

# Etude de la prévalence de la consommation de l'alcool et du tabac à Brazzaville

## Study of the prevalence of alcohol and tobacco consumption in Brazzaville

KIMBALLY KAKY G., VOUMBO Y., GOMBET T., IKAMA - MÉO S., BOLANDA J.D., GOKABA CH., BITSINDOU P., LOUMOUAMOU D., EKOBA, NKOUA J.L., BOURAMOUÉ C.

### RESUME

**But :** Etudier la prévalence de la consommation de l'alcool et du tabac à Brazzaville.

**Matériels et méthodes :** Nous avons réalisé une enquête domiciliaire à Brazzaville, en mai 2004. L'approche STEPwise de l'OMS sur la surveillance des maladies non transmissibles a été utilisée. L'étude portait sur les facteurs de risque des maladies non transmissibles. Le présent travail se limite à la consommation de tabac et d'alcool. L'échantillon calculé était de 2100, l'âge cible compris entre 25 et 64 ans. Il y avait 2095 participants (1047 hommes et 1048 femmes). Les données étaient stratifiées par groupes d'âge. Le logiciel Epi info6.04 a permis la saisie et l'analyse. La différence était significative pour  $p<0,05$ .

**Résultats :** Le taux de réponse était de 99,7%. Il y avait 1281 buveurs, répartis en 731 hommes et 550 femmes, soit une prévalence globale de 61,1%. On dénombrait parmi les buveurs, 57% d'hommes et 43% de femmes,  $p>0,05$ . Les buveurs réguliers représentaient 35,1% et les occasionnels 64,9%. Par groupes d'âge, on notait : 62,3% de buveurs chez les 25-34 ans ; 67,3% chez les 35-44 ans ; 54% chez les 45-54 ans ; 48,1% chez les 55-64 ans. On notait 301 fumeurs (262 hommes et 39 femmes), soit une prévalence de 14,4%. Il y avait 54,5% de fumeurs réguliers : 51,5% d'hommes et 3% de femmes ( $p<0,05$ ). La consommation de tabac était plus élevée chez les jeunes : 53,2 % chez les 25-34 ans ; 27,9 % chez les 35-44 ans ; 10,6 % chez les 45-54 ans ; 8,3 % chez les 55-64 ans  $p<0,05$ .

### MOTS CLES

Consommation - alcool - tabac - prévalence - Brazzaville

### SUMMARY

**Aim :** to study prevalence of alcohol and tobacco consumption in Brazzaville.

**Materials and methods :** We carried a survey in Brazzaville, on may 2004. The WHO STEPwise approach on surveillance of non communicable diseases. This report focuses on tobacco and alcohol consumption. The sample was composed of 2100 subjects, age group were 25 to 64 years. There were 2095 participants (1047 males and 1048 females). Data was stratified by age group. Logiciel Epi info6.04 c allowed seizure and analysis.

**Results :** The response level was 99, 7%. There were 1281 drinkers divided in 731 males and 550 females, or a prevalence of 61, 1%. We noted among them, 57% males and 43% females,  $p>0,05$ . Regular drinkers represented 35, 1% and the occasional drinkers 64, 9%. We noted : 62,3% drinkers in 25 to 34 years old persons; 67,3% in 35 to 44 years old persons; 54% in 45 to 54 years old persons; 48,1% in 55 to 64 years old persons. We observed 301 smokers, divided in: 262 males and 39 females, or a prevalence of 14, 4%. There were 54, 5% regular smokers: 51, 5% males and 3% females,  $p<0,05$ . Smoking was higher in young people : 53,2% in 25 to 34 years old subjects ; 27,9% in 35 to 44 years old subjects; 10,6% in 45 to 54 years old subjects; 8,3% in 55 to 64 years old subjects,  $p<0,05$ .

### KEY WORDS

Consumption, alcohol, tobacco, prevalence, Brazzaville.

### INTRODUCTION

En Afrique sub saharienne, beaucoup de pays font déjà face au double fardeau des maladies

transmissibles et des maladies non transmissibles [1]. Cela tient aux changements de mode de vie dus à l'accroissement de l'urbanisation et à l'augmentation du niveau

**CHU de Brazzaville, Services de :**  
 1- Cardiologie et Médecine interne ;  
 2- Faculté des Sciences de la Santé, Département de Santé Publique ;  
 3- Urgences.  
 4- Direction de la Lutte contre la Maladie.  
 5- Centre Hospitalier de Makélékélé, Service de Médecine interne.

**Correspondance:** Pr Agrégé Kimbally Kaky Gisèle, Service de Cardiologie et Médecine interne CHU de Brazzaville  
 BP 32. Brazzaville Congo.  
 E - Mail : [kimbally2000@yahoo.fr](mailto:kimbally2000@yahoo.fr).

des facteurs de risque (FDR) cardiovasculaires. La plupart d'entre eux sont évitables, telle la consommation excessive de l'alcool et l'usage du tabac. Les maladies non transmissibles (MNT) sont responsables d'une morbi mortalité cardiovasculaire importante [1]. Cette assertion est vérifiée dans un de nos travaux qui relevait que les maladies cardiovasculaires étaient la première cause de décès du sujet âgé [2]. En outre, 28,3% des patients ayant présenté un infarctus du myocarde à Brazzaville, étaient des fumeurs [3]. En ce qui concerne la consommation de l'alcool l'intoxication aiguë nous a paru devoir être retenue comme facteur ayant déclenché une crise hypertensive chez la moitié de nos patients [4]. En 1994, une enquête de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) effectuée au Congo [5], révélait que plus du tiers des jeunes âgés de 12 ans au moins, étaient directement concernés par l'usage des drogues licites, de l'alcool notamment. Reconnaissant l'importance grandissante des MNT et de leur FDR, le Ministère de la Santé a adhéré en 2003, au système de surveillance de ces affections, selon l'approche STEPwise de l'OMS. Cette approche utilise des instruments et des protocoles standardisés, assurant la comparaison des prévalences des différents FDR

Le but de ce travail est d'étudier la prévalence de la consommation de l'alcool et du tabac à Brazzaville, afin de permettre aux pouvoirs publics de situer les niveaux d'interventions.

## MATERIELS ET METHODES

Une étude de type descriptif portant sur le niveau des facteurs de risque des MNT a été réalisée à Brazzaville du 04 au 21 mai 2004. Il s'est agi d'une enquête domiciliaire faite dans les sept communes de la ville. Elle a été menée selon l'approche STEPwise de l'OMS sur la surveillance des facteurs de risque des MNT [6]. Les conditions préalables pour la réalisation de ce type d'enquête ont été observées, à savoir : la mise en place d'un Comité Nationale de Pilotage par le Ministère de la Santé et la collaboration étroite entre ce dernier et l'OMS, l'organisation de la formation des enquêteurs, la réalisation d'une pré enquête, l'obtention d'un échantillon représentatif, une technique de sondage aléatoire, l'utilisation du

questionnaire de l'OMS éventuellement adapté aux réalités locales. L'échantillon, calculé précédemment [7], était de 2100. Cet effectif correspondait à 1050 ménages. Ainsi, 30 grappes de 35 ménages chacune ont été retenues, et dans chaque ménage, un individu statistique par sexe était interrogé. Il y avait 15 enquêteurs, infirmiers d'Etat de profession et répartis en 5 groupes, supervisés chacun par un médecin cardiologue, interniste ou épidémiologiste). Dans chaque commune, l'envoi des enquêteurs autochtones a été privilégié. Le consentement verbal de chaque enquêté était au préalable acquis. Les sujets retenus après tirage au sort et absents au premier passage, étaient vus lors d'un deuxième passage. Le premier passage, étaient vus lors d'un deuxième passage. Le tabac. Les variables étudiées et leurs modalités et/ou critères de jugement sont définis ci-après : a) l'âge nous avons retenu le module standard des enquêtes STEPS, soit un âge cible compris entre 25 et 64 ans ; b) l'activité professionnelle c) le niveau d'instruction ; d) la consommation de l'alcool et du tabac: à partir du questionnaire utilisé, étaient considérés comme buveurs ou fumeurs, les sujets ayant bu ou fumé au cours des 12 derniers mois et qui le faisant encore au moment de l'enquête. Les buveurs et fumeurs étaient répartis en réguliers et occasionnels. La fréquence de la consommation d'alcool était évaluée comme suit : plus de 5 jours par semaine ; un à quatre jours par semaine ; 1 à 3 jours par mois ; moins d'1 jour par mois. L'évaluation des type et mode de consommation a été rendue difficile du fait des informations peu précises fournies par les sujets et du faible taux de réponse à ces questions. Les facteurs associés n'ont pas été étudiés. Dans les différents groupes d'âge, l'analyse était unie variée. Les données ont été saisies et traitées sur ordinateurs à l'aide du logiciel Epi-info version 6.04c. La différence était significative pour  $p < 0,05$ .

## RESULTATS

Caractéristiques générales de la population étudiée : un total de 2095 personnes âgées de 25 à 64 ans ont participé à cette enquête réalisée dans les ménages. Un individu statistique par sexe a répondu au questionnaire. Il y avait 1047 hommes et 1048 femmes. Le pourcentage de réponse était de

99,7%. Le groupe d'âge des 25-34 ans était le plus représentatif (48,3%). Dans les autres groupes, la répartition était la suivante : 28% pour les 35-44 ans, 13,7% pour les 45-54 ans, enfin 10% pour les 55-64 ans. La majorité des enquêtés étaient des travailleurs indépendants (30,8%), suivis des ménagères (21,9%), des fonctionnaires (16,8%) et des chômeurs (10,9%). La répartition des sujets selon le niveau d'instruction est représentée ci-dessous.

Tableau 1

**Répartition des sujets selon le niveau d'instruction**

	Nombre	%
Aucune instruction	127	6,1
Primaire	245	11,7
Collège	835	39,8
Lycée	540	25,8
Universitaire et plus	348	16,6
Total	2095	100

Le niveau d'instruction était bas pour 17,8% des enquêtés. On dénombrait parmi ces derniers, 6,1% sans aucune instruction et 11,7% ayant le niveau du primaire.

**Consommation de l'alcool** : il y avait 1241 buveurs (57% d'hommes et 43% de femmes,  $p>0,05$ ), soit une prévalence globale de 61,1%. La répartition des consommateurs et des non consommateurs selon les groupes d'âge est reportée sur le tableau 2.

Tableau 2

**Répartition des buveurs et des non buveurs selon les groupes d'âge.**

Age	Buveurs		Non buveurs		Total
	n	%	n	%	
25 - 34	626	61,9	385	38,1	1011
35 - 44	399	68,1	187	31,9	586
45 - 54	155	53,8	133	46,2	288
55 - 64	101	48,1	109	51,9	210
Total	1281		814		2095

Dans chaque groupe d'âge, la différence entre les buveurs et les non buveurs, n'était pas significative. La répartition des buveurs selon la fréquence de consommation est mentionnée ci-dessous.

Tableau 3

**Répartition des buveurs selon la fréquence de consommation**

	Nombre	Pourcentage
> 5 jours/semaine	158*	12,3
1 - 4 jours/semaine	292*	22,8
1-3 jours/mois	391**	30,5
< 1 jours/mois	440**	34,4
< 1 jours/mois	440**	34,4
Total	1281	100

\* Les consommateurs réguliers d'alcool représentaient 35,1% ;

\*\* les consommateurs occasionnels représentaient 64,9%.

**Consommation de tabac** : elle a été notée chez 301 personnes, soit une prévalence globale de 14,4%. Les fumeurs réguliers représentaient 54,5%, répartis en 51,5% d'hommes et 3% de femmes,  $p<0,05$ . Il y avait 22,6% de fumeurs occasionnels. Soixante 60 fumeurs (22,9%) n'ont pas pu préciser leur fréquence de consommation. La répartition des fumeurs et des non fumeurs par groupes d'âge est représentée dans le tableau IV.

La plus grande proportion de fumeurs s'observait chez les 25-34 ans (53,2%) et chez les 35-44 ans (27,9%). Parmi les fumeurs, la différence était significative dans les différents groupes d'âge.

Tableau 4  
**Répartition des fumeurs et des non fumeurs par groupes d'âge.**

Age	Fumeurs		Non Fumeurs		Total
	n	%	n	%	
25 - 34	160	53,2	851	474	1011
35 - 44	84	27,9	502	28	586
45 - 54	32	10,6	256	143	288
55 - 64	25	8,3	185	103	210
Total	301		1794		2095

**DISCUSSION**

Ce travail constitue la première publication de données sur la consommation de l'alcool et du tabac des Brazzavillois âgés de 25 à

64 ans. Il sied cependant de souligner que les différentes méthodes de recueil des données et les types de critères retenus rendent parfois difficiles les comparaisons d'une enquête à l'autre. Toutefois, l'approche des FDR des MNT proposée par l'OMS [6] est le gage de données comparables, d'enquêtes réalisables par paliers et plus facilement reproductibles. Ce qui devrait faciliter la surveillance des FDR des MNT au niveau des pays.

**Consommation d'alcool :** Notre niveau global de consommation d'alcool est à 61,1%. Il était de 85% dans l'enquête STEPS réalisée à Douala par Kengne et *al*[8]. La comparaison entre ces données est difficile en raison de l'utilisation par les auteurs camerounais, du module élargi de l'OMS, incluant les adolescents et les vieillards. Cependant, à Douala [8] comme à Brazzaville, les femmes boivent autant que les hommes : 89% versus 82% de femmes, contre 57% versus 43% de femmes respectivement. Par contre, Ivan et *al*[9] en Roumanie ont noté un faible taux de femmes consommant des boissons alcoolisées (63,5% d'hommes versus 8,5%). L'environnement joue un rôle important dans l'initiation à l'alcool. C'est ainsi que l'âge du premier verre d'alcool, généralement pris en famille, est précoce : entre 13 et 14 ans à Brazzaville, pour 74,1% des adolescents buveurs [10], 12 ans pour 40% d'adolescents au Canada [11]. Pour ces [10], 12 ans pour 40% d'adolescents au Canada [11]. Pour ces 34 ans étaient des buveurs. Nous n'avons évalué ni le type, ni les modalités de consommation. Une étude faite dans trois villes de France [12], a permis de relever que les jeunes de 25 à 34 ans s'adonnaient plus aux saouleries. Le statut socio économique a une influence réelle sur le type et la fréquence de consommation [9,12,13]. Ainsi la bière, peu onéreuse, est la boisson essentielle chez les jeunes en France et aux USA, alors que la consommation d'alcool fort augmente avec l'âge et le pouvoir d'achat, comme souligné par Ivan et *al*. [8] en Hongrie. Dans notre travail comportant 30,8% de travailleurs indépendants et 10,9% de

chômeurs, les buveurs réguliers représentent 35,1%. Le bénéfice d'une consommation modérée d'alcool par le biais de l'augmentation du taux du HDL - cholestérol est établie [14]. Cet effet est contre balancé par la survenue, à la suite d'une consommation excessive ou chronique d'alcool, des maladies cardiovasculaires [1,4] ou d'autres MNT, tels les cancers.

**Consommation de tabac :** La prévalence de 14,4% de notre série, traduit une consommation de tabac proche de celles rapportées par les auteurs seychellois et camerounais[8, 15]. Notre taux de fumeurs réguliers situé à 54,5%, est probablement sous-estimé, en raison de la non précision de la fréquence de consommation par 62 fumeurs. Le bas niveau d'instruction relevé dans ce travail, est une explication plausible à cette situation. La prédominance masculine est une constante à des degrés divers et selon les auteurs : 57,4% et 34%, respectivement en Corée du sud et au Maroc [16, 17]. Elle concerne également les enfants et les adolescents [6, 15, 18]. Il ressort de notre étude que 51,5% d'hommes et 3% de femmes fument régulièrement à Brazzaville. Il y a également une relation inverse entre le bas niveau socio économique et l'usage important du tabac et, d'une façon générale, la prévalence de la consommation de tabac irait en augmentant, pour plusieurs raisons : la sous information sur les méfaits du tabac, l'effet de l'environnement sur les jeunes notamment et la grande proportion de parents fumeurs [1]. Le Congo Brazzaville a signé la convention cadre anti tabac de l'OMS. Néanmoins, l'industrie du tabac, et la publicité sur ce produit, occupent encore une place importante dans le pays. Ce qui ne facilite pas les changements de mode de vie chez les jeunes notamment. Le jeune âge des fumeurs [8, 15, 16, 19, 20], également observé dans notre étude, est le ré et de la précocité de l'âge de la première cigarette. Il a été situé entre 12 et 15 ans par Adlaf et *al* [18].

