

MINISTRE de l'EDUCATION
NATIONALE

DIRECTION NATIONALE DES ENSEIGNEMENTS
SUPERIEURS et de la RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

N° _____

ECOLE NATIONALE de MEDICINE
et de PHARMACIE

Année : 1986.

HYPERTENSION ARTERIELLE et CONTRACEPTIFS ORAUX
(à Propos d'1 cas sur 200 femmes suivies).

Par :

ASSANE ANGARA

THESE :

Présentée pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat).

Examineurs :

Président : Pr. Abdoulaye AG. Rhaly

Membres : Pr. M. Lamine TRAORE

Dr. L. BARRY

Dr. Boubacar Diallo

DIRECTEUR de Thèse :

Pr. Mamadou Lamine TRAORE

Date de Soutenance :

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DU MALI

ANNÉE ACADEMIQUE 1985 - 1986

Directeur Général..... Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint..... Professeur Bocar SALL
Conseiller Technique..... Professeur Phillipe BANQUE
Secrétaire Général..... Monsieur Demba DOUCOURE
Econome..... Monsieur Philippe SAYE

PROFESSEUR MISSIONNAIRES

Docteur MILLET..... O. R. L.
Professeur Francis MIRANDA..... BIOCHIMIE
Professeur Alain GERAULT..... BIOCHIMIE
Professeur Michel QUILLICI..... IMMUNOLOGIE
Docteur François ROUX..... BIOPHYSIQUE
Professeur Humbert GIONO-BARBER..... PHARMACODYNAMIE
Professeur Oumar SYLLA..... PHARMACIE CHIMIQUE
Docteur Jean REYNIER..... PHARMACIE GALENIQUE
Docteur Mlle. Marie Hélène ROCHAT..... PHARMACIE GALENIQUE
Docteur Guy BECHIS..... BIOCHIMIE
Docteur Mme. GIONO-Paulette BARBER..... ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES
Monsieur El Hadj Maktar WADE..... BIBLIOGRAPHIE

PROFESSEURS RESIDENT A BAMAKO

Professeur Aliou BA..... OPHTALMOLOGIE
Professeur Bocar SALL..... ORTHOPEDIE-TRAUMATOLOGIE
Professeur Philippe RANQUE..... PARASITOLOGIE
Professeur Mamadou DEMBELE..... CHIRURGIE GENERALE
Professeur Souleymane SANGARE..... PNEUMO-PHTISIOLOGIE
Professeur Ag RHALY..... MEDECINE INTERNE
Professeur Aly GUINDO..... GASTRO-ENTEROLOGIE
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE..... CARDIOLOGIE
Professeur Yaya FOFANA..... HEMATOLOGIE
Professeur Mahamane MAIGA..... NEPHROLOGIE
Professeur Mamadou Lamine TRAORE..... CHIRURGIE GENERALE-MEDECINE LEGALE
Professeur Abdil Karim KOUMARE..... ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE

Professeur Bréhima KOUMARE..... MICROBIOLOGIE
 Professeur Siné BAYO..... HISTO-EMBRYOLOGIE-ANATOMIE-
 PATHOLOGIE
 Professeur Bouba DIARRA..... BACTERIOLOGIE
 Professeur Moussa ARAMA..... CHIMIE ORGANIQUE-ANALYTIQUE
 Professeur Niamanto DIARRA..... MATHEMATIQUES
 Professeur N'GOLO DIARRA..... BOTANIQUE
 Professeur Salikou SANOGO..... PHYSIQUE
 Professeur Mamadou KOUMARE..... PHARMACOLOGIE-MATIERES MEDICALES
 Professeur Sidi Yaya SIMAGA..... SANTE PUBLIQUE
 Professeur Souleymane TRAORE..... PHYSIOLOGIE GENERALE
 Professeur Yéya Tiémoko TOURE..... BIOLOGIE
 Professeur Amadou DIALLO..... GENETIQUE-ZOOLOGIE

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA..... PARASITOLOGIE
 Docteur Sory Ibrahima KABA..... SANTE PUBLIQUE
 Docteur Balla COULIBALY..... PEDIATRIE
 Docteur Boubacar CISSE..... DERMATO-LEPROLOGIE
 Docteur Issa TRAORE..... RADIOLOGIE
 Docteur Sidi Yéya TOURE..... ANESTHESIE-REANIMATION
 Docteur Baba KOUMARE..... PSYCHIATRIE
 Docteur Jean Pierre COUDRAY..... PSYCHIATRIE
 Docteur Aly Nouhoum DIALLO..... MEDECINE INTERNE
 Docteur Mamadou Marouf KEITA..... PEDIATRIE
 Docteur Toumani SIDIBE..... PEDIATRIE
 Docteur Moussa TRAORE..... NEUROLOGIE
 Docteur Eric PICHARD..... SEMIOLOGIE MEDICALE-HEMATOLOGIE
 Docteur Gérald GROSSETETE..... DERMATO-LEPROLOGIE
 Docteur Marc JARRAUD..... GYNECO-OBSTETRIQUE
 Docteur Bénitiéni FOFANA..... GYNECO-OBSTETRIQUE
 Docteur Mme. SY AIDA SOW..... GYNECO-OBSTETRIQUE
 Docteur Amadou Ingré DOLO..... GYNECO-OBSTETRIQUE
 Docteur Kalilou OUATTARA..... UROLOGIE
 Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA..... STOMATOLOGIE
 Docteur Massaoulé SAMAKE..... GYNECO-OBSTETRIQUE
 Docteur Salif DIAKITE..... GYNECO-OBSTETRIQUE
 Docteur Abdou Alassane TOURE..... CHIRURGIE-SE MIO-CHIRURGICALE
 Docteur Boubacar Diallo..... CARDIOLOGIE.

Docteur Djibril SANGARE..... CHIRURGIE
 Docteur Sambou SOUMARE..... CHIRURGIE
 Docteur LE DU..... PARASITOLOGIE
 Docteur Moussa Issa DIARRA..... BIOPHYSIQUE
 Docteur Mme. THIAM Aïssata SOW..... BIOPHYSIQUE
 Docteur Daouda DIALLO..... CHIMIE MINERALE
 Docteur Abdoulaye KOUMARE..... CHIMIE GENERALE-ORGANIQUE-ANALYTIQUE
 Docteur Hama CISSE..... CHIMIE GENERALE
 Docteur Sanoussi KONATE..... SANTE PUBLIQUE
 Docteur Georges SOULA..... SANTE PUBLIQUE
 Docteur Pascal..... SANTE PUBLIQUE
 Docteur Boubacar CISSE..... TOXICOLOGIE
 Docteur Elimane MARIKO..... PHARMACODYNAMIE

CHARGES DE COURS

Docteur Gérald TRUSCHEL..... ANATOMIE-SEMILOGIE CHIRURGICALE
 Docteur Boukassoum HAIDARA..... GALENIQUE
 Professeur N'Golo DIARRA..... BOTANIQUE
 Professeur Souleymane TRAORE..... PHYSIOLOGIE GENERALE
 Professeur Nimanto DIARRA..... MATHEMATIQUES
 Docteur Boubacar KANTE..... GALENIQUE
 Professeur Bouba DIARRA..... PARASITOLOGIE
 Docteur Abdoulaye DIALLO..... GESTION
 Docteur Bakary SACKO..... BIOCHIMIE
 Docteur Souleymane DIA..... PHARMACIE CHIMIQUE
 Docteur Modibo DIARRA..... BIOCHIMIE -NUTRITION
 Docteur Jacqueline CISSE..... BIOLOGIE ANIMALE
 Monsieur Cheick Tidiani TANDIA..... HYGIENE DU MILIEU
 Monsieur Ibrahima CAMARA..... HYGIENE DU MILIEU
 Docteur Sory Ibrahima KABA..... SANTE PUBLIQUE

J E D E D I E ce T R A V A I L :

/-) MON ERE et à ma /)) E R E

En signe de reconnaissance pour m'avoir comblé d'affection, vous avez toujours été pour moi un exemple de travail et de courage. Je vous prie d'accepter ici l'expression de mon profond amour.

A mon Oncle MAHAMANE DIARRA

Vous m'aviez conduit à l'école, et depuis, je n'ai point perdu courage ; homme vertueux et modèle de persévérance, vous aviez toujours incarné à mes yeux la bonté, la droiture et l'honnêteté.

Votre vieux rêve va bientôt se réaliser.

Je peux dire sans risque de me tromper que c'est grâce à vous que je suis Médecin.

Puisse ce travail modeste vous apporter la joie que vous méritiez et être pour vous le témoignage de ma reconnaissance et de ma tendresse.

A ma Tante Mme. DIARRA Néné BAH

Ce travail est aussi le votre, votre volonté de me voir réussir a été pour moi un stimulant tout au long de mes études.

Toute ma reconnaissance.

A Mr. Cheick Moulaye HAIDARA et Madame

C'est pour moi l'occasion de vous remercier pour tout ce que vous avez fait pour moi durant mes études de Médecine. Recevez ceci en signe de reconnaissance et de gratitude.

A mes Frères et Soeurs :

Ali, Sadio, Batoma, Djénéba.

A mes Cousins et Cousines :

Ibrahima Diarra, Mamadou Diarra, Sekou Moulaye Diarra, Ina Diarra, Hawa, Faty, Diaratou ;

En témoignage de mon indefectible affection.
Courage dans vos études.

A toute la Famille TANGARA à SAH

A toute la Famille DIARRA à SAH, SEGOU.

A Toute la famille HAIDARA à Bamako et Tombouctou.

A toute la famille BAH à Bamako et Kayes.

A mes Amis : Issa Kassambara, Mohamed Dehibou DIALLO, Sidi Baber Touré, Amadou Allaye Cissé.

Ce travail est le vôtre.

A mes Collègues : Mme. Rouamba Fanta Touré, Mme. Konta Néné Sow, Mlle. Ténin Traoré, Ibrahima Kané, Namory Traoré.

En souvenir de longues années d'études.

A Monsieur Seydou TOUNKARA.

Mes remerciements.

A Monsieur Siaka Sangaré

Merci pour votre soutien matériel.

A tout le personnel du Planning Familial.

Mes remerciements.

A notre Secrétaire : Madame OUMOU KEITA

Sans votre concours le travail sera inachevé
Profonde reconnaissance.

/-) U X /)/) E M B R E S du JURY.

Président :

Pr. Abdoulaye AG. RHALY
Directeur Général de l'Institut National de Recherche
en Santé Publique (I.N.R.S.P.).

En acceptant de présider ce jury malgré vos multiples
occupations, vous nous faites un grand honneur.

Nous avons tiré profit de votre riche enseignement durant
le cycle de l'E.N.M.P.

Veillez trouvez dans ce modeste travail l'expression de
notre haute considération.

Professeur : M. Lamine TRAORE

Médecin-Chef du Service de Chirurgie Hôpital du Pt "G".

Vous nous faites un grand honneur en vous acceptant dans
votre service et en suivant ce travail avec nous.

Nous avons bénéficié de votre culture et de votre expérience
au cours de nos études.

Votre ardeur au travail et votre rigueur pour le travail
bien fait nous a beaucoup aidé.

Veillez agréer, l'expression de notre profonde gratitude
et de nos vifs remerciements.

Dr. BARRY Liliane Françoise DIALLO

Directeur de Cabinet au Ministère de la Santé Publique
et des Affaires Sociales.

Nous nous réjouissons de la confiance que vous nous avez
placez en acceptant de nous confier ce travail.

Nous aprecions la disponibilité et l'attention particulière
dont vous avez fait preuve pour nous permettre de mener à terme ce
travail.

Nous vous témoignons toute notre reconnaissance.

Docteur Boubacar DIALLO :

C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi
les membres de notre jury malgré vos occupations.

Veillez recevoir tous nos remerciements.

O M M A I R E :

	Pages
<u>I</u> - <u>I</u> ^o N T R O D U C T I O N	2
<u>II</u> - RAPPEL PHYSIOLOGIQUE DE LA PRESSION ARTERIELLE ..	4
<u>III</u> - OESTRO-PROGESTATIFS DE SYNTHESE ET H T A	10
IV - CRITERES DE DIAGNOSTIC DE L'HTA IATROGNE PAR CON- TRACEPTIFS ORAUX.	44
V - NOTRE ETUDE	47
VI - DISCUSSION	99
VII - CONCLUSION	103

BIBLIOGRAPHIE

I - II INTRODUCTION

La Planification Familiale, adoptée par plusieurs pays a des objectifs différents selon les cas. Pour les uns elle est une solution à la croissance démographique par la limitation des naissances, pour les autres elle est un moyen permettant d'améliorer la santé maternelle et infantile.

Au Mali la réalisation de l'objectif de la santé pour tous en l'An 2000 constitue le fondement de la politique sanitaire du Gouvernement. L'atteinte de cet objectif passe aussi par l'amélioration de la santé maternelle et infantile.

Pour accomplir cette tâche le Ministère de la Santé Publique et des Affaires Sociales a adopté un certains nombres de stratégies parmi lesquelles l'espace-ment des naissances.

Cette stratégie d'espace-ment des naissances utilise plusieurs méthodes dont la contraception orale utilisant des contraceptifs oraux encore appelés " pilules ".

Commercialisés depuis 1960 les contraceptifs oraux se révèlent être une méthode contraceptive très sûre par leur grande efficacité et leur utilisation pratique.

Mais ces produits très largement utilisés de par le monde ne sont pas sans danger notamment dans nos régions où s'évissent malnutrition, hémoglobino-pathies et autres maladies tropicales ; sans compter l'insuffisance des structures de recours en cas où se présenteraient des complications.

Sans en exagérer les risques, ceux-ci doivent être connus, compris, pesés, dépistés, traités et si possible prevenus pour chaque femme qui souhaite recourir à cette méthode contraceptive.

Relativement rares dans l'ensemble, les inconvénients des pilules peuvent être mineurs, mais souvent il s'agit de véritables complications dont l'hypertension artérielle (HTA).

Le but de cette étude à notre connaissance jamais encore entreprise au Mali est de situer la responsabilité des oestroprogestatifs dans la genèse de l'hypertension artérielle iatrogène chez les utilisatrices.

II - PHYSIOLOGIE de la PRESSION ARTERIELLE

1. Facteurs influençant la pression artérielle

a - Débit Cardiaque

b - Résistances périphériques Totales :

2. Mécanisme de Régulation :

a - Régulation Immédiate :

b - Régulation à long terme au humoral

° Renine :

° Prostaglandine

° Système Kallikréine - Kinine.

1 - Facteurs influençant la Pression Artérielle :

La pression artérielle peut être très grossièrement considérée comme fonction du débit cardiaque et des résistances périphériques totales.

D'après la formule de FRANK.

$$P. A \text{ (mmHg)} = Q \text{ (mls-1)} \times R.P.T. \text{ (dynes cm}^{-5} \text{ S}^{-1})$$

P A : Pression artérielle

Avec : Q : débit cardiaque

R.P.T: Résistances périphériques totales

a - Débit Cardiaque :

Il est fonction du volume d'ejection systolique (VS) et de la fréquence cardiaque (F) : $Q = V S \times F$

Le volume d'ejection systolique encore appelé index systolique dépend avant tout de la pression de remplissage du ventricule et de la volemie. Le tonus sympathique intervient doublement par la tachycardie et par l'accroissement de la contractilité du myocarde élevant l'index systolique.

La volemie est réglée par l'excretion sodée ; celle-ci est essentiellement modulée par le système Renine - Angiotensine - Aldosterone mis en jeu par toute diminution de la pression artérielle : ce qui entraîne une excretion renale accrue de sodium.

b - Résistances Périphériques totales :

Il s'agit des résistances périphériques constituées par la somme algébrique de toutes les résistances vasculaires dans les différents territoires de l'organisme. Les artérioles dont la paroi est faite de fibres musculaires interviennent au premier plan.

2 - Mécanisme de Régulation :

Influencée par plusieurs facteurs cette régulation de la pression artérielle s'effectue en deux étapes principales que constituent la régulation immédiate et la régulation humorale.

a - Régulation Immédiate :

Elle est assurée par plusieurs éléments dont les principaux sont :

- Une auto-régulation paréetale : en reponse aux variations de la pression artérielle et tendant à les atténuer. Cette auto-régulation disparaît lorsque la pression artérielle tombe au dessus de 70 mm Hg.

- Les recepteurs : ce sont les baro-recepteurs et les chemo-recepteurs.

° Les baro-recepteurs de Hering (sinus carotidien) et de Heymans (crosse de l'aorte). Ces baro-recepteurs permettent d'amortir 60 à 80 % d'une augmentation brusque de la pression : mais leur efficacité diminue puis s'annule lorsque la tension artérielle se maintient longtemps élevée.

° Les chemo recepteurs : situés au niveau du glomus sous-carotidien à la bifurcation carotidienne (corpuscule carotidien) ils sont sensibles aux variations de CO_2 , O_2 et du PH. A une valeur de la tension artérielle inférieure à 80 mmHg correspond une élévation de la sensibilité de ces recepteurs.

° Il semble que les recepteurs corticaux et viscéraux sensibles à l'émotion, au froid et à la douleur influent sur les variations de la tension artérielle.

Les voies afferentes (IX et X) et les voies efferentes (X et fibres orthosympathiques cheminant dans les cordons latéraux de la moelle) agissent sur le tissu vaso-moteur et la fréquence cardiaque.

Les variations du volume veineux et celles entre le milieu intra-cellulaire et le milieu extra-cellulaire interviennent également dans la régulation.

b - Régulation à Long-terme au humorale :

° La renine est une enzyme protéolytique élaborée, au niveau des appareils juxta-glomérulaires des reins au cours d'une ischémie. Dans la circulation elle agit sur un substrat plasmatique, l'angiotensinogène produit par le foie pour en libérer l'angiotensine I physiologiquement sans action.

Grâce à une enzyme de conversion présente dans le plasma- l'angiotensine I est transformé en angiotensine II possédant divers effets biologiques. La dégradation de l'angiotensine I et II se fait rapidement sous l'effet des peptidases des plasma et des tissus.

La sécrétion de renine est soumise à un contrôle faisant intervenir des récepteurs intra-renaux : baro récepteurs dont le stimulus est la baisse de pression dans l'artérielle afferente glomérulaire et chemo récepteurs dont le stimulus est la concentration du sodium dans l'urine tubulaire distale. De plus elle est stimulée par l'activité adrenergique (cette action mettant en jeu des récepteurs beta est supprimée par les beta Bloquants) et par la baisse de la Kaliémie.

L'angiotensine II est l'effecteur principal du système renine angiotensine - aldostérone. C'est un puissant vaso-constricteur artériolaire ; elle agit également sur le système nerveux central entraînant une réponse pressive d'origine adrenergique et provoquant la soif. Enfin elle stimule la production d'aldostérone par la zone glomérulée de la cortico-surrénale. Le système renine - angiotensine -aldostérone participe ainsi au contrôle du volume sanguin et de la pression artérielle réalisant une boucle de régulation avec "Feed-back" négatif. Le système renine -angiotensine - aldostérone joue donc un rôle privilégié dans la régulation de la pression artérielle. Il contrôle en effet la capacité du lit vasculaire artériolaire par l'angiotensine et le volume circulant grâce à l'aldostérone.

° Les Prostaglandines (P.G) : Médiateurs de l'effet de certaines hormones, les prostaglandines sont synthétisés dans les divers tissus à partir d'acides gras non saturés : acide - arachidonique (donnant naissance aux prostaglandines E_2 et F_2 d) et acide dhomo linoléique (donnant naissance aux prostaglandines E_1 et F_1 d). L'enzyme de conversion est la prostaglandino-synthétase dont l'activité est inhibée par l'aspirine, l'indo methacine et la phenyl-butazone.

Les prostaglandines A_2 ($PG A_2$) et E_2 (PGE_2) provenant des cellules interstitielles du tissu médullaire renal agissent sur les cellules musculaires lisses des vaisseaux entraînant une vasodilatation. Celle-ci intéresse les reins dont le flux sanguin et la filtration glomérulaire augmentent

avec l'accroissement de la natriurèse mais aussi la majorité des lits vasculaires (coronariens, mesentériques etc...). On suppose qu'il existe dans les artérioles de ces organes cibles des récepteurs spécifiques dont l'activation par ces hormones fait intervenir l'inhibition de la production d'AMP cycliques.

° Le système Kallikreine - Kinine : Les Kinines comme la bradykinine sont des polypeptides qui ont des propriétés vaso-dilatatrices et diurétiques. Il a été suggéré qu'elles intervenaient dans la régulation de la pression artérielle.

Les Kinines ont une autre propriété importante qui est également liée à la régulation de la pression artérielle : elles peuvent en effet libérer de grandes quantités de prostaglandines. Les prostaglandines libérées augmentent habituellement l'action de la kinine. Une nouvelle classe de substances anti-hypertensives, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine peuvent abaisser la pression artérielle en augmentant l'activité du système Kallikreine - kinine et secondairement des prostaglandines. L'enzyme de conversion de l'angiotensine est la même que celle qui dégrade les kinines, son inhibition accroît par conséquent l'activité du système Kallikreine-kinine tout en diminuant celle du système rénine angiotensine.

Remarquons que les termes " Tension artérielle " et Pression artérielle sont classiquement séparées afin de distinguer la méthode de mesure utilisée : méthode indirecte par brassard - pneumatique pour la tension artérielle et méthode directe par cathétisme intra-artériel pour la pression artérielle. La loi de Laplace établissant la relation entre pression et tension des parois vasculaires selon leur rayon : $P = T/r$ permet de remarquer que ces deux termes ont des significations théoriques différentes. Mais en pratique la pression artérielle est assimilée à la tension artérielle qui elle, est facilement mesurable.

III - OESTRO-PROGESTATIFS de SYNTHÈSE et H T A :

- 1 - Historique des Oestro-Progestatifs :
 - Isolation des hormones femelles
 - Production commerciale
 - Essais cliniques :

- 2 - Mécanisme de l'élévation de la Pression Artérielle par les oestro-progestatif:
 - a - Rôle du bilan sodé

 - b - Système renine angiotensine aldosterone (R.A.A.)
 - angiotensinogène
 - concentration renine plasmatique
 - activité renine plasmatique
 - angiotensine II
 - aldosterone plasmatique.

 - c - Les autres Facteurs
 - Les catécholamines
 - hormones antidiurétiques (A.D.H.)

- 3 - Fréquence
- 4 - Delai d'apparition :
- 5 - Delai de retour à la normale
- 6 - Produits incriminés :

1 - Historique des oestro-progestatifs :

L'idée de contraceptif oral remonte à plus de 2.000 ans dans l'histoire écrite. Les premiers remèdes étaient dépourvus de toute efficacité ou, comme le souligne HIMES, le mercure, l'arsenic et la strychnine qu'ils contenaient parfois ont tué sans doute plus de femmes que de spermatozoïdes (62).

Pour des raisons pratiques les femmes à qui échoient le fardeau de la grossesse et la charge de soigner les enfants ont été les premières à prendre conscience du besoin d'un contraceptif oral simple.

Pour des raisons scientifiques aussi la femelle qui ne délivre d'habitude qu'un seul oeuf par mois sur le stock défini avec lequel elle est née, est une cible biologique plus commode pour un contraceptif oral que le mâle qui produit des millions de spermatozoïdes chaque jour. La création de la pilule contraceptive du XX siècle a débuté le jour où l'on a compris le rôle des hormones ovariennes dans l'ovulation et la gestation.

Près de 250 ans se sont écoulés entre la première observation des follicules ovariens par l'anatomiste Hollandais REINIER DE GRAAF vers la fin du XVII^e siècle (54) et la découverte par le Dr. EMIL KNAUER gynécologue Viennois, du rôle joué par les hormones ovariennes dans la production des caractères sexuels femelles (86).

Cinquante ans se sont encore écoulés avant que la connaissance fondamentale n'aboutisse à un contraceptif pratique. Peu après 1900, les chercheurs Allemands avaient démontré qu'en cas d'extraction d'un corps jaune à la suite de l'ovulation, la nidation et la gestation ne se produisaient pas (47).

Inversement, tant que le corps jaune était présent, une nouvelle ponte ovulaire ne pouvait pas survenir (12,83,100). La constatation du rôle crucial du corps jaune dans l'inhibition d'une ovulation ultérieure a été la base scientifique sur laquelle ont été conçus les contraceptifs à base de stéroïdes. En 1921, le Dr. LUDWIG-HUBER IANOZ physiologiste Autrichien, a été le premier savant connu à émettre l'idée que des extraits des ovaires d'animaux gravides pourraient être employés comme contraceptifs oraux (58).

ISOLATION DES HORMONES FEMELLES :

L'élément actif du corps jaune fût identifié en 1928 par les Docteurs GEORGE W. CORNER et WILLARD M. ALLEN de l'Université of Rechester dans l'état de NEW-YORK. Eu égard au fait que cette hormone favorise la nidation et la gestation, on lui donna le nom de progesterone (du Latin Pro = en faveur de et gestare = être gravide).

Un an plus tard, le Dr. EDWARD DOISY de la Washington university à St Louis montrait que le follicule de De graaf de l'ovaire de rate produit l'hormone responsable de l'oestrius, c'est-à-dire la période de rut et de fécondité chez cet animal (37). Cette hormone reçut le nom d'oestrogène (du Grec oestros qui signifie fureur et gennein = engendrer).

Quant on réussit à isoler et à synthétiser les hormones ovariennes oestrogènes et progesterones, on constata qu'il s'agissait de deux familles de structures chimiques apparentées. Les oestrogènes comprennent les stéroïdes oestrone identifié par BUTENANDT en 1930 ; l'oestriol individualisé par MARRIAN en 1930, et l'oestradiol mis en évidence par DOISY en 1932 (23,87).

