REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de Master

En science de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Par :

DALI AHMED MANEL

BELHENNICHE ANFEL

ABDELLATIF AHLEM

Thème :

L'hypertension artérielle et troubles métaboliques chez les patients de médéa

Soutenue publiquement le : 1 / 07 /2025, Devant le jury composé de :

Dr. Mostfaoui/H	**MCA**	U.Médéa	Présidente
Dr. ABES/R	**MCA**	U. Médéa	Examinatrice
Dr. ZIOUANI/L	**MAA**	U.Médéa	Encadrante

Année universitaire 2024/2025

Remerciement

Nous adressons nos remerciements les plus sincères à Allah, le Tout-Puissant, qui nous a accordé la force, la détermination et la patience nécessaires pour mener à bien ce modeste travail. Nous exprimons également notre profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réussite de notre stage et qui nous ont soutenus tout au long de l'élaboration de ce mémoire.

Nous souhaitons tout d'abord exprimer notre profonde gratitude à Madame **ZIOUANI LYDIA** pour la confiance qu'elle nous a témoignée. Nous lui sommes particulièrement reconnaissants pour sa patience, sa disponibilité et la qualité de son accompagnement tout au long de la réalisation de ce projet de fin d'études.

Nous exprimons notre profonde gratitude à la direction de l'Hôpital Mohamed Boudiaf pour leur précieuse collaboration et pour avoir facilité le déroulement de nos tâches durant toute la période de réalisation de cette étude. Nous adressons également nos remerciements les plus sincères à Messieurs **BELHENNICHE MOHAMED** et **ISMAÏL KHEZNADJI** pour leur soutien constant, leur aide précieuse et leurs conseils avisés, qui ont grandement contribué à surmonter de nombreuses difficultés auxquelles nous avons été confrontés.

Nous ne saurions oublier l'infirmière **ZAHRA** et **AMINA**, à qui nous témoignons notre reconnaissance pour ses conseils, son accompagnement bienveillant et son dévouement tout au long de notre travail sur le terrain. À toutes ces personnes, nous adressons nos remerciements les plus chaleureux.

Je dédie ce mémoire à

À moi-même,
Pour tout le travail accompli, la persévérance et la détermination.
Je rends grâce à Dieu, qui m'a guidé et accordé la réussite.
Que ce succès soit le fruit de mes efforts et de Sa bénédiction.

À la mémoire de mon grand-père bien-aimé, **Ahmed**, رحمه الله,
qui nous a quittés il y a quatre mois, mais dont l'amour, les prières et les valeurs continuent de m'accompagner chaque jour.
Puisse ce travail être un humble hommage à sa mémoire

À mon père, **Mohamed**
mon pilier, mon repère et ma source de force.
Merci pour ton soutien indéfectible, ta confiance en moi et ta présence rassurante dans chaque étape de ma vie.
J'espère que ce travail saura être à la hauteur de tes espérances et fera naître en toi une fierté sincère.

À ma mère, **Nacima**
lumière de ma vie et source inépuisable de soutien. pour son amour inconditionnel,
sa patience infinie et ses sacrifices silencieux.
Ma première source de force et de réconfort, mon soutien dans l'ombre, par la prière et la tendresse.
J'espère, par ce travail, être une source de fierté pour toi, comme tu es un pilier dans mon existence.

À mes chers grands-parents, **Farouk**, **Zoubida** et **Fadhila**,
pour leur soutien constant, leur amour généreuxet les précieuses valeurs qu'ils m'ont transmises.
Ce travail vous est dédié avec gratitude et affection.

À mes sœurs bien-aimées, **Sarah** et **Nada**,
pour leur tendresse, leur complicité et leur présence apaisante à mes côtés.

À mon frère unique, **Abd el ileh**,
pour sa bienveillance, ses encouragements et sa place irremplaçable dans ma vie.
Merci pour votre amour et votre soutien qui m'ont porté tout au long de ce parcours.

À toute ma famille,
À la famille **Dali Ahmed** et à la famille **Omari**,
pour votre amour, votre présence et votre soutien indéfectible.
Merci d'avoir toujours cru en moi.Ce mémoire vous est dédié avec toute ma gratitude et mon affection.

Dali ahmed manel

Dédicace

À **mon cher père**, mon modèle de patience et de persévérance, qui n'a ménagé aucun effort pour me fournir tout ce dont j'avais besoin afin d'atteindre ce que je suis aujourd'hui. Que Dieu te garde pour nous comme un pilier solide et un refuge inébranlable.

À **ma chère mère**, source d'amour et de tendresse, que tu demeures pour nous une fleur éclatante. Que Dieu te bénisse, prolonge ta vie et te garde pour nous en tant que trésor inestimable.

À **mes chers grands-parents**, dont la présence est une bénédiction, le silence une sagesse, et les prières un soutien inépuisable. Je prie Dieu de vous accorder santé et longue vie.

À mes deux chères sœurs, **Amina et Mariem**, compagnes de route, battements de cœur et piliers de l'âme, merci d'avoir toujours été présentes à mes côtés dans toutes les circonstances de la vie, dans la joie comme dans l'épreuve.

À mes deux frères bien-aimés, **Sid Ahmed et Abdelmalek**, morceaux de mon cœur, que Dieu vous protège et vous accorde réussite et bonheur dans tous les chemins que vous emprunterez.

À ma précieuse amie **Fatima Zahra**, une sœur que ma mère n'a pas enfantée. Reste cette amie unique que le temps ne saurait reproduire.

Je vous dédie ce travail modeste en signe de reconnaissance pour votre confiance et l'amour que vous m'avez toujours témoignés.

Anfel Belhenniche

Dédicaces

Je remercie Dieu, le Tout Miséricordieux, pour son amour et ses bienfaits. Sa grâce m'a donné la force, la persévérance et le courage nécessaires pour mener à bien ce travail. J'offre humblement ce modeste travail en signe de gratitude.

À **mes chers parents,**

Pour tous leurs efforts, leurs sacrifices et leur soutien indéfectible tout au long de ma vie. Leur encouragement m'a permis d'aller jusqu'au bout de ce parcours. Puissent-ils trouver dans ce travail le reflet de toute ma reconnaissance.

À mes frères et sœurs ainsi qu'à ma belle-sœur, surtout à ma nièce Kawter, qui fait partie de mon âme, ainsi qu'à mon neveu Bahaa, qui occupe une place tout aussi chère dans mon cœur.

À ma grand-mère Aicha, que j'aime de tout mon cœur et pour qui je prie pour que Dieu la préserve et lui accorde longue vie, et à ma grand-père Khadidja que Dieu ait son âme en paix.

À mes grands-parents Mohamed Wali, que je n'ai jamais eu le bonheur de connaître, mais dont la bonté et la générosité ont laissé une marque indélébile dans le cœur de ceux qui l'ont aimé, et Abdellatif, que je regrette profondément et dont l'absence me manque encore.

À mes deux grandes familles **ABDELLATIF** et **CHERGUI,**

Je tiens également à exprimer ma profonde gratitude **à mes professeurs**, qui m'ont transmis leur savoir et m'ont accompagné avec bienveillance sur le chemin de l'apprentissage.

À **toutes mes amies,** Je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien et de m'encourager surtout dans les moments difficiles, en particulier ma copine Radhia avec qui nous rêvions de ce moment ensemble et que me souhaite avoir à mes côtés comme partenaire.

À **mes précieux amis,** en souvenir de nos rires partagés et des moments heureux passés ensemble. Pour tout ce que nous avons vécu côte à côte, j'espère de tout cœur que notre amitié restera forte et sincère pour toujours.

À **mes amies et partenaires** « MANEL » et « ANFEL », ça me fait tellement plaisir de travailler ensemble.

Abdellatif Ahlem

Résumé

L’hypertension artérielle (HTA) est un problème majeur de santé publique, facteur de risque principal des maladies cardiovasculaires. Elle est souvent associée à des troubles métaboliques tels que l’obésité, la résistance à l’insuline et le syndrome métabolique, qui augmentent sa gravité et ses complications. À Médéa, la prévalence de ces pathologies impose une analyse approfondie de leurs interactions pour mieux orienter la prise en charge.

Notre étude rétrospective et prospective a été menée chez 823 patients hypertendus qui suivaient différents traitements antihypertenseurs. Nous avons utilisé un questionnaire pour recueillir les antécédents personnels ainsi qu’un paramètre clinique et biologique qui a été mesuré. L’analyse statistique a permis d’établir des corrélations entre les troubles métaboliques et les caractéristiques de l’hypertension.

Dans notre étude, les hommes représentent 44 % de la population, avec une prédominance féminine de 56 %. Les diurétiques sont la classe d’antihypertenseurs la plus prescrite, avec des taux comparables entre hommes 34,66 % et femmes 32,27 %. Les diurétiques thiazidiques peuvent détériorer le bilan glycémique et lipidique, tandis que les IEC et ARA2, bien que néphroprotecteurs, peuvent entraîner une élévation de la créatinine. Les bêta-bloquants, de leur côté, perturbent la sécrétion d’insuline et la fonction thyroïdienne.

Ces résultats soulignent la nécessité d'une gestion intégrée de l'hypertension et des troubles métaboliques, adaptée au sexe et à l'âge du patient, permettant des interventions pour contrôler la tension et prévenir les complications cardiovasculaires et rénales. Des études longitudinales sont recommandées pour confirmer ces liens et évaluer l'efficacité des stratégies thérapeutiques personnalisées.

Mots clés : Hypertension artérielle (HTA), Troubles métaboliques, Syndrome métabolique, Diabète de type 2, Traitement antihypertenseur

ملخص

يُعد الاضطراب الشرياني المزمن أحد المشكلات الصحية العامة الرئيسية، كما يُمثل عامل الخطر الأول لأمراض القلب والأوعية الدموية. غالباً ما يكون مصحوباً باضطرابات التمثيل الغذائي مثل السمنة، مقاومة الأنسولين، ومتلازمة التمثيل الغذائي، مما يُفاقم من شدته ويزيد من مضاعفاته. في إم أوشد إرما، يتطلب الانتشار المتزايد لهذه الحالات تحليلاً معمقاً لتفاعلاتها من أجل تحسين استراتيجيات التكفل بها.

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار الاضطرابات الأيضية المرتبطة بارتفاع ضغط الدم وتقييم ارتباطها بالمعلمات السريرية والعلاجية في المرضى من منطقة المدية.

أُجريت دراستنا بأثر رجعي ومستقبلي على عينة تضم 823 مريضاً خضعوا لعلاجات متنوعة. تم اعتماد استبيان لجمع المعطيات المتعلقة بالتاريخ الشخصي، إضافة إلى قياسات سريرية وبيولوجية مختلفة. وقد مكّن التحليل الإحصائي من تحديد الروابط بين الاضطرابات الأيضية والخصائص السريرية لدى المرضى.

في دراستنا ، يمثل الرجال 44 ٪ من السكان ، مع غلبة الإناث بنسبة 56٪. مدرات البول هي الفئة الأكثر وصفا من الأدوية الخافضة للضغط ، مع معدلات مماثلة بين الرجال 34.66 ٪ والنساء 32.27٪. يمكن أن تؤدي مدرات البول الثيازيدية إلى تدهور توازن نسبة السكر في الدم والدهون ، في حين أن مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين والأرا2 ، على الرغم من أنها تحمي الكلى ، يمكن أن تؤدي إلى زيادة الكرياتينين. من ناحية أخرى ، تعطل حاصرات بيتا إفراز الأنسولين ووظيفة الغدة الدرقية.

تؤكد هذه النتائج على الحاجة إلى إدارة متكاملة لارتفاع ضغط الدم واضطرابات التمثيل الغذائي ، تتكيف مع جنس وعمر المريض ، مما يسمح بالتدخلات للسيطرة على ضغط الدم ومنع مضاعفات القلب والأوعية الدموية والكلى. يوصى بإجراء دراسات طولية لتأكيد هذه الروابط وتقييم فعالية الاستراتيجيات العلاجية الشخصية.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم الشرياني (ارتفاع ضغط الدم) ، اضطرابات التمثيل الغذائي ، متلازمة التمثيل الغذائي ، مرض السكري من النوع 2 ، العلاج الخافض للضغط

Abstarct

Arterial hypertension (BP) is a major public health issue and the leading risk factor for cardiovascular diseases. It is often associated with metabolic disorders such as obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome, all of which contribute to increased severity and complications. In the region of Médéa, understanding the prevalence of these conditions and their interactions is essential to guide effective clinical management.

The main objective of this study is to quantify the prevalence of metabolic disorders associated with hypertension and to evaluate their correlations with clinical and therapeutic parameters in patients from the Medea region.

Our retrospective and prospective study was conducted on 823 patients undergoing various antihypertensive treatments. A questionnaire was used to collect personal history, alongside the measurement of multiple clinical and biological parameters. Statistical analysis enabled the identification of correlations between metabolic disorders and the clinical characteristics of the patients.

In our study, men represent 44% of the population, with a female predominance of 56%. Diuretics are the most prescribed class of antihypertensive drugs, with comparable rates between men 34.66% and women 32.27%. Thiazide diuretics can deteriorate the glycemic and lipid balance, while ACE inhibitors and ARA2, although nephroprotective, can lead to an increase in creatinine. Beta-blockers, on the other hand, disrupt insulin secretion and thyroid function.

These results underline the need for an integrated management of hypertension and metabolic disorders, adapted to the sex and age of the patient, allowing interventions to control blood pressure and prevent cardiovascular and renal complications. Longitudinal studies are recommended to confirm these links and evaluate the effectiveness of personalized therapeutic strategies.

Key words: Arterial hypertension (HBP), Metabolic disorders, Metabolic syndrome, Type 2 diabetes, Antihypertensive treatment

Liste des figures

Figure 1 : le rôle du SNS dans l'élévation de la PA.
Figure 2 : Régulation de la pression artérielle par le système rénine-angiotensine **(R Jawarkar et al., 2023)**.
Figure 3 : Différences liées au sexe dans l'hypertension
Figure 4: Principales classes d'antihypertenseurs et leurs mécanismes d'action **(Pillon et al., 2014)**.
Figure 5: Combinaisons de médicaments antihypertenseurs **(Pillon et al., 2014)**.
Figure 6: Interactions physiopathologiques entre obésité, inflammation et hypertension artérielle.
Figure 7: Implication des acides gras dans la résistance à l'insuline musculaire et hépatique.
Figure 8: la Contribution de l'insulinorésistance à la dysfonction vasculaire et à l'hypertension artérielle.
Figure 9: Effets de la résistance hépatique à l'insuline sur le métabolisme des lipoprotéines et le risque d'athérosclérose.
Figure 10: Répartition de la population selon le sexe.
Figure 11: Répartition de la population selon les antécédents personnels.
Figure 12: La répartition des types de traitements médicamenteux par sexe.
Figure 13: répartition des stratégies thérapeutiques antihypertensives par sexe.

Listes des tableaux

Tableau 1 : Classification et grades de l'HTA **(Abid et al., 2021a)**.
Tableau 2: Définition de l'HTA selon les seuils tensionnels en cabinet, en ambulatoire et à domicile **(Unger et al., 2020a)**.
Tableau 3 : Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de la population étudiée selon le genre.
Tableau 4 : Impact des traitements antihypertenseurs en fonction des paramètres biologiques.

