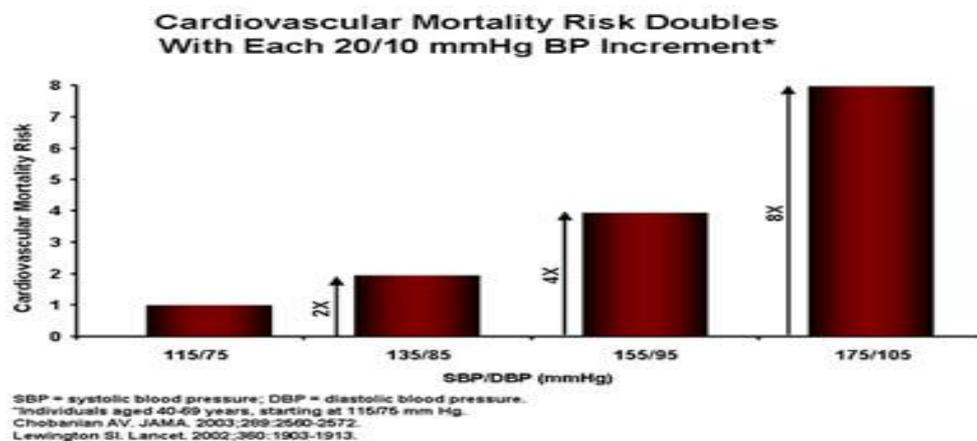


Figure 4: Le risque cardiovasculaire double avec chaque augmentation de TA de 20/10 mmHg. (82)

I.2.2. En Afrique

L'HTA est le facteur de risque le plus répandu dans la plupart des populations africaines. Sa fréquence est particulièrement plus élevée chez le sujet âgé que le sujet jeune. La prévalence de l'HTA est faible dans les zones rurales (8 à 10%) (25), et une augmentation graduelle de 17% est observée dans les populations urbaines pauvres, surtout les populations actives salariées (26%) (43). Il faut par ailleurs noter que les noirs-américains d'origine africaine ont des niveaux de PA plus élevés que les africains noirs ce qui évoque le rôle aggravant de l'environnement sur une prédisposition ethnique. Cette tendance de la race africaine à développer plus souvent d'HTA (y compris les formes malignes) varie selon l'origine ethnique par exemple en Zaïre, Kenya, Tanzanie, on n'a presque pas d'HTA. (25)

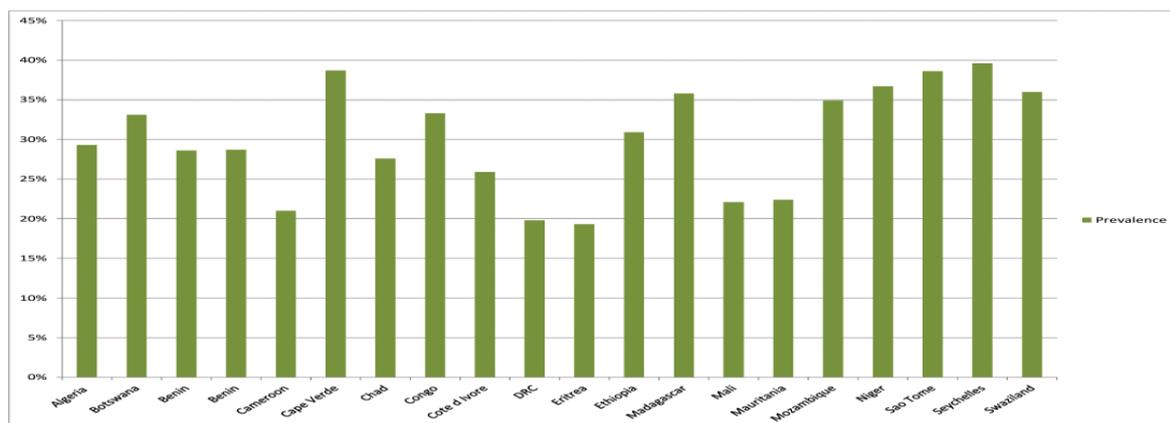


Figure 5: Prévalence de l'hypertension artérielle dans une sélection de pays africains qui ont participé aux études STEPS de l'OMS (2003 à 2009). (25)

NB :

L'HTA chez le sujet noir est plus précoce et plus compliquée que chez le sujet européen (1), d'ailleurs les migrants d'Afrique subsaharienne dans les pays à haut revenu ont une prévalence plus importante par rapport à la population de leur pays d'origine (6,26,93), cela s'explique par la forte morbidité cardiovasculaire et cérébrale avec une prédominance féminine. (9,86,103)

I.2.3. En Algérie

L'hypertension se propage de façon inquiétante dans la société algérienne et particulièrement dans les régions du sud du pays. Elle est considérée comme la première cause de l'insuffisance cardiaque. Selon les statistiques de 12e congrès annuel de SAHA faite en 2014 :

- 35% de la population adulte sont atteints dont la moitié des malades s'ignorent encore.
- 64% de la population des oasis algériennes sont hypertendus.
- 13% de la population jeune sont touchés. (128)

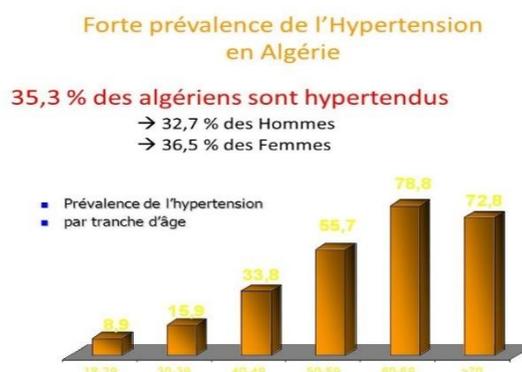


Figure 6: Prévalence de l'hypertension artérielle par tranches d'âge en Algérie. (13)

I.2.4. HTA et grossesse

- **Prévalence :** l'HTA survient dans 8% des grossesses dans les pays développés, une pré éclampsie dans 2%. (14,51)
- **Mortalité :** l'HTA est responsable de 9% de décès maternel en Afrique et en Asie et de plus de 25% en Amérique latine et au Caraïbes. (14,51)

I.3. Physiopathologie de l'hypertension artérielle

I.3.1. Pression artérielle

Pour pouvoir parcourir les artères qui l'amènent à tous les organes et tissus de l'organisme (muscles, peau, etc.), le sang doit être sous pression et c'est le muscle cardiaque qui fait office de pompe. Il donne simultanément le rythme et la pression. Cette pression représente la force exercée sur les parois internes des vaisseaux sanguins. Elle s'exprime en Pascal ou plus communément en mmHg. Elle correspond au produit de débit cardiaque et des résistances périphériques.(54)

La pression artérielle est une variable biologique régulée par l'organisme. Il s'agit d'une variable oscillant entre deux valeurs extrêmes :

- La Pression Artérielle Systolique ou PAS qui reflète la pression lors de la contraction du ventricule gauche (systole),
 - La Pression Artérielle Diastolique ou PAD qui reflète la pression lors de la relaxation du ventricule gauche (diastole)
- La pression pulsée ou différentielle : est la différence entre la PAS et la PAD.
- Une pression artérielle moyenne se calcule à partir des deux premiers de la manière suivante :
- $$PAM = (PAS + 2 PAD) / 3. (28)$$

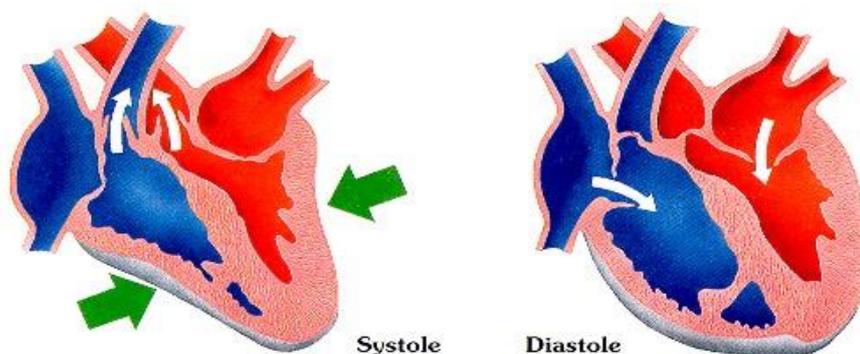


Figure 7: La circulation sanguine dans le cœur. (55)

Quand le muscle cardiaque se contracte (systole), la tension est à son maximum (pression systolique). Quand le muscle cardiaque se relâche pour se remplir de sang (diastole), la tension est à son minimum (pression diastolique).

- **Variations physiologiques**

La tension artérielle est mesurée en millimètres de mercure (mm Hg) et elle varie tout au long de la journée. C'est l'une des particularités - d'ailleurs parfaitement normale - de la tension

artérielle (on parle de variation circadienne). La tension augmente le matin au lever, baisse un peu vers midi pour une heure ou deux, recommence à monter en fin d'après-midi, pour enfin diminuer pendant le sommeil à des valeurs qui peuvent être jusqu'à 15% moindres que pendant la journée. A ces variations circadiennes viennent s'ajouter d'autres facteurs physiques, intellectuels et psychiques. La peur, les soucis, les stimuli professionnels ou familiaux, un intense travail intellectuel, le bruit, la douleur et les activités physiques sont autant d'éléments qui contribuent à augmenter la tension artérielle de manière transitoire. (55)

Tableau 5 : Valeurs de la pression artérielle normale. (31)

Au cabinet	<140/90 mmHg
Auto-mesure	<135/85 mmHg
MAPA* jour + nuit	<130/80 mmHg
MAPA jour	<135/85 mmHg
MAPA nuit	10 à 20% de moins que les valeurs diurnes ou <120/70 mmHg

Tableau 6 : Classification des profils circadiens de la pression artérielle. (129)

Abaissement nocturne	Type circadien
• > 20%	• Abaissement extrême
• 10-20%	• Abaissement normal
• 0-10%	• Abaissement émoussé
• < 0%	• Augmentation nocturne

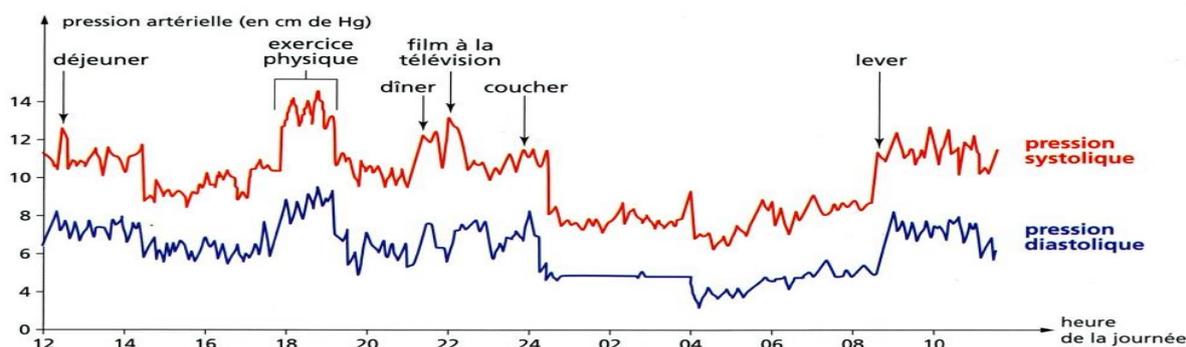


Figure 8 : La mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24h. (55)

Pendant 24 heures, on contrôle la tension artérielle à intervalles réguliers. Dans le cas présent, on a enregistré une tension moyenne de 138/87 mm Hg durant la journée (phase active) et de 117/79 mm Hg pendant la nuit (phase de repos).

I.3.2. Régulation de la pression artérielle

I.3.2.1. Facteurs déterminants la pression artérielle

Selon la loi de POISEUILLE la PA est égale au produit du débit cardiaque Q_c par les résistances artérielles périphériques R : $PA = Q_c \times R$

- **QC** : le débit cardiaque est égal au produit du volume d'éjection systolique par la fréquence cardiaque : $Q_c = F_c \times VES$

Ces deux facteurs varient dans le même sens et sont sous contrôle du système neurovégétatif.

Fc : elle dépend de l'activité du tissu nodal, qui est équilibrée par deux tonus permanents: le cardio-accélérateur sympathique et le cardio-modérateur parasympathique, qui est dominant dans les conditions normales.

VES: $VES = VTD - VTS$

Il est fonction de :

- La précharge ou volume télédiastolique (VTD) : volume de sang dans le ventricule gauche en fin de diastole, juste avant éjection.

- La post-charge ou volume télésystolique (VTS) : volume de sang dans le ventricule gauche en fin de systole, juste après éjection du sang.

- La contractilité myocardique.

- **R** : les résistances artérielles : Selon Poiseuille, elles sont proportionnelles à la viscosité et à la longueur du vaisseau et inversement à son rayon.

- La longueur du vaisseau : constante.

- La viscosité : ne varie que dans certaines circonstances pathologiques : polyglobulie.

Seul le calibre peut faire varier la pression. Sa variation est assurée par les artérioles essentiellement (car elles ont une importante musculature lisse). (59)

Une hypertension artérielle peut résulter d'une augmentation du débit cardiaque avec résistances périphériques normales. Il s'agit d'une hypertension hypercinétique du sujet jeune, cette hypertension est souvent labile.

Dans la majorité des cas, le débit cardiaque est normal et les résistances périphériques sont élevées. Il s'agit de l'hypertension artérielle permanente. (37)

I.3.2.2. Mécanismes de régulation

- **Régulation à court terme (régulation nerveuse)** : Fait intervenir les barorécepteurs, les voies afférente et efférente, le centre nerveux, les volorécepteurs et les chémorécepteurs.

- **Régulation à moyen terme (régulation hormonale) :** Les hormones responsables sont les catécholamines et celles du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone.
- **Régulation à long terme (régulation de la volémie) :** Les facteurs intervenant sont le Peptide Atrial Natriurétique (PAN), et l'Hormone Anti-Diurétique (ADH).

I.3.3. Pathogénèse

L'hypertension artérielle est le plus souvent la conséquence d'un grand nombre de causes additives. En dehors de l'âge et du poids avec lesquels la pression artérielle s'élève, peuvent exister :

Une activation initiale de phénomènes presseurs : Une modification d'origine génétique du système rénine angiotensine pourrait conduire à l'hypertension artérielle par l'intermédiaire d'une activation du système hormonal, et de modifications tissulaires, vasculaires et myocardique.

Altération de la microcirculation : La raréfaction de la microcirculation est l'un des acteurs majeurs de la physiopathologie de l'hypertension artérielle. Dès 1933, Ruedemann, un ophtalmologiste allemand, avait constaté que le nombre de vaisseaux visibles sur la conjonctive des patients hypertendus était anormalement faible (121). Cette observation a été rapportée à de nombreuses reprises, dans différents tissus, aussi bien dans l'hypertension expérimentale qu'en clinique humaine.(80)

La raréfaction microvasculaire est impliquée aussi bien dans l'étiopathologie de l'HTA que dans celle de ses complications ischémiques. Elle concerne principalement les artérioles et les capillaires où il existe à ce niveau des modifications structurales : augmentation du rapport épaisseur/rayon (hypertrophie de la média/diamètre interne de l'artériole), et contribue à des résistances hémodynamiques systémiques plus élevées et à une plus faible perfusion tissulaire, et donc aux complications ischémiques des organes cibles. (15)

Origine volodépendante : l'hypertension volodépendante est liée au volume de la masse sanguine circulante. Ce volume important peut-être lié à une consommation hydrosalée excessive ou à une déficience rénale à excréter le sel. La déficience du rein à excréter le sodium est à l'origine de la sécrétion hypothalamique d'un facteur natriurétique et vasoconstricteur appelé ouabaine-like. (24)

I.4. Les facteurs de risque cardiovasculaire

Certains facteurs de risques cardio-vasculaire associés à l'hypertension artérielle sont modifiables, d'autres ne le sont pas. Le risque augmente de manière plus importante quand plusieurs facteurs sont associés.

I.4.1. Les facteurs de risque non modifiables

I.4.1.1. L'âge

Il existe une relation linéaire entre l'âge et l'hypertension du fait de trois facteurs principaux : une sensibilité au sodium plus forte avec l'âge, une dysfonction endothéliale modifiant la capacité des artères à se dilater et une augmentation de la rigidité vasculaire.

Avec l'âge, les caractéristiques de la pression artérielle se modifient. Cette augmentation est continue pour la systolique, alors que la diastolique s'abaisse après la soixantaine. (134)

En France, La fréquence de l'HTA augmente de manière prononcée avec l'âge :

- de 5 % à 60 % pour les hypertendus traités,
- de 8 à près de 80 % pour l'ensemble des hypertendus. (20)

I.4.1.2. Le sexe

Les hommes sont plus concernés par l'hypertension artérielle que les femmes non ménopausées. C'est l'inverse chez les femmes ménopausées et le coronarien. (20)

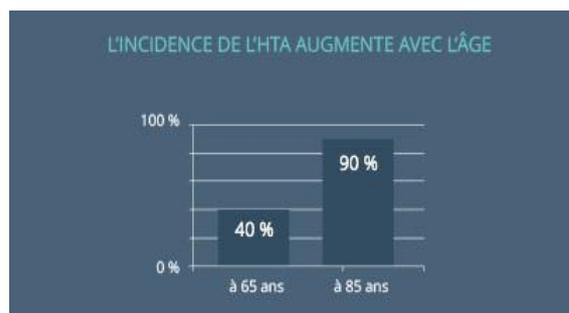


Figure 9: Augmentation de l'incidence de l'HTA avec le vieillissement selon l'étude ENNS en France. (3)

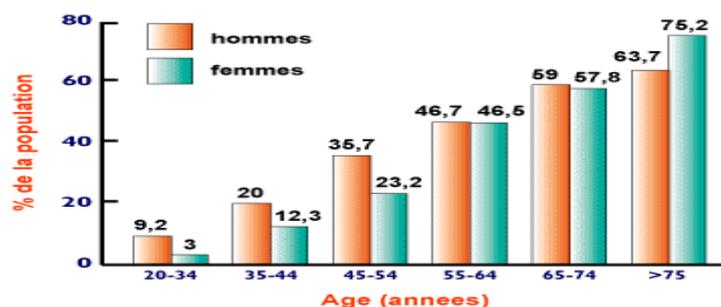


Figure 10: Prévalence de l'hypertension artérielle selon l'âge et le sexe. (56)

I.4.1.3. L'hérédité

Il existe un déterminisme génétique de l'hypertension artérielle essentielle. L'aspect héréditaire est indéniable. L'hypertension est souvent une maladie familiale : si un parent souffre d'HTA, il y a deux fois plus de risque que son enfant soit, ou devienne hypertendu. L'enquête réalisée en France en 2007 indique que chez 44 % des hypertendus traités, un proche membre de leur famille est aussi soigné pour l'HTA. (38)

I.4.1.4. L'origine ethnique

L'origine ethnique joue également un rôle : les personnes noires sont plus concernées par l'hypertension que les personnes à peau blanche. Il semble que leur organisme élimine moins bien le sel, favorisant ainsi la rétention d'eau. (56)

I.4.2. Les facteurs de risque modifiables

I.4.2.1. Le diabète

Le diabète isolé, traité ou non, majore le risque cardiovasculaire, mais ce risque est encore plus grand lorsque le diabète est associé à une hypertension artérielle. Ainsi, il faut atteindre un seuil d'hypertension plus bas pour les sujets diabétiques par rapport aux sujets non diabétiques pour limiter le risque cardiovasculaire, et contrôler la tension artérielle. (56)

I.4.2.2. La dyslipidémie

Un taux élevé de lipide dans le sang semble prédire la survenue ultérieure d'une hypertension artérielle par développement d'une dysfonction de l'endothélium artériel secondaire aux plaques d'athéromes qui apparaissent sous l'effet d'un excès de lipides sanguins, l'hypertension artérielle pouvant être ainsi l'une des manifestations du processus athérosclérotique. (120)

I.4.2.3. Le tabagisme

Le tabac est également extrêmement néfaste pour l'ensemble du système cardiovasculaire. Il contribue lui aussi à l'apparition de l'athérosclérose et, d'une manière générale, au vieillissement prématuré des artères des vaisseaux sanguins selon le mécanisme suivant : L'oxyde de carbone prend la place d'une partie de l'oxygène transporté dans le sang et favorise les dépôts de cholestérol sur la paroi des artères. La nicotine accélère le cœur, augmente la tension artérielle, fait baisser l'HDL-C, et contribue au processus athérosclérotique donc le tabac est une grande menace pour les artères. (33)

I.4.2.4. L'obésité ou surcharge pondérale et sédentarité

Le surpoids et notamment la graisse abdominale sont associés à l'hypertension artérielle, Le tour de taille serait selon certaines études même plus prédictif de l'hypertension que l'indice de masse corporelle.

La sédentarité au sein de la population adulte est un vrai problème dans la Région de la Méditerranée Orientale. Le manque d'exercice physique est en lien direct avec la prise de poids, laquelle augmente le risque d'hypertension. Dans certains pays de la Région, la prévalence de la sédentarité atteint jusqu'à 70 % de la population adulte (130). De plus, la situation vis-à-vis des adolescents n'a rien d'encourageant.

I.4.2.5. Le fameux sel

Il existe un lien très clair entre la consommation de sel et l'hypertension artérielle.

Lorsqu'on consomme beaucoup de sel, celui-ci passe dans le sang tend à provoquer une perte d'eau dans les cellules et les tissus : l'eau sort des tissus pour se déverser dans le sang ; cela augmente le volume sanguin et donc la pression sanguine. En outre, les reins, constatant que le sang contient trop de sel, va vouloir l'épurer encore plus. Pour ce faire, il ordonne au cœur de lui fournir plus de sang : pour accroître le débit, il faut augmenter la pression artérielle.

(36)

I.4.2.6. Le stress

Les sources de stress étant très variées, tout changement ou modification peut générer une réponse de l'organisme. Au niveau cardiovasculaire, cette réponse peut se manifester par une élévation tensionnelle passagère et qui disparaît avec le stress. Cependant, associé à des facteurs de risque environnementaux, psychologiques ou génétiques, le stress pourrait être à l'origine d'une hypertension plus permanente. (143)

I.4.2.7. L'alcool

Il existe un lien positif entre l'alcool et l'hypertension. Les mécanismes physiopathologiques sont multiples : action directe de l'alcool sur les cellules musculaires lisses, action indirecte par stimulation des hormones impliquées dans la régulation hydrosodée et la vasoconstriction artérielle de l'organisme. Ce lien entre l'alcool et l'hypertension semble présent dans les deux sexes, chez toutes les races et indépendant des autres facteurs de risque incluant les habitudes nutritionnelles. (57)

I.4.3. Comment évaluer le risque cardiovasculaire ?

Le risque cardio-vasculaire (RCV) est la probabilité de survenue chez une personne d'un événement cardiovasculaire majeur (décès cardio-vasculaire, infarctus, AVC) sur une période donnée (par exemple : à 5 ans, à 10 ans). Pour évaluer le risque cardiovasculaire global, deux modèles ont été validés :

I.4.3.1. SCORE

Validé à partir de cohortes européennes. Ce modèle évalue le risque de mortalité cardio-vasculaire à 10 ans, en fonction du sexe, de l'âge (de 40 à 65 ans), du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et des concentrations de cholestérol total (CT) ; avec quatre niveaux de risque CV global (faible SCORE<1%, modéré 1%<SCORE<5%, élevé 5%<SCORE<10%, très élevé SCORE> 10%). Les données prises en compte sont la mortalité CV coronarienne, et la mortalité CV non coronarienne (cérébro-vasculaire et vasculaire périphérique)

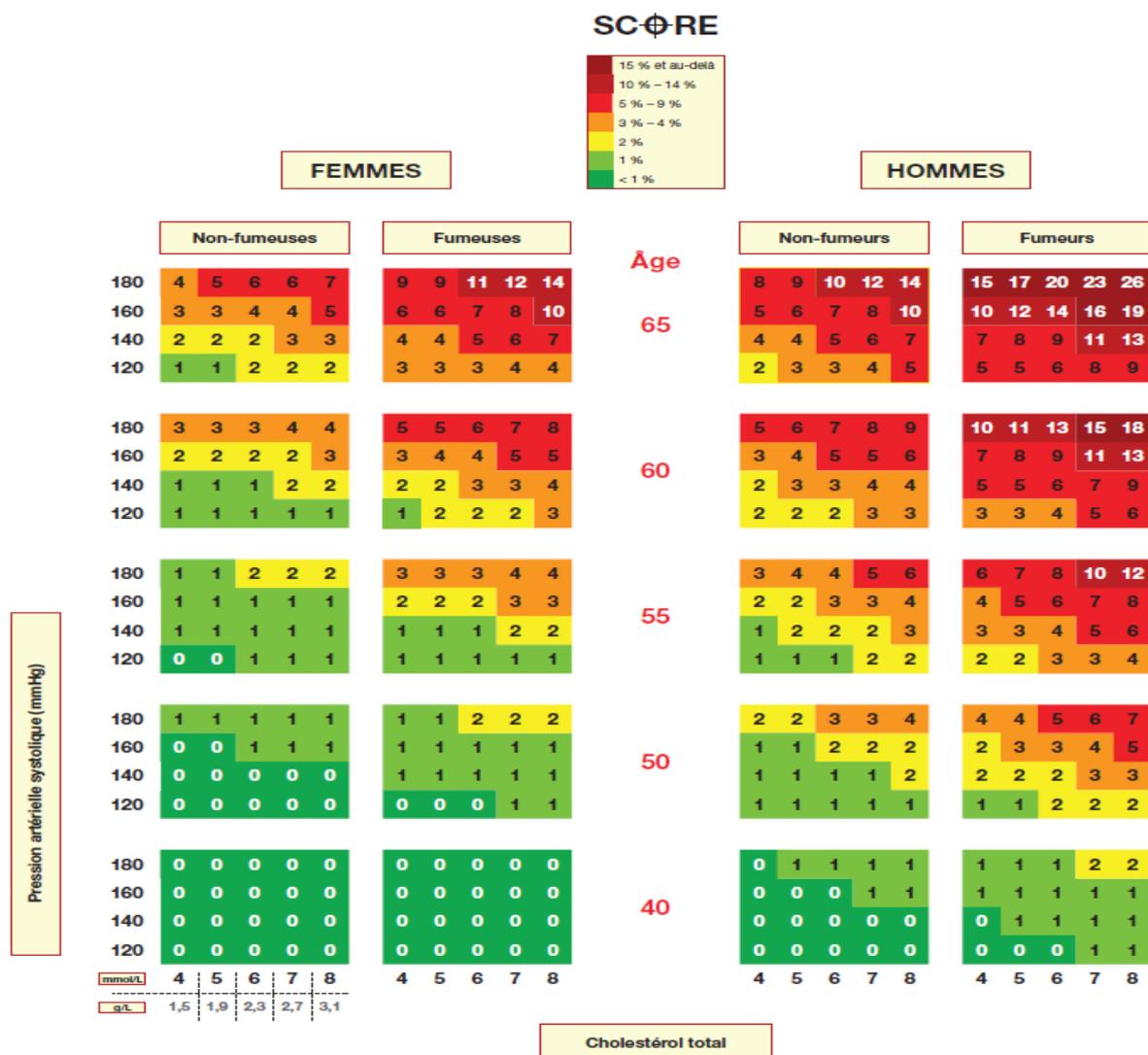


Figure 11: Evaluation du risque cardiovasculaire selon le modèle de SCORE.(91)

I.4.3.2. Etude de Framingham

Les modèles dérivés de la cohorte Framingham s'appliquent à un modèle nord-américain et tend à surestimer le risque cardiovasculaire global, et un ajustement ou une recalibration sont requises. Ils évaluent le risque de la survenue d'un évènement cardiovasculaire dans les 10 ans qui suivent en fonction du sexe, de l'âge, CT, HDL, TA, diabète et tabac ; avec quatre niveaux de risque CV global (très faible score<10%, faible score<15%, modéré 15%<score<20%, haut score>20%). Les données prises en compte sont :

- Maladie coronarienne (mort et morbidité)
- Maladie cérébro-vasculaire,
- Maladie vasculaire périphérique,
- Insuffisance cardiaque. (12)

Appendix B: Framingham 10-year Risk Estimation

Step 1: Calculate the patient's total points using Table 1.

Step 2: Determine the patient's 10-year CVD risk using Table 2. Double risk percentage if there is a history of premature CVD (men < 55 and women < 65) in patient's first degree relatives.

Step 3: Determine the patient's 10-year CVD risk level using Table 3.

Table 1. Patient's Total Points				
Risk Factor	Risk Points			
	Men		Women	
Age				
30-34	+0		+0	
35-39	+2		+2	
40-44	+5		+4	
45-49	+6		+5	
50-54	+8		+7	
55-59	+10		+8	
60-64	+11		+9	
65-69	+12		+10	
70-74	+14		+11	
75+	+15		+12	
HDL-C (mmol/L)				
>1.6	-2		-2	
1.3-1.6	-1		-1	
1.0-1.3	+0		+0	
0.9-1.2	+1		+1	
<0.9	+2		+2	
TC (mmol/L)				
<4.1	+0		+0	
4.1-5.2	+1		+1	
5.2-6.2	+2		+3	
6.2-7.2	+3		+4	
>7.2	+4		+5	
SBP (mmHG)				
	Not Treated	Treated	Not Treated	Treated
<120	-2	+0	-3	-1
120-129	+0	+2	+0	+2
130-139	+1	+3	+1	+3
140-149	+2	+4	+2	+5
150-159	+2	+4	+4	+6
160+	+3	+5	+5	+7
Diabetic				
YES	+3		+4	
NO	+0		+0	
Smoker				
YES	+4		+3	
NO	+0		+0	

Table 2. Patient's 10-YR FRS Risk		
Total Risk Points	10-YR CVD FRS Risk	
	Men	Women
≤3	<1.0%	<1.0%
-2	1.1%	<1.0%
-1	1.4%	1.0%
0	1.6%	1.2%
1	1.9%	1.5%
2	2.3%	1.7%
3	2.8%	2.0%
4	3.3%	2.4%
5	3.9%	2.8%
6	4.7%	3.3%
7	5.6%	3.9%
8	6.7%	4.5%
9	7.9%	5.3%
10	9.4%	6.3%
11	11.2%	7.3%
12	13.3%	8.6%
13	15.6%	10.0%
14	18.4%	11.7%
15	21.6%	13.7%
16	25.3%	15.9%
17	29.3%	18.5%
18	>30.0%	21.5%
19	>30.0%	24.8%
20	>30.0%	27.5%
≥21	>30.0%	>30.0%

Table 3. Patient's Risk Level	
Risk Level	10-YR CVD FRS Risk
Low	<10%
Intermediate	10-19%
High	≥20%

The FRS, or any CVD risk assessment tool, is a risk estimation only of a patient's CVD risk. Since these scores are plus or minus several percentage points, it is important to consider modifying the risk estimation based on other known risk factors (e.g., family history, ethnicity) and a practitioner's clinical judgement.

Abbreviations: CVD cardiovascular disease; HDL-C high-density lipoprotein cholesterol; TC total cholesterol; SBP systolic blood pressure; YR year; FRS Framingham Risk Score.

Derived from:

- Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2013;29(2):151-67.
- D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. *Circulation.* 2008;117:743-53.

Figure 12: Evaluation du risque d'évènements cardiovasculaire selon l'équation de Framingham. (12)

I.5. Etiologies

I.5.1. Hypertension artérielle essentielle

Dans 90 % des cas, l'HTA ne reconnaît aucune étiologie et on parle d'HTA essentielle (7) ; Elle réalise une maladie générale cardiovasculaire à haute prévalence dans la population dont l'expression résulte de la rencontre de l'innée, liée à des facteurs génétiques et de l'acquis.

Elle constitue un des éléments du risque cardiovasculaire, justifiant sa prise en charge thérapeutique.

I.5.2. Hypertension artérielle secondaire

L'HTA secondaire est rare, elle représente environ 5 % à 10% des HTA (7). Elle doit être systématiquement recherchée lors de la découverte d'une HTA car elle peut être grave en elle-même, mettant en jeu le pronostic vital (tumeurs) et/ou représenter une cause curable d'hypertension artérielle.

- **HTA D'origine médullo-surrénalienne** (le phéochromocytome).
- **HTA d'origine corticosurrénalienne** (l'hyperaldostéronisme primaire ou syndrome de Conn, syndrome de Cushing, les blocs enzymatiques cortico-surrénaux de l'adulte, et les incidentalomes).