En 1934 quatre groupes de savants travaillant séparément en Allemagne, en Suisse et aux Etats-Unis réussirent à isoler deux cristaux de progesterone et en vérifier la structure (3, 24, 60, 112).

Peu après, le Dr. ROCK entreprit à Harvard University l'étude de l'influence exercée par l'injection de ces hormones récemment isolées sur l'ovulation, notamment chez des femmes infécondées (107, 108).

Ainsi vers la fin des années 1930, les conditions étaient en partie réunies pour la mise au point des contraceptifs oraux. Il restait alors quelques problèmes à résoudre notamment.

- Comment fabriquer à bas prix des quantités commercialisables d'hormones.
- Comment mettre au point un composé progestatif actif par voie orale.
- Comment commercialiser un produit qui risquait d'être aussi controversé qu'une " pilule de régulation des naissances ".

Les hormones extraites de sources animales étaient trop coûteuses pour un emploi régulier en thérapeutique. En 1944 un chimiste Américain qui travaillait au Mexique, RUSSEL MARKER, réussit à produire la première progesterone en partant ^{de la} diosgenine, l'un des saprogènes au stéroïdes végétaux que l'on trouve dans les rhizomes de l'igname sauvage du Mexique (cabeza de Negro ou Dios corea Mexicana). La société Mexicaine syntex SA fût fondée en 1945 pour produire des stéroïdes à partir de la diosgenine. On découvrit bientôt que la racine de barbasco (dioscorea composita) qui pousse aussi au Mexique, contenait entre trois et dix fois plus de diosgenine que la dioscorea mexicana). La production augmenta et les prix tombèrent. En 1945 syntex vendait la progesterone à 18 dollars le gramme ; en 1952 elle en livrait par an 9091 kg à UPJOHN Company au prix de 0,48 dollar le gramme (86).

La production à grande échelle de la progesterone ne tarda pas à accélérer la recherche d'un composé doté d'effets similaires et susceptible d'agir par administration orale. En 1938 inhoffen et ses collaborateurs réussirent en Allemagne la synthèse de l'éthisterone à partir de sources animales et l'utilisèrent dans le traitement des troubles menstruels. Onze ans plus tard des chercheurs de l'university of Pennsylvania mettaient au point un procédé permettant de transformer des stéroïdes d'origine végétale en une classe de 19-nor-progestatifs qui se révélèrent efficaces par voie buccale (86).

En chimie organique le préfixe NOR est mis pour l'expression allemande " Nitrogen Ohne-radical " et indique la perte d'un radical ou groupe chimique en l'occurrence le groupe methyl C_{19} fixé au carbone 10).

Avec le développement des progestatifs actifs par voie orale, les laboratoires pharmaceutiques entreprirent des recherches plus poussées sur les produits hormonaux à usage thérapeutique.

En 1952 DJERASSI qui travaillait chez syntex publia le résultat de ses travaux sur la synthèse de la norethistérone, connue aux Etats-Unis sous le nom de norethindrone (5). En même temps COLTON qui travaillait chez G.D. Searle and company produisait un isomère de la norethisterone connu sous le nom de norethynodrel (5). Ce sont ces deux composés qui ont constitués l'élément progestatif des premiers contraceptifs oraux, mais ils ont été utilisés primitivement dans le traitement de divers troubles menstruels.

Production Commerciale :

La synthèse chimique partielle qui a donné naissance aux deux premiers progestatifs faisait intervenir le passage de groupes chimiques d'une structure différente. Les plantes et plus précisément la racine de barbasco d'où est extraite diosgénine reste la source principale des composés chimiques utilisés dans le processus de fabrication qui est maintenant devenu une grande industrie Internationale 25 % de la production annuelle mondiale de diosgénine servent à la fabrication d'oestrogènes et de progestatifs. En effet devant l'impossibilité ^{de} maîtriser la culture du barbasco qui reste la principale source des progestatifs utilisés dans les contraceptifs oraux (9), il a été possible de produire synthétiquement des stéroïdes en édifiant la structure moléculaire tridimensionnelle qui les caractérise à partir de petits fragments chimiques.

En 1963 des chercheurs de l'University of Manchester en Angleterre et des Wyeth laboratoires aux Etats-Unis ont annoncé la première synthèse totale d'un nouveau progestatif : le Norgestrel (113).

Un peu plus-tard VELLUZ et ses collaborateurs travaillant en France chez ROUSSEL Company ont réussi la synthèse chimique totale d'un autre composé : la Norgestriénone (121). Ces deux produits entrent actuellement dans la composition de contraceptifs oraux.

Essais Cliniques :

Dès 1945 le Dr. FULLER ALBRIGHT d'Harvard avait entretenu une application des stéroïdes actifs par voie orale, au delà des frontières étroites de la gynécologie. Puisque l'inhibition de la ponte ovulaire prévient toute grossesse " écrivait-il, " on pourrait appliquer à la régulation des naissances les mêmes principes qu'au traitement des dysmenorrhées (2).

L'un des premiers défenseurs des pilules contraceptives a été MARGARET SANGER qui fût un pionnier du mouvement de régulation des naissances aux Etats-Unis et Présidente fondatrice de la Fédération Internationale pour le Planning Familial (I.P.P.F). Aidée de KATHERINE DEXTER Mc CORMACK elle dispensa ressources et encouragements aux chercheurs pour les inciter à fabriquer un contraceptif oral plus efficace sans danger et commercialisables.

Trois scientifiques se sont principalement consacrés à cette tâche : GREGORY PINCUS, H.C. CHANG à Worcester et John Rock à Harvard. Leurs travaux démontrèrent que les nouvelles hormones étaient capables d'empêcher la ponte ovulaire et qu'elles n'entraînaient pas de dangers immédiats ou facilement décelables (52, 86, 83).

A la suite de l'expérimentation sur les volontaires humains à Boston, des essais cliniques plus vastes furent entrepris de 1956 à 1957 par les Drs. ROCK, GARCIA et PINCUS (83) avec l'Enovid (norethynodrel + me' stranol) et la Narluton (norethindrone) par EDWARD TYLER. En 1957 le bilan des avantages thérapeutiques confirmés et des risques possibles fut jugés suffisamment positif, Pour que l'US Food and Drug administration (FDA) autorisât l'emploi de l'enovid dans le traitement des troubles menstruels. C'est en Juin 1960 que la première pilule associée (oestrogènes et progestatifs) recevait le visa officiel de l'US FOOD and Drug administration. A l'origine il était conseillé de ne pas prolonger plus de deux ans l'emploi continu de ce produit, l'enovid -10 et il ne devait être distribué que sur prescription et surveillance médicales.

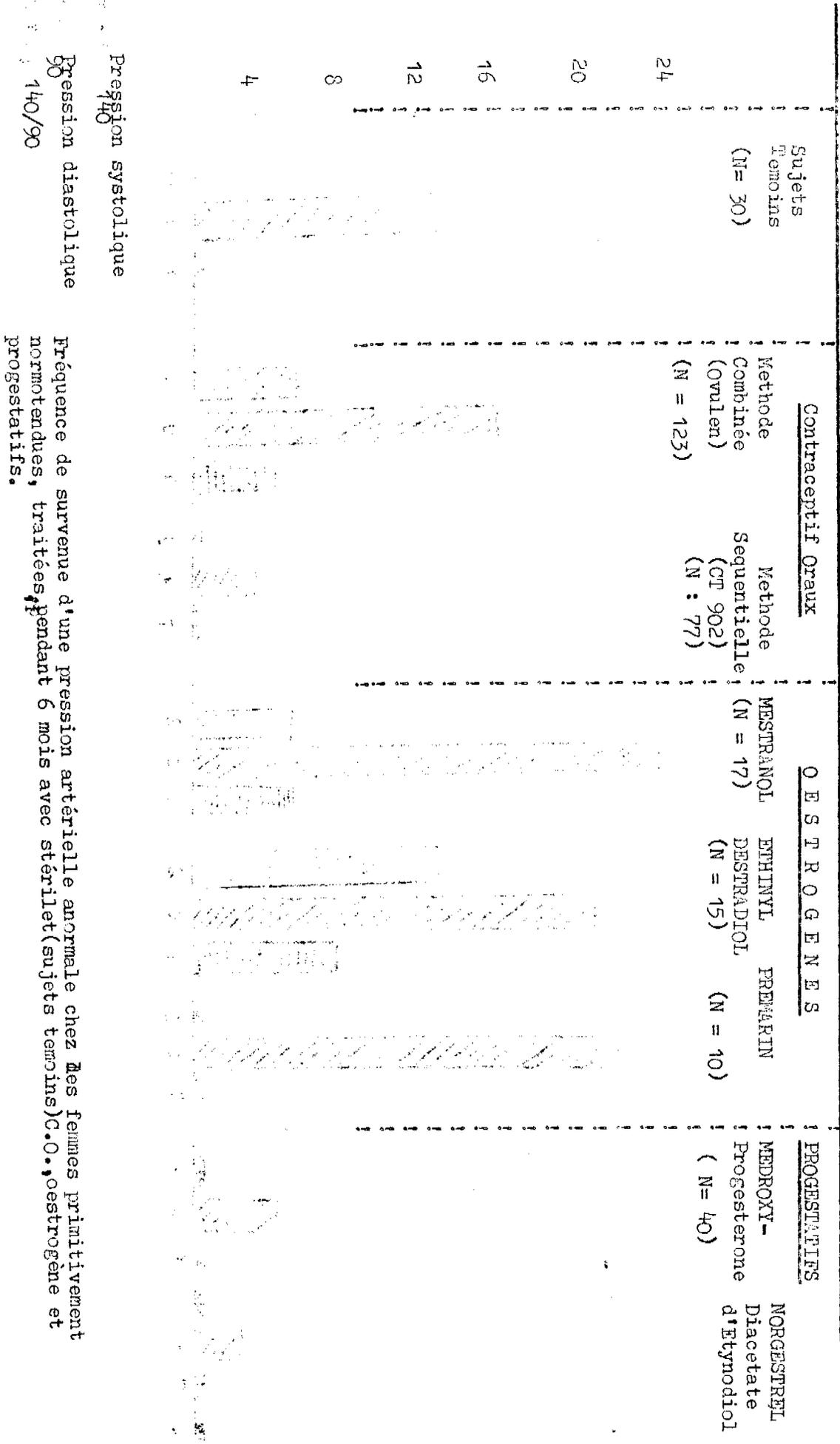
Devant le souci d'éliminer les effets qui ne sont pas essentiels pour la contraception on assiste à une réduction graduelle des doses d'hormones jusqu'au niveau minimal efficace aboutissant ainsi à la notion de minipilules. Cette minipilule est une méthode contraceptive orale utilisant uniquement une microdose de progestatifs.

Cependant même si les effets secondaires ont été réduits cette methode n'a pas repondu à l'attente de ceux qui l'avaient acclamée comme successeur des contraceptifs oraux associés car le risque de G.E. U. était devenu plus important avec son utilisation.

2 - Mécanisme de l'élévation de la Pression artérielle par Oestroprogestatifs

Dans la litterature tous les auteurs s'accordent à reconnaître l'action hypertensive des oestrogènes. D'ailleurs cette action hypertensive a été mise en évidence dans l'étude de SPELLACY (114) Figure I. Les résultats de cette étude montrent que les oestrogènes élèvent la pression artérielle alors que les progestatifs produisent l'effet inverse.

FIGURE I (d'après SPELLACY and COLL.)
(I)



Pression systolique

Pression diastolique

Fréquence de survenue d'une pression artérielle anormale chez des femmes primitivement normotendues, traitées pendant 6 mois avec stérilet(sujets temoins)C.O., oestrogène et progestatifs.

MILLIEZ et MENARD (97) resument ainsi les différents mécanismes prenant part dans l'hypertension artérielle iatrogène en un tableau :

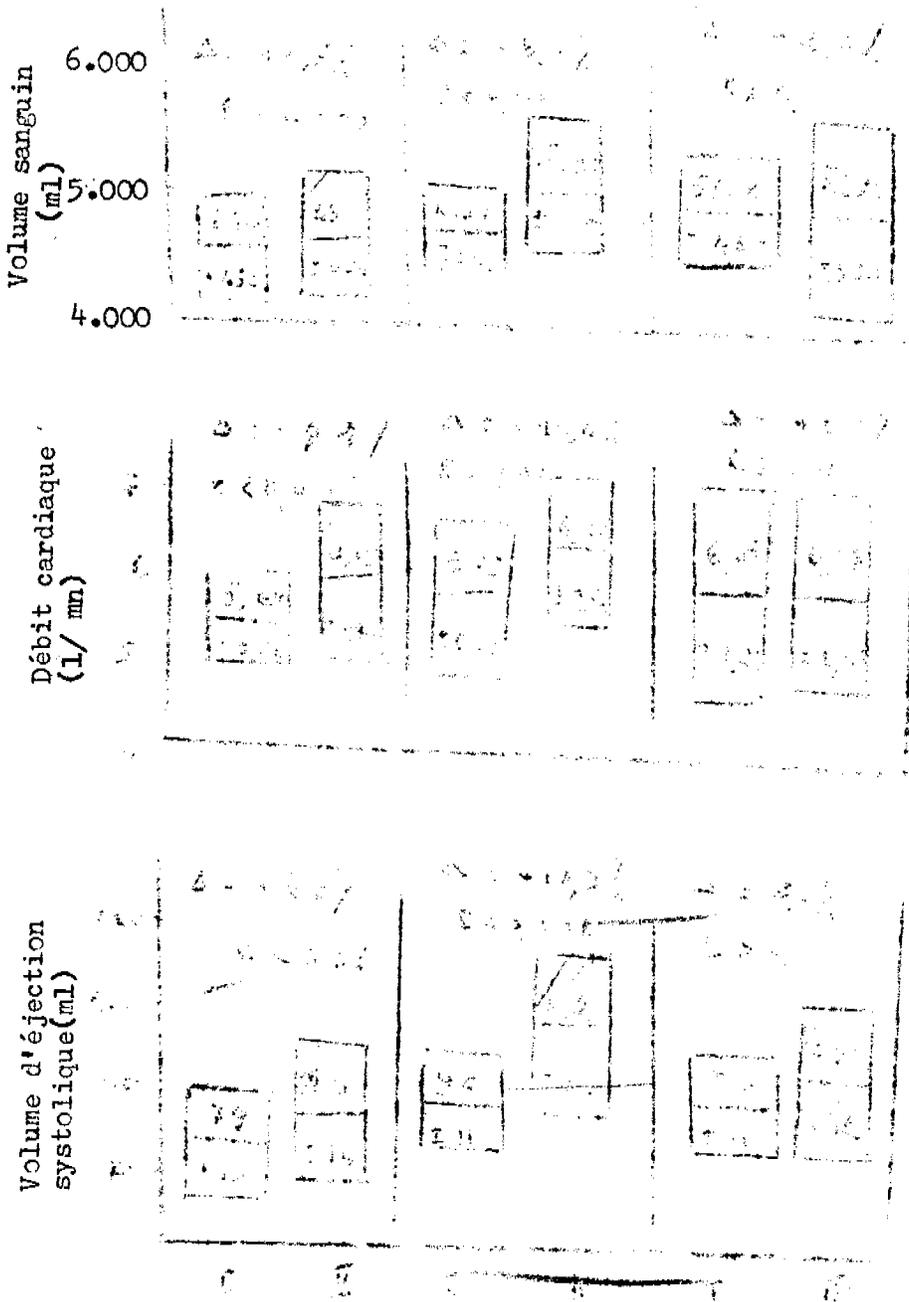
<p>A - <u>Bilan Sodé</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ° Bilan sodé anormalement positif ° Bilan sodé normalement positif, mais mal toléré <p>B - <u>Stimulation du système renine-angiotensive-aldosterone</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ° stimulation anormalement importante. ° stimulation normale, mais maltolérée <p>C - <u>Autres Facteurs de la régulation tensionnelle</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypertenseurs : catecholamines ADH. - Hypotenseurs : Prostaglandines inhibiteurs du système renine -angio- tensine.
--

Les mécanismes ainsi résumés dans ce tableau ont bénéficié chacun d'une étude en vue de trouver leurs part de responsabilité dans l'HTA iatrogène par contraceptif oraux.

a) Rôle du Bilan sodé :

Selon la littérature il semble que la prise de contraceptif, oraux s'accompagne d'une rétention sodée. Le bilan sodé se positive chez la femme normale et encore plus nettement chez la femme oedemateuse lors de l'administration de 17 - beta -oestradiol. Cette rétention sodée des oestro-progestatifs est due à une stimulation du système renine - angiotensine - aldostérone et probablement à une action tubulaire directe des oestrogènes au niveau d'un site d'action différent de celui des minéralocorticoïdes. La baisse du flux plasmatique renal observée sous oestro-progestatifs pourrait aussi concourir à la rétention sodée. Il a été démontré que les modifications hemodynamiques sont essentiellement dues aux oestrogènes : étude de LEHTOVIRTA, après 2 mois d'oestroprogestatifs, après 10 à

13 jours d'oestrogènes et après 10 à 13 jours de progestatifs, montre des modifications assez semblables après oestroprogestatif et utilisation d'oestrogène pur alors que les progestatifs n'entraînent que de très faibles variations. Figure II.



I = avant traitement
 II = après traitement

Valeurs moyennes et déviations standards, variations statistiquement significatives et différentes en pourcentage du volume sanguin, du débit cardiaque et du volume d'éjection systolique induit par les contraceptifs oraux (2,5mg lynestrenol et 75 Ug mestranol, 21 sujets) et par des progestatifs (2,5 mg lynestrenol par jour : 10 sujets).

Ces modifications hemodynamiques : augmentation de la volemie et du débit cardiaque pourront être secondaires au bilan sodé positif.

D'après WEINBERGER (123) il semblerait que la fréquence de prise de poids au cours des traitements par contraceptifs oraux soit identique chez les femmes qui deviennent hypertendues et celles qui restent normotendues.

Il a été également constaté des prises de poids sans variation tensionnelle dans le même sens, ainsi que des élévations tensionnelles sans prise de poids.

De ces différentes observations il apparaît que le bilan sodé positif n'est pas uniquement responsable de l'HTA sous contraception orale.

b) - Système renine -angiotensine ← aldosterone (RAA) :

Le système RAA est un ensemble d'hormones et d'enzymes réunies dans une suite de réactions biochimiques entre le rein et le cortex sur-renalien. Figure III

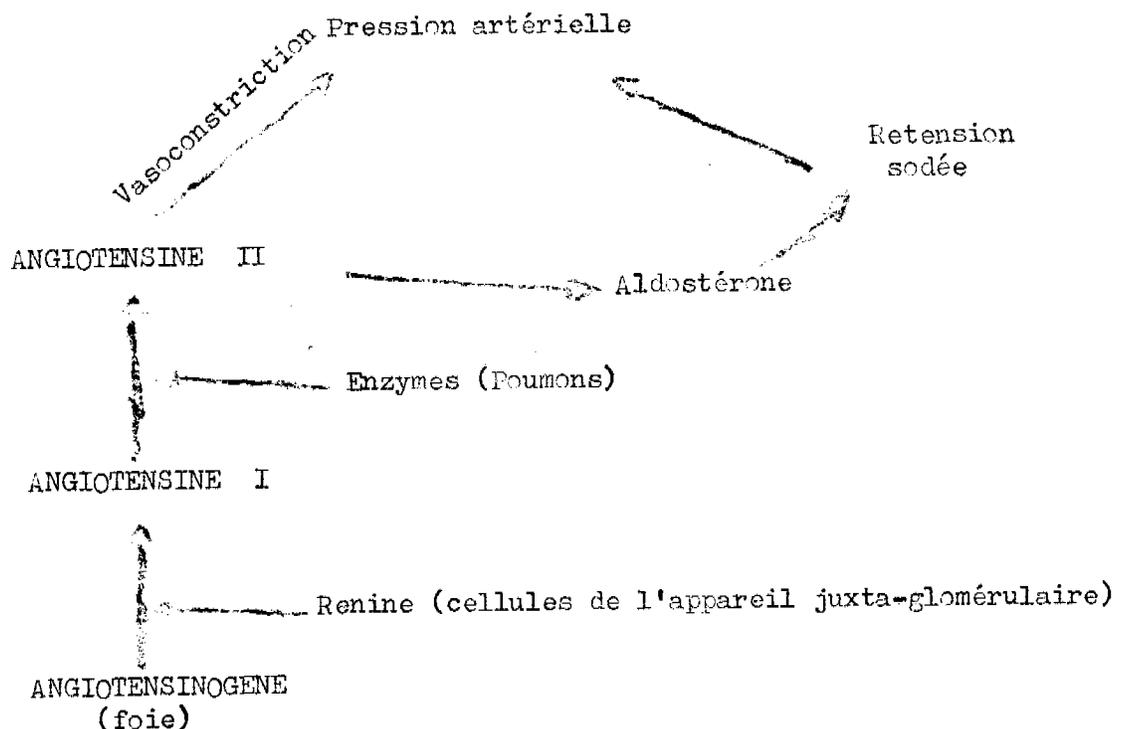


Figure : III (d'après LARAGH)

La production d'angiotensinogène en excès s'accompagne d'une élévation du taux de renine qui le transforme en angiotensine I puis en angiotensine II. Secondairement l'angiotensine II produite en excès va tendre à freiner la sécrétion de renine et un nouvel équilibre du système renine angiotensine est réalisé lors de la prescription durable d'oestrogènes : augmentation de l'angiotensinogène, baisse de la sécrétion de renine, activité renine plasmatique le plus souvent normale. Le taux de l'angiotensine II est élevé par suite de modification du système par les oestrogènes.

Cette séquence d'évènements a été démontrée expérimentalement chez le rat par MENARD et CATT. L'excrétion urinaire et la sécrétion d'aldostérone sont plus souvent augmentées sous oestrogènes, conséquences de l'élévation de l'angiotensine II. De même une baisse du flux plasmatique renal a été observée sous oestro-progestatifs, probablement secondaire au taux élevé d'angiotensine II circulant.

L'élévation de la pression artérielle pourrait ainsi s'expliquer par une stimulation continue du système renine - angiotensine - aldosterone et création d'un bilan sodé positif.

Ce schéma n'explique pas toutefois pourquoi seules certaines femmes développeront une hypertension artérielle authentique dans la mesure où toutes présentent les anomalies décrites. Il est possible que chez certaines femmes prédisposées, lors de la prescription durable d'oestroprogestatifs, il y ait impossibilité de readapter la sécrétion de renine et / ou d'éliminer un excès de sel et donc développement d'une hypertension artérielle.

De nombreuses études ont été effectuées sur la variation du système RAA pendant la prise d'oestro-progestatifs.

ANGIOTENSINOGENE :

Il est synthétisé par le foie, puisqu'il disparaît chez l'animal hepatectomisé alors que les reins sont présents (92) et qu'il est présent chez l'animal binephrectomisé (95). Cette protéine synthétisée par le foie est le substrat pur sur lequel agit la renine sécrétée par l'appareil juxta-glomérulaire renal, celle-ci libère l'angiotensine I

decapeptide inactif qui sera converti par une autre enzyme en angiotensine II Octopeptide hypertensif qui en outre stimule la sécrétion d'aldostérone. L'angiotensinogène est un des chainons du système RAA. Sa synthèse est accrue par les oestrogènes quelque soit le dérivé oestrogenique en administration courte ou longue.

L'effet des oestrogènes sur le substrat de la renine a été étudiée sur les rats (95). L'injection intra-veineuse d'une dose unique d'oestrogène entraîne une élévation de l'angiotensinogène dans les 6 heures avec un pic à 24 heures, le taux reprenant sa valeur normale au bout de 5 jours
Figure IV.

Chez le rat cet effet des oestrogènes n'est pas bloqué par la surrénalectomie mais il l'est par la Puromycine qui bloque la synthèse hépatique des protéines. Le dosage de substrat permettrait de détecter tout effet oestrogenique direct ou indirecte du au progestatif.

Les variations du taux d'angiotensinogène sont fonction de la dose d'oestrogène d'autant plus élevée que la dose d'oestrogènes est importante (Figure V), mais aussi du type d'oestrogènes employés : l'oestrogène naturel ou oestrodiol est le moins actif, ce qui explique l'absence de variations au cours du cycle menstruel (66) en dépit des grandes variations du taux d'oestrogènes. Un taux plus élevé apparait pour une substitution d'un ethinyl en 17 ; aucune modification supplémentaire n'est observée par la methylation d'un groupement hydroxyl en 3 ou 17, alors qu'un groupement hydroxyl en 11 apporte une réponse maximale.

L'effet uterotrophique est inverse, ce qui explique la recherche de composés oestrogeniques qui concervent le maximum d'activités uterotrophique, avec le maximum d'action sur l'angiotensinogène. L'étude de MENARD, CORVOL, BREMINER (95) a montré que les oestrogènes élèvent le taux du substrat de la renine sans modification des propriétés physico-chimiques.