Liste des abréviations

ACTH : Hormone corticotrope
AGEs : Produits de glycation avancée
AGL : Acides gras libres
AGT : Angiotensinogène
Akt2 : Protéine kinase B isoforme 2
ALAT : Transaminase glutamate pyruvate
AMPAD : Automesure de la Pression Artérielle à Domicile
AOS : Apnée obstructive du sommeil
ApoB : Apolipoprotéine B
AP : Aldostéronisme primaire
AP-1 : Protéine activatrice 1
ARAII : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ASAT : Transaminase glutamate oxaloacétate
AVC : Accident vasculaire cérébral
CD3 : Cluster de différenciation 3
CETP : Protéine de transfert des esters de cholestérol
Cl- (chlore) : Concentration sanguine de chlore
CLS : Couronnes lipidiques péri-adipocytaires
CRH : Hormone de libération de la corticotropine
DFG : Débit de filtration glomérulaire
DT2 : Diabète de Type 2
ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine
EPH : Établissement Public Hospitalier
EPSP : Établissement Public de Santé de Proximité
FNS : Formule Numération Sanguine (hémogramme complet)
FOXO : Facteur de transcription FOXO
g/l : Grammes par litre
GWAS : Etude d'association pangénomique
GLUT4 : Transporteur de glucose de type 4
HbA1c : Hémoglobine Glyquée (hémoglobine A1c)
HDL : Lipoprotéine de haute densité
HHS : Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien
HTA : Hypertension artérielle
IAH : Nombre d'événements par heure
IDF : Fédération internationale du diabète
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IL-6 : Interleukine 6
IMC : Indice de masse corporelle
IRC : Insuffisance rénale chronique
IRS-1 : Substrat 1 du récepteur à l'insuline
IRS-2 : Substrat du récepteur de l'insuline 2
JNK : C-Jun N-terminal kinase
K+ (kaliémie) : Concentration sanguine de potassium
LCFA-CoA : Acyl-CoA des acides gras à longue chaîne

LDL : Lipoprotéine de basse densité
MCP-1 : Protéine chimiotactique des monocytes 1
MDRD : Formule d'estimation du DFG
MMP-2 : Métalloprotéinase matricielle 2
mg/l : Milligrammes par litre
MHD : Mesures hygiéno-diététiques
mmHg : Millimètre de Mercure
MSNA : Activité nerveuse sympathique musculaire
mUI/l : Milli-unités internationales par litre
Na+ (natrémie) : Concentration sanguine de sodium
NF-κB : Facteur nucléaire kappa
NFS : Numération Formule Sanguine (hémogramme)
NO : Oxyde nitrique
NPFF : Neuropeptide FF
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
P : Valeur p (niveau de signification statistique)
PA : Pression artérielle
PAD : Pression Artérielle Diastolique
PAI-1 : Inhibiteur du plasminogène de type 1
PAS : Pression Artérielle Systolique
PI3K : Phosphoinositide 3-kinase
PKCθ : Protéine kinase C theta
PKC-ε : Protéine kinase C epsilon
RAAS : Equivalent anglais de SRAA
RAGE : Récepteur des produits de glycation avancée
ROS : Espèces réactives de l'oxygène
sdLDL : Petites lipoprotéines de basse densité denses
SNS : Système nerveux sympathique
SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone
TGF-β : Facteur de croissance transformant bêta
TNF-α : Facteur de nécrose tumorale alpha
UI/l : Unités Internationales par litre
VLDL : Lipoprotéines de très basse densité
χ^2 : Khi-deux (test statistique)

Table des matiéres

Résumé.....

Liste des figures.....

Listes des tableaux.....

Liste des abréviations.....

Introduction générale..... 2

1. Hypertension artérielle.....4

1.1. Physiologie de la pression artérielle.....4

1.1.1. Mécanismes de régulation de la Pression arterielle.....4

1.2. Généralités sur l'hypertension artérielle (HTA).....6

1.2.1. Définition de l'hypertension artérielle.....6

1.2.2. La Classification de l'hypertension artérielle.....6

1.2.3. Etiologie.....7

1.2.4. Les facteurs de risques.....8

1.2.5. Les symptômes de l'HTA..... 12

1.2.6. Complications organiques associées à l'hypertension artérielle..... 12

1.2.7. Traitements de l'HTA..... 13

2.La relation entre l'hypertension artérielle et les troubles métaboliques..... 19

2.1. HTA et l'obésité..... 19

2.1.1. L'obésité..... 19

2.2. Le diabète..... 23

2.2.1. HTA et insulinoresistance..... 23

2.3. HTA et hypertriglycéridémie..... 25

3. Matériels et methods..... 28

3.1 Méthodologie..... 28

3.1.1. Type d'étude..... 28

3.1.2. Objectifs de l'étude..... 28

3.1.3. Recrutement de la population..... 28

3.1.4. Analyse statistique..... 29

3.1.5. Examens biologiques..... 29

4. Les résultats..... 32

4.1 Description de la population étudiée..... 32

4.2 **Les antécédents personnels**..... 35

4.3 Le traitement 36
4.4 Impact des traitements antihypertenseurs en fonction des paramètres biologiques 37
Discussion..... 42
Conclusion et perspectives..... 47

Introduction

Introduction générale

L'hypertension artérielle est l'un des problèmes majeurs de santé publique à l'échelle mondiale. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), plus d'un milliard de personnes dans le monde sont touchées par cette pathologie, qui représente un facteur de risque cardiovasculaire majeur et souvent silencieux **(Moussouni et al., 2022)**.

En Algérie, comme dans de nombreux pays en développement, la prévalence de l'HTA connaît une augmentation continue, principalement en raison de la transition nutritionnelle, de l'urbanisation rapide, du stress et du mode de vie sédentaire **(Mammeri & Tebaibia, 2020**).

Dans ce contexte, les troubles métaboliques tels que le diabète de type 2, l'obésité, la dyslipidémie et le syndrome métabolique sont fréquemment associés à l'hypertension, ce qui complique leur gestion et aggrave le pronostic cardiovasculaire et rénal des patients **(Bachir Cherif et al., 2015).**

L'identification précoce de ces associations est donc essentielle pour optimiser la prise en charge des patients hypertendus **(Moussouni et al., 2022)**. Toutefois, malgré l'ampleur du phénomène, les données disponibles en Algérie restent fragmentaires, notamment dans les zones semi-rurales. Certaines spécificités locales telles que le profil génétique maghrébin, les habitudes alimentaires régionales et les disparités d'accès aux inhibiteurs du système rénine-angiotensine pourraient moduler l'expression clinique et métabolique de l'HTA.

Dans ce contexte, la présente étude vise à combler ce déficit de connaissances en évaluant la prévalence des troubles métaboliques associés à l'HTA dans la wilaya de Médéa. Elle a également pour objectif d'explorer les profils cliniques, biologiques et thérapeutiques en fonction du sexe et de l'âge.

Etude bibliographique

1. Hypertension artérielle

1.1.Physiologie de la pression artérielle

La pression artérielle (PA) correspond à la force exercée par le sang sur la paroi des artères. Elle résulte de l'interaction entre le débit cardiaque et les résistances vasculaires périphériques **(Coffman, 2011)**. Elle est régulée par des mécanismes complexes.

1.1.1. Mécanismes de régulation de la Pression arterielle

La régulation de la PA dépend de l'interaction de plusieurs systèmes neuroendocriniens. Parmi eux, le système nerveux sympathique, le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) jouent un rôle clé en contrôlant le tonus vasculaire, la contractilité myocardique et l'équilibre hydro-électrolytique. Leur dysfonctionnement peut entraîner une hypertension artérielle **(Triebel & Castrop, 2024)**.

1.1.1.1. Le système nerveux sympathique (SNS)

Le SNS intervient dans la régulation rapide de la PA en modulant la fréquence cardiaque, la contractilité et le calibre des vaisseaux par la libération de noradrénaline, qui agit sur les récepteurs alpha-adrénergiques. Chez l'humain, l'activité sympathique musculaire est un déterminant clé des résistances vasculaires périphériques. Une activation excessive du SNS peut contribuer à l'élévation chronique de la PA, notamment chez les sujets âgés, obèses ou présentant un syndrome d'apnée du sommeil **(Joyner et al., 2010).**

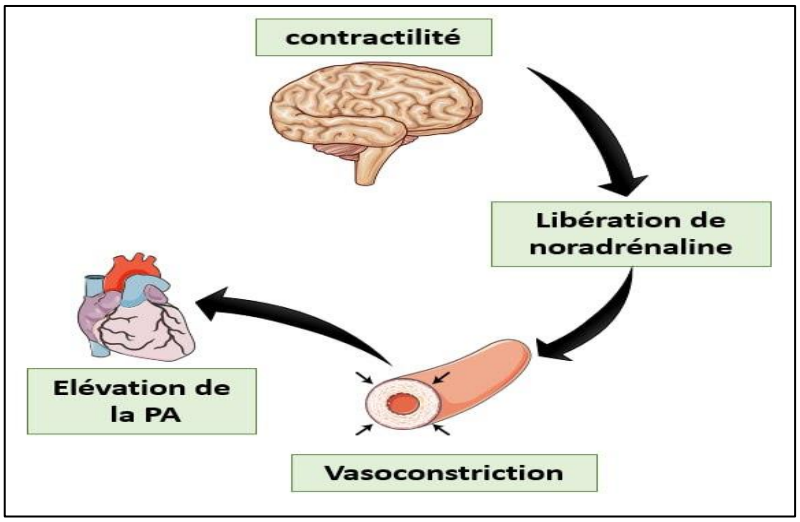


Figure 1: le rôle du SNS dans l'élévation de la PA

L’activation du cerveau (SNS) stimule la contractilité cardiaque et déclenche la libération de noradrénaline, qui agit sur les récepteurs α-adrénergiques des vaisseaux sanguins. Cette action provoque une vasoconstriction, entraînant une élévation de la pression artérielle (PA).

1.1.1.2. Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Le SRAA est l‘un des principaux systèmes hormonaux qui agissent sur la PA. Le foie produit l‘angiotensinogène, une protéine inactive qu‘il libère dans le sang. En réponse à une sous perfusion, l‘appareil juxtaglomérulaire du rein sécrète la Rénine qui transforme l‘angiotensinogène en angiotensine I. Cette dernière est transformée en angiotensine II sous l‘action de l‘enzyme de conversion de l‘angiotensine produite par les poumons. L‘angiotensine II (Ang II) peut agir directement sur les artérioles et provoquer une vasoconstriction qui conduit à une élévation de la PA. Elle agit également sur les glandes surrénaliennes qui sécrètent l‘aldostérone. Cette hormone provoque au niveau du rein une rétention sodique (par conséquent hydrique) ayant pour conséquence une augmentation de la PA **(Gathiram et al., 2021).**

De nombreuses études ont montré qu’il existe, en plus du SRAA plasmatique, un SRAA tissulaire. Le SRAA tissulaire exerce des fonctions autocrines et paracrines, contrôlant ainsi le tonus vasculaire, l’hypertrophie, l’hémodynamique rénale et la contractilité cardiaque **(Gathiram et al., 2021)**.

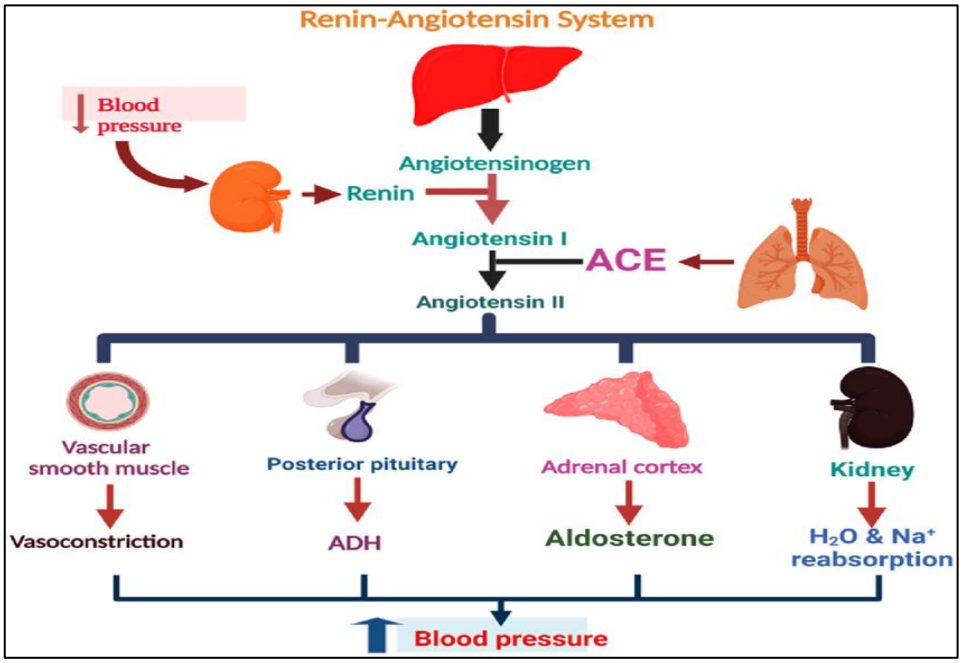


Figure 2: Régulation de la pression artérielle par le système rénine-angiotensine **(R Jawarkar et al., 2023)**.

1.1.1.3. L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

L'axe HHS participe à la régulation de la PA via la production de cortisol, sous l'effet de la CRH et de l'ACTH. Le cortisol module la réactivité vasculaire aux catécholamines et l'équilibre hydrosodé. Des neuropeptides tels que le NPFF, exprimés dans l'hypothalamus, influencent également la PA en régulant la libération de vasopressine et d'ocytocine **(Lee et al., 2024)**

1.1.1.4. Les réflexes barorécepteurs et autres mécanismes centraux

Les barorécepteurs localisés dans la crosse aortique et les sinus carotidiens détectent les variations de pression. Ils transmettent des signaux au tronc cérébral, modulant le tonus sympathique et parasympathique. En cas d'hypotension, ce réflexe active le SNS et le SRAA, entraînant une augmentation compensatrice de la PA **(Gordan et al., 2015)**.

1.2. Généralités sur l'hypertension artérielle (HTA)

1.2.1. Définition de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle se définit comme une élévation anormale et persistante de la pression du sang sur les parois des artères, atteignant ou dépassant, lors de mesures répétées, une pression artérielle systolique (PAS) de 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) de 90 mmHg **(Unger et al., 2020b).**

1.2.2. La Classification de l'hypertension artérielle

La pression artérielle mesurée en consultation est catégorisée comme optimale, normale, normale haute, ou encore comme une HTA de grade 1, 2 ou 3 (voir Tableau 1). La classification de la pression artérielle repose sur la valeur la plus élevée entre la pression systolique et la pression diastolique **(Abid et al., 2021a).**

Tableau 1 : Classification et grades de l'HTA **(Abid et al., 2021a)**.

Catégories	PAS mmHg		PAD mmHg
Optimale	< 120	et	< 80
Normale	120-129	et	80-84
Normale haute	130-139	et / ou	85-89
Grade 1	140-159	et / ou	90-99
Grade 2	160-179	et / ou	100-109
Grade 3	≥180	et / ou	≥110
HTA systolique	≥140	et	<90

L'hypertension systolique isolée est classée en grade 1, 2 ou 3, selon les niveaux de pression artérielle systolique correspondant aux plages définies.
Cette classification s'applique de manière uniforme à tous les individus âgés de 18 ans et plus **(Abid et al., 2021a).**

1.2.3. Etiologie

1.2.3.1. L'HTA essentielle

Elle correspond à une forme d'hypertension chronique pour laquelle aucune cause organique clairement identifiable n'est retrouvée. Elle représente plus de 90 % des cas d'hypertension artérielle diagnostiqués dans la population générale (Ma & Chen, 2022).Bien que ses mécanismes physiopathologiques restent imparfaitement élucidés, il s'agit d'une affection polygénique multifactorielle, dans laquelle les facteurs environnementaux tels qu'un apport excessif en sodium, la prise de poids, la sédentarité et le stress — jouent un rôle prépondérant. Des antécédents familiaux sont fréquemment rapportés, traduisant une composante héréditaire importantex **(Pillon & Buxeraud, 2014)**.