- **HTA d'origine rénale** (la sténose athéromateuse, la sténose par dysplasie fibromusculaire, les affections rénales parenchymateuses bilatérales chroniques et unilatérales).
- **Coarctation de l'aorte**
- **HTA d'origine toxique ou médicamenteuse** (les oestroprogestatifs, les vasoconstricteurs nasaux, l'hypercorticisme iatrogène, l'intoxication à la glycyrrhizine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'érythropoïétine chez l'hémodialysé et la ciclosporine chez le transplanté).

I.6. Le diagnostic positif

La majorité des personnes qui présentent une hypertension artérielle ne présente aucun symptôme. En effet l'hypertension artérielle est une maladie pouvant demeurer silencieuse de nombreuses années. Maladie insidieuse, l'hypertension artérielle peut évoluer ainsi sans bruit avant d'entraîner des complications. L'hypertension artérielle peut être découverte au cours d'une simple consultation chez le médecin (consultation grossesse, médecine de travail, service militaire...) ou bien lors de l'apparition de complications (cardiaques, cérébrales, rénales, etc.). Les symptômes que peut ressentir une personne hypertendue se manifestent lors de poussées hypertensives.

I.6.1. Les symptômes

L'hypertension peut causer des symptômes tels que : les maux de tête le matin au réveil et siégeant dans la nuque, des vertiges, des saignements du nez (épistaxis), des palpitations ou des battements de cœur irréguliers et des bourdonnements d'oreilles (acouphènes), troubles de la vision donnant l'impression de voir les mouches voler. Les symptômes de l'hypertension sévère sont la fatigue, l'essoufflement, les nausées et vomissements, la confusion, l'anxiété, les douleurs à la poitrine, les tremblements musculaires et l'hématurie. Cependant, ces symptômes ne sont pas spécifiques de l'hypertension artérielle. (10)

I.6.2. Mesure de la pression artérielle

I.6.2.1. Méthodes

- **Directe** : c'est la référence. Elle nécessite une ponction artérielle (humérale, fémorale) et un cathéter relié à une tête de pression. C'est un examen invasif et coûteux qui n'est pas réalisable à grande échelle.
- **Indirectes** : moins précises mais ont l'avantage de pouvoir être répétées à l'infini :
 - Méthode palpatoire, du pouls radial ou huméral, permet uniquement de connaître la PAS avec une précision limitée.

- Méthode auscultatoire, la plus utilisée, se réfère aux bruits artériels de Korotkoff perçus en aval du brassard, le plus souvent au pli du coude. Des 5 phases décrites, la phase I (apparition des premiers bruits) détermine la PAS, la phase V (disparition des bruits) détermine la PAD. Le tensiomètre utilisé est à mercure ou anéroïde. (130)

I.6.2.2. Circonstances de mesure et résultats

- **Mesure de la PA en cabinet de consultation**

Un respect rigoureux des règles de mesures est impératif afin de ne pas compromettre le résultat. Tout d'abord il faut s'assurer de prendre la PA 30min à distance d'un effort physique, stress émotionnel, ou prise d'excitants (café ou de cigarette).

- **Automesure tensionnelle à domicile**

Selon la SFC (Société Française de Cardiologie) : c'est « la mesure de la PA par le sujet lui-même conscient et volontaire ». Elle fournit des informations complémentaires pour les décisions diagnostiques et thérapeutiques sur :

- La réponse au traitement antihypertenseur,
- L'adhésion au traitement.
- Évalue le phénomène de la blouse Blanche.

- Des valeurs obtenues à domicile **>135/85 mmHg** sont généralement considérées comme une hypertension.
- Les appareils d'automesure doivent être régulièrement contrôlés.

- **Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)**

La MAPA est définie comme la mesure intermittente de la PA pendant 24 heures (ou plus) chez des sujets en ambulatoire dans le cadre de leurs activités habituelles. Seuls les appareils validés doivent être utilisés.

L'expression des résultats doit comporter les valeurs individuelles de la PA, la moyenne de 24 heures, la moyenne de jour et de nuit et l'évaluation de la variabilité tensionnelle surtout circadienne.

Les valeurs de la PA mesurées en ambulatoire sont généralement inférieures à celles retrouvées en cabinet de consultation (104) :

- **PA > 130- 135/85 mmHg moyenne de jour,**
- **PA > 125-130/80 mmHg pour la moyenne de 24h,**
- **PA > 120/70 mmHg moyenne de nuit.**

I.6.3. Examens biologiques : voir chapitre II.**I.7. Complications de l'hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle multiplie par 5 le risque de mortalité totale et cardio-vasculaire. Elle est à l'origine de deux types de complications :

- **Mécaniques**, directement liée à l'élévation tensionnelle.
- **Dégénérative**, l'artériosclérose (épaississement de la média), secondaire à l'élévation tensionnelle, faisant le lit de l'athérosclérose (accumulation de lipides dans la paroi vasculaire). Ce type de complications est autant lié à l'association aux autres facteurs de risque d'athérosclérose et notamment aux dyslipidémies qu'à l'élévation tensionnelle.

I.7.1. Elévation aiguë de la pression artérielle et urgences hypertensives

Face à une élévation brutale de la pression artérielle il faut distinguer :

- Une élévation aiguë de la pression artérielle ou crise hypertensive.
- Une urgence hypertensive dont fait partie l'hypertension artérielle maligne.

- **L'élévation tensionnelle aiguë** : est définie par une pression artérielle supérieure pour la systolique à 180 mmHg ou à 110 mm Hg pour la diastolique et par l'absence de retentissement viscéral. Elle survient chez 75 % des cas chez les patients au préalable hypertendus traités ou non (70). Cette élévation brutale des chiffres de pression artérielle peut être secondaire à une pathologie intercurrente, syndrome fébrile, douleurs aiguës, attaque de panique qui devront être pris en charge spécifiquement.
- **Les urgences hypertensives** : ce sont les rares situations avec des signes d'atteinte des organes cibles, qui requièrent une réduction immédiate de la pression artérielle pour limiter le dommage viscéral.
- **L'hypertension artérielle maligne** : Fait partie des urgences hypertensives et est définie par l'association d'une pression artérielle diastolique supérieure à 130 mmHg, à un fond d'œil de stade III/IV avec des manifestations viscérales multiples.

I.7.2. Complications cardiaques**I.7.2.1. Hypertrophie ventriculaire**

L'hypertrophie ventriculaire gauche ou HVG est due à l'augmentation du volume du ventricule gauche. Parmi les causes de l'HVG on trouve l'hypertension artérielle prolongée et le rétrécissement aortique.

I.7.2.2. Insuffisance ventriculaire gauche

Se définit comme l'incapacité du ventricule gauche à assurer un débit adapté aux besoins métaboliques de l'organisme dans toutes les circonstances de vie, souvent due aux

surcharges de pressions (coarctation de l'aorte, ou hypertension artérielle systémique permanente).

I.7.2.3. Insuffisance coronarienne

Chez l'hypertendu une insuffisance coronarienne peut correspondre à deux processus pathologiques différents :

- **Sténose des gros tronc coronaires** : l'hypertension artérielle étant à côté des dyslipidémies, du diabète et du tabagisme un des principaux facteurs de risque d'athérosclérose.

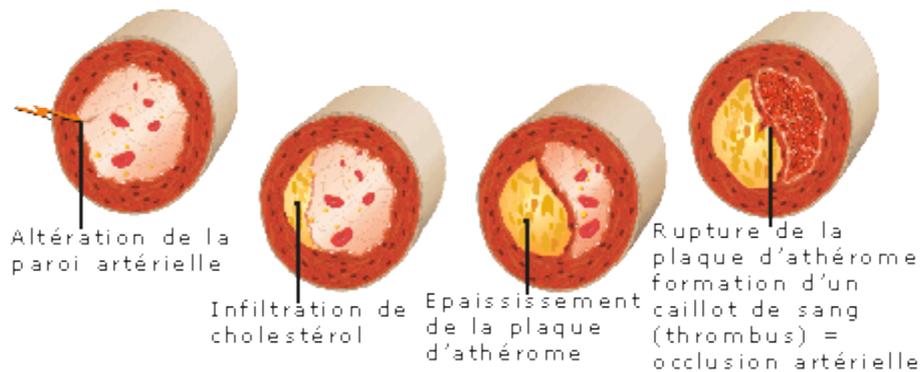


Figure 13: Formation d'une plaque d'athérosclérose. (114)

- **Angine de poitrine** : également appelée angor est une maladie du cœur provoquant des douleurs thoraciques. Ces douleurs apparaissent lorsque le cœur est mal oxygéné du fait du rétrécissement d'une artère coronaire.

I.7.3. Complications artérielles

I.7.3.1. Pathologie aortique

L'hypertension artérielle est à l'origine de nombreuses complications aortiques en fragilisant la paroi artérielle et en favorisant l'apparition de lésions d'athérosclérose :

- **Anévrismes aortiques, thoraciques ou le plus souvent abdominaux**, ces derniers devant être dépistés de manière systématique, la palpation abdominale faisant parti de l'examen clinique de tout hypertendu ;
- **Hématome de la paroi aortique** : collection sanglante située au niveau de la média, sans communication avec la lumière artérielle, siégeant le plus souvent au niveau de l'aorte thoracique descendante, à l'origine de douleurs thoraciques postérieures aiguës;
- **Dissection aortique**,
- **Plaques d'athérosclérose aortiques** pouvant être à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux emboliques.

I.7.3.2. Pathologie carotidienne

L'hypertension artérielle est une cause des lésions d'athérosclérose carotidienne qui peut être à l'origine d'accidents vasculaires cérébraux soit par occlusion, soit par phénomène embolique. L'auscultation des trajets carotidiens doit être systématique lors de l'examen du patient hypertendu.

I.7.3.3. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

C'est une atteinte obstructive des artères des membres inférieurs, le plus souvent consécutives à des lésions athéromateuses.

I.7.4. Complications cérébrales

I.7.4.1. Accidents vasculaires cérébraux : l'hypertension artérielle demeure la principale cause des accidents vasculaires cérébraux qui peuvent être soit hémorragiques, soit ischémiques.

I.7.4.2. Encéphalopathie hypertensive aiguë

À l'occasion d'une HTA maligne, survient généralement de manière brutale.

I.7.5. Complications oculaires

La rétinopathie hypertensive évolue en 4 stades :

- Les stades I et II sont non spécifiques de l'hypertension artérielle, traduisant une simple artériosclérose.
- Les stades III et IV sont une complication de l'hypertension artérielle sévère avec hémorragies et exsudats et lors d'une hypertension artérielle maligne apparaît aussi un œdème maculaire. (98)

I.7.6. Complications rénales

L'hypertension artérielle augmente le risque d'avoir une maladie rénale. Il est bien prouvé que plus le niveau de la pression artérielle est important plus le risque de présenter une insuffisance rénale est grand. Dans la littérature médicale, il a été constaté que 90% des sujets présentant une insuffisance rénale avaient des antécédents d'hypertension artérielle. (29)

Atteinte artérielle => souffrance =>Atteinte de la filtration (capacité des reins de débarrasser le sang de liquide et de déchets) =>Microalbuminurie =>Protéinurie =>Insuffisance rénale.

Mécanismes associant l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale

L'hypertension artérielle peut être associée à l'insuffisance rénale par plusieurs mécanismes :

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

- Effet délétère direct de l'hyperpression à l'intérieur de la circulation rénale, qui entraîne des lésions vasculaire et glomérulaire ;
- Effet indirect de l'hypertension artérielle surtout si elle est associée à d'autres facteurs de risque en tant que facteur favorisant l'athérosclérose avec ses localisations aortiques et rénales, phénomène pourvoyeur d'insuffisance rénale par le biais de l'occlusion et des embolies.

I.7.6.1. Néphro-angiosclérose bénigne

Elle est secondaire à l'atteinte des artéioles et des glomérules associés à une HTA, favorisée par des facteurs individuels, en particulier génétiques.

La NASB est définie par une lésion histologique non spécifique généralement attribuée à une hypertension artérielle.

I.7.6.2. Néphro-angiosclérose maligne

Elle s'intègre dans le cadre de l'hypertension artérielle maligne. (119)

Chapitre II : Bilan de l'hypertendu

II.1. Suivi de l'hypertendu

II.1.1. Objectifs du suivi

Le suivi du patient hypertendu a pour objectifs de réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires chez les patients hypertendus, ce qui suppose de :

- Vérifier l'équilibre tensionnel.
- Prévenir l'atteinte des organes cibles, dépister et traiter les complications de l'hypertension ;
- Dépister et s'assurer du contrôle des facteurs de risque modifiables, tels que le tabagisme, l'hypercholestérolémie ou le diabète ;
- Améliorer les conditions favorables à une bonne observance et tolérance du traitement.

(132)

II.1.2. Modalités du suivi de l'hypertendu

Selon les recommandations européennes, après la mise en route du traitement :

- Les patients doivent être régulièrement revus et contrôlés pour la surveillance et le réajustement thérapeutique jusqu'à l'atteinte des valeurs cibles de la pression artérielle. Avec certains médicaments une réponse peut être observée au bout de quelques jours ou semaines de traitement mais l'efficacité peut être retardée et ne doit être évaluée qu'au terme des 2 premiers mois.
- Il faut prêter une attention particulière aux événements indésirables, et même aux symptômes subjectifs, car ils peuvent être une cause importante de non-observance.
- Contrôles plus fréquents en cas d'hypertension artérielle de stade 02 ou en cas de situations morbides associées.
- Une fois l'objectif tensionnel atteint, des visites de suivi peuvent être programmées tous les 3 à 6 mois. L'évaluation des facteurs de risque et des atteintes des organes cibles doit avoir lieu au minimum tous les 2 ans.
- Les Co-morbidités telle que l'insuffisance cardiaque, les pathologies associées tel que le diabète sucré, ou la nécessité des contrôles biologiques guideront le nombre de visites de contrôles.
- L'évaluation de la fonction rénale du patient hypertendu est impérative durant tout le suivi, et notamment lorsque des traitements par les diurétiques ou les IEC sont instaurés, ou en cas de pathologie associée à risque pour le rein (diabète).

- Les adultes identifiés comme appartenant à un groupe ethnique à risque élevé (Asiatiques du Sud-Est, autochtones d'Afrique ou personnes d'ascendance africaine) pourraient bénéficier d'une surveillance plus fréquente. (42)

Le médecin doit adapter le choix des médicaments à chaque patient, en tenant compte de tous ces facteurs ainsi que de la préférence du patient. (47)

II.1.3. Paramètres et périodicité de surveillance du patient hypertendu

Le tableau suivant résume la surveillance à adopter chez les patients hypertendus

Tableau 7: Surveillance à adopter chez les patients hypertendus. (95)

Examens à demander	Quand demander ces examens ?
Surveillance tensionnelle	Mensuellement jusqu'à stabilisation de la PA. Tous les trois à six mois une fois la stabilisation obtenue
ECG	Annuellement sauf symptomatologie nouvelle.
Echographie	L'échographie cardiaque a trois principaux intérêts : Recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche, apprécier son type (concentrique ou non) et son importance par l'estimation de la masse myocardique. Appréciation de la fonction VG systolique et diastolique. Recherche d'une cardiopathie associée.
Epreuve d'effort	Elle n'a pas de place dans la surveillance de l'hypertendu sauf si : - suspicion d'angor -hypertendu sportif.
MAPA et automesure	Elles sont à conseiller si : - HTA résistante - Suspicion d'effet blouse blanche
Echo-Doppler vasculaire	A réserver aux patients hypertendus ayant : - Souffle carotidien découvert à l'examen clinique, - Une atteinte polyvasculaire, - Une HTA systolique isolée.
Ionogramme sanguin	Annuellement si traitement par diurétique, IEC, antagoniste

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

	de l'angiotensine II
Fond d'œil	<p>Il est inclus dans l'examen clinique systématique pour l'OMS.</p> <p>Il est réservé à :</p> <p>L'HTA maligne, La baisse d'acuité visuelle chez un hypertendu, L'hypertendu diabétique.</p>
Echographie rénale	<p>A réserver aux patients hypertendus ayant :</p> <p>Une insuffisance rénale sur le bilan biologique minimum initial, Une suspicion d'HTA réno-vasculaire ou elle sera complétée par un Doppler des artères rénales.</p>
Doppler des artères rénales	Indiqué dans le cas d'une sténose rénale.
Bilan rénal	<p>Clairance de la créatinine : la mesure de la clairance de la créatinine est faite en cas d'anomalie préalable, présence d'une microalbuminurie, anomalie de la créatininémie et/ou, mieux, de la clairance de la créatinine calculée.</p> <p>Protéinurie : La recherche d'une protéinurie est un bon examen de dépistage de néphropathie. En cas de positivité sur la bandelette standard, une quantification est nécessaire. Un résultat négatif ou douteux doit faire rechercher une microalbuminurie.</p> <p>Dosage de la microalbuminurie (marqueur pronostique fiable du risque cardiovasculaire et rénal)</p>

II.2. Le bilan initial

Le bilan initial de l'hypertendu a plusieurs objectifs :

- Rechercher une cause à l'hypertension (dans 95% des cas, aucune cause n'est retrouvée mais néanmoins il faut s'en assurer).
- Apprécier le retentissement de l'hypertension ou dépister d'éventuelles complications déjà présentes.
- Rechercher l'existence d'autres pathologies ou de facteurs de risque qui, associés à l'hypertension augmenteraient le risque de maladie cardiovasculaire et pourraient alors modifier la prise en charge (intensification du traitement) ou orienter le choix du traitement antihypertenseur. (83)

Le bilan qui accompagne le diagnostic :

- Il commence par un interrogatoire précis sur les antécédents personnel et familiaux, ainsi que sur les prises médicamenteuses (certains traitements comme les AINS, les vasoconstricteurs nasaux, les œstrogènes... favorisent l'apparition d'une HTA). On recherche également l'existence de facteurs de risque associés (consommation de réglisse, tabac, alcool...). Cet interrogatoire peut nous orienter vers le dépistage d'une HTA secondaire. (61)
- Un examen clinique complet avec notamment une auscultation cardiaque et pulmonaire, la palpation des pouls et l'auscultation des trajets de certaines artères notamment au niveau des membres inférieurs.
- Un électrocardiogramme (ECG), examen totalement indolore qui peut être réalisé au cabinet de votre médecin généraliste ou chez un cardiologue. Cet examen permet : d'apprécier le bon fonctionnement du cœur, la régularité de son rythme ; et de rechercher une hypertrophie de certaines parties du cœur (hypertrophie du ventricule gauche) et/ou des signes d'ischémie myocardique (mauvaise irrigation du muscle cardiaque) liée à un rétrécissement ou un spasme des artères qui nourrissent le cœur, appelées artères coronaires. (83)

II.2.1. Le bilan sanguin

II.2.1.1. Bilan métabolique

- **Glycémie à jeun et Hb glyquée**

Ce sont les deux marqueurs importants de diabète, l'HbA1c représente la forme majeure d'hémoglobine glyquée, issue de la fixation non enzymatique de glucose sur l'hémoglobine ; cette fixation dépend de la glycémie et donc augmente au cours de diabète déséquilibré. Le taux d'HbA1c intègre des variations de la glycémie lors de quatre à huit semaines qui précèdent le dosage. Et représente ainsi un index rétrospectif objectif de l'équilibre du

diabète.

Valeurs de référence : Glycémie à jeun 0.7 – 1.1 g/l

Hb glyquée : 4 à 6%. (86)

- **Uricémie**

Le dosage de l'acide urique dans le sang est indiqué dans la recherche d'une goutte primaire ou secondaire ; dans le suivi d'un patient atteint d'insuffisance rénale chronique ou pour suivre une femme enceinte hypertendue.

Valeurs de référence : 40 à 60 mg/l. (32)

- **Ionogramme sanguin**

Renseigne sur l'équilibre entre les différents ions dans le plasma, équilibre qui peut être perturbé en cas d'insuffisance rénale. Pour la détermination de la kaliémie, elle doit être effectuée au laboratoire sans garrot avec une ponction franche pour ne pas méconnaître une hypokaliémie même limite, susceptible d'évoquer une HTA secondaire.

Valeurs de référence : Na⁺ : 135 à 145 mEq/l , K⁺ : 3.6 à 4.5 mEq/l. (61)

II.2.1.2. Bilan rénal

- **L'urémie**

L'urée est une molécule de petite taille, très diffusible à travers la membrane des cellules, et sa concentration est identique dans le plasma et les éléments figurés du sang. L'urée est synthétisée dans le foie et résulte de réactions de désamination des acides aminés. Elle constitue la principale forme d'élimination de l'azote aminé.

Valeurs de référence : 0 à 0.45 g/l. (86)

- **La créatininémie et estimation du DFG**

La concentration en créatinine totale du sang est remarquablement constante chez un sujet donné, en fonction de sa masse musculaire. Elle ne dépend ni du régime, ni de l'exercice physique, ni même d'autres influences biologiques. C'est le constituant sanguin dont le taux est le plus fixe. La créatinine sanguine ne varie pratiquement que dans les lésions rénales. Donc le dosage conjoint urée-créatininémie permet de mieux évaluer la fonction rénale.

Valeurs de référence de créatinine sérique : Femme : < 11mg/l ; Homme : <13mg/l (86)

- **Clairance**

Elle établit le rapport entre la quantité de cette substance apportée par le plasma au niveau du

rein et la quantité de cette substance éliminée par le rein. C'est le coefficient d'épuration plasmatique ou nombre de ml de plasma totalement épurés par le rein dans l'unité de temps. Ce volume théorique s'exprime dans le cadre des unités SI en ml/min. Il est utile, pour manipuler simplement les clairances, de retenir que 24 h correspondent à 1440 minutes et 86400 secondes.

$$C = U.V/P$$

C = Clairance = volume de plasma totalement épuré.

U = Concentration urinaire par litre.

P = Concentration plasmatique par litre.

V = Volume d'urines émises en une seconde (ou une minute).

Sinon les formules d'estimation du DFG les plus courantes sont progressivement :

- **La Formule de Cockcroft et Gault (1976)**

Clairance de la créatinine = poids \times (140-âge) \times k / créatinine

Avec

Age en années

Créatinine en $\mu\text{mol/l}$

K=1,25 pour les hommes et k=1,05 pour les femmes

⇒ Cette formule est de moins en moins utilisée compte-tenu de son inexactitude chez les sujets âgés (sous-estimation) et les sujets en surpoids notamment (grande importance donnée au poids). Par contre, elle est plus utilisée pour l'adaptation posologique lors d'une insuffisance rénale.

- **La formule de MDRD : (Modification of Diet in Renal Disease)**

Clairance de la créatinine = $186.3 \times (\text{créatininémie en } \mu\text{mol/L} / 88.4)^{-1.154} \times \text{âge}^{-0.203} \times k$

Avec :

Age en années

Créatinine en $\mu\text{mol/l}$ / 88,4

K=1 pour les hommes=0,85 pour les femmes et k=1,21 si peau noire

Clairance en ml/min / 1.73 de surface corporelle.

⇒ L'équation MDRD favorise une meilleure détection d'IR, elle prédit mieux les DFG <60 ml/min/1.73m² que les DFG supérieurs à cette valeur, ces derniers étant sous-estimés. L'équation MDRD reste une estimation et ne remplace pas la mesure du DFG lorsqu'une grande précision est requise.

- **La formule de CKD EPI**

$$\text{Clairance de la créatinine (ml/min)} = 141 \times \min(\text{créatinine}/K, 1)^a \times \max(\text{créatinine}/K, 1)^{1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times L$$

Avec :

Créatinine sérique en $\mu\text{mol/L}$

$K = 80$ pour les hommes et 62 pour les femmes

$a = -0,411$ pour les hommes et $a = -0,329$ pour les femmes

\min indique le minimum de Scr/K ou 1

\max indique le maximum de Scr/K ou 1

⇒ Cette formule trouve son principal intérêt pour les valeurs de DFG élevées > 90 ml/min/1.73m² pour lesquelles sa modélisation spécifique lui confère une meilleure précision.

Les stades des maladies rénales chroniques

Tableau 8: Classification des maladies rénales chroniques selon le DFG et la protéinurie. (75)

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Perruche en automne</small>				Albuminurie ou protéinurie (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/min/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

II.2.1.3. Bilan lipidique complet

- **Triglycérides**

Les TG ont une double origine, exogène (graisses alimentaires) et endogènes (synthèse hépatique), ils sont stockés dans le tissu adipeux et constituent une réserve d'énergie facilement mobilisable.

Ils sont transportés dans le plasma par les lipoprotéines de très faible densité (VLDL, TG endogènes) et, en période postprandiale, par les chylomicrons (TG exogènes).

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

Le dosage des TG est utile pour évaluer le risque athérombotique mais aussi en cas de forte augmentation, le risque de pancréatite aiguë.

Valeurs de référence : 0.5 à 1.5 g/l (32)

- **Cholestérol total ; HDL et LDL**

Le cholestérol est un corps gras indispensable au fonctionnement de l'organisme. Il entre notamment dans la composition des membranes des cellules et sert, entre autres, à la synthèse de nombreuses hormones (stéroïdes).

Le cholestérol circule dans le corps en se fixant à différents types de lipoprotéines. Les deux principaux types de lipoprotéines sont les lipoprotéines de haute densité (cholestérol HDL) et les lipoprotéines de faible densité (cholestérol LDL). Le HDL-C transporte le cholestérol des tissus vers le foie où il pourra être éliminé, ce qui protège contre l'accumulation de cholestérol dans la paroi des artères, et donc diminue le risque d'athérosclérose. Le cholestérol LDL contient une quantité relativement élevée de cholestérol qui peut s'accumuler sur les parois artérielles en cas d'excès.

Valeurs de référence : CT <2g/l ; HDL > 0.35 g/l ; LDL <1.5 g/l (61)

II.2.1.4. FNS

Pour l'exploration des différents constituants sanguins à la recherche d'une éventuelle atteinte dans les différents lignées (anémie, thrombopénie...).

II.2.2. Le bilan urinaire

- **Recherche d'hématurie**

Le sang peut être présent en grande quantité et colorer de façon visible les urines en rose, rouge ou brun (hématurie macroscopique) ou être présent en quantités infimes (hématurie microscopique). Il faut alors réaliser un examen pour déceler sa présence. Généralement, un ECBU ou un bilan par bandelette urinaire sera pratiqué pour détecter rapidement la cause.(48)

- **Examen microscopique de sédiment**

Les urines normales sont stériles, elles ne contiennent pour ainsi dire pas de cellules (hématies et leucocytes ne franchissent pas la membrane glomérulaire normale).Elles ne contiennent presque pas de protéines car les petites protéines comme par exemple les immunoglobulines peuvent franchir le filtre glomérulaire, mais sont réabsorbées par les tubules. Une anomalie du sédiment urinaire dans l'ECBU doit conduire à une démarche diagnostique.

- **Microalbuminurie** : voir chapitre III.

- **Protéinurie**

Elle correspond à la présence de protéine en quantité anormale dans les urines à un taux supérieur à 150mg/24h. La protéinurie peut être détectée à la bandelette urinaire quand son taux est >300mg/L et elle doit être quantifiée par dosage pondéral. Une protéinurie est toujours pathologique (infection urinaire, uropathies, néphropathies...) mais peut être discutée en cas de grossesse.(32)

II.3. Le bilan complémentaire

II.3.1. Examens biologiques spécifiques contribuant à rechercher les étiologies

- Recherche d'une anomalie des mécanismes de régulation de la pression artérielle :
 - Aldostérone plasmatique et urinaire : Une augmentation de la concentration d'aldostérone plasmatique ou hyperaldostéronisme peut expliquer une hypertension artérielle secondaire, c'est-à-dire liée à une affection médicale du rein ou des surrénales et qui doit être traitée pour son propre compte.
 - Activité rénine plasmatique : peut expliquer une hypertension artérielle secondaire.
 - Recherche d'un phéochromocytome : les dosages suivants permettent de dépister cette tumeur qui sécrète des catécholamines et qui peut être responsable d'une hypertension artérielle. Les dosages sont ensuite également utilisés pour la surveillance du phéochromocytome en cours de traitement :
 - Catécholamines plasmatiques et urinaires
 - VMA urinaire,
 - Métanéphrines urinaires. (58)
 - Dosage de TSH.
 - Dosages du cortisol : plasmatique, du cortisol libre urinaire ; et test de freination par la dexaméthasone pour poser le diagnostic du syndrome du Cushing.

II.3.2. Examens contribuant à rechercher le retentissement sur les organes

- Un électrocardiogramme qui permet de vérifier le retentissement de l'hypertension sur les cavités gauche du cœur.
- Un échocardiogramme qui permet de dépister l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) facteur pronostic important et d'autres anomalies cardiaques associées.

- La radiographie du thorax est un examen d'appoint, moins pour préciser la forme ou le volume du cœur que pour rechercher un élargissement de l'aorte, des encoches costales, voire à un stade évolué une complication comme un œdème pulmonaire.
- Le fond de l'œil permet d'apprécier l'état des artéριοles et de chiffrer la gravité de l'hypertension : sinuosités, artériosclérose avec croisements et ses complications, exsudats, hémorragies voire œdème papillaire dans l'HTA maligne. (49)
- Un écho-Doppler vasculaire au niveau des artères du cou, de l'aorte abdominale ou des artères des membres inférieurs pour rechercher des plaques d'athérome. Cet examen est généralement demandé chez des personnes ayant plusieurs facteurs de risque associés à l'hypertension.
- Un écho-doppler des artères rénales pour rechercher un rétrécissement d'une ou des artères rénales, suivi le cas échéant par une artériographie des artères rénales
- Un scanner rénal ou des surrénales. (21)

Chapitre III : Hypertension artérielle et microalbuminurie

III.1. L'albumine

C'est une protéine globulaire synthétisée exclusivement par le foie à une vitesse de 1mg / kg poids corporel / 24 h puis dirigée vers la circulation (49), elle existe aussi dans les tissus et les sécrétions corporelles, l'albumine extravasculaire représente 60 % de l'albumine totale. L'albumine est une protéine plasmatique, anionique. L'une des protéines les plus étudiées pour ses diverses fonctions dans le cadre de la fonction rénale en physiologie et en pathologie (16), elle représente 55% des protéines totales du plasma sanguin. Par son abondance, et son transit entre les différents organes, elle est le reflet de l'activité protéique d'un individu à un moment donné. (11)

III.2. La microalbuminurie

Le terme de « microalbuminurie » (MA) est apparu pour la première fois dans la littérature médicale en 1978, utilisé par *Viberty* (139) pour décrire la présence d'albumine dans les urines en dessous du seuil de détection des bandelettes standard mais d'un niveau suffisant pour prédire le développement futur d'une protéinurie chez les patients diabétiques. Au cours des dernières années, l'intérêt pronostique de la MA vis-à-vis du risque rénal et du risque cardiovasculaire a été précisé chez le patient diabétique de type 1 et 2, chez l'hypertendu non diabétique et plus récemment dans la population générale. Chez les patients hypertendus, la microalbuminurie pourrait être réversible avec la normalisation de la pression artérielle. (92)

- Chez le sujet non diabétique, la microalbuminurie est un marqueur de risque CV, de risque de diabète, d'altération de la fonction rénale et de mortalité totale. Elle est un marqueur de risque de développer une hypertension artérielle chez le sujet normotendu. C'est aussi un marqueur de risque d'évolution défavorable ou de décès au cours de cancers et de lymphomes. L'élévation ou la persistance d'une excrétion urinaire d'albumine élevée au cours du temps est associée à un pronostic péjoratif chez certains hypertendus. (65)
- La mesure d'EUA peut être recommandée chez certains hypertendus ayant 1 ou 2 facteurs de risque CV associés dont le risque CV semble mal évalué ou ayant une HTA réfractaire : la microalbuminurie indique ici un risque CV élevé et incite à assurer un contrôle tensionnel strict.

La microalbuminurie a longtemps été considérée comme le témoin d'une atteinte de la barrière glomérulaire. Elle traduit en fait une atteinte de l'ensemble de l'endothélium vasculaire. Comme pour la pression artérielle, de nombreuses études montrent que le risque cardiovasculaire suit une relation continue avec l'excrétion urinaire d'albumine et que sa diminution est associée à une réduction du risque d'événements rénaux ou cardiovasculaires.

