



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 063

Les facteurs prédictifs de survenue de la maladie coronaire chez les hypertendus

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/04/2018

PAR

Mme. **Farah ELGHARROUDI**

Née le 28 Août 1992 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Hypertension artérielle - Maladie coronaire - Facteurs prédictifs.

JURY

M.	M. AMINE Professeur d'Epidémiologie clinique	PRESIDENT
Mme.	S. EL KARIMI Professeur agrégée de Cardiologie	RAPPORTEUR
Mme.	D. BENZAROUEL Professeur agrégée de Cardiologie	} JUGES
Mme.	W. FADILI Professeur agrégée de Néphrologie	

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale

ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses

ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)

ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire



DEDICACES



A mes très chers parents :

M'barek ELGHARROUDI et Hafida ZAIDANI

Je ne saurai remercier Dieu assez de m'avoir gâtée depuis ma naissance par le don de vous avoir comme parents. Vous êtes mon 1^{er} et plus grand amour sur cette Terre ; vous avez toujours su trouver les mots qu'il fallait pour m'orienter, me réconforter et me soutenir. Je vous dois non seulement toute mon existence mais aussi cette profession vers laquelle vous m'avez guidé, et dont je suis très fière. Vous avez toujours été là pour moi, quelles que soit les circonstances ; en un clin d'œil, vous accouriez à mon secours devant toutes les situations et ne tolérez en aucun cas de voir mes larmes versées. Vous savoir là pour moi suffit à égayer toute ma vie. J'espère être votre fierté comme vous l'êtes à mes yeux, et que Dieu tout puissant vous garde en vie pour que vous puissiez me guider vers d'autres pas si sereinement et affectueusement.

A ma meilleure amie & ma plus grande confidente, ma cadette Raja ELGHARROUDI,

Je n'aurai pu rêver mieux ! Tu es une sœur merveilleuse, compréhensive, attentionnée, sublime et adorable! Tous les adjectifs mélioratifs de la langue française ne sauraient brosser ton portrait. Tu as toujours accouru à mon aide, dessiné le sourire sur mes lèvres, veillé secrètement à mon bonheur et planifié tout ce qu'il faut pour que je beigne dans la joie. Sache que tu es mon euphorie, ma béatitude et mon contentement. J'ai énormément de chance de t'avoir dans ma vie ; si je ne le dis pas assez et n'exprime mon chérissenment que rarement et d'une façon maladroite, sache je t'aime très fort.

A mon petit bijou, ma benjamine Khadija ELGHARROUDI,
L'adorable enfant toujours souriante, et la jeune et belle demoiselle
que tu es devenue ! Tu as éveillé en moi, depuis ta naissance, un
sentiment étrange mais très tendre ; celui d'une maman. Ta présence
m'a toujours marqué et ton amour intense m'a comblé. C'est
pourquoi je te demande d'être heureuse avant tout. Que ce
magnifique sourire printanier ne quitte jamais tes lèvres. Tu seras
pour toujours ce petit bout de choux rosé que nous avons adoré
depuis sa venue dans nos vies.

Sache que je serais toujours là pour toi..
Je t'aime fort, infiniment et éternellement.

A mon chéri Saad BENCHEKROUN,
Je ne remercierai jamais Dieu assez pour ta présence dans ma vie
que je vois plus embellie depuis que tu y es. Tu as été une source
continue d'encouragement et d'amour pendant toutes les phases de
réalisation de ce travail et ton soutien a été sans égal. En témoignage
de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail
l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Que nos
liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte bonheur et
nous aide à réaliser tous nos rêves ensemble. Que Dieu te protège, te
préserve du mal et t'accorde santé et réussite.

A mes petits bouts de choux Yassire et Rayhana
Vous êtes une source de bonheur et de douceur, Je remercie le bon
Dieu de votre présence et je le prie de vous protéger, vous m'avez
rendu la Tati la plus heureuse du monde... Sachez bien que je serais
toujours là pour vous et je vous aimerais toujours d'un amour
inconditionnel.

**A la famille ELGHARROUDI, ZAIDANI, BENCHEKROUN
et AIT BOUHOU**

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.

A ma bande d'amies : Fatimzahra BENSALEK, Mariam ELKHALIFA, Hafssa ELHADRI, Insaf ELOUAFI, Ihsan ELJAADI, Malak ELMARRAKCHI, Leila ELOMARI, Mouna ELABASSI, Kenza ELHADRI, Lamia ELHARAR.

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide. J'ai reconnu en vous une sincérité et un amour fraternel authentique. Aucun mot ne saurait décrire à quel point je suis fière de vous. Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée. Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles

A mon groupe d'externat (Yahia EL ATIKI, Adil ELOUARAG, Hassan ELKHOU, ELHASSNAOUI Mariam, Leila ELHIZAZI, Hamza ELYACHKOURI,...) et TOUS MES COLLEGUES :

J'aurais aimé vous rendre hommage un par un mais hélas le nombre limité de pages m'en empêche. En souvenir de tous les moments que nous avons passés sur les bancs de notre Faculté, et dans les couloirs du CHU. Je vous dis merci, tout simplement, d'avoir été là et de m'avoir soutenue. Vous êtes ma seconde famille et je pense que ce lien est éternel. Avec tout mon respect et toute mon affection. À tous ceux qui m'ont supporté dans les moments les plus durs et qui ont également su partager ma joie dans les meilleurs moments. A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer Et à tous ceux à qui ma réussite tient à cœur À vous tous je vous dis merci, et je vous dédie ce modeste travail...

A tous ceux que j'ai omis de citer :

Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble. J'espère pour vous une vie pleine de bonheur.



REMERCIEMENTS



**A mon Maître et président de thèse, Monsieur le professeur
AMINE Mohamed
Professeur de l'enseignant supérieur, chef de service
d'Epidémiologie et de recherche clinique au CHU Mohammed VI
de Marrakech,**

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous m'accordez en
siégeant et présidant le jury de ce travail.

Nous garderons de vous l'image d'un maître compétent, et d'un
homme dont la présence rassure et la parole apaise. Vos
connaissances scientifiques et qualités humaines ainsi que votre
modestie, charisme et sagesse nous ont profondément marqué.
Veuillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail, l'expression
de ma très haute considération, ma profonde gratitude et mes
sentiments les meilleurs.

**A mon Maître et rapporteur le professeur EL KARIMI Saloua,
Professeur agrégée en Cardiologie au CHU Mohammed VI de
Marrakech,**

Je ne saurai vous remercier assez pour l'honneur que vous m'avez
accordé d'être votre thésarde et de mener à vos côtés ce travail. Mon
respect et admiration à l'égard de votre personne et de vos
innombrables compétences sont, certes, depuis longtemps présents.

Néanmoins, durant ce projet de thèse, je pus découvrir vos
nombreuses qualités : votre rigueur et perspicacité, votre
prévenance, votre patience, votre attention et votre minutie m'ont
permis d'avancer avec assurance. Vous étiez toujours, sans faute,
présente pour me guider, me corriger, m'apprendre et m'éclairer sur
tous les aspects de notre travail, me donnant envie d'effectuer
encore plus de travaux à vos côtés. Vos qualités professionnelles et
humaines nous servent d'exemple.

Veuillez croire, cher Maître, en l'expression de ma profonde
reconnaissance et de mon estime.

**A mon Maître et juge, le professeur FADILI Wafaa,
Professeur agrégée en Néphrologie au CHU Mohammed VI
de Marrakech,**

Nous avons été très touchés par l'extrême gentillesse avec laquelle vous avez accepté de siéger parmi les membres de notre Jury. Nous vous remercions de nous avoir honorés de votre présence. Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités exemplaires. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et de notre grande estime.

**A mon Maître et juge de thèse, le professeur BENZAROUEL
Dounia
Professeur agrégée en Cardiologie au CHU Mohammed VI
de Marrakech,**

Je vous remercie de la spontanéité et l'extrême gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Veuillez trouver ici, chère Professeur, le témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

**A mon professeur SEBBANI Majda
Professeur assistante en service d'épidémiologie
et de recherche clinique au CHU Mohammed VI de Marrakech,**

Je tiens à vous exprimer mes plus sincères remerciements d'avoir porter énormément d'aide à la réalisation de ce travail. Votre professionnalisme, votre disponibilité et votre gentillesse, ne peuvent que solliciter de notre part sincère reconnaissance et admiration. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect.

**A mon Maître le professeur EL HATTAOUI Mustapha,
Professeur de l'enseignant supérieur, chef de service
de Cardiologie au CHU Mohammed VI de Marrakech,**

Nous vous remercions de nous avoir permis de mener ce travail au
sein de votre service.

Malheureusement et avec grand regret, vous n'avez pas pu siéger
parmi nos membre de jury à cause de vos engagements et vos
responsabilités.

Veillez accepter ici, l'assurance de notre estime et de nos sincères
remerciements

**A Dr. SOUKRAT Khadija, Dr. OUMMOU Saloua, Dr. ELKHADIR
Amine, Dr. RAOUAH Amine**

Je ne vous remercie jamais assez pour votre aide à la réalisation de
ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mes
remerciements les plus sincères.

**A tout le personnel du Service de cardiologie du CHU
Mohammed VI de Marrakech**

A tout le personnel du centre de santé d'Azli de Marrakech

**A tout le personnel du Service de cardiologie du CHP
Mohammed VI Tahanaout de Marrakech**

**A tous les enseignants de la Faculté de médecine et de
pharmacie de Marrakech :**

Avec ma reconnaissance et ma haute considération



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

ADH	:	Antidiuretic hormone
AHA	:	American heart association
ANS	:	Activité nerveuse sympathique
ARA2	:	Antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2
ATCD	:	Antécédent
AVC	:	Accident vasculaire cérébral
BU	:	Bandelette urinaire
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CK	:	Créatine kinase
CML	:	Cellules musculaires lisses
ECG	:	Électrocardiogramme
ESC	:	European society of cardiology
FC	:	Fréquence cardiaque
GMP	:	Guanosine monophosphate
HDL	:	High density lipoprotein
HTA	:	Hypertension artérielle
HVG	:	Hypertrophie ventriculaire gauche
IC	:	Inhibiteur calcique
IDM	:	Infarctus du myocarde
IEC	:	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMC	:	Indice de masse corporelle
LDL	:	Low density lipoprotein
MVO2	:	Myocardial oxygen consumption
NO	:	Monoxyde d'azote
NSTEMI	:	Non-ST elevation myocardial infarction
OMS	:	Organisation mondiale de la santé
PA	:	Pression artérielle

PAD	:	Pression artérielle diastolique
PAM	:	Pression artérielle moyenne
PAS	:	Pression artérielle systolique
PP	:	Pression pulsée
PSA	:	Pression sanguine artérielle
QC	:	Débit cardiaque
R	:	Rayon
RVP	:	Résistance vasculaire périphérique
SCA	:	Syndrome coronarien aigu
SERCA	:	Sarco–endo–plasmic reticulum calcium ATPase
SOD	:	Superoxyde dismutase
SRAA	:	Système rénine – angiotensine aldostérone
STEMI	:	ST elevation myocardial infarction
VES	:	Volume d'éjection systolique



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIEL ET METHODES	03
RÉSULTATS ET ANALYSE	10
I. Partie descriptive	11
1. Étude des données épidémiologiques	11
2. Etude des données cliniques	18
II. Partie analytique	21
1. Analyse bivariée	21
2. Analyse multivariée	23
DISCUSSION	25
I. Introduction	26
II. Rappel sur l'hypertension artérielle	26
1. Définition	26
2. Classification	26
3. Epidémiologie	27
4. Physiologie de la pression artérielle	29
5. Physiopathologie de l'hypertension artérielle	39
III. Hypertension artérielle et athérosclérose	41
1. Mécanisme de formation de la plaque d'athérome	41
2. Impact de l'HTA sur la plaque d'athérome	48

3. Évolution des plaques d'athérome	50
4. Conséquences	51
IV. HTA et coronaropathie	54
1. Mécanisme de la coronaropathie chez l'hypertendu	54
2. Traitement de l'hypertendu coronarien	59
V. Discussion des résultats	61
RECOMMANDATIONS	69
ANNEXE	71
RÉSUMÉS	74
BIBLIOGRAPHIE	78



INTRODUCTION



La maladie coronaire constitue une cause majeure de mortalité chez l'adulte et le sujet âgé et ceci dans la majorité des pays développés et dans de nombreux pays émergents [1]. Son diagnostic est souvent tardif et se manifeste d'emblée par une complication majeure. En effet, chez 46% des femmes et 62% des hommes, la première manifestation de la maladie coronaire est un infarctus du myocarde ou une mort subite [2].

L'hypertension artérielle (HTA), quand-à-elle, constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur. Son implication dans la survenue de la maladie coronaire est bien établie [3]. Cependant, et dans la pratique courante, l'HTA est souvent corrélée à la survenue des accidents vasculaires cérébraux plus qu'à la maladie coronaire. Et si la majorité des sociétés savantes se sont acharnées à produire des recommandations pour le dépistage et le diagnostic de la maladie coronaire chez le patient diabétique, elles sont restées timides en matière de l'HTA.

Au Maroc, la prévalence de l'HTA n'est pas loin de celle des pays développés. Le bas niveau socio-économique et le non accès aux soins participeraient au non contrôle de cette maladie et donc à l'accentuation des complications cardiovasculaires notamment coronariennes. De ce fait, il paraît important d'évaluer chez les patients hypertendus, les facteurs prédictifs de la survenue de la maladie coronaire, afin de déterminer la population des hypertendus qui doit bénéficier d'une surveillance particulière, voire d'un dépistage de la coronaropathie.

De ce fait notre étude a pour objectif de:

- Déterminer les facteurs prédictifs de survenue de la maladie coronaire chez les hypertendus.



- Sélectionner les patients qui doivent bénéficier d'un dépistage de la maladie coronaire avant le stade de complications.



MATERIEL & METHODES



□ **Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique type cas-témoin, ayant pour objectif, de déterminer les facteurs prédictifs de survenue de la maladie coronaire chez les patients hypertendus.

□ **Durée l'étude**

L'étude s'est déroulée sur une période de 12 mois entre Novembre 2016 et Novembre 2017.

□ **Lieu de l'étude :**

Le recrutement des patients s'est fait à partir des volontaires des patients du service et/ou de la consultation de trois centres :

- ❖ Le CHU Mohammed VI, hôpital ARRAZI, service de cardiologie de Marrakech.
- ❖ L'hôpital régional Mohammed VI de TAHANAOUT, service de cardiologie.
- ❖ Le centre de santé AZLI de Marrakech.

□ **Population étudiée :**

La taille de l'échantillon proposée par les épidémiologistes, était de 300 patients hypertendus dont 200 patients non coronariens et 100 patients coronariens, selon un modèle de 2 témoins pour un cas.

□ **Critères d'inclusion**

- ***Groupe des hypertendus non coronariens :***
 - Patients âgés plus de 40ans, suivis pour HTA essentielle mis sous traitement médicamenteux et non coronariens
- ***Groupe des hypertendus coronariens :***
 - Patients suivis pour coronaropathie documentée et pour HTA essentielle découverte avant le diagnostic de la coronaropathie.

□ **Critères d'exclusion :**

Nous avons exclu de l'étude les patients qui présentent l'une des situations suivantes :

○ ***Pour le groupe des hypertendus non coronariens :***

- Une HTA non confirmée.
- Une HTA secondaire.
- Un âge < 40 ans.
- Une coronaropathie documentée.
- Une coronaropathie suspectée cliniquement ou électriquement.

○ ***Pour le groupe des hypertendus coronariens :***

- Une HTA non confirmée.
- Une HTA découverte au moment ou après le diagnostic de la coronaropathie.
- Une coronaropathie non documentée par une coronarographie.

□ **Considérations éthiques :**

Nous avons effectué notre étude dans le respect strict des principes fondamentaux de la recherche médicale :

- ♦ Le principe de l'intérêt et du bénéfice de la recherche.
- ♦ Le principe de l'innocuité de la recherche.
- ♦ La confidentialité.
- ♦ La justice, c'est-à-dire le sujet était libre de participer ou non à l'étude et n'aurait subi un quelconque préjudice en cas de refus.

□ **Méthode de recueil des données :**

L'analyse a été faite sur une fiche d'exploitation préétablie à partir de l'interrogatoire et l'examen clinique des patients ainsi que les dossiers du service (Annexe 1 et 2).

□ **Protocole de l'étude :** L'étude s'est déroulée en 3 étapes :

- **1ère étape : La présélection des patients**

Nous avons sélectionné dans un premier temps les patients du service et de la consultation des trois centres, hospitalier universitaire de Marrakech, régional de Tahanaout et de santé d'Azli.

Nous avons retenu le diagnostic de l'HTA selon les recommandations de l'ESC 2013 (Le travail étant été démarré avant la production des recommandations de l'AHA 2017) qui définit l'HTA par une PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90mmHg au moment du diagnostic. Ceci après 5min de repos et 2 mesures à 20 min d'intervalle [4].

Nous avons considéré le diagnostic de coronaropathie par la présence de lésion coronaire documentée à la coronarographie.

- **2ème étape : La sélection des patients**

Nous avons réparti les patients en 2 groupes : Le groupe A pour les patients hypertendus non coronariens et le groupe B pour les patients hypertendus coronariens.

➤ Pour le groupe A :

Nous avons réalisé un interrogatoire, un examen physique et un ECG pour éliminer les signes en faveur d'une maladie coronaire. Nous avons recueilli le bilan biologique de ces patients (NFS, fonction rénale, bilan lipidique).

Selon les recommandations de la AHA 2014 et l'ESC 2013, nous n'avons cherché une ischémie myocardique par une épreuve d'effort que chez les patients à haut ou à très haut risque cardiovasculaire et chez les patients diabétiques pour dépister l'ischémie silencieuse.

Ainsi, nous avons exclu de l'étude, tous les patients qui présentaient une épreuve d'effort positive cliniquement ou électriquement ou les patients qui avaient une épreuve d'effort litigieuse.

A la fin de cette étape, nous avons retenu 300 patients dont 200 hypertendus non coronariens et 100 hypertendus coronariens.

- **3^{ème} étape : la collection des données**

Nous avons collecté les données de chaque patient sur une fiche d'exploitation qui a permis de se renseigner sur l'identité du patient, son état civil, ses habitudes de vie, ses antécédents médicaux (personnels et familiaux). Elle a permis également de se renseigner sur les facteurs cardiovasculaires, leur ancienneté et leur sévérité, le traitement prescrit et l'observance du traitement.

Les facteurs de risque cardiovasculaire soulevés à l'interrogatoire ont été définis selon les recommandations de la société européenne de cardiologie [4]:

- ❖ *Age* : nous avons considéré comme facteur de risque un âge plus de 50 ans chez l'homme et plus de 60 ans chez la femme [4].
- ❖ *Sexe*.
- ❖ *Ménopause*.
- ❖ *La sédentarité* : est définie par l'absence d'activité physique quotidienne ou une activité physique d'une durée de moins de 150 minutes par semaine [4]. Lors de notre interrogatoire, on s'est renseigné sur la notion de sédentarité avant la survenue de la maladie coronaire chez les patients hypertendus coronariens.
- ❖ *Le tabagisme* : était défini par la consommation d'au moins une cigarette par jour au moment du dépistage ou sevrage depuis moins de 3 ans [4].
- ❖ *L'HTA* : est retenue selon la définition de l'ESC (European Society of Cardiology) par une PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg au moment du diagnostic. Ceci après 5 min de repos, 2 mesures à 20 min d'intervalle [4].

- ❖ *Le diabète* : était défini selon l’OMS comme une histoire de diabète ou une glycémie à jeun supérieure à 1,26 à deux reprises ou une glycémie supérieure à 2g/l à n’importe quel moment de la journée [5].
- ❖ *La dyslipidémie* : Les normes retenues étaient un taux de cholestérol total inférieur à 2 g/L, un taux de LDL-cholestérol inférieur à 1,6g/L, un taux de HDL-cholestérol supérieur à 0,40g/L et un taux de triglycérides inférieur à 1,5g/L [4].
- ❖ *Les antécédents familiaux d’accidents cardiovasculaires* : Nous avons considéré les patients ayant comme antécédent d’accident cardiovasculaire ceux qui ont [4] :
 - ♦ Antécédent familial d’IDM ou mort subite < 55 ans chez le père ou chez un parent de 1er degré de sexe masculin.
 - ♦ Antécédent familial d’IDM ou mort subite < 65 ans chez la mère ou chez un parent de 1er degré de sexe féminin.
 - ♦ Antécédent familial d’AVC constitué avant 45 ans.

Nous avons réalisé pour chaque patient un examen comportant la prise de pression artérielle, prise du poids en kilogramme, de la taille et du tour de taille en centimètre avec calcul de l’indice de masse corporelle, une bandelette urinaire et un examen cardiovasculaire.