## CONCLUSION

Le niveau de consommation de l'alcool et du tabac des Brazzavillois appelle des actions. Celles-ci permettraient d'éradiquer ces phénomènes dont les conséquences à court et moyen termes sont connues.

**Remerciements :** Les auteurs remercient le gouvernement de la République du Congo Brazzaville et l'OMS/Afro, en particulier le Dr Filipe Antonio Junior pour la contribution multiforme apportée à l'exécution de cette enquête.

## R E F E R E N C E S

- 1- World Health Organization. *Atlas of heart disease and stroke*, Geneva. World Health Organization, 2004.
- 2-Nkoua JL, Kimbally-Kaky G, Ekoba J, Gombet T, Mouanga Yidiaka G. Mortalité du sujet âgé, à propos de 801 décès de sujets de 60 ans et plus, survenus au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. *Médecine d'Afrique Noire*. 1992 ; 39: 6-10.
- 3- Kimbally Kaky G, Bouramoue C. Profil et avenir des patients congolais atteints d'insuffisance coronarienne. A propos de 743 cas. *Médecine d'Afrique Noire*. 2000 ; 47 : 197-203.
- 4-Bouramoue C, Kimbally-Kaky G, Nkoua JL, Ekoba J, Mban B. Les crises hypertensives: manifestations, traitement et évolution. A propos de cinquante cas. *Sem Hôp Paris*. 1994 ; 70 : 275 - 81
- 5-Organisation Mondiale de la Santé (OMS). *Santé des adolescents au Congo. Analyse de la situation*. Brazzaville. OMS, 1994.
- 6- Bonita R, De Courten M, Jamrozick K et al. Surveillance of risk factors for non communicable diseases: The WHO stepwise approach. Geneva : World Health Organization.2001.
- 7-Kimbally-Kaky G, Gombet T, Bolanda JD, Voumbo Y, Okili B, Ellenga- Mbolla B, Gokaba Ch, Loumouamou D, Bitsindou P, Nzoutani L, Ekoba J, Nkoua JL, Bouramoue C. Prévalence de l'hypertension artérielle à Brazzaville. *Cardiologie Tropicale*. 2006; 32: 43-6.
- 8- Kengne AP, Awah K P, Fezeu L, Mbanya JC. The burden of high blood pressure and related risk factors in urban Sub-Saharan Africa: Evidences from Douala in Cameroon. *African Health Sciences*. 2007; 7: 38-44.
- 9-Ivan A, Groll M, Azoicai D, Mitoi I. Epidemiological observations on alcohol consumption. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 1991; 95: 287-92.
- 10-Mabiala-Babela J-R, Mahoungou-Guimbi K-C, Massamba A, Senga P. Consommation de l'alcool chez l'adolescent à Brazzaville (Congo). *Cahiers Santé*. 2005 ; 15 : 153-60.
- 11-Adlaf EM, Begin P et Sawka E. Enquête sur les toxicomanies au Canada(ETC) : une enquête nationale sur la consommation d'alcool et d'autres drogues par les canadiens, la prévalence de l'usage et les méfaits. Rapport détaillé, Ottawa, Centre Canadien de lutte contre l'alcoolisme. 2005.
- 12-Scali J, Loup P, Siari S et al. La consommation d'alcool de jeunes adultes dans trois villes du Sud de la France. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*. 2002 ; 50 : 357-69.
- 13- Wechsler H, Davenport A, Dowdall GW, Moekens B, CastilloS. "Health and behavioural consequences of Bing drinking in College: A national survey of students on 140 campuses". *J Am Med Ass*. 1994; 272: 1672.
- 14-Marques-Vidal P. Response to "Alcohol consumption and coronary heart disease: good habits may be more important than just good wine". *Am J Epidemiol* 1996; 143: 1099.
- 15-Bovet P, Shamlaye C, Gabriel A et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in middle-income country and estimated cost of a treatment strategy. *BMC Public Health*. 2006; 6: 9.
- 16- Tazi MA, Abir-Khalil S, Chaouki N et al. . Prevalence of main cardiovascular risk factors in Morocco: Results of a national survey, 2000. *Journal of Hypertension*. 2003; 21: 897-903.
- 17- Jee S H, Appel L J, Suh I et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in South Korean adults: results from the Korea Medical Insurance Corporation (KMIC) study. *Annals of Epidemiology*. 1998; 8: 14-21.
- 18-Bogui P, Yesso M, Tuo N, Ouattara S, Dah C, Kouamé N. Tabagisme des élèves et étudiants âgés de 8 à 22 ans à Abidjan en 2002. *Rev Mal Respir*. 2004; 21: 693-703.
- 19- Retnakaran R, Hanley Anthony J G, Connelly P W et al. Cigarette smoking and cardiovascular risk factors among aboriginal Canadian youths. *Canadian Medical Association Journal*. 2005; 173: 885 - 9.
- 20- Jenei Z, Pall D, Katona E. Et al. Prevalence of cardiovascular risk factors of the smokers and non smokers in the city of Debrecen, Hungary. *Public Health*. 2000; 114: 295-9.

# La mort subite du sportif

Sudden cardiac death of sportman

## RESUME

La mort subite est polyfactorielle. Il existe le plus souvent une cardiopathie, connue ou non. Mais la survenue de l'évènement fatal, habituellement d'origine rythmique, nécessite l'intervention de facteurs déclencheurs. C'est encore plus vrai dans l'activité sportive. Dans ce cas, il convient d'envisager l'influence :

- du sport choisi et du mode d'exercice,
- des facteurs environnementaux (climat, altitude ...),
- de l'hygiène de vie habituelle du sujet,
- de l'utilisation éventuelle de drogues et produits dopants,
- d'une pathologie contemporaine responsable d'un état inflammatoire.

L'hypoxémie et la déshydratation sont très souvent en cause. L'influence de ces facteurs d'environnement est parfois telle qu'ils suffisent à provoquer un trouble rythmique grave en l'absence de cardiopathie. Le rôle pédagogique du cardiologue du sport dans ce domaine est essentiel.

## SUMMARY

Many factors can lead to sudden cardiac death. An underlying heart disease, known or unknown, is almost always present. But the death, usually related to cardiac arrhythmia, is associated with many triggering factors. This is particularly true in case of sudden cardiac death related to sport. In this case, one must consider several parameters:

- the type of sport,
- the environmental factors,
- the lifestyle of the athlete,
- the use of drugs,
- the presence of an illness causing an inflammatory state.

Hypoxemia and dehydration are usually present. The environmental factors are of such importance that they can cause severe cardiac arrhythmias without underlying heart disease. That's why the role of the cardiologist in giving the good information to the athletes is very important.

## KEY WORDS

Sudden cardiac death, athletes, sport, prevention.

## INTRODUCTION

L'activité physique est universellement reconnue comme bénéfique pour la santé. Toutefois, dans certaines circonstances, elle peut avoir des conséquences pathologiques pouvant aller jusqu'à la mort subite. De tels événements sont rares: un décès par an pour 50 000 sportifs de tous âges; 1 décès pour 7 millions d'heures d'activité physique dans le monde; environ 1500 décès par an en France.

**Le mécanisme** est dans 90 % des cas d'origine cardiovasculaire; dans 3 % des cas, il s'agit d'un asthme ou d'une hémorragie digestive ; 7 % des morts subites restent inexpliquées. Parmi les causes cardiovasculaires, il s'agit dans 90 % des cas d'un trouble du rythme ventriculaire ; les autres causes se partagent entre choc hypovolémique et rupture d'anévrysme.

## Les cardiopathies

On considère qu'avant 35 ans, il s'agit d'une cardiopathie congénitale, le plus souvent une cardiomyopathie hypertrophique obstructive (tableau 1); après 35 ans, une cardiopathie ac-

quise, le plus souvent une coronaropathie. L'expérience tempère ces constatations: une coronaropathie peut survenir avant 35 ans ; le dépistage précoce modifie profondément la responsabilité de certaines cardiopathies dans la mort subite. Une expérience italienne privilégiant la détection des cardiopathies congénitales italienne privilégiant la détection des cardiopathies congénitales vers l'âge de 12 ans a permis d'écartier la cardiomyopathie obstructive comme cause principale de la mort subite avant 35 ans (1 %), alors qu'elle reste au premier rang dans les régions sans détection systématique (35 % aux Etats-Unis) (figure 1). Certaines causes rares dépendent du type de sport, comme le commotio cordis, choc thoracique fatal, plus fréquent chez l'enfant : base-ball, hockey, karaté.

### Les cardiopathies congénitales :

#### *Cardiomyopathie hypertrophique obstructive*

C'est une cardiopathie génétique, donc à caractère familial, avec une prévalence assez importante (1/1000). Elle est caractérisée par une hypertrophie asymétrique du septum interventriculaire et des anomalies de la

fonction diastolique facilement identifiables à l'échographie ( $E/A < 1$ ). Un gradient intraventriculaire gauche variable est parfois associé, surtout à l'effort, préjoratif à partir de 30 mmHg (incidence échographique apicale sous-aortique ou médio-ventriculaire; intérêt de l'échographie d'effort). L'insuffisance mitrale est fréquente. Le risque est la mort subite d'origine rythmique, la défaillance cardiaque, l'accident vasculaire cérébral. Il est souvent corrélé à l'épaisseur de septum, devenant majeur lorsqu'elle est supérieure à 30 mm. L'affection est souvent asymptomatique, révélée par une complication; dans 30 % des cas, elle est précédée de symptômes, en relation avec des anomalies rythmiques réversibles. L'hypertrophie ventriculaire gauche est parfois présente sur l'électrocardiogramme de repos, confirmant l'intérêt d'un dépistage systématique précoce (figure 2). L'échographie cardiaque permet le diagnostic et l'appréciation de la gravité (figures 3, 4). Le test d'effort ne montre pas de limitation de la performance appréciée par la mesure de la consommation en oxygène, car la fonction systolique est longtemps conservée; seul le profil tensionnel d'effort est légèrement atténué.

Le traitement est le plus souvent médical, par bêta-bloquants et inhibiteurs calciques; dans quelques cas, des mesures interventionnelles d'ablation septale sont indiquées. Les restrictions à l'activité physique sont importantes. (1)

### *La dysplasie ventriculaire droite arythmogène*

C'est une cardiomyopathie génétique du ventricule droit, qui présente une infiltration adipeuse et une fibrose; la cavité est dilatée et les parois amincies. Sa prévalence est de 1/10 000. On retrouve des anomalies électriques précordiales droites, avec élargissement de la fin du QRS par des micro-potentiels appelés onde epsilon et une inversion des ondes T (figure 5). Le ventricule gauche est parfois touché, ce qui constitue un critère de gravité. L'IRM cardiaque est utile au diagnostic. Elle se manifeste par des arythmies ventriculaires de tous types, pouvant être responsables d'une mort subite, en particulier chez le sujet jeune. Tardivement, les formes évoluées se compliquent d'insuffisance cardiaque. Dans un tiers des cas, la mort subite a été précédée de prodromes, le plus souvent des syncopes. Plus

rarement, des troubles du rythme ventriculaire se sont déjà produits. L'exercice est toujours un facteur favorisant. Les traitements médicamenteux, bêta-bloquants associés à l'amiodarone ou à la Flécaïnide, doivent faire la preuve de leur efficacité, si nécessaire de façon électrophysiologique; en cas de doute, on indiquera un défibrillateur implantable. (2)

### *La sténose aortique congénitale*

Présente à la naissance, elle peut dès l'adolescence provoquer des syncopes à l'effort et des morts subites.

### *Les coronaires anormales*

Les anomalies de naissance des artères coronaires sont rares. Elles sont responsables de mort subite et d'accidents coronariens aigus, survenant à l'effort; la dilatation physiologique des gros vaisseaux entraîne alors leur compression. Les configurations sont multiples, avec le plus souvent, une coronaire gauche naissant du sinus droit avec trajet intrapulmonaire, et une circonflexe naissant à l'ostium de la coronaire droite, avec trajet inter aortico-auriculaire. Chez l'enfant et l'adolescent, le coroscanneur permet le diagnostic. Il faut dans tous les cas rechercher une solution chirurgicale (3).

### *Les canalopathies*

**Le syndrome de Brugada :** C'est une maladie sporadique ou familiale. Sa prévalence est de 1/10 000. Il est caractérisé par des anomalies électrocardiographiques dans les dérivations précordiales droites et un risque de mort subite par fibrillation ventriculaire. L'aspect le plus caractéristique, indispensable pour le diagnostic, est un sus-décalage en dôme du segment ST  $> 0.2$  mv sur plus de une dérivation; il peut être intermittent; le diagnostic peut s'appuyer sur un test pharmacologique à l'Ajamaline. L'interrogatoire retrouve souvent des antécédents familiaux de mort subite. Les troubles du rythme sont favorisés par l'effort. Les patients symptomatiques doivent bénéficier d'un défibrillateur automatique implantable (4).

**Le syndrome du QT long :** C'est une maladie familiale caractérisée par un allongement de QT sur l'électrocardiogramme, et par la

survenue de troubles du rythme ventriculaire graves de type torsades de pointe et fibrillation ventriculaire, avec risque de mort subite. Sa prévalence est de 1/5000. La mesure de l'intervalle QT se fait en D2 et V5, avec correction par la fréquence cardiaque (formule de Bazett); la probabilité est retenue à partir d'un QTc > 440 msec, sachant que la variabilité instantanée est importante. Le diagnostic est conforté par l'association d'une bradycardie et d'une morphologie anormale de l'onde T, tantôt tardive et ample, tantôt petite en double bosse, tantôt élargie. Les troubles du rythme surviennent à l'effort et aux émotions. Les deux sexes sont touchés, avec des signes cliniques (syncopes) présents dès l'enfance. Selon le type génétique, on propose un traitement bêta-bloquant, parfois associé à un stimulateur cardiaque lorsque la bradycardie est excessive ; ou un défibrillateur automatique implantable pour les formes les plus évoluées. Il faut contre-indiquer tous les médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT (5).

**Le syndrome du QT court** : c'est une maladie héréditaire caractérisée par un raccourcissement de l'intervalle QT, dans un contexte de fibrillation auriculaire familiale, avec risque de syncope et de mort subite. Cette affection très rare touche parfois le nourrisson. L'intervalle QT doit être inférieur à 300 msec ; sachant qu'il est mal adapté à la fréquence cardiaque ; cette mesure est valable jusqu'à 80 bpm. Une grande onde T symétrique est souvent associée. Les troubles du rythme ventriculaire surviennent au repos et à l'effort. Le risque de mort subite étant très élevé, il faut proposer à tous les patients un défibrillateur automatique implantable. On traite médicalement une éventuelle fibrillation auriculaire associée (6).

### **La tachycardie ventriculaire catécholergique**

C'est une maladie héréditaire, caractérisée par des arythmies ventriculaires polymorphes de déclenchement adrénnergique, survenant le plus souvent aux efforts et aux émotions ; elles sont responsables de syncopes et de mort subite chez l'enfant et l'adolescent ; la précocité des symptômes est un facteur de mauvais pronostic. Une bradycardie inhabituelle chez l'enfant est parfois associée. La survenue d'une tachycardie ventriculaire bidirectionnelle est caractéristique. On ne retrouve<sup>2</sup> aucune

anomalie morphologique cardiaque. Le traitement bêta-bloquant est le plus souvent suffisant (7).

Pour toutes ces canalopathies, l'activité physique est potentiellement dangereuse ; il faudra donc s'assurer de l'efficacité thérapeutique à l'effort avant d'autoriser une pratique qui ne dépassera jamais le stade dynamique faible et exclusif, au dessous de 40% de la VO<sub>2</sub> max, bien entendu sans compétition.