C'est le mérite de *Parving et al.*(110) d'avoir montré que, même en absence d'une protéinurie détectable par les tests habituels de bandelettes réactives (sensibilité de 0,3 g/l), l'albuminurie chez les hypertendus peut être 10-20 fois supérieure aux valeurs trouvées chez les sujets normaux. (111)

A ce titre, une large détection de la microalbuminurie peut être recommandée de même que son utilisation comme objectif thérapeutique.

III.2.1. Définition

La microalbuminurie (ou pauci albuminurie) désigne l'excrétion urinaire d'albumine en quantité très faible, intermédiaire entre les valeurs physiologiques qui sont d'environ 30 mg/24 h et les protéinuries franches, supérieures à 300 mg/24 h. La microalbuminurie varie chez le sujet normal avec la position et l'exercice physique. (71)

III.2.2. Physiopathologie

La barrière de filtration glomérulaire est constituée de trois éléments disposés en continu : l'endothélium fenêtré tapissé de son glycocalyx, la membrane basale et le diaphragme de fente qui relie les pédicelles.

Cet ensemble fonctionne comme une barrière très sélective ; elle sélectionne les molécules selon leur taille et leur charge. Les molécules de poids moléculaire élevé et celles chargées négativement sont repoussées par la première barrière (glycocalyx). L'orosomucoïde et l'albumine circulante renforcent le glycocalyx, elles ajoutent leurs charges négatives et modifient de ce fait l'organisation de cette première barrière en diminuant sa perméabilité.

La membrane basale se comporte comme un gel au travers lequel les protéines diffusent. Elle est composée d'une chaîne de protéines dont la mutation peut induire une hématurie ou une protéinurie. (78).

En pratique, très peu d'albumine passe physiologiquement dans l'urine. Une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine traduit une anomalie par :

- Augmentation de la taille des pores de la paroi glomérulaire,
- Une élévation de la pression capillaire intra-glomérulaire (théorie hémodynamique, principalement en cause dans l'HTA),
- Diminution de la charge négative de la membrane basale glomérulaire,
- Diminution de la réabsorption tubulaire proximale de l'albumine. (72)

III.2.2.1. L'excrétion urinaire des protéines :

La barrière de filtration glomérulaire (BFG) ne laisse habituellement pas passer les protéines à haut poids moléculaire qui sont retenues grâce à leurs tailles et leurs charges. Le tubule rénal

proximal participe à la réabsorption des protéines de petite taille et à la fraction d'albumine qui passe cette barrière.

Des anomalies de la BFG et du tubule peuvent engendrer l'apparition d'une albuminurie et d'une protéinurie. (113)

III.2.3. Dosage

Le dosage de l'albumine dans les urines permet de rechercher précocement une atteinte rénale, en particulier chez le patient hypertendu et diabétique. En fonction du résultat, le traitement peut être réajusté pour prévenir de graves complications.

III.2.3.1. Prélèvement

Classiquement, l'albuminurie est évaluée à partir des urines de 24 heures. Cette méthode est considérée comme étant le « GOLD STANDARD » car elle permet de tenir compte des variations de l'excrétion urinaire d'albumine en fonction du rythme circadien (Moro, 2010).

Cependant, et vue ses nombreux inconvénients :

- Contraignant pour les patients,
- En pratique, réalisable principalement les jours non travaillés,
- Mais surtout, il est souvent mal effectué, par excès ou par défaut sur les 24h.

Pour toutes ces raisons, et pour une meilleure praticabilité, le spot urinaire est préférable pour sa simple réalisation, et surtout les premières urines, qui du fait de la privation hydrique nocturne, sont les plus concentrées.

L'utilisation de ratio albumine /créatinine urinaires a été validée par la HAS (décembre 2011) comme alternative de la microalbuminurie, il permet s'affranchir du recueil des urines de 24heures et certaines variations physiologiques comme, par exemple, l'augmentation de la microalbuminurie après une activité physique. Idéalement, le dosage en période métabolique stable : en dehors des menstruations chez la femme, en l'absence de dyslipidémie majeure, de maladie aigue intercurrente, d'infection urinaire ou gynécologique, de décompensation aigue du diabète ou décompensation cardiaque. Ces situations peuvent en effet conduire à augmenter artificiellement la microalbuminurie (faux positifs). (98)

III.2.3.2. Méthodes de dosage

Différentes méthodes ont été décrites pour le dosage de la MA. Les méthodes radio-immunologiques occupaient la première place et sont par la suite remplacées par celles immuno-enzymatiques. Parallèlement à ces mesures quantitatives, sont apparus des tests semi quantitatifs à moindre cout et d'utilisation facile.

- **Méthode semi-quantitatives** : Test au Latex /Micral test :

Ces méthodes ont révolutionné le dosage de la MA. Ce sont des méthodes d'urgences (après 2 mn de contact pour le test au latex, 5 mn pour le Micral test, il s'agit des bandelettes réactives faciles à utiliser au lit du malade comme en ambulatoire par le malade lui-même.

L'utilisation de ces méthodes est simple et fiable avec seuil de positivité est fixé à 20 mg/L, identique à celui du dosage. La sensibilité annoncée est comprise entre 90 et 99 %. Sa spécificité est de 70 à 90 %. (45)

Toutefois si le test est positif, le recours aux méthodes quantitatives s'avère obligatoire.

- **Méthodes quantitatives** :

La plupart des méthodes de dosage de l'albumine urinaire utilisent un immuno-dosage, que ce soit l'immunonéphélométrie, l'immunoturbidimétrie, les méthodes ELISA ou la radio-immunologie. Elles ont toutes fait leurs preuves en termes de sensibilité analytique et de reproductibilité.

III.2.3.3. Valeurs de référence

Le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA) peut se faire sur un échantillon urinaire sur les premières urines du matin, sur celles de 24 heures ou sur prélèvement urinaire minuté.

Les valeurs définissant la microalbuminurie sont :

- Urines de 24 heures : 30-300 mg/24h ;
- Échantillon urinaire : 20-200 mg/L ou 30-300 mg/g créatinine urinaire ou 2,5-25 mg/mol (chez l'homme) ou 3,5-35 mg/mol (chez la femme) créatinine urinaire ;
- Échantillon urinaire minuté : 20-200 µg/min. La place du dosage semi-quantitatif (bandelettes) n'est pas clairement définie. (100)

III.2.3.4. Variabilité

⇒ Intra-individuelle : la microalbuminurie a une variabilité intra-individuelle importante de l'ordre de 25% à -60% selon les auteurs (64). Cependant, il est essentiel de répéter la mesure toujours par la même technique. Cette variabilité de la mesure n'est pas significativement influencée par la méthode de recueil des urines (62). Malgré cette grande variabilité, la classification d'un patient en normo-albuminurique ou micro-albuminurique est affectée par cette variabilité à un moindre degré. Le patient normo-albuminurique le restera, en général, en répétant le dosage car les écarts pour les valeurs faibles seront également faibles et la fourchette des valeurs normales est large (0-30 mg/24h). Par ailleurs, il est à noter aussi l'existence d'un cycle nyctéméral de l'excrétion urinaire de l'albumine voisin de celui de la pression artérielle sur 24h. (89)

⇒ Inter-individuelle : la prévalence de la microalbuminurie est variable chez les hypertendus jamais traités selon les auteurs (64). La prévalence de la microalbuminurie chez les sujets hypertendus serait indépendante de la durée de l'hypertension artérielle (62) mais la présence de la microalbuminurie serait associée à l'existence d'autres facteurs de risques cardiovasculaires et/ou d'atteinte organique tels que les antécédents familiaux, l'absence de la baisse nocturne de la pression artérielle, une sensibilité accrue au sel, une rétinopathie hypertensive, ou une résistance à l'insuline ; elle est aussi plus fréquemment associée à l'apport alimentaire riche protéines et à l'hyperhomocysteinémie (101). Certains auteurs ont décrit la microalbuminurie comme un témoin d'une souffrance vasculaire, reflet d'un risque cardiovasculaire accru.

III.2.4. Intérêt de la détection d'une microalbuminurie

De nombreuses études ont considéré la relation entre MA et survenue d'événements cardiovasculaires en dehors du diabète. La détection d'une microalbuminurie permet de mieux appréhender la physiopathologie de l'HTA. Une microalbuminurie élevée chez les enfants normotendus ayant les parents hypertendus suggère la participation rénale dans la pathogénèse de certaines formes d'HTA. La charge et la déplétion sodée différencient 2 sous-groupes de l'HTA essentielle, des hypertendus sel-sensibles et sel-résistants. Les premiers ont une microalbuminurie significativement plus élevée, un flux plasmatique plus réduit, une fraction de filtration plus élevée et une pression intra glomérulaire plus élevée que les seconds. Ces éléments suggèrent une participation rénale dans la pathogénèse de l'HTA des hypertendus sel-sensibles. (100) Dans *HOPE* qui concerne des sujets à risque cardiovasculaire élevé, l'existence d'une MA était associée à un risque relatif d'événements majeurs de 1,61 (IC 95 % = 1,36–1,90), chez les sujets non diabétiques. Toute augmentation de 0,4 mg/mmol de créatinine augmentait ce risque de 5,9 % (IC 95 % = 4,9–7). (39)

LIFE qui a inclus 8026 patients hypertendus, non diabétiques et porteurs d'une HVG a montré une augmentation continue du risque pour le critère de jugement principal (composé de mort cardiovasculaire, AVC fatal ou non, infarctus myocardique non fatal) suivant le degré de la MA. Une augmentation de dix fois celle-ci était associée à une augmentation du risque de 57 % pour ce critère composite, 51 % pour les AVC, 45 % pour l'infarctus non mortel et 97 % pour la mortalité cardiovasculaire. (141)

Enfin, *Sarnak et al.* ont fait la synthèse de 21 études portant sur le risque cardiovasculaire chez des sujets non diabétiques. Parmi ces études, 15 sur 19 concluent que la MA est un

marqueur de risque cardiovasculaire tandis que 15 sur 17 montrent que la MA est un marqueur de risque de mortalité toutes causes confondues. (131)

III.3. Facteurs influençant la microalbuminurie dans l'hypertension artérielle

Plusieurs facteurs peuvent affecter l'albuminurie chez les sujets hypertendus :

III.3.1. Facteurs glomérulaires

Le facteur principal du passage de l'albumine à travers la membrane glomérulaire est une augmentation de la pression intra glomérulaire. Cette dernière est liée soit à une élévation de la pression systémique et une augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires, soit à une élévation des résistances artériolaires efférentes et à l'augmentation de la fraction filtrée. La charge sodée accentue ces phénomènes chez les hypertendus sensibles par une augmentation de la PA ; elle réduit le flux plasmatique rénal, augmente la pression intra glomérulaire, la fraction filtrée et l'albuminurie. (90)

III.3.2. Facteurs tubulaires

Dans les conditions physiologiques, l'urine primitive contient peu ou pas d'albumine. L'albumine, qui traverse la membrane glomérulaire, est réabsorbée au niveau des tubules proximaux dont la capacité réabsorptive pour l'albumine n'est presque jamais saturée. Ainsi, l'albuminurie peut résulter soit d'un passage trans-glomérulaire augmenté, dépassant la réabsorption tubulaire proximale, soit d'une diminution de la réabsorption tubulaire, soit des 2 mécanismes à la fois.

Généralement, la microalbuminurie dans l'HTA primaire est essentiellement d'origine glomérulaire. (110)

III.3.3. Facteurs inflammatoires ou infectieux

Une microalbuminurie accompagne souvent les états inflammatoires ou infectieux néphro-urologiques. En effet, une cysto-pyélo-néphrite, une prostatite ou autre maladie inflammatoire rénale ou du bas appareil pourraient induire une albuminurie. (113)

Avant de mesurer la microalbuminurie chez les patients hypertendus, il est nécessaire de s'assurer qu'il n'y a pas de protéinurie liée à une maladie néphro-urologique inflammatoire.

III.3.4. Niveau de la pression artérielle

Dans l'hypertension artérielle, le taux de microalbuminurie est positivement corrélé au niveau tensionnel (110,50,142,125) avec des coefficients de corrélation généralement plus puissants avec la mesure ambulatoire de la PA (50,125) qu'avec la mesure clinique, sauf chez les sujets

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

âgés (64). D'autre part, il est à signaler que les hypertendus ayant une perturbation circadienne de la PA sans baisse nocturne « non Dippers », ont une microalbuminurie plus élevée que celle des hypertendus dont la PA baisse la nuit « Dippers ». (17)

III.4. Microalbuminurie et autres facteurs de risque

Plusieurs facteurs ont été décrits comme déterminants ou en relation avec la microalbuminurie : hypertrophie ventriculaire gauche, rétinopathie hypertensive, dysfonction endothéliale, dyslipidémie, insulino résistance, facteurs génétiques, autres facteurs sel, tabagisme, alcool.

III.4.1. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

Plusieurs auteurs ont étudié le retentissement de l'HTA sur le cœur et sur le rein.

Ainsi, les investigateurs de l'étude HYPERGEN (30) qui avaient incluse 3445 participants, ont trouvé une association positive entre MA et la masse VG aussi bien chez les normotendus que chez les hypertendus. L'étude Monica/ Kora (84) avait conclu à une association entre le taux d'excrétion urinaire d'albumine et l'HVG dans la population générale. Les investigateurs de cette étude ont révélé une augmentation parallèle de la prévalence de l'HVG avec le ratio albuminurie/ créatininurie.

III.4.2. Rétinopathie hypertensive

Biesenbach et al.(18) ont analysé des patients porteurs d'une HTA mal contrôlée ($PAS \geq 160$, $PAD \geq 100$ mmHg) dont 39 d'entre eux avaient une microalbuminurie moyenne de 66 ± 33 mg/24 h. Après 3 jours de traitement antihypertenseur intensif et efficace, ils ont observé une baisse de l'excrétion urinaire de l'albumine à 44 ± 28 mg/24 h. La normalisation de la microalbuminurie (réversibilité) n'était obtenue que chez 12 patients ; les 27 autres gardant toujours une microalbuminurie élevée. Dans ce dernier groupe, une rétinopathie hypertensive était notée chez 85% d'entre eux, alors qu'elle n'était trouvée que chez 33% des patients ayant une microalbuminurie réversible.

De plus, une coronaropathie ischémique était notée chez 29 % sujets ayant une microalbuminurie irréversible et seulement chez 11 % des patients normo albuminuriques.

Les hypertendus ayant une microalbuminurie persistante, après 3 jours de traitement efficace présentaient une incidence plus élevée de rétinopathie et d'atteinte vasculaire que chez les patients ayant une microalbuminurie réversible.

III.4.3. Dysfonctionnement endothélial

Une altération des fonctions de l'endothélium vasculaire a été décrite dans l'hypertension artérielle (109). Cette altération faciliterait l'apparition et le développement de l'athérosclérose

et ce à travers des mécanismes multiples : altération de la perméabilité endothéliale, de la fibrinolyse, de l'hémostase ou par une augmentation de la pression artérielle accompagnée de l'augmentation du facteur endothélial spécifique - von Willebrand; ou encore (115,74) par un déficit de synthèse des facteurs endothéliaux vaso-relaxants tels que la prostacycline et le NO. (109)

Ainsi, *Kario et al.*(74) ont montré une augmentation du vWF, du Facteur VIIa et de la thrombomoduline chez des patients hypertendus âgés microalbuminuriques, en comparaison à des hypertendus normo- albuminuriques, ou à des hypertendus « blouse blanche », ou encore des sujets normotendus.

D'autre part, un défaut de la vasodilatation périphérique endothélium-dépendante a été notée par *Taddei et al.* (136) chez 36 hypertendus, dont 23 présentaient une microalbuminurie. Par contre, les auteurs n'ont pas observé de corrélation significative avec la microalbuminurie.

III.4.4. Dyslipidémie

Redon et al. (126) ont montré que les hypertendus microalbuminuriques présentent une fréquence élevée d'hypertriglycéridémie et d'augmentation des Apo-B. Au même temps, *Mimran et al.* (102) ont noté une baisse des taux du HDL cholestérol chez les hypertendus microalbuminuriques.

D'autre part, dans une étude réalisée chez les hypertendus « sel- sensibles », *Bigazzi et al* (17) ont montré une excrétion d'albumine significativement plus élevée que chez les hypertendus « sel- résistants » avec des taux plasmatiques de LDL cholestérol et de Lp(a) plus élevés et de HDL cholestérol plus bas chez les hypertendus « sel- sensibles » que chez les « sel résistants » Ainsi les hypertendus sel sensibles présenteraient une réponse hypertensive augmentée, une microalbuminurie élevée et des taux de lipoprotéines athérogènes plus importants.

III.4.5. Insulino-résistance

L'insulinorésistance qui se manifeste généralement par un état d'hyperinsulinisme compensatoire, a été rapportée dans l'HTA essentielle (34). Plusieurs travaux ont analysé ses relations avec la microalbuminurie. Ainsi, *Agrawall et al.* (2) ont décrit une glycémie plus élevée (après une charge de glucose per os) chez les hypertendus albuminuriques en comparaison aux normo albuminuriques avec une corrélation significative à l'albuminurie.

III.4.6. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques jouent un rôle important dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle et les anomalies rénales peuvent avoir un rôle prépondérant. Ainsi, *Grunfeld et al.*(41) ont observé chez des enfants normotendus, ayant des parents hypertendus, une

microalbuminurie plus élevée que celle observée chez des enfants du même âge. *Fauvel et al.* (73) ont retrouvé chez des adultes normotendus d'âge moyen ayant des parents hypertendus une microalbuminurie diurne plus élevée que celle d'un groupe témoin, mais moins importante que celle notée chez des hypertendus non traités. Ces 2 études suggèrent que les anomalies rénales pourraient précéder l'apparition de l'hypertension artérielle dans des populations génétiquement prédisposées.

III.4.7. Autres facteurs

Sel, tabagisme, alcool

Mueller et al.(102) ont analysé l'excrétion urinaire de l'albumine chez des hypertendus modérés ayant un régime riche en sel pendant 3 jours et pauvre en sel pendant 4 jours. Le régime pauvre en sel était suivi d'une baisse de la PA, mais non de l'albuminurie ce qui pourrait suggérer la présence d'une altération rénale non réversible. D'autre part, le régime riche en sel est souvent accompagné d'une augmentation de la PA et de la pression intraglomérulaire chez les hypertendus sel-sensibles. Ces patients ont une microalbuminurie significativement plus élevée que celle des hypertendus sel-résistants. Par conséquent, les hypertendus sel-sensibles ont un risque potentiel de l'altération rénale plus important que les hypertendus sel-résistants.

Parmi les autres facteurs analysés figurent :

Le tabagisme, la consommation d'alcool et de café, mais leur impact sur la microalbuminurie ne semble pas significatif chez les hypertendus de stade I (107). Par contre, dans la population générale, la micro-albuminurie est plus élevée chez les fumeurs que chez les non-fumeurs (40). Il y en a de même dans l'étude de *Metcalfe et al.* (93) dans laquelle la microalbuminurie a été significativement corrélée avec le nombre des cigarettes fumées et avec la quantité d'alcool consommée.

III.5. Pronostic, recherche et prise en charge

III.5.1. Pronostic

III.5.1.1. Rénal

La microalbuminurie dans l'HTA annonce une néphropathie débutante, fonctionnelle et réversible. En cas d'hypertension prolongée et insuffisamment contrôlée, cette microalbuminurie pourrait aboutir à une macroalbuminurie et lésions glomérulaires irréversibles.(23)

III.5.1.2. Cardiovasculaire

La société européenne d'hypertension recommande de considérer la microalbuminurie comme un marqueur fiable et indépendant du risque cardiovasculaire, tant chez le diabétique que chez l'hypertendu.

Chez les hypertendus modérés, qu'ils soient diabétiques ou non, la présence d'une microalbuminurie accroît d'un facteur trois le risque de cardiopathies ischémiques. (118)

III.5.2. Recherche et prise en charge

A partir des données de la littérature, la recherche d'une microalbuminurie ne semble pas pertinente dans les cas suivants :

- Chez l'**hypertendu à haut risque cardiovasculaire** : le risque cardiovasculaire est déjà connu pour être élevé et ne serait donc pas modifiée par la présence ou non d'une microalbuminurie, par exemple chez l'hypertendu ayant 3 facteurs de risque cardiovasculaire ou chez le sujet hypertendu en prévention secondaire (infarctus du myocarde, angor, accident vasculaire cérébral, artériopathie des membres inférieurs) ;
- Chez l'**hypertendu à risque faible** (sans facteur de risque associé par exemple), il n'est pas démontré que la seule présence d'une microalbuminurie chez un patient hypertendu ayant une pression artérielle contrôlée, indique un risque cardiovasculaire élevé. (46)
- La recherche de la microalbuminurie semble plus pertinente chez les **hypertendus à risque moyen**. La recherche de la microalbuminurie est recommandée en prévention primaire chez certains hypertendus ayant 1 ou 2 facteurs de risque associés :
 - dont le risque cardiovasculaire semble mal évalué à l'issue du bilan initial ;
 - ou ayant une HTA réfractaire

Dans ces situations, la découverte d'une microalbuminurie indique un risque cardiovasculaire élevé et incite à modifier la prise en charge thérapeutique : selon l'HAS PRC HTA 2005 : décision rapide (< 1 mois) de traitement médicamenteux de l'HTA et contrôle strict de la pression artérielle chez le patient recevant un traitement antihypertenseur.

Position de l'ESC en 2007 (123)

La place de la microalbuminurie comme un élément essentiel de l'évaluation du risque cardiovasculaire est soulignée.

Position de l'ESC en 2009 (124)

L'intérêt de la recherche d'une microalbuminurie aurait pu être remis en cause sur la base de données récente (ONTARGET).

Il a été au contraire réaffirmé parce que sa valeur prédictive a été mise en exergue par de nouvelles études (ADVANCE) ou des méta-analyses.

Sa régression traduit clairement une régression du risque cardio-vasculaire (LIFE).

La prise en charge est basée sur les éléments suivants :

- Contrôle strict de la pression artérielle par des mesures hygiéno-diététiques (réduction pondérale et normalisation de l'apport sodé < 6 g/jour de sel), et des moyens pharmacologiques : les cinq grandes classes d'antihypertenseurs (IEC, ARA2, diurétiques, antagonistes calciques, bêtabloquants) sont utilisables en 1re intention (accord professionnel). En effet, contrairement au sujet diabétique, il n'est pas démontré chez un hypertendu non diabétique que la présence d'une microalbuminurie constitue une indication préférentielle pour l'utilisation d'un IEC ou d'un ARA2 ;
- Arrêt du tabagisme (accord professionnel).

Effet de la réduction de l'excrétion urinaire d'albumine sur le risque cardiovasculaire :

Il a été montré qu'une prise en charge basée sur l'utilisation d'un ARA2 a permis une réduction de l'excrétion urinaire d'albumine plus marquée et une protection cardiovasculaire plus importante que la prise en charge basée sur l'utilisation d'un bêtabloquant chez l'hypertendu avec hypertrophie ventriculaire gauche.

III.5.2.1. Surveillance rénale

Il est recommandé d'effectuer une surveillance de la fonction rénale annuelle (créatininémie et estimation du débit de filtration glomérulaire) chez tous les sujets hypertendus microalbuminuriques (accord professionnel). Le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine après quelques mois sous traitement est conseillé lorsqu'il existe initialement une microalbuminurie (accord professionnel). (46)

PARTIE PRATIQUE

Introduction (Objectifs)

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de mortalité, l'une des plus importantes de ces maladies est l'hypertension artérielle. Cette maladie multifactorielle est responsable de développement de plusieurs complications qui, dans la plupart des cas, peuvent être évitées grâce à des règles hygiéno-diététiques, au traitement médicamenteux, ou à la recherche de facteurs prédictifs.

L'estimation du risque cardiovasculaire chez les hypertendus -qui une préoccupation majeure de santé publique- repose sur plusieurs marqueurs de risques recherchés lors du bilan initial de l'hypertendu, dont la microalbuminurie fait partie.

Au cours des dernières années, plusieurs études ont été lancées pour étudier la prévalence de la microalbuminurie chez différentes populations à risque, ainsi que chez la population générale. Selon Jean-Michel Halimi et al, elle est un marqueur de risque CV, de risque de diabète, d'altération de la fonction rénale et de mortalité totale. C'est aussi un marqueur de risque d'évolution défavorable ou de décès au cours de cancers et de lymphomes. (65)

D'autre part, dans l'étude HyperGen, Djoussée et al. ont trouvés une relation entre la microalbuminurie (basée sur une seule mesure) et l'HVG chez les sujets hypertendus. (30)

L'élévation ou la persistance d'une EUA élevée au cours du temps est donc associée à un pronostic péjoratif chez certains hypertendus. Pour cela, nous avons réalisé cette étude pour :

- Déterminer la fréquence de la microalbuminurie dans notre série de cas clinique,
- Déterminer les facteurs influençant l'apparition de la microalbuminurie.

I. Matériels et méthodes

I.1. Type de l'étude : Il s'agit d'une série de cas cliniques réalisée prospectivement.

I.2. Cadre de l'étude : Notre travail a été réalisé au niveau de laboratoire central d'analyses médicales, CHU FRANTZ FANON Blida, menée entre janvier et juin 2018.

I.3. Echantillon : Une série de cas clinique composée de 220 patients hypertendus.

Critères d'inclusion : Avoir une hypertension artérielle quel que soit le type.

Critères d'exclusion : Ont été exclus de notre étude tous les :

- Patients en IRC terminale dialysés ou non,
- Femme enceinte,
- Patients ayant une infection urinaire,
- Patients n'ayant pas donné leurs consentements.

I.4. Matériels

- Automate de biochimie de marque Selectra ProM,
- Spectrophotomètre,
- Ionogramme EasyLyte PLUS,
- Centrifugeuse,
- Pipettes automatiques.

I.5. Méthodes

I.5.1. Fiche d'enquête

Nous avons établi une fiche d'exploitation rassemblant sous forme d'un questionnaire, les données suivantes :

- ✓ Age,
- ✓ Sexe,
- ✓ Prédilection familiale d'hypertension artérielle,
- ✓ Maladies associées : diabète et/ou dyslipidémie,
- ✓ Habitudes et modes de vie : Intoxication tabagique / Effort musculaire.

I.5.2. Dosages biochimiques

I.5.3.1. Prélèvements

- Prélèvement sanguin : le prélèvement sanguin a été effectué par ponction veineuse au pli du coude sur tube hépariné, après en moyenne 12 heures de jeûne.

- Prélèvement urinaire : nous avons choisis le dosage sur un spot urinaire, qui offre l'avantage évident de sa simple réalisation, et nous avons préféré les premières urines, qui du fait de la privation hydrique nocturne, sont les plus concentrées. Le recueil a été réalisé dans un tube sec propre. La chimie des urines et la créatininurie ont été faites le jour-même de réception, et le dosage de la microalbuminurie a été réalisé deux fois par semaine sur des urines congelées et conservées à -20°C .

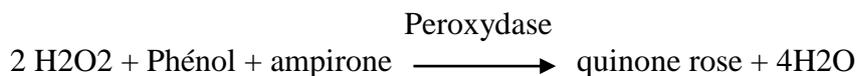
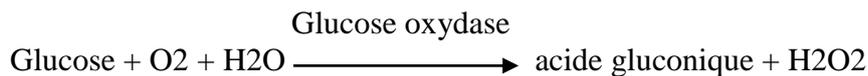
I.5.3.2. Dosages proprement dit

Nous avons réalisé les paramètres suivants :

- **Glycémie à jeun**

Principe : Méthode enzymatique à la glucose oxydase (GOD –POD) = principe de Trinder.

Le glucose oxydase(GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène produit, se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène, de phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD)



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.

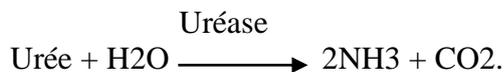
Longueur d'onde $\lambda = 500 \pm 20 \text{nm}$.

Valeur de référence : 0.7 - 1.1 g/l

- **Urémie**

Principe : Méthode Berthelot modifiée.

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (dicarboxylindophénol) dont l'intensité de coloration est proportionnelle à la concentration de l'urée.

Longueur d'onde : $\lambda = 590 \text{nm}$.

Valeur de référence : Homme : 0.23 - 0.51g/l / Femme : 0.13 - 0.37g/l

- **Créatininémie**

Principe : Méthode de Jaffé non compensée ; cinétique colorimétrique sans déprotéinisation.

La créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe coloré. L'intensité de la

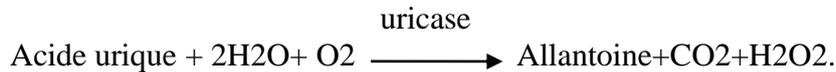
couleur formée est proportionnelle à la concentration de la créatinine présente dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde : $\lambda = 492$ nm (490-510).

Valeur de référence : Homme : 8-14mg/l / Femme : 6-11mg/l

- **Uricémie**

Principe : Méthode enzymatique colorimétrique.



Longueur d'onde : $\lambda = 510$ nm (490-550).

Valeurs de référence : Homme : 23-78g/l / Femme : 16-60g/l

- **Débit de filtration glomérulaire DFG :**

La formule utilisée pour l'estimation du DFG était celle de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):

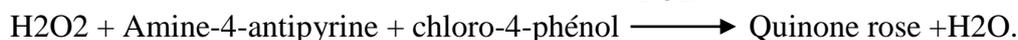
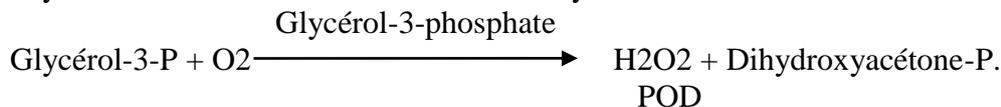
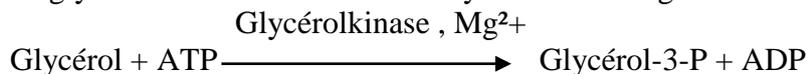
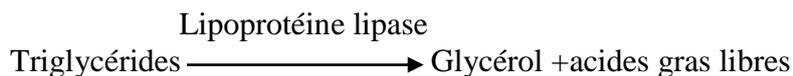
$$\text{DFG (MDRD)} = 175 \times (\text{créatininémie [mg/dl]})^{-1.154} \times \text{âge}^{-0.203} \\ \times 0,742 \text{ (si sexe féminin)} \\ \times 1,210 \text{ (si sujet Afro-américain).}$$

Le DFG a été calculé par un logiciel en ligne via le site :

<http://www.sfndt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm>.

- **Dosage des Triglycérides (TG)**

Principe : Méthode enzymatique colorimétrique (GPO-POD).



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de TG présents dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde : $\lambda = 505$ nm (490-550).

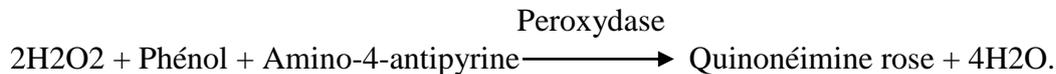
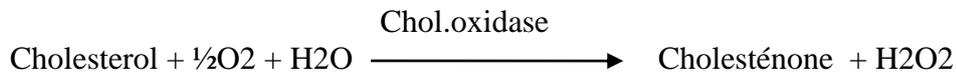
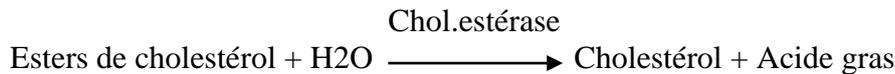
Valeurs de référence : TG : <1.5g/l

- **Cholestérol total (CT)**

Principe : Méthode enzymatique colorimétrique (CHOD-PAP).

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indicateur

quinonéimine est formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino-4- antipyrine en présence du phénol et de la peroxydase.



Longueur d'onde : $\lambda=500\pm 20\text{nm}$.

Valeurs de référence : CT : 1.5-2g/l

- **HDL-cholestérol (HDLc)**

Principe : Méthode enzymatique colorimétrique directe.

Cette méthode utilise un :

Détergent qui libère la fraction HDL par solubilisation,

Un poly-anion stabilise les lipoprotéines (VLDL, LDL et chylomicrons) par adsorption, lesquelles ne peuvent pas réagir avec le complexe enzymatique, Cholestérol estérase et cholestérol oxydase qui réagissent avec la fraction cholestérol HDL.