Nous avons réalisé aussi pour chaque patient un électrocardiogramme(ECG), un bilan lipidique (HDL, LDL, triglycérides, cholestérol total), une glycémie à jeun et une protéinurie de 24h.

□ **Méthode de recherche bibliographique :**

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant la relation entre l’hypertension artérielle et la survenue de la maladie coronaire, sur la bibliothèque de MEDLINE, HINARI, Pub Med et Science Direct en utilisant les mots clés suivants :

- ♦ Hypertension
- ♦ Hypertendu

- ♦ Coronaropathie
- ♦ Maladie coronaire
- ♦ Coronary artery disease
- ♦ Coronary heart disease
- ♦ Facteurs prédictifs
- ♦ Predictors factor

□ **Analyse statistique et analytique :**

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 16. L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences absolues et relatives pour les variables qualitatives, et des valeurs de tendance centrale et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type ou médiane étendue).

En analyse bivariée, la comparaison de deux pourcentages a fait appel au test statistique de Chi² de Pearson et celui de Fisher quand les effectifs théoriques étaient <5. Le test t de Student a été utilisé pour comparer deux moyennes sur deux échantillons indépendants.

L'analyse multivariée par régression logistique binaire a été utilisée pour modéliser les facteurs de risque associés à la coronaropathie. La méthode Forward stepwise avec un seuil d'entrée à 0,2 et un seuil de sortie à 0,05 a été adoptée

Le test de Hosmer Lemeshow a été utilisé pour examiner la qualité du modèle final de régression logistique. Le seuil de significativité statistique était de 5%.



RESULTATS



I. Partie descriptive

1. Étude des données épidémiologiques :

1.1. Age :

La moyenne d'âge de notre population hypertendue coronarienne est de 62 ans (avec des extrêmes allant de 40 à 92 ans) alors qu'elle est 60 ans chez notre population hypertendue non coronarienne (avec des extrêmes allant de 40 à 84 ans).

.Tableau I : Les moyennes d'âge de nos patients

	Hypertendus non coronariens	Hypertendus coronariens
Moyenne	60,12	62,75
Médiane	60,00	61,00
Ecart-type	9,8	10,187
Minimum	40	40
Maximum	84	92

1.2. Sexe :

Nous avons noté que le de sexe masculin présente 50% des patients hypertendus coronariens et 31 % des patients hypertendus non coronariens.

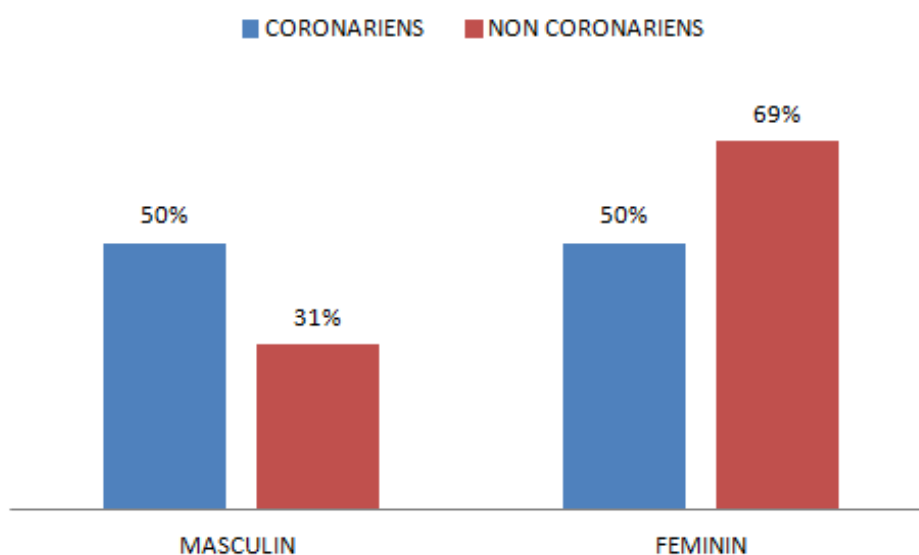


Figure 1 : La répartition de notre population selon le sexe

1.3. Diabète :

On note que 40 % des patients hypertendus non coronariens sont diabétiques (dont 29% non équilibrés et 11% équilibrés).

Chez la population hypertendue coronarienne ,50% des patients sont diabétiques (dont 45% non équilibrés et 5% équilibrés).

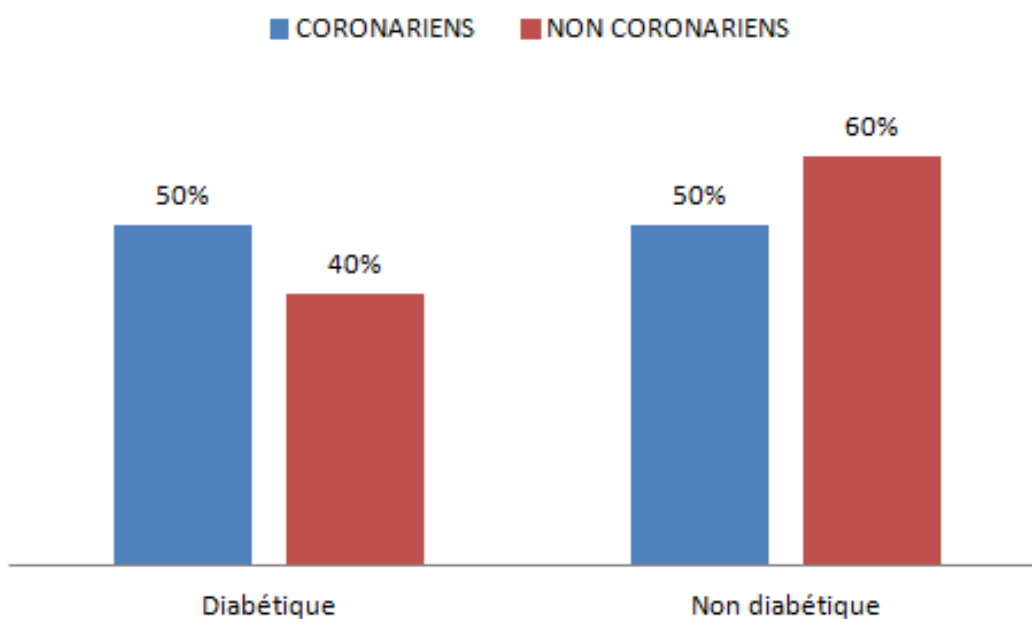


Figure 2 : La répartition de notre population selon le facteur de risque diabète

1.4. Tabagisme:

Dans notre population, 28% des patients hypertendus coronariens sont tabagiques, ce chiffre diminue à 10% chez les patients hypertendus non coronariens.

Tableau II : Répartition du tabagisme au sein de notre population

	Hypertendus non coronariens	Hypertendus coronariens
Non tabagique	90%	72%
Tabagisme actif	5%	20%
Tabagisme passif	5%	8%

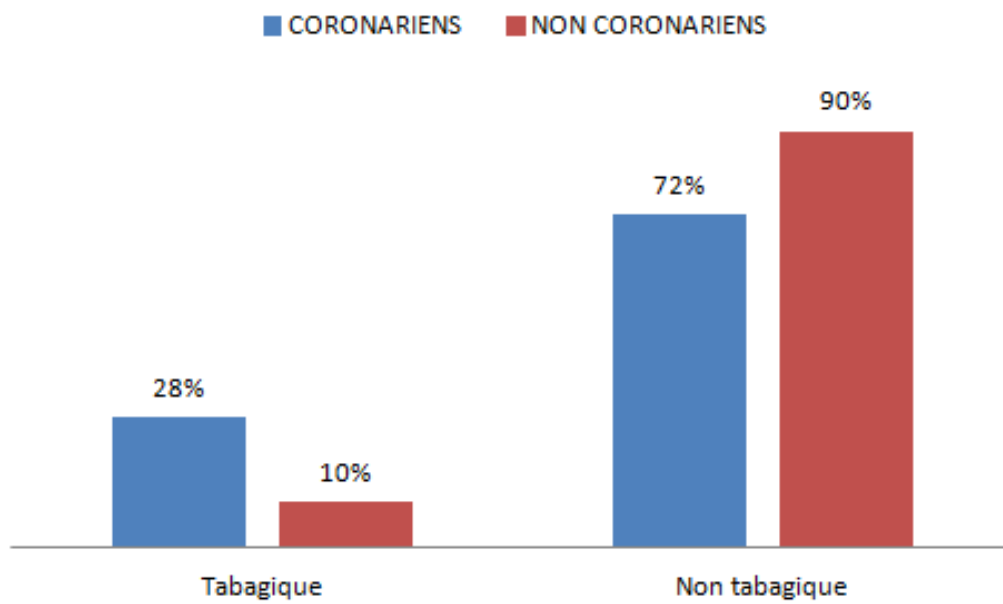


Figure 3 : La répartition de notre population selon le facteur de risque tabagisme

1.5. Dyslipidémie:

La dyslipidémie représente 25% dans chacun des deux groupes étudiés.

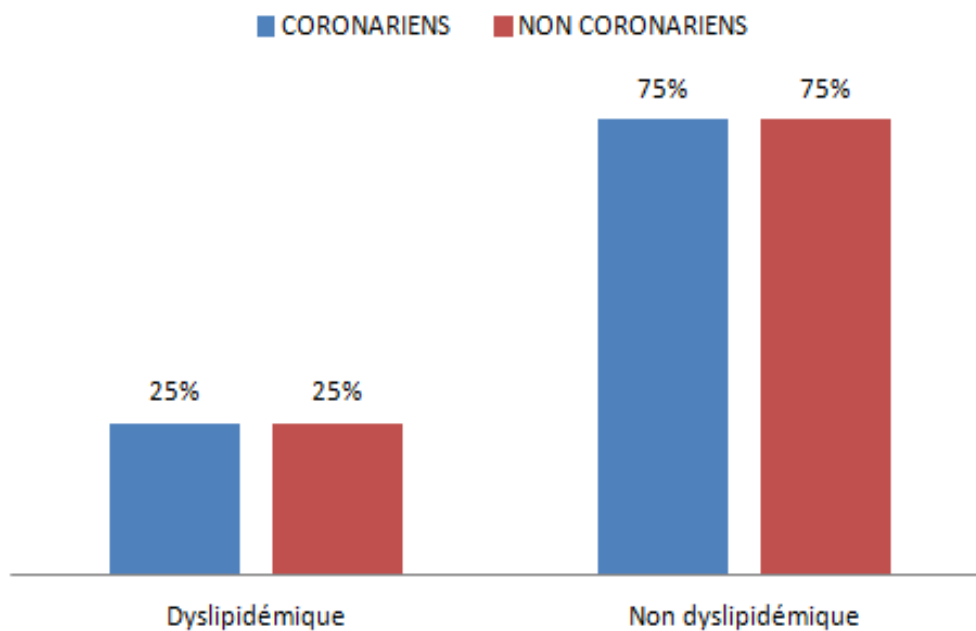


Figure 4 : La répartition de notre population selon le facteur de risque dyslipidémie.

1.6. Sédentarité:

Nous avons noté une nette prédominance de la sédentarité chez nos patients hypertendus coronariens 82%.

Alors que 55% de nos patients hypertendus non coronariens sont sédentaires.

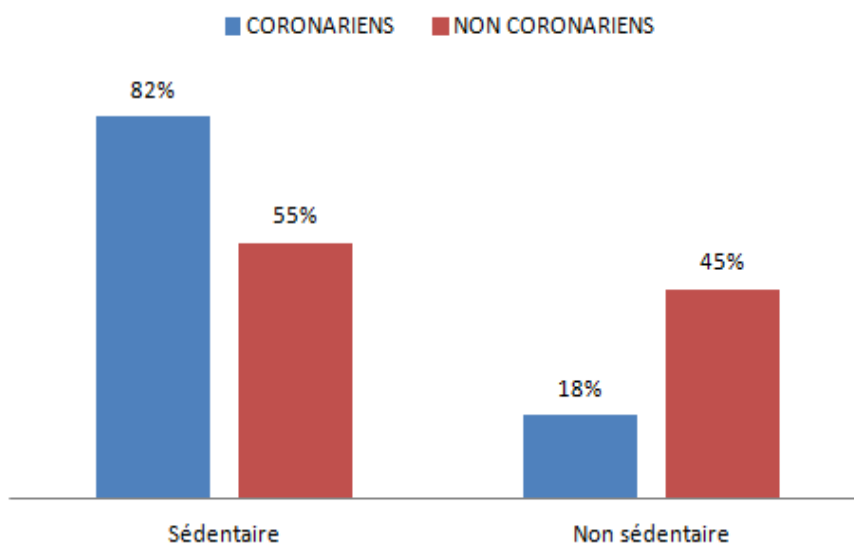


Figure 5 : La répartition de notre population selon le facteur de risque sédentarité.

1.7. Ménopause:

Parmi les 188 patientes incluses dans notre étude, 147 femmes sont ménopausées (74% des hypertendues non coronariennes et 26% des hypertendues coronariennes).

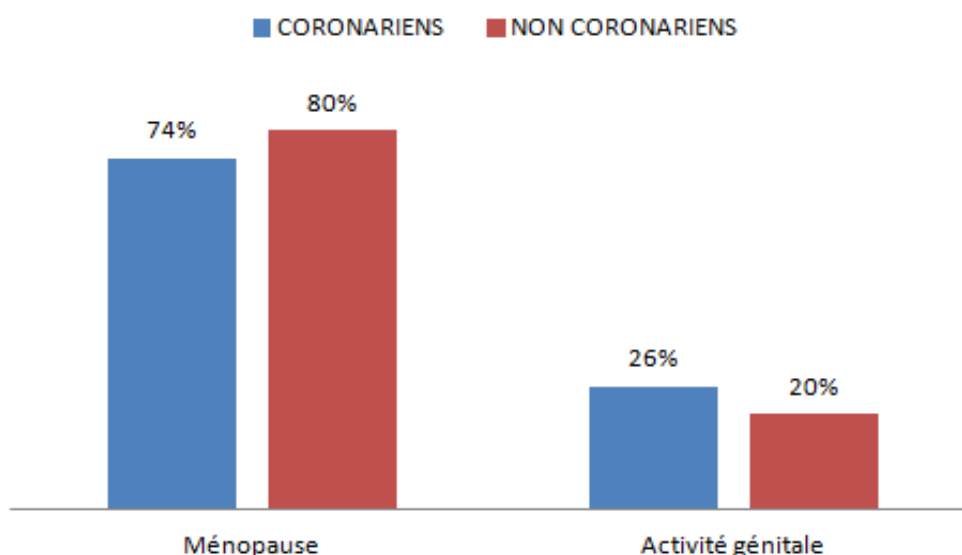


Figure 6 : La répartition de notre population selon le facteur de risque ménopause

1.8. Antécédent d'accident vasculaire cérébral:

L'antécédent personnel d'accident vasculaire cérébral a été présent chez 4% des patients hypertendus coronariens et chez 2% des patients hypertendus non coronariens.

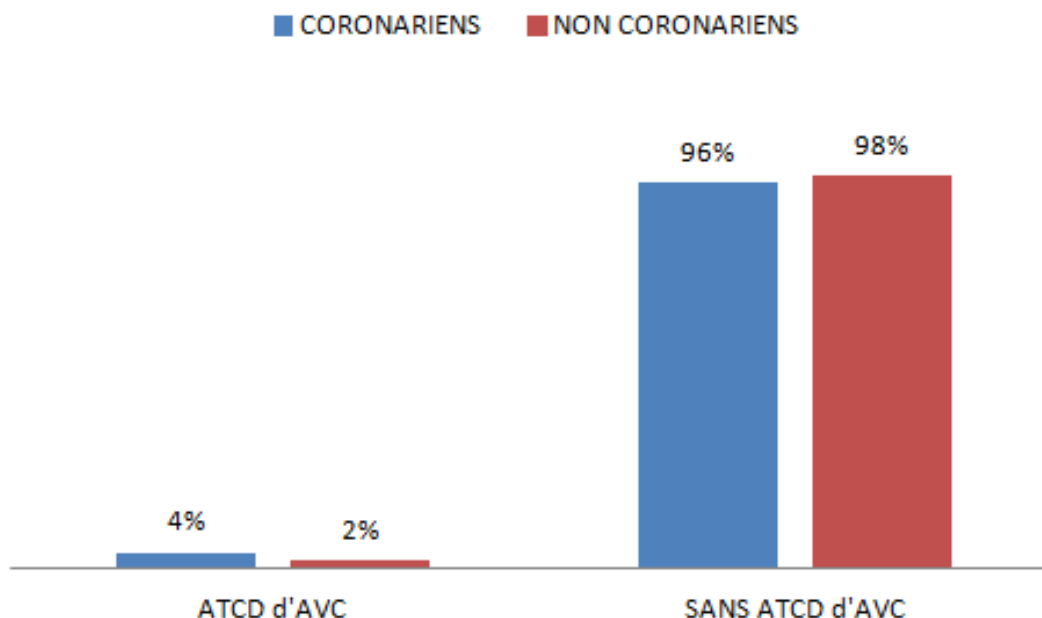


Figure 7 : La répartition de notre population selon l'antécédent personnel d'accident vasculaire cérébral

1.9. Ancienneté de l'HTA:

On a constaté que la moyenne d'ancienneté de l'HTA chez les hypertendus non coronariens est 5ans, alors qu'elle est de 9ans chez les hypertendus coronariens.

Tableau III : Ancienneté de l'HTA chez notre population

	Hypertendus non coronariens	Hypertendus coronariens
Moyenne	5,86	9,64
Médiane	4,00	8,00
Ecart-type	5,06	6,70
Minimum	1	1
Maximum	30	32

1.10. Grade de l'HTA:

80% des patients hypertendus non coronariens ont une HTA grade 1, alors qu'on note une prédominance du grade 2 (50%) et grade 3(40%) chez les hypertendus coronariens.

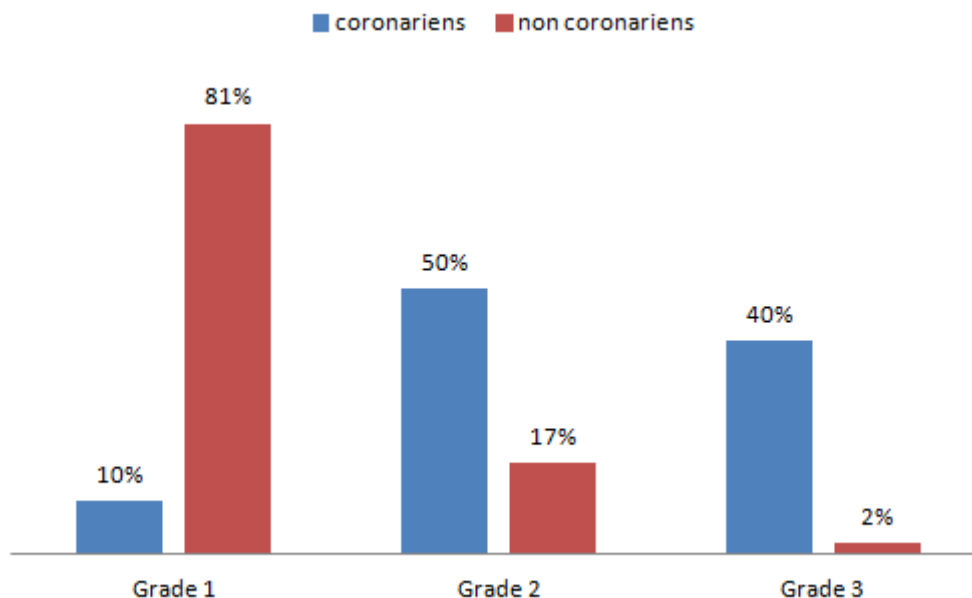


Figure 8 : L'ancienneté de l'HTA chez les patients hypertendus coronariens.

1.11. Traitement de l'HTA:

La majorité de nos patients sont sous monothérapie (80% des hypertendus non coronariens et 94% des hypertendus coronariens).

Les inhibiteurs calciques sont les plus utilisés chez les 2 groupes.

Tableau IV : Répartition des patients selon le type de traitement.