1.2.3.2. L'HTA secondaire

Dans le cas de l'hypertension secondaire, l'augmentation de la pression artérielle est due à une affection sous-jacente identifiée et/ou susceptible d'être soignée. Chez 5 à 10 % des patients souffrant d'hypertension, la maladie est qualifiée d'hypertension secondaire **(Sudano et al.,**

2023). L'hypertension secondaire affecte fréquemment les patients plus jeunes ainsi que ceux atteints d'hypertension résistance ou réfractaire. Parmi les causes secondaires fréquentes de l'hypertension, on retrouve l'aldostéronisme primaire, les pathologies rénovasculaires, l'insuffisance rénale chronique, l'apnée obstructive du sommeil ainsi que l'hypertension provoquée par des médicaments ou la consommation d'alcool. Des causes moins fréquentes incluent les tumeurs à sécrétion de catécholamines (phéochromocytome et paragangliome), le syndrome de Cushing, les dysthyroïdies (hypo- et hyperthyroïdie), la coarctation de l'aorte et l'hyperparathyroïdie **(Sarathy et al., 2022).**

1.2.4. Les facteurs de risques

1.2.4.1. L'âge

L'âge est un facteur de risque important pour l'hypertension artérielle, avec une prévalence qui augmente considérablement chez les individus d'âge avancé. Cette élévation est liée aux modifications physiques telles que la rigidité des artères et à l'augmentation de la résistance vasculaire périphérique, ce qui entraîne une augmentation de la pression artérielle tant systolique que diastolique **(Wang et al., 2024).**

1.2.4.2. Le sexe

Chez la femme, les œstrogènes exercent un effet protecteur cardiovasculaire jusqu'à la ménopause, en favorisant la vasodilatation et en modulant l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone. Après la ménopause, cette protection hormonale s'estompe, entraînant un durcissement progressif des artères ainsi qu'une élévation de la pression artérielle. Chez l'homme, en revanche, les androgènes peuvent favoriser la vasoconstriction, contribuant ainsi à une augmentation plus précoce de la pression artérielle **(Cífková & Strilchuk, 2022).**

Avant la ménopause, les femmes ont un taux d'hypertension artérielle inférieur à celui des hommes de leur âge. Toutefois, suite à la ménopause, l'incidence chez les femmes s'accroît rapidement, surpassant celle des hommes, du fait de la diminution de la protection hormonale et de l'augmentation des facteurs de risque métaboliques **(Cífková & Strilchuk, 2022).**

Les déterminants génétiques jouent un rôle significatif dans la régulation de la pression artérielle (PA), notamment à travers la présence ou l'absence du chromosome sexuel Y. En effet, certaines

variantes génétiques localisées sur ce chromosome sont susceptibles de moduler l'activité du système nerveux sympathique ainsi que les mécanismes d'excrétion du sodium et du potassium, contribuant ainsi à l'homéostasie de la PA. Par ailleurs, des gènes portés par le chromosome X ont également été impliqués dans la régulation du stress oxydatif, un facteur clé dans la pathophysiologie de l'hypertension artérielle **(Bourdon et al., 2025)**

En outre, des différences anatomiques entre les sexes ont été observées, notamment une taille réduite du cœur et des vaisseaux sanguins chez les femmes, même après ajustement en fonction de la taille corporelle. Cette particularité morphologique peut altérer les dynamiques du flux sanguin et favoriser, à long terme, le développement de l'hypertension artérielle **(Bourdon et al., 2025).**

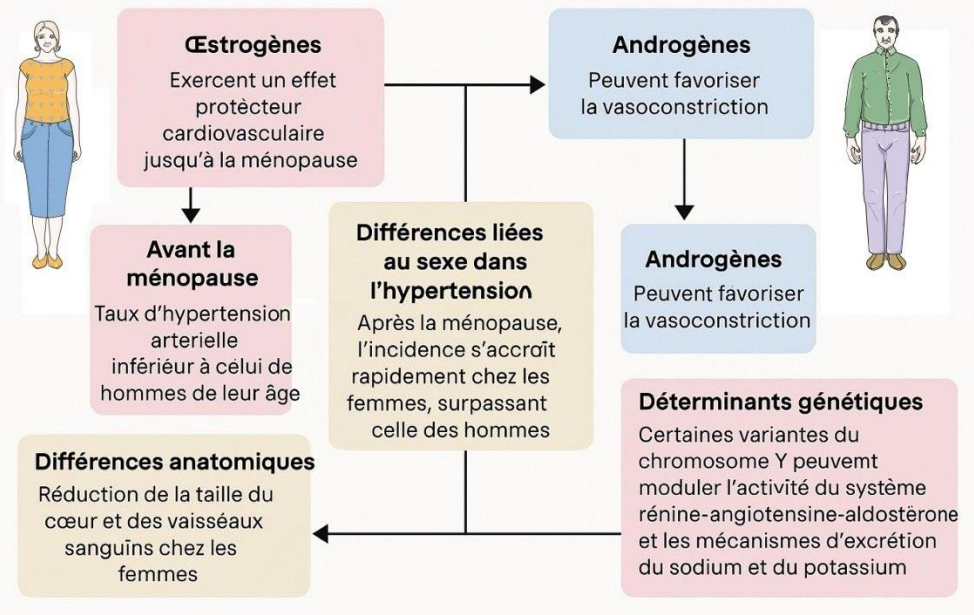


Figure 3 : Différences liées au sexe dans l'hypertension.

La figure met en évidence les différences liées au sexe dans l'incidence de l'hypertension. Chez les femmes, les œstrogènes assurent une protection cardiovasculaire jusqu'à la ménopause. Après celle-ci, le risque d'HTA augmente rapidement. Les androgènes, plus présents chez les hommes, favorisent la vasoconstriction. Des différences anatomiques (taille du cœur et des vaisseaux) et des facteurs génétiques, notamment sur le chromosome Y, influencent également la régulation de la pression artérielle.

1.2.4.3. Le sel

Une consommation excessive de sodium entraîne une élévation notable de la pression artérielle par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes physiopathologiques, notamment la rétention hydrosodée, l'augmentation des résistances vasculaires périphériques, la dysfonction endothéliale, la majoration de la rigidité artérielle et l'activation accrue du système nerveux sympathique. À l'inverse, une réduction modérée mais soutenue de l'apport sodé permet une diminution significative de la pression artérielle, aussi bien chez les sujets hypertendus que normotendus, indépendamment du sexe ou de l'origine ethnique. Il convient toutefois de souligner que la sensibilité au sodium varie d'un individu à l'autre, influençant de manière différenciée la réponse tensionnelle aux modifications alimentaires **(Grillo et al., 2019)**.

1.2.4.4. Stress

Une étude longitudinale conduite en 2022 a révélé que le stress perçu constitue un facteur déterminant dans l'émergence de l'hypertension artérielle. Les individus exposés à un niveau élevé de stress présentent en effet un risque cumulatif de 38 % de développer une hypertension, risque modulé par divers déterminants sociodémographiques et comportementaux **(Roohafza et al., 2022)**.

Le stress aigu active l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ainsi que le système nerveux autonome, induisant une sécrétion accrue de catécholamines et de cortisol. Cette activation se traduit par une vasoconstriction, une rétention hydrosodée et une réponse inflammatoire, qui contribuent à l'élévation de la pression artérielle. De manière chronique, cette hyperstimulation perturbe les mécanismes régulateurs de la pression artérielle et majorerait ainsi le risque d'HTA persistante **(Lu et al., 2022)**.

1.2.4.5. Prédisposition génétique à l'hypertension artérielle

La prédisposition génétique constitue un facteur de risque non modifiable majeur de l'hypertension artérielle. Les estimations d'héritabilité suggèrent que les facteurs génétiques expliqueraient environ 30 à 50 % de la variabilité individuelle de la pression artérielle. Plusieurs gènes impliqués dans la régulation de la pression artérielle ont été identifiés par des études menées sur des familles, des jumeaux, ainsi que par des études d'association à l'échelle du génome. Parmi ces gènes, ceux intervenant dans le système rénine-angiotensine-aldostérone,

tels que le gène ACE (codant pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine) et le gène AGT (angiotensinogène), jouent un rôle déterminant dans la régulation de l'équilibre hydrique et électrolytique, du tonus vasculaire ainsi que de la rigidité artérielle **(Sood et al., 2024)**.

1.2.4.6. La consommation d'alcool

L'alcool provoque une augmentation de la pression proportionnellement à sa consommation, même à partir de quantités proches des recommandations (approximativement deux verres, équivalent à 20 g d'alcool quotidien), avec une augmentation surtout notable de la pression systolique. Cette augmentation débute dès le troisième verre quotidien et se renforce avec une consommation plus importante, ce qui représente une hypertension deux fois plus courante chez les personnes consommant plus de six verres par jour. La gestion de la pression sanguine par le biais de médicaments s'avère moins efficace chez les personnes qui consomment de l'alcool, et un abus d'alcool peut aggraver cette condition. Il est crucial de réduire la consommation d'alcool afin de mieux prévenir l'hypertension **(Naassila et al., 2023)**.

1.2.4.7. Le tabagisme

Le tabagisme constitue un facteur de risque majeur dans le développement de l'hypertension artérielle. La nicotine, principal alcaloïde contenu dans le tabac, stimule le système nerveux sympathique, entraînant une vasoconstriction et une accélération du rythme cardiaque. Cette activation induit une élévation transitoire de la pression artérielle qui, chez les fumeurs chroniques, tend à se pérenniser. Ainsi, le tabac favorise l'installation d'une hypertension artérielle durable **(Andriani et al., 2020)**.

1.2.4.8. Contraception

Selon une étude de cohorte iranienne **(Afshari et al., 2021)**, l'utilisation de contraceptifs oraux (PCO) est associée à une augmentation significative du risque d'hypertension artérielle. Ce risque s'accroît en fonction de la durée d'exposition : les femmes ayant recours aux PCO pendant plus de cinq ans présentent un risque cumulé d'hypertension estimé entre 39 et 47 % comparativement aux non-utilisatrices. Par ailleurs, ces dernières présentent des valeurs systoliques, diastoliques et moyennes de pression artérielle sensiblement plus élevées, suggérant une relation potentielle entre la durée d'utilisation et l'élévation tensionnelle.

1.2.4.9. L’inactivité physique

Un mode de vie sédentaire constitue un facteur déterminant dans le développement et le maintien de l’hypertension artérielle. L’insuffisance d’activité physique altère la fonction cardiovasculaire, favorise l’accumulation de tissu adipeux, accroît la résistance à l’insuline et entretient un état d’inflammation chronique de bas grade, autant de mécanismes contribuant à l’élévation de la pression artérielle. Une revue systématique longitudinale a mis en évidence une relation inverse entre le niveau d’activité physique de loisir et l’incidence de l’hypertension. Ainsi, les individus les plus actifs présentaient une réduction relative de 19 % du risque hypertensif par rapport aux sujets les plus sédentaires **(Hayes et al., 2022)**.

1.2.5. Les symptômes de l’HTA

L’hypertension artérielle, souvent asymptomatique, expose de nombreuses personnes à un risque méconnu, ce qui lui vaut le surnom de « tueur silencieux **(Cheung et al., 2020)**.

Parmi les manifestations de l'HTA, on retrouve des céphalées matinales, des épistaxis, une irrégularité du rythme cardiaque et des acouphènes. Ses symptômes graves comprennent la fatigue, les nausées et vomissements, la désorientation, l'anxiété, la douleur thoracique et les spasmes musculaires.

Parmi les autres manifestations suggérant une hypertension secondaire, on peut citer la déficience musculaire/tétanie et les crampes. Les arythmies (hypokaliémie/hyperaldostéronisme primaire), l'œdème pulmonaire soudain (sténose de l'artère rénale), la sudation, les palpitations, les céphalées fréquentes (phéochromocytome), le ronflement, la somnolence diurne (apnée obstructive du sommeil) et les signes indiquant une affection thyroïdienne (**Unger et al., 2020b)**.

1.2.6. Complications organiques associées à l’hypertension artérielle

L’hypertension artérielle constitue un facteur de risque majeur de complications touchant les organes cibles, notamment le cœur, les reins, le cerveau, les yeux et le système vasculaire.

Atteintes cardiaques : L’élévation chronique de la pression artérielle favorise le développement d’une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), mécanisme d’adaptation initial du myocarde à la surcharge de pression, évoluant fréquemment vers une insuffisance cardiaque,

en particulier à fraction d'éjection préservée (HFpEF), notamment chez les sujets âgés. L'HTA augmente également le risque de fibrillation auriculaire, une arythmie qui multiplie par 70 % le risque d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez les patients hypertendus **(Makridakis & DiNicolantonio, 2014).**

Atteintes rénales : L'HTA est une cause majeure de maladie rénale chronique (MRC) et constitue un facteur clé dans la progression vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse ou une transplantation rénale. Par ailleurs, l'hypertension post-prééclampsie constitue un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal à long terme : dans certaines populations, jusqu'à 26 % des femmes conservent une HTA après l'accouchement **(Langtar et al., 2024).**

Atteintes neurologiques et ophtalmiques : En l'absence de contrôle, l'HTA peut induire une hypertension intracrânienne, augmentant le risque d'ischémie cérébrale, de coma et de décès. Elle est également associée à un risque accru de glaucome, maladie dégénérative du nerf optique pouvant conduire à la cécité, en particulier chez les personnes âgées **(Langtar et al., 2024).**

Atteintes vasculaires : L'HTA engendre des remaniements structurels au niveau vasculaire, avec un épaississement pariétal et une perte de compliance artérielle, contribuant à une élévation de la pression systolique et à une surcharge hémodynamique cardiaque. Ces modifications favorisent l'apparition de maladies artérielles périphériques et cérébrales, augmentant ainsi le risque d'ischémie et d'AVC **(Yamal et al., 2023).**

1.2.7. Traitements de l'HTA

Le maintien d'une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg constitue un objectif fondamental pour réduire le risque d'athérogénèse, améliorer la survie des patients et prévenir, voire maîtriser, les complications cardiovasculaires et rénales. Cet objectif peut être atteint grâce à l'adoption de mesures hygiéno-diététiques appropriées, associées à un traitement pharmacologique adapté **(James et al., 2014)**.

1.2.7.1. Traitements non médicamenteux (mesures hygiéno-diététique)

Il convient de privilégier les mesures hygiéno-diététiques chez les patients présentant une hypertension artérielle de stade I, tout en les appliquant systématiquement à l'ensemble des patients hypertendus en tant qu'approche complémentaire au traitement pharmacologique **(Zisimopoulou et al., 2017).**

- **Réduction de l'apport sodé :** un régime pauvre en sel (80–100 mmol/24 h, soit environ 2,4 g de sodium ou 6 g de chlorure de sodium) permet de diminuer la pression artérielle moyenne de 3,7 à 4,8 mmHg pour la systolique et de 0,9 à 2,5 mmHg pour la diastolique, tout en renforçant l'efficacité des traitements antihypertenseurs.
- **Augmentation de la consommation de potassium :** un apport accru via les fruits et légumes contribue à une baisse significative de la pression artérielle, en particulier chez les personnes hypertendues, celles à forte consommation sodée ou les sujets âgés.

- **Adoption du régime DASH** : une alimentation riche en fruits, légumes, produits laitiers allégés et pauvre en graisses saturées entraîne une réduction moyenne de 11,4 mmHg pour la PAS et de 5,5 mmHg pour la PAD.
- **Contrôle du poids corporel** : chaque kilogramme perdu est associé à une diminution moyenne de 1,6 mmHg pour la pression systolique et de 1,1 mmHg pour la diastolique.
- **Activité physique régulière :** la pratique d'un exercice aérobique modéré (30 à 45 minutes par jour) permet de prévenir l'apparition de l'HTA et de réduire efficacement les chiffres tensionnels (jusqu'à –13 mmHg systolique et –8 mmHg diastolique).
- **Modération de la consommation d'alcool :** une limitation à moins de 30 g d'éthanol par jour chez l'homme et 15 g chez la femme (1 unité = 10 g) est recommandée. Un excès d'alcool représente une cause fréquente d'hypertension et de résistance aux traitements.

Enfin, l'arrêt du tabac constitue une priorité dans la prise en charge globale du patient hypertendu. Bien qu'il n'abaisse pas directement la pression artérielle, le tabagisme demeure un facteur de risque cardiovasculaire majeur **(Zisimopoulou et al., 2017)**.

1.2.7.1.1. Prévention de l'HTA

Les modifications du mode de vie jouent un rôle fondamental dans la prévention et le contrôle de l'HTA. Bien qu'elles puissent à elles seules abaisser la pression artérielle, une proportion significative de patients devra néanmoins recourir à un traitement médicamenteux pour atteindre les objectifs tensionnels.

Mesures recommandées (OMS, 2023) :

- Augmenter la consommation de fruits et légumes.
- Réduire le temps passé en position assise.
- Pratiquer une activité physique régulière : marche, course, natation, danse ou musculation.
- Objectif : au moins 150 minutes d'exercice aérobie modéré par semaine (ou 75 minutes d'activité intense).
- Ajouter deux séances ou plus de renforcement musculaire par semaine.
- Perdre du poids en cas de surpoids ou d'obésité.
- Suivre scrupuleusement le traitement prescrit.
- Consulter régulièrement un professionnel de santé.
- Comportements à éviter :
- Excès de sel (> 2 g de sodium/jour).
- Consommation d'aliments riches en graisses saturées ou trans.
- Tabagisme (sous toutes ses formes).
- Consommation excessive d'alcool (> 1 verre/jour chez la femme, > 2 chez l'homme).
- Négligence ou mésusage des traitements antihypertenseurs.
- Autres recommandations préventives :
- Réduire et gérer le stress.
- Surveiller régulièrement sa tension artérielle.
- Traiter les affections associées (diabète, dyslipidémie...).
- Limiter l'exposition à la pollution atmosphérique.