Valeurs de référence : HDL : >0.35g/l

- **Calcul du cholestérol LDL (LDLc)**

La formule de Friedwald a été utilisée pour le calcul de la fraction cholestérol LDL, à condition que la triglycéridémie n'excède pas 4 g/l.

$$\text{LDLc} = \text{CT} - [(\text{TG}/5) + \text{HDLc}]$$

Valeurs de référence : LDL : <1.5g/l

- **Indice athérogène**

La formule suivante a été utilisée pour l'estimation de l'indice athérogène IA :

Une valeur > 5 est en faveur d'un haut risque athérogène.

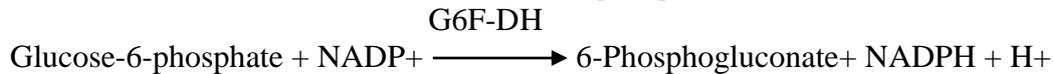
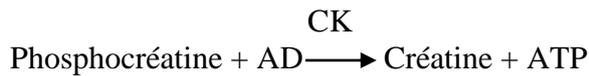
$$\text{IA} = \text{CT} / \text{HDLc}$$

Valeurs de référence : Homme < 4.97% / Femme < 4.44%

- **Créatine kinase**

Principe : méthode enzymatique colorimétrique en UV

La créatine kinase (CK) catalyse le transfert réversible d'un groupe de phosphates de la phosphocréatine vers l'ADP. Cette réaction s'accouple avec d'autres réactions catalysées par l'hexokinase (HK) et par la glucose-6- phosphate déshydrogénase (G6F-DH):



La vitesse de formation de NADPH, déterminée par photométrie, est proportionnelle à la concentration catalytique en CK présente dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde : $\lambda=340\text{nm}$.

Valeur de référence : Homme 25 – 190 UI/l / Femme 10 – 153 UI/l

- **Protidémie**

Principe : méthode colorimétrique au réactif de Biuret (contient du sodium potassium tartrate qui complexe les ions cuivriques et maintient leur solubilité en solution alcaline)

Les liaisons protidiques des protéines réagissent avec Cu^{2+} en solution alcaline pour former un complexe coloré dont l'absorbance est proportionnelle à la concentration de protides présents dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde : $\lambda= 545 \pm 10\text{nm}$.

Valeur de référence : 52 – 85 g/l

- **Albuminémie**

Principe : méthode colorimétrique au vert de bromocrésol

L'albumine se combine au vert de bromocrésol, à pH légèrement acide, entraînant un changement de couleur de l'indice, passant du jaune-vert au vert bleuté, et proportionnel à la concentration d'albumine présente dans l'échantillon testé.

Longueur d'onde : $\lambda=630\text{nm}$.

Valeur de référence : 35 – 55 g/l

- **Natrémie et kaliémie**

La technique est la potentiométrie utilisant une électrode sélective aux ions, spécifique de l'électrolyte dosé (mesure de la différence de potentiel créée par la solution contenant les ions de référence).

Valeur de référence : NA^+ : 137-146mEq/l

K^+ : 3.32-4.84mEq/l

- **Chimie des urines**

Le test se compose d'une bandelette présentant des zones réactives permettant de rechercher dans les urines la présence de différents éléments (nitrites, glucose, protéines, bilirubine...).

Notre but a été d'éliminer les protéinuries franches.

- **Créatinine urinaire**

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

Principe : méthode de Jaffé non compensée, cinétique colorimétrique, déjà mentionnée, après dilution des urines à 1/20^{ème}.

Valeur de référence : 0,8 – 1,8 g/l

- **Microalbuminurie**

Principe : méthode immuno-turbidimétrique

La formation de complexes albumine /anticorps anti-albumine humains, déclenchée par l'ajout de l'antisérum à l'échantillon, est accélérée en présence du polyéthylène glycol. Ces complexes précipitent, induisant une augmentation de turbidité mesurée à 340nm.

Valeurs de référence : < 20 mg/l.

< 30 mg/g de créatinine urinaire.

Le résultat de la microalbuminurie a été rendu sous forme de ratio $\mu\text{alb}/\text{créatinine}$ urinaire, pour compenser la variabilité du dosage sur un échantillon urinaire.

I.5.3. Etude statistique

Cette partie du travail fournit des statistiques épidémiologiques de comptage et de mesure pour notre étude descriptive. Le logiciel Excel 2016 a été utilisé pour l'enregistrement et le calcul de certaines données patients, et pour la confection des graphiques.

Le logiciel OpenEpi version 3.01 a été utilisé pour l'analyse des statistiques épidémiologiques (Test Student, Test Khi^2). Les comparaisons des variables quantitatives et qualitatives ont été calculées par le test de Student, et de Khi^2 respectivement. Une valeur de $p < 0,05$ a été retenue comme statistiquement significative.

II. Résultats

II.1. Caractéristiques de la population d'étude

On a recensé 220 cas d'hypertendus pendant notre période d'étude.

II.1.1. Répartition des hypertendus selon le sexe

Tableau 9: Répartition des patients en fonction de sexe.

	Hommes	Femmes	Total
N	68	152	220
%	30,91%	69,09%	100%

Parmi l'ensemble des sujets ayant fait l'objet de l'étude, 152 patients sont de sexe féminin (69,09 %), par rapport à un nombre de 68 patients de sexe masculin (30,9 %) marquant ainsi une nette prédominance féminine avec un sexe ratio= 2,24 (F/H).

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

II.1.2. Répartition des hypertendus selon l'âge

Tableau 10: Répartition des patients en fonction d'âge et de sexe.

	20-29ans	30-39ans	40-49ans	50-59ans	60-69ans	>70ans
Hommes	0	1	7	14	26	15
%	00%	1,47%	10,29%	20,59%	38,23%	22,06%
Femmes	1	6	26	45	35	24
%	0,66%	3,94%	17,11%	29,61%	23,03%	15,79%

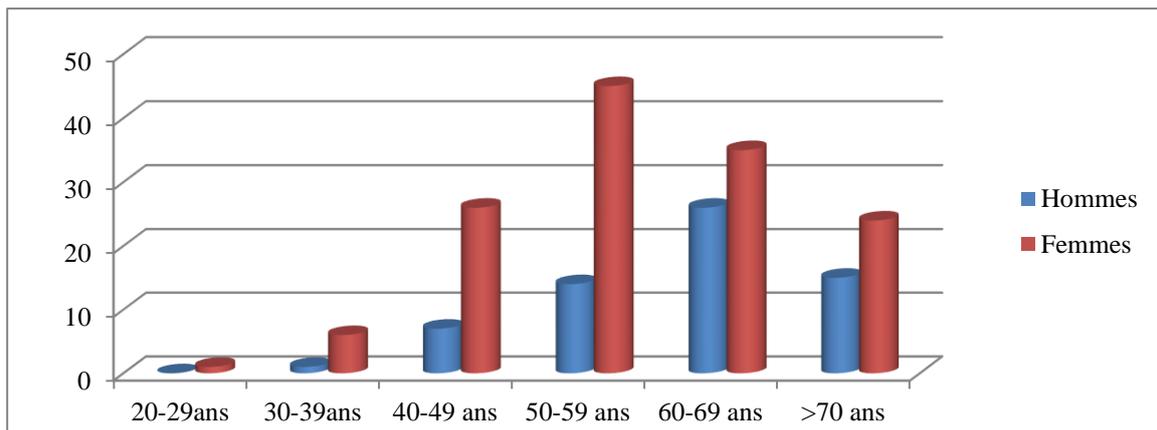


Figure 14: Répartition des patients en fonction d'âge et du sexe.

L'âge des patients s'étale sur un étendu de 20 à 89 ans, avec une moyenne d'âge de $59,3 \pm 3,54$ ans. L'âge moyen des hommes est de $63,03 \pm 4,89$ ans, et l'âge moyen des femmes est de $58,18 \pm 4,16$ ans. Il existe une différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme d'âge ($p < 0,0000001$).

II.1.3. Répartition des patients en fonction de la prédisposition familiale

Tableau 11: Répartition des patients en fonction de la prédisposition familiale et du sexe.

	Prédisposition familiale		FR	P(Khi ²)
	Oui	Non		
Hommes	43	25	63,24%	0,45
Femmes	104	48	68,42%	

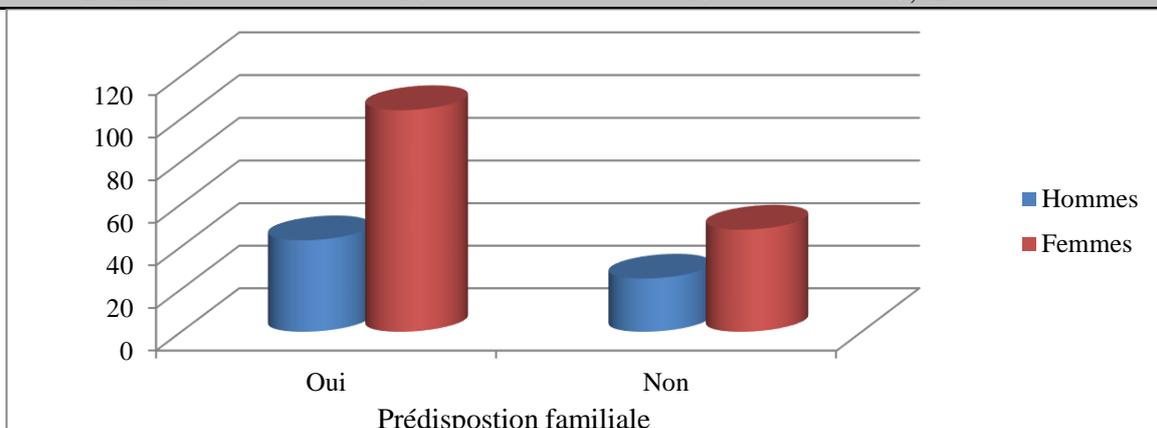


Figure 15: Répartition des patients en fonction de la prédisposition familiale et du sexe.

D'après les résultats du questionnaire posé aux patients, 66,82% possèdent au moins un de leurs membres de familles qui est hypertendu, alors que 33,18% n'ont aucun lien familial affecté par l'hypertension. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme de la prédisposition familiale ($P= 0,45$).

II.1.4. Répartition des hypertendus selon la présence ou pas du diabète

Tableau 12: Répartition des patients en fonction du sexe et la présence ou pas de diabète.

	Diabétiques	Non diabétiques	FR	P(Khi ²)
Hommes	20	48	29,41%	0,15
Femmes	31	121	20,39%	

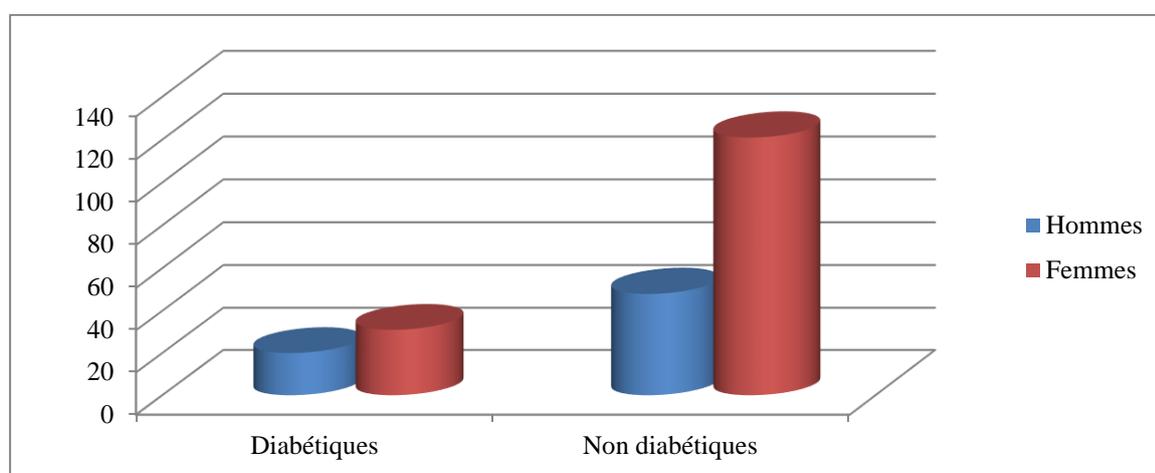


Figure 16: Répartition des patients en fonction du sexe et la présence ou pas du diabète.

La plus grande majorité de nos patients n'étaient pas diabétiques et représentent 76,82%, alors que les hypertendus diabétiques représentent 23,18% de cette série. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme de diabète ($P= 0,15$).

II.1.5. Répartition des hypertendus selon l'âge de la maladie

Tableau 13: Répartition des patients en fonction de l'âge de la maladie et du sexe.

	<5ans	5-10ans	10-15ans	15-20ans	>20ans
Hommes	32	18	11	6	1
%	47,06%	26,47%	16,18%	8,82%	1,47%
Femmes	81	37	16	9	9
%	53,29%	24,34%	10,53%	5,92%	5,92%

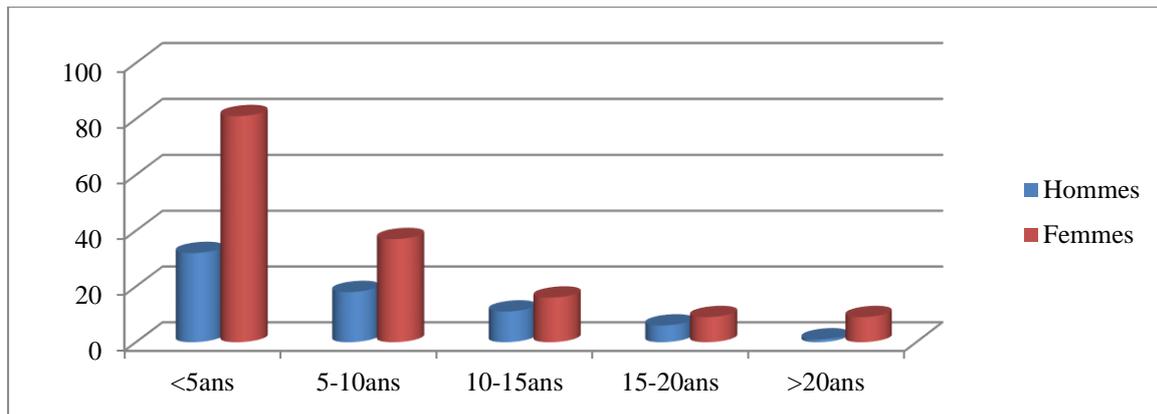


Figure 17: Répartition des patients en fonction de l'âge de la maladie et du sexe.

L'âge de la maladie varie d'un patient à un autre. Il s'étale sur un étendu d'un mois à plus de 20 ans, dont la moitié des patients ont devenu hypertendus ces cinq dernières années. La moyenne d'âge de la maladie est de $6,91 \pm 1,36$ ans. Elle est de $7,05 \pm 2,44$ ans pour les hommes, et de $6,84 \pm 1,65$ ans pour les femmes. Il n'existe pas une différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme d'âge de la maladie ($P=0.51$).

II.1.6. Répartition des hypertendus selon le tabagisme

Tableau 14: Répartition des patients en fonction du tabagisme et du sexe.

	Fumeurs	Non fumeurs	FR	P(Khi ²)
Hommes	10	58	14,71%	0.0000048
Femmes	0	152	00%	

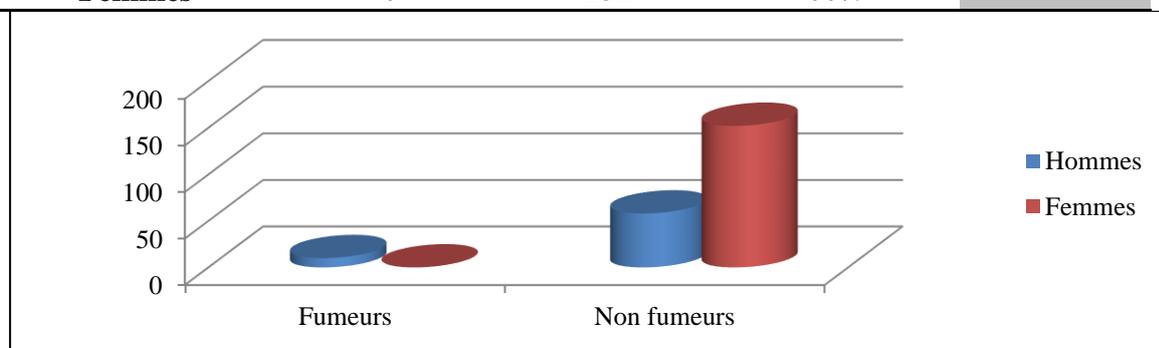


Figure 18: Répartition des patients en fonction du tabagisme et du sexe.

Les fumeurs représentent 4,45% de la série et sont tous de sexe masculin ($p= 0.0000048$).

II.2. Etude analytique

II.2.1. Répartition des hypertendus selon leur glycémie à jeun

Tableau 15: Répartition des patients en fonction de leur glycémie à jeun et du sexe.

	Glycémie normale	Hyperglycémie	FR	P(Khi ²)
Hommes	50	15	23,08%	0,34
Femmes	123	26	17,45%	

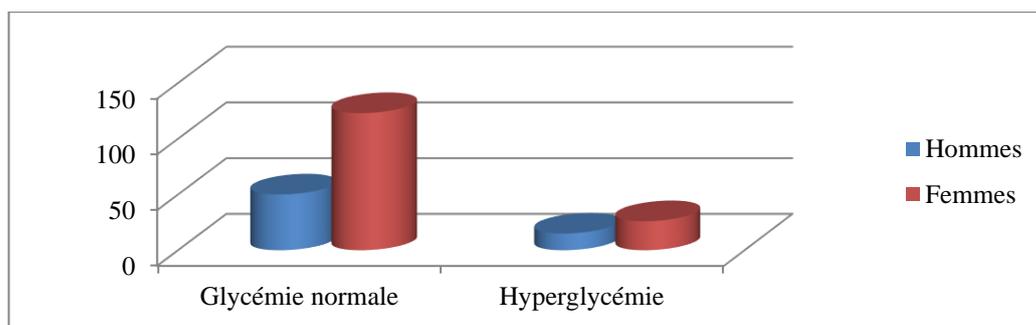


Figure 19: Répartition des patients en fonction de leur glycémie à jeun et du sexe.

La moyenne de la glycémie à jeun dans la série est de $1,07 \pm 0,39$ g/l. Cette moyenne est de $1,04 \pm 0,33$ g/l chez les hommes et de $1,09 \pm 0,41$ g/l chez les femmes, cette différence entre les deux moyennes n'est pas significative ($p=0,38$).

La fréquence de l'hyperglycémie dans notre série est de 19,16%.

II.2.2. Répartition des hypertendus selon leur bilan rénal

II.2.2.1. Répartition des hypertendus selon leur urémie

Tableau 16: Répartition des patients en fonction de leur urémie et du sexe.

	Urémie normale	Hyper-urémie	FR	P(Khi ²)
Hommes	57	8	12,31%	0,29
Femmes	133	11	7,64%	

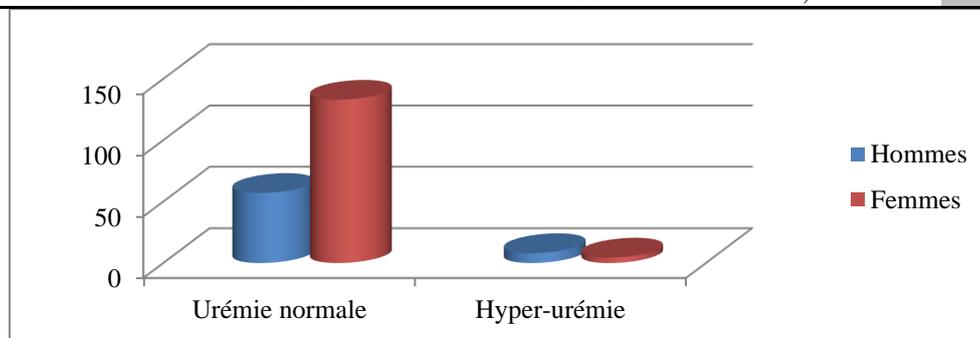


Figure 20: Répartition des patients en fonction de leur urémie et du sexe.

Dans cette série, la moyenne de l'urémie est de $0,31 \pm 0,22$ g/l. Cette moyenne est de $0,33 \pm 0,15$ g/l chez les hommes et de $0,31 \pm 0,24$ g/l chez les femmes sans différence significative entre les deux sexes ($p=0,46$). Une hyper-urémie n'est observée que chez 9,09%.

II.2.2.2. Répartition des hypertendus selon leur créatininémie

Tableau 17: Répartition des patients en fonction de leur créatininémie et du sexe.

	Créatininémie normale	Hyper-créatininémie	FR	P(Khi ²)
Hommes	60	5	7,69%	0,76
Femmes	141	10	6,62%	

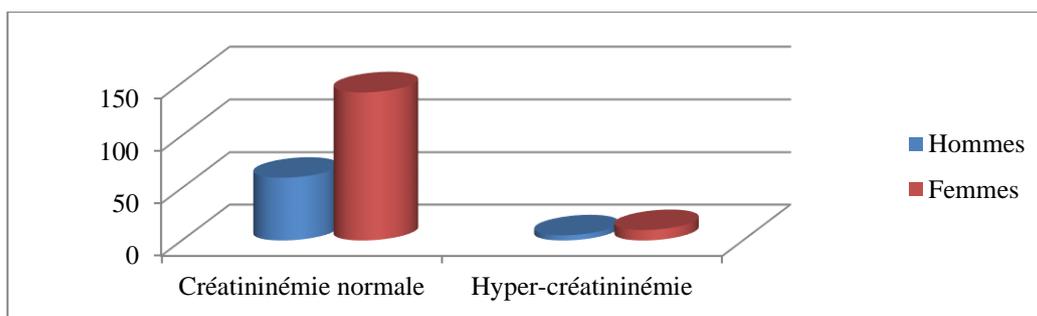


Figure 21: Répartition des patients en fonction de leur créatininémie et du sexe. La moyenne de la créatininémie de la série est de $10,11 \pm 4,48$ mg/l avec une fréquence générale d'hyper-créatininémie de 6,94%. Cette moyenne est de $11,23 \pm 3,08$ mg/l chez les hommes, et de $9,62 \pm 4,91$ mg/l chez les femmes. Il existe une différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme de la créatininémie ($p=0.004$).

II.2.2.3. Répartition des hypertendus selon leur uricémie

Tableau 18: Répartition des patients en fonction de leur uricémie et du sexe.

	Uricémie normale	Hyperuricémie	FR	P(Khi ²)
Hommes	54	8	12,9%	0,93
Femmes	116	18	13,43%	

Uricémie	Hommes	Femmes
Uricémie normale	54	116
Hyper-uricémie	8	18

Figure 22: Répartition des patients en fonction de leur uricémie et du sexe.

La moyenne de l'uricémie dans cette série est de $47,19 \pm 15,12$ mg/l. Elle est de $52,32 \pm 16,12$ mg/l chez les hommes, et de $44,86 \pm 14,1$ mg/l chez les femmes ; avec une différence significative entre les deux sexes ($p=0.001$). La fréquence de l'hyperuricémie dans cette série est de 13,27%.

II.2.2.4. Répartition des hypertendus selon leur DFG

Tableau 19: Répartition des patients en fonction des niveaux du DFG et du sexe.

	Niveau 1 : >90 mL/min/1,73 m ²	Niveau 2 : 60-89 mL/min/1,73 m ²	Niveau 3 : 30 -59 mL/min/1,73 m ²	Niveau4 : 15- 29 mL/min/1, 73m ²	Niveau5 :< 15 mL/min/1,73 m ²
♂	7	44	9	1	0
♀	36	80	12	2	2

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

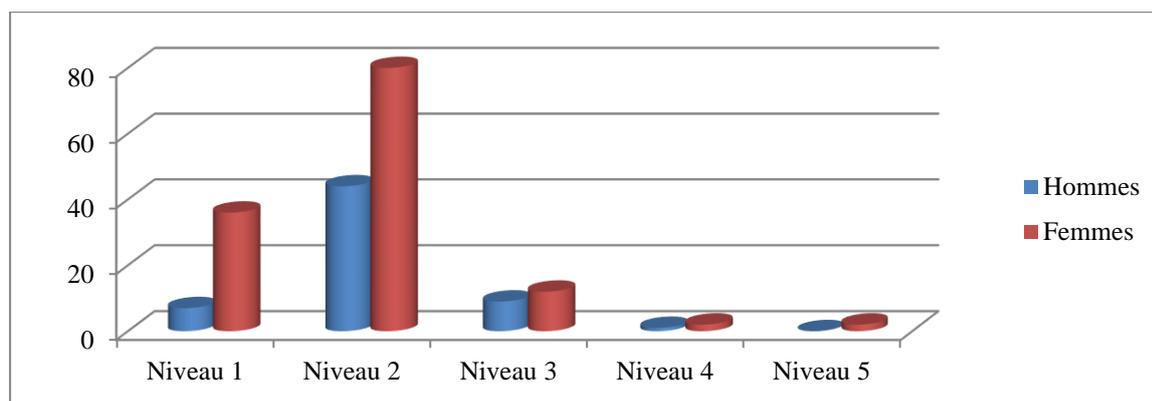


Figure 23: Répartition des patients en fonction de niveaux du DFG et du sexe. Dans cette série, la moyenne du débit de filtration glomérulaire DFG est de $75,79 \pm 17,88$ mL/min/1,73m². Chez les hommes cette moyenne est de $74,6 \pm 16,67$ mL/min/1,73m², et de $76,3 \pm 18,4$ mL/min/1,73m² chez les femmes. On remarque que plus de 50% de la population ont un débit de filtration glomérulaire entre 60 et 89 mL/min/1,73m². Il n'existe pas de différence statistiquement significative quel que soit le sexe ($p= 0,52$).

II.2.3. Répartition des hypertendus selon leur bilan lipidique

II.2.3.1. Répartition des hypertendus selon leur cholestérolémie

Tableau 20: Répartition des patients en fonction de leur cholestérolémie et du sexe.

	Cholestérolémie normale	Hypercholestérolémie	FR	P(Khi ²)
Hommes	50	17	25,37%	0,81
Femmes	111	41	26,97%	

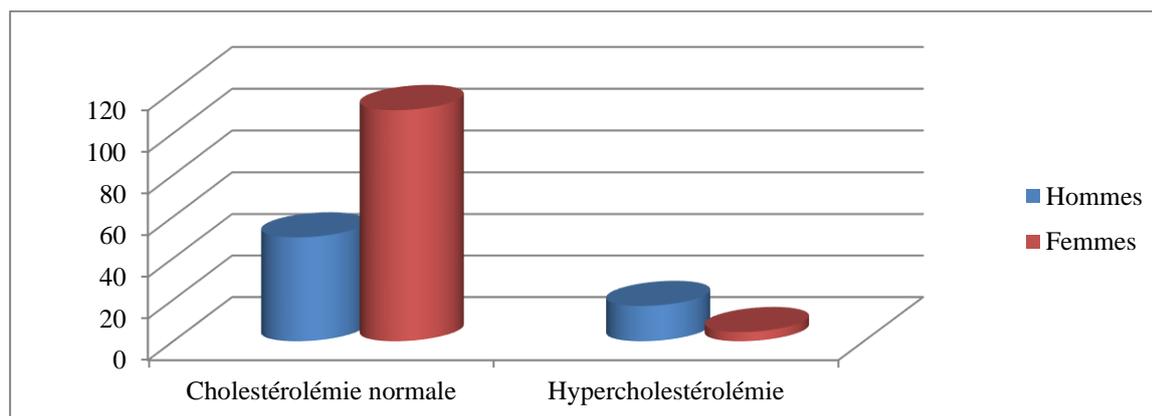


Figure 24: Répartition des patients en fonction de leur cholestérolémie et du sexe.

Dans cette série, la moyenne du cholestérol total est de $1,8 \pm 0,4$ g/l. Cette moyenne est de $1,7 \pm 0,42$ g/l chez les hommes, et de $1,84 \pm 0,39$ g/l chez les femmes. Il existe une différence statistiquement significative entre ces deux moyennes ($p= 0,01$). Une hypercholestérolémie est retrouvée chez 26,48% de la série.

II.2.3.2. Répartition des hypertendus selon leur triglycéridémie

Tableau 21: Répartition des patients en fonction de leur triglycéridémie et du sexe.

	Triglycéridémie normale	Hypertriglycéridémie	FR	P(Khi ²)
Hommes	37	30	44,78%	0,06
Femmes	103	47	31,33%	

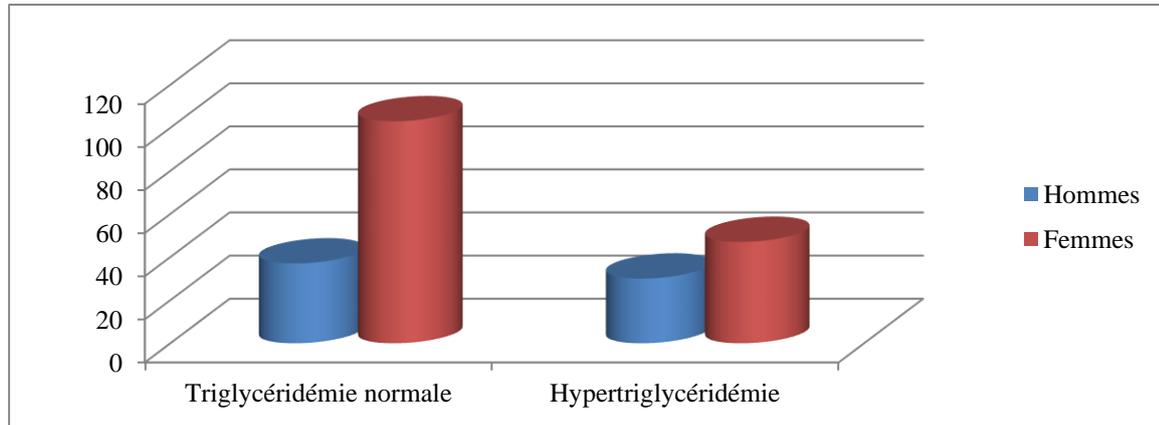


Figure 25: Répartition des patients en fonction de leur triglycéridémie et du sexe.

La moyenne de la triglycéridémie dans la série est de $1,53 \pm 0,62$ g/l. Elle est de $1,51 \pm 0,65$ g/l chez les hommes, et de $1,54 \pm 0,62$ g/l chez les femmes ; sans aucune différence significative entre les deux sexes ($p=0,74$).

La fréquence de l'hypertriglycéridémie de cette série est de 35,49%.

II.2.3.3. Répartition des hypertendus selon leur HDLémie

Tableau 22: Répartition des patients en fonction de leur HDLémie et du sexe.

	HDL-C normal	HDL-C ↓	FR	P(Khi ²)
Hommes	22	7	24,14%	0,61
Femmes	65	16	19,75%	

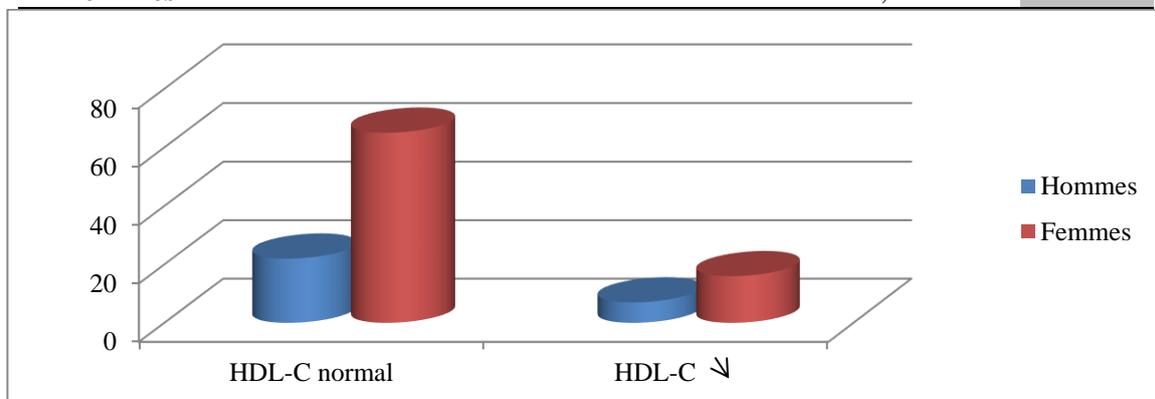


Figure 26: Répartition des patients en fonction de leur HDLémie et du sexe.

La moyenne de HDL-Cholestérol de la série est de $0,43 \pm 0,9$ g/l, de $0,4 \pm 0,09$ g/l chez les

hommes, et de $0,44 \pm 0,09$ g/l chez les femmes. Il existe une différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme de HDL-C ($p= 0,04$).