	Hypertendus non coronariens	Hypertendus coronariens
Monothérapie	80%	94%
Bithérapie	19%	5%
Trithérapie	1%	1%

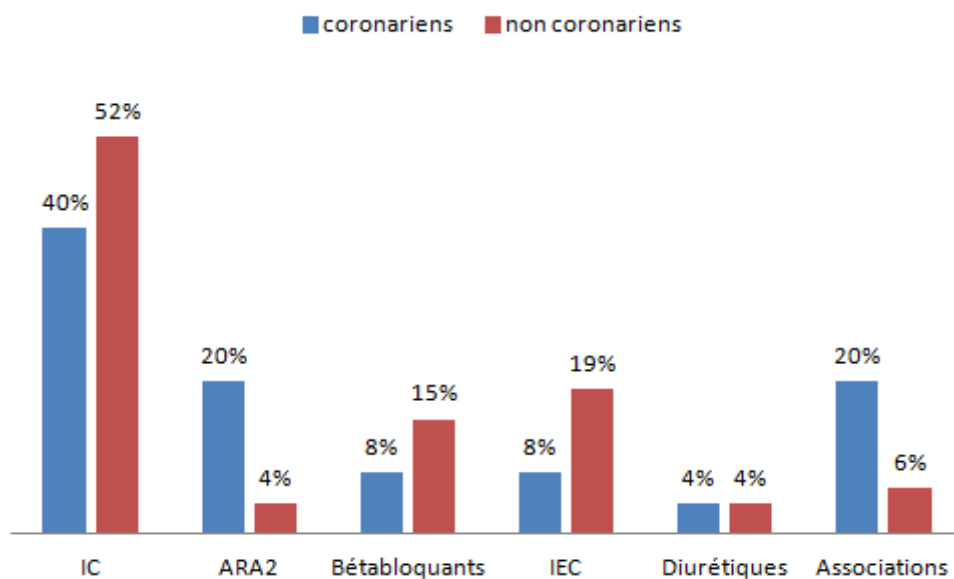


Figure 9 : Répartition des patients selon les molécules utilisées.

1.12. L'observance thérapeutique:

Chez les patients hypertendus non coronariens, l'observance thérapeutique est de l'ordre de 88%, alors qu'elle baisse à 79% chez les patients hypertendus coronariens (l'observance du traitement de l'HTA avant la survenue de la maladie coronaire).

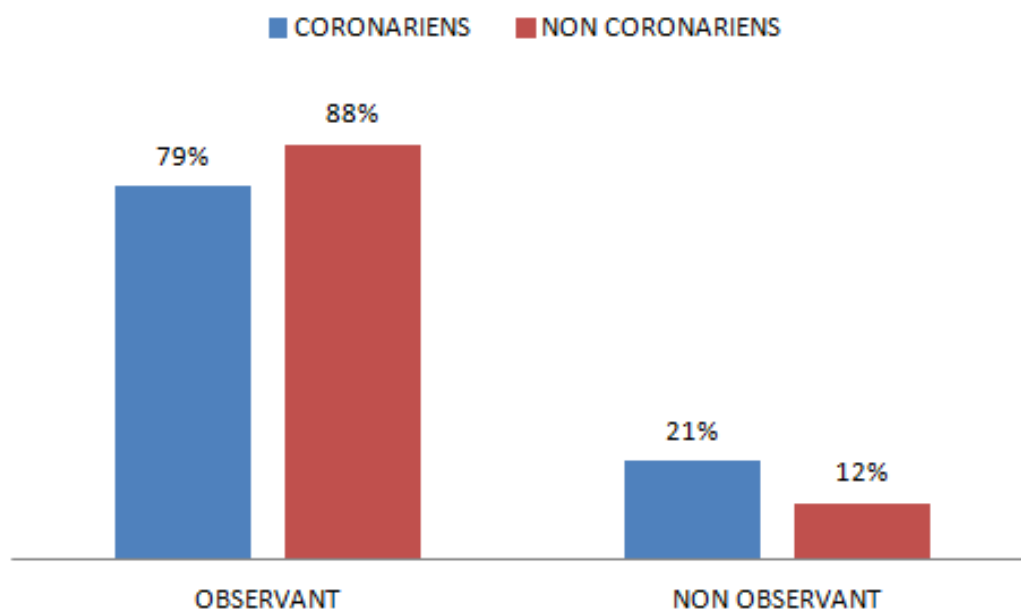


Figure 10 : L'observance thérapeutique chez notre population.

2. Etude des données cliniques :

2.1. Pression artérielle systolique :

La moyenne de PAS est 151 mmHg chez les hypertendus non coronariens, alors qu'elle est de 134 mmHg chez les hypertendus coronariens.

Tableau V : Répartition de la PAS chez notre population

	Hypertendus non coronariens	Hypertendus coronariens
Moyenne	151,32	134,90
Médiane	150,00	130,00
Ecart-type	22 ,43	22,15
Minimum	90	80
Maximum	227	190

2.2. Pression artérielle diastolique :

La moyenne de PAS est de 80 mmHg chez les hypertendus non coronariens, alors qu'elle est de 76 mmHg chez les hypertendus coronariens.

Tableau VI : Répartition de la PAD chez notre population

	Hypertendus non coronariens	Hypertendus coronariens
Moyenne	80,01	76,09
Médiane	80,00	78,00
Ecart-type	11,58	11,96
Minimum	50	50
Maximum	113	118

2.3. Indice de masse corporel :

Nous avons noté que l'obésité est de l'ordre de 55% des patients hypertendus non coronariens, alors qu'elle est de 28% chez les patients hypertendus coronariens.

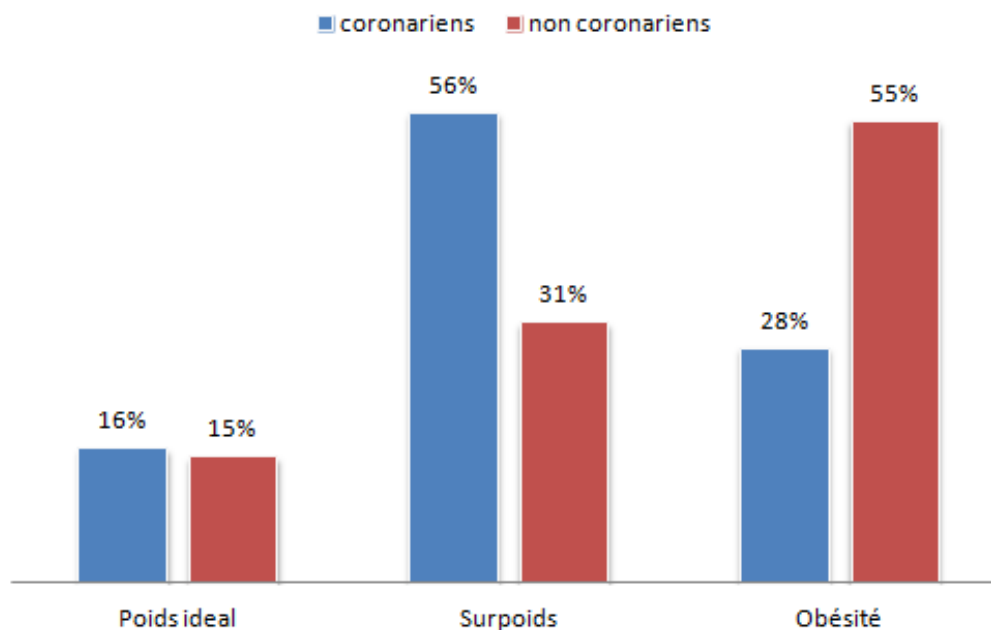


Figure 11 : L'indice de masse corporel chez notre population.

2.4. Tour de taille :

Nous avons noté que la moyenne du tour de taille est 101cm chez les hypertendus non coronariens et 91cm chez les hypertendus coronariens.

Tableau VII: Répartition du tour de taille chez notre population

	Hypertendus non coronariens	Hypertendus coronariens
Moyenne	101,40	91,84
Médiane	96,00	89,00
Ecart-type	17,05	10,64
Minimum	80	75
Maximum	163	137

2.5. Bandelette urinaire :

Nous avons noté une positivité de la bandelette urinaire chez 3% des hypertendus non coronariens et 14% des patients hypertendus coronariens.

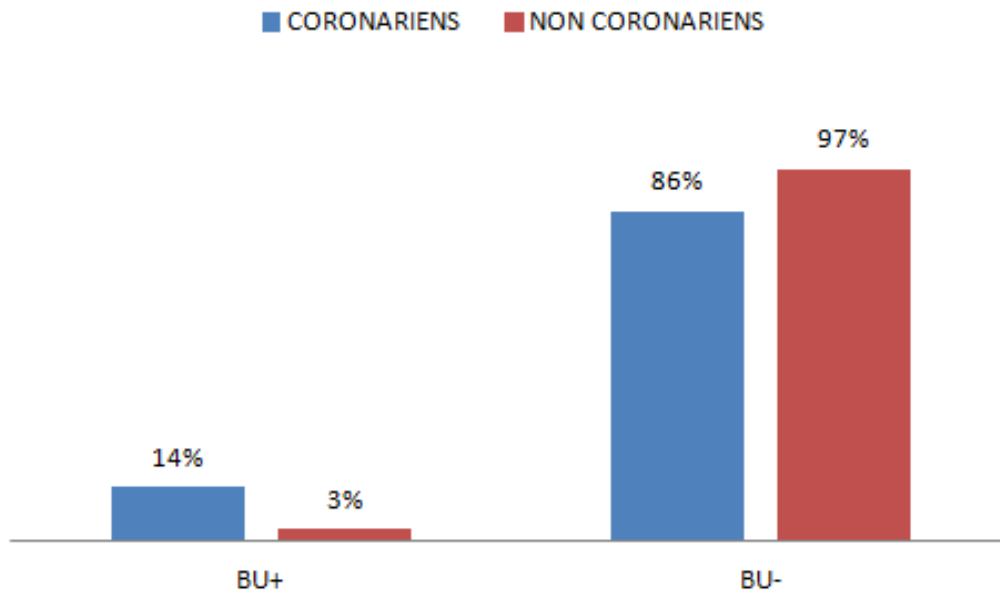


Figure 12 : La répartition de notre population selon les résultats de la bandelette urinaire

II. Partie analytique :

1. Analyse bivariée :

Tableau VIII: les facteurs qualitatifs associés à la coronaropathie chez les patients hypertendus:

Facteurs	Modalités	Coronaropathie				p
		Non		Oui		
		N	%	N	%	
Sexe	F	137	73,3	50	26,7	0,002
	M	63	55,8	50	44,2	
Observance	Oui	176	69,3	78	30,7	0,023
	Non	24	52,2	22	47,8	
Tabagisme	Oui	19	40,4	28	59,6	<0,0001
	Non	181	71,5	72	28,5	
Type Tabagisme	Actif	9	31	20	69	0,096
	Passif	10	55,6	8	44,4	
Sevrage	Oui	5	25	15	75	0,201
	Non	4	50	4	50	
IMC	Normal	30	65,2	16	34,8	0,793
	Anormal	170	67,1	83	32,9	
Ménopause	Oui	110	74,8	37	25,2	0,353
	Non	27	67,5	13	32,5	
ATCD AVC	Oui	4	50	4	50	0,256
	Non	196	67,1	96	32,9	
BU	Positive	6	30	14	70	<0,0001
	Négative	193	69,2	86	30,8	
Diabète	Oui	80	61,5	50	38,5	0,049
	Non	120	70,6	50	29,4	
Dyslipidémie	Oui	50	66,7	25	33,3	1,000
	Non	150	66,7	75	33,3	
Sédentarité	Oui	111	57,8	81	42,2	<0,0001
	Non	89	82,4	19	17,6	

Les facteurs prédictifs de survenue de la maladie coronaire chez les hypertendus

Les facteurs qualitatifs qui représentent une relation statistiquement significative avec la coronaropathie sont les suivants :

- Le tabagisme avec une valeur p de 0.0001
- La positivité de la BU avec une valeur p de 0.0001
- La sédentarité avec une valeur p de 0.0001
- Le Sexe masculin avec une valeur p de 0.002
- L'observance thérapeutique avec une valeur p de 0.023

Tableau IX : Les facteurs quantitatifs associés à la coronaropathie chez les patients hypertendus:

Variable	Coronaropathie	N	Moyenne	Ecart-type	Intervalle de confiance à 95%		P
					borne inférieure	borne supérieure	
Age	Non	200	60.12	9.88	57.11	63.13	0.035
	Oui	100	62.75	10.18	59.61	65.89	
Ancienneté de l'HTA	Non	200	5.86	5.06	6.15	5.57	0.0001
	Oui	100	9.64	6.70	9.16	10.12	
Ancienneté du diabète	Non	79	9.59	7.44	9.16	10.12	0.087
	Oui	49	12.33	9.37	11.71	12.95	
PAS	Non	200	151.32	22.43	143.75	158.89	0.0001
	Oui	100	134.90	22.15	128.15	141.65	
PAD	Non	200	80.01	11.58	76	84	0.007
	Oui	100	76.09	11.96	72.29	79.89	

Les facteurs quantitatifs qui représentent une relation statistiquement significative avec la coronaropathie sont les suivants :

- Ancienneté de l'HTA avec une valeur P de 0.0001
- PAS avec une valeur P de 0.0001
- PAD avec une valeur p de 0.007
- L'âge avec une valeur p de 0.035.

2. Analyse multivariée :

Comme nous avons expliqué avant, cette analyse vise à modéliser les facteurs de risque associés à la coronaropathie. Ainsi nous avons retenu les facteurs dont la corrélation était significative dans l'analyse bivariée précédente et nous les avons inclus dans un modèle multivarié en considérant la coronaropathie comme variable d'intérêt.

Tableau X : Tableau récapitulatif des résultats de l'analyse multivariée

La variable	P	Odds ratio
La positivité de la BU	0.004	5.64
La sédentarité	<0.0001	4.55
Le tabagisme	<0.0001	4.08
Sexe masculin	0.005	2.41
La non observance du traitement	0.048	2.18
Le diabète	0.047	1.80
Ancienneté de l'HTA	0.0001	1.10

D'après les résultats de notre étude :

- La positivité de la bandelette urinaire multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 5,6.
- La sédentarité multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 4,5.

Les facteurs prédictifs de survenue de la maladie coronaire chez les hypertendus

- Le tabagisme multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 4.
- Le sexe masculin multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 2,41
- La non observance du traitement multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 2,2.
- Le diabète multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 1,8.
- Chaque année d'ancienneté multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 1,1.



DISCUSSION



I. Introduction :

L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque cardiovasculaire majeur, son implication dans la survenue et la constitution des plaques d'athérome est bien établie.

Dans la maladie coronaire, et malgré la multitude des études qui confirment l'incrimination de l'HTA dans cette dernière, la pratique courante reste très timide est corrèle l'HTA à la survenue des accidents vasculaires cérébraux(AVC) plus qu'à les coronaropathies.

De ce fait, et contrairement au diabète dont les recommandations tracent une conduite à tenir et des critères clairs pour le dépistage de la coronaropathie chez les diabétiques, on manque d'études qui décrivent les facteurs prédictifs de survenue de la maladie coronaire chez les hypertendus, et donc les patients chez qui nous devons dépister la maladie coronaire.

En conséquence, et dans notre contexte marocain où l'HTA constitue un problème de santé publique et reste mal contrôlée, on voit les patients souvent à un stade tardif de maladie coronaire avérée.

II. Rappel sur l'HTA

1. Définition :

Selon les recommandations 2017 de l'américain heart association, « l'HTA est définie par une PA systolique ≥ 130 mmHg et/ou une PA diastolique ≥ 80 mmHg, mesurées au cabinet médical et confirmées au minimum par 2 mesures par consultation, au cours de 3 consultations successives, sur une période de 3 à 6 mois [6].

En cas de PA $\geq 180/110$ mmHg, il est recommandé de confirmer l'HTA par 2 mesures par consultation, au cours de 2 consultations rapprochées.

2. Classification :

La plupart des recommandations internationales proposent une classification de l'HTA pour en préciser le niveau de sévérité et adapter en conséquence la stratégie de prise en charge.

Blood Pressure Categories



BLOOD PRESSURE CATEGORY	SYSTOLIC mm Hg (upper number)		DIASTOLIC mm Hg (lower number)
NORMAL	LESS THAN 120	and	LESS THAN 80
ELEVATED	120 – 129	and	LESS THAN 80
HIGH BLOOD PRESSURE (HYPERTENSION) STAGE 1	130 – 139	or	80 – 89
HIGH BLOOD PRESSURE (HYPERTENSION) STAGE 2	140 OR HIGHER	or	90 OR HIGHER
HYPERTENSIVE CRISIS (consult your doctor immediately)	HIGHER THAN 180	and/or	HIGHER THAN 120

Figure 13 : Nouvelle classification 2017 de L'Hypertension artérielle selon L'American Heart association (AHA) [7].

3. Epidémiologie [8]:

La prévalence de l'HTA dans une population dépend des normes retenues. En référence aux normes actuelles des sociétés savantes et de l'OMS (140 mmHg pour la systolique et de 90 mmHg pour la diastolique) la prévalence, variable d'un pays à l'autre, est d'environ un adulte sur trois [9 ; 10].

3.1. Prévalence de l'HTA dans le monde:

La prévalence de l'HTA est de 28 % en Tunisie [11], 26,3 % en Egypte [12] et 24,2 % aux USA [13]. En Espagne, cette prévalence est de 31,3 % chez les hommes et de 27,7 % chez les femmes [14]. Alors qu'en Arabie Saoudite, elle est respectivement de 10,6 % et 11,5 % [15].

3.2. Prévalence de l'HTA au Maroc :

Les données marocaines les plus fiables viennent de l'enquête épidémiologique réalisée au cours de l'année 2000 par le Ministère de la Santé [16], dont l'objectif était de déterminer la prévalence des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires au niveau de la population âgée de 20 ans et plus, de déterminer leur distribution en fonction de certaines

Les facteurs prédictifs de survenue de la maladie coronaire chez les hypertendus

caractéristiques de la population tels que l'âge, le sexe et le lieu de résidence et d'évaluer l'association entre certains de ces facteurs et l'HTA.

a. Prévalence de l'HTA selon le sexe et l'âge:

La prévalence globale de l'HTA est de 33,6%. Elle est de 30,2% chez les hommes et de 37 % chez les femmes. Cette prévalence ne diffère pas significativement entre milieux urbain et rural (32.6 vs 34.3%).

La prévalence de l'HTA augmente significativement avec l'âge. Elle est de 19,2 % entre 20 – 34 ans, 53,8 % chez les personnes âgées de plus de 40 ans et de 72,2 % chez les 65 ans et plus.

b. Association de l'HTA aux autres facteurs de risque cardiovasculaire majeurs:

L'HTA est associée à un ou plusieurs facteurs de risque majeurs dans 2 /3 des cas; elle est associée à un facteur dans 40 % des cas, à deux FR majeurs dans 21,9 % des cas. Le diabète est souvent associé à l'HTA :

- 13.9 % des hypertendus sont diabétiques
- 65.5 % des diabétiques sont hypertendus.

Les obèses ont une HTA dans 58,1 % des cas. De même, en cas d'excès pondéral, une HTA est retrouvée chez 50,8 % des sujets.

3.3. L'incidence de l'HTA au Maroc:

N'est pas connue, car elle nécessite des études longitudinales, avec des enquêtes successives dans le temps, qui n'ont pas encore été réalisées au Maroc. En France, dans l'enquête IHPAF ayant portée sur une population de 21566 sujets, l'incidence est de 6.21% chez les hommes et de 3.06 % chez les femmes, si l'on se base sur une seule visite. Elle est de 3.04 % chez les hommes et de 1.34 % chez les femmes si l'on se base sur deux visites [17].

4. Physiologie de la pression artérielle : [18,19]

4.1. Définitions :

- **La pression artérielle (PA):**

La pression artérielle (PA) est la pression qui règne dans le système vasculaire à haute pression (système artériel). C'est la pression exercée par le sang sur les parois des artères. Elle assure la propulsion du sang du cœur jusqu'aux capillaires sanguins et assure ainsi la perfusion des tissus.

En pratique médicale, on parle plutôt de tension artérielle lors de la mesure de la PA.

- **Pression artérielle systolique (PAS) :**

La pression systolique correspond à la pression qui règne dans les vaisseaux au moment où le cœur se contracte (au moment de la systole). Elle dépend du débit d'éjection ventriculaire gauche, des résistances vasculaires, des ondes de réflexion périphériques, et essentiellement de l'état de la paroi des gros troncs (rigidité artérielle). En effet, si le débit cardiaque augmente, la PAS augmente sans modification majeure de la PAD. Une élévation des résistances périphériques conduit à une augmentation de la PAS, mais aussi à une élévation plus marquée de la PAD.

- **Pression artérielle diastolique (PAD) :**

La pression diastolique correspond à la pression qui règne dans les vaisseaux entre deux contractions cardiaques (au moment de la diastole). Les paramètres hémodynamiques qui déterminent la PAD sont essentiellement les résistances périphériques artériolaires qui représentent les résistances à l'écoulement sanguin dans les petites artères, la durée de la diastole et la rigidité des gros troncs artériels dont le rôle est toutefois mineur par rapport à celui des résistances artériolaires. Cette pression constitue un paramètre important en physiologie, car elle reflète la pression de perfusion des artères coronaires.