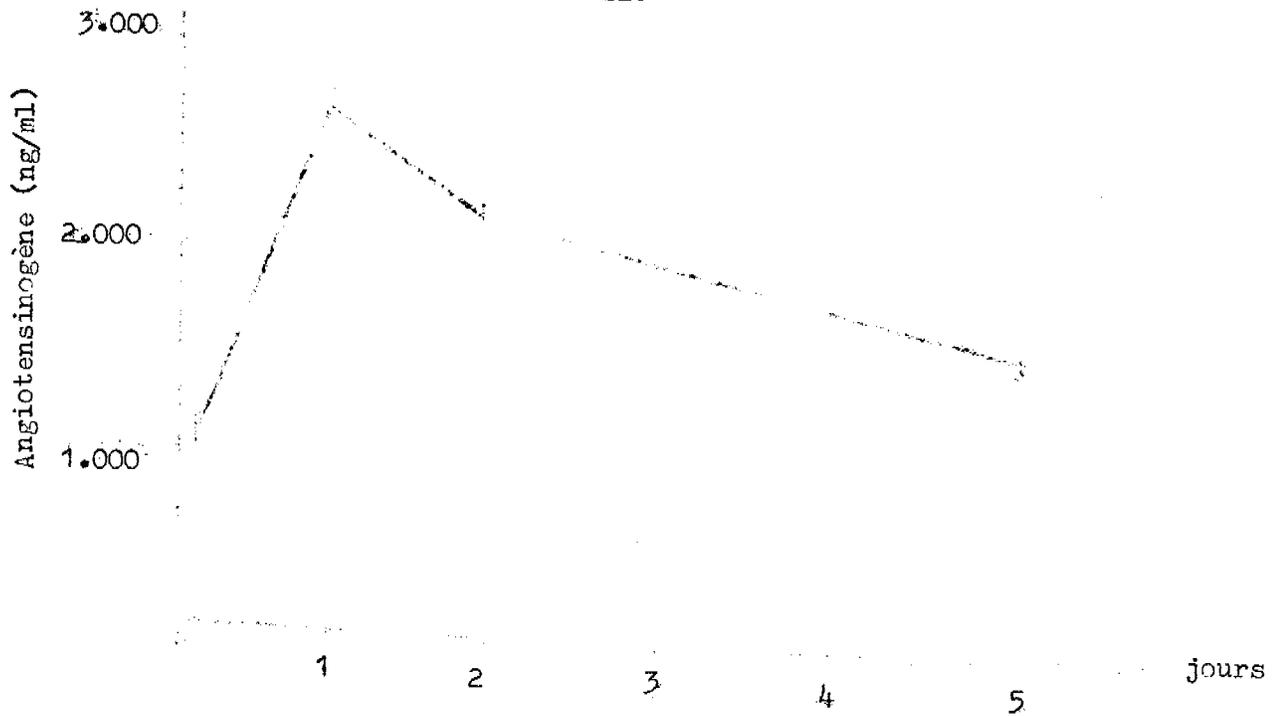


Fig. IV : (d'après MENARD et COLL.)

Courbe de la réponse du taux d'angiotensinogène en fonction du temps après une dose unique de 200 Ug d'Ethinyl oestradiol à 0 h.

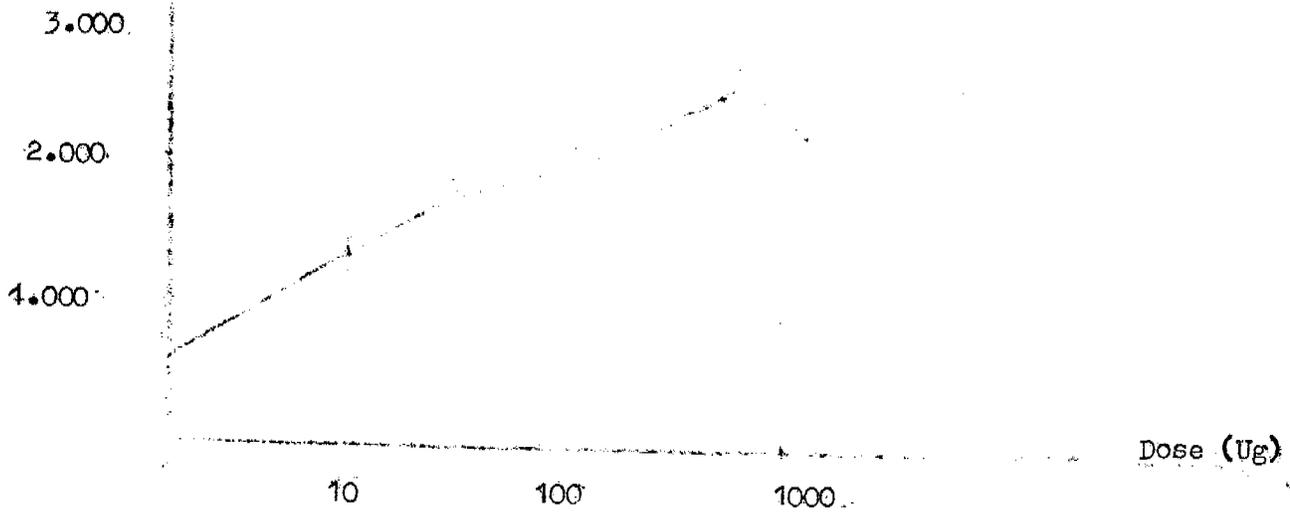


Fig. V (d'après MENARD et COLL.)

Courbe de la réponse du taux d'angiotensinogène en fonction des doses d'ethinyl-oestradiol.

Les observations cliniques ont montré des résultats semblables : la prise de contraceptifs oraux combinés augmente toujours le taux d'angiotensinogène plasmatique ; cette augmentation est précoce vers le 7^{ème} jours, puis continue de s'élever jusqu'au 3^{ème} mois ; pour se maintenir en plateau tout au long du traitement le taux d'angiotensinogène devenant normal dans les 3 à 6 semaines qui suivent l'arrêt de la prise d'œstro-progestatifs.

SARUTA cité par Chasset E. Véronique (29) rapporte une élévation de l'angiotensinogène plus importante chez les femmes hypertendues que chez les femmes qui sont restées normotendues, mais ce fait n'a pas été confirmé par les autres auteurs qui ne trouvent aucune modification significative entre les deux groupes de femmes (116) ni même entre des hommes et des femmes prenant des œstro-progestatifs (89).

Concentration renine - Plasmatique :

Cette mesure correspond au dosage de l'angiotensine libérée indépendamment de la quantité de substrat sur laquelle agit la renine, l'angiotensinogène étant en excès dans le milieu d'incubation.

En pratique le dosage direct de la concentration de la renine plasmatique n'est pas chose courante. Le dosage de l'activité renine plasmatique s'y substitue.

Il s'agit de mesurer la quantité d'angiotensine I formée après incubation du plasma du patient contenant son angiotensinogène initial et sa renine. Des inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont ajoutés au milieu d'incubation afin d'éviter la destruction de l'angiotensine I formée ainsi que des angiotensinases. Pour augmenter la sensibilité, le dosage se fait à 2 h 5, PH ultra - physio ; mais optimal pour l'activité de la renine humaine.

L'angiotensine I ainsi formée est dosée par méthode radio-immunologique ; l'activité renine plasmatique est exprimée en nanogramme d'angiotensine I formée par ml de plasma et par heure d'incubation.

Des études faites chez l'animal ont permis de constater que les œstrogènes entraînent une baisse de la concentration de renine - plasmatique. Les résultats obtenus au cours du traitement œstro-progestatif sont variables

suivant les auteurs dans la littérature.

Pour SARUTA (29) il n'existe aucune variation de la concentration de renine plasmatique chez les femmes qui restent normotendues alors que celles hypertendues présentent une élévation de la concentration de renine plasmatique.

Ces résultats ne sont pas admis par d'autres auteurs :

- Pour CAIN, WALTERS, CATT (25) il n'y a pas de modification importante de la concentration de renine plasmatique entre les deux groupes de femmes chez lesquelles il existe une chute de la concentration de renine plasmatique qui reprend sa valeur initiale dès l'arrêt des oestro-progestatifs.

- BECKERHOFF (14) donne les mêmes résultats (Fig. VI) en ajoutant qu'il n'existe aucune corrélation entre les taux avant et pendant le traitement.

Activité Renine-Plasmatique :

Elle se définit comme la quantité d'angiotensine formée in vitro, lorsque le plasma est incubé sur lui-même. L'angiotensine ainsi formée dépend de la quantité de renine et de la quantité de substrat disponible (97).

L'injection d'oestrogènes chez le rat (92) engendre une augmentation précoce de l'activité renine-plasmatique, qui reflète, l'élévation du taux d'angiotensinogène, en effet pour une concentration de renine donnée, l'activité renine augmente avec le taux d'angiotensinogène. Si le traitement se poursuit pendant longtemps cette activité renine-plasmatique redevient normale, puis s'abaisse ce qui correspond à une chute de la concentration de la renine.

Au cours des traitements oestro-progestatifs la mesure de l'activité renine-plasmatique donne des résultats très variable : soit élevée (14, 25, 116) soit normale, soit basse (36, 97).

Dans toutes les études ainsi réalisées il n'existe pas de variation significative de l'activité renine-plasmatique chez les femmes normotendues et celles hypertendues.

Angiotensine II

Elle est mesurée par dosage radio-immunologique. Au cours du cycle menstruel, une faible augmentation de l'angiotensine II a été observée lors de la phase lutéale.

Au cours d'un traitement par contraceptifs oraux prolongé, l'angiotensine II s'élève constamment pour reprendre une valeur normale après l'arrêt du traitement (25, 27). L'augmentation du taux d'angiotensine II n'est pas plus importante chez les femmes hypertendues que chez les femmes normotendues ; il n'existe pas non plus de différence significative selon le type d'oestro-progestatif.

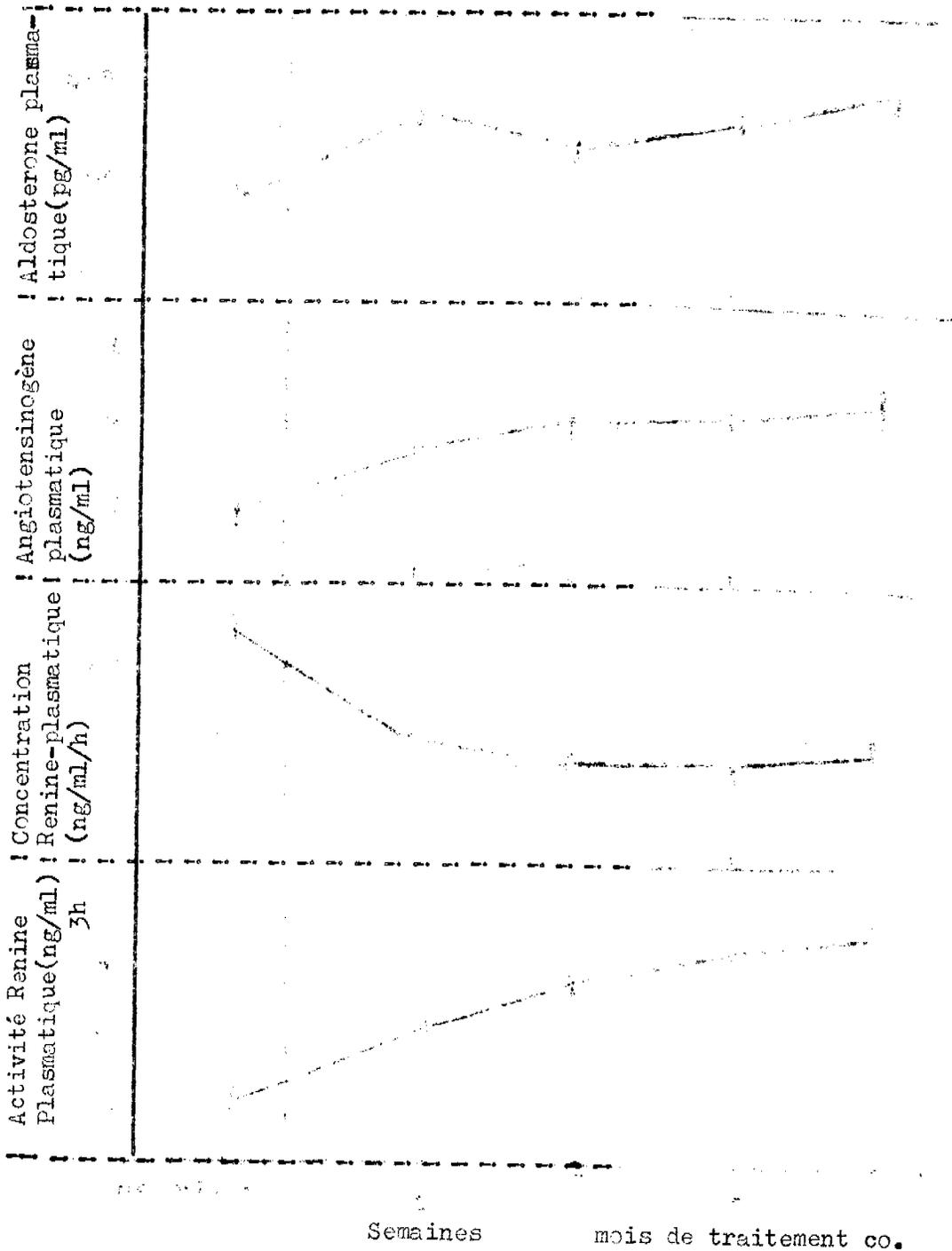
Aldostérone - Plasmatique :

L'excrétion urinaire de l'aldostérone et de la tetra-hydro-aldosterone est tantôt normale (36) tantôt élevée (89, 97).

Une étude de BECKERHOFF (14) rapporte les résultats du dosage radio-immunologique de l'aldosterone plasmatique chez les femmes prenant des contraceptifs oraux : le taux d'aldostérone est augmentée dès la première semaine de traitement et reste en plateau pendant toute la durée du traitement ; mais on note une grande variabilité des résultats d'un sujet à l'autre.

Fig. VI (d'après BECKERHOFF and coll.)

26.-



Variations de l'aldosterone plasmatique de l'angiotensinogène plasmatique de la concentration de renine plasmatique de l'activité renine plasmatique pendant les premiers mois d'une thérapeutique oestro-progestative.

A partir de cet ensemble de données on peut expliquer les différentes modifications que subit le système renine-angiotensine-aldostérone au cours des traitements par oestro-progestatifs.

Les oestrogènes accroissent la synthèse hépatique d'angiotensinogène. Ce substrat bien que toujours en excès par rapport à la renine en dehors de tout traitement par contraceptifs oraux, cette élévation de sa concentration pourrait expliquer la stimulation du système renine - angiotensine-aldostérone à l'origine d'une augmentation du taux d'angiotensine II.

La stimulation du système RAA élève également l'activité renine- plasmatique, ceci a été démontré expérimentalement chez le rat.

En effet l'opposition entre une élévation précoce mais brève de l'activité renine plasmatique et une chute plus tardive de la concentration renine- plasmatique, laisse penser que la renine s'abaisse en vue de diminuer les modifications précoces de l'activité renine en rapport avec les variations du taux d'angiotensinogène ; ce fait correspond ainsi à la recherche d'un équilibre nouvel du système RAA qui paraît très fragile et complexe.

La baisse de l'activité renine-plasmatique serait due à trois facteurs :

- L'effet direct de l'élévation de l'angiotensine II sur la renine
- Le bilan sodé positif.
- L'effet direct des oestro-progestatifs sur l'appareil juxta-glomérulaire.

Mais les expériences de MENARD, CORVOL, CATT (94) montrent qu'un bilan sodé positif n'est pas indispensable pour diminuer la concentration renine plasmatique au cours de la prise d'oestro-progestatifs et que le " feed-back " négatif que constitue la sécrétion de renine par l'angiotensine II n'est pas fonctionnel pour une quantité importante de renine. Reste enfin l'action directe possible des oestrogènes sur l'appareil juxta-glandulaire.

D'autres expériences de MENARD, CORVOL, CATT (94) ont mis en évidence un fait capital : le rôle du facteurs limitant de l'angiotensinogène dans l'activité du système renine-angiotensine-aldostérone quelles qu'en soient les circonstances. Il existe une relation constante entre le taux d'angiotensinogène et le rapport de l'activité renine sur la concentration de

renine plasmatique (Fig. VII et VIII) : l'activité renine-plasmatique s'élève quand le substrat de renine augmente.

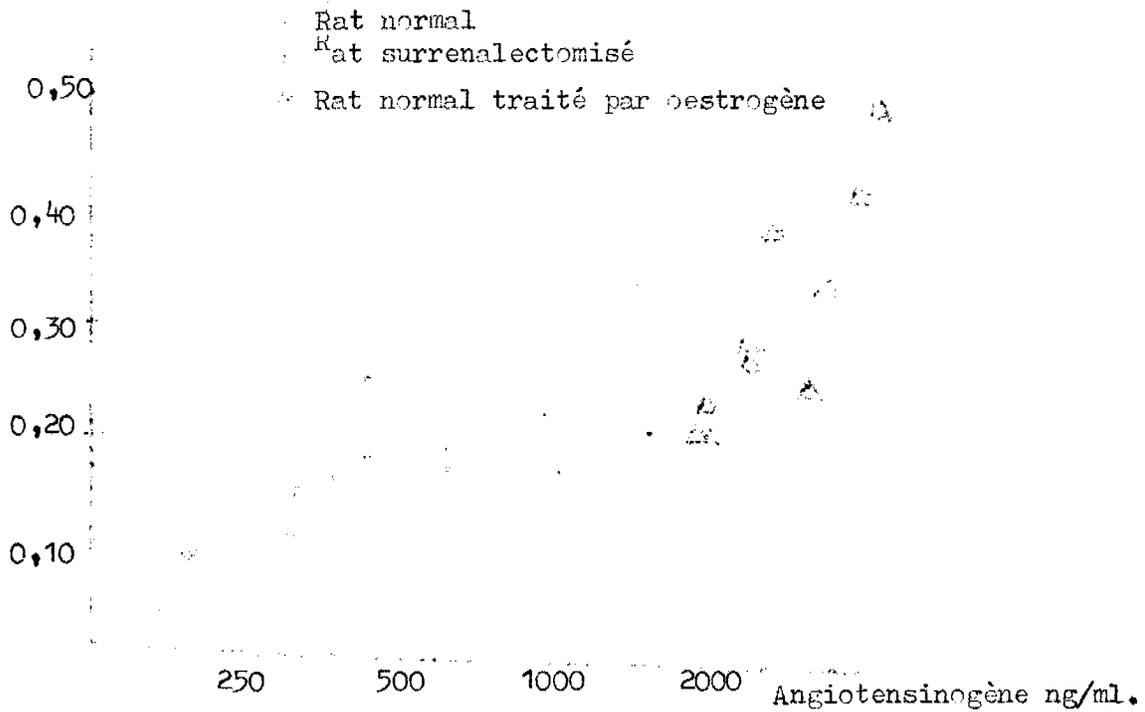


Fig. VII

Correlation entre le rapport de l'activité Renine plasmatique (PRA) sur la concentration plasmatique de Renine (PRC) et le taux d'angiotensinogène.

(D'après MENARD et COLL).

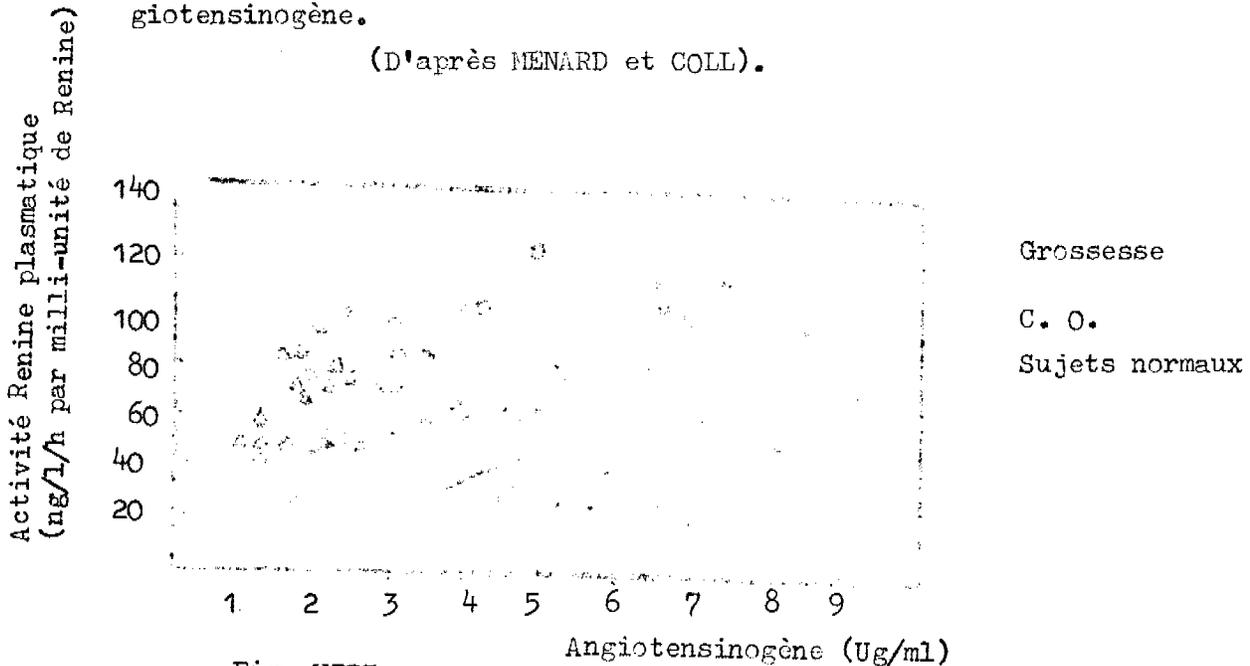


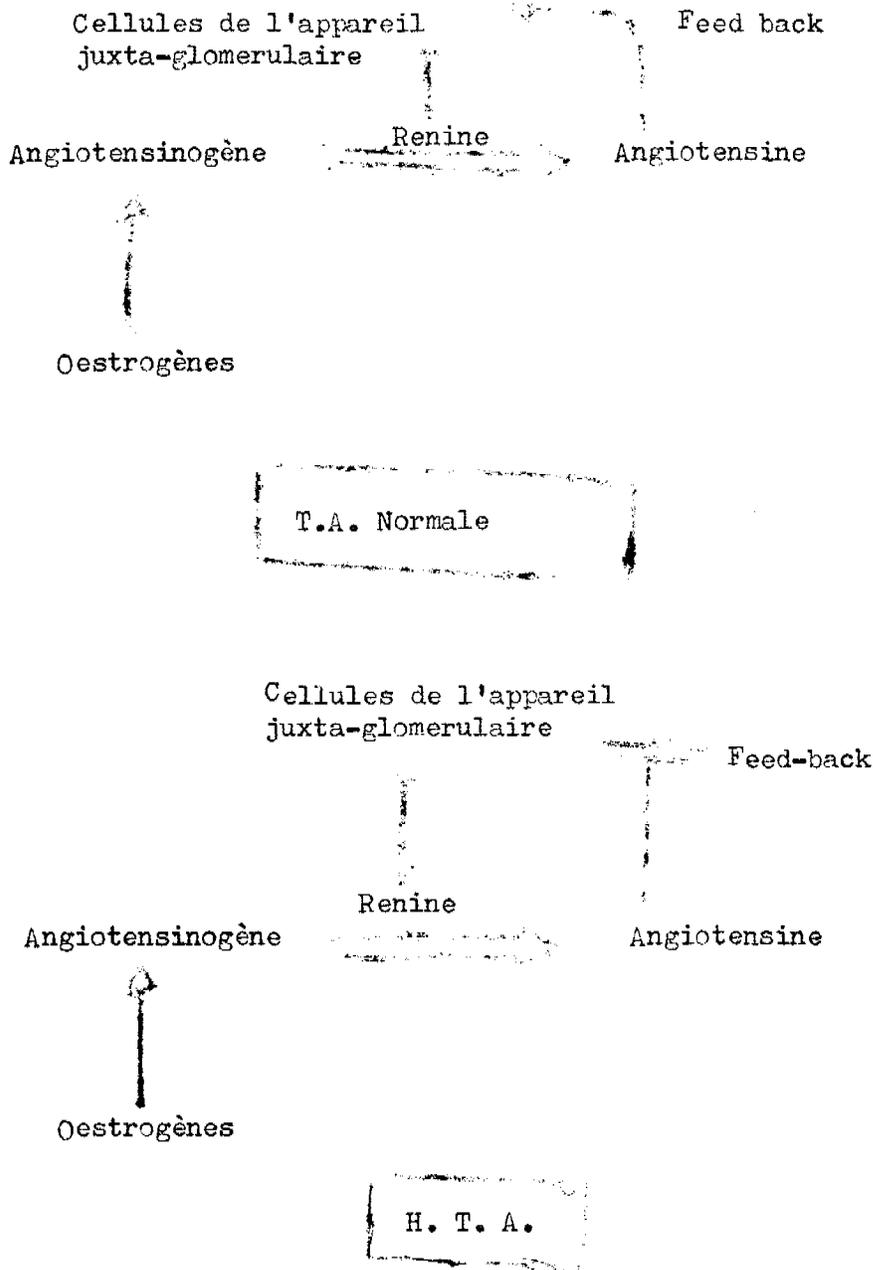
Fig. VIII :

Correlation entre le rapport de l'activité Renine plasmatique(ARP) sur la concentration de Renine plasmatique de sujets normaux, et pdt la grossesse et contraception orale (Co.).

Au cours de la prise d'oestro-progestatif les modifications du système renine-angiotensine et principalement de l'angiotensine II, qu'elles soient isolées ou associées au bilan sodé positif pourraient être considérées comme responsables de l'élévation des chiffres tensionnels.

Une explication a été proposée : l'altération du " Feed-Back" négatif habituel entre le taux d'angiotensine II et la sécrétion de renine

Fig. IX. (d'après SARUTA and coll.)



Hypothèse de l'effet des oestrogènes sur le système Renine-angiotensine chez les femmes dont la TA reste normale et chez les femmes qui deviennent hypertendues.

Chez les femmes hypertendues cette faiblesse ou absence du "Feed-back" entraînerait une moindre diminution de la sécrétion de renine à l'origine d'une élévation encore plus importante de l'activité renine-plasmaticque avec pour conséquence principale une augmentation considérable du taux d'angiotensine II ; cette angiotensine II étant responsable de l'hypertension artérielle d'une part du fait de son action vaso constrictive directe et d'autre part du fait de son action indirecte sur les minéralo corticoïdes.