La fréquence des hypertendus qui ont une hypoHDLémie est de 20,91%.

II.2.3.4. Répartition des hypertendus selon leur LDLémie

Tableau 23: Répartition des patients en fonction de leur LDLémie et du sexe.

	LDL-C normal	LDL-C ↗	FR	P(Khi ²)
Hommes	8	21	72,41%	0,85
Femmes	24	57	70,37%	

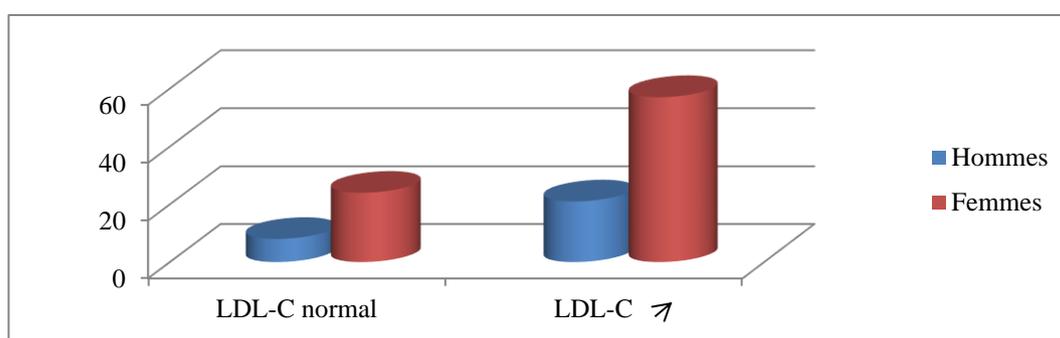


Figure 27: Répartition des patients en fonction de leur LDLémie et du sexe.

La moyenne de LDL-Cholestérol dans la série est de $1,06 \pm 0,3$ g/l, de $1,07 \pm 0,31$ g/l chez les hommes, et de $1,05 \pm 0,31$ g/l chez les femmes. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme de LDL-C ($p= 0,76$). Une élévation de LDL-C est notée chez 70,91% de la population.

II.2.3.5. Répartition des hypertendus selon leur indice d'athérogénéité

Tableau 24: Répartition des patients en fonction de l'IA et du sexe.

	IA normal	IA ↗	FR	P(Khi ²)
Hommes	19	10	34,48%	0,2
Femmes	63	18	22,22%	

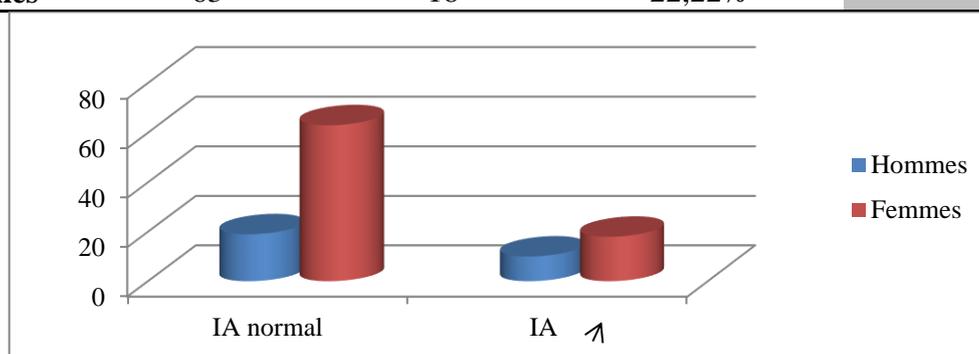


Figure 28: Répartition des patients en fonction de l'IA te du sexe.

La moyenne d'indice athérogène de cette série est de $4,35 \pm 1,05$. Elle est de $4,62 \pm 1,13$ chez les hommes, légèrement inférieure chez les femmes avec une moyenne de $4,26 \pm 1,02$; mais cette différence n'est pas significative ($p=0,11$). Une élévation d'indice d'athérogénécité est observée chez 25,45% de la série.

II.2.4. Répartition des hypertendus selon leur créatine Kinase

Tableau 25: Répartition des patients en fonction de la créatine kinase et du sexe.

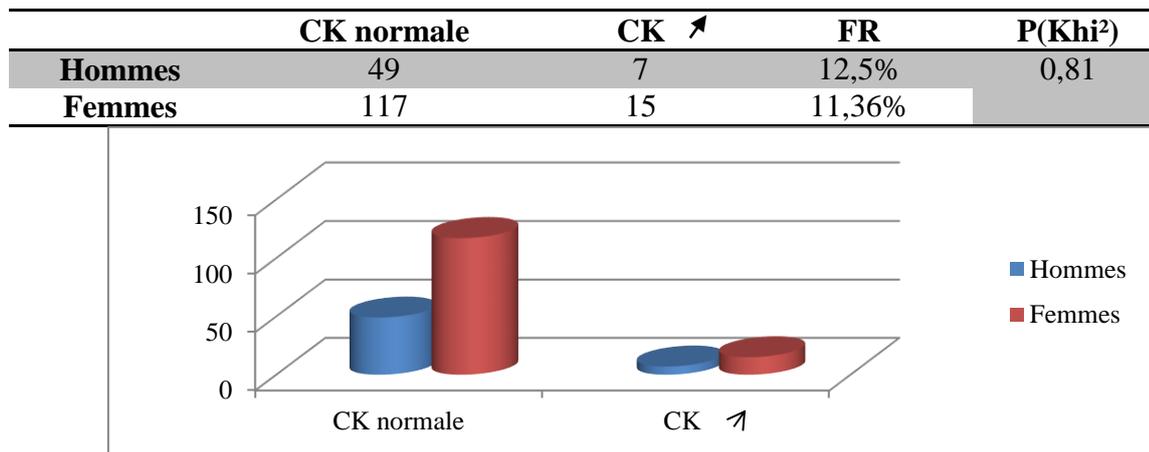


Figure 29: Répartition des patients en fonction de la créatine kinase et du sexe.

Nous avons choisi de doser une enzyme cardiaque qui est la créatine kinase et nous avons obtenu ces résultats : dans cette série, la moyenne de la créatine kinase est de $157,1 \pm 104,8$ U.I/L. Cette moyenne est de $191,15 \pm 127$ U.I/L chez les hommes, et de $142,62 \pm 90,45$ U.I/L chez les femmes. La fréquence des hypertendus qui ont une CK élevée est de 11,7% ; et statistiquement il existe une différence significative entre les deux sexes en terme de CK ($p=0,01$).

II.2.5. Répartition des hypertendus selon leur protidémie

Tableau 26: Répartition des patients en fonction de leur protidémie et du sexe.

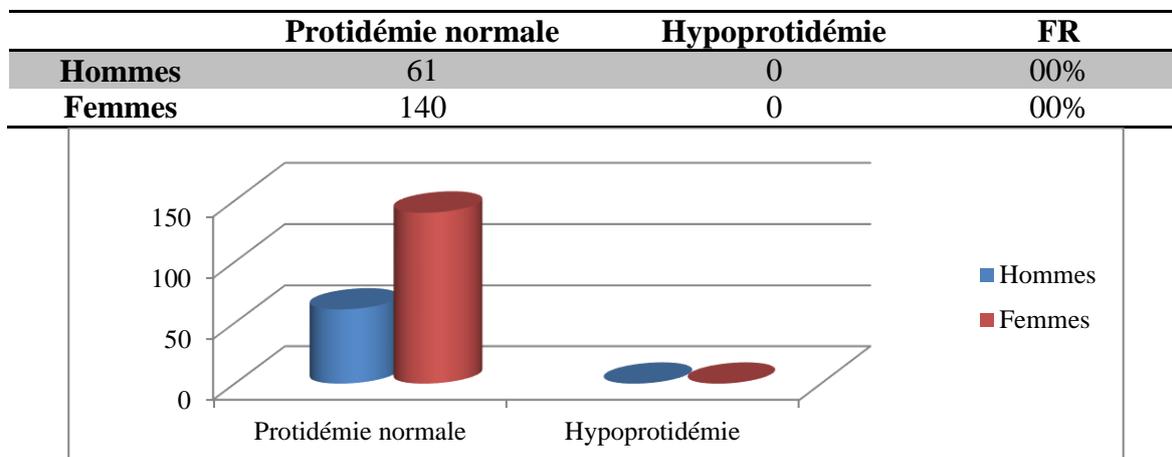


Figure 30: Répartition des patients en fonction de leur protidémie et du sexe.

La moyenne de la protidémie de la série est de $77,01 \pm 5,34$ g/l, de $77,48 \pm 5,31$ g/l chez les hommes, et de $76,8 \pm 5,37$ g/l chez les femmes. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme de protidémie ($p= 0,4$). Aucune valeur pathologique de protidémie n'a été observée dans cette population.

II.2.6. Répartition des hypertendus selon leur albuminémie

Tableau 27: Répartition des patients en fonction de leur albuminémie et du sexe.

	Albuminémie normale	Hypo-albuminémie	FR	P(Khi ²)
♂	61	1	1,59%	0,63
♀	133	1	0,75%	

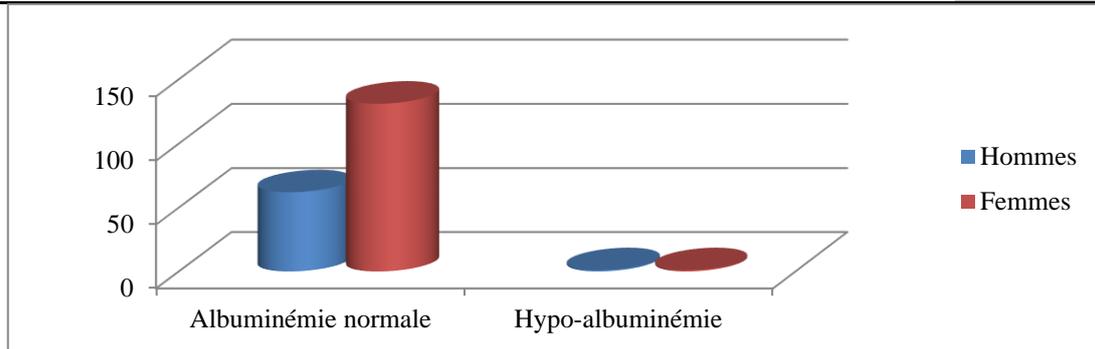


Figure 31: Répartition des patients en fonction de leur albuminémie et du sexe.

La moyenne de l'albuminémie de cette série est de $46,24 \pm 5,13$ g/l. Elle est de $47,49 \pm 4,82$ g/l chez les hommes, légèrement inférieure chez les femmes de l'ordre de $45,67 \pm 5,19$ g/l ; avec une différence significative entre les deux sexes ($p= 0,02$).

Une hypo-albuminémie touche uniquement 1,01% de cette série.

II.2.7. Répartition des hypertendus selon leur natrémie

Tableau 28: Répartition des patients en fonction de leur natrémie et du sexe.

	Hyponatrémie	FR	Natrémie normale	Hypernatrémie	FR	P(Khi ²)
♂	0	0%	56	0	0%	0,25
♀	5	2,72%	122	1	0,54%	

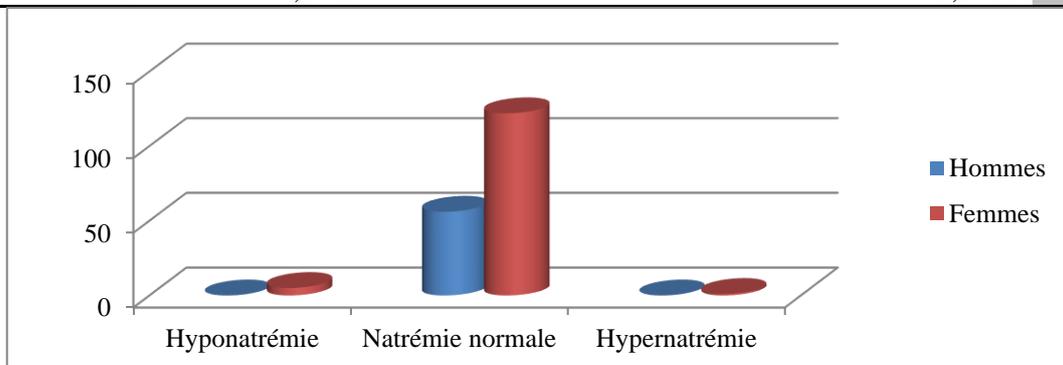


Figure 32: Répartition des patients en fonction de leur natrémie et du sexe.

La moyenne de la natrémie dans cette série est de $139,53 \pm 2,54$ mEq/l, de $139,81 \pm 2,39$ mEq/l chez les hommes, et de $139,4 \pm 2,61$ mEq/l chez les femmes.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux moyennes chez les deux sexes ($p=0,3$).

Les fréquences d'hyponatrémie et d'hyponatrémie sont 2,72% et 0,54% respectivement ; elles sont notées chez les femmes uniquement.

II.2.8. Répartition des hypertendus selon leur kaliémie

Tableau 29: Répartition des patients en fonction de leur kaliémie et du sexe.

	Kaliémie normale	Hyperkaliémie	FR	P(Khi ²)
Hommes	45	11	19,64%	0,42
Femmes	109	19	14,84%	

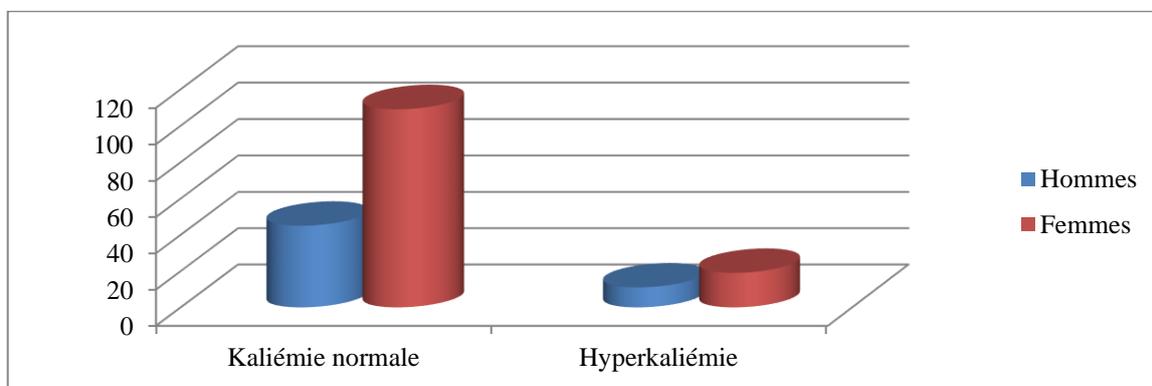


Figure 33: Répartition des patients en fonction de leur kaliémie et du sexe.

La moyenne de la kaliémie dans notre série est de $4,39 \pm 0,69$ mEq/l. Elle est de $4,34 \pm 0,63$ mEq/l chez les femmes, cette valeur est supérieure chez les hommes de l'ordre de $4,48 \pm 0,82$ mEq/l ; sans aucune différence significative entre les deux sexes ($p= 0,25$). La fréquence générale d'hyperkaliémie est de 16,3%.

II.2.9. Répartition des hypertendus selon leur excrétion urinaire d'albumine

Tableau 30: Répartition des patients en fonction du sexe et de leur excrétion urinaire d'albumine en nombre de cas et en pourcentage.

EUA		< 30mg/g de créatininurie	30-300 mg/g de créatininurie	>300 mg/g de créatininurie
Nombre de cas (%)	♂	57 (83,82)	8 (11,76)	3 (4,41)
	♀	123(80,92)	24 (15,79)	5 (3,29)

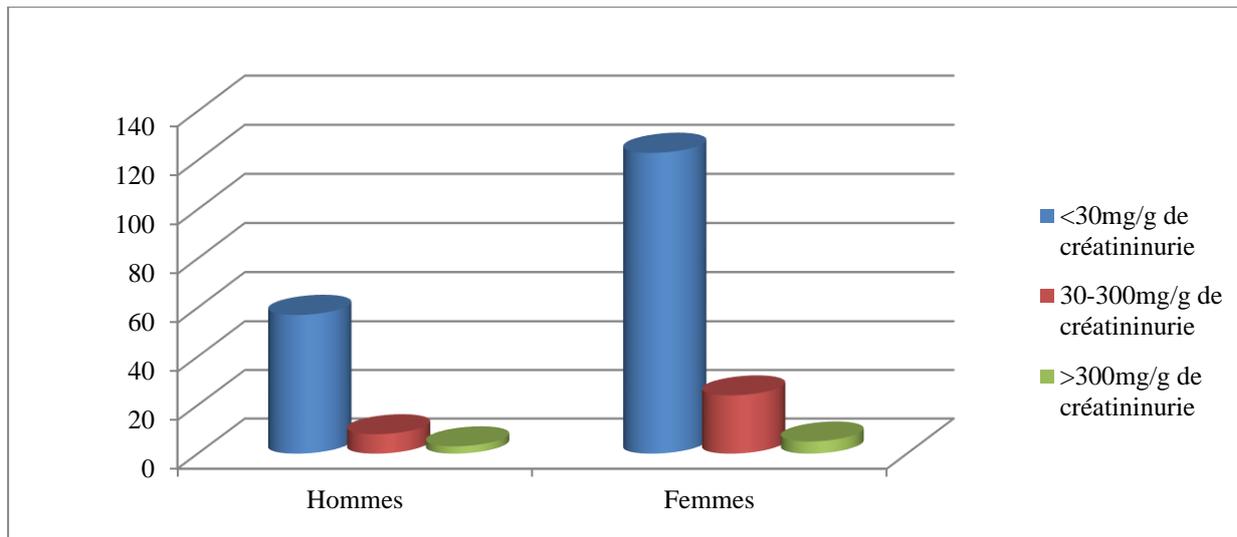


Figure 34: Répartition des patients en fonction de leur excrétion urinaire d'albumine et du sexe.

Nous avons effectué le dosage de la microalbuminurie sur deux échantillons urinaires pour chaque patient et cela révèle les résultats suivants : 180 cas soit 81,82 % présentent un taux d'albuminurie < 30mg/g de créatininurie (la moyenne de l'EUA = $6,23 \pm 6,58$ mg/g de créatininurie), 32 cas soit 14,55% ont un taux d'albuminurie entre 30-300 mg/g de créatininurie (avec une moyenne de l'EUA = $80,01 \pm 64,62$ mg/g de créatininurie) et 8 cas soit 3,64% ont un taux d'albuminurie >300mg/g de créatininurie (la moyenne de l'EUA = $594,93 \pm 327,7$ mg/g de créatininurie).

La répartition des hypertendus en fonction de moyenne \pm écart-type de l'EUA est résumée dans le tableau ci-dessous, il est à noter que les patients présentant une protéinurie franche ont été exclus.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes en terme de l'excrétion urinaire d'albumine ($p=0,06$).

Tableau 31: Moyenne \pm écart-type de l'EUA.

	Hommes	Femmes	P
Moyenne	12	19,54	0,06
Ecart-type	17,66	41,81	

Tableau 32: Comparaison de la moyenne de l'EUA en présence ou non de FRCV, test de student.

Paramètres	EUA (mg/g de créatininurie)	P (Student)
	Moyenne \pm Ecart-type	

Diabète	Oui Non	21 ± 34,81 16,86 ± 34,82	0,45
Age	♂ <50 ans >50 ans	9,86 ± 9,69 14,26 ± 23,14	0,35
	♀ <60 ans >60 ans	19,74 ± 44,3 18,29 ± 19,07	0,79
Tabagisme	♂ Oui Non	35,15 ± 39,81 9,17 ± 14,65	0,07
Glycémie	<1,1 g/l >1,1 g/l	11,46 ± 7,76 36,5 ± 54,21	0,005
Créatininémie	♂ <14mg/l >14mg/l	10,66 ± 14,9 32,35 ± 40,39	0,2
	♀ <11 mg/l >11 mg/l	18,75 ± 42,94 23,80 ± 28,97	0,7
AU	♂ <78mg/l >78mg/l	11,71 ± 17,36 16,55 ± 26,52	0,49
	♀ <60mg/l >60mg/l	14,09 ± 33,06 45,59 ± 66,04	0,06
TG	<1,5 g/l >1,5 g/l	14,48 ± 17,42 23,03 ± 35,81	0,05
CT	< 2g/l >2 g/l	15,98 ± 16,82 20,89 ± 56,54	0,51
HDL-C	<0,35g/l >0,35 g/l	15,81 ± 34,97 25,38 ± 51,53	0,4
LDL-C	Normal Pathologique	9,21 ± 12,55 22,99 ± 47,81	0,02
IA	♂ <4,97 >4,97	7,08 ± 8,02 14,75 ± 17,78	0,22
	♀ <4,44 >4,44	16,58 ± 16,92 25,87 ± 46,64	0,41

Le modèle de comparaison de l'EUA précédant, montre un taux moyen important dans les situations suivantes :

- Hyperglycémie,
- Hypertriglycéridémie,
- Hyper-LDLémie.

Tableau 33: Moyenne \pm écart-type des différents paramètres biochimiques des patients avec et sans microalbuminurie.

Paramètres	Sexe	Moyenne \pm écart type chez les normoalbuminuriques	Moyenne \pm écart type chez les microalbuminuriques	P (Student)
Glycémie	♂	1,01 \pm 0,28 g/l	1,28 \pm 0,56 g/l	0,2
	♀	1,06 \pm 0,35g/l	1,21 \pm 0,5 g/l	0,1
Urémie	♂	0,32 \pm 0,13 g/l	0,36 \pm 0,29 g/l	0,7
	♀	0,3 \pm 0,25 g/l	0,31 \pm 0,14 g/l	0,7
Créatininémie	♂	10,77 \pm 1,66 mg/l	12,28 \pm 1,38 mg/l	0,01
	♀	9,13 \pm 3,08 mg/l	9,45 \pm 1,79 mg/l	0,49
Uricémie	♂	52,01 \pm 15,9mg/l	59,3 \pm 17,12mg/l	0,2
	♀	43,6 \pm 14,02 mg/l	49,13 \pm 15,41 mg/l	0,08
DFG	♂	76,9 \pm 14,97 ml/min/1,73m ²	63,42 \pm 12,16 ml/min/1,73m ²	0,02
	♀	78,97 \pm 16,26 ml/min/1,73m ²	70,91 \pm 17,44 ml/min/1,73m ²	0,02
CK	♂	181,79 \pm 115,12 U.I/l	245,86 \pm 215,86 U.I/l	0,5
	♀	136,78 \pm 84,64 U.I/l	179,54 \pm 113,51 U.I/l	0,03
CT	♂	1,69 \pm 0,44 g/l	1,65 \pm 0,21 mg/l	0,6
	♀	1,84 \pm 0,36 mg/l	1,82 \pm 0,48 mg/l	0,84
TG	♂	1,47 \pm 0,64 g/l	1,88 \pm 0,66 g/l	0,11
	♀	1,53 \pm 0,6 g/l	1,53 \pm 0,59 g/l	0,99
HDL-C	♂	0,4 \pm 0,08 g/l	0,36 \pm 0,2 g/l	0,82
	♀	0,44 \pm 0,09 g/l	0,43 \pm 0,11 g/l	0,7
LDL-C	♂	1,08 \pm 0,31 g/l	0,85 \pm 0,37 g/l	0,3
	♀	1,05 \pm 0,28 g/l	1,06 \pm 0,42 g/l	0,93
IA	♂	4,61 \pm 1,15	5,33 \pm 0,14	0,4
	♀	4,18 \pm 0,86	4,53 \pm 1,65	0,46
Natrémie	♂	140,12 \pm 2,26 mEq/l	138 \pm 1,73 mEq/l	0,002
	♀	139,32 \pm 2,6 mEq/l	139 \pm 2,57 mEq/l	0,6
Kaliémie	♂	4,37 \pm 0,74 mEq/l	5,29 \pm 1,04 mEq/l	0,004
	♀	4,31 \pm 0,65 mEq/l	4,37 \pm 0,43 mEq/l	0,58

Dans le tableau ci-dessus, le test Student de comparaison permet de conclure que le pourcentage d'une microalbuminurie est plus élevé dans les cas suivant :

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

- Hyper-créatininémie chez les hommes,
- DFG diminué quel que soit le sexe,
- CK élevée chez les femmes,
- Hypermnatrémie chez les hommes,
- Hyperkaliémie chez les hommes.

II.2.10. Répartition des patients avec et sans microalbuminurie selon différents facteurs de risque

Tableau 34: Caractéristiques des patients avec et sans microalbuminurie, test khi².

Facteurs de risque	Sexe	Patients normoalbuminuriques	Patients microalbuminuriques	FR	P (Khi ²)
Age	♂ <50 ans	6	2	25%	0,32
	♂ >50 ans	49	6	10,91%	
	♀ <60 ans	64	13	16,88%	0,84
	♀ >60 ans	45	10	18,18%	
Sexe	♂	57	8	12,31%	0,46
	♀	123	24	16,33%	
Diabète	♂ Oui	15	2	11,76%	0,97
	♂ Non	42	6	12,5%	
	♀ Oui	20	6	23,08%	0,32
	♀ Non	103	18	14,88%	
Tabagisme	♂ Oui	5	5	50%	0,0014
	♂ Non	52	3	5,46%	
	♀ Oui	0	0	0%	/
	♀ Non	123	24	16,23%	
Age de la maladie	♂ <10ans	44	5	10,2%	0,025
	♂ 10-20ans	13	2	13,33%	
	♂ >20ans	0	1	100%	
	♀ <10ans	102	12	10,53%	<0,0000001
	♀ 10-20ans	21	3	12,5%	
	♀ >20ans	0	9	100%	
Glycémie	♂ <1.1g/l	46	5	9,04%	0,24
	♂ >1,1 g/l	10	3	23,08%	
	♀ <1.1g/l	108	13	10,74%	0,0001
	♀ >1,1 g/l	12	11	47,83%	
Créatininémie	♂ <14 mg/l	53	7	11,67%	0,49
	♂ >14 mg/l	3	1	25%	
	♀ <11 mg/l	120	20	14,29%	0,015
	♀ >11 mg/l	3	4	57,14%	
Uricémie	♂ <78mg/l	47	7	12,5%	0,95
	♂ >78mg/l	7	1	12,96%	
	♀ <60mg/l	99	17	14,66%	0,15
	♀ >60mg/l	12	5	29,41%	

DFG	♂ Niveau1	6	0	0%	0,0003
	Niveau2	40	3	6,98%	
	Niveau3	4	5	55,56%	
	Niveau4	0	0	0%	
	Niveau5	0	0	0%	
	♀ Niveau1	33	3	8,33%	0,056
	Niveau2	65	14	17,72%	
	Niveau3	4	6	60%	
	Niveau4	0	0	0%	
	Niveau5	0	0	0%	
CT	♂ <2g/l	43	5	10,42%	0,41
	>2g/l	13	3	18,75%	
	♀ <2g/l	93	16	14,68%	0,37
	>2g/l	30	8	21,05%	
TG	♂ <1,5 g/l	34	2	5,56%	0,07
	>1,5 g/l	22	6	21,43%	
	♀ <1,5 g/l	90	12	11,76%	0,027
	>1,5 g/l	32	12	27,27%	
HDL-C	♂ >0,35 g/l	19	1	5%	0,51
	<0,35 g/l	6	1	14,29%	
	♀ >0,35 g/l	57	9	13,64%	0,25
	<0,35 g/l	11	4	26,67%	
LDL-C	♂ Normal	7	1	12,5%	0,59
	Pathologique	18	1	5,26%	
	♀ Normal	20	4	16,67%	0,9
	Pathologique	48	9	15,79%	
IA	♂ <4,97	19	0	0%	0,07
	>4,97	6	2	25%	
	♀ <4,44	57	6	9,52%	0,007
	>4,44	11	7	38,89%	

Comme détaillé dans le tableau ci-dessus, le test Khi² de comparaison permet de conclure que le pourcentage d'une microalbuminurie est plus élevé dans les cas suivant :

- Tabagisme chez les hommes,
- Age de la maladie quel que soit le sexe,
- Hyperglycémie chez les femmes,
- Hyper-créatininémie chez les femmes,
- DFG du 3^e niveau chez les hommes,
- Hypertriglycéridémie chez les femmes
- Indice d'athérogénéité élevé chez les femmes.

II.2.11. Répartition des patients avec et sans microalbuminurie selon les paramètres biochimiques

Tableau 35: Répartition des patients avec et sans microalbuminurie selon quelques paramètres biochimiques.

Paramètres	Sexe	Patients normo-albuminuriques	Patients micro-albuminuriques	FR	P (Khi ²)
Urémie	♂ <0,51 g/l	47	7	12,96%	0,96
	♂ >0,51 g/l	7	1	12,5%	
	♀ <0,37 g/l	110	20	15,38%	0,21
	♀ >0,37g/l	6	3	33,33%	
CK	♂ <190U.l/l	46	3	6,12%	0,06
	♂ >190U.l/l	3	2	40%	
	♀ <153U.l/l	105	12	10,26%	0,000001
	♀ >153U.l/l	4	10	71,43%	
Natrémie	♂ <137mEq/l	0	0	0%	/
	♂ 137-146mEq/l	48	5	9,43%	
	♂ >146mEq/l	0	0	0%	
	♀ <137mEq/l	0	1	100%	0,062
	♀ 137-146mEq/l	96	22	18,64%	
	♀ >146mEq/l	5	0	0%	
Kaliémie	♂ <4,84mEq/l	43	1	2,27%	0,002
	♂ >4,84mEq/l	5	4	44,44%	
	♀ <4,84mEq/l	90	17	14,43%	0,08
	♀ >4,84mEq/l	11	6	35,29%	

Donc, on conclut que le pourcentage d'une microalbuminurie est plus élevé dans les cas suivant :

- CK élevée chez les femmes,
- Hyper-kaliémie chez les hommes.

III. Discussion

D'après les résultats obtenus dans cette étude, nous constatons le suivant :

Les taux de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie sont 14,55% et 3,63% respectivement au sein de notre série. Ces fréquences sont superposables avec des prévalences retrouvées dans d'autres études en occurrence celles réalisées par Maharjan et al, qui ont été de l'ordre de 17,7% et 3,1% respectivement (87). Cependant, d'autres études ont rapporté des prévalences encore plus élevées telles celle réalisée par Frieberg et al. (35) et celle de INTERHEART Study (145).

Bien que plusieurs études aient tenté de définir la prévalence de la microalbuminurie dans

l'hypertension essentielle, le chiffre exact n'est toujours pas clair. La prévalence publiée de la microalbuminurie chez les sujets hypertendus varie de 4,7% à 67,8% (Jensen et al., 1997, Habbal et al., 2010). (68,44)

la différence des prévalences déclarées de la microalbuminurie pourrait être due à la méthode de mesure, la sous-précision causée par le dépistage unique, la petite taille de l'échantillon ou les restrictions imposées aux populations testées.

La fréquence de la MA dans la population féminine est plus élevée que dans la population masculine (16,33% et 7,69% respectivement) dans notre série, mais sans aucune signification ($p=0,46$) de ce fait il n'y a pas une influence du sexe sur la fréquence de MA contrairement aux autres études comme celle faite par Lemaire et al. qui ont trouvé que le sexe féminin était un facteur prédictif significatif d'une microalbuminurie (79). Notre résultat peut être lié à une masse musculaire inférieure d'où une faible créatininurie chez les femmes. Par conséquent, certains auteurs ont suggéré l'utilisation de seuils liés au sexe pour définir la MA (25 à 300 mg/g de créatininurie pour les hommes, et 35 à 300 mg/g de créatininurie pour les femmes (66,138). Nous n'avons pas utilisé le seuil spécifique au sexe).

Pour l'âge, la majorité des patients sont âgés de plus de 50 ans, mais aucune relation entre l'EUA et les avances d'âge n'a été notée, ceci peut être dû à la petite taille de la série. Par contre, Poudel et al. ont trouvé une relation significative entre les deux avec $p=0,001$. (117)

Les hypertendus diabétiques représentent 23,18% de cette série. Nous n'avons pas trouvé une association significative entre la microalbuminurie et le diabète. Cela peut être dû à la sélection de la population hypertendue majoritairement non diabétiques lors du recrutement. Par contre, nous avons trouvé une association significative entre la MA et le taux de glucose ($p=0,0003$), et nous avons noté un taux important d'EUA chez les patients qui présentent une hyperglycémie (P (student) = 0,005).