### **Les cardiopathies acquises**

#### *La coronaropathie*

C'est en principe une affection de l'adulte après 35 ans. Les circonstances d'aggravation sont nombreuses au cours de l'activité physique: la sténose coronaire critique pour l'apparition d'un angor de repos correspond à un diamètre diminué de 70 à 80%, soit une surface réduite de 90% ; pour un angor d'effort, un diamètre diminué autour de 50%, soit une surface réduite de 70% seulement. Les mécanismes sont nombreux : le principal est la rupture de plaque, provoquée par l'effet mécanique de l'accélération des systoles; ce sont les plus petites qui se rompent, alors qu'elles sont peu significatives à la coronarographie; le vasospasme survient après l'effort, favorisé par et l'alcalose l'hypertonie vagale fortement vasoconstrictives, ainsi que par la douche trop précoce et trop froide, et la reprise rapide de la cigarette ; et la dissection coronaire à l'effort. La déshydratation et la bradycardie de l'effort sont aussi responsables d'une thrombogénicité aggravante. La mort subite survient par un trouble du rythme ventriculaire secondaire à l'ischémie aiguë. Le bilan d'aptitude à l'activité physique du coronarien doit donc être complet : test d'effort maximal, tenant compte d'un seuil angineux plus tardif chez le sportif; évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire de repos, qui doit être supérieure à 50%, et à l'effort, où elle ne doit pas diminuer, un volume télésystolique > 70 ml étant péjoratif. Le conseil d'activité tiendra compte des résultats ; il sera très restrictif avec la compétition et les fortes composantes statiques. Il faut insister sur une parfaite adhésion thérapeutique, en particulier les jours d'activité. La maladie coronaire n'épargne pas les sujets jeunes, en général des hommes, tabagiques, à hérité prédisposante ; elle est caractérisée par une forte masse thrombotique, et de minimes

lésions coronaires. On peut donc légitimement se poser la question d'une éventuelle anomalie génétique d'un facteur de la coagulation, en particulier le facteur XIII, responsable d'une altération de la fibrine. Environ 15% des morts subites avant 35 ans peuvent lui être attribuées (8).

### Les myocardites

Elles sont majoritairement d'origine infectieuse virale, moins souvent bactérienne ; elles peuvent être de cause toxique, par exemple avec les anthracyclines ; elles sont parfois une des localisations d'une maladie systémique, sarcoïdose et connectivites. Elles sont caractérisées par une inflammation, et parfois une destruction cellulaire myocardique, diffuses ou localisées, le plus souvent sur la paroi latérale. L'électrocardiogramme et la biologie ne sont pas toujours significatifs, surtout s'il n'y a pas de cytolysé. L'IRM est essentiel au diagnostic en cas d'atteinte cellulaire. La clinique peut aller d'un tableau de syndrome grippal à celui d'un infarctus aiguë. Le risque rythmique est important, même en cas de simple inflammation. Celle-ci peut être présente à l'occasion de tout syndrome infectieux, même banal. Il faut donc recommander l'abstention complète d'activité physique en cas de fièvre, jusqu'à 3 jours après la rémission (9).

### Le mode d'exercice

Le type d'activité choisi est important; plus les charges dynamiques et surtout statiques seront élevées, plus le risque cardiaque sera important ; il convient de s'aider des classifications américaines et européennes des activités sportives pour orienter le choix du sujet, surtout s'il est porteur d'une cardiopathie. Le mode d'exercice, compétition ou loisir, individuel ou collectif, doit être connu au moment de la décision. La quantification hebdomadaire du volume d'activité est indispensable. L'intensité et la durée sont à considérer : il faut mettre en garde contre les efforts effectués au-delà de 70 % de la VO<sub>2</sub> max, ou durant plus de 4 heures. La trop grande répétition des activités au cours d'une saison sportive est elle aussi un facteur favorisant. L'adéquation entre le niveau d'aptitude du sujet et le sport choisi est au moins aussi important ; il appartient au médecin d'évaluer aussi précisément que

possible cette aptitude, en allant jusqu'à la mesure de la consommation maximale en oxygène et à l'échographie d'effort s'il le juge utile. La motivation du sujet devra être appréciée, afin de prévoir un éventuel manque d'adhésion aux recommandations. Il convient de rappeler que dans tous les cas, l'exercice physique se fait dans une ambiance adrénalique plus ou moins forte, qui peut favoriser les processus arythmogènes.

### L'environnement

Le lieu d'exercice et le climat peuvent jouer un rôle favorisant lorsqu'ils sont inhabituels.

**La chaleur** : elle est responsable d'une déshydratation et de troubles ioniques favorisant l'arythmie. L'effort entraîne une hyperkaliémie initiale suivie d'une hypokaliémie prolongée ; ces deux circonstances sont arythmogènes ; on constate aussi une hypomagnésémie, gênant les transferts transmembranaires ; la cellule myocardique se retrouve en surcharge sodo-calcique, abaissant son seuil d'excitabilité. Au cours des activités de longue durée, supérieure à huit heures, en ambiance chaude, on peut relever de franches hyponatrémies, qui sont elles aussi arythmogènes.

**Le froid** : l'hypothermie, avec baisse de la température centrale au dessous de 35°, modifie l'électrocardiogramme : amortissement de l'onde P, allongement de QT, Onde d'Osborn, léger crochage à la fin du QRS; mais aussi bradycardie sinusale, fibrillation auriculaire au dessous de 28°C, troubles du rythme ventriculaire au dessous de 25°C.

**L'altitude** : l'hypoxie d'altitude augmente le travail cardiaque, les réactions catécholergiques, donc le risque arythmogène.

**La profondeur (et l'apnée)** : la pression «per se» provoque des troubles métaboliques cellulaires cardiaques: diminution de la fréquence spontanée de dépolarisation responsable d'une bradycardie hyperbare; allongement des vitesses de conduction ; allongement des périodes réfractaires; diminution de l'excitabilité.

### L'hygiène de vie

**Le tabac** : par ses effets artériels, il participe au processus d'ischémie myocardique, facteur favorisant de l'arythmie.

**L'alcool** : il majore le risque de déshydratation par son effet de blocage de l'hormone

antidiurétique; il multiplie jusqu'à vingt fois les effets cardiovasculaires délétères de certaines substances dopantes comme la cocaïne.

**Le dopage (10):** de nombreuses substances sont en cause; ce sont essentiellement des stimulants, centraux et respiratoires, avec effet sympathomimétique; ils augmentent la fréquence cardiaque et la contractilité myocardique, diminuent le seuil d'excitabilité, et augmentent les résistances artérielles périphériques. Les conséquences les plus fréquentes sont les troubles du rythme supraventriculaires et ventriculaires, avec risque de mort subite, et l'hypertension artérielle.

## Les stimulants respiratoires

- *Sympathomimétiques* : ils peuvent être bronchodilatateurs et stimulants du système nerveux central; *Théophylline et dérivés* : bronchodilatateurs, accélérateurs cardiaques et vasodilatateurs, ils augmentent les besoins en oxygène du cœur et peuvent provoquer une crise angineuse chez les sujets à risque
- *Béta 2 mimétiques* : ce sont des bronchodilatateurs à action brève (terbutaline, salbutamol) ou lente (salmétérol) ;
- *Clenbutérol* : béta 2 mimétique, bronchodilatateur, avec effet anabolisant; il agit par stimulation sympathique des béta 2 récepteurs, avec hypertrophie de la cellule musculaire squelettique et cardiaque, augmentation de la synthèse des protéines, stimulation de la lipolyse, augmentation des dépenses énergétiques

## Les stimulants cérébraux

- *les amphétamines* : Ils exercent un effet stimulant sur le système nerveux autonome entraînant une hyperexcitabilité cardiaque, responsable de troubles du rythme. L'accélération des cycles cardiaques peut aboutir à un épuisement rapide des réserves énergétiques.

- *les stupéfiants* : il n'y a pas d'effet de classe; les conséquences sont polymorphes

\* *Morphiniques* ; héroïne et son édulcorant, la quinine : ils entraînent une inhibition sympathique et une stimulation vagale responsable de bradycardie et d'hypotension

\* *Cannabis* ; solvants (colles) : dopaminergiques, ils sont tachycardisants

\* *Cocaïne* : elle entraîne plusieurs effets :

- stimulation sympathique ; inhibition vagale,
- effet arythmogène propre (classe I)

- surcharge calcique de la cellule myocardique
- allongement de l'intervalle QT
- troubles conductifs, pouvant aller jusqu'au bloc auriculo-ventriculaire complet.

Les diurétiques, en augmentant la déshydratation et les troubles ioniques, majorent le risque arythmogène à l'effort

## La conduite à tenir

### Intervention sur le terrain

Sur le terrain, la survenue d'une mort subite impose une prise en charge immédiate ; il est important que tous les acteurs de la pratique sportive soient formés à l'évaluation de la gravité d'une telle situation, afin de déclencher sans tarder les gestes de secours.

Le premier de ces gestes est le massage cardiaque externe, qui délivre manuellement 80 à 90 impulsions au niveau sternal, garantissant le maintien d'un débit périphérique ; vital en particulier au niveau cérébral. Tous les pratiquants d'un sport ainsi que l'encadrement devraient recevoir une formation dans ce domaine. Le geste le plus important est ensuite la défibrillation, qui doit intervenir dans un délai de quelques minutes, une dizaine au maximum, pour éviter des lésions irréversibles. La situation idéale est celle où un défibrillateur semi-automatique est disponible sur le terrain ; il peut être utilisé par n'importe quelle personne présente, sans formation préalable. Les autorités de l'Etat doivent participer à la mise en place du plus grand nombre possible de défibrillateurs semi-automatiques dans les lieux publics, en particulier ceux où s'exercent une activité physique, et doivent être les maîtres d'œuvre de la formation et de la prévention dans ce domaine qui concerne la santé publique. Même avec une bonne prise en charge, le pronostic d'une mort subite sur le terrain est médiocre, dépendant du délai de la défibrillation. Il est donc logique d'insister sur la prévention. Elle se base sur le bilan d'aptitude.

## La prévention

Chez un sujet sans antécédent, une visite médicale préalable à l'activité est indispensable. Elle peut être faite chez le médecin généraliste. L'interrogatoire est essentiel, pour noter une éventuelle mort subite dans la famille ou l'existence d'une symptomatologie à l'effort; on se rappelle que dans un tiers des cas, la mort subite a été précédée de troubles fonctionnels qui n'ont pas

été pris en compte. Un électrocardiogramme de repos est utile chez tout pratiquant d'une activité physique, compte tenu de son important potentiel de dépistage des cardiopathies à risque: cardiomyopathie hypertrophique, dysplasie arythmogène du ventricule droit, Syndrome de Wolff Parkinson White, anomalies de l'intervalle QT, syndrome Brugada, troubles conductifs. L'âge idéal recommandé par la Société Européenne de Cardiologie se situe entre 12 et 15 ans. Un électrocardiogramme à l'effort est formellement recommandé après 45 ans ; il doit être réalisé avant 45 ans s'il y a deux facteurs de risque ou un tabagisme ; en cas de début ou de reprise après interruption de l'activité ; en cas de sport à forte charge d'activité, statique et même dynamique ; il est conseillé en cas de désir de compétition. Le test d'effort sera poussé jusqu'à la fréquence cardiaque maximale réelle et non théorique. En cas de cardiopathie connue, le bilan sera effectué par le cardiologue ; il comportera l'échographie cardiaque ; une

à 50 % est nécessaire à une pratique sportive sans risque. L'électrocardiogramme de repos sera le plus souvent complété par l'électrocardiogramme d'effort. En cas de difficulté de décision, on pourra s'aider de la mesure de la consommation maximale en oxygène et des seuils ventilatoires, et de l'échographie d'effort, pendant laquelle la fraction d'éjection ventriculaire ne doit pas diminuer. La pratique sportive ne sera autorisée qu'avec la certitude d'un bon équilibre de la cardiopathie, et de l'efficacité de sa thérapeutique. On préférera les activités de loisir plutôt que la compétition. Dans tous les cas, on insistera sur l'hygiène de vie, les conditions d'environnement, la lutte contre le dopage, le bon suivi du traitement, en particulier les jours d'activité physique. L'activité physique est indispensable à la santé. Il est de la responsabilité de tous, sportifs, médecins, autorités de l'Etat, qu'elle se déroule de façon harmonieuse.

#### R E F E R E N C E S

- 1- Maron BJ et al. Document on Hypertrophic Cardiomyopathy A report of the American College of Cardiology and European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*, 2003 ; 24 : 1965-91
- 2- Tabib A et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation*, 2003; 108: 3000-5.
- 3- Taylor AJ et al. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary anomalies. *J Am Coll Cardiol*, 1992; 20: 640-7.
- 4- Brugada J et al. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous arrest. *Circulation*, 2003 ; 43 : 1853-60. 1997 ;90 :1793-97
- 5- Priori SG et al. Risk stratification in the long-QT syndrome *N Engl J Med*, 2003 ; 348 : 1866-74.
- 6- Gaita F et al. Short QT syndrome : A familial cause of sudden death. *Circulation*, 2003 ; 108 : 965-70
- 7- Denjoy I et al. Tachycardies ventriculaires catécholergiques chez l'enfant. *Archiv Mal Cœur Vaiss*, 2005 ; 98 : 506-12
- 8- Estève JB et al. La maladie coronaire du sujet jeune. *Cardiologie Pratique*, 2007 ; 825 : 11-2.
- 9- Feldman AM et al. Myocarditis. *N Engl J Med*, 2000 ; 343 : 188-98.
- 10- Gauthier J. Effets cardiovasculaires du dopage. *Annal Cardiol Angeiol*, 2001 ; 50 : 293-98.

# L'hypertension artérielle en 2008 : déterminants biologiques et génétiques

High blood pressure in 2008: biological and genetic determinants

ANTCHOUEY A-M. , HAMET P.

## RESUME

L'hypertension artérielle (HTA) correspond au niveau de pression artérielle au-delà duquel les organes vitaux sont en péril et, sont susceptibles de générer des troubles sévères. Plusieurs déterminants participent à sa genèse dont les déterminants biologiques et génétiques. Cet article a pour objectif de passer en revue les déterminants biologiques et génétiques d'actualité dans l'HTA. Différents systèmes biologiques et substrats moléculaires sont impliqués dans la régulation de la pression artérielle. L'HTA chez l'Africain a certaines spécificités dont une sensibilité accrue et un défaut d'excrétion urinaire du sel, une activité rénine plasmatique basse et des taux d'endotheline plus élevés. Parmi les variables biologiques qui influent sur la pression artérielle l'uricémie, les gamma-glutamyltransférase devraient intégrer le bilan de routine des hypertendus. L'inflammation est une des théories les plus récentes émises dans la pathogénèse de l'HTA. Plusieurs études ont documenté un lien entre la C réactive protéine ultra-sensible et l'HTA.

L'HTA essentielle est une maladie multifactorielle dont le déterminisme est en partie génétique. A l'ère post-génomique, le génogramme reste un outil fiable et de qualité pour documenter l'histoire familiale d'HTA, l'héritabilité ou la part de la variance de l'HTA imputable aux gènes. Il permet de transcender les contraintes technologiques, humaines et financières inhérentes l'utilisation de tests génétiques. En Afrique sub-saharienne et dans un contexte de pays en développement, le contrôle de l'HTA passe l'identification des sujets à risque qui bénéficieront le plus des interventions spécifiques en matière de prévention et traitement et, des programmes de dépistage.

## MOTS CLES

HTA - Déterminants biologiques - Génétique - Génogramme- Afrique sub-saharienne

## SUMMARY

High blood pressure (HBP) is the level of blood pressure beyond which organs are in danger and likely to generate severe disorders. Several determinants take part in its genesis among which biological and genetic determinants. This article aims to review biological and genetic determinants currently in touch in HBP.

Various biological systems and molecular substrates are implicated in arterial pressure regulation. In african population, HBP has some specificities like an increased salt sensitivity and a default of urinary excretion of salt, low renin plasmatic activity and higher rates of endotheline. Among biological variables which influence blood pressure, uricemia and gamma-glutamyltransferase should integrate the assessment of hypertensive subjects. In ammatory is one of the most recent theories in HBP pathogenesis. Several studies described a link between high sensitivity C reactive protein and HBP.

Essential HBP is a complex disease of which determinism is partially genetical. In this post-genomic era, genogram remains a reliable tool to assess a family history of HBP. It makes possible to transcend technological, human and financial constraints link with the use of genetical tests. In sub-Saharan Africa and in a developing country context, the control of HBP requires identification of high risk population, which take more advantage to specific interventions as for prevention, treatment and systematic tracking.

## KEY WORDS

HBP - Biological determinants - Genetics - Genogram - Sub- Saharan Africa.

## INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est définie comme une élévation de la pression artérielle systolique (PAS)  $> 140$  mm Hg et

de la pression artérielle diastolique (PAD)  $> 90$  mmHg, au repos à au moins deux occasions successives. Bien que les valeurs de pression artérielle (PA) pour lesquelles les organes vitaux sont en péril et sont susceptibles lesquelles les organes vitaux sont

en péril et sont susceptibles de générer des troubles sévères peuvent être encore plus basses, ces valeurs de PA sont généralement retenues comme indicateurs de la maladie hypertensive<sup>2</sup>. En dehors des HTA monogéniques et secondaires, l'HTA est un trait phénotypique complexe qui résulte de l'interaction entre les gènes et l'environnement. Plusieurs déterminants participent et interagissent dans la genèse de l'HTA. Il s'agit des déterminants intrinsèques à l'individu, de déterminants comportementaux et environnementaux, de déterminants biologiques et génétiques<sup>3</sup>.

Cet article est le second d'une série d'articles qui font un tour d'horizon sur les déterminants de l'HTA : le premier traite des déterminants intrinsèques, comportementaux et socio-économiques de l'HTA; celui-ci passe en revue les déterminants biologiques et génétiques de l'HTA.

## Les composantes biologiques de l'HTA

La pression artérielle est la pression hydrostatique que le sang exerce sur la paroi d'un vaisseau sanguin. La pression artérielle systolique (PAS) correspond à sa valeur maximale dans l'aorte et les grosses artères systémiques – lors de la systole (contraction ventriculaire) tandis que la pression artérielle diastolique (PAD) correspond à la chute de la PA à son niveau le plus bas lors de la diastole (relaxation ventriculaire). La PA est déterminée par le débit cardiaque (quantité de sang propulsée par le ventricule gauche en une minute) et les résistances vasculaires périphériques (RVP : résistance que les vaisseaux sanguins systémiques opposent à l'écoulement du sang). Selon la valeur des chiffres tensionnels, la PA est classée en quatre catégories (cf. tableau I) : la PA normale, la pré hypertension, l'HTA de grade 1 et l'HTA de grade 2 (JNC 7).

TABLEAU 1

### Classification de la PA (JNC 7)

Classe	PAS (mmHG)	PAD (mmHG°)
PA normale	< 120	et < 80
Pré hypertension	120 – 139	ou 80 – 89
HTA de grade 1	140 – 159	ou 90 – 99
HTA de grade 2	= 160	ou = 100

### Systèmes biologiques impliqués dans la régulation de la PA

Plusieurs systèmes biologiques sont impliqués dans la régulation de la PA et donc dans la genèse de l'HTA. Il s'agit du système nerveux autonome via les catécholamines, de l'axe hypothalamo-hypophysaire via le cortisol, du système rénine angiotensine-aldostérone 4, endocrine et paracrine du système CV (dysfonction endothéliale, stress oxydatif), du système métabolique (canaux calciques, acide urique, adiponectine), du système kallikréine-kinine, du système endothérial (angiotensine 2, endothéline 1, anion superoxyde thromboxane A2, monoxide d'azote, prostacycline 2, facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothélium) et du système immunitaire (CRP, protéine sérique amyloïde A ou SAA, albumine, leptine, protéines du choc thermique ou HSP5, 6)

### Les mécanismes impliqués dans la régulation de la PA et leurs substrats moléculaires

Les mécanismes impliqués dans la régulation de la PA sont essentiellement la modulation de la fréquence cardiaque et de la volémie qui contrôlent le débit cardiaque et, la vasodilatation, la vasoconstriction et la prolifération vasculaire, qui régulent les RVP. Ainsi :

- la fréquence cardiaque est modulée par les catécholamines;
- la volémie est modulée par l'aldostérone, les peptides natriurétiques auriculaires qui favorise l'excrétion de sodium et d'eau dans l'urine, la vasopressine ou hormone anti-diurétique qui favorise également la rétention d'eau (antidiurèse) et l'augmentation

du volume circulant contribuant ainsi à l'élévation de la PAS 7 ;

- la vasodilatation est modulée par la bradykinine, les prostaglandines, l'endothelial derived relaxing factor (EDRF) ou monoxyde d'azote (NO 8, 9, et par les peptides natriurétiques auriculaires10 ;
- la prolifération vasculaire est sous le contrôle des facteurs de croissance insulinomimétiques, du facteur transformant  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 1 reconnu pour stimuler la synthèse de la matrice extracellulaire en augmentant la production du collagène de type I et IV et de la fibronectine en plus d'inhiber sa dégradation. Le TGF- $\beta$  est aussi reconnu pour jouer un rôle majeur dans l'action pro-fibrosante de plusieurs peptides vasoconstricteurs tels que l'angiotensine II et l'ET-1 et comme facteur hypertrophique au niveau des cellules musculaires lisses vasculaires, contribuant ainsi à l'augmentation de la résistance périphérique et à la progression de l'hypertension artérielle. La prolifération vasculaire est aussi sous le contrôle de l'hormone parathyroïde12 qui régule la calcémie et des tissus oncogènes ;
- enfin, l'intégration des mécanismes biologiques (prolifération vasculaire, accélération du cycle cellulaire, présence d'ostéoporose chez les hypertendus) à celui de la génétique et de la génomique expérimentales et humaines font formuler l'hypothèse du vieillissement accéléré par l'entremise du raccourcissement des télomères comme mécanisme physiopathogénétique de l'HTA13.

### Spécificités de l'HTA de l'Africain

Chez l'Africain, l'HTA semble avoir certaines spécificités<sup>14</sup> dont une sensibilité accrue à la charge sodée et un défaut d'excrétion urinaire du sel, une activité rénine plasmatique basse et des taux d'endothéline plus élevés.

#### *Une sensibilité accrue à la charge sodée et un défaut d'excrétion urinaire du sel 15*

Schématiquement, la sensibilité au sel témoigne de l'impossibilité pour l'organisme et essentiellement pour le rein d'adapter l'élimination du sodium à la quantité de sel apportée par l'alimentation. Il en résulte une rétention de sodium et d'eau, avec

augmentation du volume sanguin circulant d'où HTA. Le défaut d'excrétion rénale du sodium est parfois le résultat d'une maladie rénale d'origine immunologique, infectieuse ou génétique touchant un ou plusieurs des mécanismes de régulation du sodium<sup>16</sup>. Chez l'hypertendu, il peut aussi être le résultat d'une longue adaptation de l'humanité aux conditions environnementales notamment climatique.

#### *Une activité rénine plasmatique basse*

La raison de la faible activité du SRAA chez les noirs n'est pas réellement connue et fait l'objet de nombreuses spéculations<sup>17</sup>. Une seule certitude existe : cette basse activité de la rénine a pour conséquence une rétention sodée, une hyper-volémie et une élévation de la pression artérielle<sup>18</sup>.

#### *Des taux d'endothéline plus élevés<sup>19</sup>*

L'endothéline (ET) est le plus puissant vasoconstricteur de l'organisme connu à ce jour<sup>20</sup>. L'ET est un acide aminé qui existe sous trois isoformes : ET-1, ET-2 et ET-3. Chez l'humain, l'expérimentation de l'ET est difficile car le contenu artériel en ET-1 est peu corrélé à sa concentration plasmatique et 80% de sa sécrétion vasculaire s'effectue sur le versant non luminal de l'endothélium. Cependant, Cardillo et al<sup>21</sup> ont démontré un excès d'activité vasoconstrictrice de l'endothéline endogène chez des patients hypertendus comparés à des sujets sains. Par ailleurs, chez les sujets hypertendus africains, des taux élevés d'endothéline ont été retrouvés alors que chez les normotendus aucune différence n'a pu être mise en évidence entre sujets caucasiens et africains<sup>22</sup>. L'endothéline serait une des causes des complications plus sévères de l'HTA observées chez les sujets de race noire<sup>23</sup>.

### Les autres variables biologiques qui interfèrent avec la PA

Les dosages biologiques sont inhérents à toute démarche diagnostique, pronostique et thérapeutique, de l'HTA. Certaines variables biologiques sont reconnues favoriser l'HTA. Il s'agit, entre autres, de la glycémie, des gamma-glutamyltransférases (GGT), de l'uricémie et du cholestérol.

## La glycémie

En effet, l'HTA fait souvent le lit et, est corrélée positivement à l'hyperglycémie et à l'hypercholestérolémie<sup>24, 25</sup>. Au Gabon, l'association HTA et diabète a été retrouvée chez 40% des diabétiques et dans 60% des cas, l'HTA précédait le diabète<sup>26</sup>.

## L'uricémie

L'acide urique serait un facteur de risque causal de l'HTA<sup>27</sup>. Le suivi d'une population de normotendus (cohorte de Framingham) aurait démontré une augmentation de l'incidence de l'HTA de 9,8 à 15,6% des quartiles les plus bas à ceux les plus élevés d'acide urique. Par ailleurs, une augmentation d'une unité d'acide urique était associée à un risque de développer une HTA<sup>28, 29</sup> de 17% plus élevé pour les normotendus et à un risque de 11% d'élèver le grade de l'HTA chez des hypertendus<sup>30</sup>. Enfin, pour différents quartiles d'acide urique, le risque de pré HTA était de 1,56; 1,61 et 1,96 fois plus élevés par rapport au quartile de référence<sup>31</sup>. Le mécanisme par lequel l'acide urique agirait sur la PA serait la dysfonction endothéiale, le remodelage vasculaire et le stress oxydatif<sup>32</sup>. Les *Gamma-glutamyltransferase* (GGT) sont des indicateurs fiables de l'intoxication alcoolique chronique qui est un facteur de risque de l'HTA. Cependant l'association des GGT avec l'HTA, établie de longue date, se vérifie chez les alcooliques comme chez les non alcooliques. Ainsi, dans la CARDIA study (Coronary Artery Risk Development In young Adults), les risques de survenue de l'HTA à 15 ans, chez des sujets de 18 à 30 ans, étaient<sup>1,2; 1,7; 2,3 et 2,3</sup> fois plus élevé chez ceux qui avaient des taux de GGT de 12, 17, 25 et 36 U/L respectivement (la valeur normale du laboratoire était < 40 U/L)<sup>33</sup>. De même, pour des sujets dont l'âge était de 25-34, 35-44 et 45-50 ans, l'incidence d'HTA était de 0,9, 2,2, 3,8% chez ceux qui avaient des GGT<20 U/l; elle était de 1,0, 4,1, 12,5% chez ceux qui avaient des GGT entre 20 et 39 U/l et de 1,9, 6,3, 17,2% chez ceux dont les GGT étaient = 40 U/l<sup>34</sup>. Enfin, dans une étude transversale sur une population asiatique, les différents quartiles de GGT étaient positivement corrélés au risque de pré HTA avec un risque relatif allant de 1,28 à 1,84 selon les quartiles<sup>35</sup>. Les GGT sont non

seulement un témoin biologique hépatique du syndrome métabolique et de la stéatose qui lui est associée mais aussi un marqueur destress oxydatif<sup>36</sup> et d'un processus d'élévation de la PA.

## La C reactive protéine

L'inflammation est une des théories les plus récentes émises dans la pathogénèse de l'HTA<sup>37, 38</sup>. En effet, chez l'adulte, l'HTA est associée à des valeurs élevées de C réactive protéine ultra sensible (CRP<sub>us</sub>), une protéine de l'inflammation<sup>39</sup>, mais le mécanisme de cette association est encore incertain<sup>40</sup>. Le dosage de la CRP qualitatif est très répandu en clinique pour la recherche ou le suivi d'un processus inflammatoire aigu, le suivi des maladies inflammatoires chroniques et de certaines pathologies oncologiques car c'est un examen fiable et fidèle. C'est dans les années 70 que les dosages quantitatifs des concentrations plasmatiques de CRP a commencé. L'usage de la CRP<sub>us</sub> est plus récent dans le bilan des pathologies cardiovasculaires, notamment coronariennes<sup>41</sup> et hypertensives. Il doit être modulé cependant par tous les facteurs susceptibles de l'augmenter (obésité, tabagisme, syndrome métabolique) ou de la diminuer (activité physique, perte de poids, alcool etc.)<sup>42</sup>.

Il existe différentes méthodes de dosage quantitatif de la CRP, comme la néphéломétrie et la turbidimétrie. Les valeurs de référence chez l'adulte<sup>43</sup> sont une CRP < 0,5 mg/dl ou 5,0 mg/l ou 47,6 nmol/l. Ces valeurs sont cependant souvent remises en question car elles ne prennent pas en compte les différences qui peuvent exister entre les différents groupes géo-ethniques et entre les hommes et les femmes. De fait, Wener et al.<sup>44</sup> propose comme valeurs de référence de la CRP chez les afro-américains adultes entre 25 et 70 ans : CRP= âge/30 (mg/dl) pour les hommes et CRP= âge/50 + 1(mg/dl) pour les femmes.

Plusieurs études ont documenté le lien entre la CRP et l'HTA. Ainsi, la CRP est plus élevée chez les enfants dont les parents sont hypertendus que chez ceux dont les parents sont normotendus<sup>45</sup>. Elle est plus élevée chez les individus avec une pré HTA que chez les normotendus (OR= 1,36; IC (95%)= 1,14 - 1,62 pour la PAS; OR = 1,20; IC(95%) = 1,02 - 1,41 pour la PAD)<sup>46</sup>. Dans une étude réalisée en Pologne<sup>47</sup> sur plus de 2000 sujets, (les

prévalences de l'HTA y sont similaires à celles retrouvées en ASS), les corrélations entre les PAS et PAD et la CRP étaient significatives surtout chez les femmes. De même, chez des patients nouvellement hypertendus et non encore traités, la CRP a été corrélée à la PAS et la pression pulsée<sup>4</sup>. Cependant, l'association de la CRP avec la PA ne persiste pas toujours après ajustement de certains déterminants 49,5 0els l'IMC, l'activité physique, le tabac, l'alcool, le diabète, les triglycérides, les HDL et le rapport taille/hanches. La CRP est aussi associée à la variabilité de la PA ambulatoire<sup>5</sup> 1. Une étude réalisée chez 140 adultes normotendus a montré une association positive entre la variabilité de la PA, systolique autant que diastolique, de jour comme de nuit et ce, après ajustement pour l'âge, le sexe et l'IMC, entre autres. Une exception cependant : dans la MESAstudy, les hispaniques (dont les taux de CRP de base étaient les plus élevés parmi les différents groupes géo-ethniques étudiés) présentaient des taux de CRP similaires chez les normotendus et les hypertendus<sup>6</sup> 4. Deux études d'intervention réalisées chez des patients hypertendus ont montré l'influence des traitements anti-hypertenseurs sur le taux de CRP : l'étude EUTOPIA a démontré une réduction significative de la CRP sous Olmesartan<sup>5</sup> 2 un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine qui bloque l'effet de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT1 de l'angiotensine et l'étude REASON-CRP qui a démontré que l'association Perindopril<sup>®</sup> et Indapamide<sup>®</sup> (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine + diurétique) réduisait significativement la CRP et proportionnellement la pression pulsée<sup>5</sup> 3. Le mécanisme d'action de la CRP sur la PA est à ce jour in certain (dysfonction endothéliale, résistances vasculaire périphérique, stress oxydatif?). Il est clair cependant que l'athérosclérose (présence de plaque, épaisseur intima média ou rigidité aortique) n'en est pas la seule explication<sup>5</sup> 4. Enfin, les taux circulants de CRP seraient génétiquement déterminés chez certains individus hypertendus ou coronariens<sup>5</sup> 5.

## Les composantes génétiques de l'HTA

L'HTA est une maladie multifactorielle dont le déterminisme est en partie génétique. Plusieurs méthodes permettent de

documenter cette composante génétique. Il s'agit de l'histoire familiale et des tests génétiques.

## L'histoire familiale

L'histoire familiale est le récit de l'environnement, des comportements et du bagage génétique partagés. En témoignent les travaux pionniers de Biron et Mongeau<sup>5</sup> 6 sur des familles d'hypertendus où les corrélations de PA entre parents et enfants naturels étaient significatives tandis que celles entre parents et enfants adoptés ne l'étaient pas. Une histoire familiale d'HTA est un facteur de risque d'HTA<sup>1</sup> pour ses membres.