Une étude de SARUTA (29) a abouti à des résultats confirmant cette hypothèse. Néanmoins cette hypothèse ne peut être retenue car les autres auteurs n'ont jamais obtenu des résultats similaires à ceux de SARUTA.

En effet il n'apparaît aucune différence significative entre les modifications de l'ensemble du système renine-angiotensine - bilan sodé chez les femmes hypertendues et normotendues. Il faut donc chercher ailleurs un mécanisme possible.

Certains pensent qu'un trouble du métabolisme périphérique de l'angiotensine II pourrait être à l'origine de l'élévation de la pression artérielle (25). Ce trouble du métabolisme serait une baisse de l'inactivation habituelle de l'angiotensine II en périphérie qui est assurée par l'angiotensinase présente dans le sang.

TAPIA (116) dans une étude rapporte des dosages de l'activité angiotensinasi-que plasmatique, chez les femmes prenant des contraceptifs oraux. Tableau 1.

- L'activité angiotensinasi-que s'élève de 50 % dans 4 cas sur 5 chez les femmes normotendues.
- Chez les femmes qui deviennent hypertendues cette activité diminue dans 6 cas sur 8.

TABLEAU : 1

(d'après TAFIA and Coll)

ACTIVITE ANGIOTENSINASIQUE - PLASMATIQUE		
	Début du traitement Co.	Fin du traitement Co.
<u>Normotendues</u>		
1	4,84	3,90
2	1,85	3,96
3	1,34	3,00
4	0,20	5,35
5	9,55	10,78
<u>Hypertendues :</u>		
6	2,5	0,2
7	3,6	3,6
8	6,9	4,2
9	8,9	14,5
10	12,6	7,9
11	5,9	8,6
12	5,9	3,4
13	5,4	4,6

Effet du traitement oestro-progestatif sur l'activité
angiotensinasiique. (Pourcentage d'angiotensinogène dégradé par minute).
Chez 13 femmes.

Ces résultats laissent croire que les oestro-progestatifs entraînent une inactivation anormale de l'angiotensine, dont l'accumulation normale en périphérie serait responsable de l'élévation de la pression artérielle.

En fait d'une part cette hypothèse aurait besoin d'être confirmée par d'autres études partant sur une population plus importante, d'autre part elle nous renvoie au même problème, à savoir l'absence de différences entre l'augmentation du taux d'angiotensine II chez les femmes normotendues et hypertendues prenant des contraceptifs oraux.

Enfin, CRANE et HARRIS (36) pensent que malgré l'absence de différence dans les valeurs des dosages de l'aldostérone chez les patientes hypertendues et normotendues, l'hyperaldostéronisme semble, malgré tout jouer un rôle dans l'apparition de l'hypertension artérielle iatrogène par contraceptifs oraux, car les chiffres tensionnels baissent rapidement et de façon importante lors d'un traitement diurétique par les spironolactones, qu'elle qu'en soit la cause.

Après cette revue des différentes hypothèses tendant à établir un lien entre le système RAA et l'hypertension artérielle iatrogène par contraceptif oraux, bien que ce lien soit logique, il reste encore à démontrer car aucune des hypothèses citées ne peut être retenue. D'autres facteurs peuvent probablement agir parmi les nombreuses modifications biochimiques et endocrinologiques de ce système par les oestro-progestatifs.

c) Les Autres Facteurs :

Les Catecholamines :

L'action hypertensive bien connue des catecholamines pourrait jouer un rôle dans l'apparition de l'HTA au cours des traitements par contraceptifs oraux.

Le contrôle adrenergique de la pression artérielle est déterminé par le dosage de l'action enzymatique plasmatique de la dopamine beta hydroxylase qui est l'enzyme de conversion de la dopamine en noradrenaline au niveau des vésicules synaptiques neuroeffectrices du système sympathique.

Dans une étude prospective ROCKSON (106) a montré qu'aucune modification de la pression artérielle ni du taux de la dopamine beta hydroxylase ne

survient dans un groupe de femmes contrôle alors que dans le groupe de femmes prenant des oestro-progestatifs on observe une élévation de la pression artérielle moyenne et une élévation parallèle de la dopamine beta-hydroxylase. Dans cette étude, il apparaît que les contraceptifs oraux auraient un effet stimulateur inapproprié du système nerveux sympathique chez certains sujets sensibles.

Hormones anti-Diurétiques (A D H)

Théoriquement cette hormone peut avoir un rôle dans l'apparition de l'hypertension artérielle par son effet sur la restriction hydrique. Dans une étude rapportée par MENARD (90) chez des femmes prenant des contraceptifs oraux :

- L'excrétion urinaire de l'ADH mesurée chez 3 femmes prenant des contraceptifs oraux depuis plusieurs mois, est normale.

- Alors que les mesures faites chez 4 patientes avant et après 5 jours de prise d'oestro-progestatif montrent une élévation de l'excrétion de l'A D H.

- Les mesures faites chez une femme au 21ème jour d'un traitement oestro-progestatif, montrent une excrétion urinaire d'ADH élevée ; les dosages pratiqués au 21ème jour du second cycle de traitement montrent une valeur à la limite supérieure de la normale, et enfin des chiffres normaux sont retrouvés après l'arrêt du traitement.

Il semble donc qu'au cours des traitements par oestro-progestatifs, il ait une élévation rapide du taux d'ADH dans les premiers jours de traitement, puis ce taux redevient normal au cours des cycles suivants.

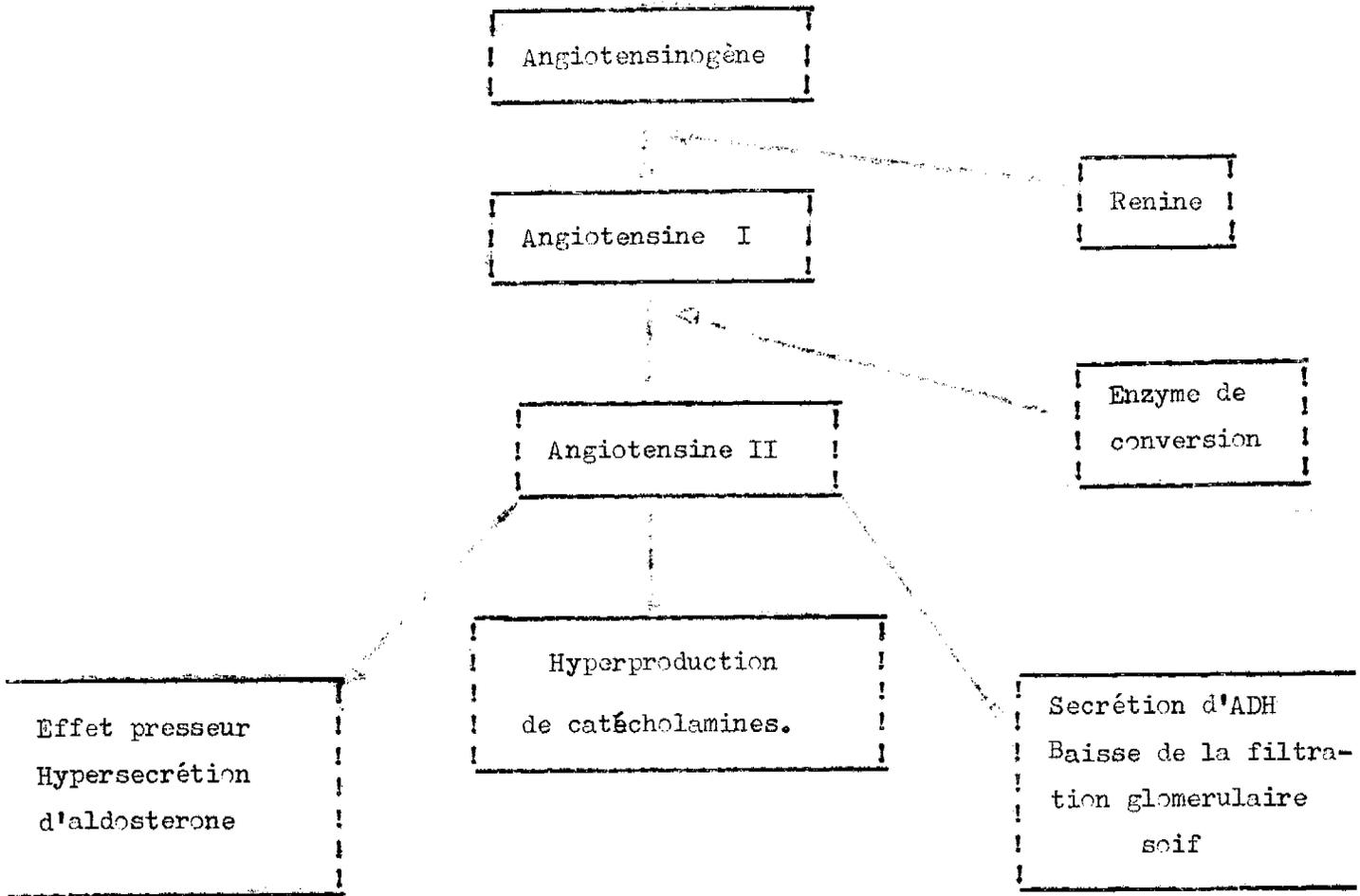
Les résultats sont difficiles à interpréter car la taille de l'échantillon est trop faible pour avoir une valeur significative.

Les autres facteurs possibles n'ont pas fait l'objet d'études approfondies :

- Prostaglandines
- Facteurs tissulaires d'auto-régulation des flux sanguin locaux.

En conclusion de toute cette revue de la littérature, on peut retenir que les modifications cliniques (des chiffres tensionnels) au cours de la prise d'oestroprogestatif oraux sont très inconstants alors que les modifications biologiques sont constantes. Certains sujets se dérobent de l'effet

des facteurs vasopresseurs alors que d'autres y seraient très sensibles pour une raison encore mal connue.



Schema physiopathologique de l'hypertension reno-vasculaire. Rôle du système renine-angiotensine-aldosterone.

3 - Fréquence :

En 1962 BROWNRIGG (20) rapporte un cas isolé d'hypertension artérielle chez une femme prenant des contraceptifs oraux.

En 1966 OWEN (98) décrit un cas identique à celui de BROWNRIGG.

En 1967 les premières études regroupant plusieurs cas d'HTA observées chez des femmes prenant des contraceptifs oraux ont été publiées par LARAGH (78) et par WOODS (126). Ils précisait que la pression artérielle reprenait sa valeur normale à l'arrêt du traitement contraceptif oral comme ce fût le cas d'une malade de Woods qui a pris des oestroprogestatifs à deux reprises et qui a vu les chiffres tensionnels augmenter au cours des deux prises de contraceptifs oraux avec retour à la normale de la tension artérielle après arrêt du traitement. Fig. X

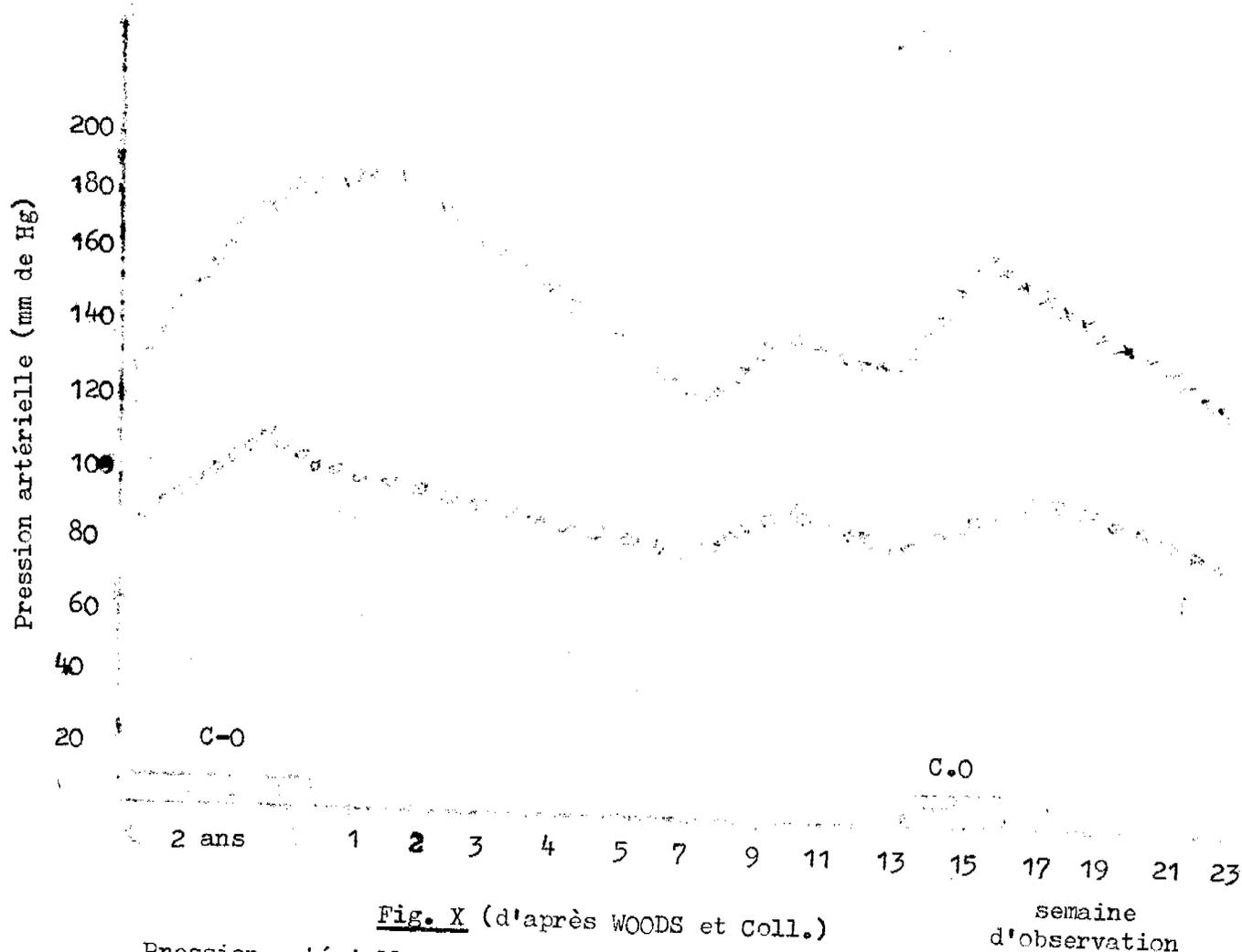


Fig. X (d'après WOODS et Coll.)

Presson artérielle systolique (X) et diastolique (o) mesurée pendant la prise de contraceptifs oraux.

En effet la fréquence d'HTA iatrogène par oestro-progestatifs est très variable selon les auteurs allant de 0 % pour GOODLIN et WAECHTER (50) à 39 % pour CHERNICK (30).

- 4 à 5% pour LOMBRAIL. P et CATHELINEAU G. (84)
- 5 % pour SPELLACY (114) LARAGH (77) ANONYMOUS (6)
- 8 % pour WOOD s (126) KUNIN (74)
- 15 % pour TYSON (120)
- 17 % pour ROCKSON (106)
- 18 % pour SARUTA (29)
- 39 % pour CHERINICK (30)

Cependant il y a eu des études portant sur un échantillon de grande taille dont :

- Une enquête de 1971 en France portant sur 3.000 femmes utilisatrices de contraceptifs oraux depuis au moins un an qui n'a relevé aucune modification significative de la tension artérielle dans 90 % des cas (110) Tableau 2 et 3.

Tableau 2 : (d'après ROZENBAUM)

Tension artérielle
MINIMA

Diminuée			inchangée	augmenté			Produit étudié
- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	
13	50	169	1 258	177	39	10	Nbre de femmes sous Stédiril
2	14	70	292	75	6	6	Nbre de femmes sous Aconcept
6	14	65	525	91	22	5	Nbre de femmes sous OV 28.
21	78	304	2 075	343	67	21	Total des femmes suivies
0,72	2,68	10,45	71,33	11,79	2,30	0,72	%

93,57 %

Tableau 3 (d'après ROZENBAUM)

Tension artérielle :

MAXIMA

Diminuée			inchangée	Augmentée			Produit étudiée
- 3	- 2	- 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	
18	80	170	1 177	266	89	33	Nbre de femmes sous stédiril
9	23	59	266	77	25	7	Nbre de femmes sous Aconcept.
7	20	84	465	114	41	10	Nbre de femmes sous OV 28
34	123	313	1 908	457	155	50	Total des femmes suivies
1,12	4,05	10,3	62,76	15,03	5,10	1,64	%

88,09 %

- une étude de SPELLACY (114) portant sur 200 femmes qui fait cas de 5 % d'HTA iatrogène par contraceptifs oraux après un an de prise d'oestroprogestatifs.

- Une étude de WEIR (124) portant sur 186 femmes utilisatrices depuis deux ans d'oestro-progestatif donne les résultats suivants :

une élévation de la tension artérielle systolique chez 164 femmes, une élévation de la tension artérielle diastolique chez 150 femmes sans hypertension artérielle ; une tension artérielle systolique élevée atteignant souvent 168 mmHg. avec une tension artérielle diastolique également élevée pouvant atteindre 98 mmHg.

- Au cours d'une étude comparative portant sur 120 femmes sous oestro-progestatif et 100 femmes contrôles BECKERHOFFER, LUETSCHER, BECKERHOFF et NOKES (13) ; LITTLER (82), LEHTOVIRTA (79) ; GOODLIN et WAECHTER (50) n'ont trouvé ni élévation de la tension artérielle, ni différence significative des chiffres tensionnels entre les deux groupes en trois ans de traitement.

Il a été tout de même constaté au cours des premiers jours de traitement, une baisse transitoire de la pression artérielle car contre un nombre plus

important d'auteurs affirment que la tension artérielle subit des modifications au cours de la prise d'oestro-progestatif.

Pour les uns d'ailleurs il s'agit d'une faible élévation de la pression artérielle insuffisante pour parler d'hypertension artérielle vraie :

- soit élévation seule de la pression artérielle systolique (42,1;
- soit élévation simultanée de la pression artérielle systolique (5 à 10 mmHg) et de la pression artérielle diastolique (2 - 5 mmHg).

Il faut en effet signaler que ces différentes études ont porté sur des échantillons de très faible taille et ont permis aux auteurs d'obtenir des pourcentages très variables :

1 % pour SMITH (113)

4 % pour MENARD(94)

- Une étude de BRET (18) portant sur 141 femmes qui révèle une élévation de la tension artérielle chez 40 femmes .

Il a été également décrit quelques cas d'hypertension artérielle malignes associées à la prise de contraceptifs oraux (15, 38, 57, 111, 117, 127, 65 128.) au total 52 dans lesquels la responsabilité de ceux-ci n'a pas été affirmée ni dans la genèse ni dans le caractère malin.

- En effet pour affirmer l'origine iatrogène de ces hypertensions artérielles il faudrait d'une part s'assurer que les chiffres tensionnels étaient normaux avant le début de la prise de contraceptifs oraux ce qui n'a pas été le cas chez les femmes observées par DUNN (38) ni chez celles de ZACHERIE (127), d'autre part il faudrait que l'HTA regresse ou s'évolute pas vers l'aggravation à l'arrêt des Co. Dans l'observation de HARRIS (57) la tension artérielle reprend une valeur normale ou tout au moins limite après un délai de 6 mois mais sous hypotenseurs ce qui ne permet pas de distinguer cette HTA d'une HTA essentielle. Dans les 4 cas signalés par Saint-HILLIER (111) une femme a des antécédents personnels d'HTA sévère, une autre a des antécédents de néphropathie gravidique, ce qui élimine deux cas, pour les deux autres cas on parle seulement d'HTA maligne sous contraception orale sans affirmer la relation de cause à effet.

En conclusion dans aucun des quelques cas exceptionnels d'HTA maligne associée à la prise de contraceptifs oraux, on ne peut affirmer le rôle

de ces derniers dans l'apparition de l'HTA.

4 - Delai d'apparition :

Le delai d'apparition de l'HTA iatrogène par contraceptifs oraux est très variable :

- L'étude de CRANE, HARRIS, WINSOR (36) montre un échantillon de valeurs variant entre 3 semaines et 6 ans. Tableau 4.

./37

T A B L E A U : 4

	Age	Pression Artérielle moyenne		Mois de Traitement avant	Mois Après arrêt Traitement pour TA
		Avant Traitement	Pendant Traitement		
1	22	128/80	170/120	12	8
2	30	132/92	185/95	6	7
3	39	120/80	192/106	24	1
4	52	126/80	250/120	22	5
5	48	124/75	200/100	11	6
6	31	110/80	170/110	4	4
7	20	130/70	210/110	24	1,5
8	24	126/68	162/100	52	1
9	42	122/75	200/115	72	3
10	27	130/70	180/110	8	1
11	43	125/72	190/98	2	5
12	32	130/82	238/130	60	5
13	32	120/62	170/120	48	7
14	31	120/80	150/110	12	6
15	48	125/80	184/108	10	6
16	37	112/70	175/118	20	9
17	26	122/82	170/102	30	12
18	29	120/70	158/110	12	5
19	34	108/84	170/110	48	suivies 9 mois
20	25	114/176	210/140	24	Decès
21	26	Normale "	165/115	6	suivies 12 mois
22	49	130/180	210/110	24	suivies 9 mois
	153,2	125/76	183/110	24,9	4,4

- FAIRLEYKF (43) rapporte un delai de 4 à 6 mois.
- SARUTA (29) constate que la tension artérielle s'élève 10 fois sur 11 dans les 10 premières semaines.
- TAPIA (116) rapporte un delai de 3 mois à 4 mois.
- PRITCHARD etPRITCHARD (101) rapportent un delai de 3 mois après le début de la contraception orale.
- HALL-W, DOUGLAS.MB, BLUMENSTEIN BA, HATCHER RA (59) font état d'une élévation des chiffres tensionnels entre 6 et 24 mois.
- WEIR, BRIGGS (125) trouvent une élévation de la tension artérielle chez toutes leurs femmes dès le 3ème mois.

En résumé la majorité des cas d'élévation des chiffres tensionnels survient dans le premier semestre de traitement.

5 - Delai de retour à la normale :

Le delai de retour à la normale de la tension artérielle tout comme celui d'apparition est très variable selon les auteurs :

- TYSON (120) = 1 mois
- LARAGH JH, SEALEY J.E, LEDINGHAMS JGG, NEWTON MA, SPELLACY, WEINBERGER, WEIR, WOODS (78,123,124,126) = 1 mois à 3 mois
- TAPIA (116) = 2 mois
- WEIR - BRIGGS (125) = 3 mois.
- HALL WD, DOUGLAS MB, BLUMENSTEIN BA, HATCHER RA (59) = 6 mois.
- CRANE, HARRIS, WINSOR (36) = 1 semaine à 1 an.

D'une façon générale on considère que la tension artérielle reprend sa valeur normale dans les 6 mois qui suivent l'arrêt des contraceptifs oraux.

6 - Produits incriminés :

Une étude de SPELLACY (114) rapporte le pourcentage d'HTA induite par différents produits :

- Aucune HTA n'est apparue dans le groupe de femmes contrôles utilisant un stérilet comme méthode contraceptive, ni dans les groupes de femmes utilisant des progestatifs seuls, des "pilules" de type sequen

- 5 % d'HTA dans le groupe utilisant une "pilule" de type combinée (100 μ g de mestranol + 1 mg d'acetate d'éthinodiol).
- 6 % d'HTA dans le groupe utilisant : mestranol seul (80 μ g)
- 7 % d'HTA dans le groupe utilisant l'éthinyl-œstradiol (50 μ g).

Cette étude montre que les variations de pression artérielle sont en rapport avec le composé œstrogénique comme le confirme l'élévation des chiffres tensionnels observés au cours de la prise d'œstrogènes purs prescrits lors des troubles de la ménopause (36).

En effet la prescription d'œstrogènes de synthèse à des doses de 50 à 100 μ g par jour augmente très modérément la pression artérielle par le biais de la rétention hydrosodée et de son effet sur le système RAA avec augmentation de la production d'angiotensinogène.

L'effet hypertenseur des œstrogènes a été confirmé lorsque dans les années 70 la diminution de la dose des œstrogènes de 100 à 50 μ g. réduisait cet effet hypertenseur.

Le rôle de la composante progestative des œstro-progestatifs a été évoqué mais la mise en évidence d'un tel phénomène au niveau d'une population était toutefois très complexe.

Une grande étude menée par le collège Royal des médecins praticiens britanniques a permis de montrer d'effet tensionnel des doses croissantes (1, 3 et 4 mg) d'acetate de norethisterone combiné à une dose fixe (50 μ g) d'éthinyl œstradiol (48, 67, 68). La proportion des femmes hypertendues augmente significativement avec la dose.

En revanche un autre travail britannique n'a pas retrouvé l'effet dose significative avec le levonorgestrel sur les chiffres de la tension artérielle ni avec l'acetate de norethisterone. Le rôle de la dose de progestatif apparaît de même vraisemblablement à des observations faites sous progestatifs mini dosés. La norgestrienone employée en continu ne semble pas avoir des conséquences tensionnelles à court terme par exemple (41).

Il est possible que le type de progestatif ait une certaine importance. Les produits de synthèse ont perdu l'action natriuretique de la progestérone naturelle. Parmi ces dérivés, ceux qui ont une action œstrogénique nette (norethisterone, lynestrenol, norethynodrel) ont possiblement

une action hypertensive par le biais d'une synthèse accrue d'angiotensino-
gène. L'utilisation d'œstro-progestatifs peu œstrogéniques paraît donc
préférable : .