1.2.7.2. Traitements médicamenteux

1.2.7.2.1. Les diurétiques

Chez la majorité des patients hypertendus, les diurétiques en particulier les thiazidiques et leurs dérivés constituent le traitement de première intention. L'hydrochlorothiazide, représentant typique de cette classe, agit en inhibant le cotransporteur sodium-chlorure situé au niveau du tubule contourné distal du néphron. Son effet antihypertenseur précoce repose sur l'induction d'une natriurèse accrue, entraînant une réduction du volume extracellulaire et, par conséquent, une diminution du débit cardiaque. À plus long terme, ces agents induisent une baisse des

résistances vasculaires périphériques, possiblement par inhibition du système nerveux sympathique et/ou du système rénine-angiotensine-aldostérone **(Rysz et al., 2020)**.

1.2.7.2.2. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont souvent prescrits pour traiter l'hypertension ainsi que d'autres affections chroniques, y compris l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale chronique. Ces médicaments bloquent l'IEC, l'enzyme qui convertit l'angiotensine (AT) I en angiotensine (AT) II. L'inhibition de la production d'AT II induit une dilatation des artères et des veines, une natriurèse et une réduction de l'activité sympathique, ce qui conduit à une diminution de la pression artérielle. Dans la prise en charge de l'HTA, les inhibiteurs de l'IEC sont le traitement de première ligne, aux côtés des diurétiques thiazidiques, des inhibiteurs calciques et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine **(Cutrell et al., 2023)**.

1.2.7.2.3. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2, ARAII ou sartans)

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) constituent une classe thérapeutique ciblant spécifiquement le récepteur de type 1 de l'angiotensine II. En empêchant la liaison de cette dernière à son récepteur, les ARA II induisent une vasodilatation, réduisent la sécrétion d'aldostérone et abaissent la pression artérielle. Ils sont largement utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance cardiaque congestive et de l'insuffisance rénale chronique, en particulier dans le cadre des néphropathies d'origine diabétique. Leurs indications thérapeutiques recoupent en grande partie celles des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, dont ils constituent une alternative de première intention chez les patients intolérants aux IEC. **(Patel & Launico, 2025)**.

1.2.7.2.4. Les bétabloquants

Les bêtabloquants ne constituent pas la première ligne thérapeutique dans le traitement de l'hypertension artérielle, mais leur usage demeure indiqué chez certains profils spécifiques de patients. Leur effet antihypertenseur repose notamment sur le blocage des récepteurs β-adrénergiques au niveau des cellules juxtaglomérulaires, ce qui entraîne une diminution de la sécrétion de rénine, suivie d'une réduction de la production d'angiotensine II. Par ailleurs, ces

médicaments diminuent la contractilité myocardique, la fréquence cardiaque et le débit cardiaque, contribuant ainsi à l'abaissement de la pression artérielle **(Rysz et al., 2020)**.

1.2.7.2.5. Les antagonistes calciques (inhibiteurs calciques)

Les inhibiteurs calciques (IC) constituent une classe pharmacologique agissant principalement sur les canaux calciques de type L localisés au niveau des cellules musculaires lisses du cœur et des vaisseaux sanguins. En bloquant l'entrée des ions calcium dans ces cellules, ils induisent une relaxation du muscle vasculaire et une vasodilatation, entraînant ainsi une diminution des résistances périphériques et, par conséquent, une baisse de la pression artérielle **(Rysz et al., 2020)**.

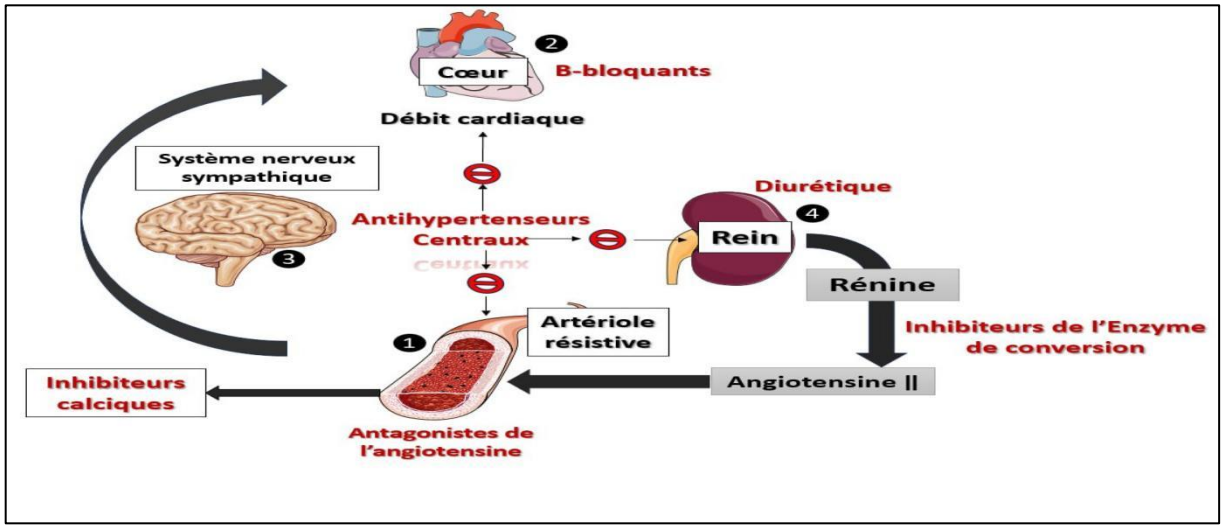


Figure 4: Principales classes d'antihypertenseurs et leurs mécanismes **d'action (Pillon et al., 2014)**.(Pillon et al., 2014)

Cette figure représente les principaux sites d'action des médicaments antihypertenseurs au sein du système cardiovasculaire et rénal. Les inhibiteurs calciques agissent sur les artérioles résistives pour diminuer la résistance vasculaire périphérique (1). Les bêta-bloquants réduisent le débit cardiaque en agissant sur le cœur (2). Les antihypertenseurs centraux inhibent le système nerveux sympathique central (3), réduisant à la fois le tonus vasculaire et l'activité cardiaque. Les diurétiques agissent au niveau rénal (4) pour réduire la volémie. Enfin, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes de l'angiotensine II bloquent respectivement la

formation et l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II, contribuant ainsi à la baisse de la pression artérielle.

1.2.7.2.6. Associations des antihypertenseurs

Les cinq classes de médicaments antihypertenseurs recommandées en première intention peuvent être prescrites soit en monothérapie, soit en association, lorsque l'objectif tensionnel n'est pas atteint (Figure 2). Chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale, l'utilisation d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA 2) est généralement privilégiée. En cas d'insuffisance cardiaque ou de pathologie coronarienne, l'association d'un IEC ou ARA 2, d'un bêtabloquant et d'un diurétique est indiquée, tant pour le contrôle de la pression artérielle que pour la prise en charge de la maladie sous-jacente.

Chez les sujets âgés, en raison de la fréquence élevée des comorbidités, le recours aux inhibiteurs calciques ou aux diurétiques thiazidiques est souvent préconisé **(Mancia et al., 2013)**

Par ailleurs, en cas de persistance de l'hypertension, l'instauration d'un traitement pharmacologique doit impérativement être accompagnée de mesures hygiéno-diététiques adaptées (Unger et al., 2020b).(Unger et al., 2020b)

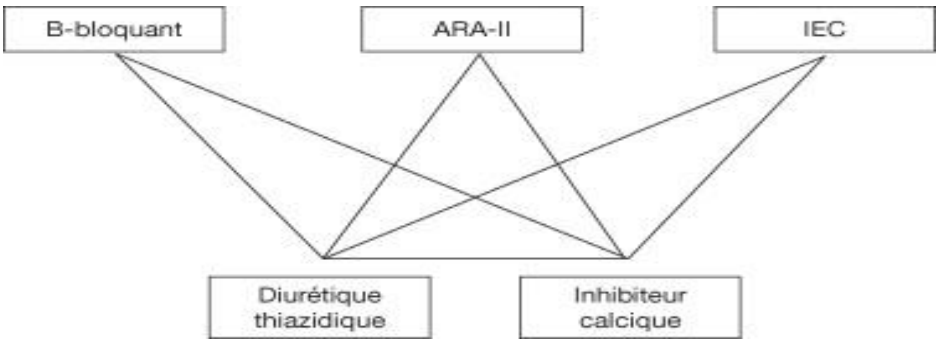


Figure 5: Combinaisons de médicaments antihypertenseurs **(Pillon et al., 2014).**

2.La relation entre l'hypertension artérielle et les troubles métaboliques

2.1. HTA et l'obésité

2.1.1. L'obésité

L'obésité, fréquemment liée à un mode de vie sédentaire, constitue un facteur aggravant majeur de l'hypertension artérielle. Elle agit par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes physiopathologiques, notamment l'activation accrue du système nerveux sympathique, la résistance à l'insuline et la stimulation du SRAA. Plusieurs études ont mis en évidence qu'une perte de poids modérée, de l'ordre de 5 à 10 %, suffit à induire une réduction significative de la pression artérielle. Ces données soulignent l'importance fondamentale de la gestion pondérale et de l'activité physique régulière dans la prévention et la prise en charge de l'hypertension **(Sood et al., 2024).**

2.1.1.1. L'obésité chez les femmes

L'obésité, en particulier lorsqu'elle s'accompagne d'une hypertrophie des adipocytes, induit un état inflammatoire chronique du tissu adipeux. Ce processus est caractérisé par une production accrue de cytokines pro-inflammatoires, notamment le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-α). Ce dernier est fortement exprimé dans le tissu adipeux des individus obèses et joue un rôle central dans la genèse de l'insulinorésistance. Il active plusieurs voies de signalisation intracellulaires telles que NF-κB, MAPK et AP-1, conduisant à une augmentation de la production de chimiokines comme MCP-1, responsables du recrutement des macrophages. Ces macrophages s'accumulent autour des adipocytes en apoptose pour former des structures caractéristiques appelées *crown-like structures* (CLSs), considérées comme des marqueurs histologiques d'une inflammation locale. Leur densité est influencée par l'état métabolique de l'individu et peut être modulée positivement par l'activité physique **(Bakinowska et al., 2024)**

L'hypertension artérielle associée à l'obésité résulte d'un ensemble complexe d'interactions entre les systèmes rénal, métabolique et neuroendocrinien. Parmi les mécanismes impliqués figurent la suractivation du système nerveux sympathique (SNS), l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), l'élévation des cytokines inflammatoires, la résistance à l'insuline, ainsi que des altérations structurelles et fonctionnelles rénales **(Shariq & McKenzie, 2020).**

L’hyperactivité du SNS constitue un élément clé dans le développement de l’HTA chez les personnes obèses. Elle se manifeste par une élévation de la fréquence cardiaque, une augmentation du débit cardiaque et une réabsorption accrue du sodium au niveau tubulaire rénal. De manière parallèle, l’activation du SRAA entraîne une production excessive d’angiotensine II, qui provoque une vasoconstriction systémique et stimule la sécrétion d’aldostérone par le cortex surrénalien. Ces deux hormones favorisent la rétention de sodium et d’eau, augmentant ainsi le volume sanguin circulant et la pression artérielle **(Shariq & McKenzie, 2020).**

Par ailleurs, l’excès de tissu adipeux viscéral et rétro-péritonéal exerce une pression mécanique sur les structures vasculaires et cardiaques, induit une inflammation chronique et favorise la prolifération de la matrice extracellulaire. Ces changements contribuent à une réduction de la natriurèse, à une altération de l'hémodynamique rénale et à la progression d’une sclérose rénale **(Shariq & McKenzie, 2020).**

La leptine, une adipokine sécrétée proportionnellement à la masse grasse, intervient également dans ce processus en activant le SNS et en influençant la fonction cardiovasculaire. Chez les sujets obèses, les taux circulants de leptine sont élevés, mais son action physiologique est altérée par une résistance à la leptine, ce qui limite ses effets bénéfiques tout en maintenant ses effets sympatho-excitateurs **(Shariq & McKenzie, 2020).**

Enfin, la résistance à l’insuline et l’hyperinsulinisme secondaire à l’obésité renforcent l’activation du SNS, favorisent la vasoconstriction et accroissent la réabsorption rénale du sodium, contribuant de manière significative à l’élévation de la pression artérielle **(Shariq & McKenzie, 2020)**

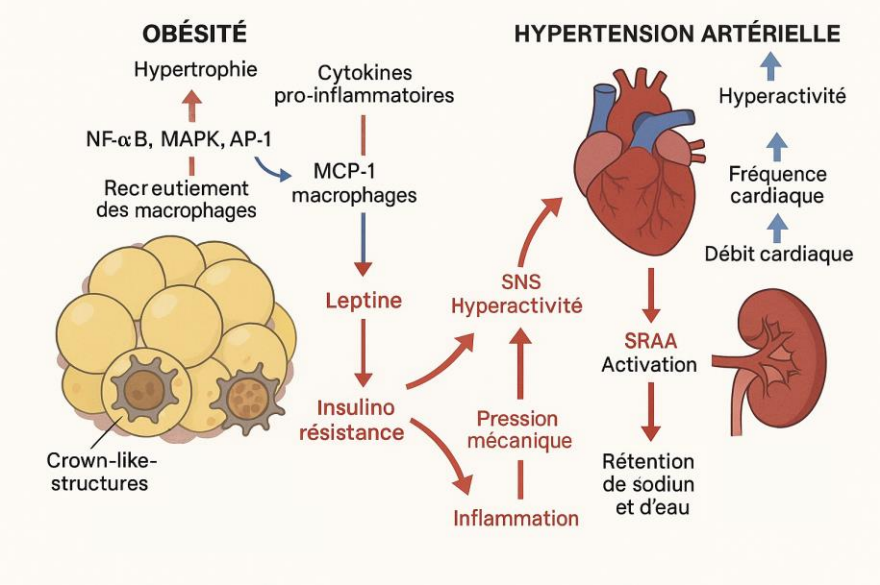


Figure 6: Interactions physiopathologiques entre obésité, inflammation et hypertension artérielle.

L'obésité induit une inflammation du tissu adipeux via TNF-α et MCP-1, favorisant la formation de structures en couronne. Cette inflammation, associée à une élévation de leptine et une résistance à l'insuline, active le SNS et le SRAA. Ces mécanismes entraînent une rétention sodée, une vasoconstriction et une élévation de la pression artérielle, expliquant l'hypertension associée à l'obésité-artérielle.

2.1.1.2. L'obésité chez les hommes

L'insulinorésistance au niveau du muscle squelettique débute par une absorption accrue des acides gras (AG), médiée principalement par la protéine transmembranaire CD36. Une fois à l'intérieur de la cellule, ces AG sont convertis en acides gras à longue chaîne liés au coenzyme A (LCFA-CoA). En cas de surcharge lipidique ou de dysfonctionnement mitochondrial, les LCFA-CoA s'accumulent et sont métabolisés en diacylglycérols (DAG) et en céramides. L'accumulation de DAG active la protéine kinase C-thêta (PKC-θ), ce qui induit une phosphorylation anormale du substrat du récepteur de l'insuline de type 1 (IRS-1). Cette altération entrave l'activation de la voie PI3K/Akt2, un axe moléculaire clé pour la translocation du transporteur de glucose GLUT4 à la membrane plasmique et, par conséquent, pour l'absorption du glucose. Ce dysfonctionnement réduit l'entrée du glucose dans la cellule musculaire et inhibe la synthèse du glycogène **(Elkanawati et al., 2024).**

Un mécanisme similaire est observé au niveau hépatique, où l'activation de la PKC-ε par les DAG perturbe la phosphorylation du substrat IRS-2, inhibant à son tour la voie PI3K/Akt2. Cette inhibition empêche l'exclusion nucléaire du facteur de transcription FOXO, qui reste actif dans le noyau et stimule l'expression des enzymes clés de la gluconéogenèse. Il en résulte une production hépatique excessive de glucose, contribuant de manière significative à l'hyperglycémie observée dans le contexte de l'insulinorésistance **(Elkanawati et al., 2024).**

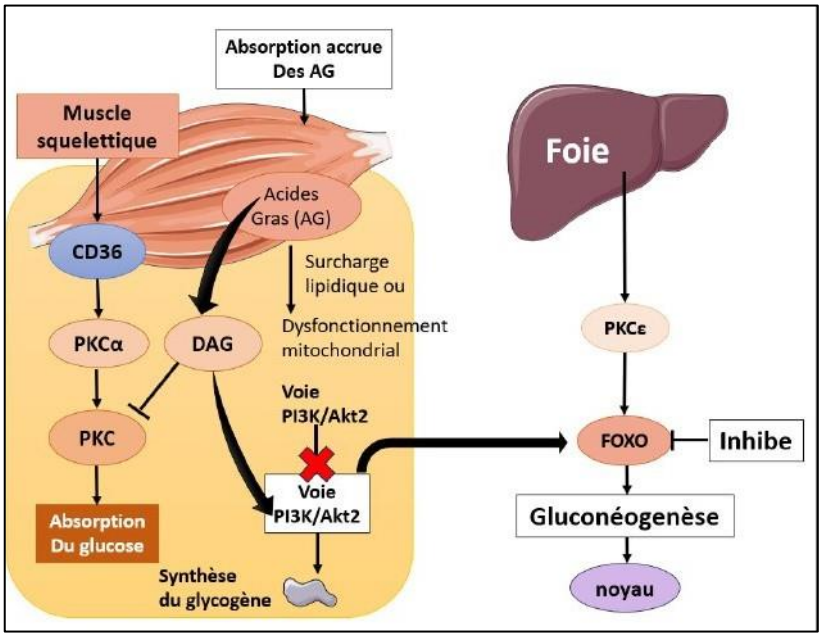


Figure 7: Implication des acides gras dans la résistance à l'insuline musculaire et hépatique.