- **Pression artérielle moyenne (PAM) :**

C'est une pression théorique qui assurerait le même débit dans un système à débit continu et non pulsatile. Elle n'est autre que l'intégration de la courbe de pression (aire sous la courbe). Ses principaux déterminants sont le débit cardiaque et les résistances vasculaires qui sont elles-mêmes déterminées par le calibre et le nombre des petites artères et artéoles. La PA moyenne est égale au produit des résistances vasculaires par le débit cardiaque.

- **Pression pulsée (PP) :**

La pression pulsée est la différence entre le pic systolique de pression et la pression de fin de diastole. À débit constant, la réduction des propriétés viscoélastiques des parois des gros troncs artériels entraîne une modification de la forme de la courbe de pression avec une élévation de la PAS et une baisse de la PAD, et par conséquent une augmentation de la pression pulsée, tandis que la PA moyenne reste inchangée. Les déterminants de la pression pulsée, calculée à partir des pressions systolique et diastolique, sont ceux de ses composantes.

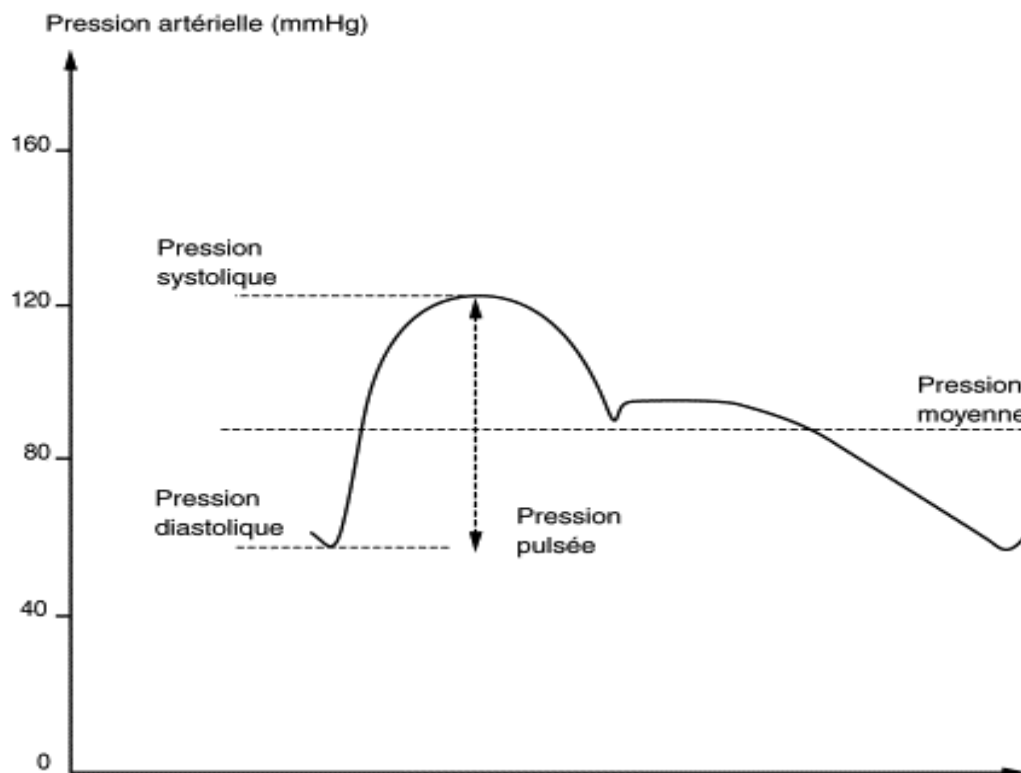


Figure 14 : Courbe de pression artérielle. Composantes continue et pulsatile.

4.2. Les déterminants de la pression artérielle :

En fait, la paroi d'un vaisseau élastique soumis à une pression P, développe une tension T, qui s'oppose à l'action de la pression.

La loi de Laplace établit la relation entre les deux:

$$T = P \times r \quad r: \text{rayon du vaisseau.}$$

La pression artérielle est la résultante de deux phénomènes : l'énergie fournie par le travail cardiaque QC (débit cardiaque) et la résistance opposée par les artérioles périphériques(R).

$$PA = QC \times R$$

▪ **Le débit cardiaque (DC) :**

Le débit cardiaque est le volume de sang expulsé par le ventricule pendant une minute, représente le produit entre le volume systolique (VS) et la fréquence cardiaque (FC):

$$DC = VES \times FC \times f$$

Le volume d'éjection systolique (VES) dépend de:

- L'inotropisme (la contractilité cardiaque).
- La précharge (le retour veineux).
- La postcharge (la résistance vasculaire périphérique).

La fréquence cardiaque (FC) dépend de l'activité du tissu nodal, qui est équilibrée par deux tonus permanents : le cardio-accelérateur « sympathique » et le cardio-modérateur « parasymphatique », qui est dominant dans les conditions normales.

▪ **La résistance vasculaire périphérique :**

La résistance vasculaire périphérique (RVP) ou la force qui s'oppose au flux sanguin dans les vaisseaux, varie directement proportionnelle avec la viscosité du sang (μ) et la longueur du vaisseau (l) et inversement proportionnelle à la quatrième puissance du rayon du vaisseau (r^4)

Selon la loi de Poiseuille :

$$R = 8 \cdot \mu \cdot l / \pi \cdot r^4.$$

Le secteur vasculaire avec la plus grande résistance au flux est celui artériolaire. Par conséquent, la RVP dépend du tonus de la musculature lisse artériolaire contrôlé par des mécanismes d'autorégulation, des facteurs nerveux et hormonaux.

La mesure de la PA permet de déterminer quatre pressions (systolique, diastolique, moyenne et pulsée) appartenant toutes à un même phénomène périodique. Toutefois, chacune reflète et dépend de paramètres hémodynamiques plus ou moins spécifiques.

4.3. Régulation de la pression artérielle :

La pression artérielle est un paramètre dynamique régulé par de nombreux facteurs. Plusieurs systèmes sont impliqués dans le contrôle de la pression artérielle, accomplissant chacun une fonction spécifique. Ils diffèrent par la rapidité de leur mise en jeu et la durée de leur action, mais leurs actions se complètent et assurent ainsi la stabilité de la pression artérielle.

a. La régulation à court terme

Les baroréflexes et les chémorécepteurs artériels jouent un rôle majeur dans le contrôle à court terme, de quelques secondes à quelques minutes, de la pression artérielle (PA) par la modulation de l'activité nerveuse sympathique (ANS) et parasympathique à destination cardiaque et vasculaire.

a.1. Le baroréflexe:

Le baroréflexe est le principal mécanisme de contrôle, à court terme, de la variation de la pression artérielle (PA). Son activité est modulée principalement par des afférences provenant de 2 types de barorécepteurs.

a.1.1 Mise en jeu :

Toute variation de la PA modifie le signal provenant des barorécepteurs et engendre les ajustements nécessaires pour revenir à la valeur basale [19 ; 21]. Lors d'une augmentation de la

PA au-dessus du seuil normal, les barorécepteurs à haute pression perçoivent le changement, et par des voix afférentes, activent le centre cardiomodérateur bulbaire du parasymphatique et inhibent le vasomoteur bulbaire sympathique accélérateur. Il en résulte un ralentissement du débit sanguin et de la force des contractions (effet inotrope négatif), une vasodilatation et, en conséquence, une baisse immédiate de la PA [22]. Quand la PA baisse, les barorécepteurs transmettent l'influx au centre cardiomodérateur bulbaire qui inhibe le parasymphatique modérateur, tout en activant le sympathique accélérateur, par l'intermédiaire de neurones bulbo-médullaires. Le sympathique induit une augmentation du débit cardiaque, de la force des contractions (inotrope positif) et une vasoconstriction, donc l'augmentation de la PA. C'est le réflexe cardio-accélérateur. Ces 2 effets antagonistes tendent à corriger l'anomalie tensionnelle initiale. Chez les normotendus, les baroréflexes sont plus sensibles à l'hypotension qu'à l'HTA, et maintiennent la PA autour d'une valeur « normale » (23)

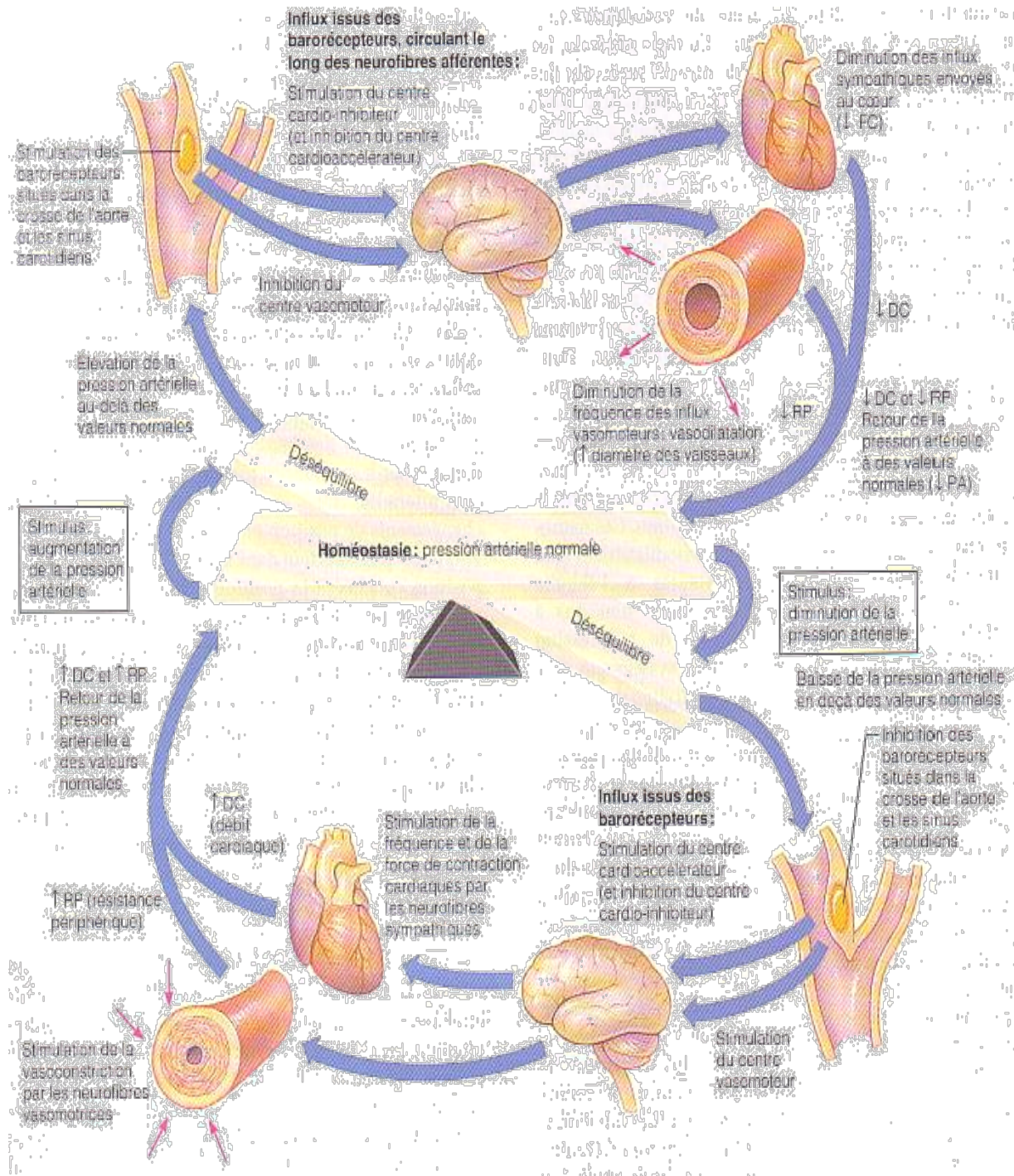


Figure 15: Mécanismes de la régulation de la pression artérielle à court terme par les barorécepteurs (24).

Tous ces récepteurs n'ont pas des caractéristiques identiques, mais l'ensemble commence à décharger quand la pression atteint une valeur seuil de 100 mmHg et se sature à partir de 140 mmHg de systole. Entre ces deux limites systoliques, ces récepteurs sont sensibles à la pression moyenne. En conséquence, dans les circonstances normales d'activité, une variation de la pression provoquera l'émission de messages précis susceptibles d'induire de puissants réflexes ramenant la pression à ses valeurs normales.

a.1.2. Action des barorécepteurs en orthostatisme

En situation normale, les impulsions émises par les barorécepteurs modèrent en permanence les centres de commande. Ils sont actifs en toute circonstance physiologique: par exemple, ils sont moins stimulés, lors du passage de la position couchée à la position debout ou assise, ce qui prévient normalement une hypotension immédiate en augmentant d'une part l'activité cardiaque, d'autre part le tonus vasoconstricteur périphérique. A l'opposé, ils peuvent émettre de puissants messages freinateurs: La stimulation manuelle des sinus carotidiens, ou le port de chemise au col trop serré, stimulant une hypertension majeure, peuvent entraîner un arrêt cardiaque transitoire [25].

Le baroréflexe n'agit pas à long terme : En effet en cas d'hypo- ou d'hypertension permanente, les récepteurs s'adaptent en quelques jours au niveau de pression auquel ils sont soumis et deviennent inactifs à long terme [22].

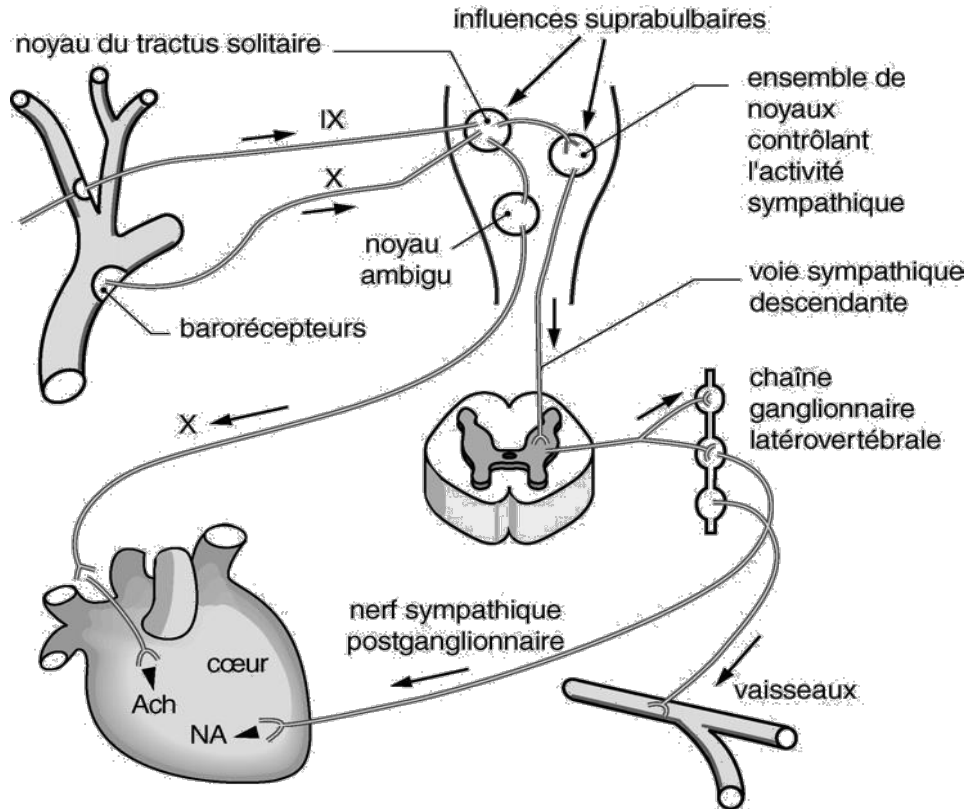


Figure 16: Voies de fonctionnement de l'arc baroréflexe [21].

a.2. Les chémorécepteurs :

Les chémorécepteurs sont situés au niveau de la crosse aortique et du sinus carotidien [26]. On distingue les chémorécepteurs centraux et périphériques. La stimulation des chémorécepteurs a lieu lors d'une hypoxie ou d'une hypercapnie entraînant en même temps une hyperventilation et une tachycardie, et par conséquent une augmentation de la pression artérielle [27].

Lors d'une augmentation de la pression sanguine artérielle (PSA), le centre bulbaire stimule l'hyperventilation pulmonaire, par l'intermédiaire du nerf vague, et inhibe l'activité du système sympathique. En plus de l'hypoxie et l'hypercapnie, les chémorécepteurs centraux favorisent l'élimination de l'excès des ions H^+ par combinaison de H_3COO^- pour former de l'eau (H_2O) et du dioxyde de carbone (CO_2). Cependant, l'action des chémorécepteurs est

plutôt un moyen de lutte contre les conséquences métaboliques d'une trop grande baisse de PA, qu'un processus de régulation physiologique de la pression artérielle.

b. Régulation de la pression sanguine artérielle à moyen terme

b.1. Mise en jeu du système rénine - angiotensine - aldostérone

Le système rénine – angiotensine aldostérone (SRAA) fait partie des systèmes primordiaux qui interviennent dans ce type de régulation. Une baisse ou une augmentation de pression sanguine artérielle est détectée directement par l'appareil juxta- glomérulaire rénal.

En cas d'une diminution de la PAS, l'appareil juxta – glomérulaire détecte ce changement et répond par une sécrétion de la rénine. Ce dernier assure la conversion du précurseur inactif d'angiotensinogène en Angiotensine I. L'enzyme de conversion de l'angiotensine sécrétée par les cellules endothéliales convertit l'angiotensine I en angiotensine II plus active. Cet enzyme a un effet vasoconstricteur sur les artères en augmentant la résistance. Sa deuxième fonction sur cette régulation est d'augmenter la volémie par la sécrétion de l'aldostérone qui réabsorbe les ions Na⁺ et H₂O par les tubules rénaux. La stimulation du SRAA augmente alors la pression sanguine artérielle par une augmentation de la volémie (précharge) et une augmentation des résistances périphériques. Dans le cas d'une augmentation de la PAS, il y a inhibition de la rénine et blocage de tout le mécanisme cité ci-dessus.

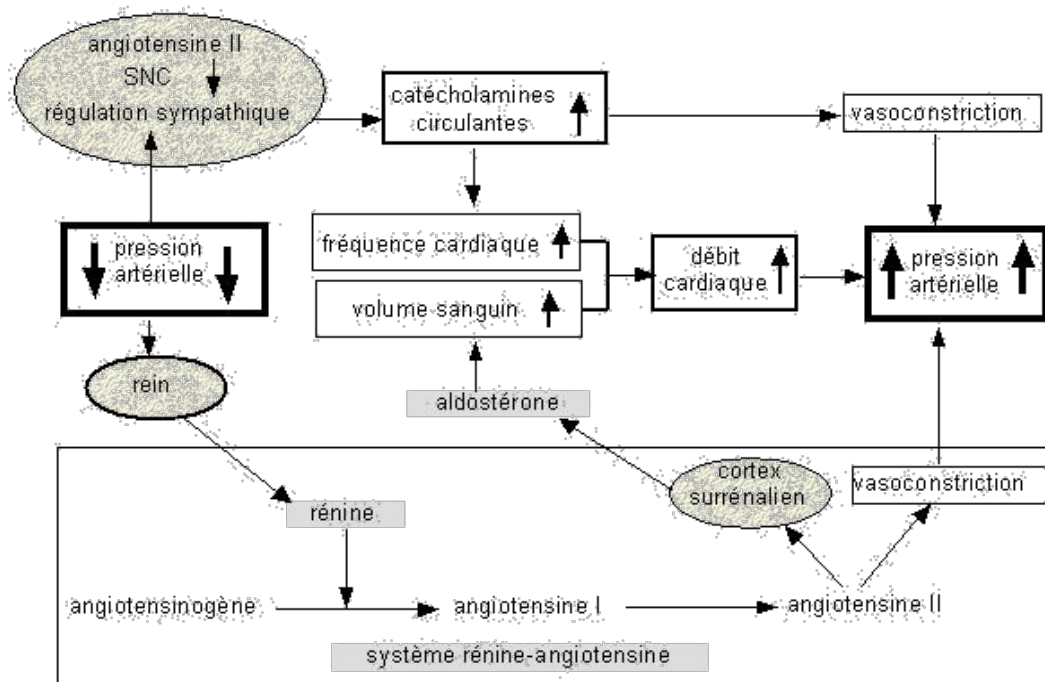


Figure 17: Régulation à moyen terme de la pression artérielle sanguine [21].

b.2. Action de l'endothéline et le monoxyde d'azote (NO)

L'endothéline, originaire de l'endothélium vasculaire, est un puissant vasoconstricteur. Elle est libérée lorsque la pression sanguine diminue, favorisant l'entrée du calcium dans le muscle lisse vasculaire, provoquant sa contraction et par conséquent la vasoconstriction.