IV CRITERES de DIAGNOSTIC de l'H T A ATROGENE^o
par CONTRACEPTIFS ORAL RAUX :

Le nombre de consultations pour HTA chez les femmes utilisatrices d'oestro-progestatifs est en progression ces dernières années en rapport avec l'éventail d'utilisation qui s'élargit de plus en plus. Cette augmentation du pourcentage d'HTA sous pilules n'est sans doute pas seulement liée aux oestroprogestatifs : Pour donc poser le diagnostic d'HTA iatrogène par contraceptifs oraux il faut éliminer toutes les autres causes d'HTA chez la cliente.

Dans une étude de 29 cas où le lien entre HTA et traitement oestro-progestatif avait été discuté, MILLIEZ et LAGRUE (93) après une analyse bien documentée ont montré que dans un seul cas les contraceptifs oraux étaient à l'origine de l'HTA.

Dans une consultation spécialisée d'HTA et de contraception effectuée avec D. MILLET et PH. KELEDJIAN portant sur 120 femmes : chez 57 femmes l'HTA avait été découverte lors de la prise d'oestro-progestatifs (96) ; chez une seule de ces femmes la pression artérielle est redevenue strictement normale à l'arrêt des oestro-progestatifs ce qui confirme le caractère assez exceptionnel d'une HTA " due " aux contraceptifs oraux selon les critères proposés par MILLIEZ et MENARD en 1971 :

- Absence d'antécédents d'HTA.
- Absence de maladie rénale
- Absence d'anomalies tensionnelles au cours de la grossesse ou d'hypertension familiale.
- Bilan complet négatif et retour à la normale de la tension artérielle à l'arrêt des co.

Dans notre étude nous avons pris comme critères de sélection :

° Une tension artérielle inférieure à 140/90 mmHg c'est-à-dire des sujets normotendus selon l'OMS, avant le début de la contraception orale.

- Absence d'antécédents connus d'HTA :
- Absence de maladie rénale cliniquement décelable
- Retour à la normale de la tension artérielle après arrêt du traitement oestro-progestatif.

D'une façon générale les variations de cas d'HTA par Contraceptifs oraux peuvent être récapitulées dans un tableau permettant ainsi de tirer une conclusion. Tableau 5.

T A B L E A U : 5

Diminution du nombre de cas d'HTA "par" oestrogénostatifs lorsque des critères plus stricts sont choisis.

Auteurs	Nombre de cas	TA Antérieure élevée au inconnue	TA élevée au inconnue après arrêt du traitement	Maladies renales vasculaires ou surrenaliennes	Nombre de cas restants
LARAGH. (1967)	11	5	4	1	1
WOODS (1967)	6	2	-	1	1
WEINBERGER (1969)	16	5	6	0	5
SARUTA (1970)	16	6	non étudiées	0	6
GRANT (1971)	36	14	8	1	13
T O T A L	85	32	18	3	28

V - /)/ O T R E /- T U D E

1 - Methodologie :

a - échantillon

b - Méthode et matériel :

c - Cadre de l'étude

- ° Création et siège
- ° but et objectif de l'AMPPF
- ° organigramme de l'AMPPF.

2 - Résultats :

a) Relevés individuels

b) Résultats globaux

+ b_1 moyenne générale des Tensions systolique
et diastolique

tensionnelle
+ b_2 moyenne \dots au cours des différents
examens.

1 - METHODOLOGIE :

D'Octobre 1985 à Juin 1986 nous avons entrepris cette étude au centre pilote de planning familial sis à Niaréla.

a) ECHANTILLON :

Notre étude a porté sur 200 femmes désirant toutes une contraception orale ne présentant aucune anomalie clinique décelable et ayant toutes une tension artérielle inférieure à 140/90 mmHg avant le début de la prise des oestroprogestatifs. L'âge des clientes varie entre 15 et 30 ans. Nos moyens étant extrêmement limités, notre étude n'a de ce fait porté que sur les chiffres tensionnels, ce qui nécessitait peu de moyens : appareil à tension (brassard + stéthoscope) pour prendre la tension artérielle par la méthode auscultatoire.

b) METHODE et MATERIEL :

C'est à la méthode auscultatoire que nous avons eu recours au cours de cette étude car elle est très simple et par conséquent plus adaptée aux enquêtes de masse que les autres (méthode palpatoire, méthode oscillométrique). Son principe repose sur la compression et la décompression d'un segment artériel par un manchon pneumatique, tandis que l'on observe les modifications du flux artériel en aval du manchon pneumatique.

Le matériel utilisé comporte : - un brassard type Vaguez-Laubry
- un Stéthoscope biauriculaire

La technique de mesure de la tension artérielle est résumée comme suit (1) : la cliente est soumise à un repos d'au moins 10 mn dans le hall puis installée dans la salle d'examen en position couchée pour prise de tension artérielle. Cette tension artérielle est mesurée par la même personne pendant toute la durée de l'étude soit au bras droit soit au bras gauche.

Après l'installation de la cliente on repère l'artère humérale par palpation juste au dessous du pli du coude sur la face interne du bras.

Le brassard bien dégonflé avec l'aiguille du manomètre stabilisée à zéro est appliqué sur le bras nu environ à 2 cm du coude. On gonfle le brassard jusqu'à un niveau de pression supérieure à la maxima présumée.

Le pavillon du stéthoscope ne doit pas être glissé sous le manchon compressif (risque de mauvaise repartition de la pression) mais immédiatement en aval du bord inférieur du brassard sur l'artère du pli du coude sans comprimer.

Alors que l'on décomprime progressivement le brassard, l'auscultation attentive permet d'entendre la succession de bruits d'intensité de croissante qui vont disparaître d'un instant à l'autre. Ces bruits ainsi entendus ont été décrits en 5 phases par KOROTKOW (1905).

1ère phase : apparition soudaine de bruits synchrones aux battements cardiaques, le premier bruit est souvent bref, étouffé puis l'intensité augmente.

2ème phase : Les bruits persistent, atténués, accompagnés d'un léger souffle.

3ème phase : Les bruits deviennent bien marqués et augmentent d'intensité.

4ème phase : Ils changent brusquement d'intensité, deviennent sourds et légers.

5ème phase : disparition des bruits.

Dans cette étude nous avons tenu compte des recommandations de l'OMS selon lesquelles : la pression artérielle systolique est fixée à la valeur chiffrée sur le manomètre correspondant à l'apparition des premiers bruits soit la phase I de KOROTKOW, et la pression artérielle diastolique est fixée au chiffre tensionnel correspondant à la disparition des bruits.

Il faut cependant noter que cette méthode peut souffrir d'erreurs

- Déreglement de l'appareil à tension
- Subjectivité de l'opérateur dans la détermination de la

minima.

- Stress au cours de la prise de la tension artérielle.

Cette tension artérielle était mesurée avec une périodicité ainsi indiquée : d'abord à la première consultation puis à la fin du premier mois, du 3ème mois, du 6ème mois et du 9ème mois de contraception orale soit au total cinq prises de tension pour toute la durée de l'étude.

c) CADRE de l'ETUDE : Association Malienne pour la Protection et la Promotion de la Famille (A.M.P.P.F.)

Création Siège : L'AMPPF a été créée en 1972 par l'ordonnance n° 4/PG l'Association Malienne pour la Protection et la Promotion de la Famille a pour siège Bamako avec possibilité de transfert dans toute autre localité de la République.

BUT et OBJECTIF de l'A.M.P.P.F : L'Association a pour but de maintenir l'équilibre et de contribuer à l'harmonie de la famille. Pour ce faire elle se propose :

- De participer à l'amélioration qualitative de la vie des populations Maliennes en amenant les parents à prendre conscience de leur responsabilité face à tous les problèmes relatifs à la conception (fécondité et stérilité) à l'éducation des enfants et à l'entretien de la famille.

- De créer les conditions propres à la sauvegarde de la santé physique, mentale et morale de la famille en amenant à espacer les naissances.

- D'aider les couples stériles et de prodiguer des conseils en vue d'améliorer leur condition.

- D'informer l'opinion publique sur les méthodes de contraception, d'espacement des naissances et l'éducation à la vie familiale.

Pour atteindre ces buts et objectifs l'Association se propose :

- De mettre en place une organisation rationnelle animée par des techniciens expérimentés ayant pour mission d'apporter à tout Malien aide, assistance et conseil en matière de planification familiale.

- De mettre à la disposition de la population un service spécialisé en planning familial par la création de cliniques autonomes ou intégrées

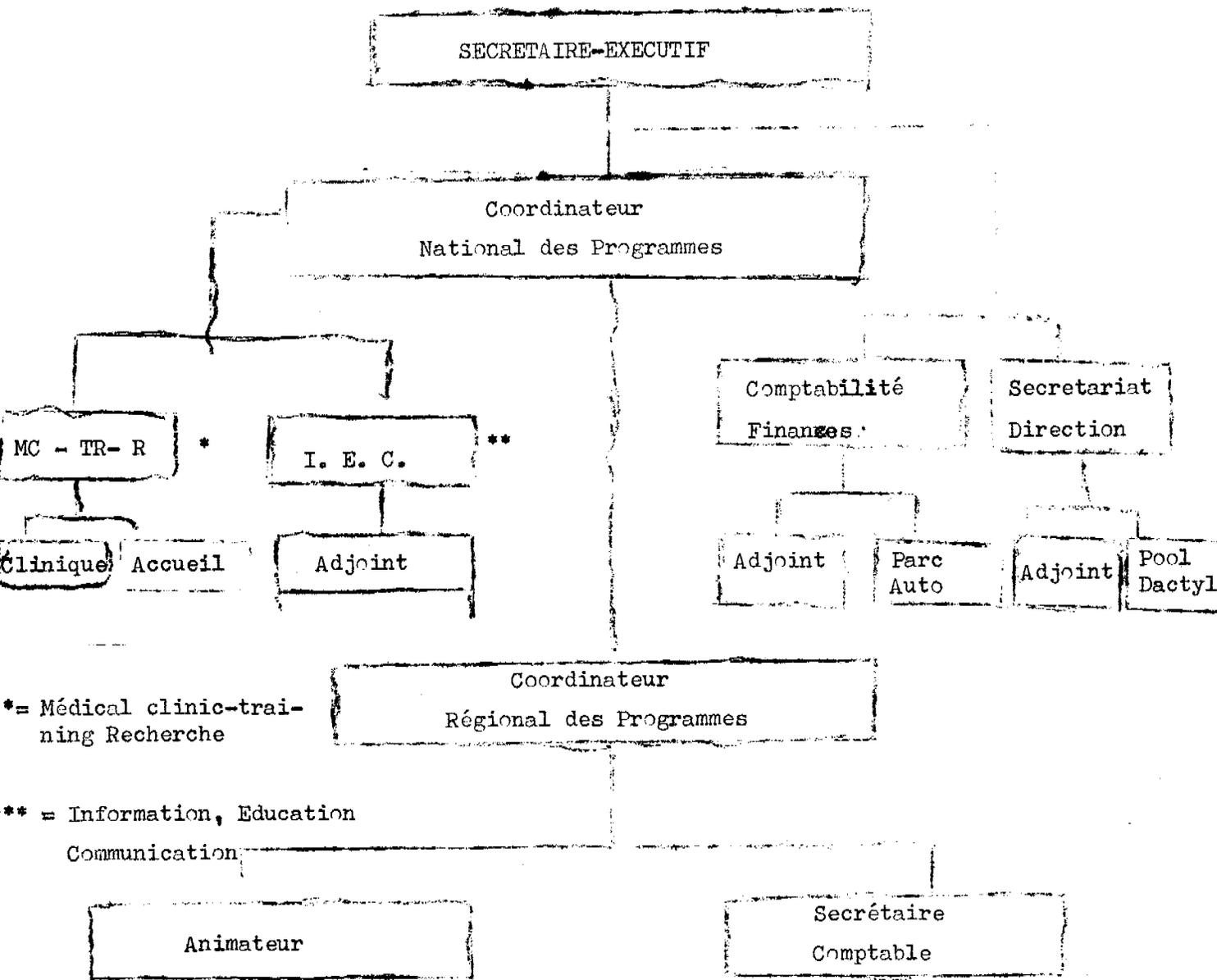
aux centres de Protection Maternelle et Infantile et aux maternités.

- De motiver la population par tous les moyens disponibles (presse écrite ou parlée, affiches, livres, conférences, causeries, colloques, semaines d'information, films, diapositives, centre de documentation etc...).

- De mettre sur pied une structure de recherche sur les méthodes de contraception traditionnelle et moderne, sur les dispositions religieuses et coutumières en matières de planification familiale en milieu rural et urbain.

- De procéder à une évaluation continue des résultats obtenus dans tous les domaines.

Organigramme de l'A.M.P.P.F.



* = Médical clinic-training Recherche

** = Information, Education Communication

Le centre pilote qui nous a servi de milieu d'étude est ainsi structuré.

- Accueil : Il est dirigé par une Assistante Sociale secondée par une Aide soignante.

A ce niveau s'effectuent l'information et l'enregistrement des clientes après une enquête sur leur état matrimonial. Peuvent prétendre à cet enregistrement les clientes satisfaisant aux critères suivants :

- Etre âgé d'au moins 17 ans pour les célibataires ; avoir une autorisation écrite signée du mari et sa carte d'identité ou alors être accompagné du mari pour les femmes mariées.

- En cas de divorce la cliente ne pourra être fichée que sur présentation d'un certificat de divorce.

Ce service a pour mission également le ravitaillement des clientes en pilules et en contraceptifs locaux.

- Clinique : Dans cette clinique s'effectue l'interrogatoire minutieux et l'examen gynécologique et des différents organes afin d'identifier, d'éliminer les sujets à haut risque pour chacune des méthodes contraceptives. Cette clinique assure l'information détaillée et complète des clientes sur les méthodes qu'elles désirent adopter.

C'est à ce niveau que s'effectue l'insertion de dispositifs à visée contraceptives (DIU). Le travail à ce niveau est accompli par :

- Deux personnels permanents : un chef de clinique (Infirmier d'Etat) et une Sage-femme.

- Des Sages-femmes vacataires qui sont toutes programmées un jour par semaine de 8 heures à 12 heures.

- Un Médecin vacataire programmé 2 jours par semaine de 12 heures à 14 heures 30 mn.

Par manque d'infrastructure adaptée la méthode irréversible (ligature des trompes) est effectuée à l'hôpital Gabriel Touré.

Toutes les consultations ainsi que la fourniture de contraceptifs sont gratuites. La contraception hormonale est assurée par des produits de

marque anglaise qui sont apparentés aux produits français disponibles au niveau des officines de la pharmacie populaire du Mali.

L'utilisation exclusive de cette marque s'explique aisément par le fait que l'AMPPF est une cellule rattachée à l'IPPF (International Planned Parenthood Fédération) dont le siège est à Londres et par conséquent bénéficie de son soutien matériel et financier. Les différentes pilules disponibles au niveau du planning familial peuvent être résumées avec leurs activités hormonales dans le tableau ci-dessous :

T A B L E A U 6 :

Composition	Non Commercial	Activité sur l'endomètre	Activité oestrogénique	Activité progestative	Activité androgénique
Ethinyl oestradiol 50 mg Norgestrel 0,50 mcg	EUGYNON * FEMENAL *	95,5	42	0,50	0,80
Mestranol 50 mcg acetate de norethindrone 1 mg	NORIDAY+ 50	89,4	32	0,38	0,34
Ethinyl oestradiol 35 mcg Norethindrone 0,5 mg	NORMINEST	85,4	42	0,19	0,17
Ethinyl oestradiol 30 mcg Norgestrel 0,30 mg	LO-FEMENAL MICROGYNON	90,4	25	0,30	0,48

La composition de ces pilules peut être subdivisée en deux grands groupes : les oestrogènes et les progestatifs.

- OESTROGENES : Les deux produits le plus rencontrés sont :

• L'Ethinyl Oestradiol : Il est obtenu par adjonction d'une fonction ethinyl en C17 au 17 - beta oestradiol. A l'inverse des oestrogènes naturels l'ethinyl oestradiol est très difficilement dégradé par le foie. Il prépare l'uterus à l'action de la progesterone.

° MESTRANOL : C'est le 6 dimethyl, ether de l'ethinyl oestradiol, il est moins coûteux à fabriquer que l'ethinyl oestradiol et donne le plus souvent quelques nausées.

- PROGESTATIFS :

° Norethindrone (ou norethisterone) : C'est un 3. O X O - 19 norsteroides (possédant une fonction acetone en 3), dérivé de la 19, nortesterone.

° Acetate de Norethindrone : Les propriétés sont très voisines de celle de la norethindrone.

- NORGESTREL : Il est actuellement le progestatif le plus puissant mais il n'est pas gestagène.

2 - Résultats :

a) Relevés individuels :

Par principe nous avons résumé les résultats de l'étude dans un tableau par individu ce qui permet de mieux voir les différentes variations des chiffres tensionnels. Chaque tableau comporte 7 colonnes : en plus de la première colonne et de la dernière colonne, il y a 5 colonnes où sont indiquées les résultats :

- Colonne P = avant l'utilisation des Contraceptifs oraux
- colonne 1 = premier examen de contrôle après 1 mois d'utilisation de la C.O.
- colonne 2 = deuxième examen de contrôle après 3 mois de C.O.
- colonne 3 = troisième examen de contrôle après 6 mois de C.O.
- colonne 4 = quatrième examen de contrôle après 9 mois de C.O.

Age = 20 ans

N°s d'identification
001/21.561

Tension artérielle et Poids	0	1	2	3	4	Observations
T. A. Max.	100	105	105	110	100	La variation de TA est très faible et peut s'observer même dehors de toute prise de C.O.
T.A. minima	70	70	70	70	70	
Poids (kg)	48	48	49	51	50	

0 = avant utilisation du Co.
1 = 1ère visite de contrôle

2 = 2ème visite de contrôle
3 = 3ème visite de contrôle

4 = 4ème visite de contrôle

Age 29 ans

N° d'identification
002/21 548

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T. A. Max.	135	130	110	120	120	La tension artérielle systolique subit une baisse légère de 4 mmHg. Alors que la diastolique baisse aux deux premiers contrôles pour redevenir normal.
T.A. Minima	80	80	70	70	80	
Poids (kg)	52	52	58	57		

Age 28 ans

N° d'identification
003/21 492

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T. A. Max	120	120	120	120	120	La T.A ne subit aucune modification durant la prise des C.O.
T.A. minima	70	70	70	70	70	
Poids (kg)	60	60	55	62	62	

Age 25 ans

N° d'identification
004/21 484

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max.	120	120	120	120	120	La T.A. ne subit aucune modification durant la prise des Contraceptifs oraux
T.A. minima	70	70	70	70	70	
Poids (kg)	60	60	55	62	62	

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. max.	110	110	120	110	120	T.A systolique instable avec légère élévation de + 1 mmHg alors que le diastolique reste stable.
T.A. minima	70	70	70	70	70	
Poids (kg)	44	45	45	45	45	

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max	120	120	120	120	120	Tension artérielle systolique instable pendt toute la durée du traitement par contre légère élévation de la diastolique + 1 mmHg.
T.A. minima	70	70	75	80	80	
Poids (kgs)	60	60	75	62	62	

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max	120	120	120	130	120	T.A systolique conserve sa valeur initiale malgré la brusque élévation de 1 mmHg. à 2ème visite baisse de la diastolique de -1 mmHg.
T.A. minima	80	70	70	70	70	
Poids (kgs)	54	55	55	55	55	

Tension artérielle et poids(kgs)	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max.	130	120	120	130	125	T.A. très instable variant d'une prise à l'autre sans variation importante.
T.A. minima	80	80	70	70	80	
Poids (kgs)	47	47	48	47	48	

Age = 20 ans

009/21.292

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. max.	120	120	120	120	120	La TA systolique reste invariable pendt toute la durée du traitement alors que la diastolique varie entre + 1 et - 1 mmHg.
T.A. minima	80	75	75	80	75	
Poids (kgs)	62	62	53	55	55	

Age = 20 ans

010/21.283

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A Max.	120	120	130	130	120	La TA systolique s'élève + 10mmHg puis revient à sa valeur normale. Par contre la diastolique subit une légère baisse de 10mmHg.
T A minima	80	80	80	70	70	
Poids (kgs)	68	67	66	65	65	

Age = 30 ans

011/21.282

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A max.	125	120	130	130	130	La TA systolique s'élève de + 10mmHg au cours du traitement tandis que la diastolique reste invariable.
T.A. minima	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	75	75	75	75	80	

Age = 23 ans

012/21.251

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. max.	120	120	120	130	130	La TA systolique augmente de + 10 mmHg de même que la diastolique pendt le traitement.
T.A. minima	70	70	70	80	80	
Poids (kgs)	50	50	50	55	55	

Age = 17 ans

013/21.232

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max.	100	100	100	110	120	La TA systolique et diastoliques augmentent de + 2 mmHg au cours du traitement.
T A Minima	60	60	60	80	80	
Poids (kgs)	44	44	44	45	45	

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. max.	120	120	120	120	120	La TA systolique et diastoliques restent invariables pendant toute la durée du traitement.
T.A. Minima	80	80	80	80	70	
Poids (kgs)	70	70	70	74	75	

Age = 24 ans

015/21.223

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max.	120	120	110	135	120	La TA systolique varie sans dépasser la valeur initiale. La diastolique s'élève de + 20 mmHg.
T.A. minima	70	70	70	80	80	
Poids (kgs)	53	54	54	58	57	

Age = 27 ans

016/21.224

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max.	110	105	100	110	110	TA systolique baisse puis reprend sa valeur initiale, par contre la diastolique conserve sa valeur usuelle.
T.A. minima	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	45	45	47	48	46	

Age = 25 ans

017/21 243

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. max.	120	120	120	120	120	La TA systolique reste invariable alors que la diastolique augmentent de + 10 mmHg.
T.A. minima	70	70	80	80	80	
Poids (kgs)	55	55	56	56	56	

Age = 21 ans

018/21.142

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. max.	120	120	120	110	115	TA systolique instable sans entraîner une HTA avec baisse de diastolique de - 10 mmHg.
T.A. minima	70	70	70	60	60	
Poids (kgs)	60	60	60	62	60	

Age = 19 ans

019/21 119

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max.	120	120	120	125	120	légère élévation de la TA diastolique pendant le traitement
T.A. minima	70	75	80	80	80	
Poids (kgs)	70	70	70	52	52	

Age = 18 ans

020/21 118

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. max.	110	120	130	130	130	La TA systolique s'élève de 20 mmHg pendant le traitement quant à la TA diastolique elle s'élève de + 10 mmHg.
T.A. minima	70	70	85	80	85	
Poids (kgs)	60	60	67	66	67	

Age = 21 ans

021/21 116

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Maxima	110	110	120	130	130	La TA systolique augmente de + 20 mmHg alors que la diastolique augmente de + 10 mmHg.
T.A. minima	70	70	80	80	80	
Poids (kgs)	54	55	55	55	55	

Age = 29 ans

022/21 105

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	120	130	120	TA systolique et la TA diastolique varient peu pendant le traitement.
T.A. minima	80	80	70	80	80	
Poids (kgs)	63	63	54	55	55	

Age = 18 ans

023/21; 101

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Max.	110	110	110	110	110	La TA systolique reste invariable pendant le traitement mais la diastolique s'élève.
T.A. minima	60	65	70	70	65	
Poids (kgs)	50	50	50	50	50	

Age = 22 ans

024/21.071

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	110	120	120	La TA systolique baisse puis reprend sa valeur initiale alors que la diastolique varie peu.
T.A. minima	70	70	70	70	75	
Poids (kgs)	47	47	49	43	48	

Age = 25 ans

025/21.062

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. max.	120	120	120	125	120	Les valeurs systoliques varient sensiblement pendant le traitement, diastolique reste invariable.
T.A. minima	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	55	55	55	55	55	

Age = 22 ans

026/21.061

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	130	120	120	125	120	On observe aucune variation de la TA diastolique alors la systolique diminue peu.
T.A. minima	80	80	80	80	80	
poids (kgs)	54	55	55	55	55	

Age = 20 ans

027.21.034

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	125	120	120	Aucune variation significative de la TA systolique alors que celle diastolique reste constante.
T.A. minima	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	55	55	55	55	55	

Age = 21

028/21.030

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	120	120	120	Les valeurs systoliques restent constantes tandis que celles diastoliques s'élèvent de + 10 mmHg pendt le traitement.
T.A. minima	60	65	60	70	70	
Poids (kgs)	47	47	47	47	47	

Age = 28 ans

61

N° d'identification
029/21.026

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	110	115	110	Aucune variation significative de la TA systolique alors que celle diastolique reste constante.
T.A. minima	75	70	70	70	70	
poids (kgs)	70	70	70	70	70	

Age = 20 ans

N° d'identification
030/21.025

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	110	110	115	légère élévation de la TA systolique avec TA diastolique constante.
T.A. minima	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	55	55	55	56	56	

Age = 26 ans

N° d'identification
031/21.0111

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	90	90	95	100	100	élévation de la T.A systolique de + 10 mmHg TA diastolique constante.
T.A. minima	60	60	60	60	60	
Poids (kgs)	52	51	50	50	50	

Age = 20 ans

N° d'identification
032/21.002

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	105	110	110	110	110	Au cours du traitement la TA s'élève de + 10 mmHg alors que la systolique reste invariable.
T.A. minima	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	65	65	65	64	65	

Age = 26 ans

N° d'identification
033/21.145

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	110	110	110	La TA systolique ne varie pas, mais la diastolique s'élève peu reprend sa valeur initiale.
T.A. minima	70	70	80	70	70	
poids (kgs)	64	64	65	64	67	

Age = 25 ans

N° d'identification

034/21.113

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	115	120	120	120	La TA systolique s'élève de + 10 mmHg alors que la diastolique reste constante pendt toute la durée du traitement.
T.A. minima	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	59	58	59	60	58	