Cette figure illustre les mécanismes par lesquels une accumulation excessive d'acides gras (AG), notamment chez les individus obèses, contribue à la résistance à l'insuline au niveau du muscle squelettique et du foie. Dans le muscle, les AG activent les voies PKCα et DAG, perturbant la signalisation de l'insuline via PI3K/Akt2, ce qui réduit l'absorption du glucose et la synthèse de glycogène. Au niveau hépatique, l'activation de PKCε inhibe la voie PI3K/Akt2 via FOXO, entraînant une désinhibition de la gluconéogenèse. Ce double effet favorise une hyperglycémie chronique, caractéristique du diabète de type 2.

2.2. Le diabète

Le diabète de type 2 (DT2) constitue un facteur de risque majeur pour le développement de l'HTA. La coexistence de ces deux pathologies est particulièrement fréquente : selon les données épidémiologiques, entre 45 % et 70 % des patients atteints de DT2 présentent également une HTA **(Taheri et al., 2024)**. Cette association étroite repose sur des mécanismes physiopathologiques complexes. En premier lieu, la résistance à l'insuline, caractéristique centrale du DT2, induit une hyperactivation du système nerveux sympathique ainsi que du SRAA, entraînant une vasoconstriction et une rétention de sodium et d'eau, éléments clés dans l'élévation de la pression artérielle. Par ailleurs, l'hyperglycémie chronique propre au DT2 contribue à une altération de la fonction endothéliale, favorise un état inflammatoire systémique et accélère le processus de rigidification artérielle. Ces altérations augmentent la résistance vasculaire périphérique, aggravant ainsi le profil tensionnel des patients diabétiques **(Petrie et al., 2018).**

2.2.1. HTA et insulinoresistance

La résistance à l'insuline (IR) constitue un facteur clé dans le développement de l'HTA, par l'intermédiaire de mécanismes moléculaires et cellulaires complexes et interconnectés. En premier lieu, l'IR provoque une hyperglycémie chronique, laquelle favorise la formation de l'AGE. Ces derniers altèrent la structure des protéines de la matrice extracellulaire vasculaire, telles que le collagène et l'élastine, réduisant l'élasticité des vaisseaux et augmentant leur rigidité, contribuant ainsi à l'élévation de la pression artérielle **(Sakr et al., 2023).**

Par ailleurs, les AGE et l'IR induisent un stress oxydatif marqué en réduisant les réserves d'antioxydants endogènes (comme le glutathion et la cystéine) et en inhibant les enzymes antioxydantes. Cette accumulation de radicaux libres compromet la fonction endothéliale, notamment par la diminution de la synthèse de l'NO, un puissant vasodilatateur. La réduction du NO entraîne une vasoconstriction persistante et une augmentation de la résistance vasculaire périphérique **(Sakr et al., 2023)**

En outre, l'IR stimule l'activation du SRAA, accentuant la vasoconstriction, la réabsorption rénale de sodium et d'eau, et par conséquent, le volume plasmatique et la pression artérielle. Ce

déséquilibre métabolique s'accompagne d'un état inflammatoire chronique de bas grade, caractérisé par l'activation des lymphocytes T et la libération de cytokines pro-inflammatoires. Ces médiateurs inflammatoires aggravent la dysfonction endothéliale, favorisent la fibrose vasculaire et renforcent l'activation du SRAA **(Sakr et al., 2023)**

Enfin, la résistance à l'insuline s'associe à une dyslipidémie athérogène, marquée par une augmentation des LDL oxydées et une diminution des HDL, ce qui accélère le processus d'athérosclérose et accentue la rigidité artérielle. L'ensemble de ces anomalies crée un cercle vicieux où rigidité vasculaire, vasoconstriction, rétention hydrosodée et inflammation se renforcent mutuellement, expliquant ainsi le rôle central de l'IR dans la genèse et l'aggravation de l'HTA, en particulier chez les patients atteints de diabète de type 2 et de syndrome métabolique **(Sakr et al., 2023).**

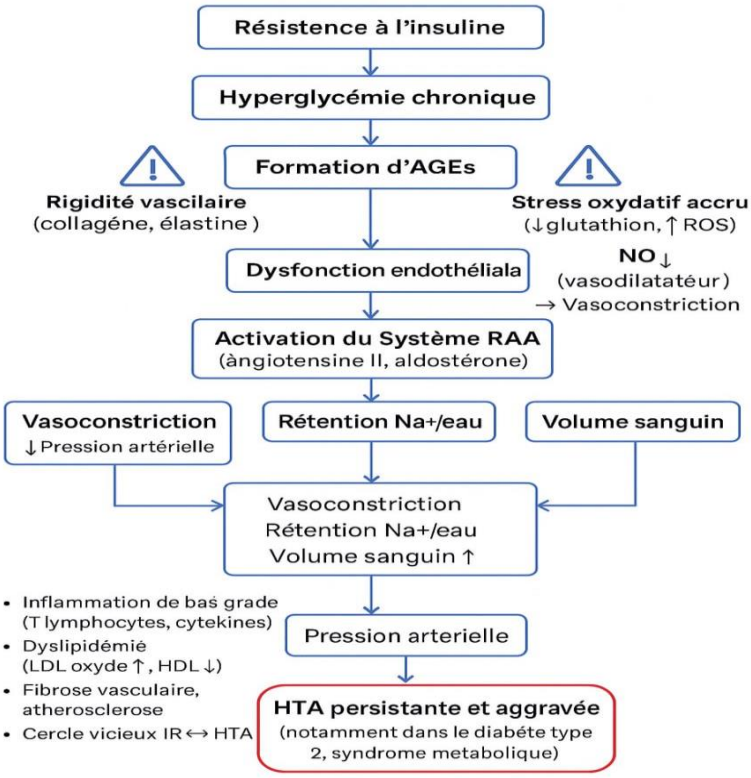


Figure 8: la Contribution de l'insulinorésistance à la dysfonction vasculaire et à l'hypertension artérielle

Cette figure montre comment la résistance à l'insuline conduit à une hyperglycémie chronique, favorisant la formation d'AGEs, le stress oxydatif et la dysfonction endothéliale. Ces altérations activent le système RAA, entraînant vasoconstriction, rétention hydro-sodée et augmentation du volume sanguin. Associées à une inflammation de bas grade et une dyslipidémie, elles aboutissent à une hypertension persistante, notamment dans le diabète de type 2 et le syndrome métabolique.

2.3. HTA et hypertriglycéridémie

Chez les sujets présentant une résistance hépatique à l'insuline, la production de lipoprotéines de très basse densité (VLDL) est significativement augmentée. Cette surproduction résulte principalement d'une libération accrue d'acides gras libres (AGL) issus du tissu adipeux, d'une stimulation de la lipogenèse hépatique de novo, ainsi que d'une stabilisation post-traductionnelle de l'apolipoprotéine B (apoB). En conditions physiologiques, l'insuline exerce un rôle inhibiteur sur cette synthèse par l'activation de la voie PI3K, favorisant la dégradation de l'apoB. Cependant, en situation d'insulinorésistance, cette régulation métabolique est perturbée, entraînant une hyperproduction de VLDL et, par conséquent, une hypertriglycéridémie typique du diabète de type 2 **(Ormazabal et al., 2018).**

Parallèlement, l'activité de la cholesteryl ester transfer protein (CETP) est accrue. Cette enzyme catalyse le transfert des triglycérides des VLDL vers les HDL et LDL, entraînant la formation de particules lipidiques enrichies en triglycérides. Les HDL ainsi modifiées sont ensuite rapidement hydrolysées par la lipase hépatique, ce qui conduit à une diminution marquée de leur concentration plasmatique (hypoHDLémie). Les LDL enrichies en triglycérides, quant à elles, deviennent petites et denses (sdLDL), un phénotype hautement athérogène. Ces particules sdLDL possèdent une forte propension à pénétrer la paroi vasculaire, une durée de vie prolongée dans la circulation et une susceptibilité accrue à l'oxydation, favorisant ainsi la formation de cellules spumeuses et la progression de l'athérosclérose **(Ormazabal et al., 2018).**

Ce profil lipidique caractéristique de l'insulinorésistance associant hypertriglycéridémie, hypoHDLémie et sdLDL constitue un indicateur majeur du risque cardiovasculaire, en particulier chez les hommes. Sa gravité est d'autant plus importante que ce déséquilibre lipidique peut ne pas être pleinement détecté par les mesures conventionnelles du cholestérol

LDL (LDL-C). De plus, plusieurs travaux ont mis en évidence la pertinence de marqueurs alternatifs tels que le ratio TG/HDL-C ou l'indice triglycérides-glucose (TyG), qui sont fortement corrélés à l'insulinorésistance et prédictifs d'événements cardiovasculaires. L'augmentation des concentrations circulantes d'AGL, reflet d'une insulinorésistance du tissu adipeux, joue également un rôle dans les processus de calcification valvulaire aortique et les complications cardiovasculaires qui en découlent **(Ormazabal et al., 2018)**.(Ormazabal et al., 2018)

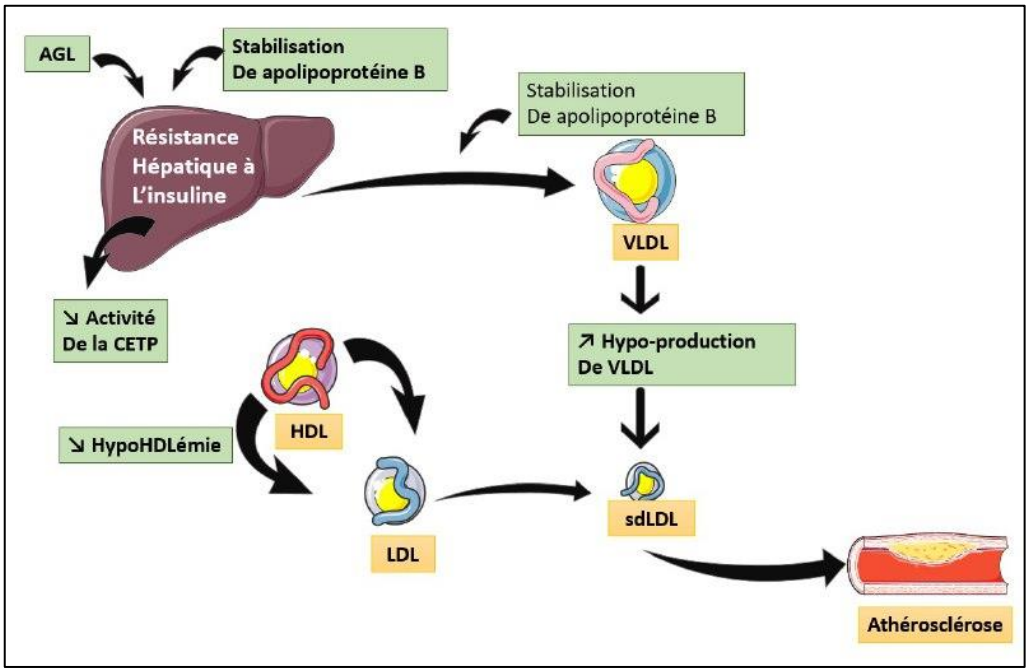


Figure 9: Effets de la résistance hépatique à l'insuline sur le métabolisme des lipoprotéines et le risque d'athérosclérose.

Cette figure met en évidence l'impact de la résistance hépatique à l'insuline sur le métabolisme lipidique et le risque cardiovasculaire. Sous l'influence des acides gras libres, la résistance à l'insuline au niveau hépatique favorise la stabilisation de l'apolipoprotéine B et stimule la production de lipoprotéines VLDL. Cette augmentation des VLDL conduit à une élévation des LDL, notamment des particules petites et denses (sdLDL), reconnues pour leur pouvoir athérogène. Par ailleurs, la diminution de l'activité de la CETP réduit les concentrations de HDL, entraînant une hypoHDLémie. L'ensemble de ces modifications lipidiques contribue ainsi à accroître le risque d'athérosclérose.

Matérielles et méthodes

3. Matérielles et methods

3.1 Méthodologie

3.1.1. Type d'étude

Notre étude, de type rétrospective et prospective, s'est déroulée en deux phases complémentaires. La phase rétrospective, réalisée du 1er janvier 2020 au 31 mars 2025, a consisté en l'analyse approfondie des dossiers médicaux des patients hypertendus. La phase prospective, menée de janvier à mars 2025, a permis d'inclure et de suivre en temps réel les nouveaux patients hypertendus lors de leurs consultations. L'ensemble de l'étude a été conduit au sein des services de cardiologie de l'Établissement Public Hospitalier (EPH) Mohamed Boudiaf de Médéa et de la polyclinique Ali Oughaghi, affiliée à l'Établissement Public de Santé de Proximité (EPSP) d'Aïn El Mordjane. Le protocole de collecte s'est basé sur l'enregistrement systématique de paramètres essentiels, incluant les indicateurs cliniques (âge, PAS/PAD, poids, taille) et les paramètres biologiques. Par ailleurs, il comprenait l'évaluation de la présence et de la nature des complications hypertensives (cardiovasculaires, rénales ou cérébrovasculaires) ainsi que l'identification des schémas thérapeutiques en cours (classes médicamenteuses et posologies).

3.1.2. Objectifs de l'étude

- **Décrire le profil des patients hypertendus** Recenser les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques, incluant l'âge, le sexe, les mesures tensionnelles (PAS/PAD) et des paramètres métaboliques (créatininémie, bilan lipidique, glycémie à jeun).
- **Évaluer les complications associées à l'HTA** Identifier la prévalence et la nature des complications hypertensives (cardiovasculaires, rénales ou cérébrovasculaires) ainsi que leur lien avec les troubles métaboliques et les comorbidités.
- **Analyser la réponse aux traitements antihypertenseurs** Examiner les schémas thérapeutiques appliqués (classes médicamenteuses, posologies) et leur efficacité, en tenant compte des différences liées au sexe, à l'âge et à la présence des troubles métaboliques.
- **Mettre en lumière les interactions entre les facteurs cliniques et métaboliques** Étudier comment les particularités du profil hormonal et métabolique influent sur la réponse aux traitements

3.1.3. Recrutement de la population

Critères d'inclusion :

· **Diagnostic confirmé d'hypertension artérielle** Patients présentant un diagnostic d'HTA établi selon les recommandations cliniques en vigueur.

· **Âge de 18 ans et plus** Les patients adultes, afin d'assurer une homogénéité dans l'évaluation des paramètres métaboliques et thérapeutiques.