L'histoire familiale est souvent schématisée par un génogramme, lequel facilite le recueil, l'organisation et l'utilisation des données familiales. Le génogramme est un arbre généalogique sur au moins trois générations qui comporte les dates et événements importants survenus au sein de la famille, les relations émotionnelles entre enfants, parents et grands-parents, les données biomédicales et certaines données sociales<sup>5</sup> 7, 5 8.

De manière classique, l'histoire familiale positive pour une pathologie complexe est documentée par la survenue à un âge précoce, chez les parents et/ou les enfants d'une maladie (symptômes ou syndrome) et/ou par le nombre de sujets d'une fratrie atteints. A partir d'un échantillon de 4035 adultes tirés de la cohorte de la HealthStyles 2003, Scheuner et al<sup>5</sup> 59 ont fait la démonstration qu'une histoire familiale positive- de maladies coronariennes - pouvait être documentée par d'autres paramètres tels :

- le niveau de parenté : parenté de 1er degré (père, mère, enfant ou frère et sœurs) ou parenté de second degré (oncles, tantes, cousins, cousines, grands-parents) ;
- le type de parents affectés : parents ou enfants, parents et enfants (valable que pour la parenté de 1er degré) ;
- la lignée parentale affectée (maternelle, paternelle, maternelle et paternelle).

En plus des conventionnels nombre de parents affectés et âge de survenue de l'événement chez les parents affectés. A l'instar des tests de génétique prédictive, l'élaboration d'un génogramme peut avoir des implications légales et sociales. Ces retombées peuvent être bénéfiques (prévention, traitement précoce) ou nuisibles

(discrimination, stigmatisation) pour les individus et/ou leurs familles. De fait, il faut anticiper ces retombées et prévoir les ajustements à réaliser suite à l'élaboration du génogramme (sécurisation des données, gratuité du dépistage, disponibilité et accessibilité des interventions à visée préventive, antenne de soutien psychologique etc.). En ce qui concerne l'HTA, le nombre de parents hypertendus a un impact sur le niveau de PA. Dans l'étude de Lascaux-Lefebre et al<sup>60</sup>, après ajustement pour les variables comportementales (sédentarité, alcoolisme et tabagisme), sociales (revenu et éducation) et biologiques (hypercholestérolémie et glycémie), le nombre de parents hypertendus augmentaient le risque de survenue de l'HTA : OR95% - 1 parent ~ OR95% - 2 parents= 1,88 (1,23 - 2,86) ~ 3,21 (1,37-7,52) chez les hommes et 2,38 (1,64 - 3,45) ~ 6,49 (2,91 -14,50) chez les femmes. Dans l'étude menée au Japon par Tozawa et al.<sup>61</sup>, le risque de survenue d'HTA était de 2,74 (2,43 - 3,10), 4,62 (3,62 -5,90) et 6,04 (3,51 -10,4) pour respectivement un, deux et trois parents hypertendus. Cependant pour la PA ambulatoire ; cette relation n'est vérifiée que chez les hommes<sup>62</sup>. L'âge de survenue de l'HTA dans la parenté influe aussi sur le risque de survenue d'HTA. La contribution de l'âge de la parenté au risque de survenue d'HTA est documentée dans l'étude de Lascaux-Lefebre et al.<sup>60</sup> plus haut citée. En effet, le risque relatif d'HTA n'était augmenté de manière significative que chez ceux dont les parents avaient été hypertendus avant 60 ans (OR 95% = 2,09 (1,42 - 3,09) pour les hommes et 2,77 (1,95 - 3,93) chez les femmes).

L'influence du type de parents affectés dans l'HTA familiale est démontrée dans une étude africaine conduite sur des femmes ghanéennes<sup>63</sup> : le risque associé à la présence d'un frère hypertendu était de 7.18 (OR-95%; IC :3.09 - 16.69) et à une sœur hypertendue de 3.67 (OR-95%; IC :1.94 - 6.97). Soulignons cependant que dans deux études africaines où la définition des paramètres d'une histoire familiale positive se limitait à la présence de la pathologie chez un parent (père, mère, frère, sœur ou grand-parent) sans égard pour l'âge de survenue de l'HTA, une histoire familiale d'HTA chez les parents n'était pas prédictive d'HTA chez les enfants. Il s'agit de l'étude de van der Sande en Gambie (OR= 0,95 IC 95% = 0,59-1,53)<sup>64</sup> et de Duda au Ghana (OR si père hypertendu= 1.34-IC95%: 0.88 -

2.04); OR si mère hypertendue = 1.21- IC95% : 0.80 - 1.82)<sup>63</sup>.

## L'étude génétique de l'HTA

### Stratégies d'étude

Plusieurs stratégies sont utilisées pour identifier les gènes responsables de l'HTA.

- La stratégie du 'gène candidat'<sup>65</sup>: les gènes testés sont uniquement ceux dont on sait que les protéines correspondantes jouent un rôle dans la régulation de la PA (gènes du système rénine angiotensine aldostérone, de l'adducine, de certaines unités du canal sodium épithéial etc.). Les fréquences alléliques des marqueurs sont testées et comparées chez des hypertendus et leurs témoins normotendus. Outre sa fiabilité, cette technique est appréciée pour son coût modique. Cependant l'on sait actuellement que seule une infime partie du matériel génétique est contenue dans les protéines qui codent pour les gènes d'où les limites de cette stratégie<sup>66</sup> et le recours à la génomique :

- l'étude du 'locus candidat' : des régions particulières de gènes sont testées par les régressions linéaires des marqueurs anonymes en fonction des phénotypes quantitatifs. En plus de localiser les loci impliqués dans l'HTA, cette stratégie permet d'apprécier leur importance fonctionnelle relative. Elle s'est révélée particulièrement intéressante dans l'étude de populations homogènes (comme celle du Saguenay- Lac Saint-Jean) où des loci codant pour l'HTA et certaines composantes du syndrome métabolique ont pu être localisés et quantifiés<sup>67</sup> :

- l'étude systématique de tout le génome : les marqueurs génétiques testent l'ensemble du génome pour tenter d'identifier des régions chromosomiques porteuses de gènes de l'HTA. Cette approche, séduisante pour sa sensibilité a parfois donné des résultats faussement positifs. Les résultats obtenus à ce jour permettent cependant d'affirmer que le chromosome 9 est une zone d'intérêt pour la PAD de même que les chromosomes 5, 10 et 17 pour la PAS<sup>68</sup>. Par ailleurs, le chromosome Y serait d'intérêt en interaction avec le chromosome 12 pour la PAD<sup>68</sup>.

TABLEAU 2

**Exemples de gènes candidats potentiels pour l'HTA (adapté de Naber CK et Siffert W70)**

Systèmes et mécanismes	Gène candidat sélectionné	Chromosome
<b>SRAA</b>	Angiotensinogène (AGT)	1
	Enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE)	17
	Récepteur de type 1 de l'angiotensine (AT1R)	
	Aldostérone synthétase (CYP11B2)	8
<b>Système nerveux sympathique</b>	Récepteur 2b adrénergique (2AR)	2
	Récepteur $\beta$ 1 adrénergique ( $\beta$ 1AR)	10
	Récepteur $\beta$ 2 adrénergique ( $\beta$ 2AR)	5
<b>Peptides vasoactifs</b>	Oxyde nitrique endothérial synthétase (NOS3)	7
	Carbamyl phosphatase synthétase (CPS1)	2
	EDRF synthétase (CYP2C8)	10
<b>Protéines de signalisation G</b>	Sous-unité $\beta$ 3 (GN $\beta$ 3)	12
	Récepteur kinase 4 couplé à la G protéine (GKR4)	4

Il faut cependant toujours garder présent à l'esprit que déterminisme est modulé par l'interaction d'un ou plusieurs gènes avec l'environnement. Environ 50% de la variance de la pression artérielle dans la population serait d'origine génétique et 50% d'origine environnementale<sup>67</sup>.

## CONCLUSION

Ce tour d'horizon des déterminants biologiques et génétiques ne se veut pas une revue exhaustive mais plutôt un éclairage sur les déterminants biologiques et génétiques de l'HTA. Certains devraient être intégrés de manière plus systématique dans la prise en charge des hypertendus afro-africains. Ainsi l'uricémie et les GGT devraient faire partie de l'arsenal biologique que le médecin doit contrôler chez tout hypertendu : de coût modique, facilement réalisables dans les structures sanitaires, ces variables biologiques participent du déterminisme et/ou sont des biomarqueurs du processus physiopathologique de l'HTA. Par ailleurs la théorie inflammatoire de l'HTA étant plus que jamais d'actualité, la relation entre la CRPus et l'HTA mérite d'être mieux documentée sur les populations africaines qui vivent en milieu infectieux endémique et probablement dans un environnement inflammatoire chronique. Cette théorie inflammatoire est peut-être une des explications à l'explosion des maladies chroniques dans les PVD. Enfin, le décryptage du génome humain en 2003 n'a permis de découvrir qu'une partie de l'iceberg génétique. Cela ne doit pas empêcher les médecins d'ASS d'entrer dans l'ère post-génomique avec le génogramme. Ce dernier est un outil fiable, facilement accessible au plus grand nombre et de moindre coût. Il permet de prédire, au niveau individuel, l'excès de risque associé à une histoire de santé familiale positive et, est donc utilisable en pratique clinique. Dans un contexte de besoins en santé multiples et de ressources limitées, le contrôle de l'HTA en ASS passe l'identification des sujets à risque qui bénéficieront le plus des interventions spécifiques (prévention et traitement) et, des programmes de dépistage.

## Remerciements

Ce travail a pu être réalisé grâce à une subvention de recherche du laboratoire Servier Amérique.

## R E F E R E N C E S

CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289:2560-2571.

MANCIA G. Blood pressure reduction and cardiovascular outcomes: past, present, and future. *Am J Cardiol*. 2007 Aug;100(3A):3J-9J.

SEDA O, TREMBLAY J, SEDOVÁ L, HAMET P. Integrating genomics and transcriptomics with ethnicity and the environment for the resolution of complex cardiovascular diseases. *Curr Opin Mol Ther*. 2005 Dec;7(6):583-7. LAVOIE JL, SIGMUND CD. Minireview: overview of the renin-angiotensin system—an endocrine and paracrine system. *Endocrinology*. 2003;144:2179-83.

HAMET P, TREMBLAY J. Genetic determinants of the stress response in cardiovascular disease. *Metabolism*. 2002 Jun;51(6 Suppl 1):15-24.

BAUTISTA LE, VERA LM, ARENAS IA, GAMARRA G. Independent association between inflammatory markers (C- reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2005 Feb;19(2):149-54.

TORTORA GJ GS. 2001. Principes d'anatomie et de physiologie

FURCHGOTT RF, ZAWADZKI JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980;288:373-6.

22- PALMER RM, FERRIGE AG, MONCADA S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature*. 1987;327:524-6

23- TREMBLAY J, DESJARDINS R, HUM D, GUTKOWSKA J, HAMET P. Biochemistry and physiology of the natriuretic peptide receptor guanylyl cyclases. *Mol Cell Biochem*. 2002 Jan;230(1-2):31-47. Review. PMID: 11952095

24- EDDY AA. Molecular basis of renal fibrosis. *Pediatr Nephrol*. 2000;15:290-301.

25- MASSRY SG, SMOGORZEWSKI M. The effects of serum calcium and parathyroid hormone and the interaction between them on blood pressure in normal subjects and in patients with chronic kidney failure. *J Ren Nutr*. 2005 Jan;15(1):173-7.

26- HAMET P, THORIN-TRESCASES N, MOREAU P et al. Workshop: excess growth and apoptosis: is hypertension a case of accelerated aging of cardiovascular cells? *Hypertension*. 2001 Feb;37(2 Part 2):760-6. PMID: 11230370

27- KURIAN AK, CARDARELLI KM. Racial and ethnic differences in cardiovascular disease risk factors: a systematic review. *Ethn Dis*. 2007 Winter;17(1):143-52.

28- CHARLTON KE, STEYN K, LEVITT NS, ZULU JV, JONATHAN D, VELDMAN FJ et al. Ethnic differences in intake and excretion of sodium, potassium, calcium and magnesium in South Africans. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005; 12(4):355-362.

29- DORIS PA. Renal proximal tubule sodium transport and genetic mechanisms of essential hypertension. *J Hypertens*. 2000; 18(5):509-519.

30- SAGNELLA GA. Why is plasma renin activity lower in populations of African origin? *J Hum Hypertens*. 2001; 15(1):17-25.

31- PRICE DA, FISHER ND. The renin-angiotensin system in blacks: active, passive, or what? *Curr Hypertens Rep*. 2003; 5(3):225-230.

32- ERGUL S, PARISH DC, PUETT D, ERGUL A. Racial differences in plasma endothelin-1 concentrations in individuals with essential hypertension. *Hypertension* 1996; 28(4):652-655.

ANTCHOUEY A-M, HAMET P

33- YANAGISAWA M, KURIHARA H, KIMURA S, TOMOBE Y, KOBAYASHI M, MITSUI Y et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988; 332(6163):411-415.

34- CARDILLO C, KILCOYNE CM, WACLAWIW M, CANNON RO, III, PANZA JA. Role of endothelin in the increased vascular tone of patients with essential hypertension. patients with essential hypertension. *Hypertension* 1999; 33(2):753-758.

35- CAMPIA U, CARDILLO C, PANZA JA. Ethnic differences in the vasoconstrictor activity of endogenous endothelin-1 in hypertensive patients. *Circulation* 2004; 109(25):3191-3195.

36- GRUBBS AL, ERGUL A. A review of endothelin and hypertension in African-American individuals. *Ethn Dis*. 2001; 11(4):741-748.

37- HAFFNER SM. Epidemiology of hypertension and insulin resistance syndrome. *J Hypertension* 1997;15:S25-30.

38- MANCIA G, FACCHETTI R, BOMBELLI M, POLO FRIZ H et al. Relationship of Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure to Blood Glucose and Lipid Variables in the PAMELA Population. *Hypertension* 2005 45: 1072-1077.

39- NYONGA-PONO MP. L'hypertension artérielle chez le diabétique gabonais. *Médecine d'Afrique Noire*. 1996; 43 (7) : 434-37.

40- JOHNSON RJ, FEIG DI, HERRERA-ACOSTA J, KANG DH. Resurrection of uric acid as a causal risk factor in essential hypertension. *Hypertension*. 2005 Jan;45(1):18-20. Epub 2004 Nov 22. No abstract available.

41- SHANKAR A, KLEIN R, KLEIN BE, NIETO FJ. The association between serum uric acid level and long-term incidence of hypertension: Population-based cohort study. *J Hum Hypertens*. 2006 Dec;20(12):937-45.

42- FEIG DI, KANG DH, NAKAGAWA T, MAZZALI M, JOHNSON RJ. Uric acid and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2006 May;8(2):111-5.

43- SUNDSTROM J, SULLIVAN L, D'AGOSTINO RB, LEVY D, KANNEL WB, VASAN RS. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension*. 2005 Jan;45(1):28-33

44- SYAMALA S, LI J, SHANKAR A. Association between serum uric acid and prehypertension among US adults. *J Hypertens*. 2007 Aug;25(8):1583-9.

45- KANG DH, PARK SK, LEE IK, JOHNSON RJ. Uric acidinduced C-reactive protein expression: implication on cell proliferation and nitric oxide production of human vascular cells. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Dec;16(12):3553-62. Epub 2005 Oct 26.

45- LEE DH, JACOBS DR JR, GROSS M et al. Gamma- glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Clin Chem*. 2003 Aug;49(8):1358-66.

46- LEE DH, HA MH, KIM KY, JIN DG, JACOBS DR Jr Gamma-glutamyltransferase: an effect modifier in the association between age and hypertension in a 4-year follow- up study. *J Hum Hypertens*. 2004 Nov;18(11):803-7.

47- SHANKAR A, LI J. Association Between Serum Gamma- Glutamyltransferase Level and Prehypertension Among US Adults. *Circ J*. 2007 Oct;71(10):1567-72.

48- YAMADA J et al. A. Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2006 Nov;189(1):198-205.

49- LI JJ, FANG CH, HUI RT. Is HTA an inflammatory disease? *Med Hypotheses*. 2005;64(2):236-40.

50- SAVOIA C, SCHIFFRIN EL. Inflammation in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006 Mar;15(2):152-8.

51- SESSO HD, BURING JE, RIFAI N et al. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA*. 2003 Dec;290(22):2945-51.