En revanche, le NO sécrété par ces mêmes cellules endothéliales [28] a des effets opposés à l'endothéline [29]. Il est libéré lors d'une augmentation de la pression sanguine artérielle en réponse aux signaux constitués par des molécules d'Acétylcholine (effet parasympathique) et de bradykinine. Le NO agit par le GMP cyclique (un second messenger) qui active la pompe SERCA du réticulum sarcoplasmique (récupération du calcium intracellulaire) et favorise une vasodilatation à la fois reflexe et localisée. L'altération endogène du NO contribue à une hyperactivité sympathique [30].

c. La régulation de la pression sanguine artérielle à long terme

La régulation à long terme de la pression sanguine artérielle se fait exclusivement par le rein, et concerne surtout la volémie. Elle est assurée par l'hormone antidiurétique (l'ADH) et

l'aldostérone. L'ADH, sécrétée par l'hypothalamus, agit sur la réabsorption de l'eau au niveau de l'anse de Henlé et réduit la diurèse. Ce mécanisme est aussi impliqué dans la régulation à court terme avec un effet très minime. L'ADH active également l'angiotensine qui stimule la libération de la rénine.

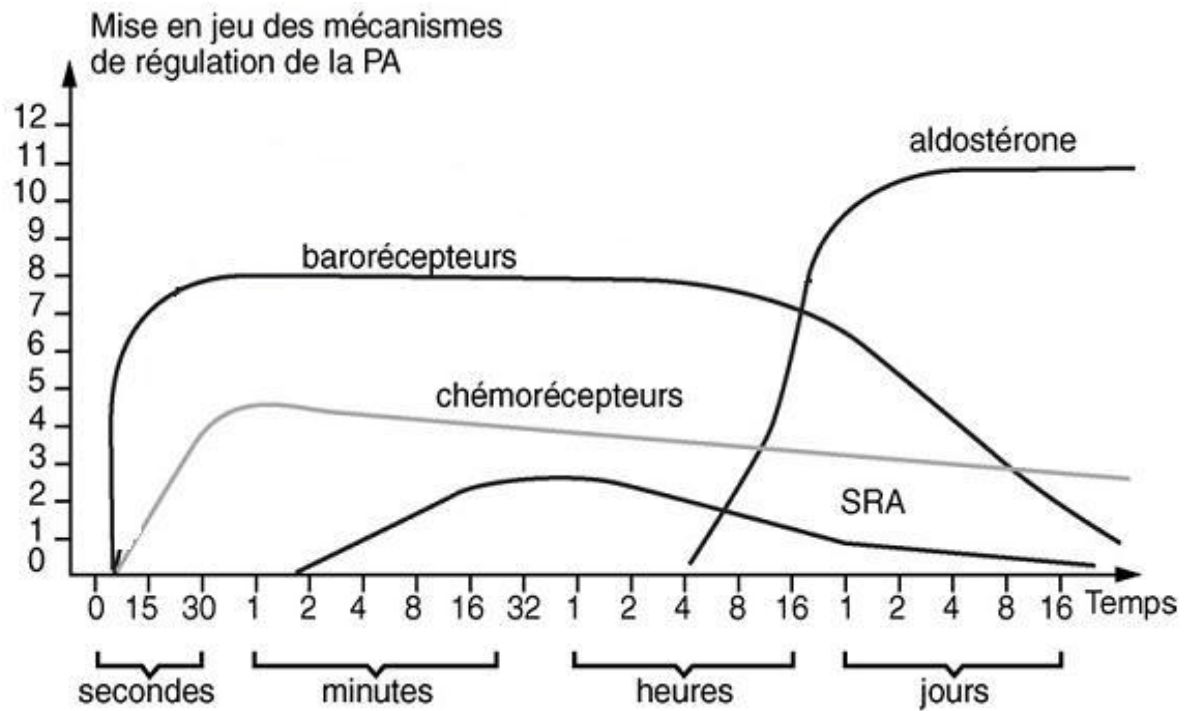


Figure 18 : Efficacité des différents mécanismes impliqués dans le contrôle de la pression artérielle sanguine [21].

5. Physiopathologie de l'HTA [31 ; 32] :

On conçoit qu'une hypertension artérielle puisse résulter d'une augmentation du débit cardiaque (soit par l'augmentation de fréquence, soit par l'augmentation du volume sanguin) ou d'une augmentation des résistances périphériques à la faveur d'agents vasoconstricteurs.

Une autre approche réside dans la prise en compte de l'altération de la distensibilité des gros troncs artériels, en particulier l'aorte. Ce trouble de la compliance vient expliquer l'élévation de la PA systolique et de la pression pulsée, volontiers observé chez le sujet âgé, athéromateux, et diabétique.

L'ensemble des mécanismes physiopathologiques évoqués dans l'HTA conduisent à des altérations artérielles, concernant les artérioles dites artères résistives, mais aussi les grosses artères élastiques, avec perte de leur fonction d'amortissement, et réduction de leur compliance. Il existe à ce niveau des modifications structurales avec au niveau artériolaire une augmentation du rapport épaisseur/rayon (hypertrophie de la média/diamètre interne de l'artériole) et au niveau des gros vaisseaux, hypertrophie du muscle lisse artériel avec inversion du rapport élastine/collagène.

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

Différentes hypothèses peuvent aussi être évoquées :

- Un défaut congénital touchant les échanges tubulaires du sodium (canal sodique épithélial, adducine...), la dynamique intra-rénale ou encore les protéines contractiles de

la cellule musculaire lisse (phosphorylation de la myosine ou des protéines d'interaction).

- Certains systèmes vasopresseurs peuvent fonctionner par excès :
 - **Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)** :L'action de l'angiotensine II dépend de la présence des récepteurs AT1 et AT2 sur les cellules cibles. L'angiotensine II est la plus puissante de l'organisme pour réguler le tonus vasoconstricteur et agit sur le bilan sodé en réabsorbant le sodium au niveau du tube contourné distal et en agissant sur la sécrétion d'aldostérone, qui entraîne une réabsorption de sodium au niveau du tube contourné proximal. Expérimentalement, l'ischémie rénale entraîne une augmentation de la sécrétion de rénine, et une HTA.
 - **Le système nerveux sympathique** : Il agit directement sur les vaisseaux via les récepteurs alpha 1 et indirectement via le SRAA. La libération des catécholamines, stockées sous forme de granules dans la médullo-surrénale et les terminaisons sympathiques, est modulée par les prostaglandines produites par le tissu cible et par des récepteurs alpha et beta-adrénergiques pré-synaptiques.
- Certains systèmes dépresseurs peuvent mal fonctionner :
 - **Le système kinine-kallicreine** : c'est un véritable système à activation et régulation locales du rein. Les kinines entraînent une vasodilatation rénale. Les bradykinines modifient la perméabilité à l'eau du canal collecteur, inhibent la résorption de chlorure de sodium au niveau du canal collecteur cortical et stimulent la production de substances vasodilatatrices telles que le monoxyde d'azote (NO) et la prostacycline.
 - **Les prostaglandines** : Elles sont fabriquées par le rein et ont une action vasodilatatrice en particulier quand le flux sanguin rénal est menacé et que les systèmes de vasoconstriction sont stimulés.

III. HTA et athérosclérose :

1. Mécanisme de constitution de la plaque d'athérome [33, 34,35]:

1.1. Définition

Association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre, consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout s'accompagnant de modifications de la média.

1.2. Formation de la plaque d'athérome

a. Les mécanismes initiateurs :

- Deux mécanismes initiateurs :
 - o La dysfonction endothéliale.
 - o L'accumulation sous endothéliale du LDL.

a.1. La dysfonction endothéliale :

- La 1ère étape clé de l'athérosclérose
- Elle résulte de la perte du flux laminaire et la présence de dérivées toxiques dans l'environnement circulant.
 - o La perte du flux laminaire, responsable de la diminution locale des forces de cisaillement et l'apparition d'une zone de basse force de cisaillement ou parfois de flux turbulents, (les bifurcations, courbures artérielles) qui, va avoir comme conséquences tels :
 - Augmentation de la perméabilité aux macromolécules, donc aux lipoprotéines
 - Induire l'expression d'intégrine et protéine d'adhésion à la surface des cellules endothéliales, permettant le passage des monocytes.
 - Induire un stress oxydant, qui est la 2ème cause de dysfonction.

- La présence de dérivées toxiques dans l'environnement circulant :
 - Excès plasmatique de LDL est associé d'une part à l'accumulation précoce pariétale de cholestérol et d'autre part à l'oxydation de ces particules.
 - LDL peut être oxydée dans la lumière au contact des cellules endothéliales, macrophages, cellules musculaires lisses qui produisent des radicaux libres.
 - La génération de produits d'oxydation joue un rôle déterminant dans l'induction de la dysfonction endothéliale.
 - Accumulation des acides gras à longues chaînes dans les tissus non adipeux est potentiellement un facteur de déplétion mitochondriale d'ADP et de stimulation des radicaux oxygénés d'origines mitochondriales, surenrichissant le climat de stress oxydatif de l'endothélium.
- La conséquence de la dysfonction endothéliale :
 - La perte de la fonction de vasodilatation endothélium-dépendante, et donc la perte de la production d'un médiateur puissant, NO (nitroxyde d'azote) : effets nocifs, pro-athérogènes pour la paroi artérielle et être en grande partie responsable de l'initiation des plaques d'athérosclérose.
 - L'augmentation de la perméabilité, favorisant ainsi, la pénétration des LDL qui seront piégées par les protéoglycanes de la paroi artérielle, augmentant ainsi le temps pour leurs oxydations.
 - L'apparition des protéines d'adhésion endothéliale, et des cytokines inflammatoires, va permettre le début de l'infiltration pariétale par les cellules inflammatoires.

a.2. L'accumulation sous endothéliale de LDL :

L'accumulation des lipoprotéines au niveau de l'intima reflète un déséquilibre entre flux d'entrée et de sortie. Plusieurs facteurs se combinent pour créer ce déséquilibre :

- Le gradient de concentration, lié notamment aux gradients plasmatiques élevés de LDL cholestérol.
- Les facteurs hémodynamiques, notamment dans les zones soumises à un flux sanguin perturbé (pression, forces de cisaillement, turbulences, stagnation de l'écoulement sanguin), ce qui explique la topographie hétérogène des plaques qui apparaissent de façon privilégiée dans certains sites : courbures, bifurcations, origines des branches.

Ces facteurs vont favoriser l'accumulation locale de LDL et induire une augmentation de la perméabilité endothéliale des LDL.

- Normalement la pénétration des lipoprotéines en sous endothélial, n'empêchent pas ces derniers de ressortir, d'où la nécessité qu'elles soient maintenues dans l'espace sous-endothélial : c'est la rétention des lipoprotéines, ce phénomène est rendu possible grâce à l'interaction des lipoprotéines avec des récepteurs exprimés sur les cellules de la paroi artérielle et surtout avec les protéoglycanes de la matrice extracellulaire.
- Les lipoprotéines piégées sont l'objet de modifications progressives dont les modifications par oxydation qui sont une étape essentielle du processus.
- Les LDL peuvent être oxydées dans la paroi artérielle au contact des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses(CML) ou des macrophages qui produisent des radicaux libres de l'oxygène.
- L'oxydation s'effectue soit par voie chimique, soit par voie enzymatique.
- LDL oxydée ne peut plus se lier aux récepteurs cellulaires des LDL natives, mais en revanche, se lie aux récepteurs exprimés à la surface des macrophages, des CML et des cellules endothéliales.

b. L'aboutissement à une plaque athérome :

- *L'initiation de la réaction inflammatoire :*

La présence de LDL oxydée dans l'espace sous endothélial altère d'avantage les fonctions endothéliales avec l'initialisation et la potentialisation de la réaction inflammatoire :

- les LDL oxydées stimulent les cellules endothéliales qui expriment à leur surface des protéines d'adhésion, qui ont la capacité de se lier à des ligands, présents à la surface des leucocytes circulants, ceci permet l'adhérence ferme de ces cellules à la surface de l'endothélium vasculaire puis leur pénétration dans l'intima artérielle.
 - Les LDL oxydées assurent la synthèse des facteurs chimio-attractants comme le MCP-1 par la cellule endothéliale, la CML, mais aussi le macrophage ; assurant l'amplification du recrutement des cellules inflammatoires.
- Les LDL oxydées sont capables d'induire l'expression de facteurs de croissance, qui va entraîner la maturation macrophagique du monocyte et permettre l'amplification du phénomène par la potentialisation des processus d'oxydation et la formation des cellules spumeuses.
 - Les cellules endothéliales activées, les macrophages, et les lymphocytes vont libérer un certain nombre de facteurs de croissance qui vont potentialiser la migration et la prolifération des CML.
 - *Initiation et le développement du centre nécrotique :*
 - Le recrutement des monocytes circulants et leur maturation pariétale en macrophage, jouent un rôle majeur dans l'initiation et le développement du centre nécrotique.
 - Ces macrophages associés aux CML vont internaliser de façon majeure et non contrôlée les LDL oxydées par l'intermédiaire des « scavenger receptors » présents à la surface des macrophages, mais aussi des CML, les plaquettes. Ces récepteurs à l'inverse des récepteurs aux LDL natives, ne sont pas contrôlés négativement par le contenu intracellulaire en

cholestérol, ce qui aboutit à la formation de cellules gorgées de cholestérol, typiques de la lésion d'athérosclérose.

- Cette phagocytose et cette endocytose des particules LDL modifiées vont initier le développement du centre nécrotique.
- Les macrophages continuent à accumuler les esters de cholestérol, aboutissant ainsi au développement du centre nécrotique.
- Parallèlement, il est vraisemblable que la capacité des « scavenger receptors » à phagocyter des micro-organismes, de protéines matricielles, de débris cellulaires va permettre aux cellules spumeuses et au centre nécrotique d'accumuler un matériel hétérogène de plus en plus important, responsable de l'évolution en volume du centre nécrotique.
- Les HDL sont aussi présents dans l'espace sous endothélial, ils jouent un rôle protecteur (antioxydant).
- Les HDL peuvent aussi extraire les LDL, les produits de la peroxydation lipidique pour les prendre en charge et assurer leur élimination par le rein et/ou le foie.
- La seule possibilité qu'ont les cellules spumeuses de se débarrasser de leur cholestérol en excès est de le céder à des HDL matures et à des HDL discoïdales.
- Ces propriétés des HDL sont sans doute à l'origine de la relation négative retrouvée entre la concentration sérique du cholestérol-HDL et le risque de maladies cardiovasculaires.
 - *L'organisation et développement de la chape fibreuse :*
- Les différents facteurs chimiotactiques et facteurs de croissance libérés par les leucocytes activés et les cellules de la paroi artérielle induisent la migration, à partir de média, des cellules musculaires lisses (CML) qui arrivent dans l'intima et prolifèrent.
- Elles encapsulent progressivement le centre constitué de lipides, de cellules en apoptose et de cellules nécrosées.

- Les CML passent d'un phénotype différencié contractile à un phénotype dédifférencié sécrétoire avec production de protéine de la matrice extracellulaire (MEC), ce qui aboutit à la formation de la chape fibreuse. Celle-ci est constituée de collagénose de type II et III, de glycoprotéines dont la fibronectine et de glycosaminoglycanes, et les cellules endothéliales forment un revêtement qui entoure la lésion.
- Les cellules musculaires lisses vont s'accumuler de façon progressive au niveau du centre nécrotique ainsi que les cellules inflammatoires.
- L'origine de CML n'est pas tout à fait claire. L'hypothèse la plus vraisemblable est ce pendant leur origine médiale.

c. La constitution de la plaque :

On peut diviser l'évolution de la plaque athéroscléreuse en différentes étapes:

1. Pénétration des LDL au niveau de l'intima.
2. Oxydation de ces LDL.
3. Activation des cellules endothéliales ; adhésion des monocytes à l'endothélium et pénétration de ces monocytes au niveau de l'intima.
4. Formation des cellules spumeuses à partir des macrophages et des cellules musculaires lisses (CML)
5. Prolifération des cellules musculaires lisses (CML) et migration de ces CML de la media vers l'intima.
6. Sécrétion de collagène, de fibres élastiques et de protéoglycanes par les CML.
7. Accumulation de tissu conjonctif, de lipides, de CML et de cellules spumeuses.
8. Formation du noyau lipidique à partir des éléments lipidiques accumulés.
9. Ulcération de la paroi vasculaire et mise à nu du sous-endothélium.
10. Adhésion et activation plaquettaire provoquant une thrombose.

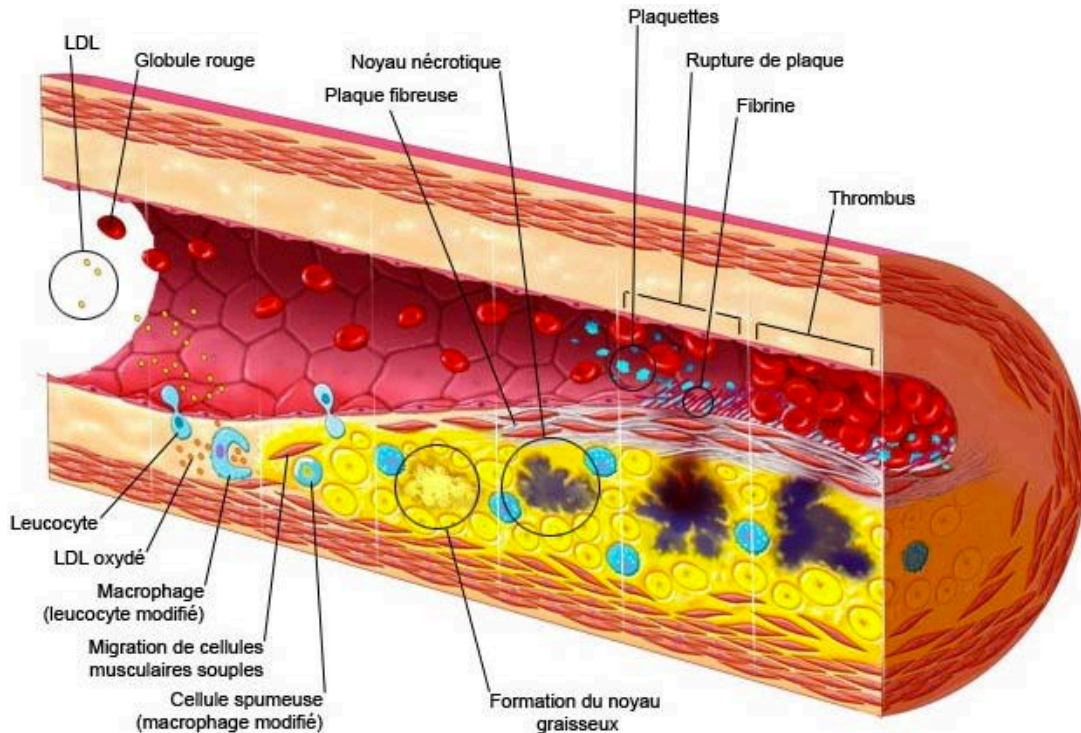


Figure 19 : Mécanisme de formation de la plaque d'athérome [23].

2. Impact de l'HTA sur la constitution de la plaque d'athérome [37].

Il a été démontré que les facteurs de risque cardiovasculaire, tels que la dyslipidémie, le diabète sucré, l'hypertension et le tabagisme, favorisent la dysfonction endothéliale. De concert, ces facteurs de risque peuvent agir en synergie pour augmenter le risque cardiovasculaire en provoquant des modifications de l'endothélium conduisant à l'athérosclérose et les séquelles cliniques de ces conditions, y compris:

- La vasoconstriction inappropriée.
- L'incapacité de retarder l'adhérence des plaquettes et des monocytes à la paroi du vaisseau.
- La libération des facteurs favorisant la croissance excessive et l'expression inadéquate des facteurs inhibant la croissance, altérant l'équilibre homéostatique de l'endothélium et améliorant la prolifération des cellules musculaires lisses.