Age = 25 ans

N° d'identification

035/21.556

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	120	130	120	110	La TA systolique s'élève puis baisse jusqu'à sa valeur initiale alors que la diastolique subit quelquefois une baisse.
T.A. minima	80	80	70	80	70	
Poids (kgs)	60	60	60	63	64	

Age = 18 ans

N° d'identification

036/21.435

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	120	120	120	Aucune variation constatée de la TA systolique et diastolique pendt le traitement.
T.A. minima	80	80	80	80	80	
poids (kgs)	62	62	62	62	63	

Age = 18 ans

N° d'identification

037/21.166

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	120	130	110	La TA systolique et diastolique varient sans entraîner une HTA.
T.A. minima	80	80	75	80	60	
Poids (kgs)	50	50	52	53	53	

Age = 22 ans

N° d'identification

038/21.162

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	120	120	120	Valeurs systoliques constantes tandis que les diastoliques s'élèvent de + 10 mmHg
T.A. minima	70	80	80	80	80	
Poids (kgs)	55	55	55	55	55	

Age = 22 ans

63

N° d'identification

039/21.175

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	120	130	125	LA TA systolique s'élève en moyenne de + 10 mmHg de même la valeur diastolique.
T.A. minima	70	75	80	80	80	
Poids (kgs)	50	50	51	53	51	

Age = 20 ans

N° d'identification

040/21.292

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	120	120	120	TA systolique constante avec variations insignifiantes de la diastolique pendt le traitement.
T.A. minima	80	80	75	80	75	
Poids (kgs)	62	62	62	62	62	

Age = 21 ans

N° d'identification

041/21.158

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	100	100	110	110	Baisse d'10 mmHg avec retour à la valeur initiale de la systolique. La TA diastolique augmente de + 20 mmHg.
T.A. minima	50	70	70	70	70	
poids (kgs)	50	50	50	50	50	

Age = 28 ans

N° d'identification

042/21.159

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	130	130	130	130	130	Aucun changement des chiffres tensionnels pendt le traitement.
T.A. minima	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	59	59	59	60	60	

Age = 28 ans

N° d'identification

043/21.168

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	120	120	120	TA systolique constante avec TA diastolique élevée de + 10 mmHg.
T.A. minima	70	80	80	80	80	
poids (kgs)	50	50	50	51	51	

Age = 25 ans

N^o d'identification

044/21.169

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	110	105	120	120	Baisse de la TA systolique puis reprise de sa valeur initiale avec baisse de -10 mmHg de la diastolique.
T.A. minima	80	70	60	70	70	
Poids (kgs)	70	70	74	74	74	

Age = 25 ans

N^o d'identification

045/21.164

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	115	La TA systolique est pratiquement invariable alors que la TA diastolique augmente de + 10 mmHg.
T.A. minima.	70	80	80	80	80	
Poids (kgs)	56	55	56	55	55	

Age = 22 ans

N^o d'identification

046/21.165

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	130	130	130	130	130	On observe aucune variation des chiffres tensionnels.
T.A. minima	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	70	70	70	72	72	

Age = 18 ans

N^o d'identification

047/21.304

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	110	120	120	légère élévation de la TA systolique avec TA diastolique constante.
T.A. minima	80	80	80	80	80	
poids (kgs)	55	55	55	56	55	

Age = 23 ans

N^o d'identification

048/21.508

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	110	120	120	baisse de la TA systolique avec reprise de sa valeur initiale alors la diastolique varie peu.
T.A. minima	70	70	70	60	70	
poids (kgs)	65	65	65	66	65	

Age = 22 ans

65.-

N° d'identification
049/21.463

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	125	120	120	Très faible variation de la TA pendant le traitement.
T.A. minima.	80	80	85	75	80	
Poids (kgs)	65	64	63	65	64	

Age = 20 ans

N° d'identification
050/21.375

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	130	130	120	Les deux tensionnels s'élèvent de + 10 mmHg puis reprennent leur valeur initiales
T.A. minima.	70	70	80	80	70	
poids (kgs)	42	42	43	45	45	

Age = 23 ans

N° d'identification
051/21.140

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	115	110	110	115	Au cours du traitement la TA systolique baisse de + 10 mmHg alors que la diastolique reste constante.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
poids (kgs)	65	65	65	65	65	

Age = 28 ans

N° d'identification
052/21.549

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	120	120	La TA systolique s'élève de + 10 mmHg de même que la TA diastolique.
T.A. minima.	80	80	70	80	80	
Poids (kgs)	75	75	75	75	75	

Age = 24 ans

N° d'identification
053/21.370

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	110	110	120	La TA systolique et diastolique s'élèvent de + 10 mmHg.
T A minima.	70	70	70	80	80	
poids kgs)	64	64	65	65	64	

Age = 18 ans

66.-

N° d'identification

054/21.365

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	120	100	110	La TA subit des variations en dent de scie sans être pathologique.
T A minima.	70	70	75	70	70	
Poids (kgs)	50	51	53	52	52	

Age = 20 ans

N° d'identification

055/21.351

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	120	120	120	120	120	La TA systolique reste invariable alors que la diastolique s'élève puis redevient normale.
T A minima.	70	80	80	70	70	
Poids (kgs)	60	60	59	59	60	

Age = 19 ans

N° d'identification

056/21.289

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	120	120	120	130	130	La TA systolique augmente de + 10 mmHg quant à la diastolique elle reste constante.
T A minima.	70	70	70	70	70	
Poids(kgs)	65	65	65	63	65	

Age = 27 ans

N° d'identification

057/21.273

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T. A. maxima.	120	125	130	130	130	Elévation de la TA systolique de + 10 mmHg, mais la diastolique reste invariable.
T. A. minima.	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	70	70	70	71	72	

Age = 30 ans

N° d'identification

058/21.265

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T. A. maxima.	110	110	100	110	110	TA systolique baisse puis reprend sa valeur initiale, par contre la diastolique ne varie pas pendant le traitement
T. A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	47	47	47	47	47	

Age = 18 ans

67.-

N° d'identification
059/21.263

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique reste invariable.
T.A. minima.	70	70	80	70	60	La TA diastolique varie sans entraîner
poids (kgs)	60	60	60	60	60	une pathologie.

Age = 18 ans

N° d'identification
060/21.246

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	100	100	105	100	Très peu de variation de la T A sans être significative.
T.A. minima.	60	65	70	70	70	
Poids -kgs)	45	45	47	48	48	

Age = 27 ans

N° d'identification
061/21.245

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	130	130	130	130	130	La TA systolique et diastolique ne subissent aucune variation.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	80	80	80	79	80	

Age = 28 ans

N° d'identification
062/21.237

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	130	130	La TA systolique s'élève de + 10 mm-Hg, alors que la diastolique ne varie pas.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
poids (kgs)	72	72	73	75	75	

Age = 22 ans

N° d'identification
063/21.226

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	100	100	110	110	La TA systolique s'élève de + 10 mmHg mais la TA diastolique ne varie pas.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	45	45	45	44	45	

Age = 17 ans

68.-

N^o d'identification
064/21.217

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	110	105	110	110	La TA systolique et diastolique baissent de - 10 mmHg.
T.A. minima.	70	70	60	60	60	
poids (kgs)	60	60	59	60	60	

Age = 18 ans

N^o d'identification
065/21.214

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	120	130	130	La TA systolique s'élève de + 20mmHg alors que la diastolique reste constante.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	50	50	50	50	53	

Age = 25 ans

N^o d'identification
066/21.364

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxim.	120	120	135	140	140	La TA systolique s'élève de + 20 mmHg. La TA diastolique s'élève de + 30 mmHg ces 2 élévations entraînent une HTA = 14/10.
T.A. minima.	70	70	85	100	100	
Poids (kgs)	75	75	78	80	80	

Cette femme n'est cependant pas obèse car il existe une bonne corrélation entre le poids et la taille = 1 m 78.

Age = 17 ans

N^o d'identification
067/21.377

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	120	120	120	Elévation de + 10 mmHg de la TA systolique alors que la diastolique varie peu.
T.A. minima.	60	70	70	60	70	
poids (kgs)	45	45	46	46	47	

Age = 25 ans

N^o d'identification
068/21.517

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	125	120	120	120	120	La TA systolique reste peu variable de même que la diastolique.
T.A. minima.	60	60	70	70	75	
poids (kgs)	76	75	78	78	78	

Age : 19 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	120	110	110	La TA systolique et diastolique ne varient pas suffisamment.
T.A. minima.	70	70	70	60	60	
Poids (kgs)	54	54	54	55	55	

Age = 30 ans

N^o d'identification
070/21.476

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	100	100	100	Baisse de - 20 mmHg de la TA systolique baisse de la TA diastolique.
T.A. minima.	80	70	60	70	70	
Poids (kgs)	42	42	43	42	42	

Age = 17 ans

N^o d'identification
071/21.469

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	120	Augmentation de la TA systolique de + 20 mmHg de même que la diastolique.
T.A. minima.	60	60	80	80	80	
Poids (kgs)	58	57	58	57	58	

Age = 18 ans

N^o d'identification
072/21.304

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	120	110	La TA diastolique reste constante.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	55	55	55	55	55	

Age = 23 ans

N^o d'identification
073/21.563

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	115	120	130	120	Les TA systoliques et diastoliques subissent de petites variations non significatives.
T.A. minima.	70	70	80	70	70	
Poids(kgs)	55	55	56	56	55	

Age = 27 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	125	130	120	120	! La TA systolique s'élève puis reprend sa valeur initiale alors que
T.A. minima.	70	70	85	75	80	! la diastolique s'élève dans + 10 mmHg.
Poids (kgs)	68	67	68	68	68	

N° d'identification

075/21.529

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	100	100	100	100	! La TA ne subit aucune variation.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	70	70	67	67	68	

N° d'identification

076/21.514

Age = 22 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	110	120	120	120	! élévation de + 20 mmHg de la TA systolique pendant que la diastolique baisse de - 10 mmHg.
T.A. minima.	80	80	75	70	70	
Poids (kgs)	40	42	45	45	45	

N° d'identification

077/21.513

Age = 23 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	100	100	100	! Les valeurs systolique baissent de - 10mmHg, mais celles diastoliques restent invariables.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	46	47	50	49	50	

N° d'identification

078/21.509

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	130	110	120	125	130	! Légère baisse de la TA systolique qui va reprendre sa valeur initiale par contre la diastolique reste constante.
T A minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	86	86	88	88	88	

Age = 21 ans

079/21.477

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	100	110	La TA diastolique reste invariable
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	58	60	63	64	64	

N° d'identification

Age = 17 ans

080/21.453

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	100	100	100	100	105	Les valeurs tensionnelles sont pratiquement constantes.
T A minima	80	80	80	80	80	
poids (kgs)	40	40	42	44	50	

N° d'identification

Age = 19 ans

081/21.392

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	110	Les valeurs tensionnelles diastoliques et systoliques sont pratiquement stables
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	65	60	57	58	58	

N° d'identification

Age = 30 ans

082/21.295

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	120	Aucune modification de la TA, au cours du traitement.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	62	62	64	64	64	

N° d'identification

Age = 19 ans

083/21.452

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	100	100	100	Faible diminution de la TA systolique avec élévation de la TA diastolique
T.A. minima.	60	60	75	70	70	
poids (kgs)	55	55	52	55	55	

Age = 23 ans

72.-

N^o d'identification
084/21.287

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	125	Très faible élévation de la TA systolique avec TA diastolique constante.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	61	60	60	60	60	

Age = 17 ans

N^o d'identification
085/21.281

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	120	120	120	120	La TA systolique augmente de - 10mmHg alors que la diastolique varie peu pour reprendre ensuite sa valeur initiale.
T.A. minima.	70	70	80	80	70	
Poids (kgs)	55	55	59	58	59	

Age = 16 ans

N^o d'identification
086/21.274

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	100	110	110	La TA reste environ stable.
T.A. minima.	60	60	60	70	60	
Poids (kgs)	45	45	47	47	48	

Age = 26 ans

N^o d'identification
087/21.272

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	120	Aucune modification de la TA pendant le traitement.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	57	57	57	58	58	

Age = 22 ans

N^o d'identification
088/21.264

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	105	110	120	120	120	Les TA systoliques et diastoliques s'élèvent de + 20 mmHg.
T.A. minima.	60	70	70	70	80	
poids (kgs)	54	53	53	54	55	

Age = 25 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique ne subit aucune modification alors que la TA diastolique augmente de + 10 mmHg.
T.A. minima.	60	70	70	70	70	
poids (kgs)	56	55	56	55	55	

N^o d'identification
090/21.260

Age = 26 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	125	120	120	120	120	légère baisse de la TA diastolique, la TA systolique reste pratiquement invariable
T.A. minima.	80	70	70	70	70	
poids (kgs)	64	64	65	65	65	

N^o d'identification
091/21.256

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	La TA diastolique augmente en moyenne de + 10 mmHg, mais la TA systolique ne varie pas.
T.A. minima.	60	70	80	70	70	
Poids (kgs)	50	50	49	53	52	

N^o d'identification
092/21.255

Age = 24 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	120	Pas de variation de la TA pendant le traitement.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	65	65	65	67	70	

N^o d'identification
093/21.248

Age = 18 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	120	120	110	La TA s'élève puis reprend sa valeur initiale et la TA diastolique reste constante.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	58	57	58	58	58	

Age = 22 ans

74.-

N^o d'identification
094/21.238

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	120	Valeurs systoliques constantes alors que la TA diastolique augmente de 10 mmHg.
T.A. minima.	70	80	80	70	80	
Poids (kgs)	49	50	49	49	50	

Age = 18 ans

N^o d'identification
095/21.218

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	Baisse de la TA diastolique de 4 10 mmHg. La TA systolique ne varie pas.
T.A. minima.	80	70	60	70	70	
Poids (kgs)	52	52	54	55	55	

Age = 25 ans

N^o d'identification
096/21.150

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	130	130	130	La TA systolique augmente de + 10 mmHg mais la valeur diastolique ne varie pas.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	50	50	50	53	55	

Age = 18 ans

N^o d'identification
097/21.146

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique ne varie pas, mais augmentation de + 10 mmHg de la TA diastolique.
T.A. minima.	70	70	70	70	80	
Poids (kgs)	50	50	50	53	53	

Age = 15 ans

N^o d'identification
098/21.144

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	120	120	120	120	Aucune modification de la TA diastolique alors que la systolique en moyenne de + 10 mmHg.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids(kgs)	70	71	73	72	73	

N^o d'identification
099/21.133

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	120	120	130	120	Les chiffres tensionnels augmentent d'environ + 10 mmHg en moyenne.
T.A. minima	70	80	80	80	80	
Poids (kgs)	56	55	57	60	63	

N^o d'identification
100/21.085

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	120	120	125	120	120	Très faible modification de la TA pendant le traitement.
T.A. minima	70	70	70	80	75	
poids (kgs)	65	67	70	70	70	

N^o d'identification
101/21.082

Age = 19 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	120	120	110	La TA diastolique ne varie pas alors que la systolique s'élève peu et reprend sa valeur initiale.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	53	55	56	55	55	

N^o d'identification
102/21.081

Age = 23 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	110	120	110	110	La TA baisse en moyenne de 10 mmHg.
T.A. minima.	80	80	80	80	70	
Poids (kgs)	55	55	56	57	57	

N^o d'identification
103/21.075

Age = 18 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	110	110	130	110	La TA systolique et diastolique subissent des variations insignifiantes.
T.A. minima.	70	70	75	70	80	
Poids (kgs)	50	50	51	51	51	

76.-

N^o d'identification
104/21.066

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	115	130	120	Elévation en moyenne de + 10 mmHg de la TA systolique et TA diastolique.
T.A. minima.	70	70	80	80	80	
Poids (kgs)	52	53	55	55	55	

N^o d'identification
105/21.058

Age : 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	125	120	130	130	130	La TA subit en moyenne une modification de 0,50 mmHg.
T.A. minima	70	70	80	80	70	
Poids (kgs)	49	50	50	50	51	

N^o d'identification
106/21.058

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	125	125	130	130	130	Variations très faibles de la TA.
T.A. minima.	70	70	80	80	70	
Poids (kgs)	49	50	50	50	51	

N^o d'identification
107/21.059

Age = 17 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	115	110	110	110	110	La TA diastolique subit une légère augmentation.
T.A. minima.	60	70	70	80	80	
Poids (kgs)	45	45	45	45	45	

N^o d'identification
108/21.053

Age = 25 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	115	La TA diastolique augmente de + 10 mmHg.
T.A. minima.	60	70	70	70	70	
Poids (kgs)	55	55	55	55	55	

Age = 22 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	125	130	130	La TA systolique et TA diastolique s'élèvent de + 10 mmHg.
T.A. minima.	70	75	80	80	80	
Poids (kgs)	65	65	67	73	72	

N° d'identification

110/21.032

Age = 18 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	100	110	110	110	Pas de variation significative de la valeur diastolique la TA systolique reste constante.
T.A. minima.	60	65	70	65	70	
Poids (kgs)	50	50	50	50	50	

N° d'identification

111/21.999

Age = 19 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	110	120	120	120	On constate une élévation de + 20 mmHg de TA systolique alors que celle diastolique ne varie pas.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	54	55	53	55	55	

N° d'identification

112/21.043

Age = 22 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	120	120	TA systolique s'élève de + 10 mmHg mais la diastolique reste invariable.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	77	76	78	76	77	

N° d'identification

113/21.500

Age = 28 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	130	130	130	130	130	Aucune modification de la TA systolique et diastolique.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	74	74	74	74	75	

78.6

N^o d'identification

114/21.180

Age = 22 ans

Tension artérielle et pds	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	120	120	120	La TA diastolique ne varie pas par ailleurs la TA systolique s'élève de + 10 mmHg.
T.A. minima	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	60	60	62	62	62	

N^o d'identification

115/21.174

Age = 25 ans

Tension artérielle et pds	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	100	100	110	110	La TA systolique augmente de + 10 mmHg.
T.A. minima.	80	70	60	80	70	
Poids (kgs)	56	56	56	56	56	

N^o d'identification

116/21.454

Age = 24 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	100	100	100	110	La TA s'élève en moyenne de + 10 mmHg.
T.A. minima.	60	70	70	70	70	
poids (kgs)	48	47	48	48	49	

N^o d'identification

117/21.498

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	120	Aucune variation constaté de la tension artérielle.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	68	68	70	70	70	

N^o d'identification

118/21.379

Age = 25 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	115	120	120	120	La TA systolique et TA diastolique augmentent de + 10 mmHg.
T.A. minima.	60	70	70	80	70	
Poids (kgs)	67	65	64	65	65	

Age = 18 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	Aucune modification de la TA n'a été constatée.
T.A. minima.	75	75	75	75	75	
Poids (kgs)	55	55	54	54	55	

N^o d'identification
120/21.312

Age = 30 ans

Tension artérielle et pds	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	115	110	110	110	80	On observe de - 10 mmHg à - 30 mmHg pour la TA systolique et - 20 mmHg pour la TA diastolique.
T.A. minima	80	80	80	80	60	
Poids (kgs)	72	72	72	73	72	

N^o d'identification
121/21.511

Age = 25 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	150	110	100	110	Pas de variation significative de la TA.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	55	55	54	56	55	

N^o d'identification
122/21.461

Age = 18 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	120	120	110	110	La TA systolique subit une légère ascension puis revient à valeur initiale alors la diastolique augmente de + 10 mmHg.
T.A. minima.	60	70	70	70	70	
poids (kgs)	49	50	49	52	50	

N^o d'identification
123/21.503

Age = 17 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique ne varie pas pendant toute la durée du traitement.
T.A. minima.	70	70	80	70	80	
Poids (kgs)	50	50	50	52	53	

Age = 16 ans

80.-

N^o d'identification

124/21.412

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	130	110	110	La TA systolique et Ta diastolique subissent peu de variations.
T.A. minima.	60	60	70	60	70	
poids (kgs)	40	40	41	44	45	

Age = 18 ans

N^o d'identification

125/21.406

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	100	110	110	La TA diastolique s'élève de + 20 mmHg, alors que la systolique reste à peu près la même.
T.A. minima.	60	60	70	80	85	
poids (kgs)	55	55	56	59	60	

Age = 19 ans

N^o d'identification

126/21.372

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	110	110	110	110	Baisse légère de la TA systolique - 10 mmHg avec la TA diastolique constante.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	55	55	56	59	60	

Age = 18 ans

N^o d'identification

127/21

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	120	130	120	120	Augmentation de + 10 mmHg de la TA systolique, alors que les valeurs diastoliques restent à peu près les mêmes.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	55	55	55	56	54	

Age = 18 ans

N^o d'identification

128/21.324

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	110	110	110	110	Baisse de - 10 mmHg de la TA systolique. Par contre la TA diastolique augmente de + 10 mmHg.
T.A. minima.	60	60	70	70	70	
Poids (kgs)	45	45	45	50	50	

Age = 24 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	100	120	120	120	La TA diastolique reste constante mais celle systolique augmente de + 20 mmHg.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
poids(kgs)	48	47	47	48	48	

N^o d'identification
130/21.434

Age = 17 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	130	120	130	Pas de variations significative de la TA systolique et TA diastolique.
T.A. minima.	70	70	80	70	70	
poids (kgs)	50	50	50	50	50	

N^o d'identification
131/21.338

Age = 27 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique ne subit aucune variation.
T.A. minima.	70	70	70	80	70	
poids (kgs)	51	50	51	50	51	

N^o d'identification
132/21.310

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	120	130	125	120	Les valeurs systoliques et diastoliques augmentent en moyenne de + 10 mmHg.
T.A. minima.	70	80	80	80	80	
poids (kgs)	60	60	60	58	58	

N^o d'identification
133/21.300

Age = 19 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	125	130	130	La TA systolique s'élève de + 10 mmHg. Par contre la TA diastolique baisse de - 10 mmHg.
T.A. minima.	80	70	70	70	70	
poids (kgs)	54	54	54	54	55	

Age = 19 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	120	120	110	La TA systolique s'élève peu pour reprendre ensuite sa valeur initiale, alors que la diastolique reste constante.
T A minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	50	50	49	49	47	

N^o d'identification

135/21.280

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	110	La TA systolique et TA diastolique baissent de - 10 mmHg.
T.A. minima.	70	70	60	60	60	
Poids (kgs)	60	60	60	58	60	

N^o d'identification

136/21.278

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	130	120	La TA diastolique conserve sa valeur initiale, alors que la TA systolique subit un accident de + 10 mmHg.
T.A. minima.	80	80	80	80	80	
Poids (kgs)	72	72	73	72	72	

N^o d'identification

137/21.277

Age = 25 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. Maxima.	110	110	120	120	120	Élévation de + 10 mmHg de la TA systolique et baisse de - 10 mmHg de la TA diastolique.
T A minima.	80	80	70	70	70	
Poids (kgs):	57	57	57	60	59	

N^o d'identification

138/21.269

Age = 18 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	120	110	130	130	augmentation de + 20 mmHg de la TA systolique avec une élévation de + 10 mmHg de la TA diastolique.
T.A. minima.	70	80	80	80	80	
poids (kgs)	55	55	55	55	54	

Age = 19 ans

83.-

N° d'identification
139/21.261

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	120	La TA systolique et la TA diastolique ne subissent aucune modifications.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
Poids (kgs)	48	48	48	48	50	

Age = 25 ans

N° d'identification
140/21.257

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique reste invariable, alors que la TA diastolique s'élève puis revient à sa valeur initiale.
T.A. minima.	70	75	75	70	70	
poids (kgs)	50	50	50	50	50	

age = 20 ans

N° d'identification
141/21.244

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	120	120	120	120	La TA systolique augmente de + 10 mmHg, alors que la TA diastolique s'élève légèrement puis reprend sa valeur initiale.
T.A. minima.	70	80	80	70	70	
poids (kgs)	60	60	60	60	60	

Age = 19 ans

N° 142/21.242
N° d'identification

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	120	120	120	La TA systolique s'élève de + 10 mmHg, alors que la TA diastolique baisse puis revient à sa valeur de départ.
T.A. minima.	80	70	70	60	80	
poids (kgs)	48	48	44	46	47	

Age = 18 ans

N° d'identification
143/21.234

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	110	110	110	115	La TA systolique s'élève de + 10 mmHg mais la TA diastolique reste invariable.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	58	57	57	60	60	

Age = 17 ans

84.-

N° d'identification
144/21.225

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	120	120	120	La TA diastolique ne varie pas mais la TA systolique s'élève de + 10 mmHg.
T.A. minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	49	50	50	50	50	

Age = 21 ans

N° d'identification
145/21.222

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	120	120	La TA systolique reste invariable, tandis que la TA diastolique augmente de + 10 mmHg et revient ensuite à sa valeur initiale.
T.A. minima.	70	80	80	70	70	
poids (kgs)	55	55	55	55	55	

Age = 30 ans

N° d'identification
146/21.147

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	100	110	120	120	120	La TA systolique et la TA diastolique s'élèvent de + 20 mmHg.
T.A. minima.	70	80	80	80	80	
Poids (kgs)	55	55	58	55	55	

Age = 21 ans

N° d'identification
147/21.141

Tension artérielle et poids.	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	130	120	120	120	130	La TA subit très peu de variations.
T A minima.	70	70	80	70	80	
poids (kgs)	70	71	72	72	73	

Age = 19 ans

N° d'identification
148/21.139

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	120	130	130	130	TA systolique s'élève de + 20 mmHg alors que celle, TA diastolique augmente de + 10 mmHg.
T.A. minima.	70	70	80	80	80	
Poids (kgs)	60	60	64	65	65	

85.-

N^o d'identification
149/21.138

Age = 18 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	120	120	120	La TA systolique augmente de + 10 mmHg
T A minima.	70	80	80	70	70	
Poids (kgs)	60	60	60	60	61	La TA diastolique quant à elle s'élève puis reprend sa valeur initiale.