Vupputuri et al. ont prouvé que la microalbuminurie est très fréquente chez les sujets diabétiques et une association avec le taux de glucose dans le sang a déjà été démontrée. (140)

Concernant le tabagisme, les statistiques ont montré que 50% des patients fumeurs sont microalbuminuriques avec $p=0,0014$, fréquence similaire avec celle obtenue par Dhanwale et al. (132) ($p=0,001$). L'étude LIFE a aussi montré que la microalbuminurie était plus fréquente chez les fumeurs. (135)

L'âge de l'hypertension aussi joue un rôle dans l'apparition de la MA. Dans notre étude, nous avons marqué une association significative entre la MA et l'âge de l'HTA chez les deux sexes ($p=0,025$ et $p<0,0000001$ chez les hommes et les femmes respectivement), surtout quand l'âge d'HTA dépasse les 20 ans. Pr.Arya Mani a aussi trouvé que la prévalence de la MA augmente significativement avec la durée et la gravité de l'hypertension. (5) Kumar et al. ont observé que les patients présentant une hypertension plus longue développent fréquemment une microalbuminurie. (77)

La dysfonction rénale est fréquente chez les patients hypertendus et est associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires.

De plus, la détérioration de la fonction rénale peut entraîner une altération de la filtration glomérulaire et augmenter l'excrétion de l'albumine dans l'urine, ce qui peut avoir une forte influence sur la créatinine sérique (Comper et al., 2008) (29). La microalbuminurie peut être présente à un stade précoce de la maladie rénale, même lorsque le DFG est normal (Levey et al., 2003). (81)

Dans notre étude, nous avons noté une hyper-urémie chez 9,09% de la population, une hypercréatininémie chez 6,94% et une hyperuricémie chez 13,27%. Nous avons trouvé une association significative entre la MA avec l'hypercréatininémie chez les femmes et avec la diminution du DFG chez les hommes ($p=0,015$ et $p=0,0003$ respectivement), mais aucune relation avec l'uricémie et l'urémie.

Rodicio et al. ont trouvé une association significative entre la MA et l'hyperuricémie dans l'hypertension essentielle quel que soit le sexe (127). Palatini et al. ont trouvé que le taux de filtration glomérulaire diminue progressivement et parallèlement à une nouvelle augmentation de l'albuminurie qui peut entraîner une perte de néphrons et un dysfonctionnement rénale (108). Poudel et al. ont trouvé que le taux sérique d'acide urique ($p=0,047$) et de créatinine ($p<0,001$) augmentent avec l'augmentation du taux d'EUA et que le niveau du DFG diminue significativement avec l'augmentation du taux d'EUA. Mais ils ont aussi trouvé que l'association entre la MA et l'hypertension est indépendante des marqueurs de la fonction rénale (117).

Selon le profil lipidique de la population, nous avons noté une augmentation de cholestérolémie, triglycéridémie, et LDLémie respectivement de l'ordre de 26,48%, 35,49% et 70,91% parallèlement à une diminution de l'HDLémie de l'ordre de 20,91%. Nous avons enregistré une association significative entre la MA et l'hypertriglycéridémie et entre MA et l'indice d'athérogénéité chez les femmes. Alharf a trouvé que, à l'exception du niveau de

triglycéride, il n'y avait pas de différences significatives dans le profil lipidique entre les individus microalbuminuriques et normoalbuminuriques. (4)

La moyenne d'EUA était significativement plus élevée chez les personnes hypertriglycéridémiques ($p=0,05$), et l'hyperLDLémiques ($p=0,02$). Poudel et al. ont trouvé que le taux sérique de CT, TG, LDL-C augmente de façon insignifiante avec l'augmentation de l'EUA alors que le taux sérique d'HDL-C diminue significativement avec le niveau accru de l'EUA (114). Dans l'étude de cohorte Framingham Offspring, l'HDL-C était négativement associé à l'EUA (106). Dans la troisième enquête nationale sur la santé et la nutrition (NHANES III), la microalbuminurie était associée à une augmentation de CT et de LDL-C mais pas de HDL-C. (85) L'étude faite par Busari et al. en Nigeria a montré que les adultes hypertendus non diabétiques avec MA sont beaucoup plus susceptibles d'avoir des dyslipidémies que les patients sans MA (19).

IV. Limitations

Notre étude avait quelques limites potentielles.

Nous étions limités dans le temps donc nous n'avons pas pu réaliser une étude cohorte ou une étude transversale.

La taille de l'échantillon a limité nos objectifs, nous aurions aimé mettre le point sur la relation entre la microalbuminurie et les risque cardiovasculaire.

Nous n'avons pas pu mesurer la pression artérielle de nos patients pour une bonne estimation du risque cardiovasculaire vu la restriction du terrain de stage.

Nous avons aussi ignoré l'évaluation des habitudes alimentaires.

Nous aurions aimé compléter le bilan complet des hypertendus et qui permet d'évaluer le risque CV à savoir : l'homocysteine, Vit D, Apo A et Apo B..., par manque de moyen.

CONCLUSION

Au terme de cette étude on a conclu qu'il existe une association entre la microalbuminurie et l'hypertension. L'hypertension est un facteur de risque établi pour les maladies cardiovasculaires et rénales. En montrant cette association, nos résultats suggèrent que la microalbuminurie pourrait être un marqueur utile pour évaluer la gestion des risques de maladies cardiovasculaires et de maladies rénales. D'autres études réalisées dans ce sens de type cohorte ou transversale, sur une durée plus longue et une population à grande échelle sont nécessaires pour déterminer la prévalence de MA chez les hypertendus et sa relation avec les différents facteurs de risque CV et pour poursuivre la vérification du MA en tant qu'outil de dépistage permettant de prédire les maladies cardiovasculaires et rénales.

La microalbuminurie constitue un élément essentiel dans la surveillance et la prise en charge d'un hypertendu pour 2 raisons :

- D'une part, elle présente un bon élément pronostic.
- D'autre part, elle peut être influencée par plusieurs paramètres.

Ainsi pour réduire ces taux élevés de la microalbuminurie et donc améliorer le pronostic de nos malades on doit agir sur plusieurs plans :

- Sensibiliser nos malades sur l'importance de l'hygiène de vie (régime alimentaire, activité physique régulière)
- S'assurer d'une bonne éducation thérapeutique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**A**

- (1) Adeloje D, Basquill C. Estimating the prevalence and awareness rates of hypertension in Africa: a systematic analysis. *PloS One* 2014;9:e104300. doi:10.1371/journal.pone.0104300.
- (2) Agrawal S, Fagerberg B, Atvall Set 01 Microalbuminuria insulin sensitivity and hemostatic factors in non-diabetic treated hypertensive men. *Risk Factor Intervention Study Group. InternMed* 1995; 237:195-203.
- (3) Alain Tedgui, directeur du Paris-Centre de recherche cardiovasculaire à l'hôpital HEGP, directeur de recherche dans l'unité inserm 970, Janvier 2014, Inserm.fr.
- (147) Alharf.A, Cleland.S, Padmanabhan.S, Webster.J, McInnes.G. Microalbuminuria in non-diabetic hypertensive subjects attending specialist centres. Poster Presentation at the 22nd European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, London 2012.
- (5) Arya Mani,MD, Albuminuria in Hypertensive patients : Where the choice of Antihypertensive Medications Matters : Commentary on « Several Conventional Risk Markers Suggest Presence of Albuminuria are Weak Among Rural Africans with Hypertension », *The Journal of Clinical Hypertension*, Vol 18 n°1, January 2016.
- (6) Ataklte F, Erqou S, Kaptoge S, et al. Burden of undiagnosed hypertension in sub-saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2015;65:291–8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04394.
- (7) ATTIAS.D, LELLOUCHE.N, *Hypertension artérielle essentielle de l'adulte, Cardiologie vasculaire*, p33, 7^e édition, 2016.
- (8) Aumont Mc , *Hypertension artérielle de l'adulte*, 2012.
- (9) Avoidable deaths from heart disease, stroke, and hypertension. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *disease - United States, 2001-2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:721–7.

B

- (10) Baguet.J, Mallion .J ;Hypertension artérielle essentielle (130a) , 8 Août 2002 (Mise à jour Janvier 2005) .
- (11) Bach -Ngohou K., Schmitt S., Le Carrer D., Masson D., Denis M., Les dysalbuminémies. *Ann. Biol. Clin.*, 63 (2), P.127-34 (2005).
- (12) BC Guidelines.ca :Cardiovascular disease-Primary Prevention :AppendixB, 2014.
- (13) Benkhedda.S et al. L'HTA en Algérie- Résultats de l'enquete SAHA 1. *Arc des mal du cœur et vaisseaux*, tome97, Décembre 2004.
- (14) Beaufils M. hypertension de la grossesse . *néphrol Ther* 2010, 6,200-14.
- (15) Bernard I.Lévy .Altérations de la microcirculation et hypertension artérielle : cause ou conséquence ? *Sang Thrombose Vaisseaux [Mini-Revue]*. 2007, 19, 1 :9-16.
- (16) Birn H, Christian EI. Renal albumin absorption in physiology and pathology. *Kidney Int*, 2006 ;69 :440-449.
- (17) Bigazzi R,Bianchi S,Bldari D,Sgherri G,Baldari G,Campese VM.Microalbuminuria in salt-sensitive patients.A marker for renal and cardiovascular risk factors.*Hypertension* 1994;23:195-9.
- (18) Biesenbach G,Zargomik J.High prevalence of hypertensive retinopathy and coronary heart disease in hypertensive patients with persistent microalbuminuria under short intensive antihypertensive therapy.*Clin Nephrol* 1994;41:211-8.

(19) Busari.OA, Opadijo.OG, Olarewaju.OT, Microalbuminuria and its relations with serum lipid abnormalities in adult Nigerians with Newly diagnosed hypertesion, Annals of African Medecine, 2010 ; 9(2) :62-67.

C

(20) Cambou.JP, Service de Médecine Vasculaire et INSERM U 558 CHU Rangueil, Toulouse , repère pratique : Fréquence de l'hypertension selon l'âge ,réalités Cardiologiques # 270_Novembre 2010_Cahier 1.

(21) Catherine Feldman , pourquoi un bilan biologique d'une hypertension artérielle, mai 2012.

(22) Causes of death 2008 [base de données en ligne]. Genève, Organisation mondiale de la Santé. (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf).

(23) Cerasola G, et al. JNephrol, Hypertension, microalbuminuria and renal dysfunction: the REDHY Study, May-June 2008.

(24) Chamontin.B, Hypertension artérielle de l'adulte : Epidémiologie,Etiologie, Physiopathologie, Diagnostic, Evolution, Pronostic et Traitement, NOVEMBRE 2005.

(25) Conférence des ministres de la santé de l'UA (CAMH6), 6eme session ordinaire, Etat de l'hypertension en Afrique, 22-26 Avril 2013.

(26) Commodore-Mensah Y, Samuel LJ, Dennison-Himmelfarb CR, Agyemang C. Hypertension and overweight/obesity in Ghanaians and Nigerians living in West Africa and industrialized countries: a systematic review. J Hypertens 2014;32:464–72. doi:10.1097/HJH.061.

(27) Comper.WD, Hillard.LM, et al., Disease-dependent mechanisms of Albuminuria, AM J Physiol Renal Physiol. 2008 Dec ;295(6) :F1589-600.

(28) C.LY, J.Blacher, pression artérielle, regulation épidémiologie, mesures et valeurs normales, 2012, 11-301-A-10.

(29) Complications de l'hypertension arétrielle, Hypertension artérielle de l'adulte, www.ecardiologie.com ,consulté le 15/02/2018.

D

(30) Djoussé L, Kochar J, Hunt SC et al. Relation of albuminuria to left ventricular mass (From the HyperGEN study). Am J Cardiol. 2008 ;101 :212-6.

E

(31) ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of hypertension, 2013,31:1281-1357.

F

(32) Farhi.A ,Hypertension artérielle ; analyses ; tests et examens complémentaires, commentguerir.com , juillet 2015.

(33) Fédération française de cardiologie fédère 26 associations de cardiologie régionales animées par les cardiologues bénévoles et 230 Clubs Cœur et Santé.

(34) Ferranini E, Buzzigoli G, Giorico MA et al. Insulin resistance in essentiel hypertension. N Engl} Med 1987; 317:350-7.

(35) Frieberg.MS, Pencian.MJ, Wilson.PW, et al. BMI vs waist circumference for identifying vascular risk, Obesity, 2008 ;16 :463-469.

G

- (36) . Gavras Irene, Gavras Haralambos, Volume-expanded' hypertension: the effect of fluid overload and the role of the sympathetic nervous system in salt-dependent hypertension *Journal of Hypertension*.
- (37) Guide des maladies : Hypertension artérielle, cœur et vaisseaux, santé et vitalité, novembre 2008, coupdepouce.com.
- (38) Génétique et hypertension artérielle : trois approches pour décrypter, une maladie complexe- Xavier JEUNEMAITRE, Anne-Paule GIMENEZ- ROQUEPLO *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2002, 186, n° 9, séance du 3 décembre 2012.
- (39) Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001 ; 286 : 421-6.
- (40) Goetz FC, Jacobs DR, Chavers B, Roel J, Velle M, Sprafka JM. Risk factors for kidney damage in the adult population of Wadena, Minnesota. *Am J Epidemiol* 1997;145:91-102.
- (41) Grunfeld B, Perelstein E, Simsolo R, Gimenez M, Romero Je. Renal functional reserve and microalbuminuria in offsprings of hypertensive parents. *Hypertension* 1990 ;15:257-61.
- (42) Guo F, He D, Zhang W, Walton RG. Trends in prevalence, awareness, management, and control of hypertension among United States adults, 1999 to 2010. *J Am Coll Cardiol* 2012;60(7):599-606.
- (43) Guy Amah, Bernard I. Lévy, Service de physiologie explorations fonctionnelles, STV, vol : 19, n°10, Décembre 2013.

H

- (44) Habbal.R, Sekhri.AR, Volpe.M, iSEARCH Investigators, Prevalence of microalbuminuria in hypertensive patients and its associated cardiovascular risk in clinical cardiology :Moroccan results of the global i-SEARCH survey a sub-analysis of a survey with 21050 patients in 26 countries worldwide, *Cardivascular Journal of Africa*, 2010 Aug ;21(4) :200-021.
- (45) Halimi.S, Mesure de la microalbuminurie chez les patients diabétiques, Plaidoyer pour une pratique harmonisée ,consulté le 17/01/2018.
- (46) Halimi JM, S Hadjadj et al, Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine :recommandations pour la pratique clinique, Physiopathologie, données anatomiques et épidémiologiques, Données physiopathologiques (sujets diabétiques et non diabétiques), *Ann Biol Clin*, vol. 66, n° 3, mai-juin 2008.
- (47) HAS, Haute Autorité de Santé : Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle.2005, Haute Autorité de Santé.
- (48) Hansil.T, Flahault.A, Urologie, Néphrologie, Collège National des Enseignants de Médecine Interne, 2013.
- (49) Hellec F., Kragh-Hansen U., de Foresta B., Maire M., and Miller J. V., (2001).
- (50) Hoeghom A, Bang LE, Kristensen KS, Nielsen JW, Holm J. Microalbuminuria in 41 1 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension and normotension. *Hypertension* 1994;24:101-5.
- (51) Hutcheon JA , Linson Kova S, et al. EPIDEMIOLOGY Of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011, 25,391 -403.
- (52) Hypertension artérielle, qu'est-ce que c'est ?, Actualité santé, [Le figaro.fr](http://Lefigaro.fr).

- sante.lefigaro.fr/sante/maladie/hypertension-artérielle/quest-ce-que-cest
- (53) "Hypertension", revue de l'American College of Cardiology, conférence annuelle de l'American Heart Association, Californie, Novembre 2017.
- (54) Hypertension artérielle et ses causes, hypertension, Canoë santé .
- (55) Hypertension artérielle, prevention.ch ,consulté le 13/02/2018.
- (56) Hypertension artérielle, chapitre II : Mieux comprendre l'hypertension artérielle, équipe médicale, Hypertension Online.com, Janvier 2008.
- (57) Hypertension artérielle, Revue médicale suisse: un lien avec une consommation importante d'alcool, septembre 2006, n°78 : p.2041-2046 , modifié le 23 Juin 2015.
- (58) Hypertension artérielle, quel examens ? Le figaro.fr santé ,consulté le 14/01/2018.

I

- (59) Ibrahim AM, facteurs déterminants la pression artérielle, Pression artérielle ses facteurs et sa régulation, e-medecine, juillet 2014.
- (60) Imperial College London Revue (Royaume-Uni) ,ladépêche , Avril 2015.

J

- (61) Jacques Blacher, Jean Michel Halimi, Olivier Hanon, Jean-Jacques Mourad, Atul Pathak, Bruno Schnebert, Xavier Girerd, Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte _ SFHTA / HAS - Service des bonnes pratiques professionnelles, Septembre 2016.
- (62) Jager A, Kostense PJ, Nijpels G, Microalbuminuria is strongly associated with NIDDM, 1998 ;41 :694-700.
- (63) Jacques Blacher, JM Halimi, Recommandations 2013 de la Société française d'Hypertension Artérielle, SVT 2013,25(5)/297-305.0798.
- (64) James MA, Fotherby MD, Potter JF. Microalbuminuria in elderly hypertensives: reproducibility and relation to clinic and ambulatory blood pressure. J Hypertension 1994;12:309-14.
- (65) Jean-Michel Halimi et al, Microalbuminuria and urinary albumin excretion: clinical practice guidelines, Néphrologie & Thérapeutique 3 (2007) 384–391.
- (66) Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, Schroll M, Borch-Johnsen K. Arterial hypertension, microalbuminuria, and the risk of ischemic heart disease. Hypertension 2000; 35: 898-903.
- (67) Jean-Claude BUSAC Intercom Santé 57, Thionville, 07/03/2009 HTA.
- (68) Jensen JS, Clausen P, et al. Detecting microalbuminuria by urinary albumin/creatinine concentration ratio, Nephrol Dial Transplant, 1997,12Suppl 2:6-9.
- (69) JHTA, Genève , Organisation Mondiale de la Santé, Avril 2013.
- (70) JLAR, Urgences et hypertension, 2009.
- (71) Journal of Nobel Medical College (2012).
- (72) Jp Fauvel , La micro-albuminurie : quelle place dans le bilan de l'hypertendu ? Hôpital E. Herriot Lyon, 2013.
- (73) JP Fauvel, Hadj-Aïssa A, Laville M et al. Microalbuminuria in normotensives with genetic risk of hypertension Nephron 1991 ; 57.

K

- (74) Kario K, Matsuo T, Kobayashi A et al. Factor VIII hyperactivity and endothelial eye damage are found in elderly hypertensives only when concomitant with microalbuminuria. *Arterioscler Thromb Vase Biol* 1996; 16:455-61.
- (75) *Kidney inter., Suppl.*3, 2013.
- (76) Koamy et al *Lancet* 2005; 365; 217-23.
- (77) Kumar.H, Rekha.NH, Raghav.ED, A Study of Microalbuminuria in Patients with Essential Hypertension, *International Journal of Contemporary Medical research*, Vol 3,5 :43-50, May 2016.

L

- (78) Langham RG, Kelly DJ, Cox AJ, et al. Proteinuria and the expression of the podocytes slit diaphragm in diabetic nephropathy. *Diabetologia* 2002.
- (79) Lemaire.C, et al. Compagne de dépistage de la microalbuminurie et des facteurs de risque cardiovasculaire dans la région Nord-Pas-de-Calais. *Diabetes Metab*,2009, 35, A29-A89.
- (80) Levey BI, Ambrosio G, Pries AR, Stuijker HAJ. Microcirculation in hypertension – A new target for treatment ? *Circulation* 2001 ;104 :735-40.
- (81) Levey, A., Coresh, J., Balk, E., Kausz, A., Levin, A., Steffes, M., Hogg, R., Perrone, R., Lau, J. & Eknoyan, G. 2003. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*, 139, 137-147.
- (82) Lewington St. *Lancet* 2002 ; 360 ; 1903-1913.
- (83) L'HTA c'est quoi, le bilan initial de l'hypertension, commitehta.org consulté le 17/03/2018.
- (84) Lieb W, Mayar B, Stritzke J, Doering A, Hense HW, Loewel H, Erdemann J, Schunkert H. Association of Low-Grade urinary albumin excretion with the left ventricular hypertrophy in the general population : the MONICA/KORA Augsburg Echocardiographic Substudy. *N* 2005.
- (85) Liu.X, Wang.K, Wang.L, et al., Microalbuminuria, Macroalbuminuria and uncontrolled blood pressure among diagnosed hypertensive patients : the aspect of racial disparity in the NHANES study. *Hypertens Res* 2013 ; 36 :1100-1106.
- (86) Loumi.F, *Le guide pratique des EXAMENS DE LABORATOIRE* , édition 2015.

M

- (87) Maharjan.BR, Bhudary.S, et al, Association de l'hypertension avec la microalbuminurie et profil lipidique dans la population locale de Patan, 14(2) :157-62, Juin 2012.
- (88) Markus HS, Khan U, Birns J, et al. Differences in stroke subtypes between black and white patients with stroke: the South London Ethnicity and Stroke Study. *Circulation* 2007;116:2157– 64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699785.
- (89) Marre M, Claudel JP, Ciret P, Laser immunoephelometry for routine quantification of urinary albumin. *Clin Chem* ,consulté 06/02/2018.
- (90) Marre M. Microalbuminurie. Signification et intérêt *Presse Méd* 1993;22:1098-103.
- (91) Massimo F. Piepoli et al. *Eur Heart J* 2016;37:2315–2381 ; traduit par la Haute Autorité de Santé.
- (92) Masson, Paris, *Presse médicale* 1999,28:597-604n °11.
- (93) Metcalf PA, Baker JR. Scragg RKR. Dryson E, Scott JA Wild O. Albuminuria in people

- at least 40 years old Effect of alcohol consumption, regular exercise, and cigarette smoking. Clin Chem 1993; 39:1793-7.
- (94) Mersh.J, Pediatric Vital Signs, Medically reviewed on November 2017, emedecinehealth.com
- (95) Michel SAFAR, Yves WEISS, l'hypertension artérielle gravidique, Ph.Tcherdakoff, hypertension artérielle physiopathologie et thérapeutique, 1232009; 27:1719–1742.
- (96) Modesti PA, Reboldi G, Cappuccio FP, et al. Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. PloS One 2016;11:e0147601. Doi :10.1371/ journal.pone.0147601.
- (97) Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. N Engl J Med 1984;310:356-60.
- (98) Michel Galinier, Organes cibles, Hypertension artérielle, 2003.
- (99) Microalbuminurie, Précis de biopathologie médicales spécialisés, 2013.
- (100) Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine : recommandations pour la pratique clinique Microalbuminuria and urinary albumin excretion: French guidelines, 2008.
- (101) Mimran A, Ribstein J, du CAILAR, Halimi JM. Albuminuria innormals and essentiel hypertension, 1994, 8 :150-6.
- (102) Mimran fi. Ribstein J, Du Cailar G. ts microalbuminuria a marker for early intrarenal vasculat dysfunction in essential hypertension? Hypertension 1994; 23:1018-21.
- (103) Mueller PW, Hall WD, Caudill SP, MacNeil ML, Arepally A An in-depth examination of the excretion of albumin and other sensitive merkers of renal damage in mild hypertension. Am} Hypeltens 1995; 8:1072-82.

N

- (104) Nicolas Postel-NIVAY, Guillaume Bobrie, Bien mesurer l'hypertension artérielle, Recommandation pour la pratique, unité d'hypertension artérielle, Hôpital Européen Georges-Pampidou consulté le 03/03/2018.

O

- (105) Olivier Steichen, André Atallah, Jean-Michel Halimi, et al, Fiche technique de la Société Française d'Hypertension Artérielle, HYPERTENSION ARTÉRIELLE DU SUJET NOIR, Décembre 2017.
- (106) O'Seaghda.CM, Hwang.SJ, Upadhyay.A, et al., Predictors of incident albuminuria in the Framingham Offspring cohort. Am J Kidney Dis 2010 ;56 :852-860.

P

- (107) Palatini P, Graniero GR, Mormino P et al. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in stage 1 hypertension. Am J Hypertens 1996;9:334-41.
- (108) Palatini.P, Lucio.M, et al., on behalf of the HARVEST Investigators, Relationship between GFR and Albuminuria in Stage 1 Hypertension, CJASN, August 2013.
- (109) Panza JA, et al.. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. N Engl J Med 1990;323:22-7.
- (110) Parving HH, Jensen HAE, Mogensen CE, Evrin PE. Increased urinary albumin-excretion rate in benign essential hypertension. Lancet 1974.
- (111) Parving HH, Gynzelberg F. Transcapillary escape rate of albumin and plasma volume in essential hypertension. Circul Res 1973.
- (112) Parving.HH, Lehnert.H, et al. Irbesartan in patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the developpment of diabetic

- nephropathy in patients with type 2 Diabetes, Engl Med. 2001 ;345(12) :870-878.
- (113) Patrakka J, Tryggvasona K. Molecular make-up of the glomerular filtration barrier. Biochem Biophys Res Commun 2010.
- (114) Pathogenèse de l'athérosclérose, Théorie et mécanismes, www.nsfa.asso.fr
- (115) Pechère-Bertschi.A, Michel.Y, Brandstatter.H, et al. Lecture de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) par le médecin de premier recours. Rev Med Suisse 2009; 5: 1876-80
- (116) Pedrinelli R, Giampetro O, Carmassi F. et al. Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. Lancet 1994;344:14-18.
- (117) Poudel.B, Yadav.BK, et al. Prevalence and Association of microalbuminuria in Essential Hypertensive Patients, North American Journal of Medical Sciences,4(8) :331-335, August 2012.
- (118) Presels P, La microalbuminurie témoigne du risqué cardiovasculaire, le quotidien du médecin, n°7811, Septembre 2005.

R

- (119) Renaud Guichard, l'atteinte rénale dans l'hypertension, Décembre 2014, e-sante.fr.
- (120) Revue «Hypertension », vol 47, janvier 2006 modifié Aout 2015.
- (121) Ruedemann AD. CONJUNCTIVAL vessels . JAMA 1933 ; 101 :1477-81.
- (122) Recommandations JNC7 et ESH/ESC 2007.
- (123) Recommandations ESC 2007.
- (124) Recommandations ESC 2009.
- (125) Redon J,Liao Y,Lozano JV,Miralles A,Pascual JM Cooper RS.Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension:role of circadian variability.J Hypertens 1994;12:947-53.
- (126) Redon J,Liao y,lozano N,Miralles A,Baldo E,Cooper RS.Factors related to the presence of microalbuminuria in essential hypertension. Am } Hypertens 1994; 7:801-7.
- (127) Rodicio.JL, Campo.C, Ruilope.LP, Microalbuminuria in essentiel hypertension. Kidney Int Suppl.1998 ;68 :S51-S54.
- (128) Remache.A, 12^e congrès annuel de SAHA, Alger 2014, toutelasante.com)
- (129) Rudic.RD, Fulton.DJ, et al, Pressed for time : the circadian clock and hypertension,. J Appl Physiol 2009,107 :1328-38.

S

- (130) San francisco burden of disease and injury study. Determinants of health, high blood pressure: what can be done? 2017 journée mondiale de l'HTA.
- (131) Sarnak M, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease : a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. Hypertension 2003 ; 42 : 1050-65.
- (132) SFHTA / HAS - Service des bonnes pratiques professionnelles ,Septembre 2016 – N° ISBN 978-2-11-151432.
- (133) Silber.S et al, Hypertension artérielle-Société Française de Cardiologie, 2007.
- (134) Strokes GS. Management of hypertension in the elderly patient. Clinical intervention in Aging, 2009 ; 4 : 379-389.
- (135) SS.Dhanwale, SS.Kabde, D.Nalawde, The effect of smoking on microalbuminuria in hypertensive patients, supplement 2, PageS91, Novemebr 2014.

T

- (136) Taddei S, Virdis A, Mattei P et al. Lack of correlation between microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertensive patients } *Hypertens* 1995,13:1003-8.
- (137) Thoenes.M, Reil.JC, et al, Abdominal obesity is associated with microalbuminuria and elevated cardiovascular risk profile in patients with hypertension, *5* :577-585, July 2009.

V

- (138) Vaur.L, Gueurt.P, Lievr.M, Chabaud.S, Passa.P, DIABHYCAR, Study Group (Type 2 Diabetes Hypertension Cardiovascular events and Ramipril) Study. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or Proteinuria : Observations from The DIABHYCAR, 2003,26(3) :855-860.
- (139) Viberty GC, Jarrett RJ, McCartney M, Keen H. Increased glomerular permeability to albumin induced by exercise in diabetic subjects. *Diabetologia* 1978.
- (140) Vupputuri.S, et al. Risk Of Progression Of Nephropathy In A Population-based Sample With type 2 Diabetes, *Diabetes Res Clin Pract*, 2011.

W

- (141) Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy : the LIFE study. *Ann Intern Med* 2003 ; 139 : 901-6.
- (142) West J NW, Gosling P, Dimmit SB, Littler WA. Nondiabetic microalbuminuria in clinical practice and its relationship to posture, exercise and blood pressure. *Clin Sci* 1991;81:373-7.
- (143) Wolfgang L, Lenz JW, Con AH. Individualized stress management for primary hypertension. *Arch Intern Med*, 2001 ;161 : 1071-80.

X

- (144) Xavier GIERERD, Sophie DIGEOS-HASNIER, Jean Yves le HEUZY, HTA chez l'enfant, Guide pratique de l'hypertension artérielle, 2^e édition, p91.

Y

- (145) Yusuf.S, Hawke.S, Ounpuu.s, et al. On behalf of the INTERHEART Study investigators. Effects of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries : case-control study. *The Lancet*. 2004 ;364 :937-951.
- (146) Yvon.C, Bernard.V, Marielle.G, et al. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle, HAS mt, Vol11,n°6, Decembre 2005.

ANNEXES**I.1 Fiche de renseignements et de résultats****FICHE D'ENQUETE (N°.....)**

Date :

1-Nom :

Données paracliniques :

2- Prénom :

Bilan sanguin :

3- Age :

4- Sexe :

5-Date de découverte de l'HTA :

6- Tabagisme : oui non 7-Effort musculaire : oui non

8-Maladies associées :

Diabète : oui non Dyslipidémie : oui non

Glycémie	
Urémie	
Créatininémie	
DFG	
CT	
TG	
LHDL	
LDL	
IA	
CK	
Uricémie	
Na+	
K+	
Albuminémie	
Protidémie	

Bilan urinaire

Chimie des urines	pH Sang Glucose Corps cétoniques Protéinurie
Créatininurie	
Microalbuminurie	

I.2 Prospectus des kites des différents réactifs

I.2.1. Prospectus d'albumine

CE

ALBUMIN

BioSystems

ALBUMIN BROMOCRESOL GREEN

PRINCIPLE OF THE METHOD
Albumin in the sample reacts with bromocresol green in acid medium forming a coloured complex that can be measured by spectrophotometry.

CONTENTS

Component	Quantity
Reagent (A)	2 x 250 mL
Standard (B)	1 x 250 mL

COMPOSITION

Reagent: Acetate buffer 100 mmol/L, bromocresol green 0.27 mmol/L, detergent, pH 4.1

Standard: Albumin Standard (BS) Store at 2-8°C. Concentration is given on the label. Concentration value is traceable to the Standard Reference Material 227 (National Institute of Standards and Technology, USA).

STORAGE

Reagent (A): Store at 2-8°C.
Albumin Standard (B): Store at 2-8°C, once opened.

REAGENT PREPARATION

Reagent and Standard are stable until the expiry date shown on the label when stored tightly closed and if contaminations are prevented during their use.

ADDITIONAL EQUIPMENT

Analyser, spectrophotometer or photometer able to read at 630 nm (610 - 670 nm).

SAMPLES

Serum or plasma (EDTA, citrate or heparine) collected by standard procedures.

PROCEDURE

- Pipette into labelled test tubes (Notes 1, 2)

Blank	Standard	Sample
10 µL	10 µL	10 µL
1.0 mL	1.0 mL	1.0 mL

- Mix thoroughly and let stand the tubes for 1 minute at room temperature.
- Read the absorbance (A) of the Standard and the Sample at 630 nm against the Blank. The colour is stable for 30 minutes.