51- BAUTISTA LE, LOPEZ-JARAMILLO P, VERA LM et al. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? *J Hypertens*. 2001 May;19(5):857-61.

52- SMITH SC JR, ANDERSON JL, CANNON RO 3rd et al. CDC; AHA. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: report from the clinical practice discussion group. *Circulation*. 2004 Dec;21(10):550-3.

53- PEARSON TA et al. Centers for Disease Control and Prevention; American Heart Association. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003 Jan 28;107(3):499-511.

54- RIDKER PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003 Jan 28;107(3):363-9. Review.

55- WENER MH, DAUM PR, MCQUILLAN GM. The influence of age, sex, and race on the upper reference limit of serum C-reactive protein concentration. *J Rheumatol*. 2000 Oct;27(10):2351-9.

56- DIAZ JJ, ARGUELLES J, MALAGA I et al. C-reactive protein is elevated in the offspring of parents with essential hypertension. *Arch Dis Child*. 2006 Dec;91(7):733-7.

57- KING DE, EGAN BM, MAINOUS AG 3rd, GEESEY ME. Elevation of C-reactive protein in people with prehypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004 Oct;6(10):562-8.

58- ZDROJEWSKI T, CHWOJNICKI K, BANDOSZ P, KONARSKI R, WYRZYKOWSKI B. Distribution of C-reactive protein and its relation to arterial hypertension in a country representing a high-risk region for cardiovascular diseases. *Blood Press*. 2006;15(1):20-6.

59- SCHILLACI G, PIRRO M, GEMELLI F et al. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. *J Hypertens*. 2003 Oct;21(10):1841-6.

60- LAKOSKI SG, HERRINGTON DM, SISCOVICK DM, HULLEY SB. C-reactive protein concentration and incident HTA in young adults: the CARDIA study. *Arch Intern Med*. 2006 Feb 13;166(3):345-9.

61- DAVEY SMITH G, LAWLOR DA, HARBORD R, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005 May;25(5):1051-6. Association of C-reactive protein with blood pressure and hypertension: life course confounding and mendelian randomization tests of causality.

62- ABRAMSON JL, LEWIS C, MURRAH NV, ANDERSON GT, VACCARINO V. Relation of C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha to ambulatory blood pressure variability in healthy adults. *Am J Cardiol*. 2006 Sep 1;98(5):649-52.

63- FLISER D, BUCHHOLZ K, HALLER H; EUropean Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUROPIA) Investigators. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation*. 2004 Aug 31;110(9):1103-7.

63- AMAR J, RUIDAVETS JB, PEYRIEUX J et al. C-reactive protein elevation predicts pulse pressure reduction in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2005 Jul;46(1):151-5.

62- ABRAMSON JL, LEWIS C, MURRAH NV, ANDERSON GT, VACCARINO V. Relation of C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha to ambulatory blood pressure variability in healthy adults. *Am J Cardiol*. 2006 Sep 1;98(5):649-52.

63- FLISER D, BUCHHOLZ K, HALLER H; EUropean Trial on Olmesartan and Pravastatin in Inflammation and Atherosclerosis (EUROPIA) Investigators. Antiinflammatory effects of angiotensin II subtype 1 receptor blockade in hypertensive patients with microinflammation. *Circulation*. 2004 Aug 31;110(9):1103-7.

63- AMAR J, RUIDAVETS JB, PEYRIEUX J et al. C-reactive protein elevation predicts pulse pressure reduction in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2005 Jul;46(1):151-5.

64- AMAR J, RUIDAVETS JB, SOLLIER CB et al. Relationship between C reactive protein and pulse pressure is not mediated by atherosclerosis or aortic stiffness. *J Hypertens*. 2004 Feb;22(2):349-55.

65- BROECKEL U, HENGSTENBERG C, MAYER B et al. A locus on chromosome 10 influences C-reactive protein levels in two independent populations. *Hum Genet*. 2007 Aug;122(1):95-102.

66- BIROU P, MONGEAU JG, BERTRAND D. Familial aggregation of blood pressure in 558 adopted children. *Can Med Assoc J*. 1976 Oct 23;115(8):773-4.

67- WATTENDORF DJ, HADLEY DW. Family history: the three-generation pedigree. *Am Fam Physician*. 2005 Aug;72(3):441-8.

68- BEERY TA, SHOONER KA. Family history: the first genetic screen. *Nurse Pract*. 2004 Nov;29(11):14-25.

69- SCHEUNER MT, WHITWORTH WC, MCGRUDER H, YOON PW, KHOURY MJ. Expanding the definition of a positive family history for early-onset coronary heart disease. *Genet Med*. 2006 Aug;8(8):491-501.

70- LASCAUX-LEFEBRE V, RUIDAVETS JB, ARVEILER D et al. Influence of parental history of hypertension on blood pressure. *J Hum Hypertens*. 1999;13:631-636.

71- TOZAWA M, OSHIRO S, ISEKI C et al. Family history of hypertension and blood pressure in a screened cohort. *Hypertens Res*. 2001 Mar;24(2):93-8.

72- GOLDSTEIN IB, SHAPIRO D, GUTHRIE D. Ambulatory blood pressure and family history of HTA in healthy men and women. *Am J Hypertens*. 2006 May;19(5):486-91.

73- DUDA RB, KIM MP, DARKO R et al. Results of the Women's Health Study of Accra: assessment of blood pressure in urban women. *Int J Cardiol*. 2007 Apr 12;117(1):115-22.

74- VAN DER SANDE MA, WALRAVEN GE, MILLIGAN PJ et al. Family history: an opportunity for early interventions and improved control of hypertension, obesity and diabetes. *Bull World Health Organ*. 2001;79(4):321-8.

75- MEIN CA, CAULFIELD MJ, MUNROE PB. Selection of candidate genes in hypertension. *Methods Mol Med*. 2005;108:107-29.

76- FREIMER NB, SABATTI C. Guidelines for association studies in Human Molecular Genetics. *Hum Mol Genet*. 2005 Sep 1;14(17):2481-3.

77- HAMET P, MERLO E, SEDA O et al. Quantitative founder-effect analysis of French Canadian families identifies specific loci contributing to metabolic phenotypes of hypertension. *Am J Hum Genet*. 2005 May;76(5):815-32.

78- HAMET P, SEDA O. Current status of genome-wide scanning for hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2007 Jul;22(4):292-7.

79- LEVY D et al. Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the Framingham heart study. *Hypertension*. 2000 Oct;36(4):477-83.

80- NABER CK, SIFFERT W. Genetics of human arterial hypertension. *Minerva Med*. 2004 Oct;95(5):347-56.

# L'hypertension artérielle en Afrique sub-saharienne: déterminants intrinsèques, comportementaux, et socio-économiques

**Hypertension in Sub-Saharan Africa:  
Intrinsic, behavioral and socio-economical determinants**

**ANTCHOUHEY A-M., MD, Msc<sup>1</sup>, GOULET L., MD, PhD<sup>1</sup>, HAMET P., MD, PhD<sup>1</sup>**

## RESUME

*L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie complexe qui résulte de l'interaction entre les gènes et l'environnement. L'environnement influe sur les caractéristiques personnelles des individus et leurs comportements. Il explicite, en partie, l'étiopathogénie de l'HTA et peut-être sa croissance exponentielle au sein de la population africaine. Cet article a pour objectif de mettre en relief certains déterminants intrinsèques, comportementaux et socio-économiques de l'HTA dans le contexte épidémiologique de l'Afrique sub-saharienne (ASS) du 21<sup>ème</sup> siècle.*

*Les déterminants intrinsèques correspondent aux caractéristiques propres de l'individu que sont l'âge, le poids de naissance, le genre, le groupe géo-ethnique, les variables anthropométriques et la pratique d'activité physique. L'âge et, plus encore le parcours de vie depuis la naissance, sont associés au développement de l'HTA : le faible poids de naissance est un facteur de risque de l'HTA. Le genre reflète les inégalités (physiques, sociales, économiques etc.) liées aux composantes – anatomiques, physiologiques et génétiques – du sexe. Ces inégalités produisent des états de santé différents: en ASS les femmes semblent souffrir autant sinon plus d'HTA que les hommes. Le groupe géo-ethnique génère des expositions et vulnérabilités spécifiques d'où l'intérêt d'affiner leur étude dans l'HTA. Les variables anthropométriques ont une relation positive avec l'HTA tandis que l'activité physique lui est inversement reliée.*

*Les déterminants comportementaux sont essentiellement le tabagisme, l'alcoolisme, la diète et les conditions de sommeil. Associés à l'environnement – social, culturel, économique, nutritionnel – des individus, ils reflètent un gradient social et influent de manière directe sur la PA.*

*Plus que la pauvreté absolue, les inégalités socio-économiques reflétées par le statut socio-économique (SSE) sont délétères pour la santé et influent sur la pression artérielle.*

*Tous ces déterminants doivent être intégrés au processus diagnostique et thérapeutique (préventif et curatif) de l'HTA et surtout, ils doivent se refléter dans les programmes et interventions de santé publique qui visent au contrôle de cette pathologie en ASS.*

## MOTS CLES

*Hypertension artérielle – Déterminants intrinsèques – Déterminants comportementaux – Statut socio-économique – Afrique sub-saharienne .*

## SUMMARY

*High blood pressure (HBP) is a complex disease which results from interaction between genes and environment. Environment influences personal characteristics and behaviours. It partially clarifies the pathogenesis of HBP and perhaps its exponential growth within the African population. This article aims to highlight some intrinsic, behavioural and socio-economic determinants of HBP in the 21<sup>st</sup> century epidemiologic context of sub-Saharan Africa (SSA).*

*Intrinsic determinants are individual specific characteristics like age, birth weight, social sex, geo-ethnic group, anthropometric variables and physical activity. Age and more specifically course of life since birth, is associated with the development of HBP: low birth weight is a risk factor for HBP. Gender reflects inequalities (physical, social, economic etc.) bound to anatomical, physiological and genetic components of sex. Those inequalities produce differential health status. Thus, in SSA, women seem to suffer more HBP than men do or at the same level. Geo-ethnic group generates specific exposures and vulnerabilities; therefore it should be interesting to refine it in HBP studies. Anthropometric variables have a positive relation with HBP while physical activity is conversely connected to it.*

*Behavioural determinants are primarily smoking, alcoholism, diet consumption and sleeping conditions. They reflect a social gradient and directly act on blood pressure.*

*More than absolute poverty, socio-economic inequalities reflected by the socio-economic status are noxious for health and arterial pressure.*

*All these determinants must be integrated into diagnostic and therapeutic (preventive and curative) processes of HBP and especially, they must be integrated in public health programs and interventions that aim at controlling HBP in SSA.*

## KEY WORDS

*Key words: High blood pressure - Intrinsic determinants - Behavioural determinants - Socio-economic status - Sub-Saharan Africa.*

## INTRODUCTION

L'impact de l'environnement est majeur dans la genèse de l'hypertension artérielle (HTA) que ce soit directement ou par interaction avec le génome humain. Environ 50% de la variance de la pression artérielle dans la population est d'origine génétique et 50% d'origine environnementale. En Afrique sub-saharienne (ASS), cet environnement plus ou moins détérioré est partie prenante de la transition sanitaire. En influant sur les caractéristiques intrinsèques des individus et leurs comportements, il explicite, en partie, l'étiopathogénie de l'HTA et peut-être sa croissance exponentielle au sein de la population. Ainsi, la surconsommation de sel de graisses et d'alcool, les standards de beauté chez les femmes et de réussite sociale chez les hommes qui légitiment voire encouragent l'obésité, la sédentarité, la faible pratique de l'activité physique et l'isolement social entretenus par une urbanisation mal consommée, la précarité financière des populations et l'insuffisance des ressources, particulièrement celles en santé, liées au sous-développement sont autant de facteurs qui favorisent l'HTA chez l'adulte.

Cet article met en relief les composantes de l'HTA dans le contexte épidémiologique de l'ASS du 21<sup>ème</sup> siècle. Il traite des déterminants intrinsèques, comportementaux et socio-économiques de l'HTA.

### I- Déterminants intrinsèques de l'HTA

Les composantes personnelles agissant sur la pression artérielle (PA) incluent, entre autres, l'âge, le poids de naissance, le genre, le groupe géo-ethnique, les variables anthropométriques (poids, taille, tour de taille) et la pratique d'activité physique.

#### a. L'âge

La fréquence de l'HTA croît avec le vieillissement - physiologique - des individus du fait, entre autres, de la rigidité accrue des parois vasculaires qui l'accompagne<sup>5</sup>. Une étude réalisée à partir des données de la Framingham Heart Study<sup>6</sup> sur 5296 patients (2317 hommes et 2979 femmes), dont le critère principal d'évaluation était la prévalence de l'hypertension, son traitement et sa maîtrise dans différents groupes d'âge le confirme bien. Entre 1990 et 1999, 49,3 % des 14 458 consultations, concernaient des patients hypertendus. Parmi les moins de 60 ans, la prévalence de l'HTA était de 27,3 %, chez ceux qui avaient entre 60 et 79 ans elle était de 63 % et, chez les plus de 80 ans, elle était de 74 %. En ASS, une étude réalisée en 2004 au Burkina-Faso<sup>7</sup> sur 2087 sujets adultes révélait une prévalence qui variait entre 24 et 35% selon le lieu d'habitation (zone urbaine ou suburbaine) chez les 34-45 ans, autour de 42% chez les 45-54 ans et autour de 58,5% chez les plus de 55 ans. Au-delà de 45 ans, le lieu de résidence n'influait plus sur cette prévalence. Cependant plus que l'âge, variable ponctuelle, le parcours de vie, processus dynamique et interactif, apparaît aujourd'hui comme une variable déterminante à l'âge adulte, tant les différents événements qui le ponctuent influent dans la survenue de l'HTA à l'âge adulte<sup>8,9,10</sup>.

#### b. Le poids de naissance

Depuis les travaux de Barker<sup>11</sup> en 1989, plusieurs études ont démontré la relation inversement proportionnelle entre le poids de naissance et la survenue d'HTA à l'âge adulte<sup>12,13</sup>. Même si le mécanisme par lequel le faible poids de naissance agit sur la PA n'est

<sup>1</sup>: Cardiologue, Maître-assistant professeur, Faculté de Médecine, Université des Sciences de la Santé, Libreville - Gabon.

<sup>1</sup>: Professeur titulaire, Département Médecine sociale et préventive, Faculté de Médecine, Université de Montréal-Canada

<sup>1</sup>: Professeur titulaire, Faculté de Médecine, Université de Montréal. Chaire de recherche du Canada en Génomique prédictive. Chef du service de médecine génique. Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal. Montréal - Canada

Correspondance : Antchouey Anne-Marie  
Email : amantchouey@yahoo

pas formellement élucidé, ce dernier est clairement établi comme un facteur de risque de l'HTA<sup>14</sup>. La raison de ce faible poids de naissance est imputable à de nombreux facteurs tels le jeune âge de la mère<sup>15,16</sup> ses mauvaises conditions nutritionnelles avant et pendant la grossesse<sup>17,18</sup>, son statut social et économique pendant la grossesse<sup>19,20</sup>, l'environnement infectieux dans lequel elle vit<sup>21</sup>, ses antécédents d'HTA gravidique<sup>22</sup> ou parfois à des influences intergénérationnelles<sup>23</sup> qui perpétuent ces insuffisances de générations en générations. Pour toutes ces raisons, les naissances de bébés de faible poids concernent principalement les pays en f développement<sup>24</sup> et l'ASS en particulier<sup>25</sup>. De fait, le poids de naissance doit être intégré, autant que faire se peut, à tout processus diagnostic et préventif de l'HTA en ASS.

### c. Le genre ou sexe social

Le genre est une construction sociologique qui va au-delà du sexe génétique. Il reflète les diverses inégalités - physiques, sociales, économiques etc. - liées aux différentes composantes du sexe. Le genre intègre les caractéristiques permanentes de l'individu (anatomiques, biologiques, physiologiques) qui découlent du sexe génétique et ses caractéristiques variables telles les potentialités, les opportunités sociales, les comportements et mœurs déterminées par le sexe anatomique. Cette réalité est difficile à capturer; c'est pourquoi le mot générique 'sexe' est souvent utilisé pour désigner l'entité sociale qui réfère aux porteurs de chromosomes XX ou XY.