N^o d'identification
150/21.137

Age = 23 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	120	120	125	120	La TA systolique augmente de + 10 mmHg, alors que la TA diastolique reste constante.
T A minima.	80	80	80	80	80	
poids (kgs)	50	50	51	50	50	

N^o d'identification
151/21130

Age = 22 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	120	120	120	On observe une élévation de + 10 mmHg.
T.A. minima.	70	70	70	70	75	
poids (kgs)	60	59	59	60	60	La TA diastolique ne varie pratiquement pas.

N^o d'identification
152/21.112

Age = 16 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	110	110	100	100	110	Les variations des chiffres tensionnels sont insignifiantes.
T A minima.	80	70	60	70	70	
poids (kgs)	48	49	49	50	50	

N^o d'identification
153/21.111

Age = 21 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	120	120	120	La TA systolique ne subit aucune variation.
T A minima	80	80	70	75	80	
poids (kgs)	57	57	58	57	57	

Age = 26 ans

86.-

N^o d'identification
154/21.109

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	110	110	110	110	110	La TA systolique ne varie pas. La TA diastolique par contre baisse.
T.A. minima.	80	80	80	75	70	
poids (kgs)	52	53	55	55	55	

Age = 22 ans

N^o d'identification
155/21.089

Tension artérielle et pds	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	110	110	110	120	110	Les variations de la TA sont peu sensibles.
T A minima	70	70	70	80	70	
poids (kgs)	52	52	52	52	51	

Age = 21 ans

N^o d'identification
156/21.510

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	130	130	120	120	120	La TA systolique et la TA diastolique baissent de - 10 mmHg.
T A minima	80	70	80	70	70	
Poids (kgs)	45	46	49	50	50	

Age = 20 ans

N^o d'identification
157/21.428

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	100	110	110	110	110	La TA systolique augmente de + 10 mmHg.
T A minima	70	70	60	80	70	
poids (kgs)	45	45	50	49	50	

Age = 18 ans

N^o d'identification
158/21.390

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	110	120	120	La TA diastolique baisse de - 20 mmHg.
T A minima	80	70	70	60	60	
poids (kgs)			50	50	50	

87.-

N^o d'identification
159/21.343

Age = 30 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	110	110	120	120	La TA systolique baisse puis revient à sa valeur initiale.
T A minima	80	70	70	80	70	
poids (kgs)	72	72	72	75	75	

N^o d'identification
160/21.196

Age = 25 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	120	130	130	La TA systolique augmente de + 10 mm-Hg.
T A minima	70	70	80	70	80	
poids (kgs)	60	60	60	62	62	

N^o d'identification
161/21.189

Age = 18 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima	100	110	115	110	110	La TA systolique augmente de + 10 mmHg alors que la TA diastolique augmente puis revient à sa valeur initiale.
T.A. minima	70	80	80	70	70	
Poids (kgs)	44	45	45	45	45	

N^o d'identification
162/21.186

Age = 22 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	110	110	130	Les variations de la TA sont peu significatives
T A minima	70	70	70	80	70	
poids (kgs)	60	60	61	60	62	

N^o d'identification
163/21.182

Age = 23 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	120	120	120	Aucune modification de la T A.
T A minima	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	64	65	65	65	65	

Age = 25 ans

88.-

N^o d'identification
164/21.196

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	120	130	130	La TA systolique augmente de + 10 mmHg.
T A minima	70	70	80	70	80	
poids (kgs)	60	60	60	62	62	

Age = 18 ans

N^o d'identification
165/21.187

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	100	110	115	110	110	La TA systolique augmente de + 10 mmHg.
T A minima	70	70	80	70	70	
poids (kgs)	44	45	45	45	45	

Age = 22 ans

N^o d'identification
166/21.186

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	110	110	110	130	Les variations de la TA sont peu significative
T A minima	70	70	70	80	70	
poids (kgs)	60	60	61	60	62	

Age = 23 ans

N^o d'identification
167/21.182

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	120	120	120	Aucune modification de la T A.
T A minima	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	64	64	65	65	65	

Age =: 22 ans

N^o d'identification
168/21.171

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	110	110	120	120	120	La TA systolique augmente de + 10 mmHg, alors que la diastolique baisse de - 10
T A minima	80	70	70	70	70	
poids (kgs)	50	50	50	50	50	

Age = 15 ans

89.- N^o d'identification
169/21.502

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	110	110	120	120	120	Les chiffres tensionnels augmentent de + 10 mmHg
T A minima	70	70	80	80	80	
poids (kgs)	54	55	54	55	55	

Age = 30 ans

N^o d'identification
170/21/312

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	115	110	110	La TA systolique diminue de - 10 mmHg. Par contre la TA diastolique s'élève de + 10 mmHg.
T A minima	70	80	80	80	80	
poids (kgs)	72	71	72	73	72	

Age = 18 ans

N^o d'identification
171/21.382

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	110	110	120	120	120	La TA systolique augmente de + 10 mmHg.
T A minima	70	70	70	80	70	
poids (kgs)	49	50	50	50	50	

Age = 26 ans

N^o d'identification
172/21.191

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	110	110	110	110	110	Aucune modification de la TA systolique.
T A minima	80	80	80	70	80	
poids (kgs)	74	75	75	74	75	

Age = 18 ans

N^o d'identification
173/21.070

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	120	120	110	110	110	Légère baisse de la TA systolique de - 10 mmHg.
T A minima	70	70	75	70	75	
poids (kgs)	55	55	54	55	55	

Age = 20 ans

90.- N° d'identification
174/21.168

Tension artérielle et pds	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	120	130	130	135	La TA systolique augmente de + 20 mmHg. La TA diastolique s'élève de + 10 mmHg.
T A minima.	70	70	80	80	80	
poids (kgs)	64	64	65	65	65	

Age = 20 ans

N° d'identification
175/21.170

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	110	110	115	Les chiffres tensionnels sont pratiquement invariables.
T A minima	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	53	54	54	54	55	

Age = 22 ans

N° d'identification
176/21.135

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	110	100	110	La TA diastolique augmente de + 10 mmHg.
T A Minima.	70	70	80	80	80	
poids (kgs)	50	50	53	53	53	

Age = 22 ans

N° d'identification
177/21.096

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	110	110	110	Aucune modification de la T A.
T A minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	60	61	62	63	63	

Age = 20 ans

N° d'identification
178/21.078

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	115	110	110	105	110	Peu de variations significatives de la TA.
T A minima.	70	70	80	70	70	
poids (kgs)	45	47	48	52	50	

91.-

N^o d'identification

Age = 18 ans

179/21.046

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	120	120	120	125	120	Les chiffres tensionnels sont pratiquement invariables.
T A minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	49	49	48	48	48	

N^o d'identification

Age = 22 ans

180/21.040

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique ne subit aucune modification.
T A minima.	80	70	70	75	80	
poids (kgs)	70	70	70	70	70	

N^o d'identification

Age = 19 ans

181/21.003

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	110	110	115	Aucune modification significative de la T A.
T A minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	60	60	60	60	60	

N^o d'identification

Age = 22 ans

182/21.001

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	120	130	120	120	La TA systolique s'élève en moyenne de + 10 mmHg.
T A minima.	70	70	80	70	70	
poids (kgs)	55	55	55	55	55	

N^o d'identification

Age = 20 ans

183/21.559

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T.A. maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique reste invariable, alors celle diastolique s'élève de + 10 mmHg.
T A minima.	70	70	75	80	80	
poids (kgs)	50	50	51	51	51	

92.-

N^o d'identification
184/21.243

Age = 18 ans

Tension artérielle et Pds.	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	120	120	110	Les chiffres tensionnels s'élèvent puis reviennent à leurs valeurs initiales.
T A minima.	70	70	80	80	70	
poids (kgs)	57	57	57	57	58	

N^o d'identification
185/21.211

Age = 20 ans

tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima	110	110	100	110	105	La TA diastolique reste constante.
T A minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	45	45	44	45	45	

N^o d'identification
186/21097

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	110	100	110	La TA diastolique augmente de + 10 mmHg.
T A minima.	70	70	70	80	80	
poids (kgs)	50	50	53	53	54	

N^o d'identification
187/21.125

Age = 22 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	observations
T A maxima.	110	110	110	110	110	Aucune modification de la TA systolique n'est constatée.
T A minima.	80	80	80	75	75	
poids (kgs)	60	60	60	60	60	

N^o d'identification
188/21.126

Age = 20 ans

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	110	110	110	La TA systolique et diastolique ne subissent aucune modification.
T A minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	50	50	51	52	55	

Age = 22 ans

93.-

N^o d'identification
189/21.134

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	120	110	120	La TA diastolique reste invariable.
T A minima.	70	70	70	70	70	
poids (kgs)	56	56	59	60	60	

Age = 24 ans

N^o d'identification
190/21.550

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	120	120	130	130	120	La TA systolique s'é- lève puis reprend sa valeur initiale, alòr que la TA diastoliqu reste constante.
T A minima.	80	80	80	80	80	
poids (kgs)	68	68	68	70	70	

Age = 20 ans

N^o d'identification
191/21.432

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	120	120	120	La TA systolique augmente de + 10 mm
T A minima.	70	70	80	70	80	
Poids (kgs)	65	65	64	64	64	

Age = 22 ans

N^o d'identification
192/21.535

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	120	120	120	130	120	Les variations des chiffres tensionnels sont peu significa- tives.
T A minima.	70	80	80	70	70	
poids -kgs)	57	56	56	57	57	

Age = 27 ans

N^o d'identification
193/21.523

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	120	130	110	120	La TA systolique s'élève puis revien à peu près à sa va- leur initiale.
T A minima.	70	70	70	80	70	
poids (kgs)	63	65	68	68	67	

Age = 20 ans

94.-

N^o d'identification
194/21.389

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	120	120	110	110	120	La diastolique augmente en moyenne de + 10 mmHg.
T A minima.	60	70	70	70	80	
poids (kgs)	60	60	59	59	60	

Age = 28 ans

N^o d'identification
195/21.352

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	120	120	120	120	120	La TA systolique ne subit aucune modification, alors que celle diastolique s'élève de + 10 mmHg
T A minima.	70	70	70	80	80	
Poids (kgs)	50	50	51	50	50	

Age = 20 ans

N^o d'identification
196/21.215

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	100	100	110	110	Modifications peu interprétables de la T A.
T A minima.	70	70	80	70	70	
poids (kgs)	50	50	51	51	50	

Age = 27 ans

N^o d'identification
197/21.192

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	120	110	120	La TA augmente en moyenne de + 10 mmHg.
T A minima.	60	70	70	65	70	
poids (kgs)	48	48	48	49	50	

Age = 25 ans

N^o d'identification
198/21.576

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	130	120	120	120	120	Baisse de - 10 mmHg des chiffres tensionnels.
T A minima.	80	80	80	70	75	
poids (kgs)	60	60	60	60	60	

Age = 30 ans

N^o d'identification
199/21.447

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	90	90	100	La TA systolique subit une baisse notable.
T A minima.	70	70	80	60	70	
poids (kgs)	48	47	48	51	50	

Age = 22 ans

N^o d'identification
200/21.153

Tension artérielle et poids	0	1	2	3	4	Observations
T A maxima.	110	110	120	120	130	La TA diastolique augmente de + 10 mmHg. La TA systolique s'élève de + 10 mmHg en moyenne.
T A minima.	70	70	80	80	80	
poids (kgs)	55	56	57	58	58	

Ainsi au terme du suivi des 200 femmes, seule une s'est relevée hypertendue au cours de la prise d'oestroprogestatifs.

A l'examen des relevés des chiffres tensionnels, des 200 femmes pendant la durée du traitement oestro-progestatif on s'aperçoit que :

- les tensions artérielles systoliques et diastoliques restent invariables chez 22 femmes.

- des variations de la tension artérielle systolique et/ou diastolique s'observent chez 177 femmes avec :

- élévation de la tension artérielle systolique variant entre + 10 mmHg + 30 mmHg.

- diminution de la tension artérielle systolique variant entre - 10 mmHg et - 20 mmHg.

- élévation de la tension artérielle diastolique de + 10 mmHg à 20 mmHg.

- diminution de la tension artérielle diastolique de - 10 mmHg à - 20 mmHg.

Ces variations ne sont quasi-certainement pas liées aux seuls oestro-progestatifs.

- Les valeurs systoliques et diastoliques s'élèvent rapidement chez une seule femme entraînant du coup, une hypertension artérielle (140/100mmHg). Cette élévation pathologique de la tension artérielle est probablement liées aux oestroprogestatifs.

Enfin se pose le problème de facteurs héréditaires de l'HTA auxquels nous avons accordé peu d'importance du fait que la majorité des consultantes ignorent tout de leurs antécédents familiaux à l'interrogatoire.

b) Résultats globaux : $b_1 =$ Moyenne Générale :

La tension artérielle mesurée chez 200 femmes montre que la valeur systolique moyenne est de 117,04 avec une valeur max = 140 mmHg et une valeur minimale 90 mmHg. La valeur diastolique moyenne est de 72,98 mmHg avec max = 100 mmHg et la minima = 60 mmHg.

 b_2 Moyenne Tensionnelle au cours des différents examens :

Cette moyenne est résumée en 5 tableaux représentant chacun un examen.

	N	M	ET
T A systolique	200	114,72	47,78
TA diastolique	200	71,50	35,72

N = effectif
M = Moyenne
ET = écart-type

Tableau : N° 7 moyenne tensionnelle au cours du premier examen.

	N	M	ET
TA systolique	200	114,32	47,69
TA diastolique	200	72,35	37,94

Tableau : N° 8 moyenne tensionnelle au cours du 2^e examen.

	N	M	ET
TA systolique	200	116,10	47,99
TA diastolique	200	73,95	38,36

Tableau N° 9 : moyenne tensionnelle au cours du 3^e examen

	N	M	ET
TA systolique	200	117,47	48,32
TA diastolique	200	73,57	38,26

Tableau N° 10 : moyenne tensionnelle au cours du 4^e examen.

	N	M	ET
TA systolique	200	122,60	49,41
TA diastolique	200	73,55	38,25

Tableau N° 11 : moyenne tensionnelle au cours du 5^e examen.

D'une façon générale la moyenne de la TA systolique augmente progressivement au cours des différents examens. Par contre la moyenne de la TA diastolique augmente puis baisse ce qui témoigne des modifications tensionnelles au cours du traitement par contraceptifs oraux. Ces variations de la tension artérielle sont représentée par les courbes de la figure XI II

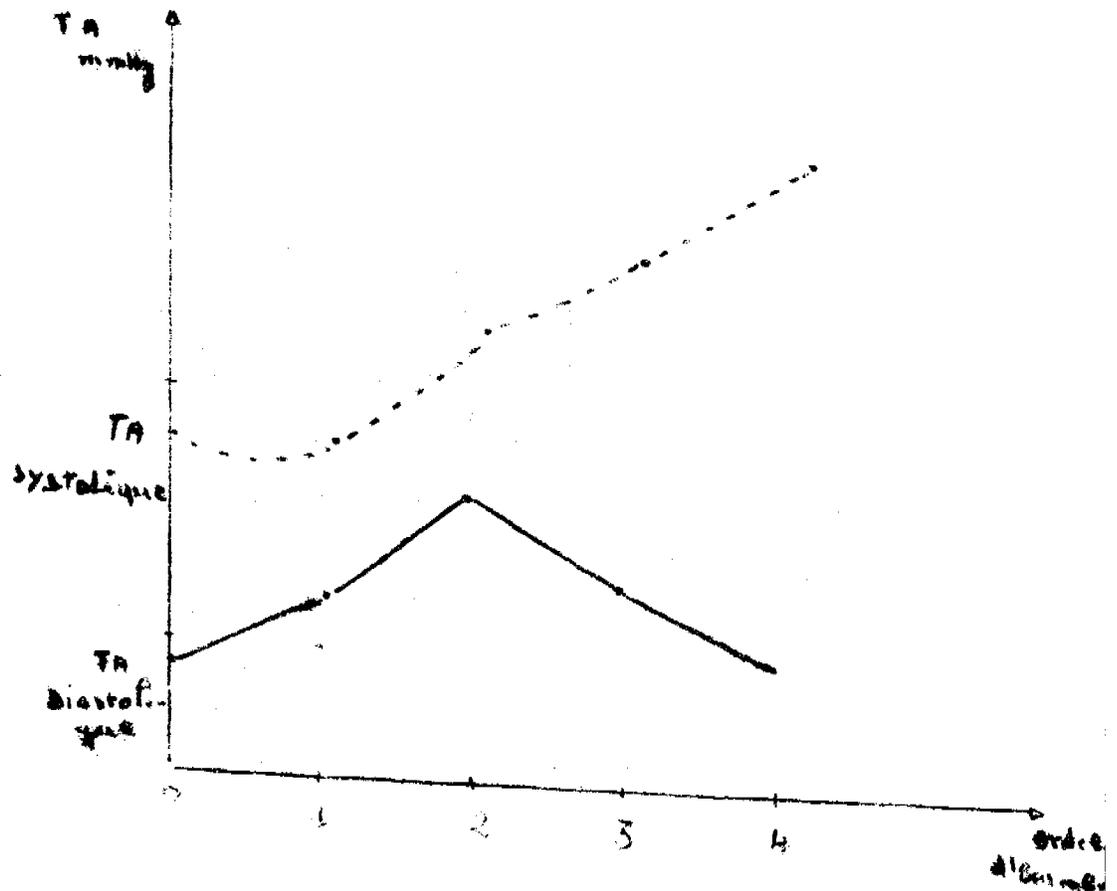


Fig. XI II : Variations des valeurs systoliques et diastoliques de la TA pendant les 5 examens.

VI - DISCUSSION

Bien que l'absence de moyens comparatifs (manque de précision dans la prise de la tension artérielle, variabilité des chiffres chez un même sujet) entre les différentes études soit manifeste, l'accord entre les divers auteurs est loin d'être réalisé quant au rôle des oestrogènes sur l'élévation tensionnelle. En effet les avis sont partagés au sujet de cette augmentation des chiffres tensionnels.

- Pour les uns elle est nulle ou non significative (13,)

- Pour d'autres il s'agit d'une simple élévation tensionnelle insuffisante pour faire passer le sujet du groupe des normotendus à celui des hypertendus (31, 42, 85, 125) ou alors il s'agit d'un sujet dont la pression artérielle était à la limite supérieure de la normale avant le début du traitement et qu'une faible élévation tensionnelle bascule dans le groupe des hypertendus.

- Enfin pour un troisième groupe d'auteurs, cette élévation des chiffres tensionnels est très importante entraînant du coup une HTA (4, 8, 19, 39, 48, 49, 72).

Dans ce dernier groupe les pourcentages d'HTA sont assez variables allant de 1 % à 39 %.

Ce dernier groupe d'auteurs rapporte des cas reposant sur un faible échantillon, de ce fait il est nécessaire d'effectuer une étude approfondie pour pouvoir interpréter les résultats car d'autres facteurs peuvent intervenir dans cet échantillon notamment l'âge, la race etc...

La grande variabilité des résultats dépend de la technique des mesures et de la définition que l'on se fait des termes " normotendus" et hypertendus".

Des études portant sur un grand échantillon paraissent plus fiables : tel est le cas de l'étude de ROZENBAUM (110) qui rapporte un pourcentage d'élévation de la tension artérielle de plus de 30 mmHg, égal à 0,72 % pour la minima et de 1,72 %, pour la maxima.

Le pourcentage de diminution de la tension artérielle est pratiquement identique (Tableau 1 et 2) dans la même étude ce qui enlève toute valeur aux études affirmant que les contraceptifs oraux sont à l'origine d'un grand nombre d'HTA.

D'une manière générale, il semble donc que l'on puisse affirmer l'élévation de la tension artérielle lors de la prise de Co. sans parler d'HTA vraie.

En effet le nombre d'HTA réellement dues aux contraceptifs oraux semble très faible.

Notre étude sur le suivi des 200 femmes pendant 9 mois vient s'ajouter aux nombreux cas de la littérature rapportant l'association d'HTA et de prise d'oestroprogestatif. Nous avons ainsi vu qu'une étude plus approfondie avec des critères très précis ne permet de poser le diagnostic d'HTA iatrogène par contraceptifs oraux que très rarement.

L'étude de MILLIEZ et LAGRUE (93) révèle que sur 29 femmes pour lesquelles l'association HTA-traitement-contraceptifs a été discuté, le diagnostic d'HTA due aux contraceptifs oraux n'a été posé qu'une seule fois chez une femme présentant dans ses antécédents l'existence d'une HTA égale à 150 mmHg au cours d'une grossesse.

De nos 200 femmes suivies seule une a fait une HTA liée aux contraceptifs oraux selon les critères de l'étude, ce qui confirme les résultats de l'étude précédente.

Il est de même des cas rapportés par différents auteurs lorsque des critères plus stricts sont définis pour poser le diagnostic d'HTA par contraceptifs oraux.

Sans doute les résultats ainsi obtenus au cours de notre étude auraient été encore beaucoup plus intéressants si un groupe témoin y était associé. Malgré notre volonté de parfaire cette étude le groupe témoin n'a pas pu être constitué du fait de l'abandon massif de la méthode utilisée (D.I.U) par les femmes et cela à cause de ses effets secondaires notamment l'infection et l'hémorragie.

Enfin si après l'arrêt des contraceptifs oraux on avait poursuivi la surveillance de certaines femmes pendant une durée encore plus prolongée que celle qui est rapportée dans les différentes observations on verrait probablement diminuer le nombre de cas d'HTA dues aux contraceptifs oraux. La réapparition dans ces cas là, de l'élévation tensionnelle au dessus de la valeur normale malgré l'arrêt de la contraception orale est la preuve que les contraceptifs oraux ne sont pas responsable de cette situation.

Signalons enfin les cas d'HTA malignes liées à la prise d'oestroprogestatifs : ils semblent exceptionnels.

Durant toute la période de suivi de nos 200 femmes prenant des contraceptifs oraux aucun cas d'HTA maligne n'a été observé.

A propos des quelques cas rapportés dans la littérature (15, 38, 57, 65, 111, 117, 127, 128) il paraît très difficile de leur donner une valeur réelle, car les observations manquent des précisions et en aucun cas la relation de cause à effet n'a pu être démontrée avec certitude.

VII - CONCLUSION

Il existe une abondante littérature sur les relations entre HTA et contraceptifs oraux. D'après cette littérature les contraceptifs oraux élevaient la tension artérielle mais d'une façon très modérée dans la plupart des cas et dans le temps ceci est important. L'étude n'a pas suffisamment de recul, d'où la nécessité de la reprendre sur une période plus longue (2 ans au moins) et avec d'autres techniques.

Le rôle de ces contraceptifs oraux dans l'HTA au cours des traitements oestro-progestatifs paraît plutôt révélateur qu'inducteur. Ce rôle s'explique par la production excessive d'angio-tensinogène par stimulation du foie entraînant une perturbation du système renine-angiotensine-aldostérone.

A partir des critères de référence de l'O.M.S le nombre d'HTA liées aux contraceptifs oraux semble en réalité très faible. Notre étude portait sur 200 femmes utilisatrices de contraceptifs oraux recensées et suivies pendant 9 mois les tensions systoliques et diastoliques ont été prises régulièrement sur nos 200 femmes, une seule a présenté une HTA à la suite de l'utilisation des contraceptifs oraux.

Dans le cas recensé au cours de cette étude la tension artérielle est devenue normale (120/80 mmHg) après 3 mois d'arrêt du traitement. Il est bien vraie que chez nos femmes, nous n'avons pas été en mesure de vérifier un des critères retenus pour l'étude à savoir l'absence certaine d'antécédents d'HTA. A notre avis cependant dans le cas considéré, l'absence de maladie rénale cliniquement décelable et surtout le retour à la normale de la tension artérielle à l'arrêt du traitement doivent être considérés comme des arguments valables pour incriminer les contraceptifs oraux dans l'apparition d'une HTA.

Nous abordons ici dans ce travail qui mériterait d'être continué et approfondi, un des problèmes en rapport avec la contraception orale, que la division de la santé familiale en collaboration avec les autres services techniques de santé doit s'efforcer de maîtriser. Pour parvenir à cette maîtrise les prescripteurs doivent se montrer plus sévères devant certaines contre-indications notamment les :

- Cardiopathies
- maladies du foie
- affections rénales sévères
- affections pulmonaires restrictives

En pratique il faut :

- mesurer la tension artérielle avant la prise des pilules
- éviter la prescription de contraceptifs oraux chez les femmes hypertendues.
- Rechercher les antécédents personnels et familiaux d'HTA ; faire un bilan (radio et biologie) avant le début de la contraception orale.
- le traitement ayant débuté, surveiller la tension artérielle au moins une fois tous les 3 mois.
- arrêter immédiatement les pilules chez toute patiente présentant une hypertension artérielle sous contraceptifs oraux pour qui on envisagera une autre méthode.