CALCULATIONS

The albumin concentration in the sample is calculated using the following general formula:

$$A_{\text{Sample}} \times C_{\text{Standard}} = C_{\text{Sample}} \times A_{\text{Standard}}$$

REFERENCE VALUES

Serum:

Newborn, 2 to 4 days	28-44 g/L
4 days to 14 years	38-54 g/L
Adult	35-50 g/L

QUALITY CONTROL

It is recommended to use the Biochemistry Control Serum levels I (cod. 18005, 18009 and 18012) and II (cod. 18007, 18010 and 18014) to verify the precision of the measurement procedure.

METROLOGICAL CHARACTERISTICS

- Detection limit: 1 g/L
- Linearity limit: 70 g/L
- Repeatability (within run):

Mean Concentration	CV	n
26.2 g/L	1.4%	20
42.1 g/L	1.0%	20

- Reproducibility (run to run):

Mean Concentration	CV	n
26.2 g/L	1.9%	25
42.1 g/L	1.9%	25

- Trueness: Results obtained with this reagent did not show systematic differences when compared with reference reagents (Note 3). Details of the comparison experiments are available on request.
- Interference: Bilirubin (<10 mg/dL), spinaemia (triglycerides >7.5 g/L) and hemoglobin (>2.5 g/L) may affect the results. Other drugs and substances may interfere.

DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS

Albumin is the most abundant protein in human plasma. It has three main functions: it contributes towards maintaining the oncotic pressure of plasma, it acts as non-specific transport vehicle for many nonpolar compounds and it is a source of endogenous amino acids. Hypoalbuminemia is of little diagnostic significance except in dehydration.

Hyperalbuminemia is found as a result of several factors: reduced synthesis caused by liver diseases; reduced absorption of amino acids due to malabsorption syndrome; malnutrition; increased catabolism as a result of inflammation or tissue damage; altered distribution between intravascular and extravascular spaces due to increased capillary permeability, overhydration or ascites; abnormal losses caused by renal disease (nephrotic syndrome, diabetes mellitus, chronic glomerulonephritis, systemic lupus erythematosus), gastrointestinal tract disease (ulcerative colitis, Crohn's disease) or skin damage (exfoliative dermatitis, extensive burns).

Albumin plasma concentrations, although important for management and follow-up, have very little value in diagnosis.

Clinical diagnosis should not be made on the findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.

NOTES

- This reagent may be used in several automated analysers. Instructions for many of them are available on request.
- Albumin reaction with bromocresol green is immediate. It is not recommended to delay readings, since other proteins react slowly.
- Calibration with the provided aqueous standard may cause a matrix related bias, especially in some analysers. In these cases, it is recommended to calibrate using a serum based standard (Biochemistry Calibrator, cod. 18011 and 18044).

BIBLIOGRAPHY

- Dumas BT, Watson WA and Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clin Chem Acta* 1971; 31: 87-98.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burke CA, Ashwood ER, Brink DJ, WB Saunders Co, 2005.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 6th ed. AACCP Press, 2000.
- Siedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACCP Press, 2001.

I.2.2. Prospectus de HDL-C

CE

CHOLESTEROL HDL SL 2G

BioSystems

CHOLESTEROL HDL SL 2G

PRINCIPLE OF THE METHOD
The cholesterol in the sample reacts with reagent R1 to form a colored complex that can be measured by spectrophotometry.

CONTENTS

Component	Quantity
Reagent (A)	2 x 250 mL
Standard (B)	1 x 250 mL

COMPOSITION

Reagent: Cholesterol oxidase, cholesterol esterase, peroxidase, H₂O₂, 4-AAA, DSBMT

Standard: Cholesterol Standard (CS) Store at 2-8°C. Concentration is given on the label. Concentration value is traceable to the Standard Reference Material 227 (National Institute of Standards and Technology, USA).

STORAGE

Reagent (A): Store at 2-8°C.
Standard (B): Store at 2-8°C, once opened.

REAGENT PREPARATION

Reagent and Standard are stable until the expiry date shown on the label when stored tightly closed and if contaminations are prevented during their use.

ADDITIONAL EQUIPMENT

Analyser, spectrophotometer or photometer able to read at 510 nm (490 - 530 nm).

SAMPLES

Serum or plasma (EDTA, citrate or heparine) collected by standard procedures.

PROCEDURE

- Pipette into labelled test tubes (Notes 1, 2)

Blank	Standard	Sample
10 µL	10 µL	10 µL
1.0 mL	1.0 mL	1.0 mL

- Mix thoroughly and let stand the tubes for 1 minute at room temperature.
- Read the absorbance (A) of the Standard and the Sample at 510 nm against the Blank. The colour is stable for 30 minutes.

CALCULATIONS

The cholesterol concentration in the sample is calculated using the following general formula:

$$A_{\text{Sample}} \times C_{\text{Standard}} = C_{\text{Sample}} \times A_{\text{Standard}}$$

REFERENCE VALUES

Serum:

Newborn, 2 to 4 days	28-44 g/L
4 days to 14 years	38-54 g/L
Adult	35-50 g/L

QUALITY CONTROL

It is recommended to use the Biochemistry Control Serum levels I (cod. 18005, 18009 and 18012) and II (cod. 18007, 18010 and 18014) to verify the precision of the measurement procedure.

METROLOGICAL CHARACTERISTICS

- Detection limit: 1 g/L
- Linearity limit: 70 g/L
- Repeatability (within run):

Mean Concentration	CV	n
26.2 g/L	1.4%	20
42.1 g/L	1.0%	20

- Reproducibility (run to run):

Mean Concentration	CV	n
26.2 g/L	1.9%	25
42.1 g/L	1.9%	25

- Trueness: Results obtained with this reagent did not show systematic differences when compared with reference reagents (Note 3). Details of the comparison experiments are available on request.
- Interference: Bilirubin (<10 mg/dL), spinaemia (triglycerides >7.5 g/L) and hemoglobin (>2.5 g/L) may affect the results. Other drugs and substances may interfere.

DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS

Albumin is the most abundant protein in human plasma. It has three main functions: it contributes towards maintaining the oncotic pressure of plasma, it acts as non-specific transport vehicle for many nonpolar compounds and it is a source of endogenous amino acids. Hypoalbuminemia is of little diagnostic significance except in dehydration.

Hyperalbuminemia is found as a result of several factors: reduced synthesis caused by liver diseases; reduced absorption of amino acids due to malabsorption syndrome; malnutrition; increased catabolism as a result of inflammation or tissue damage; altered distribution between intravascular and extravascular spaces due to increased capillary permeability, overhydration or ascites; abnormal losses caused by renal disease (nephrotic syndrome, diabetes mellitus, chronic glomerulonephritis, systemic lupus erythematosus), gastrointestinal tract disease (ulcerative colitis, Crohn's disease) or skin damage (exfoliative dermatitis, extensive burns).

Albumin plasma concentrations, although important for management and follow-up, have very little value in diagnosis.

Clinical diagnosis should not be made on the findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.

NOTES

- This reagent may be used in several automated analysers. Instructions for many of them are available on request.
- Albumin reaction with bromocresol green is immediate. It is not recommended to delay readings, since other proteins react slowly.
- Calibration with the provided aqueous standard may cause a matrix related bias, especially in some analysers. In these cases, it is recommended to calibrate using a serum based standard (Biochemistry Calibrator, cod. 18011 and 18044).

BIBLIOGRAPHY

- Dumas BT, Watson WA and Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. *Clin Chem Acta* 1971; 31: 87-98.
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burke CA, Ashwood ER, Brink DJ, WB Saunders Co, 2005.
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 6th ed. AACCP Press, 2000.
- Siedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACCP Press, 2001.

I.2.3. Prospectus de glucose

CODES

CODE 11503 1 x 50 mL	CODE 11503 1 x 200 mL	CODE 11504 1 x 500 mL	CODE 11538 1 x 1 L
-------------------------	--------------------------	--------------------------	-----------------------

CONSERVER A 2-8°C

Réactifs pour mesurer la concentration du glucose
à utiliser uniquement in vitro dans les laboratoires cliniques

PRINCIPE DE LA METHODE

Le glucose présent dans l'échantillon donne, selon les réactions couplées décrites ci-dessous, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.

Glucose + ½ O₂ + H₂O $\xrightarrow{\text{glucose oxydase}}$ Gluconate + H₂O₂

2 H₂O₂ + 4 - Ammoniatyptine + Phenol $\xrightarrow{\text{peroxydase}}$ Quinoneimine + 4 H₂O

CONTENU

COD 11503	COD 11503	COD 11504	COD 11538
A Réactif S Etalon	1 x 50 mL 1 x 200 mL	1 x 500 mL 1 x 5 mL	1 x 1 L 1 x 5 mL

COMPOSITION

A Réactif: Phosphate 100 mmol/L, phenol 5 mmol/L, glucose oxydase > 10 U/ml, peroxydase > 1 U/ml, 4-ammoniatyptine 0,4 mmol/L, pH 7,5

S Etalon de Glucose/Urea/Creatinine: Glucose 100 mg/dL (5,55 mmol/L), urea 50 mg/dL, créatinine 2 mg/dL. Etalon primaire en solution aqueuse.

CONSERVATION

Les réactifs et étalon doivent être conservés à 2-8°C. Bien refermer les flacons et éviter toute contamination lors de l'utilisation. Dans ces conditions ils resteront stables jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

Indications de dégradation:

- Réactif: Présence de particules, turbidité, absorbance du blanc supérieure à 0,150 à 500 nm (cuvette de 1 cm)
- Etalon: Présence de particules, turbidité

PREPARATION DES REACTIFS

Réactif (A) et Etalon (S) sont prêts à l'emploi.

EQUIPEMENT SUPPLEMENTAIRE

- Bain thermostaté à 37°C
- Analyseur Spectrophotomètre ou photomètre pour lectures à 500 ± 20 nm

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma collectés par procédures normalisées. Le sérum ou le plasma doit être séparé rapidement des globules rouges pour éviter la glycolyse. Il est recommandé de préserver sur fluorure de sodium.

Le glucose sérique ou plasmatique est stable 5 jours à 2-8°C. L'héparine, l'EDTA, l'oxalate et la fluorene peuvent être utilisés comme anticoagulants.

Liquide céphalorachidien prélevé par des procédures standard. Le liquide céphalorachidien peut être contaminé par des bactéries ou d'autres cellules, c'est pourquoi la glucose doit être analysée immédiatement.

PROCEDURE

- Placer les réactifs à température ambiante
- Pipeter dans des tubes à essai (Note 1)

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon glucose (S)	—	10 µL	10 µL
Réactif (A)	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

- Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.
- Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon face au Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

CALCULS

La concentration en glucose de l'échantillon est calculée selon la formule suivante:

$$C_{\text{Echantillon}} = \frac{A_{\text{Echantillon}} \times C_{\text{Etalon}}}{A_{\text{Etalon}}}$$

Si l'étalon glucose du kit est utilisé pour calibrer (Note 2):

$$C_{\text{Echantillon}} = \frac{A_{\text{Echantillon}} \times 100 = \text{mg/dL glucose}}{A_{\text{Etalon}} \times 5,55 = \text{mmol/L glucose}}$$

VALEURS DE REFERENCE

Sérum et plasma¹

Nouveaux néonés prématurés	25-50 mg/dL = 1,39-4,44 mmol/L
Nouveaux néés à terme	50-80 mg/dL = 2,77-4,50 mmol/L
Enfant Adulte	70-105 mg/dL = 3,89-5,83 mmol/L

GLUCOSE

GLUCOSE OXYDASE/PEROXYDASE

Liquide céphalorachidien¹

Enfants	60-80 mg/dL = 3,33-4,44 mmol/L
Adultes	40-70 mg/dL = 2,22-3,89 mmol/L

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

D'après le National Diabetes Data Group (US)², une élévation du glucose plasmatique à des taux supérieurs à 140 mg/dL (7,77 mmol/L) permettrait le diagnostic de diabète mellitus.

CONTRÔLE DE QUALITE

Il est recommandé d'utiliser les Sérum Contrôles de Biochemie Niveau I (Code 18005, 18009 ou 18042) et II (Code 18007, 18010 ou 18043) pour vérifier la qualité de la méthodologie.

Chaque laboratoire doit établir ses propres protocoles et méthodes de Contrôle de Qualité interne afin d'apporter les modifications nécessaires en cas de dépassement des tolérances.

CARACTERISTIQUES METROLOGIQUES

- Limite de détection: 0,23 mg/dL = 0,126 mmol/L
- Limite de linéarité: 500 mg/dL = 27,5 mmol/L. Pour des valeurs supérieures diluer l'échantillon au 1/4 en eau distillée et répéter l'essai.
- Répetabilité (intra-série):

Concentration moyenne	CV	n
88 mg/dL = 4,84 mmol/L	1,2 %	20
326 mg/dL = 17,93 mmol/L	0,9 %	20

- Reproductibilité (inter-série):

Concentration moyenne	CV	n
88 mg/dL = 4,84 mmol/L	2,7 %	25
326 mg/dL = 17,93 mmol/L	1,9 %	25

- Sensibilité: 4 mEq/dLmg = 0,22 mEq/Lmmol
- Justesse: Les résultats obtenus avec ce réactif n'ont pas montré de différences systématiques significatives par rapport aux réactifs de référence (Note 2). Les détails des études comparatives sont disponibles sur demande.
- Interférences: Hémoglobine (> 3 g/L), lipides (triglycérides > 1,25 g/L) et bilirubine (10 mg/dL) interfèrent sur la réaction. Certains médicaments et substances peuvent interférer³.

Ces données ont été obtenues en utilisant un analyseur. Les résultats peuvent varier d'un instrument à l'autre ou en utilisant une technique manuelle.

CARACTERISTIQUES DIAGNOSTIQUES

Le glucose est la principale source d'énergie de l'organisme. L'insuline produite par les cellules des îlots de Langerhan facilite l'entrée du glucose dans les tissus cellulaires. Une déficience de l'insuline ou une diminution de son activité entraîne une augmentation du glucose sanguin. On rencontre des concentrations élevées de glucose sanguin chez des patients atteints de diabète Mellitus (insulinodépendant ou non) et dans d'autres syndromes.^{2,3}

L'hyperglycémie peut apparaître suite à un jeûne ou peut être due à certains médicaments, stress, des erreurs congénitales du métabolisme ou des gastro-intestinaux antérieurs.^{1,4}

Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur les conclusions d'un test unique mais il doit intégrer l'ensemble des données cliniques et de laboratoire.

NOTES

- Ces réactifs peuvent être utilisés dans la plupart des analyseurs automatiques. Demandez les informations à votre distributeur.
- L'étalon avec l'étalon aqueux fourni, peut entrainer des biais sur certains analyseurs. Dans ce cas il est recommandé d'étalonner l'appareil avec un sérum étalon (Calibratour de référence, Code 18011 ou 18044).

BIBLIOGRAPHIE

- Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem 1969; 6: 24-27
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, W.B Saunders Co 2005
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979; 28: 1039-1057
- Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 5th ed. AACCPress, 2000
- Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests. 4th ed. AACCPress, 2001

I.2.4. Prospectus de triglycéride

SPINREACT

Détermination quantitative de triglycérides IVD

Conservé à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Dans les triglycérides libérés avec de la lipoprotéinase (LPL) libérée du glycérol est une molécule de glycérol. Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras libres (AGL). Le glycérol est oxydé en glycérol phosphate (G3P) en présence de glycérol kinase (GK) et de nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP⁺) et de peroxydase d'hydrogène (H₂O₂) par le G3P.

Au final, le peroxydase d'hydrogène (H₂O₂) réagit avec du 4-ammoniatyptine (4-AT) et du 3,5-diaminobenzidine, réactif analysé par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge.

Triglycérides + H₂O $\xrightarrow{\text{LPL}}$ Glycérol + Acides gras libres

Glycérol + ATP $\xrightarrow{\text{GK}}$ Glycérol phosphate + ADP

G3P + O₂ + NADP⁺ $\xrightarrow{\text{POD}}$ G3P + ADP + H₂O₂

H₂O₂ + 4-AT + 3,5-diaminobenzidine $\xrightarrow{\text{POD}}$ Quinone + H₂O

SIGNIFICATION CLINIQUE

Les triglycérides sont des graisses qui fournissent à la cellule son énergie. Tout comme les cholestérol, ils sont transportés vers les cellules de l'organisme par les lipoprotéines du sang.

Un régime riche en graisses saturées ou en carbohydrates peut élever les niveaux de triglycérides.

Leur augmentation est relativement neutre. Diverses maladies, telles que certaines dysfonctions hépatiques (cirrhose, hépatite, obstruction biliaire) ou diabète mellitus, peuvent être associées à des niveaux de triglycérides élevés. Le diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et de laboratoire.

REACTIFS

R 1	SPINREACT R 1	50 mmol/L
Lipon	2-Chlorophenol	2 mmol/L
	Lipoprotéinase lipase (LPL)	150000 U/L
	Glycérol kinase (GK)	200 U/L
R 2	Glycérol 3-oxydase (GPO)	2500 U/L
Erythrosine (Erythrosin 2)	Peroxydase (POD)	40 U/L
	4-Ammoniatyptine (4-AT)	0,1 mmol/L
	ATP	0,1 mmol/L
	Patron primaire de détection de triglycérides	200 mg/dL

TRIGLYCERIDES CAL

PREPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre (1 +) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 et d'un flacon de tampon R 1.

Refermer et agiter doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout. Stabilité du RT: 6 semaines au réfrigérateur (2-8°C) ou une semaine à 15-25°C.

CONSERVATION ET STABILITE

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

Indice de dégradation des réactifs:

- Présence de particules et turbidité
- Absorbance (A) du blanc à 505 nm > 0,14

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm

Cuvettes de 1 à 5 cm d'épaisseur

Équipement classique de laboratoire

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma. Hépariné ou EDTA¹. Stabilité de l'échantillon: 5 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditionner de test
- Conditionner à 37°C
- Cuvette
- Température
- Placer le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette

TRIGLYCERIDES

Triglycérides

GPO-POD. Enzymatique colorimétrique

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (mL)	1,0	10	1,0
Etalon (mg/dL)	—	100	—
Echantillon (µL)	—	—	10

- Mélanger et incuber 5 minutes à 37°C ou 10 min à température ambiante.
- Placer l'échantillon (A), le blanc et l'étalon, en comparaison avec le blanc ou le réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

CALCULS

(A) Echantillon (A) Blanc × 200 (Etalon conc.) = mg/dL de triglycéride dans l'échantillon

(A) Etalon (A) Blanc

Facteur de conversion: mg/dL x 0,0113 = mmol/L

CONTRÔLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINREACT I Normal et pathologique (Code 1806120 et 1806210).

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

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

VALEURS DE REFERENCE

Homme: 10-180 mg/dL

Femme: 35-135 mg/dL

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

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Limite de mesure: Depuis la limite de détection de 0,000 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 200 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du CINA 3 gr, et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n=20)	Inter-série (n=20)
Moyenne (mg/dL)	103	103
CV (%)	0,24	2,17
	3,24	7,85
CV (%)	0,39	0,43
	3,62	3,59

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,00113 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (9) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99790

Erreur de la Courbe de Régression (à 95%): ± 10,7%

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

INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été relevée avec bilirubine, jusqu'à 170 µmol/L, et hémoglobine jusqu'à 10 g/L.

D'autres interférences ont été décrites ainsi que d'autres substances qui peuvent interférer lors de la détermination de la triglycéride.^{2,3}

REMARQUES

- TRIGLYCERIDES CAL Etant donné la nature du produit, il est conseillé de manipuler le produit avec une grande précaution. En effet, il peut être contaminé.
- Du LCF (Lipid Clearing Factor) est intégré au réactif.
- Systématiques lors de méthodes automatisées. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des étalons comparatifs.
- Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diluer le produit. SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Burton G et al. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 1973; 19 (5): 476-482.
- Basson P et al. Clin. Chem 1982; 28(10): 2077-2080.
- Kaplan A et al. Triglycerides. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St. Louis, Toronto 1984.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests. 4th ed AACCPress, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests. 4th ed AACCPress, 2001.
- Tietz H W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests. 3rd ed AACCPress, 1995.

PRESENTATION

Ref. 1001310	R1: 1 x 50 mL, R2: 5 → 10 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref. 1001311	R1: 10 x 20 mL, R2: 10 → 20 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref. 1001312	R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref. 1001313	R1: 4 x 125 mL, R2: 4 → 125 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref. 1001314	R1: 4 x 250 mL, R2: 4 → 250 mL, CAL: 1 x 5 mL

I.2.5. Prospectus de l'urée

Biomaghreb

PRESENTATION

Ref: 20141, (500 Tests)	Ref: 20146, (500 Tests)	Ref: 20148, (1000 Tests)
R1: 2 x 100 ml	R1: 1 x 500 ml	R1: 2 x 500 ml
R2: 2 flacons (lyoph)	R2: 1 flacon (lyoph)	R2: 2 flacons (lyoph)
R3: 1 x amp	R3: 1 x 5 ml	R3: 2 x 5 ml
R4: 2 x 10 ml (10 x conc)	R4: 1 x 50 ml (10 x conc)	R4: 2 x 50 ml (10 x conc)

UREE COLOR
Méthode Berthelot modifiée

PRINCIPE
L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :

$$\text{Urée} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Uréase}} 2\text{NH}_3 + \text{CO}_2$$

Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

REACTIFS

Réactif 1 Tampon	
Réactif 2 EDTA	2 mmol/l
Salicylate de sodium	60 mmol/l
Nitroprussiate de sodium	32 mmol/l
Uréase	30000 U/l
Phosphate pH 6,7	60 mmol/l
Réactif 3 Etalon urée	0,50 g/l
	8,325 mmol/l
Réactif 4 Hypochlorite de sodium	40 mmol/l
10 x [] Hydroxyde de sodium	150 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE
Le réactif 4 est à compléter avec 90 ml d'eau distillée ; Réf. 20141, 450 ml d'eau distillée Réf. 20146 ou Réf. 20148
Dissoudre le flacon R2 dans le tampon R1 : réactif A.
Les réactifs de travail sont stables : 6 mois à 2-8°C, 14 Jours à 20-25°C

ECHANTILLONS
Sérum, plasma recueilli sur héparine.
Urine diluée au 1/50 avec de l'eau distillée.

MODE OPERATOIRE
Longueur d'onde : 550 nm (575 nm)
Température : 25-30-37°C
Cuve : 1 cm d'épaisseur
Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail A	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, incuber 5 min. à 37°C ou 10 min. à 20-25°C.
Ajouter ensuite.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif 4	1 ml	1 ml	1 ml

Mélanger, incuber 5 min. à 37°C ou 10 min. à 20-25°C.
Lire contre le blanc.
Stabilité de la coloration 2 heures à l'abri de la lumière

CALCUL
D.O. Echantillon
Urée = $\frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Etalon}} \times n$

g/l : n = 0,50
mmol/l : n = 8,325

LINEARITE
La méthode est linéaire jusqu'à 4 g/l (66,6 mmol/l)
Dans les urines, la méthode est linéaire jusqu'à 100 g/l.

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	15 - 40 mg/dl 0,15 - 0,40 g/l 2,49 - 6,66 mmol/l
Urine	20-35 g/24h

BIBLIOGRAPHIE
Balleter, W.G., Bushaman, C.S., Tidwell, P.W., Anal. Chim. 33,59
Berthelot, M.P.E., Report Chim. Appl. 284 (1859)
Mac Key, E.M., Rackeyll, J. Clin. Invest. J. Clin. Invest. 4, 295 (1927)

I.2.6. Prospectus de protéines totales

REACTIFS BIOLABO

PROTEINES TOTALES

PRINCIPE :
Les protéines forment avec les ions cuivriques, en milieu alcalin, un complexe coloré.

REACTIFS : Ajouter 400 ml d'eau distillée au contenu des flacons 1 (NaCl) et 2 (Biuret)

Solution 1 : **CHLORURE DE SODIUM**
Chlorure de sodium 0,15 mol/l

Solution 2 : **BIURET**
Soude 0,75 mol/l
Tartrate Na-K 20 mmol/l
Iodure de potassium 6 mmol/l
Sulfate cuivrique 6 mmol/l

Solution 3 : **ETALON**
Protéines 60 g/l

CONSERVATION : +18 - 25°C.
Jusqu'à la date de péremption du coffret.

MODE OPERATOIRE :

Introduire dans des tubes à essais :	Blanc	Etalon	Dosage
Sérum	-	-	0,1 ml
Etalon	-	0,1 ml	-
Chlorure de sodium	5,1 ml	5 ml	5 ml
Biuret	5 ml	5 ml	5 ml

Mélanger. Laisser 30 minutes à 20-25°C.
Lire les D.O. à 550 nm (530-570) contre le blanc.

CALCUL :
D.O. Essai
D.O. Etalon X 60 = g/l de protéines totales

VALEURS USUELLES :
Serum : 65-75 g/l

R.Bib.: GORNALL A.C., BARDWILL C.J., DAVID M.M. - J. Biol. Chem. 1949,177,751

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

I.2.7. Prospectus de Cholestérol total

CHOLESTEROL **BroSystems**

CHOLESTEROL
CHOLESTEROL OXYDASE/PEROXYDASE

PRINCIPE DE LA METHODE
Le cholestérol libre et celui qui est lié au cholestérol estérifié présents dans l'échantillon, libèrent, selon les réactions couplées, des ions colorés, un complexe coloré quantifiable par spectrophotométrie.

CONTRÔLE DE QUALITE
Il est recommandé d'utiliser les Sérum Contrôlés de BioSystems (Code 15005, 15006 ou 15007) et le Code 15007, 15010 ou 15003 pour vérifier la qualité de la méthode.

CARACTERISTIQUES METROLOGIQUES
Limite de détection: 0,3 mg/dL = 0,008 mmol/L
Limite de linéarité: 1000 mg/dL = 26 mmol/L Pour des valeurs supérieures, diluer l'échantillon au 1/5 dans l'eau distillée et répéter la mesure.

REACTIFS
A. Réactif Pipex 35 mmol/L, chlorate de sodium 0,5 mmol/L, phénol 20 mmol/L, cholestérol estérifié > 0,2 U/mL, cholestérol oxydase > 0,1 U/mL, peroxydase > 0,8 U/mL, 4-amino-antipyrine 0,5 mmol/L, pH 7,0.
B. Etalon de cholestérol: Cholestérol 200 mg/dL (5,18 mmol/L). Etalon primaire aqueux.

CONSERVATION
Les réactifs et l'étalon doivent être conservés à 2-8°C. Dans ces conditions, la stabilité est garantie jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

ECHANTILLON
Sérum ou plasma collecté par procédures normalisées. Le cholestérol est stable 2 jours à 2-8°C. Héparine, EDTA, oxalate et fluoride sont recommandés comme anticoagulants.

PROCEDURE
1. Placer le Réactif de Travail à température ambiante.
2. Pipeter dans des tubes à essai: (Note 1)

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon de Cholestérol (E)		10 µL	10 µL
Matériau (A)	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

3. Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (19-25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.
4. Lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon en comparaison avec le Blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

CALCULS
La concentration en cholestérol de l'échantillon est calculée selon la formule suivante:

$$C = \frac{A_{\text{échantillon}} \times C_{\text{étalon}}}{A_{\text{étalon}} \times C_{\text{matériau}}}$$

ou l'étalon cholestérol du kit est utilisé pour étalonner (Note 2):

$$C = \frac{A_{\text{échantillon}} \times 200 \text{ mg/dL}}{A_{\text{matériau}} \times 1,0 \text{ mL}}$$

VALEURS DE REFERENCE
Les limites supérieures des taux de cholestérol par l'UIT National Cholesterol Education Program et ont été établies par l'ensemble d'autres pays pour l'évaluation du risque de maladie des artères coronaires.

America: 200 mg/dL = 5,2 mmol/L	Optimal
Europe: 160 mg/dL = 4,2 mmol/L	Normal
Asie: 130 mg/dL = 3,4 mmol/L	Haute

I.2.8. Prospectus de Créatine Kinase

Créatine kinase
NAC, Clinique UV

Détermination quantitative de créatine kinase (CK)
Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE
La créatine kinase (CK) catalyse le transfert réversible d'un groupe de phosphates de la phosphocréatine vers l'ADP. Cette réaction s'accompagne avec, à autres réactifs catalytiques par l'hexokinase (HK) et par la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6P-DH).

REACTIFS

R 1	Imidazole pH 7,0	100 mmol/L
	Acétate de magnésium	20 mmol/L
	EDTA	10 mmol/L
	ADP	2 mmol/L
	ANP	5 mmol/L
	ATP	10 mmol/L
R 2	NADP ⁺	2 mmol/L
	Hexokinase (HK)	2500 U/L
	Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6P-DH)	1000 U/L
	Phosphate de créatine	30 mmol/L

Optional
CK-Nac/7 CK-MB CONTROL / sérum human Lyophilisé Ref: 1002260

PRECAUTIONS
RT: H360-Pou nuire à la fertilité ou au fœtus. Suivez les conseils de prudence donnés en SDS et étiquette.

PREPARATION
Réactif de travail (RT):
Ref: 1001050 Dissoudre (→) une tablette de R 2 dans une capsule de R 1. Ref: 1001051 Dissoudre (→) une tablette de R 2 dans 15 mL de R 1.
Reformer et mélanger doucement pour dissoudre le contenu.
Stabilité: 5 jours à 2-8°C ou 24 heures à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE
Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.
Ne pas utiliser les tablettes si elles sont fragmentées.
Indice de détérioration des réactifs:
Présence de particules et turbidité.
Absorbance du blanc à 340 nm ≥ 1,00.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE
Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 340 nm.
Eau thermométrique à 25°C, 30°C ou 37°C (40-1°C).
Cristalles de NaCl 0,9%.
Équipement clinique de laboratoire.

ECHANTILLONS
Sérum ou plasma: stabilité 7 jours à 2-8°C, à l'abri de la lumière.
L'activité de la créatine kinase diminue de 10% après 1 jour à 2-5°C ou après 1 heure à 15-25°C.

PROCEDURE
1. Conditions de test:
Longueur d'onde: 340 nm
Cuvette: 1 cm d'épaisseur
Température: 25°C, 30°C ou 37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou de pipeter dans une cuvette.

	25-30°C	37°C
ET (mL)	1,0	1,0
Echantillon (µL)	40	40

3. Laisser et laisser mouler 2 minutes.
4. Lire l'absorbance (A) initiale de l'échantillon, mettre au repos le spectromètre et lire l'absorbance à chaque minute pendant 3 minutes.
5. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbance par minute (ΔA/min).

CALCULS
UA / min × 4127 = U/L CK
37°C AA / min × 6095 = U/L CK

Unités: La unité internationale (U/L) correspond à la quantité d'enzyme qui convertit 1 µmol de substrat par minute, sous des conditions standard. La concentration est exprimée en unité par litre (U/L).

Facteurs de conversion de température
Les résultats doivent être transformés à d'autres températures en multipliant par le facteur de conversion à:

Température de mesure	25°C	30°C	37°C
Facteur de conversion à 25°C	1,00	1,98	2,44
Facteur de conversion à 30°C	0,51	1,00	1,55
Facteur de conversion à 37°C	0,21	0,63	1,00

CONTRÔLE DE QUALITE
Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTRAC H Normal et pathologique (Ref: 1001120 et 100210).

VALEURS DE REFERENCE
Hommes: jusqu'à 25°C 80 U/L, 120 U/L, 195 U/L
Femmes: jusqu'à 25°C 70 U/L, 110 U/L, 170 U/L

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE
Gamme de mesures: Depuis la limite de détection 0,876 U/L jusqu'à la limite de linéarité 1000 U/L.
Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer l'échantillon.

Moyenne (U/L)	Intra-série (n=30)	Inter-série (n=20)
1,48	1,48	1,49
SD	3,88	6,98
CV (%)	2,59	4,55
Sensibilité analytique: 1 U/L = 0,0003 µA / min	1,48	3,11

INTERFERENCES
Aucune interférence n'a été observée sur la bilirubine jusqu'à 20 mg/dL et sur l'hémoglobine jusqu'à 10 g/L. D'autres substances ont été testées, ainsi que d'autres substances qui interfèrent dans la détermination de la créatine kinase.

REACTIF
SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE
1. Abbot B et al. Creatinine kinase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co.
2. Garhand W et al. Creatine kinase B-subunit activity in serum after myocardial infarction. Clin Chem 1979; 25(7): 1274-1280.
3. Young D.S. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACCC Press, 1995.
4. Burke A et al. Test Handbook of Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC 2001.
5. Tietz N.W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACCC 1995.