Chez les adolescents et les jeunes adultes, les études semblent orienter vers une prévalence de l'HTA plus élevée chez les hommes<sup>26,27</sup> que chez les femmes mais certaines séries africaines et caribéennes ne vont pas dans ce sens. En ASS, les femmes seraient autant hypertendues que les hommes<sup>28,29</sup> voire plus. Ainsi, Niakara et coll<sup>7</sup> au Burkina-Faso trouvent un risque relatif de 1,38 (1,11-1,71) chez les femmes par rapport aux hommes, et Mendez et coll.<sup>30</sup> rapportent en Jamaïque une prévalence de 28,8% chez les femmes versus 19,9% chez les hommes et ce, après ajustement pour l'âge.

Chez les sujets âgés, la prévalence de l'HTA, notamment de l'hypertension artérielle systolique isolée est plus élevée chez les femmes menopausées<sup>34,31</sup> que chez les hommes

du même âge du fait, en partie, des modifications hormonales liées à l'âge<sup>32</sup>, et du biais de survie qui peut exister chez les hommes (la mortalité des hommes est plus importante que celle des femmes à tous les âges; ceux qui survivent sont les plus résistants).

Il apparaît donc essentiel d'identifier les caractéristiques inhérentes aux hommes et aux femmes hypertendues pour élaborer des programmes et interventions efficaces et efficientes au sein de la population en ASS.

### d. Le groupe géo-ethnique

Le groupe géo-ethnique désigne tout groupe d'individus qui vit dans le même environnement géographique d'origine et partage certaines caractéristiques physiques, biologiques et génétique<sup>33</sup>. Ainsi plusieurs groupes géo-ethniques peuvent être distingués (les Africains, les Caucasiens, les Asiatiques etc.) à l'intérieur desquels des sous-groupes peuvent être identifiés (Afro-africains, Afro-américains, Afro-caribéens, Caucasiens d'Europe, Caucasiens d'Amérique etc.).

Les membres de ces différents groupes présentent des potentialités et des capacités différentes. Les potentialités des individus sont reflétées par leurs capacités (capital humain, social et économique) tandis que leurs capacités sont la résultante de leurs caractéristiques personnelles et des opportunités sociales et économiques qui s'offrent à eux. Selon Sen A<sup>34</sup>, les capacités de chaque individu sont le produit de ses potentialités et de ses capacités. Ces capacités génèrent des expositions et des vulnérabilités différentielles qui vont se traduire par des états de santé différentiels<sup>35</sup> particulièrement dans les pays en voie de développement.

Le groupe géo-ethnique représenté par les Africains est reconnu pour avoir des grades d'HTA plus élevés<sup>36,37</sup>, des complications plus sévères et plus précoce. C'est le fait de certaines spécificités biologiques<sup>3</sup> (une sensibilité accrue à la charge sodée et un défaut d'excrétion urinaire du sel<sup>38</sup>, des activités rénine plasmatique<sup>39</sup> et kallicréine-kinine<sup>40</sup> basses et des taux d'endothéline plasmatique plus élevés<sup>41</sup>) mais aussi de modes de vie particuliers, étroitement liés à leurs capacités<sup>42</sup> et à leur environnement. Il serait intéressant de faire des analyses plus fines des facteurs environnementaux qui

peuvent différencier les sous-populations appartenant à un même groupe géo-ethnique.

### e. Les variables anthropométriques

Elles permettent de documenter la composition et les dimensions corporelles<sup>43</sup>. Elles reflètent l'état nutritionnel, la masse grasse, la pratique d'activité physique et, témoignent de l'état de santé d'un individu. Elles ont une relation linéaire positive avec la PA et ce, sur tous les continents. Les principales mesures utilisées pour les documenter sont l'indice de masse corporelle, le tour de taille et le tour de hanche.

L'indice de masse corporelle : c'est le rapport du poids sur la taille au carré avec le poids en kg et la taille en mètre qui n'est cependant qu'une approximation imparfaite du pourcentage de masse grasse de l'organisme. Le tour de taille et le tour de hanche: la surcharge adipeuse chez l'homme se localise préférentiellement au niveau abdominal et chez la femme au niveau des hanches. L'indice de masse corporelle reflète mal ces différences en particulier pour l'estimation du surpoids chez les hommes; c'est pourquoi il tend à être remplacé par le ratio taille/hanche ou par la mesure du tour de taille<sup>44</sup>.

Un sujet obèse africain a 3 fois plus de chance d'être hypertendu qu'un non obèse (OR= 3,10 IC 95% = 2,11-4,55)<sup>45</sup>. Il y a donc urgence à redéfinir les standards de beauté et de réussite sociale en ASS et surtout à insister sur le régime alimentaire dans la prise en charge des hypertendus en ASS.

### f. L'activité physique

L'activité physique est la somme des situations où les muscles squelettiques sont en action et génèrent une augmentation de la dépense énergétique par rapport aux conditions de repos et ce, pendant un temps donné<sup>46</sup>. Ses situations sont occasionnées par les activités de la vie courante, de la vie sociale et professionnelle et, lors des loisirs. La sédentarité et l'activité physique sont des comportements contrairement à l'aptitude physique qui est une capacité (celle à réaliser une activité physique donnée). Dans la cohorte de la CARDIA Study<sup>47</sup>, l'activité physique avait un effet protecteur pour l'HTA et les hommes qui faisaient de l'exercice physique

avaient une incidence d'HTA de 17% moindre que ceux qui ne pratiquaient pas de sport (RR: 0,83). De même, dans l'étude de Niakara et coll.<sup>7</sup>, malgré une définition très sommaire de l'activité physique documentée par une unique question à l'interrogatoire (marche ou vélo pendant 30 mn tous les jours), les sujets actifs avaient une prévalence d'HTA plus faible que ceux qui l'étaient moins (prévalence de 31,2% versus 48,4% en zone urbaine et de 42% versus 56,9% en zone sub-urbaine).

## II- Déterminants comportementaux de l'HTA

Ce sont essentiellement le tabagisme, l'alcoolisme, le régime alimentaire, et les conditions de sommeil. Souvent associés à un gradient social<sup>48</sup>, ces composantes produisent des inégalités en santé.

### a. L'alcool

Il y a une association positive entre la consommation d'alcool et l'HTA<sup>49</sup> mais le mécanisme de cette relation n'est pas clairement défini. Chez des hypertendus comme chez des normotendus, la réduction ou l'arrêt de la consommation d'alcool est associé à une réduction de la PA<sup>50</sup>. En ASS, la consommation d'alcool local est souvent sous-estimée voire occultée. Cette consommation doit être recherchée chez les hypertendus africains afin d'en mesurer l'ampleur réelle et l'impact sur la pression artérielle.

### b. Le tabac

Les fumeurs de cigarettes ont une pression artérielle plus élevée que les non fumeurs. Leur pression artérielle est d'autant plus élevée qu'ils appartiennent à des familles hypertendus<sup>51,52</sup>. L'impact des autres formes de tabagisme (tabac à mâcher, tabagisme passif, pipe) sur l'HTA est très peu évaluée alors qu'elles sont présentes en ASS. Par ailleurs, l'industrie du tabac y est florissante et ce, malgré la ratification par de nombreux états africains de la Convention cadre de l'OMS<sup>53</sup> pour la lutte antitabac et la mobilisation de certaines organisations non gouvernementales, nationales et internationales. Selon l'OMS, l'industrie du tabac prévoit une augmentation de 16,1% de la consommation de ses produits en Afrique (exception faite de l'Afrique du sud qui connaîtra une réduction de 17,3%) pour

compenser sa réduction de 8% en Europe occidentale en 2008<sup>54</sup>. Les politiques, la réglementation et les interventions pour lutter contre le tabagisme sont encore trop timides sur le continent. L'information et la sensibilisation des populations par la communauté scientifique doivent soutenir et compléter l'action des décideurs.

### c. Le régime alimentaire

Plusieurs nutriments sont impliqués dans la genèse de l'HTA<sup>55,56</sup>. Les protéines d'origine végétale réduiraient la PA de même que les acides gras Omega-3<sup>55</sup>. Certains types de régimes alimentaires seraient aussi bénéfiques pour la PA tels le régime méditerranéen<sup>56</sup>, composé essentiellement d'aliments d'origine végétale et d'acides gras mono insaturés et le régime DASH (acronyme de Dietary Approaches to Stop Hypertension) riche en fruits, légumes et produits laitiers peu gras, particulièrement efficace dans le sous-groupe des Africains<sup>57</sup>. Concernant le régime végétarien, Berkow et all<sup>58</sup> rapportent chez les végétariens des PAS plus basses de 3 à 14 mmHg et des PAD plus basses de 5 à 6 mmHg. Le rôle et l'importance du sel fourni par l'alimentation dans la régulation de la pression artérielle sont sujets à controverse<sup>59</sup>. L'étude INTERSALT<sup>60</sup> qui a analysé les données de 10 074 hommes et femmes provenant de 52 échantillons de populations répartis sur 32 pays a révélé des associations positives et significatives entre l'excréition de sodium urinaire et la pression artérielle des sujets observés, et entre l'excréition de sodium urinaire, la PA et l'âge. Dans cette étude, au niveau individuel, une différence de 6 g de NaCl dans l'apport journalier était associée à une différence de 3 à 6 mmHg de la pression systolique tandis qu'au niveau populationnel, une différence de 6 g de NaCl dans l'apport journalier était corrélée à une différence de 10 mmHg de la pression systolique entre 25 et 55 ans. Plusieurs écueils méthodologiques ont cependant été relevés dans cette étude dont la méthode de dosage des apports sodés et l'analyse post-hoc réalisée pour établir le lien entre apports sodés et HTA. Cependant, Swift et al.<sup>61</sup> ont démontré l'effet bénéfique de la réduction des apports sodés sur la pression artérielle de sujets adultes hypertendus noirs. Cet effet s'est confirmé en association avec le régime DASH<sup>62</sup> dont l'efficacité souligne l'importance d'ajuster l'apport sodé aux autres

composantes nutritionnelles notamment au calcium<sup>63</sup>.

Les habitudes alimentaires ont beaucoup évolué en ASS et ce, surtout dans les villes. En plus des problèmes d'approvisionnement en eau potable, les denrées alimentaires locales sont souvent plus onéreuses sur le marché que certains produits importés dont la valeur nutritionnelle est discutable. Par ailleurs, les difficultés liées au transport urbain sont telles dans les villes africaines, que nombre de citadins prennent leurs repas hors de leur domicile. Ils ont recours à la restauration rapide pour assurer une partie ou la totalité (cas extrêmes) de leur repas. Enfin, les femmes qui traditionnellement avaient la charge de la restauration familiale, travaillent de plus en plus à l'extérieur du domicile familial. De fait, elles deviennent moins disponibles pour les tâches domestiques, notamment pour les plantations et la cuisine. Elles délèguent ces tâches, quand elles en ont la possibilité, à des aides ou alors, elles s'organisent en fonction du temps et des ressources disponibles. Dans de telles conditions de précarité alimentaire, surveiller la valeur nutritionnelle des repas et imposer une quelconque diète sont une vraie gageure. Il ne faut pas pour autant renoncer à l'encadrement nutritionnel des populations africaines; il faut mettre à contribution les nutritionnistes et diététiciens dont les compétences sont souvent mal connues et peu utilisées sur le continent.

### d. Les conditions de sommeil

La durée autant que la qualité du sommeil nocturne influent sur la PA<sup>64</sup>. Ainsi, les individus qui dorment moins de 5 heures par nuit, sont deux fois plus à risque de développer une HTA que ceux qui dorment plus<sup>65</sup>. De même, ceux qui ronflent sont 2,6 fois plus à risque que ceux qui ne ronflent pas<sup>66</sup>. Les ronfleurs de poids normal sont d'autant plus à risque qu'ils sont plus jeunes (OR 40-49 = 2,77 IC (95%) : 1,85-4,14 ans ; OR 50-59 ans = 1,7 IC(95%) : 1,15-2,51) ou sont des femmes (OR femmes ronfleuses = 2,25 IC(95%) : 1,58-3,19 ; OR hommes ronfleurs = 1,49 IC(95%) : 1,10-2,03)<sup>67</sup>. Enfin, l'apnée du sommeil est un facteur de risque pour l'HTA<sup>68</sup> et les masques de pressions positives utilisées pour soigner l'apnée du sommeil baissent significativement la PA des patients hypertendus<sup>69</sup>.

Chez certaines populations africaines où le ronflement est associé à la puissance physique

voire à la virilité, l'information et la sensibilisation – des populations autant que du personnel soignant – sont plus que jamais nécessaires pour corriger ces idées préconçues. De plus, il est important de faire un dépistage systématique et, lorsque cela est possible, faire de la prévention par l'usage des masques de pression positive. Par ailleurs les nuisances sonores sont nombreuses dans les villes africaines surpeuplées et mal urbanisées d'où les perturbations fréquentes du sommeil en milieu urbain. Il serait bon d'évaluer l'impact de la pollution sonore sur la santé des populations pour mettre en place des mesures et une législation qui protègent les populations de ces nuisances.

### **III- Déterminant socio-économique de l'HTA : le statut socio-économique (SSE)**

#### **a. Définition du concept et caractéristiques**

Bien que souvent associé au pouvoir d'achat, le concept de statut socio-économique réfère au gradient socio-économique qui produit les inégalités sociales. Il intègre de nombreuses dimensions dont la classe sociale, le statut social, et les conditions matérielles. La classe sociale, vecteur de hiérarchie dans la société, s'acquiert de naissance ou par l'emploi. Le statut social est lié le plus souvent aux conditions matérielles. Les conditions matérielles déterminent les styles et habitudes de vie, l'accès aux ressources (notamment celles en santé) et la capacité d'acquérir des biens (médicaments par exemple) et de disposer de services (consultations médicales, hospitalisations etc). Le SSE est donc le reflet de la position d'un individu à l'intérieur d'une structure sociale (celle dans laquelle vit l'individu, qui conditionne sa sécurité et son autonomie).

Plus que la pauvreté, ce sont les inégalités socio-économiques qui sont le plus délétères pour la santé<sup>70</sup>. Ainsi le rapport Black<sup>71</sup> paru en 1982 a été le premier à remettre en cause l'hypothèse de la pauvreté absolue comme déterminant de la santé. Cela s'est confirmé par le suivi de la cohorte de Whitehall<sup>72</sup> composée exclusivement de fonctionnaires. Celui-ci a démontré un gradient social de santé, y compris au niveau des échelons supérieurs où la probabilité de mourir ou

d'être atteint d'une maladie à un âge donné diminuait avec l'élévation du grade. Enfin, à plus grande échelle, à niveau de prospérité égal, la santé est meilleure dans les pays où la distribution des richesses est la plus équitable. Par exemple en 2004, malgré un revenu moyen par habitant sensiblement égal entre le Venezuela et la Chine (PIB de 6440 pour le Venezuela et 6 600 pour la Chine) et des dépenses en santé équivalentes, autour de 4,5% de leur PIB dans ces mêmes pays (respectivement 285 et 277 \$/h), du fait de l'inégale répartition des richesses au sein de la population, l'espérance de vie au Venezuela était de 72 /78 ans (H/F) contre 71 /74 ans (H/F) en Chine. A cette même époque, la mortalité infantile était de 21 pour mille au Venezuela et 27 pour mille en Chine.

#### **b. HTA et statut socio-économique (SSE)**

Dans les pays développés, ce sont les individus qui vivent dans les conditions socio-économiques les plus difficiles qui sont les plus à risque de développer de l'HTA<sup>73</sup>. Dans les pays en développement, l'HTA qui touchait principalement les classes aisées de la société, celles qui adoptaient un mode de vie à l'occidental au siècle dernier, se retrouve désormais dans toutes les couches de la société et surtout au niveau des catégories sociales extrêmes (les plus pauvres et les plus riches)<sup>74</sup>. Dans une étude réalisée en Jamaïque<sup>48</sup>, ce sont les couches sociales extrêmes de la population qui avaient des prévalences d'HTA plus élevées ; cependant après ajustement, les femmes suivaient une courbe en J avec une prévalence élevée de l'HTA et une pression artérielle diastolique plus haute chez les femmes appartenant aux classes sociales élevées. Dans cette même étude, l'association – classique – de l'HTA et de la scolarité était inexistante chez les femmes. Elle ne devenait apparente que chez les hommes hautement scolarisés. Enfin, un courant épidémiologique de plus en plus suivi défend l'hypothèse des répercussions néfastes sur la santé à l'âge adulte et sur la pression artérielle en particulier des mauvaises conditions socio-économiques durant l'enfance<sup>75</sup>.