/// } I B L I O G R A P H I E

//-) I B L I O G R A P H I E :

- 1 - AIDIBE. Y : Les oestrogènes et leurs complications en contraception.
THESE de Pharmacie Dakar 1981 N° 99 149 p.
- 2 - ALBRIGHT. F = Disorders of the female gonads in : Musser J H.
Ed. international Médecine : its théorie and Practice
Philadelphia Leaand Febriger 1945 p : 959-969.
- 3 - ALLEN W.M. and WINERSTEINER. O : cristalline progestein science 80
(2069) 190-191 august 24 1934.
- 4 - AMERY. AK, VANDENBERGHE. K : the Risk of hypertension and throm-
bosis during oral contraceptive use.
Louvain Belgium 1976 - 60 p.
- 5 - ANANYMOUS : interactions of sciences and technology in the
innovative processus same cases studies :
Final report (Prepared for the National science foundation)
Colombus Ohio. Battelle Colombus Laboratories March 19- 1973- 15 p.
- 6 - ANANYMOUS : the cardiovascular risk, profil of women who seek OCS
obst. gyneco-news 1985 Juin 1 - 14 ; 20 (11) = 5.
- 7 - ANDERSEN A ; WOLLANE. AM ; RUSSEL D ; NYBERG-HANSEN. R. =
the pill and cérébro vascular desease.
TIDSSKRIFT Forden Norske Lacgeforening 1984 Oct. 20 104
(20) 20 20 - 2 -2048.
- 8 - ANOREWS, WC : Principles of oral contraception.
Easter Virginia-Médical school, Norfolk Virginia USA
- 9 - APPLEZWEIG. N ; Will thèse be enought pills to go around People
2 (1) : 10 - 12 - 1975.
- 10 - BARRAT. J ; DURAND-CHENE F : contraception Progestative isolée
avantageset inconvénients.
Revue du Praticien 1981 31 N° 19.

- 11 - BEAUMONT V, LEMOAT N; BEAUMONT J.L ; complications vasculaires de la contraception orale chez qui et comment ?
INSERM U 32, Hôp. Henri-MONDOR Créteil 94010 FRA-Pressé Méd. (1983) FRA (1983) 12, N° 47 2977-2981.
- 12 - BEARD J : the rythm of reproduction in mammalia (GE) 14 : 97
102 - 1898.
- 13 - BECKERHOFF. R, LUEJSCHER. J.A , BECKERHOFF I, NOKES G.W ; Effets of oral contraceptives on the renin - angiotension system an on blood pressure of normal young wdmens.
JOHN HOPKINS Méd. J. 1973 - 132 N° 2 p. 80 - 87.
- 14 - BECKERHOFF. R; ARMSBRUSTER. H, VEITTE. W, LUETSCHER. J.A, SIEGEN-THALER. W, : Plasma -aldostérone - during oral contraceptive therapy.
Lancet 1973 1 - 1218 - 1219.
- 15 - BERCOVICI. JP, L'HORET G.C de : hypertension and the pills
Lancer 1969 - 2, 1300 - 1301.
- 16 - BLAUL. G. : Complication of contraceptive use.
Forschritte der ophthalmology 1983. Féb. 79 (5) = 453-4.
- 17 - BEUCKELMANN. D, ERDMANNE : exogenous. Factors influencing the human erythrocyte ← sodium - lithium counter-transport system
European journal or clinical investigation 1984 Oct. 14 (5)=392-7.
- 18 - BRET. AJ, BLANCHIER. H, SANCHEZ-RAMOS J ; progestatif oraux et augmentation de la pression artérielle
Revue France gynéco 1968, 63 N° 12 - 703 - 712.
- 19 - BRIGGS MH, BRIGGS M ; oral contraceptives.
Montréal CANADA Idem presse 1982 426 p.
- 20 - BROWNING. GM : toxemia in hormone -induced pseudo- pregnancy.
Canada Méd. Assoc. J. 1962 87 408 - 409.
- 21 - BRUCE. V, STADEL. MD : oral contraceptive and cardiovascular deseases
The New England J. of médecine.
- 22 - BUGIANIO, PIOLA. P, TABATON. M : non traumatic dissecting anevrism of the basilar artéry.
European neurology 1983 Jul-aug. 22 (4) = 256 - 60.

- 23 - BUTENANDT. A ; WESTPHAL. U, and COBLER. H = uber unen abbau des strigmas terens Zu corpus - Luteum - WIRKSAMEN Stoffen ein Beitrag Zurkonstitution des corpus-Luteum hormons chemische Berichte 67 : 164 - 1616 - 1934.
- 24 - BUTENANDT. A, WESTPHAL U-and HOHLWEG. WZ = uber dos hormon des corpus Luteum - Hoppe- Seyleis Zeik - Schrifx. fur. Physiologische chemie 227 (1) : 84 - 98 - 1934.
- 25 - CAIN MD : WALTERS WA. and CATT KJ. effects of oral contraceptive therapy on the renine - angiotension system.
Journal clin. endocri. Metab. 1971 - 33 - 671 - 676.
- 26 - CAPRON. L. Epidemiologie et facteurs de risque des accidents artériels cérébraux.
Revue de Neurologie 1984 : 140 (3) : 161 - 70
- 27 - CATT. KJ, CRANE. E, ZIMMET. PZ, BEST. JB, CAIN. MD, COGHLANT. JP : angiotensin II - blood Levels in humain hypertension.
Lancet 1971, 1, 459 - 463.
- 28 - CHAMBERS. BR, BLADIN. PF, MC GRATH. K, GOBLE. AJ : Stroke syndrome in young people.
Clinical and expérimental neurology 1981, 18 - 132 - 44.
- 29 - CHASSET EINHOLTZ (Véronique) : hypertension artérielle et contraceptifs oraux.
Thèse Médecine 1979 Paris Salpêtrière.
- 30 - CHERNICK. BA : Blood pressure and body Weight -changes during oral contraceptive treatment.
Canada. Méd. Assoc. J. 1968, 99, 593 - 599.
- 31 - CLEZY et COLL : Hypertension artérielle et emploi de contraceptifs oraux.
- 32 - COOK. N, SCHER. RP, EVAN. SD, ROSNER.B, TAYLOR. J, HENNE KENSC
Regression analysis of changes in blood pressure usith oral contra-
ceptive use.
Chaining Laboratory East Boston Neighborhood Boston.
Massachusetts U.S.A 1983, 13 p.
- 33 - CONNEL. EB, oral contraceptives recurrent risk benefit-Ratio
Journal of reproductive Médecine 1984 Jul 29. (7) : 513 - 23.

- 34 - CORVOL. P, BREMINER. J, FOLIOT. A, et MENARD. J : Rôle physiologique direct et indirect des hormones sexuelles dans le contrôle des métabolismes de l'eau et du sodium.
In hormones et régulations métaboliques 1973 - 23-33 Masson ed.
- 35 - CORVOL. P, MENARD. J, MILLIEZ. P, : oestrogènes et risques vasculaires.
Revue du Praticien 1979. 29 - 214
- 36 - CRANE. MG, HARRIS. JJ, WINSOR. W : Hypertension orale contraceptive agents and conjugated oestrogènes.
Ann. Intern. Méd. 1971, 74, n° 1, 13 - 21.
- 37 - DOISY. E, a, KELER, CD and THAYERS. SA = Folliculum from urine of Pregnant Women.
American J. of physio. 90 (1) : 329 - 30.
- 38 - DUNN. FG, JONES. JV, RIFER : malignant hypertension associated with use of oral contraceptives.
Brit. Heart J. 1975. 37 N° 3 336 - 338.
- 39 - ELISABETH. B, CONNELL. MD : oral contraceptive, the recurrent risk - benefit -ratio.
Départ of gynéco-and obstétr. EMORY University School of Médecine 69, Buther St. SE Atlanta USA 30 303.
- 40 - ELKIK. F, CORVOL. P et MILLIEZ. P : Progesterone, progestatifs et métabolisme hydrosodé.
- 41 - E.S. B. WILSON Area Coordinator. Family Planning service, CRULCK SHANK.J, M. Mc MASTER, GLASGOW et WEIR. RJ : A prospective controlled of the effect on blood pressure of contraceptive préparation containing différents hyper an dosage of progestagen.
- 42 - EL. SHERIF. A, EL -SAID. G, KAMAL. I, HEFNANWI. F, YOUNIS. N, GHONEIM.M, TALAAAT. M : effet of oral contraceptives on the cardiovascular system of normal females.
- 43 - FAIRLEY. KF, hypertension associated with oral contraceptive agents and hypertension in Pregnancy.
New-York ADIS Health science Press. 1982 = 112 - 6.

- 44 - FISCH. IR et FRANK. J = oral contraceptives and blood pressure.
J - Amér. Méd. Ass. 1977, 237 N° 23, 2499 - 2503.
- 45 - FISCH. IR et FRANK. J, = Hypertension artérielle et emploi des C.O.
Kaiser - Permanente - Médical care Program. californie 1977.
- 46 - FOWLER. W?L.JR, JOHNSON. J A, KURZ. KD, PAYNE GG = Renin -angiotensin-
Mécanisme in oral contraceptive hypertension in conscious rats.
Américan J. Physio 1985 vol. 17 N° 5 695 - 699.
- 47 - FRAENKEL. L = Die Function des corpus Luteum.
Arch. Fur Gynaekologie 68 = 438 - 545 - 1903.
- 48 - FRANK. P, MD FRC. GP ; oral contraceptives and artériel deseases-recent
évidence from. the Royal College of général Practionners oral contra-
ceptive study.
Singapore J. of obstétr. and gynaeco 1984 15 N° 1, 14 21.
- 49 - FREGLY. MJ = effects of chronic administration of an oral contraceptive
in the blood Pressure of rats.
Toxicology and applied Pharmacology vol. 25 - 1973 ; N° 4 560 - 568.
- 50 - GOODLIN. RG, WAECHTER. V, : oral contraceptives and blood pressure.
Lancet 1969, 1, 1262 - 1264.
- 51 - GOLDZIEHER. JW : hormonal contraceptives- Past - present and Fucture
Post Graduate Médecine 1984 (75 (5) : 75 - 86.
- 52 - GOLSZIEHER.JW, and RUDEL. H : How the oral contraceptives came tobe
developed.
J. of Amér. Médical Assoc. 230 (3) : 421 - 425 Octo 1974
- 53 - GORDON.DB, the rôle of renin substrate in hypertension Veterans
administration Médical Center, Liver, Mon, California 94550 USA
hypertension 1983 May-Juin 5 (3) : 353 - 62.
- 54 - GRAAF. R, de DEMULIERUM organe génération intervientibus-Leyden the
nether land 3 162 - 167 Déc. 1963.
- 55 - GREENBLATT. DJ, KOCH-WESER. J : oral contraceptives and hypertension.
Obstétr. and Gynéco. 1974, 44, N° 3, 412 - 417.
- 56 - GUILLEBAU.DJ, : the pill 2nd éd.
London Oxford University Press. 1983 - 278 p.

- 57 - HARRIS.PWR : malignant hypertension associated with oral contraceptives.
Lancet 1969, 2 - 466 - 467.
- 58 - HABERLANDT. L, : uber hormonale Sterilisierung des Weiblickentierko-
press.
Muncherner-Méddicinische Wochenschrift. 68 - 1577 - 1921.
- 59 - HALL. WD, DOUGLAS. MB, BLUMENSTEIN. BA, HATCHER. RA; oral contra-
ceptive hypertension in black women.
Emory -University -Atlanta -Georgia -clinical Research 27 (2) :
314 p. 1979.
- 60 - HARTMANN. M, and WETTSTEIN. A; einkrystallisiertes hormones aus-corporis
Luteum - Helvetica - chimica Oct. 17 878 - 882 - 1934.
- 61 - HAUS. LW, GOLDZIEHER. JW, and HAMBLEN. EC : dysmenorrhoea and ovulation
correlation of the effect of estrogen therapy on Pain, the endo-
metrium and the basal temperature.
Amér. Journal of obstetr. and gynéco - 54 (5) = 820 - 828 - 1947.
- 62 - HIMES. NE : médical history of contraception.
New-York Schocken - Books 1970. 521 p.
- 63 - HOLLENBERG. NK, WILLIAMS. GH, BURGER. B, CHENITZ. W, HOODMAND. T
and ADAMIS. DF : Renal blood Flow an its reponses 70 angiotensin II.
Circ. Res. 38, 1976 - 35 - 40.
- 64 - HOOVER et COLL. : questionnaire concernant l'emploi des contraceptifs
oraux chez les femmes pendant leur vie et leur hospitalisation.
Etude de cohorte - Boston 1970.
- 65 - HODSMAN. GP, ROBERTSON. J.I.S, SEMPLE. PF, MACKAY. A : Malignant
hypertension and oral contraceptives : pour cases with two due to
the 30 MUG. Oestrogen pill.
European Heast journal 1982 vol. 3 N^o 3 255 - 259.
- 66 - KATZ. FH, ROMFH. P, : Plasma aldosterone and Renin activity during
the menstruel cycle.
J. Clin, endocr. Métab. 1972, 34, 810 - 821.
- 67 - KAY. C : Oral contraceptives and Health-some recent observat^o
Royal Collège of général Praticionners -Manchester 1974.
- 68 - KAY. CR : Last Views on pill prescribing.
J. of the Royal Collège of général Practitioners 1984 Nov. 34 (248)
611 -4.

- 69 - KEITH. TA : système hypertension - Prevention and treatment of target organ. catastrophe.
Comprehensive therapy 1983 Mai 9 (3) = 6 - 26
- 70 - KELLY. TM : système effects of oral contraceptives.
Western T. of Médecine 1984 Jul. 14 (1) = 113 - 6
- 71 - KOETSAWAN. GS : Side effects of oral contraceptives in oriental women.
Singapore Journal obstétr. and gynacco. 1984 Mar. 15 (1)
44-51.
- 72 - KOLS. A, RINEHART.W, PIOTROW. PT, DOUCETTE.L, GUILLIN.WF, orale contraceptives.
Population Reports 1982 May 50 (6) = 1 - 34.
- 73 - KUNIN et COLL : Lecture de la pression sanguine chez 2 302 femmes blanches travaillant âgées de 14 à 44 ans.
Virgnie 1969.
- 74 - KUNIN. CM, Mc CORMACK. RC, ABERNATHY. JR ; oral contraceptives and blood pressure.
Arch. intern. Méd. 1969 123 - N° 4 - 362 - 365.
- 75 - KURZROK. RJ : the prospects for hormonal stérilization : J. of contraception 2 (2) = 27 - 29 Féb. 1937.
- 76 - KUTTENN. F, DETOEUF. M et LIGNIERES. B = contraceptifs oraux expériences des 10 dernières années.
Revue du Praticien 1980 - 30 - 57.
- 77 - LARAGH. JH : oral contraceptive induced hypertension - Nine years Later.
Amér. J. obstétr. gynéco 1976, 126 N° 1 - 141 - 147.
- 78 - LARAGH. JH, DEALEY. JE, LEDINGHAM. JGG, NEWTON. MA : oral contraceptives Renin - aldosterone and high blood pressure.
Journal Amér. Méd. Assoc. 1967 101 - N° 12 - 918 - 922.
- 79 - LEHTOVIRTA. O : Haemodynamic effects of combined oestrogen progestogen oral contraceptives.
J. obstétr. gynéco. Brit. Cwith 1974, 81, n° 7 - 517 - 525.
- 80 - LEHTOVIRTA. P, RANTA. T, SEPPAELAE (M) : Elévated Prolaction levels in oral contraceptives pill-related hypertension -Fertility - stérility USA 1981 vol. 35 N° 4 403 - 405.

- 81 - LIGNIERES. B ; Les oestrogènes en association dans la contraception.
Revue du Praticien 1980.
- 82 - LITTLER. WA, BOJORGES - BUENO. R, BANKS. J : Cardiovascular dynamics in women during the menstrual cycle and oral contraceptive therapy.
Thorax, 1974, 29, N° 5, 567 - 570.
- 83 - LOEB. L : On the significance of the corpus luteum for the periodicity of the sexual 4. 1911 cycle in the Female mammal (GE)
DEUTSCHE. Medicinische Wochenschrift 37 (1) = 17. 21.
- 84 - LOMBRIL. P, CATHELIN. G : Hypertension artérielle Pathologie cardiovasculaires oestroprogestatif contraceptif.
Contraceptif - Fertilité - Sexualité 1985 - 13 N° 1 - 327 - 130.
- 85 - LONDON. NB, BURTON. JL , oral contraceptives and blood pressure.
Lancet 1969 2 - 217.
- 86 - MAISEL. A G : the hormone question.
New-York Random-House 1965 - 262 p.
- 87 - MARRIAN. GF ; the chemistry of oestrin I. Préparation from urine and Reparation from an unidentified solid alcohol.
Biochemistry Journal 23 : 1090 - 1098 - 1929.
- 88 - MARTINEZ - MANAUTOU. J. and RUDEL. HW = anti ovulatory activity of Several synthétic and natural oestrogens.
En Greenblah. RB ed. Ovulation, stimulation - suppression detection.
Philadelphia J. B. LIPPINCOTT. 1966 243 - 253.
- 89 - MAUVAIS - JARVIS P; Contraception orale encertitude et perspectives.
Revue du Praticien 1978 28 3143 - 3155.
- 90 - MENARD. J, MEYER. P, FLORET. E, LEGRAND. JC, MILLIEZ. P : Variations du système Renine - angiotensine - aldosterone et de l'hormone anti-diurétique induites en cinq jours par un contraceptif - Action rapide d'un contraceptif sur les hormones contrôlant le métabolisme de l'eau et du sodium.
Presse Médicale 1970. 78 N° 3 415 - 419.
- 91 - Mc-AREAVEY. R, CUMMING. AMM, BODDY-K, BROWN. J.J, FRASER. R, LECKIE.BJ, LEVER.AF, MORTON. J.J, ROBERTSON. J.I.S, WILLIAMS. E D = the Renin - angiotension - system - and total body sodium and potassium in hypertensive women taking oestrogen oral contraceptive.
Clinical Endocrinology Oxford 1983 vol. 18 N° 2 111-118.

- 92 - MENARD. J, and CATT.KJ ; effects of oestrogen treatment on plasma renin - Parameters in rat.
Endocrinology 1973, 92, N° 5 1382 - 1387.
- 93 - MENARD. J, MEYER. P, BREMINER. J, MILLIEZ. P : influence des oestro-progestatifs sur la pression artérielle.
Gynécologie 1973, 24, N° 4, 387 - 394.
- 94 - MENARD. J, CORVOL. P, CATT. KJ : Steroids contraceptives Renin.
In "Research on steroids " C. conti and H. BREUER Ed. vol. VI
North Holland Publishing company, Amsterdam. 1975, 455 - 467.
- 95 - MENARD. J, BREMINER.J, CORVOL. P : Physio chemical properties of Plasma - Renin - substrate in normal, binephrectomized and oestrogen treated - rats.
Amér. J. Physiology 1974 226 N° 6 1434 - 1437.
- 96 - MILLET. D, KELEDJAN. P, CORVOL. P, MILLIEZ.p, et MENARD. J : contraception orale par norgesterone, effet sur la tension artérielle, les lipides, la glycémie, et l'angiotensine.
Revue du Praticien.
- 97 - MILLIEZ. P, MENARD. J : En " maladies thérapeutiques ".
Masson ed. Publ. Paris 1971 125 - 157.
- 98 - OWEN. G : Hypertension associated with oral contraceptive Can.
Méd. Assoc. J. 1966. 95. 167.
- 99 - PALLAS. K.G, HOLZWARTH. GJ, STERN. MP, et LUCAS. CP : the effect of conjugated oestrogen on the renin - angiotension - system.
J. clin. Endocr. Metab. 1977, 44 N° 6 = 1061 - 1068.
- 100 - PRENANT. A : La valeur morphologique du corps jaune son action physiologique et thérapeutique possible.
Revue générale des sciences 9 = 646 - 650 - 1898.
- 101 - PRITCHARD et PRITCHARD : mesure de la pression sanguine avant et après emploi de C.O sur 180 femmes Américaines primipares.
Population report serie A N° 5 1979.
- 102 - RAMCHARAN et COLL : HTA contraceptif oraux - comparaison incidence du début étude et incidences ultérieure de maladie chez 11.672 femmes âgées de 20 à 54 ans.
Population report serie A N° 5 1970

103 - RAMCHARAN et COLL : incidence hypertension labile et essentielle chez 14089 blanches âgées de 20 à 54 ans qui au moment du début de participation à l'étude n'avaient pas d'HTA.

Population Report serie A N° 5 1979.

104 - RAVENHOLT et COLL : Lecture de pression sanguine sur 480 femmes avant et après 3 mois d'utilisation de contraceptifs oraux.

Population report serie A N° 5 - 1979.

105 - RINEHART. W et PIOTROW. PH T : Les contraceptifs oraux données récentes concernant leur usage leur innocuité et leurs effets secondaires.

Amér. Journal of obstetr. and gynecology 1985 vol. 151 N° 1 28 - 32.

106 - ROCKSON. SG, STONER. A, GUNNEL S.J.C, SCHANBERG. SM, KIRSHNER. N, ROBINSON. R.R : Plasma dopamine - Beta hydroxylase activity in oral contraceptive hypertension.

Circulation 1975 51 N° 5 916 - 963.

107 - ROCK. J : the time came.

New-York, Alfred Knopf 1963 - 204 p.

108 - ROCK J. : and BARLETT. MK ; biopsy studies of human endometrium, criteria of dating and information about amenorrhea, menorrhagie and time of ovulation.

Journal of the Amér. Med. Assoc. 108 = 2022 - 20 - 28

June 12 - 1937.

109 - ROCK. J ; and GARCIA. CR and PINCUS. G : syntetic progestim in the normal human menstrual cycle - In Pincus G. ed. recent Progen in hormon research.

New-York, Academie - Press. 1957 323 - 346.

110 - ROZEMBAUM. H : Contraceptifs oraux et tension artérielle. Résultats préliminaires sur 3.000 cas.

C,R soc. Française gynecol. 1971 41 n° 2 111 - 121

111 - SAINT HILLER Y, BEAUMONT. N, COLOMB. H, PAGEAUT. G, PEROL. C : hypertension artérielle maligne et contraceptifs oraux. A propos de 4 cas.

J. Uro-Nephro 1977 83 673 - 679.

- 112 - SLOTTA. KM, RUSCHIG. H, and FELSE : Renin darstal langdet hormone aus. dem.corpus luteum.

Chemische Acrichte 67 - 1270 July 1934.

- 113 - SMITH. H, HUGHES. GA, DOUGLAS. GH, HARLEY.D, Mc. LOUGHLIN. A, SIDDAI J.A.B, WENDT. GR, BUZBY. GC, HERBST.DR, LEDIG. KW, MOMENAMIN, PATTISON TW, SUIDA.J, TOKOLICS. J, EDGREN. RA, JANSEN. ABA, GADSBY. B, WATSON. DHR, and PHILLIPS. P.C = totally synthétic (=) 13 alky P.3 hydroxy gona - 1, 3, 5 (10 triena - 17 ones and compounds.

Experientia 19 (8) = 394 - 396 August 15. 1963.

- 114 - SPELIACY. WN, BIRK. SA : effect of intra-utérine devices oral contraceptives, oestrogen and Progestagens. On Blood pressure.

Amér. J. Obstétr. Gynéco-1972 - 112 N° 7 912 - 919.

- 115 - STIER.(FM), WOODS. SW, DAHL.LK ; contraceptive steroïdes and hypertension an expérimental model.

Proc-soc-exper. bio. Med. USA 1973 - 143 N° 2 - 561-564.

- 116 - TAPIA. HR, JOHNSON. LE, STRONG. GG : effect of oral contraceptive therapy on the renin - angiotension system, in normotensine and hypertension women.

Obstetr. and-gyneco 1973 41 N° 5 643 - 649.

- 117 - TOBON. H : malignant hypertension - uremia and hemolytic anemia in a patient on oral contraceptive.

Obstétr. and gynéco 1972 40 N°5 681 - 685.

- 118 - TSAI. PD, WILLIAMSON. HO, KIRKLAND. BH, BRAUN -J.O., IAM. CF : Low-dose oral contraception and blood pressure on women with a past history of elevated blood pressure.

Amér. Journal of obsttr. and gynecology 1985 vol. 151
N° 1 - 28 - 32.

- 119 - TYLER. ET, comparative evaluation of various types of administration of progesterone.

Journal of clin. Endocr. and Métab. 15 - 881 July 1965.

- 120 - TYSON, J.E.A. : oral contraception and elevated blood pressure.

Amér. Journal obstétr. gynéco. 1968- 100 N° 6-875 - 876.

- 121 - VELLUZ. L, MATHIEU. J, and NOMINE. G : Contraceptive compounds and total synthesis steroids.
Tetrahedon (suppl. 8 Pt. 11) : 495 - 505 1966.
- 122 - WALTERS. W.A.W, LYM. Y-2 : Cardiovascular dynamics in women receiving oral contraceptive therapy.
Lancet 1969 2 - N^o 7626 - 879 - 881.
- 123 - WEINBERGER. P, DOWDY - AJ, NOKES. GW, LUETSCHER. J.A : Hypertension induced by oral contraceptives containing estrogen and-gestagen.
Ann. Intern. Med. 1969. 71 N^o 5 - 891 - 902.
- 124 - WEIR. RJ : blood pressure in women Taking oral contraceptive.
Amér. Heart. J. 1976. 92 N^o 1 119 - 120.
- 125 - WEIR. RJ, BRIGG.E, MACK. A, TAYLOR. L, BROWNING. J, NALSMITH. L, WILSON. E : blood Pressure in women after one year of. oral contraception.
Lancet 1971. 1 N^o 7697 - 467 - 471.
- 126 - WOODS. J.W : oral contraceptives and hypertension.
Lancet 1967 - 2 N^o 7517 - 653 - 654.
- 127 - ZACHERLE. B.J, RICHARDSON. J.A : irreversible renal failure secondary to hypertension induced by oral contraceptives.
Ann. interna. Med. 1972 - 77 N^o 1 - 83 - 85.
- 128 - ZECH. P, RIFLE.G, LINDNER. A, SASSARD. J, BLANC - BRUNAN, TRAEGER. J : Malignant hypertension with irreversible renal failure due to oral contraceptives.
Brit. Med. J. 1975 4 N^o 5992 - 326 - 327.

- S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E -

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.