PRESENTATION
Ref: 1001050
Cdt RT 20 x 2,5 mL RT 20 → 2,5 mL

I.2.9. Prospectus de créatinine

Créatinine
Jaffé, Colorimétrique - analytique

Détermination quantitative de créatinine (V)
Cobimex à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE
Le test de la créatinine est basé sur la réaction de la créatinine avec le picrate dans des conditions de pH 10.0. Le produit obtenu est mesuré à 510 nm. Les résultats sont exprimés en mg/dL ou en µmol/L.

BIBLIOTHÈQUE CLINIQUE
La créatinine est le produit de la dégradation de la créatine, composé azoté soluble et qui peut être éliminé par les reins.

REACTIFS

R1	Picrate	Acide picrique	17.5 mg/dL
R2	Picrate stabilisant	Hydroxyde de sodium	0.25 mol/L
CREATININE CAL		Picrate stabilisant de diffusion de la créatinine	2 mg/dL

PRECAUTIONS
L'usage de cet réactif doit être limité à la mesure de la créatinine sérique. Les résultats obtenus ne doivent pas être utilisés pour le diagnostic.

PREPARATION
Picrate de sodium (R1): Mélanger les volumes égaux de l'acide picrique (R1) et de l'hydroxyde de sodium (R2).

CONSERVATION ET STABILITE
Tous les composants de ce réactif doivent être conservés à 2-8°C.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE
Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 510 nm (490-510).
Cuvettes de 1.0 cm d'épaisseur.
Équipement classique de laboratoire.

ÉCHANTILLONS
Sérum ou plasma.
Cuvettes de 1.0 cm d'épaisseur.

PROCÉDURE

1	Calibration	492 nm (490-510)
2	Calibration	510 nm (490-510)
3	Calibration	510 nm (490-510)

VALUEURS DE REFERENCE
Sérum: 0.7 - 1.4 mg/dL = 61.8 - 123.7 µmol/L
Urine: 10 - 20 mg/dL = 0.88 - 1.76 mmol/L

CHARACTERISTIQUES DE LA METHODE
Cobimex à 2-8°C. Linéarité jusqu'à 10 mg/dL.

REMARQUES
Le réactif doit être conservé à 2-8°C.

I.2.10. Prospectus de Microalbumine

ALBUMIN IP

ELTechGroup

Microalbumine - FR

USAGE PREVU
Cet réactif est utilisé pour la mesure de la microalbumine dans le sérum.

SIGNIFICATION CLINIQUE
La microalbuminurie est un signe de diabète sucré et d'hypertension artérielle.

COMPOSITION DES REACTIFS
R1: 1.0 mg/dL
R2: 1.0 mg/dL

MATERIEL REQUIS MAIS NON FOURNI
Spectrophotomètre.

PROCÉDURE
1. Calibrer le spectrophotomètre à 510 nm.
2. Mesurer l'absorbance de l'échantillon.

VALUEURS DE REFERENCE
Sérum: 0.5 - 3.0 mg/dL

REMARQUES
Le réactif doit être conservé à 2-8°C.

I.3 Matériels du Laboratoire

I.3.1. Automate de biochimie



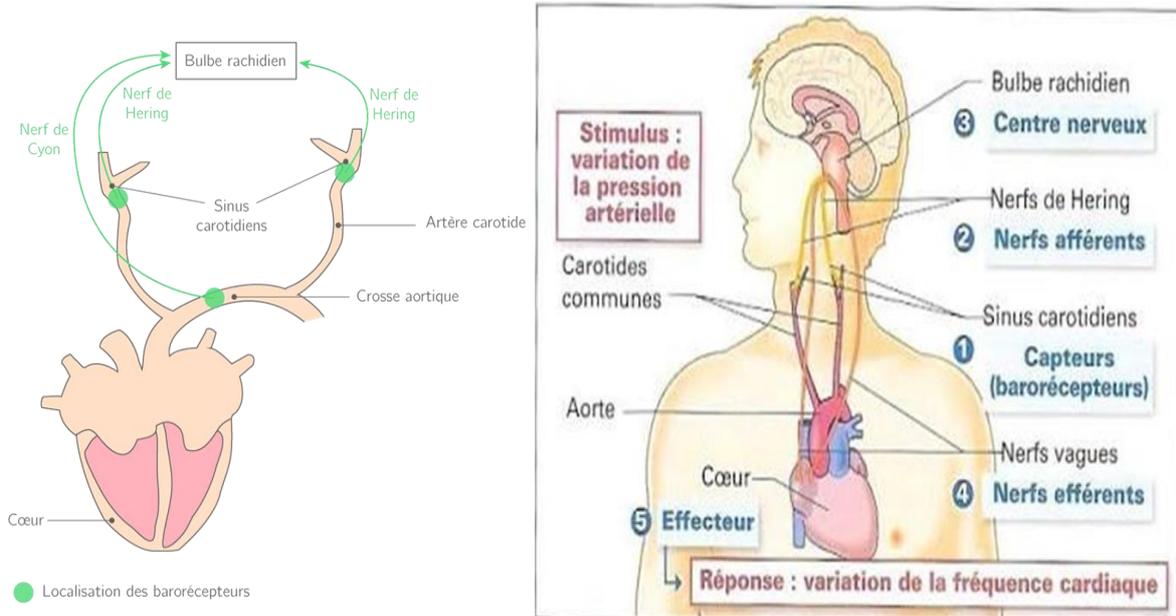
I.3.2. Ionogramme



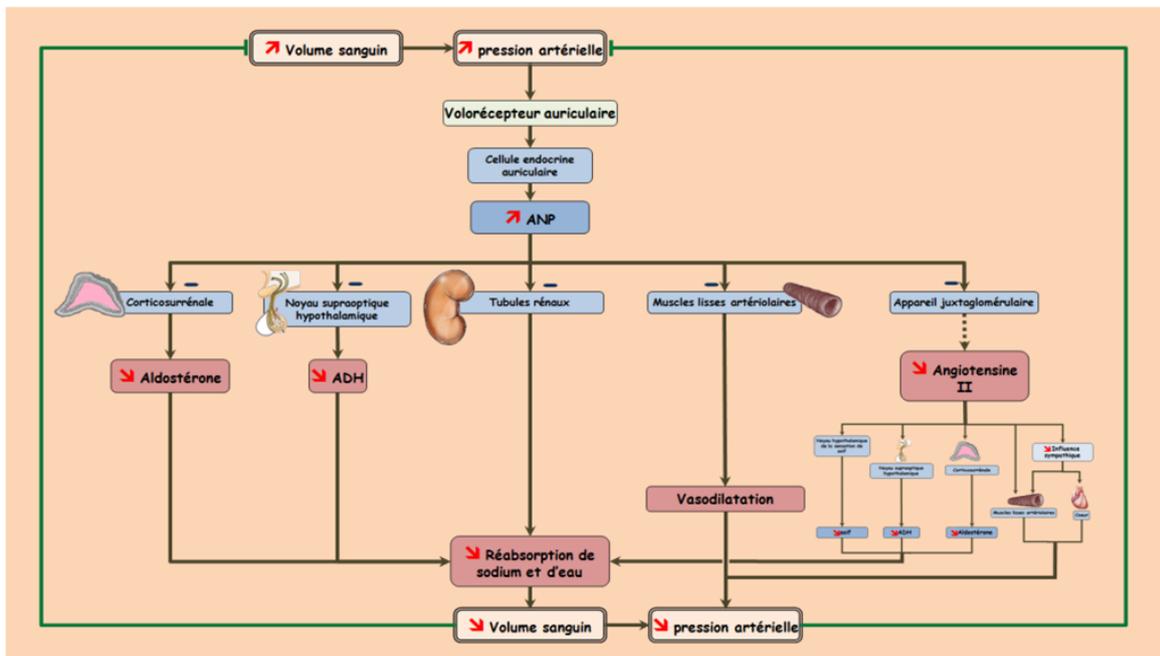
I.3.3. Spectrophotomètre

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?

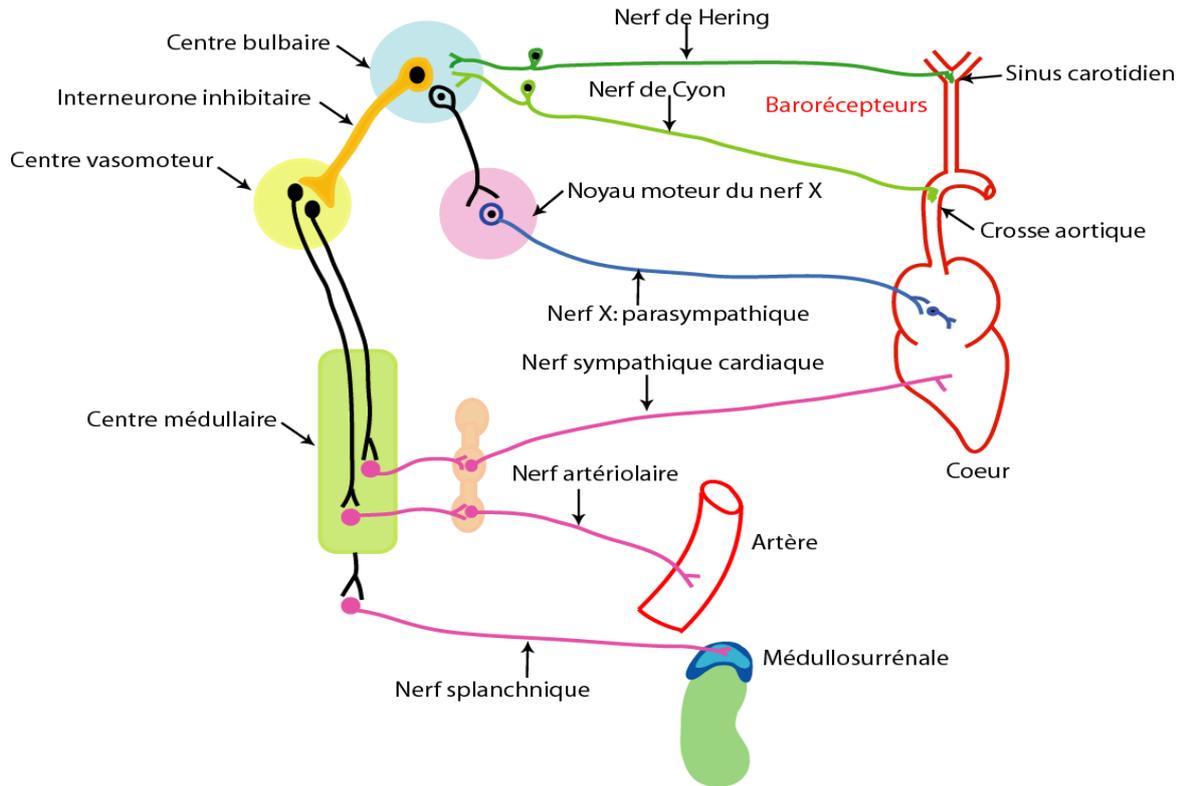
II.1 Illustrations



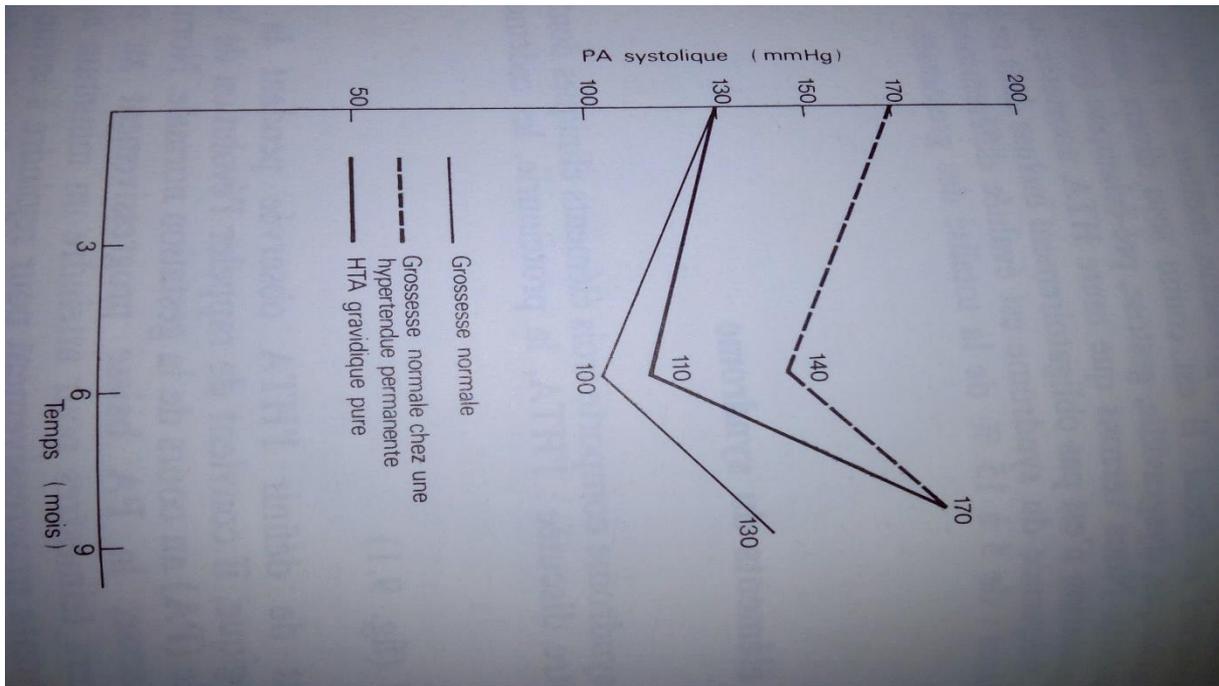
II.1.1. Localisation des barorécepteurs(55) **II.1.2.** Régulation de la pression artérielle à court terme (37)



II.1.3. Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (37)

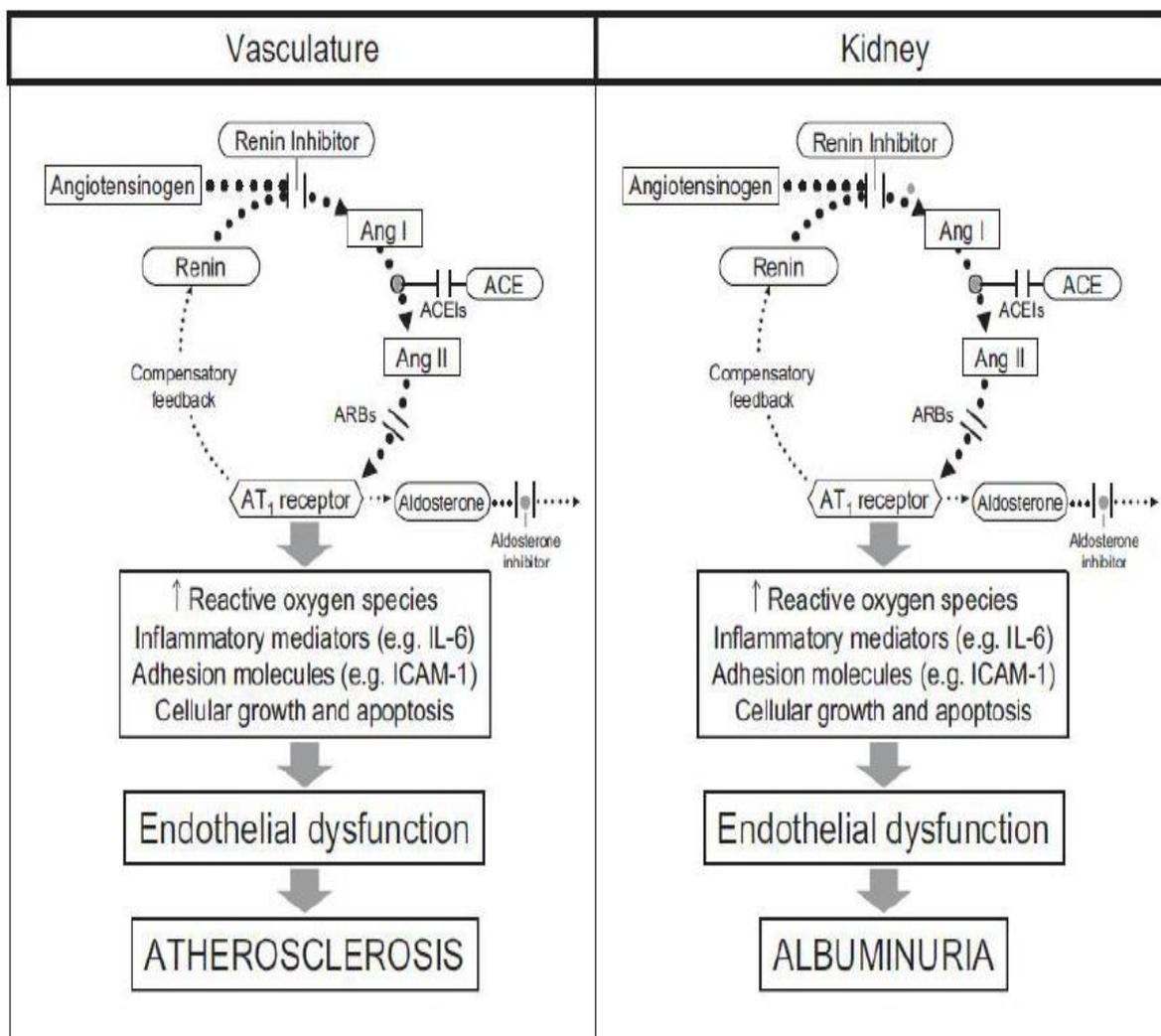


II.1.5. Correction de l'hypertension (55)



II.1.6. Classification de la tension durant la grossesse (95)

La microalbuminurie, quelle place dans le bilan de l'hypertendu ?



II.1.9. Illustration simple des mécanismes par lesquels un dysfonctionnement d SRAA pourrait être responsable de l'albuminurie et de l'athérosclérose. (Basi and Lewis 2006)

GLOSSAIRE**Acide vanylmandélique (VMA)**

Est le principal dérivé urinaire des catécholamines. Son dosage est surtout utilisé pour le dépistage et la surveillance de deux tumeurs respectivement, chez l'adulte, le phéochromocytome et chez l'enfant, le neuroblastome.

Anévrisme

Est un gonflement de la paroi de l'artère dont la rupture entraîne une hémorragie, avec un risque de mortalité.

Anoxie

Est une diminution de la quantité de dioxygène disponible pour les tissus de l'organisme.

Athérome

Est un dépôt par accumulation de différents éléments (graisse, sang, tissu fibreux, dépôt calcaire) sur une partie de la paroi interne d'une artère, l'intima. Le diamètre de celle-ci diminue, ce qui peut entraver la circulation sanguine.

AVC

Correspond à une lésion du tissu cérébral due à une interruption de la circulation sanguine vers le cerveau qui n'est alors plus alimenté en oxygène.

Bradykinine

Une hormone qui joue un rôle important dans le métabolisme. Elle participe notamment au mécanisme de la douleur, elle permet aussi d'augmenter la taille des vaisseaux sanguins, c'est pourquoi on dit qu'elle a un effet vasodilatateur.

Cardiopathie

Désigne tous les maladies cardiaques. Dont les cardiopathies avec trouble du rythme cardiaque ou perturbation mécanique de l'écoulement sanguin intra cardiaque.

Chromogène

Se dit de substances incolores ou de bactéries qui, dans certaines conditions, peuvent former ou sécréter des produits colorés.

Chylomicron

Constitue une lipoprotéine. Cette grosse protéine est responsable du transport des lipides au sein de l'organisme humain. Ainsi, les chylomicrons présentent la spécificité d'être fabriqués au cours du processus digestif. Elles ont donc pour mission particulière d'acheminer les lipides de l'intestin grêle jusqu'aux tissus adipeux.

Dyslipidémie	Se définit par une élévation du cholestérol plasmatique, des triglycérides (TG) ou par un taux de HDL bas, anomalies contribuant à l'apparition de l'athérosclérose.
Dysplasie	Est une anomalie de développement de certains organes présents dès la naissance et à l'origine de malformations ou de déformations.
Echo-Doppler	Est l'examen d'imagerie effectué en première intention devant une maladie vasculaire.
Électrocardiogramme (ECG)	Un électrocardiogramme est un test qui étudie le fonctionnement du cœur en mesurant son activité électrique.
Embolie	Est le largage de matériel (appelé « embole ») généralement dans la circulation sanguine et lymphatique. Le risque est l'obstruction d'une artère périphérique ou pulmonaire provoquant une ischémie. Le siège de cette ischémie varie en fonction du réseau vasculaire atteint.
Encéphalopathie	Est une pathologie qui touche l'encéphale. Elle peut survenir dans les suites d'une infection, de certaines intoxications ou être une complication par atteinte neurologique d'une maladie chronique comme dans l'encéphalopathie hépatique qui apparaît dans l'évolution d'une cirrhose.
Encoche costale	Est un signe radiologique, il s'agit le plus souvent d'une érosion focale du bord inférieur de la côte rarement du bord supérieur.
Exsudat	Est un liquide s'épanchant hors de son espace naturel. Il peut se répandre dans d'autres tissus ou carrément à l'extérieur du corps.
Glycocalyx (ou glycolemme)	Est un ensemble constitué de glucides qui vient prendre place à la surface de la membrane cellulaire.
Hématome	Définit un amas de sang collecté. Il provient généralement d'une rupture d'un vaisseau sanguin, qui déverse son contenu à proximité le temps que la coagulation se fasse.
Hématurie	Est la présence de sang dans les urines, plus précisément celle de globules rouges en quantité anormalement élevée.
Hypercapnie	Désigne une augmentation de la concentration de gaz carbonique (CO ₂) dans le sang.

Hyperhomocystéinémie	Est l'augmentation dans le plasma, de l'homocystéine qui est à l'origine d'une augmentation du nombre des facteurs de risque d'accident vasculaire atteignant les artères et les veines
Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)	Désigne une affection cardiaque caractérisée par une augmentation de la masse du muscle du ventricule gauche.
Homéostasie	A l'échelle d'un organisme, il s'agit de l'ensemble des paramètres qui doivent rester constants ou s'adapter à des besoins spécifiques, comme la température corporelle, la glycémie, la pression sanguine ou le rythme cardiaque.
Incidentalome	Est une masse d'allure tumorale découverte en radiologie de façon fortuite chez un patient asymptomatique.
Insulinorésistance	Décrit une situation où les cellules deviennent moins sensibles à cette hormone. Lorsque les cellules hépatiques, musculaires et adipeuses deviennent résistantes à l'insuline, il y a moins de glucose qui entre dans ces cellules et celui-ci reste dans le sang.
Ischémie	Est l'arrêt ou l'insuffisance de la circulation sanguine dans une partie du corps ou un organe, qui prive les cellules d'apport d'oxygène et entraîne leur nécrose. Les ischémies peuvent être dues à l'obstruction d'un vaisseau (thrombose) ou à la compression d'une artère (sténose).
Lipoprotéine	Est une association moléculaire formée par des lipides et des protéines. Ces molécules permettent aux lipides, peu solubles dans l'eau, de circuler dans le sang. Ainsi, les lipoprotéines assurent notamment le transport des triglycérides et du cholestérol.
Lymphome	Est une maladie cancéreuse qui se développe au sein de la lymphe et des ganglions lymphatiques. Le lymphome est alors une tumeur qui se développe à partir des lymphocytes.
Métanéphrines	(ou métadrénaline) est un des dérivés urinaires des catécholamines. Ces dosages sont utilisés pour le dépistage et la surveillance des phéochromocytomes, tumeurs bénignes de l'adulte sécrétant ces catécholamines.
Morbimortalité	Mortalité due à des maladies, taux de mortalité pour une maladie donnée.
Néphrectomie	Est une intervention chirurgicale qui consiste à retirer une partie ou la totalité d'un rein qui est le siège d'une tumeur.

Néphroangiosclérose	Est la néphropathie résultant d'une hypertension ancienne et qui n'est souvent pas ou mal traitée.
Nerf de cyon et de Hering	Sont des nerfs sensitifs c'est à dire qu'ils détectent une information et la transmettent au système nerveux. Ces nerfs vont donc envoyer au bulbe rachidien une forte stimulation, lorsque la pression artérielle est trop élevée. À l'inverse, lorsque l'organisme est en hypotension, l'activité des nerfs sensitifs diminue et le bulbe rachidien est moins stimulé.
Neurohypophyse	C'est la partie postérieure de l'hypophyse, contient des terminaisons de faisceaux nerveux importants (noyaux supraoptique et paraventriculaire). Elle permet également de stocker des neurohormones comme l'ocytocine ou la vasopressine libérée par l'hypothalamus.
Non-observance thérapeutique	Comme l'absence d'adéquation entre les comportements des patients et les prescriptions médicales.
Œdème	Désigne le gonflement d'un tissu causé par l'accumulation d'un liquide séreux qui envahit divers tissus. Un œdème peut s'observer le plus souvent au niveau des mains, des bras, des pieds et des chevilles, et des jambes .
Pancréatite	Est une inflammation du pancréas.
Phéochromocytome	Est une tumeur rare des glandes surrénales. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une tumeur bénigne.
Polyglobulie	Est une augmentation anormale du volume total pris par les globules rouges dans le sang. On distingue les polyglobulies primitives, dues à un fonctionnement exacerbé de la moelle osseuse qui produit les globules rouges, causé généralement par une maladie de la moelle osseuse comme la maladie de Vaquez et les polyglobulies secondaires.
Prostatite	Est une inflammation de la prostate très majoritairement causée par une bactérie dans sa forme aiguë.
Pyélonéphrite	Est une infection bactérienne des voies urinaires hautes et du parenchyme rénal.

Sténose athéromateuse	Est une maladie artérielle diffuse et progressive caractérisée par l'altération de la paroi artérielle par des dépôts graisseux, qui d'une part épaissit les parois et peuvent obstruer les artères, et d'autre part les affaiblissent et peuvent provoquer leur dilatation.
Syndrome de Conn	C'est l'hypersécrétion d'aldostérone par une tumeur bénigne de la cortico-surrénale (adénome de Conn).
Syndrome de Cushing	Est un trouble endocrinien lié à une exposition de l'organisme à des niveaux trop élevés de cortisol, une hormone sécrétée par les glandes surrénales. Son trait le plus caractéristique est l'obésité du haut du corps et du visage de la personne atteinte.
Système nerveux végétatif	Appelé également autonome, est un système qui permet de réguler différentes fonctions automatiques de l'organisme (digestion, respiration, circulation artérielle et veineuse, pression artérielle, sécrétion et excrétion).
Système rénine-angiotensine-aldostérone	Désigne le système hormonal localisé dans le rein permettant de maintenir un équilibre entre les ions Na ⁺ (sodium) et l'eau appelé homéostasie hydrosodée. Pour cela, le système rénine-angiotensine-aldostérone permet la combinaison de la rénine, une enzyme sécrétée par le rein, avec l'angiotensinogène. Cet assemblage donne naissance à l'angiotensine, un polypeptide du sang aux propriétés vasoconstrictrices. Ainsi, le système rénine-angiotensine-aldostérone joue un rôle prépondérant au niveau de la tension artérielle et de la constriction vasculaire.
Tissu nodal	Ou système nodal du cœur est un appareil de conduction qui relie le myocarde atrial et ventriculaire et qui tient sous sa dépendance la contraction automatique et rythmique de l'organe. Le tissu nodal est assimilé au muscle du cœur.
Tonus myogénique	Est la capacité des artères de résistance à se contracter suite à une élévation de la pression intraluminale. Il permet la protection des capillaires contre une augmentation excessive de pression, et régule les débits sanguins locaux.

RESUME

Introduction : La microalbuminurie est un facteur de risque cardiovasculaire et rénal fort et indépendant, fréquente chez les diabétiques et les hypertendus. Sa prévalence chez les hypertendus varie de 4,7% à 67,8%.

Objectifs : Le but de notre travail est de déterminer la fréquence de la MA chez une série de patients hypertendus, et de rechercher les facteurs influençant son apparition.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une série de cas cliniques prospective portant sur 220 patients hypertendus. Les paramètres sanguins comme le profil rénal, lipidique, la glycémie à jeun..., et les paramètres urinaires comme la microalbuminurie et la créatinine ont été réalisés.

Résultats : Une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 2,24, l'âge moyen est de $59,3 \pm 3,54$ ans, 23,18% sont diabétiques. Les fréquences de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie sont respectivement 14,54% et 3,64%. Il y avait une association significative de l'hypertension avec microalbuminurie et l'âge de la maladie ($<0,0000001$), le tabagisme (0,0014), l'hyperglycémie (0,0001), l'hyper-créatininémie (0,01), DFG (0,000001), et hypertriglycémie (0,006).

Conclusion : À partir de cette étude, on conçoit que la MA peut être utilisée comme un prédictif des événements cardiovasculaires futurs chez les patients hypertendus.

Mots clés : microalbuminurie, hypertension artérielle, risque cardiovasculaire.

ABSTRACT

Introduction: Microalbuminuria is a strong and independent cardiovascular and renal risk factor, common in diabetics and hypertension. Its prevalence among hypertensives varies from 4,7% to 67,8%.

Objectives: The aim of our work is to determine the frequency of MA in a series of hypertensive patients, and to investigate the factors influencing its onset.

Materials and methods: This is a prospective series of clinical cases of 220 hypertensive patients. Blood parameters such as renal profile, lipid, fasting blood glucose ..., and urinary parameters such as microalbuminuria and creatinine were done.

Results: A clear female predominance with a sex ratio of 2.24, the average age is 59.3 ± 3.54 years, 23.18% are diabetic. The frequencies of microalbuminuria and macroalbuminuria are 14.54% and 3.64%, respectively. There was a significant association of hypertension with microalbuminuria and duration of hypertension (<0.0000001), smoking (0.0014), hyperglycemia (0.0001), hyper-creatinine (0.01), GFR (0.000001), and hypertriglyceridemia (0.006).

Conclusion: From this study, it is conceivable that MA can be used as a predictor of future cardiovascular events in hypertensive patients.

Key words: microalbuminuria, arterial hypertension, cardiovascular risk.

RESUME

Introduction : La microalbuminurie est un facteur de risque cardiovasculaire et rénal fort et indépendant, fréquente chez les diabétiques et les hypertendus. Sa prévalence chez les hypertendus varie de 4,7% à 67,8%.

Objectifs : Le but de notre travail est de déterminer la fréquence de la MA chez une série de patients hypertendus, et de rechercher les facteurs influençant son apparition.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une série de cas cliniques prospective portant sur 220 patients hypertendus. Les paramètres sanguins comme le profil rénal, lipidique, la glycémie à jeun..., et les paramètres urinaires comme la microalbuminurie et la créatinine ont été réalisés.

Résultats : Une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 2,24, l'âge moyen est de $59,3 \pm 3,54$ ans, 23,18% sont diabétiques. Les fréquences de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie sont respectivement 14,54% et 3,64%. Il y avait une association significative de l'hypertension avec microalbuminurie et l'âge de la maladie ($<0,0000001$), le tabagisme (0,0014), l'hyperglycémie (0,0001), l'hyper-créatininémie (0,01), DFG (0,000001), et hypertriglycéridémie (0,006).

Conclusion : À partir de cette étude, on conçoit que la MA peut être utilisée comme un prédictif des événements cardiovasculaires futurs chez les patients hypertendus.

Mots clés : microalbuminurie, hypertension artérielle, risque cardiovasculaire.

ABSTRACT

Introduction: Microalbuminuria is a strong and independent cardiovascular and renal risk factor, common in diabetes and hypertension. Its prevalence among hypertensives varies from 4,7% to 67,8%.

Objectives: The aim of our work is to determine the frequency of MA in a series of hypertensive patients, and to investigate the factors influencing its onset.

Materials and methods: This is a prospective series of clinical cases of 220 hypertensive patients. Blood parameters such as renal profile, lipid, fasting blood glucose ..., and urinary parameters such as microalbuminuria and creatinine were done.

Results: A clear female predominance with a sex ratio of 2.24, the average age is 59.3 ± 3.54 years, 23.18% are diabetic. The frequencies of microalbuminuria and macroalbuminuria are 14.54% and 3.64%, respectively. There was a significant association of hypertension with microalbuminuria and duration of hypertension (<0.0000001), smoking (0.0014), hyperglycemia (0.0001), hyper-creatinine (0.01), GFR (0.000001), and hypertriglyceridemia (0.006).

Conclusion: From this study, it is conceivable that MA can be used as a predictor of future cardiovascular events in hypertensive patients.

Key words: microalbuminuria, arterial hypertension, cardiovascular risk.