- L'Infiltration accrue des lipides dans la paroi des vaisseaux sanguins et par conséquent la progression rapide de la lésion athérosclérotique. [37]

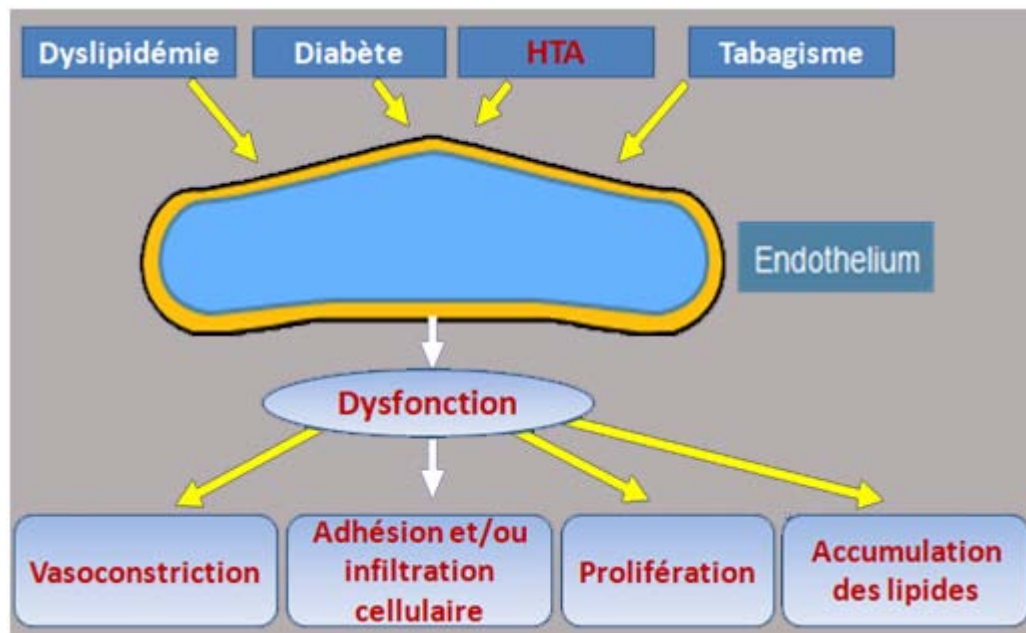


Figure 20: Les facteurs de risque cardiovasculaire et la fonction endothéliale

D'autre part, L'hypertension crée des zones de faible contrainte de cisaillement dans les artères, ce qui entraîne à son tour: (figure 21)

- Une augmentation de la perméabilité endothéliale.
- Une augmentation de la durée du contact des lipoprotéines avec l'endothélium.
- Une augmentation de la pénétration des lipoprotéines.
- Une diminution de la vasodilatation dépendante de l'endothélium.

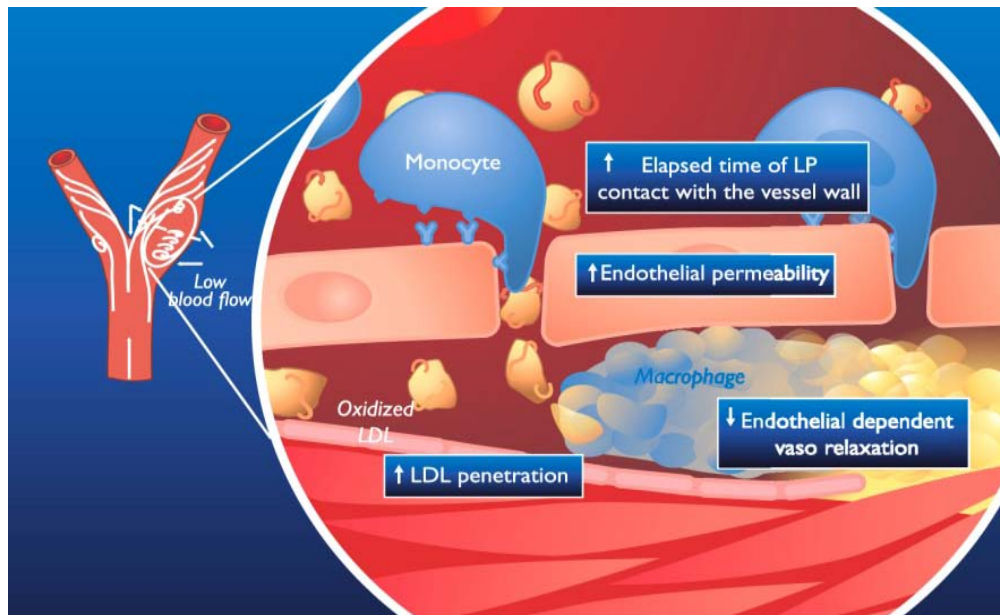


Figure 21: L'HTA, les facteurs hémodynamiques et athérosclérose

Au niveau cellulaire, les facteurs de risque conduisent au développement de la maladie vasculaire par la voie commune de la dysfonction endothéliale. L'hypertension, la dyslipidémie et le diabète sont tous associés au développement d'un dysfonctionnement endothélial.

La dysfonction endothéliale est associée à une réduction de la synthèse de NO, ce qui entraîne une vasoconstriction, une augmentation de la thrombose et une production accrue des superoxydes endommageant les cellules.

La dysfonction endothéliale est associée à l'inflammation, conduisant à l'adhésion des leucocytes, à l'augmentation de la perméabilité endothéliale et à la migration des leucocytes dans l'adventice avec formation de cellules spumeuses et activation des cellules T. Enfin, l'augmentation de la production d'endothéline entraîne une vasoconstriction et une mobilisation du calcium (figure 22). [39]

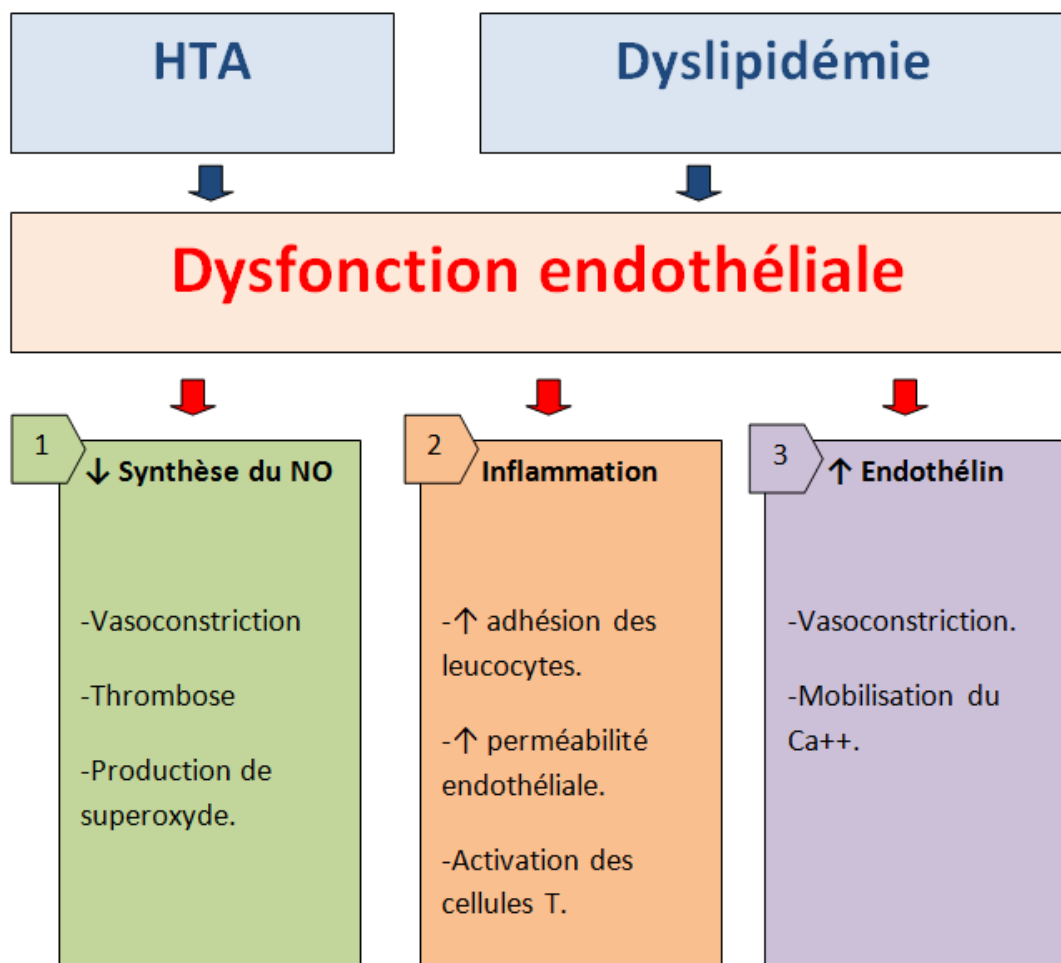


Figure 22 : Interaction HTA et dyslipidémie dans l'athérosclérose

3. Évolution des plaques d'athérome :

- Rupture de plaque :
 - complication brutale, à l'origine des accidents cliniques aigus ;
 - par érosion ou déchirure de la chape fibreuse recouvrant la plaque d'athérome ;
 - formation immédiate d'un thrombus entraînant des accidents aigus par réduction ou obstruction de la lumière de l'artère ;
 - le thrombus peut se fragmenter et créer des embolies ;

- la rupture est d'autant plus probable que la plaque est « jeune », très lipidique et très inflammatoire ; elle concerne donc souvent des plaques d'athérome peu sténosantes ;
- de nombreuses ruptures de plaques restent asymptomatiques.
- Progression de la plaque athéromateuse :
 - réduction de la lumière du vaisseau due à l'augmentation de volume de la plaque ;
 - augmentation du volume de la plaque (composante lipidique et matrice) ;
 - augmentation progressive possible, mais surtout par poussées, lors d'accidents aigus de rupture de plaque, en incorporant du matériel thrombotique ;
 - évolution lente vers un tissu fibreux et calcifié.
- Hémorragie intra-plaque : entraîne une augmentation brusque du volume de la plaque et peut rompre la chape fibreuse.
- Régression des plaques observée expérimentalement chez des animaux, mais difficilement démontrable chez l'homme.

4. Conséquences cliniques [40, 41, 42,43] :

Le syndrome coronarien aigu englobe les 3 entités cliniques qui se distinguent de par leur aspect d'ECG et leur résultat concernant les marqueurs myocardiques:

- Angor instable
- NSTEMI (infarctus myocardique sans élévation ST)
- STEMI (infarctus myocardique avec élévation ST).

4.1. Angor instable :

- La douleur angineuse typique est médiosternale, constrictive à type de poids ou de serrement, qui dure plus de 20min, pouvant irradier (le plus souvent dans le bras, le poignet gauche ou la mâchoire), volontiers angoissante.

- La douleur est déclenchée au repos et soulagée partiellement à la trinitrine.
- Elle est en rapport avec une insuffisance de débit coronaire face aux besoins en oxygène du myocarde. L'angor est une douleur thoracique paroxystique.
- Marqueurs myocardiques négatifs (aussi par la suite): troponine, CK, CK-MB
- ECG:
 - ECG normal
 - ± Ondes T négatives
 - ± Sous-décalage du segment ST de > 0.5 mm
 - ± Sus-décalage transitoire du segment ST (pendant une durée de < 20 min)

4.2. NSTEMI (infarctus myocardique sans élévation ST) :

- Symptômes évoquant une ischémie myocardique avec changements à l'ECG typiques, compatibles avec une ischémie:
 - Sous-décalage du segment ST de > 0.5 mm
 - Ondes T négatives
 - Sus-décalage transitoire du segment ST (durée < 20 min)
- Marqueurs myocardiques positifs: troponine, CK, CK-MB

4.3. STEMI (infarctus myocardique avec élévation ST) :

- Apparition nouvelle d'un angor (ou symptomatologie évocatrice) ou angor au repos
- La durée est de > 20 min.
- Marqueurs myocardiques positifs:
 - Troponine positive (I ou T)
 - CK $> 2x$ la norme avec une fraction des CK-MB > 6 %
- Modifications ECG avec apparition nouvelle de (1 critère est suffisant):

- Ondes Q: - > □ de l'amplitude de l'onde R ou: - Durée > 40 ms
- Ondes R > S en V1 (est en faveur d'un infarctus postérieur)
- Bloc de branche gauche

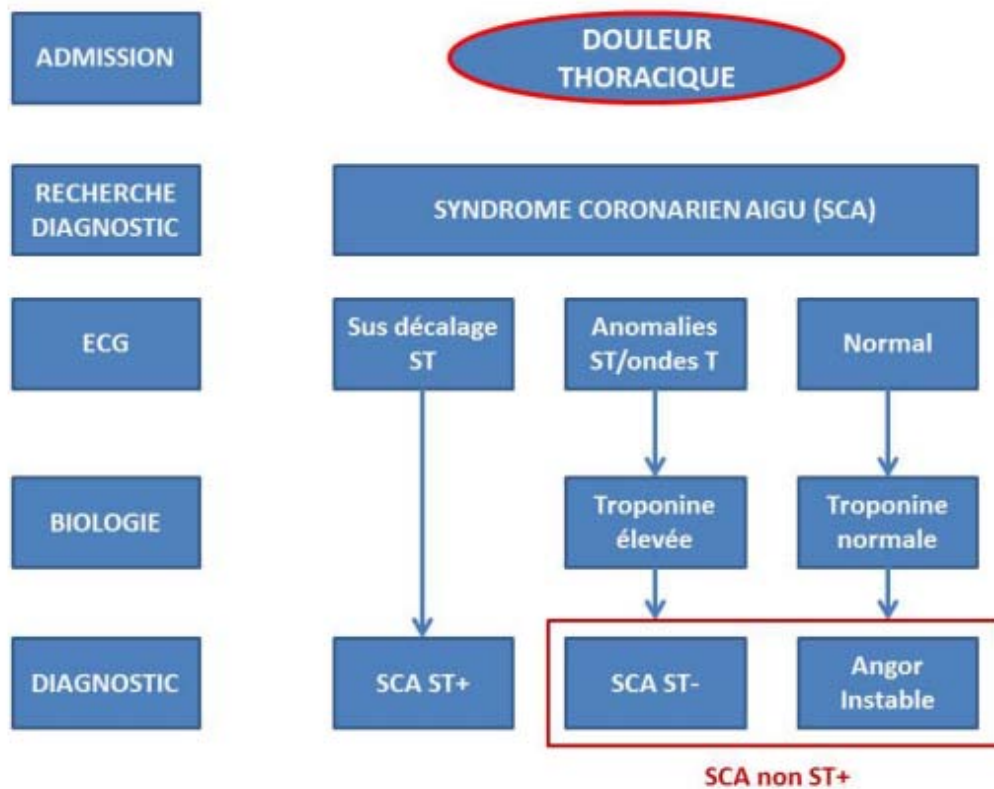


Figure 23 : Classification clinique des syndromes coronariens aigus, d'après la société Européenne de Cardiologie [44]

IV. HTA et coronaropathie :

1. Mécanisme de la coronaropathie chez l'hypertendu :

L'ischémie myocardique est la traduction d'un déséquilibre entre la consommation myocardique en oxygène et les apports énergétiques fournis au muscle cardiaque par le débit coronaire. Dans l'HTA, il existe une augmentation du travail cardiaque en rapport avec l'élévation de la post-charge mais également une réduction potentielle du débit coronaire en rapport avec l'atteinte athéromateuse coronaire et les anomalies de la microcirculation [45].

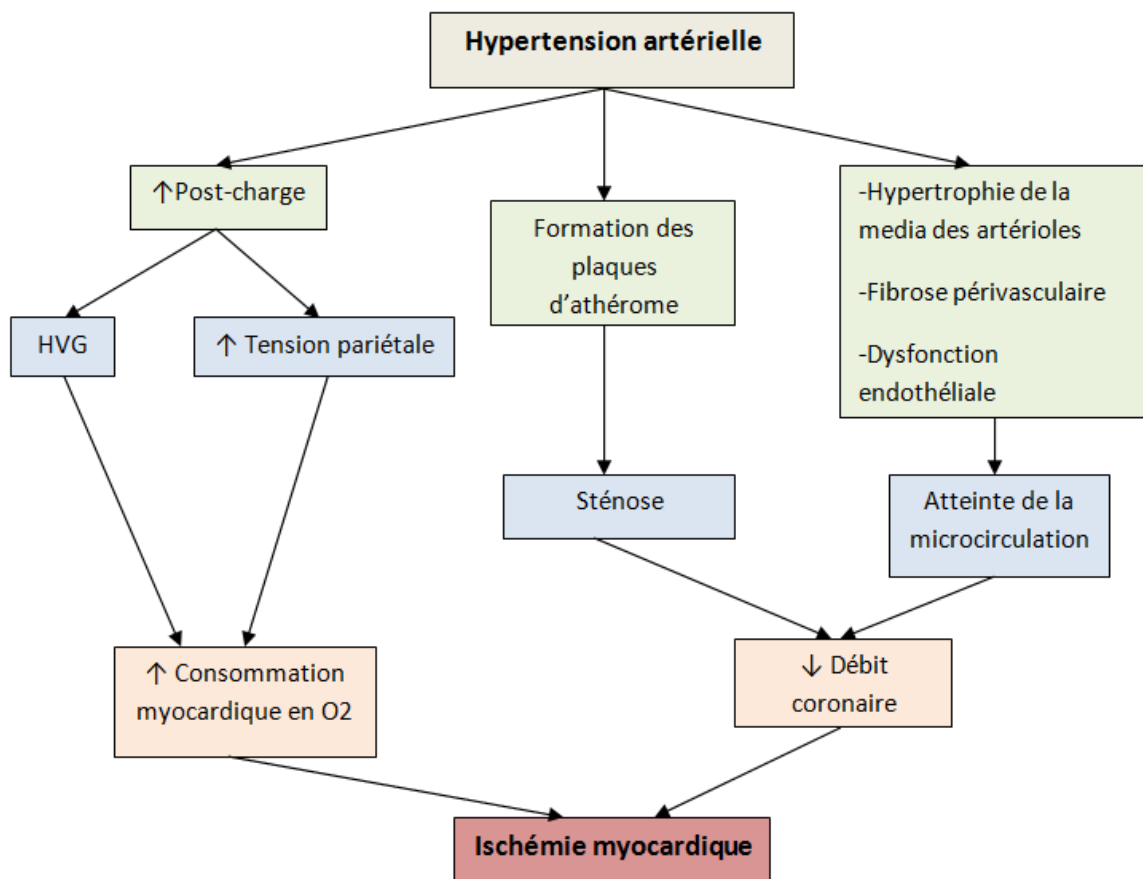


Figure 24 : Mécanismes physiopathologiques expliquant la survenue d'une ischémie myocardique chez un patient hypertendu

1.1. L'HTA et l'augmentation de la consommation myocardique en oxygène :

La consommation myocardique en oxygène dépend de la fréquence cardiaque, de l'inotropisme, de la post-charge et de la pré-charge. L'HTA augmente la post-charge et ainsi la tension pariétale ce qui entraîne une hypertrophie ventriculaire gauche compensatrice. Celle-ci est à l'origine d'une élévation supplémentaire de la consommation myocardique par élévation de la masse myocytaire [45].

1.2. L'HTA et la diminution du débit coronaire :

Les apports myocardiques en oxygène dépendent essentiellement du débit coronaire car au niveau de la cellule myocardique, l'extraction d'oxygène est maximale au repos. Pour sa part, le débit coronaire dépend de la pression aortique, de la pression intra-myocardique et des résistances coronaires. Celles-ci siègent au niveau des artérioles pré-capillaires et au niveau des artères épicaudiques si elles sont sténosées, notamment en cas d'athérosclérose. Le rôle de l'HTA dans la formation, l'extension et la rupture des plaques d'athérome est fondamental [46] (Figure 25). En effet, l'élévation de la pression artérielle engendre un stress pariétal responsable d'une formation de facteurs de croissance pour les cellules musculaires lisses de la media des artères et également d'une augmentation de l'expression de molécules d'adhésion au niveau de la surface endothéliale permettant ainsi la migration des leucocytes vers l'intima [45]. Ces 2 processus constituent des étapes fondamentales de la maladie athéromateuse. Le stress pariétal augmente également le risque de rupture d'une plaque d'athérome et de survenue d'un syndrome coronaire aigu (Figure 26).