Critères d'exclusion :

HTA secondaire :

Sténose artérielle rénale confirmée, Hyperaldostéronisme primaire, Phéochromocytome, Syndrome de Cushing et Apnée obstructive du sommeil sévère (IAH > 30/h)

Facteurs confondants :

Grossesse en cours ou allaitement

Traitement par glucocorticoïdes systémiques > 1 mois

3.1.4. Analyse statistique

Les variables continues ont été exprimées sous forme de moyenne ± écart-type ou de médiane accompagnée de l'intervalle interquartile , selon la distribution des données. Les comparaisons entre les groupes masculin et féminin ont été réalisées à l'aide du test t de Student pour échantillons indépendants lorsque les conditions de normalité étaient remplies. Les variables catégorielles ont été analysées à l'aide du test exact du χ^2. Le seuil de significativité statistique était fixé à $p < 0,05$. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel GraphPad Prism (version 10.2.1) et les représentations graphiques (histogrammes) générées sous Microsoft Excel (version Microsoft 365).

3.1.5. Examens biologiques

L'évaluation biologique a constitué un volet central du protocole, visant à apprécier les déséquilibres métaboliques, hormonaux et rénaux eassociés à l'hypertension artérielle. Les analyses ont été réalisées sur prélèvements sanguins à jeun, selon les normes en vigueur dans les laboratoires d'analyses médicales partenaires. Les bilans effectués comprenaient :

Bilan lipidique : dosage du cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol et des triglycérides, afin d'évaluer le profil lipidique et le risque cardiovasculaire associé.

Bilan hépatique : transaminases (ASAT, ALAT), bilirubine totale et albumine pour explorer la fonction hépatique et exclure une hépatopathie sous-jacente.

Bilan hormonal : évaluation d'hormones ciblées en fonction du contexte clinique (thyroïdiennes), dans le cadre de troubles métaboliques ou hormonaux suspects.

Ionogramme sanguin : dosage du sodium, potassium, chlore et calcium, permettant d'évaluer l'équilibre électrolytique et la fonction rénale indirecte.

Bilan rénal : créatininémie, urée sanguine et estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG, formule MDRD), complétés par la recherche d'une microalbuminurie pour détecter précocement une atteinte rénale.

Bilan glycémique et métabolique : glycémie à jeun et hémoglobine glyquée (HbA1c), utiles pour le dépistage et le suivi du diabète ou d'une insulinorésistance associée.

Hémogramme (NFS) : analyse quantitative et qualitative des lignées sanguines (érythrocytes, leucocytes, plaquettes) pour dépister les anomalies hématologiques et les états inflammatoires.

Résultats

4. Les résultats

4.1 Description de la population étudiée

L'étude a porté sur une population de 823 patients hypertendus, dont 464 femmes et 359 hommes, suivis à l'hôpital Mohammed Boudiaf de Médéa ainsi qu'à l'Établissement Public de Santé de Proximité (EPSP) de Aïn El Mordj Oughaghi Ali. Les données collectées comprenaient les antécédents médicaux des patients ainsi qu'une évaluation biologique approfondie. Cette dernière incluait l'analyse de la formule sanguine complète (FNS), l'évaluation de la fonction rénale à travers les taux d'urée et de créatinine, ainsi que la mesure des concentrations sériques de potassium (kaliémie), de sodium (natrémie) et de calcium total. Le statut glycémique des patients a également été évalué par la mesure de la glycémie à jeun et d'hémoglobine glyquée.

Sur le plan thérapeutique, les patients suivaient différents traitements antihypertenseurs, notamment des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), des diurétiques, des bêta-bloquants et des inhibiteurs calciques.

Remarque méthodologique importante : certaines données biologiques n'étaient pas disponibles pour l'ensemble des patients. En effet, plusieurs paramètres n'étaient pas systématiquement consignés dans les dossiers médicaux, ce qui a entraîné des valeurs manquantes pour certains indicateurs. Cette limitation a été dûment prise en compte lors de l'analyse statistique et de l'interprétation des résultats.

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de la population étudiée selon le genre.

	Homme	Femme	P value
Age (ans)	69,00±1,05	65,00±0,8	0,001
Sexe %	44	56	<0,0001
PAS (mmhg)	130±3,22	129±1,92	0,13
PAD (mmhg)	70±2,16	70±1,16	0,72

IMC (kg/m2)	20,32±5,79	33,58±1,57	0,33
Paramètres biologiques			
Hémoglobine (g /dl) F [> 12] H [>13]	13,10±0,28	12,40±0,12	0.058
VGM (fl) [80-100]	86,84±2,52	87,21±1,37	0,88
HBA1C % [4,1-5,4]	7±0,74	7,2±0,16	0,87
Urée (g/l) [0,10-0,5]	0,46±0,02	0,38±0,02	0,02
Créatinine (mg/l) [5-9]	12,00±2,02	10,00±0,48	<0,0001
DFG (ml/min/1.73m2)	48±7,55	60,02±13,36	0,48
Micro-albuminurie mg/l [20-200]	60,45±13,25	41,35±6,31	0,14
Gly (g/l) [0.94 -1.29]	1,1±0,08	1,16±0,06	0,99
Cholestérol total (g/l) ≤ 2g/l	1,62±0,07	1,67±0,04	0,52
Triglycérides (g/l) [0,35-1.65]	1,67±0,17	1,320±0,06	0,04
HDL-cholestérol (g/l) [0.35-0.65]	0,36±0,02	0,43± 0,01	<0,0001
LDL-cholestérol (g/l) ≤ 1.5g/l	0,86±0,06	0,96±0,03	0,17
Kaliémie (K+) mmol/l [3,5-5,1]	4,28±0,09	4,2±0,05	0,38
Natrémie (Na+) mmol/l [135-145]	139,5±0,9	140,0±0,4	0,95

Calcium total mg/l [80,5-100,5]	90,74±6,39	88,89±6,69	0,42
Chlore(cl-) mmol/l [96-106]	67,41±7,45	77,22±6,64	0,33
Acide urique mg/l H [30-70] F [28-60]	77,62±6,29	70,57±4,5	0,33
TGO (ASAT) ui/l H [10-40] , F[10-35]	21,17±2,13	29,71±3,67	0,17
TGP (ALAT) ui/l H [10-45] , F [7-35]	19,00±3,75	21,13±2,6	0,73
TSH mUl/l [0,4-4,5]	1,29±0,40	1,53±0,17	0,73

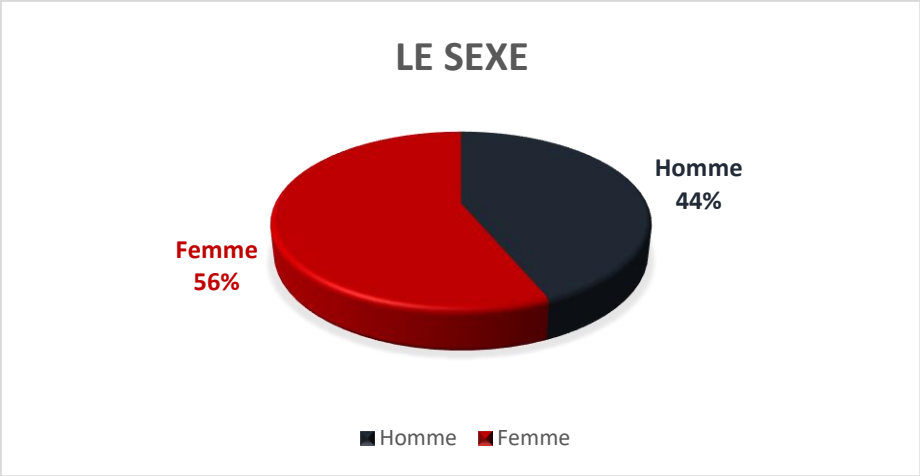


Figure 10: Répartition de la population selon le sexe

Les données issues du tableau 3 mettent en évidence des différences démographiques et biologiques significatives entre les sexes au sein de la population étudiée. Les hommes, bien que minoritaires dans l'échantillon (44 % contre 56 % de femmes ; $p < 0,0001$) (Figure 1), présentent un âge moyen significativement plus élevé que les femmes (69,0 ± 1,05 ans vs 65,0 ± 0,8 ans ; $p = 0,001$). En revanche, les mesures tensionnelles (PAS et PAD) ainsi que l'indice de masse corporelle (IMC) ne montrent pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Sur le plan biologique, des disparités notables sont observées, notamment au niveau de la fonction rénale. Les hommes présentent des valeurs significativement plus élevées d'urée (0,46 ± 0,02 g/L vs 0,38 ± 0,02 g/L ; p = 0,02) et de créatinine (12,00 ± 2,02 mg/L vs 10,00 ± 0,48 mg/L ; p < 0,0001), traduisant une altération plus marquée de la fonction rénale. Bien que non significative, la micro-albuminurie est également plus élevée chez les hommes (60,45 ± 13,25 mg/L vs 41,35 ± 6,31 mg/L ; p = 0,14), suggérant une atteinte rénale plus fréquente ou plus sévère.

Le profil lipidique met en évidence des disparités significatives selon le genre.Les hommes présentent des taux de triglycérides significativement plus élevés (1,67 ± 0,17 g/L vs 1,32 ± 0,06 g/L ; p = 0,04) et un taux de HDL-cholestérol significativement plus faible (0,36 ± 0,02 g/L vs 0,43 ± 0,01 g/L ; p < 0,0001), **un profil lipidique plus athérogène**, indicatif d'un risque cardiovasculaire accru. En revanche, aucun écart significatif n'a été observé pour le cholestérol total ou le LDL-cholestérol.

Enfin, les paramètres glycémiques (glycémie, HbA1c), électrolytiques (natrémie, kaliémie, chlore, calcium) et hépatiques (ASAT, ALAT) ne présentent pas de différences significatives entre les deux groupes.

4.2 **Les antécédents personnels**

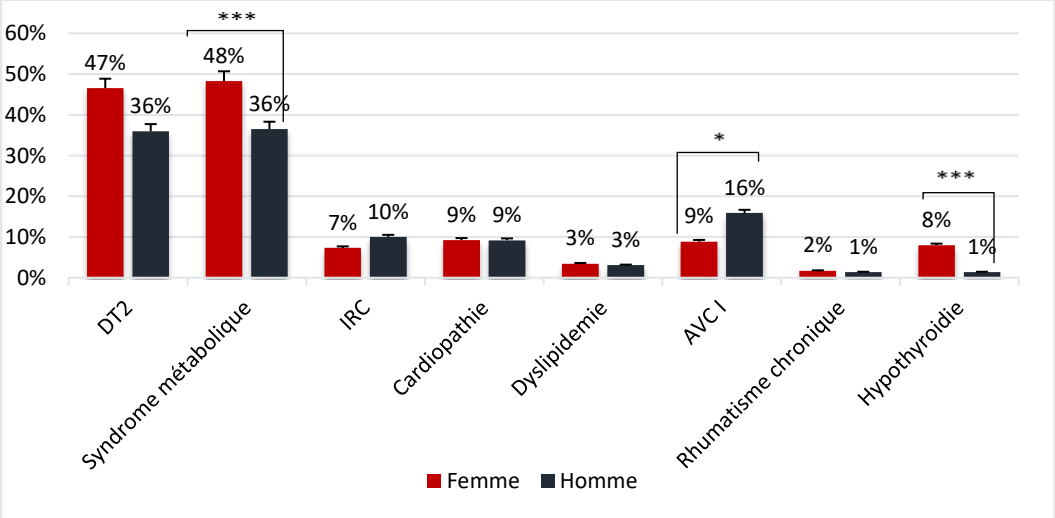


Figure 11: Répartition de la population selon les antécédents personnels (DT2, diabète de type 2 ; IRC, insuffisance rénale chronique ; AVC, accident vasculaire cérébral ischémique).

La Figure 10 représente la répartition des antécédents personnels selon le sexe. L'analyse des données montre que les femmes présentent une prévalence significativement plus élevée de diabète de type 2 (47 % contre 36 % ; p = 0,04), de syndrome métabolique (48 % contre 36 % ; p = 0,0007) et d'hypothyroïdie (8 % contre 1 % ; p < 0,0001), suggérant une prédominance des troubles métaboliques et endocriniens dans cette population. En revanche, les hommes présentent davantage d'antécédents d'accidents vasculaires cérébraux (16 % contre 9 % ; p = 0,002) et une tendance non significative à une insuffisance rénale chronique plus fréquente (10 % contre 7 % ; p = 0,06), traduisant une atteinte vasculaire et rénale plus marquée.

4.3 Le traitement

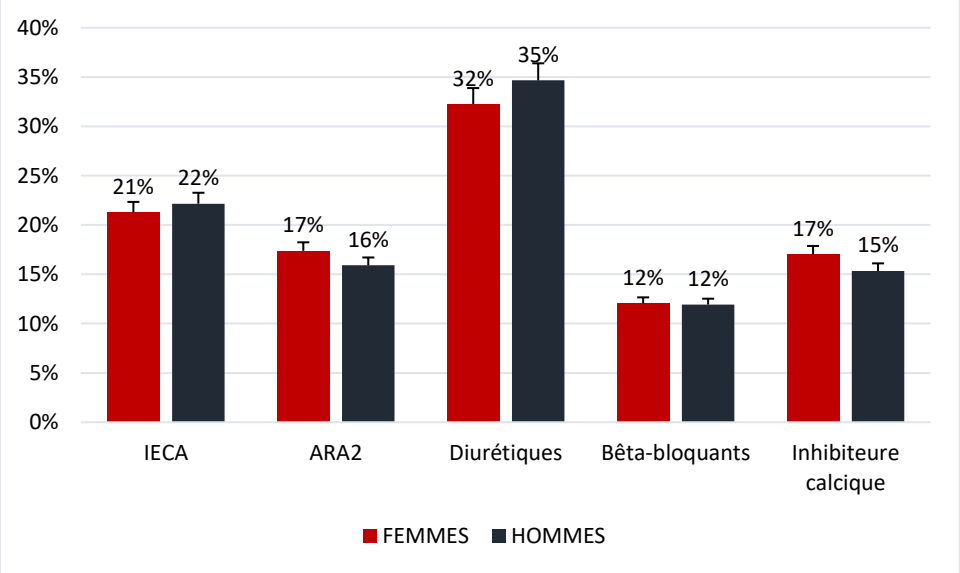


Figure 12: La répartition des types de traitements médicamenteux par sexe (IECA, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; ARA2, antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2).

La Figure 11 illustre la répartition des classes d'antihypertenseurs selon le sexe. Les diurétiques constituent la classe la plus fréquemment prescrite, avec des taux comparables entre hommes (34,66%) et femmes (32,27%; p = 0,59). Une homogénéité similaire est observée pour les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), utilisés chez 22,16% des hommes contre 21,28% des femmes (p = 0,82), et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), prescrits

à 15,91% versus 17,38% respectivement (p = 0,34). Les bêta-bloquants présentent des proportions quasi identiques (11,93% hommes vs 12,05% femmes; p = 0,96), tout comme les inhibiteurs calciques (15,34% vs 17,02%; p = 0,63). Aucune de ces variations inter-sexe n'était statistiquement significative, révélant une uniformité remarquable dans les pratiques de prescription selon le genre.

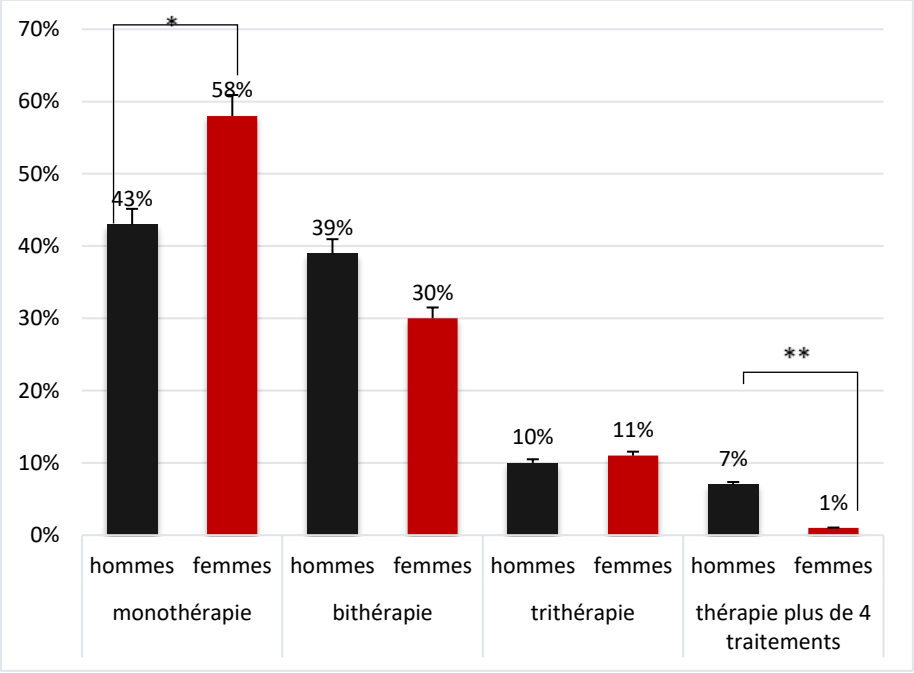


Figure 13: répartition des stratégies thérapeutiques antihypertensives par sexe.