En ASS, l'essoufflement des économies résultant des règles – biaisées – de l'économie de marché, des mesures contraignantes des programmes d'ajustement structurel et des nombreux problèmes de gouvernance, a

entraîné dans son sillage l'avènement d'ordre social nouveau et surtout la paupérisation des classes moyennes. Ces bouleversements économiques et sociaux ont creusé l'écart entre les différentes strates de la société. C'est pourquoi le statut socio-économique qui est un des déterminants sociaux majeurs de la santé doit être pris en compte chez les hypertendus africains; il doit surtout rester présent dans l'esprit des décideurs de Santé publique.

## CONCLUSION

Cet article avait pour objectif de mettre en relief certains déterminants intrinsèques, comportementaux et socio-économiques de l'HTA dans le contexte épidémiologique de l'ASS du 21<sup>ème</sup> siècle. Parmi ces déterminants, l'âge, les variables anthropométriques, et l'activité physique sont classiques et régulièrement enregistrés. Une attention particulière doit être portée à la consommation d'alcool local et de tabac autre que les cigarettes. Le faible poids de naissance qui a des répercussions pendant tout le parcours de vie et prédispose à l'âge adulte à de nombreuses pathologies chroniques et à l'HTA en particulier, mérite d'être documenté de manière plus systématique en pratique clinique et intégré au processus diagnostique et surtout préventif de l'HTA. Le genre ou sexe social ne devrait plus être réduit à la variable générique 'sexe' car il intègre les caractéristiques permanentes de l'individu (anatomiques, physiologiques qui découlent du sexe génétique) et les caractéristiques variables (potentialités, opportunités sociales, comportements et moeurs) qui en résultent. En ASS, il apparaît que les femmes souffrent autant sinon plus d'HTA que les hommes.

Cette tendance doit inciter les chercheurs à apporter une attention particulière au genre dans les études sur l'HTA en ASS, de manière à ne pas occulter un déterminisme biologique, génétique ou sociétal spécifique. Le groupe géo-ethnique détermine des expositions et une vulnérabilité différentielles qui vont se traduire par des états de santé différentiels particulièrement dans les pays en développement.

Il serait intéressant de faire des analyses plus fines des facteurs environnementaux qui peuvent différencier les sous-populations appartenant à un même groupe géo-ethnique. Enfin, le statut socio-économique reste une variable encore trop peu prise en compte en santé et particulièrement dans l'HTA en ASS. La définition du concept peut recouvrir de nombreuses acceptations selon les auteurs; en outre, sa mise en oeuvre en recherche se fait de multiples façons, ce qui peut nuire à la validité interne des études et rendre difficile leurs comparaisons.

Les déterminants intrinsèques, comportementaux, et socio-économiques sont partie prenante du déterminisme de l'HTA. Ils doivent non seulement être intégrés à son processus diagnostique et thérapeutique (préventif et curatif) mais surtout, ils doivent se refléter dans les programmes et interventions de santé publique qui visent au contrôle de cette pathologie en ASS.

## Remerciements

Ce travail a été possible grâce à une subvention de recherche des Instituts de Recherche en Santé du Canada (Consortium Cardiogene MT-11463 et MT-14654) et du Laboratoire Servier Amérique. Nous les en remercions.

## R E F E R E N C E S

- 1-Pausova Z, Tremblay J, Hamet P. Gene-environment interactions in hypertension. *Curr Hypertens Rep* 1999 ; 1: 42-50.
- 2-Hamet P, Merlo O, Seda O et al. Quantitative founder-effect analysis of French Canadian families identifies specific loci contributing to metabolic phenotypes of hypertension. *Am J Hum Genet* 2005 ; 76 : 815-32.
- 3-Opie LH, Seedat YK. Hypertension in sub-Saharan African populations. *Circulation* 2005 ; 112 : 3562-8.
- 4-Franco V, Oparil S. Salt sensitivity, a determinant of blood pressure, cardiovascular disease and survival. *J Am Coll Nutr* 2006 ; 25 : 2479-255S.
- 5-\*Pinto E. Blood pressure and ageing. *Postgrad Med J* 2007 ; 83: 109-14.
- 6-Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *JAMA* 2005 27 ; 294 : 466-72.

7-Niakara A, Fournet F, Gary J et al.. Hypertension, urbanization, social and spatial disparities: a cross-sectional population-based survey in a West African urban environment (Ouagadougou, Burkina Faso). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007 ; 101: 1136-42.

8- Law CM, de Swiet M, Osmond C et al. . Initiation of hypertension in utero and its amplification throughout life. *Br Med J* 1993 ; 306 : 24-7.

9-Hardy R, Wadsworth ME, Langenberg C, Kuh D. Birthweight, childhood growth, and blood pressure at 43 years in a British birth cohort. *Int J Epidemiol* 2004 ; 33 : 121-9.

10-Li L, Law C, Power C. Body mass index throughout the life-course and blood pressure in mid-adult life: a birth cohort study. *J Hypertens* 2007 ; 25 : 1215-23.

11-Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Br Med J* 1989 ; 298 : 564-7.

12-Levitt NS, Steyn K, De Wet T et al. An inverse relation between blood pressure and birth weight among 5 year old children from Soweto, South Africa. *J Epidemiol Community Health* 1999 ; 53 : 264-8.

13-ongo-Mbenza B, Ngiyulu R, Bayekula M et al. Low birth weight and risk of hypertension in African school children. *J Cardiovasc Risk* 1999 ; 6 : 311-4.

14-Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289 : 2560-71.

15-Hidalgo LA, Chedraui PA, Chavez MJ. Obstetrical and neonatal outcome in young adolescents of low socio-economic status: a case control study. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271 : 207-11..

16-Loto OM, Ezechi OC, Kalu BK. Poor obstetric performance of teenagers: is it age- or quality of care-related? *J Obstet Gynaecol* 2004 ; 24 : 395-8.

17-Ramakrishnan U. Nutrition and low birth weight: from research to practice. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 79 : 17-21.

18-Galloway R, Anderson MA. Prepregnancy nutritional status and its impact on birthweight. *SCN News* 1994 ; 11: 6-10.

19-Khan N, Jamal M. Maternal risk factors associated with low birth weight. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003 ; 13: 25-8.

20-Arif MA, Qureshi AH, Jafarey SN, Alam SE, Arif K. Maternal sociocultural status: a novel assessment of risk for the birth of small for gestational age, low birth weight infants. *J Obstet Gynaecol Res* 1998 ; 24: 215-22.

21-Cot M, Deloron P. Paludisme associé à la grossesse : conséquences et perspectives d'intervention. *Med Trop* 2003 ; 63 : 369-80.

22-Churchill D, Perry IJ, Beevers DG. Ambulatory blood pressure in pregnancy and fetal growth. *Lancet* 1997 ; 349 : 7-10.

23-Drake AJ, Walker BR. The intergenerational effects of fetal programming: non-genomic mechanisms for the inheritance of low birth weight and cardiovascular risk. *J Endocrinol* 2004 ; 180 : 1-16.

24-De Onis M, Blossner M, Borghi E, Frongillo EA, Morris R. Estimates of global prevalence of childhood underweight in 1990 and 2015. *JAMA* 2004 ; 291 : 2600-6.

25-Airede AK. Trend of birthweights of African newborns: an overview. *East Afr Med J* 1996 ; 73 : 271-5.

26-Dasgupta K, O'Loughlin J, Chen S et al. Emergence of sex differences in prevalence of high systolic blood pressure: analysis of a longitudinal adolescent cohort. *Circulation* 2006 ; 114 : 2663-70.

29-Oparil S, Miller AP. Gender and blood pressure. *J Clin Hypertens* 2005 ; 7 : 300-9.

30-Kane A, Ba SA, Sarr M et al. L'hypertension artérielle au Sénégal: aspects épidémiologiques, cliniques et problèmes de la prise en charge thérapeutique. *Dakar Médical* 1995 ; 40 : 157 - 61.

31-Kengne AP, Awah PK, Fezeu L, Mbanya JC. The burden of high blood pressure and related risk factors in urban Sub-Saharan Africa: Evidences from Douala in Cameroon. *Afr Health Sci* 2007 ; 7 : 38-44.

32-Mendez MA, Cooper R, Wilks R, Luke A, Forrester T. Income, education, and blood pressure in adults in Jamaica, a middle-income developing country. *Int J Epidemiol* 2003 ; 32 : 400-8.

33-Martins D, Nelson K, Pan D, Tareen N, Norris K. The effect of gender on age-related blood pressure changes and the prevalence of isolated systolic hypertension among older adults: data from NHANES III. *J Gend Specif Med* 2001 ; 4 : 10-3.

34-Safar ME, Smulyan H. Hypertension in women. *Am J Hypertens* 2004 ; 17 : 82-7.

35-Seda O, Tremblay J, Sedová L, Hamet P. Integrating genomics and transcriptomics with geo-ethnicity and the environment for the resolution of complex cardiovascular diseases. *Curr Opin Mol Ther* 2005 ; 7 : 583-7.

36-Sen A. 1992, Repenser l'inégalité, Seuil.

37-Dimsdale JE. Stalked by the past: the influence of ethnicity on health. *Psychosom Med* 2000 ; 62 : 161-70.

38-Oparil S, Wright JT Jr. Ethnicity and blood pressure. *J Clin Hypertens* 2005 ; 7 : 357-64.

39-Kurian AK, Cardarelli KM. Racial and ethnic differences in cardiovascular disease risk factors: a systematic review. *Ethn Dis* 2007 ; 17 : 143-52.

40-Charlton KE, Steyn K, Levitt NS et al. Ethnic differences in intake and excretion of sodium, potassium, calcium and magnesium in South Africans. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12 : 355-62.

41-Mitas JA 2nd, Holle R, Levy SB, Stone RA. Racial analysis of the volume-renin relationship in human hypertension. *Arch Intern Med* 1979 ; 139 : 157-60.

42-\*Song CK, Martinez JA, Kailasam MT et al. Renal kallikrein excretion: role of ethnicity, gender, environment, and genetic risk of hypertension. *J Hum Hypertens* 2000 ; 14 : 461-8.

43-Ergul S, Parish DC, Puett D, Ergul A. Racial differences in plasma endothelin-1 concentrations in individuals with essential hypertension. *Hypertension* 1996; 28 : 652 - 5.

44-Higginbottom GM. 'Pressure of life': ethnicity as a mediating factor in mid-life and older peoples' experience of high blood pressure. *Sociol Health Illn* 2006 ; 28 : 583-610.

45-Doll S, Paccaud F, Bovet P, Burnier M, Wietlisbach V. Body mass index, abdominal adiposity and blood pressure: consistency of their association across developing and developed countries. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002 ; 26 : 48-57.

46-Ho SC, Chen YM, Woo JL, et al. Association between simple anthropometric indices and cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001 ; 25 : 1689-97.

47-Van der Sande MA, Walraven GE, Milligan PJ et al. Family history: an opportunity for early interventions and improved control of hypertension, obesity and diabetes. *Bull World Health Organ* 2001 ; 79 : 321-8.

48-Casillas JM, Deley G, Salmi-Belmihoub S. Indices de mesure de l'activité physique dans le domaine des affections cardiovasculaires. *Ann Readapt Med Phys* 2005 ; 48 : 404-10.

49-Bixi O, Lang T. 2000. "Comportements", in Les Inégalités Sociales de Santé, INSERM, Leclerc A. et coll. Éditeurs, INSERM, La Découverte.

50-Okubo Y, Suwazono Y, Kobayashi E, Nogawa K. Alcohol consumption and blood pressure change: 5-year follow-up study of the association in normotensive workers. *J Hum Hypertens* 2001 ; 15 : 367-72.

51-Beilin LJ, Puddey IB. Alcohol and hypertension: an update. *Hypertension* 2006 ; 47 : 1035-8.

52-Bolinder G, Faire U. Ambulatory 24-h blood pressure monitoring in healthy, middle-aged smokeless tobacco users, smokers, and nontobacco users. *Am J Hypertens* 1998 ; 11 : 1153 - 63.

53-Al-Safi SA. Does smoking affect blood pressure and heart rate? *Eur J Cardiovasc Nurs* 2005 ; 4 : 286-9.

54-Organisation Mondiale de la Santé. 2003. Convention cadre de l'OMS pour la lutte anti-tabac. WHA résolution 56.1.

55-Organisation mondiale de la Santé. 2002. The Tobacco Atlas. [http://www.who.int/tobacco/statistics/tobacco\\_atlas/en](http://www.who.int/tobacco/statistics/tobacco_atlas/en). Site consulté le 10 décembre 2007.

56-Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002 ; 20 : 1493-9.

57-Kokkinos P, Panagiotakos DB, Polychronopoulos E. Dietary influences on blood pressure: the effect of the Mediterranean diet on the prevalence of hypertension. *J Clin Hypertens* 2005 ; 7 : 165-70.

58-Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM and al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop HTA (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999 ; 159 : 285-93.

59-Berkow SE, Barnard ND. Blood pressure regulation and vegetarian diets. *Nutr Rev* 2005 ; 63 : 1-8.

59-Hollenberg NK. The influence of dietary sodium on blood pressure. *J Am Coll Nutr* 2006 ; 25 (3 Suppl) : 240S-6S.

60-Elliott P, Stamler J, Nichols R et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group. *Br Med J* 1996 ; 312 : 1249 - 53.

61-Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, He FJ, MacGregor GA. Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives: a randomized control trial. *Hypertension* 2005; 46 : 308-12.

62-Svetkey LP, Simons-Morton DG, Proschan MA et al. Effect of the dietary approaches to stop hypertension, diet and reduced sodium intake on blood pressure control. *J Clin Hypertens* 2004 ; 6 : 373-81.

63-Hamet P, Mongeau E, Lambert J et al. Interactions among calcium, sodium, and alcohol intake as determinants of blood pressure. *Hypertension* 1991 ; 17 (1 Suppl) : 150-4.

64-Fiorentini A, Valente R, Perciaccante A, Tubani L. Sleep's quality disorders in patients with HTA and type 2 diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 2007 ; 114 : 50-2.

65-Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension: analyses of the first National Health and Nutrition Examination Survey Hypertension 2006 ; 47 : 833-9.

66-Lindberg E, Janson C, Gislason T, Svärdsudd K, Hetta J, Boman G. Snoring and hypertension: a 10 year follow-up. *Eur Respir J* 1998 ; 11 : 884-9.

67-Kim J, Yi H, Shin KR, Kim JH, Jung KH, Shin C. Snoring as an independent risk factor for hypertension in the nonobese population: the Korean Health and Genome Study. *Am J Hypertens* 2007 ; 20 : 819-24.

68-Narkiewicz K, Wolf J, Lopez-Jimenez F, Somers VK. Obstructive sleep apnea and hypertension. *Curr Cardiol Rep* 2005 ; 7 : 435-40.

69-Borgel J, Sanner BM, Keskin F et al. Obstructive sleep apnea and blood pressure. Interaction between the blood pressure-lowering effects of positive airway pressure therapy and antihypertensive drugs. *Am J Hypertens* 2004 ; 17 : 1081-7.

70-Lochner K, Pamuk E, Makuc D, Kennedy BP, Kawachi I. State-level income inequality and individual mortality risk: a prospective, multilevel study. *Am J Public Health* 2001 ; 91: 385-91.

71-Black D. et al. 1982, *Inequalities in Health : The Black report*, the Health Divide, London, Penguin.

72-Marmot M.G. 1986, "Social Inequalities in Mortality : the Social Environment", in *Class and Health*, Wilkinson R. Editor, London and New York : Tavistock Publications.

73-Colhoun HM, Hemingway H, Poulter NR. Socio-economic status and blood pressure: an overview analysis. *J Hum Hypertens* 1998 ; 12 : 91-110.

74-Kaufman JS, Tracy JA, Durazo-Arvizu RA, Cooper RS. Lifestyle, education, and prevalence of HTA in populations of African origin. Results from the International Collaborative Study on HTA in Blacks. *Ann Epidemiol* 1997 ; 7 : 22-7.

75-Pollitt RA, Rose KM, Kaufman JS. Evaluating the evidence for models of life course socioeconomic factors and cardiovascular outcomes: a systematic review. *BMC Public Health* 2005 ; 5 : 7.