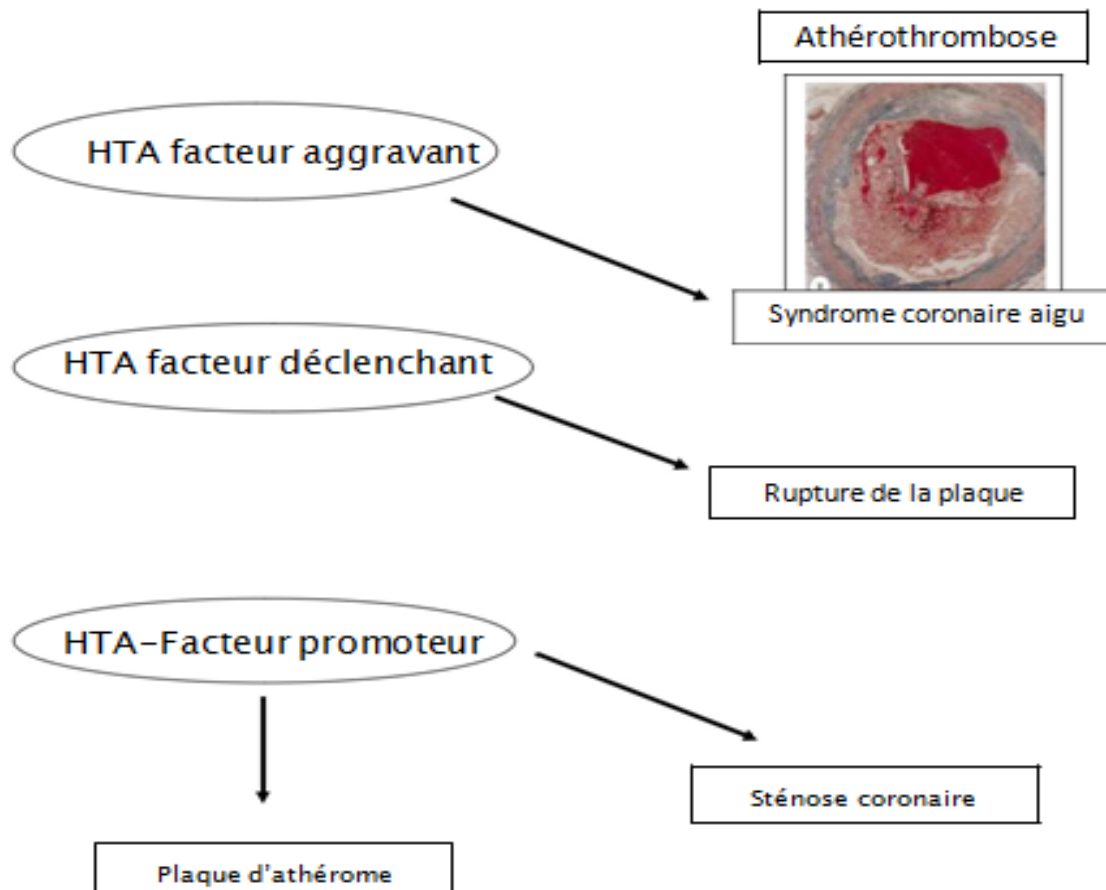


Figure 25 : Le rôle de l'HTA dans la formation, l'extension et la rupture des plaques d'athérome

[47]

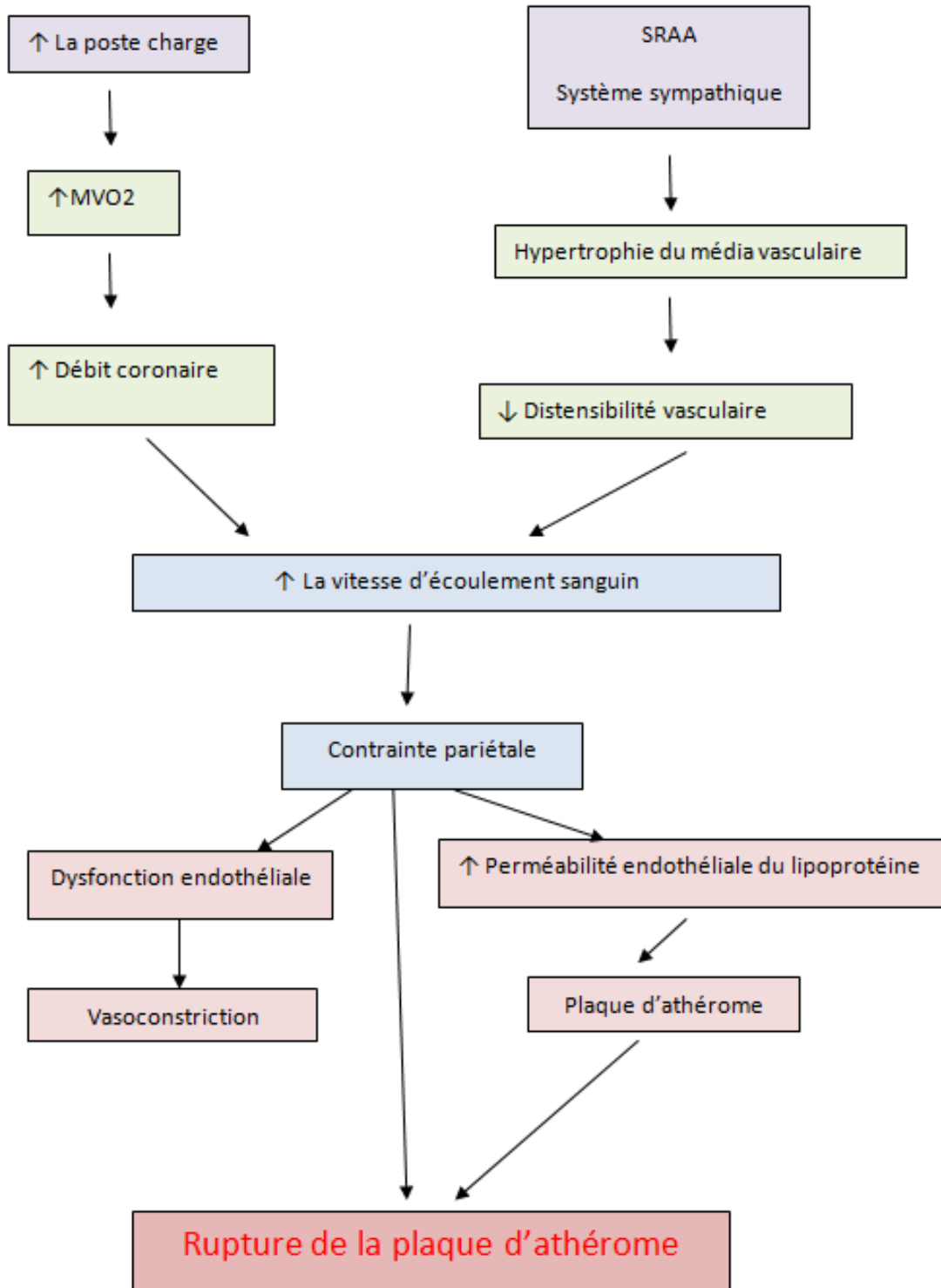


Figure 26 : Circulation coronaire et HTA (48).

Par ailleurs, des anomalies de la microcirculation observées lors de l'HTA expliquent également la survenue d'une ischémie myocardique (Figure 27). En effet, il existe chez le patient hypertendu une hypertrophie de la media des artères, une fibrose péri-vasculaire et une dysfonction endothéliale responsables d'une diminution de la réserve coronaire et pouvant expliquer les situations d'ischémie myocardique documentées chez un patient hypertendu ayant par ailleurs des coronaires angiographiquement normales [49].

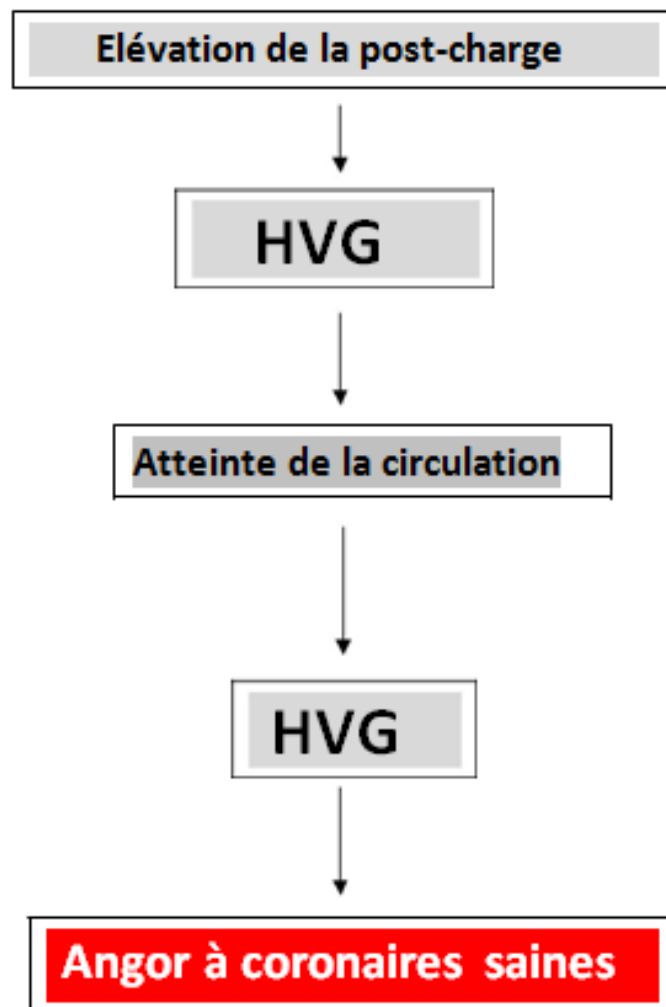


Figure 27: Atteinte de la microcirculation[48]

2. Traitement de l'hypertendu coronarien [50]:

2.1. Recommandations relatives au traitement de l'hypertension en concomitance avec une coronaropathie :

- Chez la plupart des patients hypertendus, atteints d'une coronaropathie, il est recommandé un inhibiteur de l'enzyme de conversion(IEC) ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2(ARA2).
- Chez les patients hypertendus, atteints d'une coronaropathie, mais exempts d'insuffisance cardiaque systolique concomitante, l'association d'un IEC et d'un ARA2 n'est pas recommandée.
- Chez les patients fortement prédisposés, le choix des médicaments dans le traitement d'association devrait être individualisé. Ainsi, l'association d'un IEC et d'un inhibiteur calcique(IC) dihydropyridinique est préférable à celle d'un IEC et d'un diurétique thiazidique.
- Chez les patients souffrant d'angine de poitrine stable mais n'ayant pas d'antécédents d'insuffisance cardiaque ou d'infarctus du myocarde ou n'ayant pas subi de pontage coronarien, on peut utiliser au départ soit les bêtabloquants, soit les inhibiteurs calciques.
- La nifedipine à action brève ne devrait pas être utilisée.
- La prudence s'impose dans l'abaissement de la pression systolique jusqu'aux valeurs cibles chez les patients souffrant d'une coronaropathie avérée (surtout devant une hypertension systolique isolée) si la pression diastolique est ≤ 60 mm Hg par crainte d'une aggravation de l'ischémie myocardique, surtout chez les patients atteints d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).

2.2. Lignes directrices relatives au traitement de l'hypertension dans les cas d'infarctus récent du myocarde :

- Le traitement initial devrait comprendre à la fois un bêtabloquant et un IEC.
- On peut utiliser un ARA2 chez les patients qui ne tolèrent pas les IEC (chez les patients présentant un dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche).
- Les inhibiteurs calciques peuvent être utilisés après un infarctus du myocarde lorsque les bêtabloquants sont contre indiqués ou inefficaces. On ne devrait pas prescrire d'IC non dihydropyridinique dans les cas d'insuffisance cardiaque confirmée par des signes de congestion pulmonaire à l'examen physique ou à la radiographie.

V. Discussion des résultats :

Au cours de ce travail, nous avons étudié les paramètres ci-dessous et nous les avons comparé avec les données de la littérature :

1. HTA–coronaropathie et âge :

Etude	Année	Résultats
B. Bouhanick [51]	2011	L'âge avancé multiplie le risque de développement la maladie coronaire par 4.
Notre série	2017	Aucune relation entre l'âge avancé et le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu.

2. HTA–coronaropathie et sexe :

Etude	Année	Résultats
L'américain heart association statical update [52]	2016	Les patients hypertendus de sexe masculin développe la maladie coronaire beaucoup plus par rapport au sexe féminin.
Notre série	2017	L'hypertendu de sexe masculin a 2.4 fois plus de risque de développer la maladie coronaire par rapport à l'hypertendu de sexe féminin (p=0.002, OR=2.4).

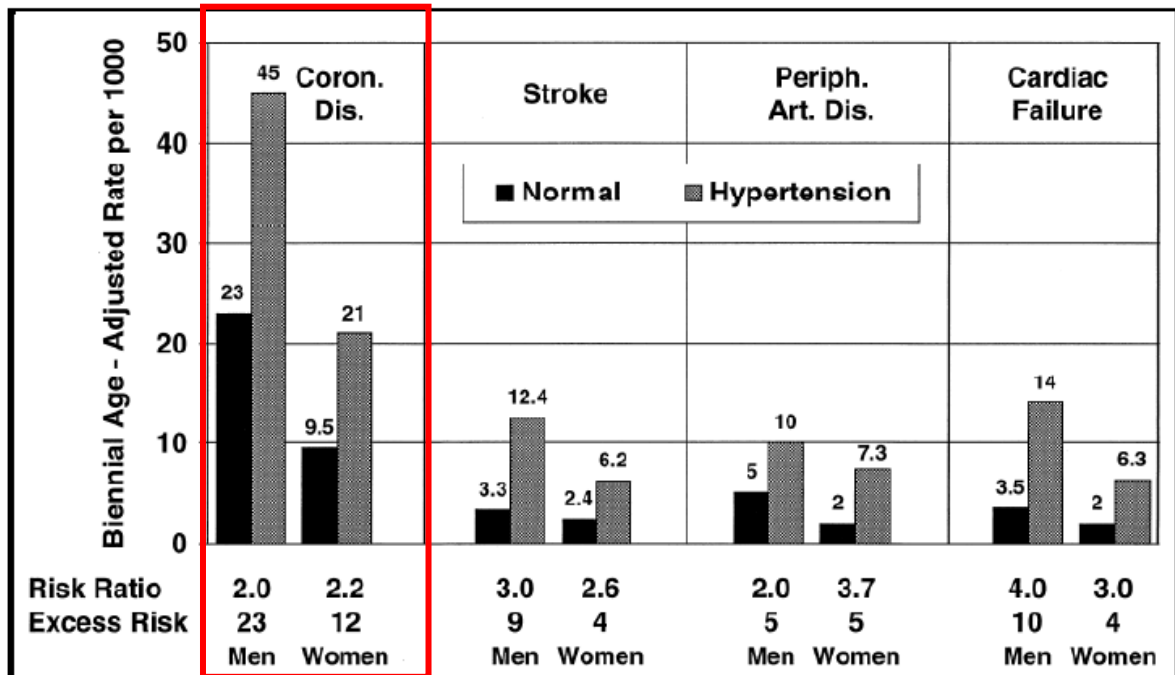


Figure 28 : Les hypertendus de sexe masculin sont plus susceptibles de développer la maladie coronaire par rapport au sexe féminin.

3. HTA-coronaropathie et Pression artérielle :

3.1. HTA-coronaropathie et PAS:

Etude	Année	Résultats
Asia-pasific cohort studies collaboration [53]	1999	Une diminution de 10mmgh de PAS réduit le risque de survenue de la maladie coronaire chez le patient hypertendu de 25%.
Bundy JD et al. [54]	2017	Une diminution de PAS diminue le risque de survenue de la maladie coronaire chez le patient hypertendu.
Notre série	2017	Aucune relation entre l'augmentation de la PAS et la survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu.

3.2. HTA-coronaropathie et PAD:

Etude	Année	Résultats
Asia-pasific cohort studies collaboration [53]	1999	Une diminution de 5mmgh de PAD réduit le risque de survenue de la maladie coronaire chez le patient hypertendu de 25%.
MacMahon et al. [55]	1990	Une diminution de 5mmgh de PAD réduit le risque de survenue de la maladie coronaire chez le patient hypertendu de 21%.
Notre série	2017	Aucune relation entre l'augmentation de la PAS et la survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu.

4. Ancienneté de l' HTA et coronaropathie:

Selon notre étude, plus l'HTA est ancienne plus le risque de survenue de la maladie coronaire est important ($p= 0.0001$, $OR=1.1$).

On n'a pas trouvé dans la littérature des articles qui étudient cette corrélation.

5. HTA-coronaropathie et observance thérapeutique :

Etude	Année	Résultats
Mazzaglia et al. [56]	2009	Chez les patients connus hypertendus, l'observance thérapeutique diminue le risque de développement de la maladie coronaire de 38%.
Notre série	2017	La non observance thérapeutique multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par deux ($p=0.023$, $OR=2.18$).

6. HTA–coronaropathie et tabagisme :

Etude	Année	Résultats
Framingham study [57]	1995	Le risque de développement de la maladie coronaire est plus important chez l’hypertendu tabagique.
Milane et al. [58]	2014	L’hypertendu tabagique a tendance à développer la maladie coronaire à un âge plus jeune par rapport à l’hypertendu non tabagique.
Notre série	2017	Le tabagisme multiplie le risque de la maladie coronaire chez l’hypertendu par 4 (p=0.0001, OR=4.08)

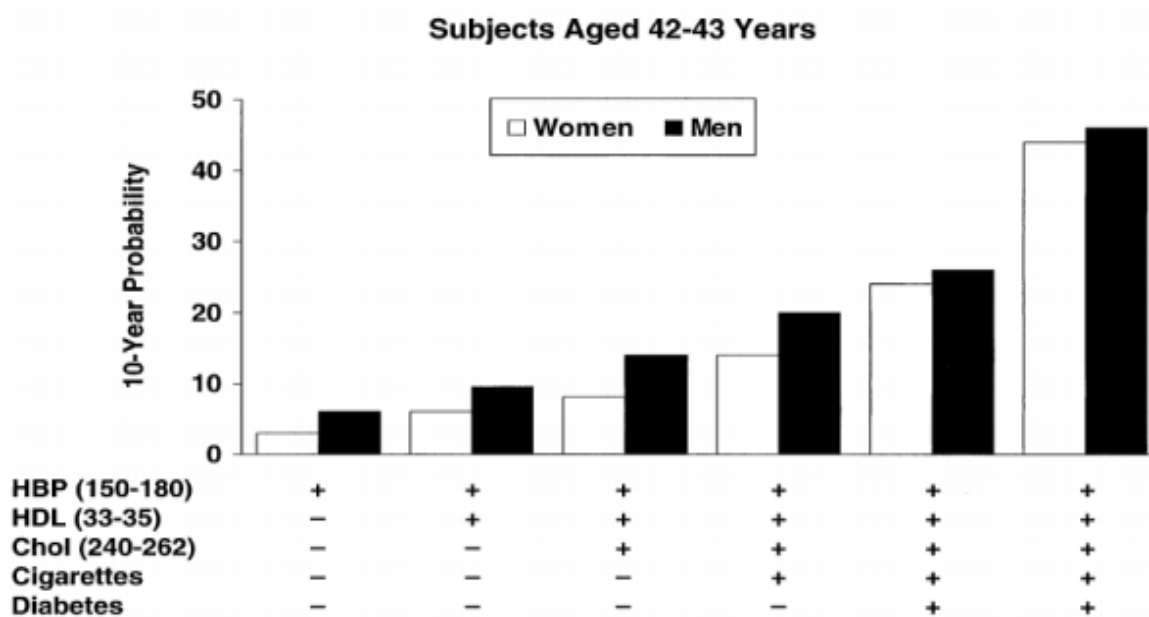


Figure 29: Etude de Framingham

7. HTA–coronaropathie et diabète:

Etude	Année	Résultats
Framingham study [57]	1995	Le risque de développement de la maladie coronaire est plus important chez l'hypertendu diabétique.
Milane et al. [58]	2014	La maladie coronaire est plus fréquente chez l'hypertendu diabétique par rapport à l'hypertendu non diabétique.
Notre série	2017	Le diabète multiplie le risque de maladie coronaire par 1.8 chez le patient hypertendu

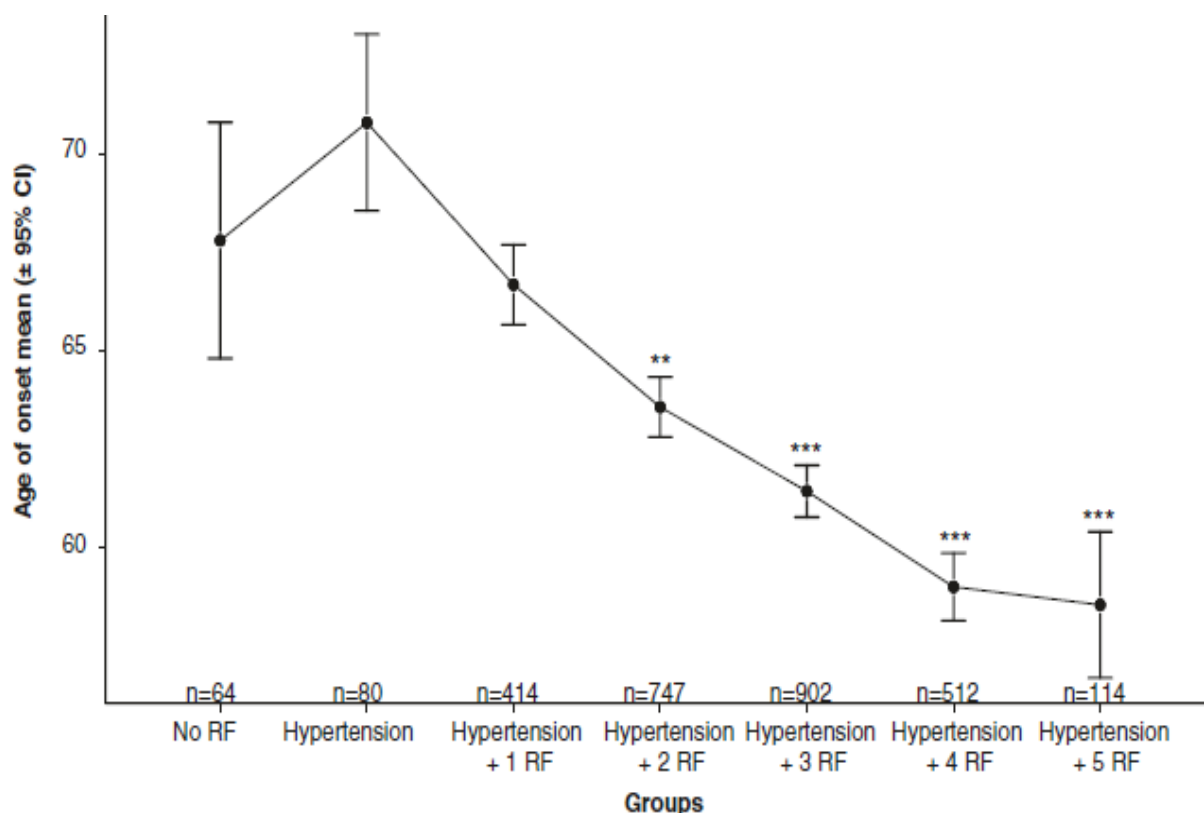


Figure 31 : Etude de Milane et al. [58]

8. HTA–coronaropathie et dyslipidémie:

Etude	Année	Résultats
Framingham study [57]	1995	Le risque de développement de la maladie coronaire est plus important chez l'hypertendu ayant une dyslipidémie.
Milane et al. [58]	2014	La dyslipidémie augmente le risque de développement de la maladie coronaire chez l'hypertendu.
Notre série	2017	On n'a pas trouvé une relation statistiquement significative entre la dyslipidémie et la survenue de la maladie coronaire

9. HTA–coronaropathie et sédentarité:

D'après les résultats de notre étude, la sédentarité augmente de façon très significative le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu ($p= 0.0001$, $OR=4.55$).