La figure 12 illustre la répartition des stratégies thérapeutiques antihypertensives chez les hommes et les femmes. Des différences notables sont observées : les femmes sont plus souvent prises en charge par monothérapie (58 % contre 43 % chez les hommes ; p = 0,01), tandis que les hommes sont proportionnellement plus nombreux à recevoir une thérapie combinée impliquant trois antihypertenseurs ou plus (7 % contre 1 % ; p = 0,002). Ces écarts pourraient traduire une hypertension plus complexe, résistante ou sévère chez les hommes, en lien avec leur âge plus avancé et leur profil rénal plus altéré. En revanche, la répartition selon les classes thérapeutiques (IEC, ARA II, diurétiques, bêtabloquants, inhibiteurs calciques) ne montre pas de différence statistiquement significative entre les sexes.

4.4 Impact des traitements antihypertenseurs en fonction des paramètres biologiques

Tableau 4 : Impact des traitements antihypertenseurs en fonction des paramètres biologiques.

Paramètres biologiques	Monothérapie	Bithérapie	Trithérapie	Plus de 4 traitements	P value
HBA1C % [4,1-5,4]	7,52±0,25	7,32±0,18	7,83±0,34	8,34±0,51	0,53
Urée (g/l) [0,10-0,5]	0,46±0,02	0,60±0,05	0,52±0,04	0,58±0,13	0,06
Créatinine (mg/l) [5-9]	10,00±0,69	11,98±1,42	14,00±1,65	14,00±4,71	0,03
Gly (g/l) [0.94 - 1.29]	1,19±0,08	1,07±0,19	1,07±0,19	1,45±0,26	0,45
Cholestérol total (g/l) ≤ 2g/l	1,68±0,06	1,66±0,07	1,6±0,11	1,65±0,59	0,94
Triglycérides (g/l) [0,35-1.65]	1,47±0,08	1,52±0,14	1,86±0,18	3,57±1,5	0,0003
HDL-cholestérol (g/l) [0.35-0.65]	0,44±0,02	0,43±0,02	0,41±0,02	0,35±0,08	0,7
LDL-cholestérol (g/l) ≤ 1.5	1,01±0,06	0,98±0,08	0,74±0,08	0,56±0,26	0,18
Kaliémie (K+) mmol/l [3,5-5,1]	4,16±0,06	4,48±0,11	4,38±0,19	4,53±0,26	0,09

Natrémie (Na+) mmol/l [135-145]	140±0,58	141±2,21	141,6±0,91	137±1,90	0,08
Chlore(cl-) mmol/l [96-106]	71,66±8,54	76,07±8,25	102,5±6,50	66,33±20,84	0,52
Acide urique mg/l H [30-70] , F [28-60]	68,42±7,02	79,43±7,57	71,80±6,64	88,17±18,12	0,61
TGO (ASAT) ui/l H[10-40] , F[10-35]	25,07±4,99	26,45±2,54	27,00±5,37	14,33±2,84	0,71
TGP (ALAT) ui/l H [10-45] , F [7-35]	22,11±3,82	19,20±2,71	23,50±8,87	38,00±12,86	0,31
TSH mUl/l [0,4-4,5]	1,45±0,25	2,11±0,41	0,86±0,49	/	0,13

L'analyse des paramètres biologiques en fonction des différentes stratégies thérapeutiques antihypertensives (monothérapie, bithérapie, trithérapie et polythérapie ≥ 4 médicaments) met en évidence des altérations significatives, particulièrement marquées dans les schémas de polythérapie intensive.

Les triglycérides présentent une élévation progressive et hautement significative ($p = 0,0003$), passant de 1,47 ± 0,08 g/L en monothérapie à 3,57 ± 1,50 g/L en polythérapie, soit une multiplication par 2,4 des valeurs moyennes. De même, la créatinine augmente significativement ($p = 0,03$), avec des valeurs croissantes de 10,00 ± 0,69 mg/L à 14,00 ± 4,71 mg/L, traduisant une altération de la fonction rénale proportionnelle à l'intensité thérapeutique.

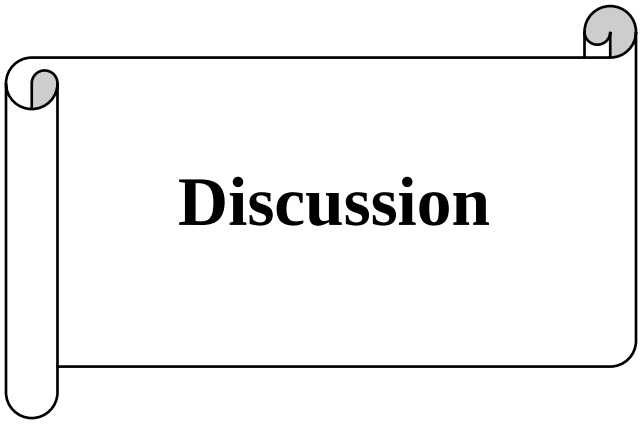
D'autres paramètres présentent des variations notables mais non significatives : l'urée s'élève de 0,46 ± 0,02 g/L à 0,58 ± 0,13 g/L (p = 0,06), la kaliémie passe de 4,16 ± 0,06 mmol/L à 4,53 ± 0,26 mmol/L (p = 0,09), et la natrémie varie dans les limites de la normale (p = 0,08).

Le profil lipidique se modifie également sous l'effet de la polythérapie, avec une diminution progressive du LDL-cholestérol (1,01 ± 0,06 g/L à 0,56 ± 0,26 g/L ; p = 0,18) et du HDL-cholestérol (0,44 ± 0,02 g/L en monothérapie à 0,35 ± 0,08 g/L en polythérapie), sans toutefois atteindre la significativité statistique.

Sur le plan métabolique et hépatique, des anomalies préoccupantes sont observées dans le groupe polythérapie : l'HbA1c atteint 8,34 ± 0,51 % (contre 7,52 ± 0,25 % en monothérapie), la glycémie à jeun s'élève à 1,45 ± 0,26 g/L, et les transaminases hépatiques (ALAT) doublent presque (38,00 ± 12,86 UI/L versus 22,11 ± 3,82 UI/L).

Enfin, la TSH enregistre une augmentation marquée dans le groupe polythérapie (6,40 mUI/L contre 1,45 ± 0,25 mUI/L), bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative (p = 0,13), probablement en raison de la taille réduite de l'échantillon.

Ces données soulignent l'impact biologique cumulatif des stratégies thérapeutiques intensives, avec une atteinte progressive des fonctions rénale, métabolique, lipidique et endocrinienne.


Discussion

Discussion

L'hypertension artérielle constitue l'un des principaux enjeux de santé publique mondiale. Sa prévalence croissante, couplée à son rôle central dans la genèse des complications cardiovasculaires, rénales et cérébrovasculaires, justifie une analyse approfondie de ses déterminants biologiques, métaboliques et thérapeutiques **(Oparil et al., 2018)** . Dans notre étude, nous avons évalué les particularités de l'HTA selon le sexe, l'âge, les comorbidités, et la réponse aux traitements, à travers une approche multidimensionnelle.

Nos résultats corroborent les observations de la littérature, notamment l'impact du sexe et du statut hormonal sur la prévalence de l'HTA **(Bourdon et al., 2025)**. On note une prédominance masculine chez les individus jeunes et d'âge moyen, inversée après la ménopause. Cette inversion s'expliquerait par la perte de l'effet protecteur des oestrogènes, qui interviennent dans la régulation vasculaire via une action sur la synthèse du NO, le tonus vasculaire, et la modulation du SRAA **(Bourdon et al., 2025).**

(Zhang et al., 2024), a souligné que les femmes ménopausées présentent un risque accru de complications cardiovasculaires, même à des niveaux de pression artérielle jugés modérés chez les hommes. Ces résultats soulignent l'importance d'une approche personnalisée dans la prise en charge de l'hypertension artérielle, tenant compte des spécificités liées à l'âge et au sexe des patients.

Dans notre cohorte, les cibles thérapeutiques (PAS : 120–129 mmHg ; PAD : 70–79 mmHg) étaient globalement atteintes conformément aux recommandations récentes **(Duong et al., 2025).** Néanmoins, la réponse au traitement différait selon le sexe : les femmes répondaient mieux à la monothérapie, tandis que les hommes nécessitaient plus fréquemment une polythérapie, probablement en raison d'une HTA plus réfractaire, possiblement liée à une activation renforcée du SRAA ou à une observance thérapeutique moins satisfaisante.

L'obésité abdominale, plus fréquente chez les femmes après la ménopause du fait d'une redistribution de la masse grasse vers le tissu adipeux viscéral, constitue un moteur central du syndrome métabolique. Ce tissu adipeux dysfonctionnel, soumis à une hypertrophie adipocytaire, développe une hypoxie locale et un stress du réticulum endoplasmique, favorisant l'activation de voies pro-inflammatoires (notamment NF-κB). Il en résulte une baisse de l'adiponectine (insulinosensibilisatrice et anti-inflammatoire) et une augmentation de la leptine,

de la résistine, de MCP-1 et du PAI-1. MCP-1 recrute les monocytes circulants, qui infiltrent le tissu adipeux et se différencient en macrophages pro-inflammatoires M1. Ces macrophages forment des structures péri-adipocytaires en "couronnes" (CLS), libérant des cytokines (TNF-α, IL-6, IL-1β) qui entretiennent une inflammation systémique chronique de bas grade**(Tan et al., 2023)**.

En parallèle, le tissu adipeux viscéral active un SRAA local en produisant de l'angiotensinogène et de l'enzyme de conversion (ECA), générant de l'angiotensine II. Cette dernière induit une vasoconstriction, stimule la sécrétion d'aldostérone (favorisant la rétention hydrosodée) et active le système nerveux sympathique, contribuant à la genèse de l'HTA **(Parvanova et al., 2025)**.

Chez l'homme, l'accumulation précoce de graisse viscérale favorise une résistance à l'insuline plus prononcée **(Yan, 2024)**. Les acides gras libres (AGL) en excès infiltrent le foie et les muscles, où ils forment des dérivés lipidiques (diacylglycérols, céramides) activant desk§L kinases comme PKCθ et JNK. Ces enzymes phosphorylent IRS-1, inhibant la signalisation insulinique **(Gao et al., 2004; Yan, 2024),** ce qui diminue la captation musculaire du glucose et augmente la néoglucogenèse hépatique. S'ensuit une hyperglycémie chronique à l'origine d'un stress oxydatif (ROS) et de la formation de produits de glycation avancée (AGEs), qui, via le récepteur RAGE, aggravent l'inflammation et la dysfonction endothéliale (réduction du NO, hausse de l'endothéline-1**) (Wautier et al., 1996)**.

En parallèle, la résistance hépatique à l'insuline stimule la synthèse de triglycérides et la production de VLDL, induisant une hypertriglycéridémie**(Biddinger et al., 2008)**. Celle-ci active la CETP, qui transfère les triglycérides des VLDL vers les HDL et LDL. Les HDL appauvries en cholestérol sont dégradées par la lipase hépatique, entraînant une hypoHDLémie **(Alidu et al., 2023)**. Les LDL, enrichies en triglycérides, deviennent petites et denses (sdLDL), très athérogènes : elles pénètrent aisément l'intima vasculaire, s'oxydent et sont internalisées par les macrophages, formant des cellules spumeuses. Ce profil dyslipidémique (hyperTG, hypoHDL, sdLDL) explique en grande partie la susceptibilité masculine à l'athérosclérose et aux AVC ischémiques **(Alidu et al., 2023).**

L'HTA résistante entretient une relation pathologique bidirectionnelle avec l'atteinte rénale, particulièrement marquée chez les hommes atteints de syndrome métabolique. Initialement,

l'HTA résistante – définie par un échec thérapeutique malgré au moins trois antihypertenseurs, dont un diurétique – exerce un stress hémodynamique nocif sur le parenchyme rénal. Elle entraîne une hypertrophie des artérioles afférentes glomérulaires et une fibrose tubulo-interstitielle, par l'activation locale du SRAA et la production de TGF-β. Ces altérations réduisent le débit de filtration glomérulaire (DFG) et favorisent une ischémie corticale **(Fengler, 2022)**

L'hyperuricémie, fréquente chez les hommes en raison d'une réabsorption tubulaire accrue d'acide urique liée à l'insulinorésistance, amplifie les lésions : les cristaux d'urate déposés dans l'interstitium rénal déclenchent une inflammation (recrutement de macrophages M1, sécrétion d'IL-1β), qui active le SRAA et aggrave la vasoconstriction intrarénale.**(Timsans et al., 2025; Yang et al., 2024)**

Inversement, l'insuffisance rénale chronique (IRC) devient elle-même un facteur d'aggravation tensionnelle. La réduction néphrétique fonctionnelle induit une rétention sodée, majorant la volémie et le débit cardiaque. L'accumulation de toxines urémiques inhibe la synthèse de NO et exacerbe la dysfonction endothéliale. De plus, l'hypoxie rénale chronique stimule la sécrétion de rénine, activant le SRAA systémique et augmentant la production d'aldostérone, responsable de la réabsorption de sodium et de la fibrose myocardique. Ainsi, la prévalence de l'HTA résistante dépasse 50 % chez les patients atteints d'IRC stade 3-4, avec une progression plus rapide vers l'IRC terminale chez les hommes en raison de facteurs hormonaux, métaboliques et vasculaires défavorables **(Hamrahian & Falkner, 2017).**

Cette intrication physiopathologique souligne la nécessité de rompre le cycle HTA–rein par un double blocage du SRAA (IEC + antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes) **(Krzesinski & Scheen, 2012)**, associé à une correction intensive de l'hyperuricémie et de l'insulinorésistance, particulièrement chez les hommes à haut risque cardiométabolique(Abid et al., 2021b). La surveillance des effets métaboliques indésirables est essentielle : les diurétiques thiazidiques peuvent détériorer le bilan glycémique et lipidique **(Silvano et al., 2024)**, tandis que les IEC et ARA2, bien que néphroprotecteurs, peuvent entraîner une élévation de la créatinine. Les bêta-bloquants, de leur côté, perturbent la sécrétion d'insuline et la fonction thyroïdienne **(Silvano et al., 2024).**

Ainsi, nos données soulignent l'intérêt d'une approche personnalisée et adaptée au sexe, à l'âge, au profil métabolique et à la réponse thérapeutique pour optimiser la prise en charge de l'HTA et prévenir ses complications systémiques.

Conclusion

Conclusion et perspectives

L'étude transversale menée auprès de 823 patients hypertendus de la wilaya de Médéa a permis de dresser un état des lieux précis des liens entre l'hypertension artérielle et les déséquilibres métaboliques dans cette population. En explorant simultanément les dimensions cliniques, biologiques et thérapeutiques, elle a mis en évidence l'hétérogénéité des profils tensionnels, la variabilité de la réponse aux traitements et la fréquence non négligeable des complications cardiovasculaires, rénales et cérébrovasculaires.

L'analyse comparative selon le sexe, l'âge et le statut métabolique a permis de dégager des particularités marquées, notamment la prédominance des complications et des résistances thérapeutiques chez les hommes présentant une obésité viscérale ou des perturbations lipidiques. Ces résultats soulignent l'importance d'un dépistage précoce et ciblé, ainsi que d'une approche personnalisée de la prise en charge, fondée sur la stratification du risque global.

Sur le plan thérapeutique, l'hétérogénéité des réponses observées plaide en faveur d'une stratégie individualisée, reposant sur l'intégration conjointe des données cliniques, biologiques et comportementales. Dans cette optique, le renforcement de l'adhésion thérapeutique, associé à une éducation du patient structurée et continue, constitue un facteur déterminant pour l'amélioration durable des issues cliniques.

En répondant pleinement à la problématique initiale, cette étude met en exergue l'association étroite entre HTA et troubles métaboliques dans le contexte local de Médéa. Elle appelle à une reconfiguration des stratégies de prévention et de traitement, fondée sur les particularités épidémiologiques régionales. La prise en charge de l'HTA ne saurait être dissociée d'une approche globale, intégrant les dimensions nutritionnelles, hormonales, comportementales et sociales du risque vasculaire.

En perspective, il serait pertinent de prolonger ce travail par une étude longitudinale multicentrique, intégrant des marqueurs prédictifs, des analyses hormonales (insuline)et des outils d'évaluation de l'adhésion au traitement. Une meilleure compréhension des déterminants biologiques et comportementaux permettrait d'optimiser les stratégies de prévention cardiovasculaire.

Références

Abid, L., Zakhama, L., Trabelsi, R., Abdesslem, S., Alouane, L., Bezdah, L., Drissa, M., Essaies, O., Goucha, R., Joulak, A., Triki, F., Zellama, D., Abdelkaf, M., Aidli, S., Belhaj Amor, H., Ben Kaab, B., Bessaadi, L., Bouallegue, S., Boukhris, I., … Zitoun, K. (2021a). Guide de Pratique Clinique. Prise en charge de l'hypertension artérielle chez l'adulte en Tunisie. *La Tunisie Médicale*, *99*(08-09), 767-846.

Abid, L., Zakhama, L., Trabelsi, R., Abdesslem, S., Alouane, L., Bezdah, L., Drissa, M., Essaies, O., Goucha, R., Joulak, A., Triki, F., Zellama, D., Abdelkaf, M., Aidli, S., Belhaj Amor, H., Ben Kaab, B., Bessaadi, L., Bouallegue, S., Boukhris, I., … Zitoun, K. (2021b). Guide de Pratique Clinique. Prise en charge de l'hypertension artérielle chez l'adulte en Tunisie. *La Tunisie Médicale*, *99*(08-09), 767-846.

Alidu, H., Dapare, P. P. M., Quaye, L., Amidu, N., Bani, S. B., & Banyeh, M. (2023). Insulin Resistance in relation to Hypertension and Dyslipidaemia among Men Clinically Diagnosed with Type 2 Diabetes. *BioMed Research International*, *2023*, 8873226. https://doi.org/10.1155/2023/8873226

Andriani, H., Kosasih, R. I., Putri, S., & Kuo, H.-W. (2020). Effects of changes in smoking status on blood pressure among adult males and females in Indonesia : A 15-year population-based cohort study. *BMJ Open*, *10*(4), e038021. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038021

Bachir Cherif, A., Temmar, M., Chibane, A., Labat, C., Atif, M. L., Taleb, A., Benetos, A., & Bouafia, M. T. (2015). [The metabolic syndrome in hypertensive black population of South Algeria]. *Annales De Cardiologie Et D'angeiologie*, *64*(3), 158-163. https://doi.org/10.1016/j.ancard.2015.04.005

Bakinowska, E., Krompiewski, M., Boboryko, D., Kiełbowski, K., & Pawlik, A. (2024). The Role of Inflammatory Mediators in the Pathogenesis of Obesity. *Nutrients*, *16*(17), Article 17. https://doi.org/10.3390/nu16172822

Biddinger, S. B., Hernandez-Ono, A., Rask-Madsen, C., Haas, J. T., Alemán, J. O., Suzuki, R., Scapa, E. F., Agarwal, C., Carey, M. C., Stephanopoulos, G., Cohen, D. E., King, G. L., Ginsberg, H. N., & Kahn, C. R. (2008). Hepatic insulin resistance is sufficient to produce dyslipidemia and susceptibility to atherosclerosis. *Cell Metabolism*, *7*(2), 125-134. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2007.11.013

Bourdon, F., Ponte, B., & Dufey Teso, A. (2025). The impact of sex on blood pressure. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, *34*(4), 322-329. https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000001077

Cheung, B. M. Y., Or, B., Fei, Y., & Tsoi, M.-F. (2020). A 2020 Vision of Hypertension. *Korean Circulation Journal*, *50*(6), 469-475. https://doi.org/10.4070/kcj.2020.0067

Cífková, R., & Strilchuk, L. (2022). Sex differences in hypertension. Do we need a sex-specific guideline? *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *9*, 960336. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.960336

Coffman, T. M. (2011). Under pressure : The search for the essential mechanisms of hypertension. *Nature Medicine*, *17*(11), 1402-1409. https://doi.org/10.1038/nm.2541

Cutrell, S., Alhomoud, I. S., Mehta, A., Talasaz, A. H., Van Tassell, B., & Dixon, D. L. (2023). ACE-Inhibitors in Hypertension : A Historical Perspective and Current Insights. *Current Hypertension Reports*, *25*(9), 243-250. https://doi.org/10.1007/s11906-023-01248-2

Duong, R., Vay Demouy, J., Lelong, H., Kretz, S., Saadi, M., Béata, K., Ouadahi, M., Grave, C., Gabet, A., Schurr, B., Olié, V., & Blacher, J. (2025). Impact des recommandations ESC 2024 pour la classification de l'hypertension artérielle en France. *Vascular Diseases*, *50*(1), 34-35. https://doi.org/10.1016/j.vasdi.2025.01.014

Elkanawati, R. Y., Sumiwi, S. A., & Levita, J. (2024). Impact of Lipids on Insulin Resistance : Insights from Human and Animal Studies. *Drug Design, Development and Therapy*, *18*, 3337-3360. https://doi.org/10.2147/DDDT.S468147

Fengler, K. (2022). Renal Denervation for Resistant Hypertension : A Concise Update on Treatment Options and the Latest Clinical Evidence. *Cardiology and Therapy*, *11*(3), 385-392. https://doi.org/10.1007/s40119-022-00275-5

Gao, Z., Zhang, X., Zuberi, A., Hwang, D., Quon, M. J., Lefevre, M., & Ye, J. (2004). Inhibition of Insulin Sensitivity by Free Fatty Acids Requires Activation of Multiple Serine Kinases in 3T3-L1 Adipocytes. *Molecular Endocrinology*, *18*(8), 2024-2034. https://doi.org/10.1210/me.2003-0383

Gathiram, P., Mackraj, I., & Moodley, J. (2021). The Renin-Angiotensin System, Hypertension, and SARS-CoV-2 Infection : A Review. *Current Hypertension Reports*, *23*(4), 17. https://doi.org/10.1007/s11906-021-01134-9

Grillo, A., Salvi, L., Coruzzi, P., Salvi, P., & Parati, G. (2019). Sodium Intake and Hypertension. *Nutrients*, *11*(9), 1970. https://doi.org/10.3390/nu11091970

Hamrahian, S. M., & Falkner, B. (2017). Hypertension in Chronic Kidney Disease. In Md. S. Islam (Éd.), *Hypertension : From basic research to clinical practice* (p. 307-325). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/5584_2016_84

Hayes, P., Ferrara, A., Keating, A., McKnight, K., & O'Regan, A. (2022). Physical Activity and Hypertension. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, *23*(9), 302. https://doi.org/10.31083/j.rcm2309302

James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S., & Ortiz, E. (2014). 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults : Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, *311*(5), 507-520. https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427

Joyner, M. J., Charkoudian, N., & Wallin, B. G. (2010). The sympathetic nervous system and blood pressure in humans : Individualized patterns of regulation and their implications. *Hypertension*, *56*(1), 10-16. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140186

Langtar, M. H., Allah-Amine, A. K., Narcisse, D., Kiram, M. D., Tamoua, N. D., Bachar, A., Igor, M. K. U., Chene, M. A., & Alsimbilaya, I. D. (2024). Épidémiologie et facteurs de risque de l'hypertension artérielle persistante au décours d'une pré-éclampsie : Étude longitudinale à l'Hôpital de l'Amitié Tchad-Chine. *The Pan African Medical Journal*, *49*(44), Article 44. https://doi.org/10.11604/pamj.2024.49.44.43783

Lee, H., Feranil, J. B., & Jose, P. A. (2024). An Overview on Renal and Central Regulation of Blood Pressure by Neuropeptide FF and Its Receptors. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(24), 13284. https://doi.org/10.3390/ijms252413284

Lu, L., Geng, Q., Wang, J., Bai, C., Cheng, G., Cui, Y., Dong, B., Fang, J., Gao, F., Huang, R., Huang, S., Li, Y., Liu, G., Liu, Y., Lu, Y., Ren, Y., Mao, J., Shi, D., Su, H., … Liu, M. (2022). Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Adult Mental Stress Induced Hypertension in China (2022 Revision) : Part A. *Heart and Mind*, *6*(2), 45. https://doi.org/10.4103/hm.hm_4_22

Ma, J., & Chen, X. (2022). Advances in pathogenesis and treatment of essential hypertension. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *9*, 1003852. https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1003852

Makridakis, S., & DiNicolantonio, J. J. (2014). Hypertension : Empirical evidence and implications in 2014. *Open Heart*, *1*(1), e000048. https://doi.org/10.1136/openhrt-2014-000048

Mammeri, A., & Tebaibia, A. (2020). Cardiometabolic risk in Algeria : Past and present. *Internal and Emergency Medicine*, *15*(4), 531-535. https://doi.org/10.1007/s11739-019-02207-z

Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Böhm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., … Wood, D. A. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension : The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, *34*(28), 2159-2219. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht151

Moussouni, A., Sidi-Yakhlef, A., Hamdaoui, H., Aouar, A., & Belkhatir, D. (2022). Prevalence and risk factors of prehypertension and hypertension in Algeria. *BMC Public Health*, *22*(1), 1571. https://doi.org/10.1186/s12889-022-13942-y

Naassila, M., Bouajila, N., Thomas, D., & Aubin, H.-J. (2023). [Alcohol consumption and high blood pressure]. *La Revue Du Praticien*, *73*(6), 661-668.

Oparil, S., Acelajado, M. C., Bakris, G. L., Berlowitz, D. R., Cífková, R., Dominiczak, A. F., Grassi, G., Jordan, J., Poulter, N. R., Rodgers, A., & Whelton, P. K. (2018). Hypertension. *Nature reviews. Disease primers*, *4*, 18014. https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14

Ormazabal, V., Nair, S., Elfeky, O., Aguayo, C., Salomon, C., & Zuñiga, F. A. (2018). Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovascular Diabetology*, *17*, 122. https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4

Parvanova, A., Abbate, M., Reseghetti, E., & Ruggenenti, P. (2025). Mechanisms and treatment of obesity-related hypertension-Part 2 : Treatments. *Clinical Kidney Journal*, *18*(3), sfaf035. https://doi.org/10.1093/ckj/sfaf035

Patel, P., & Launico, M. V. (2025). Angiotensin II Receptor Blockers (ARB). In *StatPearls*. StatPearls Publishing. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537027/

Petrie, J. R., Guzik, T. J., & Touyz, R. M. (2018). Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease : Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *The Canadian Journal of Cardiology*, *34*(5), 575-584. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.005

Pillon, F., & Buxeraud, J. (2014). L'essentiel sur l'hypertension artérielle. *Actualités Pharmaceutiques*, *53*(532), 20-24. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.10.027

Pillon, F., Michiels, Y., & Faure, S. (2014). Prise en charge de l'hypertension artérielle. *Actualités Pharmaceutiques*, *53*(532), 25-29. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2013.10.028

R Jawarkar & M E. A. Zaki. (2023). *QSAR modeling approaches to identify a novel ACE2 inhibitor that selectively bind with the C and N terminals of the ectodomain*. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/370559563_QSAR_modeling_approaches_to_identify_a_novel_ACE2_inhibitor_that_selectively_bind_with_the_C_and_N_terminals_of_the_ectodomain

Roohafza, H., Sattari, N., Nouri, F., Talaei, M., Masoumi, G., Sarrafzadegan, N., & Sadeghi, M. (2022). Do any kinds of perceived stressors lead to hypertension? A longitudinal cohort study. *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, *45*(6), 1058-1066. https://doi.org/10.1038/s41440-022-00895-3

Rysz, J., Franczyk, B., Rysz-Górzyńska, M., & Gluba-Brzózka, A. (2020). Pharmacogenomics of Hypertension Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(13), 4709. https://doi.org/10.3390/ijms21134709

Sakr, H. F., Sirasanagandla, S. R., Das, S., Bima, A. I., & Elsamanoudy, A. Z. (2023). Insulin Resistance and Hypertension : Mechanisms Involved and Modifying Factors for Effective Glucose Control. *Biomedicines*, *11*(8), 2271. https://doi.org/10.3390/biomedicines11082271

Sarathy, H., Salman, L. A., Lee, C., & Cohen, J. B. (2022). Evaluation and Management of Secondary Hypertension. *The Medical clinics of North America*, *106*(2), 269-283. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.11.004

Shariq, O. A., & McKenzie, T. J. (2020). Obesity-related hypertension : A review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surgery*, *9*(1), 80-93. https://doi.org/10.21037/gs.2019.12.03

Silvano, A., Di Taranto, P., Fiorentini, S., De Seigneux, S., & Senchyna, A. (2024). Prise en charge de la maladie rénale chronique en médecine de premier recours. Nouveautés dans la néphroprotection en pratique clinique. *Revue Médicale Suisse*, *20*(888), 1687-1691. https://doi.org/10.53738/REVMED.2024.20.888.1687

Sood, D. M., Shende, D. R., Saha, D. S., & Eruva, D. V. (2024). Systematic Review Article : Study of Risk Factors for Hypertension. *European Journal of Cardiovascular Medicine*, *14*, 19-22.

Sudano, I., Suter ,Paolo, & and Beuschlein, F. (2023). Secondary hypertension as a cause of treatment resistance. *Blood Pressure*, *32*(1), 2224898. https://doi.org/10.1080/08037051.2023.2224898

Tan, L., Liu, Y., Liu, J., Zhang, G., Liu, Z., & Shi, R. (2023). Association between insulin resistance and uncontrolled hypertension and arterial stiffness among US adults : A population-based study. *Cardiovascular Diabetology*, *22*, 311. https://doi.org/10.1186/s12933-023-02038-5

Timsans, J., Kauppi, J., Rantalaiho, V., Kerola, A., Hakkarainen, K., Lehto, T., Kautiainen, H., & Kauppi, M. (2025). Serum Uric Acid Is Associated with Insulin Resistance in Non-Diabetic Subjects. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(8), 2621. https://doi.org/10.3390/jcm14082621

Triebel, H., & Castrop, H. (2024). The renin angiotensin aldosterone system. *Pflugers Archiv*, *476*(5), 705-713. https://doi.org/10.1007/s00424-024-02908-1

Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020a). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, *75*(6), 1334-1357. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026

Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020b). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, *75*(6), 1334-1357. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026

Wang, T., Liu, H., Zhou, X., & Wang, C. (2024). Trends in prevalence of hypertension and high-normal blood pressure among US adults, 1999–2018. *Scientific Reports*, *14*, 25503. https://doi.org/10.1038/s41598-024-76869-x

Wautier, J. L., Zoukourian, C., Chappey, O., Wautier, M. P., Guillausseau, P. J., Cao, R., Hori, O., Stern, D., & Schmidt, A. M. (1996). Receptor-mediated endothelial cell dysfunction in diabetic vasculopathy. Soluble receptor for advanced glycation end products blocks hyperpermeability in diabetic rats. *The Journal of Clinical Investigation*, *97*(1), 238-243. https://doi.org/10.1172/JCI118397

Yamal, J.-M., Martinez, J., Osani, M. C., Du, X. L., Simpson, L. M., & Davis, B. R. (2023). Mortality and Morbidity Among Individuals With Hypertension Receiving a Diuretic, ACE Inhibitor, or Calcium Channel Blocker : A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, *6*(12), e2344998. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.44998

Yan, K. (2024). Recent advances in the effect of adipose tissue inflammation on insulin resistance. *Cellular Signalling*, *120*, 111229. https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2024.111229

Yang, H., Ying, J., Zu, T., Meng, X.-M., & Jin, J. (2024). Insights into renal damage in hyperuricemia : Focus on renal protection (Review). *Molecular Medicine Reports*, *31*(3), 59. https://doi.org/10.3892/mmr.2024.13424

Zhang, J., Yao, X., Chen, Y., Feng, Q., Zhang, Y., Jiang, T., Tang, S., Zhang, N., Dai, F., Hu, H., & Zhang, Q. (2024). Degree of Blood Glucose Control and Risk of Hypertension in Chinese Adults with T2DM : A Cross-Sectional Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, *Volume 17*, 3227-3238. https://doi.org/10.2147/DMSO.S462748

Zisimopoulou, D. S., Pechère-Bertschi, A., & Guessous, D. I. (2017). *HYPERTENSION ARTERIELLE*.