On n'a pas trouvé dans la littérature des articles qui étudient cette corrélation.

10. HTA–coronaropathie et obésité:

Etude	Année	Résultats
Milane et al. [58]	2014	L'obésité augmente le risque de développement de la maladie coronaire chez l'hypertendu.
Notre série	2017	On n'a pas trouvé une relation statistiquement significative entre l'obésité la survenue de la maladie coronaire

11. HTA–coronaropathie et Bandelette urinaire:

Etude	Année	Résultats
R.dumaine [59]	2007	Le patient hypertendu ayant une protéinurie positive a plus de risque de développer la maladie coronaire.
Notre série	2017	Une bandelette urinaire positive chez un patient hypertendu multiplie son risque de développer la maladie coronaire par 5.6

Tableau XI : Résumé de la littérature

Les séries \ Les facteurs	Les facteurs											
	sexe	âge	tabagisme	Observance thérapeutique	diabète	dyslipidémie	sédentarité	obésité	Ancienneté de l'HTA	PAS	PAD	BU positive
Milane et al. (2014)			+		+	+		+				
Framingham study (1995)			+		+	+						
AHA(2016)	+											
B. Bouhanick (2011)		+										
Mazzaglia et al. (2009)				+								
Asia–pasific cohort studies(1999)										+	+	
Bundy JD et al. (2017)										+		
Macmahon et al. (1990)											+	
R.dumaine(2007)												+
Notre série	+		+	+	+		+		+			+

Au total, et selon les résultats de notre étude, on a trouvé que :

- La positivité de la bandelette urinaire multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 5,6.
- La sédentarité multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 4,5.
- Le tabagisme multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 4.
- Le sexe masculin multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 2,41
- La non observance du traitement multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 2,2.
- Le diabète multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 1,8.
- Chaque année d'ancienneté d'HTA multiplie le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu par 1,1.



RECOMMANDATIONS



S'il est logique de dépister la maladie coronaire chez les patients à haut risque cardiovasculaire comme les diabétiques ou les patients ayant une atteinte d'un organe cible (protéinurie positive), d'après les résultats de notre travail, il s'est avéré que la prise en charge des autres facteurs de risque cardiovasculaire notamment la sédentarité et le tabagisme est d'une importance capitale, vu qu'ils multiplient le risque cardiovasculaire par 4.5 et 4.

Deux points essentiels sont à souligner à travers notre étude :

- L'importance de la sensibilisation des médecins généralistes et des patients hypertendus sur l'intérêt du contrôle du tabagisme et de la sédentarité
- Sélectionner les patients à haut risque de développer la maladie coronaire afin d'assurer une surveillance très rapprochée voire dépister l'ischémie par un test d'effort.
- Ces patients sont les hypertendus :
 - ✓ Sédentaires
 - ✓ Tabagiques
 - ✓ Ayant une protéinurie positive
 - ✓ De sexe masculin
 - ✓ Non observants au traitement médical
 - ✓ Diabétiques
 - ✓ Ayant une HTA qui date plus de 10ans



ANNEXE



Facteurs prédictifs de survenue du syndrome coronarien chez les patients hypertendus

1-Identité :

- Nom : _____ -Prénom : _____ -Tél : _____
-Age : _____ Sexe : F M
-Profession : _____
-Adresse : _____
-Statut matrimonial : célibataire marié(e) veuf(ve) divorcé(e)

2-Facteurs de risque cardio-vasculaires :

- Diabète : type 1 type 2
-Ancienneté : _____
-Traitement :
Metformine sulfamide glinide inh. α glucosidase insuline
-Dose : _____
-Tabac : actif passif
Nombre de paquets/année : _____
Sevrage : oui Non
> 3ans <3ans
-Activité physique : > 90min/semaine <90min/semaine
-Régime alimentaire hyposodé : oui non
-Dyslipidémie : Hypercholestérolémie
Hypertriglycéridémie
-Ménopause : oui non
Age de ménopause : _____
Traitement hormonal substitutif : oui non
-Hérédité coronaire :
Maladie coronaire < 55 ans chez le père : oui non
Maladie coronaire < 65 ans chez la mère : oui non
AVC < 45 ans chez un parent de 1^{er} degré : oui non

3-Caractéristiques de l'HTA :

- Ancienneté : _____
-chiffre au moment du diagnostic : _____
-Grade 1: -Grade 2: -Grade 3:
-Traitement :
IC BB diurétiques IEC ARA2
-Dose : _____
-Observance du traitement : oui non

-Suivi de l'HTA :

Visites médicales régulières : oui non

Bilan annuel :

-ECG

-Ionogramme

Na+ :

K+ :

-Urée / créatinine

Urée :

créatinine :

-Glycémie à jeun

GAJ :

- Bilan lipidique

HDL :

LDL :

TG :

CHOLEST TOTAL :

4- Antécédents :

-Infarctus du myocarde : oui non

Tableau typique : oui non

Coronarographie :

.....

-AVC : oui non

-Prise médicamenteuse :

> AINS

> AVK

> Aspirine

> Oestroprogestatifs

> Corticoïdes

5- Examen clinique :

> Poids : kg

> Taille : m

> IMC : kg/m²

> Tours de taille : cm

> BU : protéinurie : positive négative

> PAS : -PAD : -Pulsée de TA :

> ECG : normal anormal



RESUMES



Résumé

L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque cardiovasculaire majeur, elle constitue un problème de santé publique dans notre pays. Son implication dans la survenue de la maladie coronaire est bien établie. Cependant, on manque de recommandations qui précisent les patients chez qui il faut dépister la maladie coronaire

Le but de notre étude est de déterminer les facteurs prédictifs de survenue de la maladie coronaire chez la population hypertendue. Cette étude s'est déroulée sur une période de 12 mois allant de Novembre 2016 à Novembre 2017, au service de cardiologie de l'hôpital Errazi CHU Mohammed VI, au service de cardiologie de l'hôpital régional Mohammed VI de Tahanaout ainsi que le centre de santé d'Azli. Le recrutement des patients s'est fait à partir des volontaires des patients du service et de la consultation.

Nous avons recensé pendant cette période 300 patients hypertendus, dont 200 patients non coronariens et 100 patients coronariens.

Pour chaque patient, on a fait un interrogatoire, un examen clinique et un ECG. Nos données ont été étudiées d'abord par une analyse bivariée puis les variables significatives étaient finalisées par une analyse multivariée.

Les résultats de notre étude ont montré une corrélation significative entre la survenue de la maladie coronaire chez le patient hypertendu est : la positivité de la BU, le tabagisme, le diabète, le sexe masculin, l'ancienneté de l'HTA et la non observance thérapeutique.

Ainsi, nous proposons un dépistage de la maladie coronaire chez les patients hypertendus surtout sédentaires et / ou tabagiques et de compléter ce travail par d'autres études afin d'établir un score permettant de calculer le risque de survenue de la maladie coronaire chez l'hypertendu.

Abstract

High blood pressure (hypertension) is a major cardiovascular risk factor and a public health problem in our country. Its implication in the occurrence of coronary disease is well established. However, there is a lack of recommendations that specify which patients should be screened for coronary artery disease.

The aim of our study is to determine the predictive factors for the occurrence of coronary disease in the hypertensive population. This study took place over a 12-months period from November 2016 to November 2017, at the cardiology department of Errazi hospital in the CHU Mohammed VI at the cardiology department of Mohammed VI regional hospital of Tahanaout, as well as the Azli health center. The recruitment of patients was done from the volunteers of the patients of the service and the consultation.

During this period, we identified 300 hypertensive patients, including 200 non-coronary patients and 100 coronary patients. For each patient, an interrogation, a clinical examination and an ECG were performed. Our data were studied first by a bivariate analysis and then the significant variables were finalized by a multivariate analysis.

The results of our study showed a significant correlation between the occurrence of coronary disease in hypertensive patients and : positive urine test strip, smoking, diabetes, female sex, hypertension duration and non-compliance therapeutic.

Thus, we propose screening for coronary heart disease in mostly sedentary and / or smoking hypertensive patients and supplementing this work with other studies to establish a score to calculate the risk of occurrence of coronary heart disease in patients with high blood pressure.

ملخص

يعتبر ارتفاع الضغط الدموي عامل إختطار قلبي وعائي مهم و مشكل رئيسي للصحة العمومية في بلدنا. و تأثيره في حدوث مرض الشريان التاجي راسخ، لكن وبالرغم من ذلك هنالك نقص في التوصيات التي تحدد فئة المرضى ذوي الضغط المرتفع الذين يتوجب لديهم الكشف المبكر عن مرض الشريان التاجي.

الهدف من دراستنا هو تحديد العوامل التنبؤية لحدوث مرض الشريان التاجي عند مرضى ارتفاع ضغط الدم. و قد أجريت هذه الدراسة على مدى 12 شهراً، من نونبر 2016 إلى غاية نونبر 2017 في كل من مصلحة أمراض القلب و الشرايين بمستشفى الرازي التابع للمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش، مصلحة أمراض القلب و الشرايين بالمستشفى الإقليمي محمد السادس بتحناوت و المركز الصحي أزملي بمراكش.

تم انتقاء 300 مريض مصاب بارتفاع الضغط الدموي انطلاقاً من مرضى المصالح و الفحوصات من بينهم 100 مصاب بمرض الشريان التاجي و 200 مريض غير مصاب بهذا الداء. خلال هذه الدراسة، قمنا باستجواب جميع المرضى بالإضافة لفحص سريري و تخطيط للقلب. تمت دراسة بياناتنا أولاً من خلال تحليل ثنائي المتغيرات ثم آخر متعدد المتغيرات.

نتائج دراستنا أظهرت ارتباطاً كبيراً بين حدوث مرض الشريان التاجي عند ذوي الضغط المرتفع والعوامل التالية : الخمول البدني، التدخين، وجود البروتينات في البول، الجنس الأنثوي، مرض السكري، عدم الالتزام بالعلاج و أقدمية ارتفاع ضغط الدم.

و بالتالي فإننا نقترح إجراء فحص مبكر للكشف عن مرض الشريان التاجي خصوصاً عند المرضى ذوي الضغط المرتفع المدخنين و المرضى ذوي الضغط المرتفع الخاملين بدنياً. كما نقترح استكمال هذا العمل بدراسات أخرى قصد الخروج بمقياس لحساب خطر حدوث مرض الشريان التاجي عند المصابين بارتفاع الضغط الدموي.



BIBLIOGRAPHIE



1. **François ; Boustani**
Les nouvelles recommandations européennes sur la prévention des maladies cardiovasculaires en pratique clinique
(version 2012)
2. **Organisation Mondiale de la Santé**
http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/fr/
Janvier 2013
3. **Who The World Heart Report 1999,**
Nikkei Medical 1999, Japan Welfare Ministry 1997
4. **Berenson GS et al,**
N Engl J Med, 1998.
5. **Peto R,**
Lancet 1992; 335:765–74.
6. **Haute Autorité de Sante (HAS).**
Prise en charge De l'hypertension artérielle de l'adulte.
Actualisation Decembre2016. www.has-sante.fr
7. **American Heart Association**
Blood Pressure Categories,American College of Cardiology Guidelines
November 13, 2017 . source: heart.org/hbp
8. **Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales**
(Hypertension artérielle)/Guide du Praticien
janvier 2012
9. **Cifkoua et al,**
J Hyperteps 2003
10. **Chobanian et al,**
JAMA 2003

11. **Ghannem H, Haj Fredj A.**
Epidemiology of hypertension and other cardiovascular disease risk factors in the urban population of Soussa, Tunisia.
East Mediterr Health Journal 1997; 3(3): 472–479

12. **Ibrahim MM, Rizk H et al.**
Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Egypt: results from the Egyptian National Hypertension Project.
Hypertension 1995; 26:886– 990

13. **Burt VL, Whelton Pet al.**
Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991.
Hypertension 1995; 25(3): 305–313

14. **Massia P, Pena A et al.**
High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, z province with low myocardial infarction incidence.
J Epidemiol Community Health 1998; 52(11): 707–715

15. **Abolfotouh MA, Abu–Zeid HA et al.**
Prevalence of hypertension in south–western Saudia Arabia.
East Mediterr Health Journal 1996; 2(2): 211–218

16. **M. A Tazi, F. Lahmouz et al.**
Enquete Nationale sur Les Facteurs de Risque Des Maladies Cardio–Vasculaires– 2000.
Bulletin epidemiologique n°53–54.

17. **Radi S, Lang T, Lawers–Cancès V et al.**
working population: the IHPAF study.
J Hum Hypertens. 2004 Jul; 18(7); 487–94.

18. **Dr.Soualmi.D.Y MA**
Physiologie cardiorespiratoire.la pression artérielle et sa régulation

- 19. Asmar R**
Pression artérielle. Régulation et épidémiologie.
Mesures et valeurs normales. Néphrologie & Thérapeutique 3:163-184.
(2007)
- 20. Robbe HW et al.**
Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis.
Hypertension 10:538-543.
(1987)
- 21. Souza Neto EP, Neidecker J and Lehot JJ**
[To understand blood pressure and heart rate variability].
Ann Fr Anesth Reanim 22:425-452.
(2003)
- 22. Robertson D. et al.**
The diagnostic and treatment of baroreflex failure
Primary cardiology 21:1329-1339.
(1995)
- 23. Harron DWG**
Antihypertensive drugs and baroreflex sensitivity: Effects of rilmenidine. in Department of Therapeutics and Pharmacology, The Queen's University of Belfast, Belfast, Northern Ireland.
(2004).
- 24. Marieb EN and Hoehn K**
Human Anatomy & Physiology, Pearson Benjamin Cummings.
(2007)
- 25. Guénard H**
Physiologie humaine, Pradel.
(2001)

- 26. Despas F et al.**
Chémoréflexes : de la physiologie à leur application pratique.
MT Cardio 2:321-327.
(2006)
- 27. Séverac E et al**
Large eddy simulation and measurements of turbulent enclosed rotor-stator flows.
Physics of Fluids 19:085113.
(2007)
- 28. Forstermann U and Munzel T**
Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease:from marvel to menace.
Circulation 113:1708-1714.
(2006)
- 29. Lerman A and Burnett JC, Jr.**
Intact and altered endothelium in regulation of vasomotion.
Circulation 86:III12-19.
(1992)
- 30. Patel KP and Schultz HD**
Angiotensin Peptides and Nitric Oxide in Cardiovascular Disease.
Antioxidants & redox signaling. Eur J Appl Physiol 90:317-325.
(2012)
- 31. Professeur R.CHAMONTIN**
L'hypertension artérielle de l'adulte: Epidémiologie, étiologies, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte.
Service de médecine interne te d'hypertension artérielle CHU Rangueil.
- 32. Emmanuelle Berthelot-Garciasa.Catherine Meulemana et al.**
Biologie de l'hypertension artérielle .chapitre 2
Revue francophone des laboratoires -Février 2009-N°409.

- 33. Cohen A**
Cardiologie et pathologie vasculaire.
Paris : ESTEM, 1997.
- 34. Hennen G**
Biochimie humaine. Introduction biochimique à la médecine interne.
Paris : DeBoeck université, 1996.
- 35. Turpin G, Bruckert E**
Athérome.
Impact intern 1994 ; 15 : 177-81.
- 36. Pepine CJ.** *Am J Cardiol.*
1998 ;82(suppl 10A) :235-275
- 37. Coeur et médecine interne Tome 1**
Ariel COHEN | Nadia BELMATOUG
Editeur : ESTEM paru le : 07/2002
- 38. Dzau VJ.**
Atherosclerosis and hypertension: mechanisms and interrelationships.
J Cardiovasc Pharmacol. 1990;15(suppl 5):S59-S64.
- 39. Mason RP.**
Atheroprotective effects of long-acting dihydropyridine-type calcium channel blockers: evidence from clinical trials and basic scientific research.
Cerebrovasc Dis. 2003;16(suppl 3):11-17.
- 40. Circulation 2004**
ACC/AHA.;110 :e1-e212.
2004
- 41. Braunwald E, et al.**
Circulation 2002;106:1893-900.

42. Silber p. et al.
Eur Heart J 2005;26:804-7.
43. Bertrand ME, et al.
Eur Heart J 2002;23:1809-40.
44. Claessens YE et al.
Biomarqueurs en médecine d'urgence : progrès et mésusage,
La Presse Médicale, 2014, 43(1):74-80, doi: 10.1016/j.lpm.2012.04.032
45. Brilla CG, Janicki JS, Weber KT.
Impaired diastolic function and coronary reserve in genetic hypertension. Role of interstitial fibrosis and medial thickening of intramyocardial coronary arteries.
Circ Res 1991; 69: 1 07-15
46. Collins R, MacMahon S.,
Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease,
Br Med Bull. 1994 Apr;50(2):272-98.
47. H. Akoudad ,
hypertension artérielle, Service de cardiologie, CHU HASSAN II de Fès.
2006
48. M. Mernissi Mohammed,
l'hypertendu coronaire, Service de cardiologie, CHU HASSAN II de Fès.
2002
49. Law MR, Morris JK, Wald NJ.
Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies.
BMJ 2009; 338:b1665.

50. **2017 guide de pratique clinique d'hypertension**
Canada sur la prise en charge de l'hypertension pages 18-19 sur 48
51. **Bouhanick B.**
Hypertension artérielle du sujet âgé : après la publication du consensus d'experts ACCF/AHA américain, quelles recommandations de prise en charge thérapeutique ?
mt 2011 ; 17 (3) : 234-43 doi:10.1684/met.2011.0334
52. **Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones D et al.**
Heart and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association.
Circulation 2016; 125:e12- e230.
53. **Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration.**
Determinants of cardiovascular disease in the Asia-Pacific region: protocol for a collaborative overview of cohort studies.
Cardiovasc Prev 1999;2:281-289
54. **Bundy JD, Li C, Stuchlik P, et al.**
Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis.
JAMA Cardiol. 2017;2:775-81.
55. **MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al.**
Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part I, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias.
Lancet 1990;335:765-774
56. **Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, et al.**
Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients.
Circulation. 2009; 120:1598-605.

57. **William B.Kannel**
Framingham study ,Insights into hypertensive risk of cardiovascular disease.
1995; 18: 181-196
58. **Milane et al.**
SpringerPlus 2014, 3:533
<http://www.springerplus.com/content/3/1/533>
59. **R.dumaine,**
Insuffisance rénale et risque cardiovasculaire , Correspondances en Risque
CardioVasculaire – *Vol. V – n° 3 – juillet-août-septembre 2007*

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بأدب وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، مسخرا كل رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم المسخر لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل

في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد.



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 063

سنة 2018

العوامل التنبؤية لحدوث مرض الشريان التاجي عند مرضى ارتفاع ضغط الدم

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/04/17

من طرف

السيدة فراح الغرودي

المزداة في 28 غشت 1992 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

عوامل تنبؤية - مرض الشريان التاجي - ارتفاع ضغط الدم الشرياني

اللجنة

الرئيس

م. أمين

السيد

أستاذ في علم الوبائيات السريرية

المشرف

س. الكريمي

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض القلب و الشرايين

د. بنزروال

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض القلب و الشرايين

و. فضيلي

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض الكلى

الحكام