

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN SCIENCE DE
LA VIE, SANTE ET ENVIRONNEMENT

UNITE DE RECHERCHE ET DE FORMATION
DOCTORALE EN SCIENCES DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



UNIVERSITY OF YAOUNDE I

CENTRE FOR RESEARCH AND TRAINING
IN GRADUATE STUDIES IN LIFE,
HEALTH, AND ENVIRONMENTAL
SCIENCES

RESEARCH AND DOCTORATE TRAINING
UNIT IN LIFE SCIENCES
DEPARTEMENT OF BIOCHEMISTRY

DEPARTEMENT OF BIOCHEMISTRY

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

LABORATORY FOR PUBLIC HEALTH RESEARCH BIOTECHNOLOGY

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN SANTE PUBLIQUE BIOTECHNOLOGIE

**Détermination du polymorphisme du gène ACE2
G8790A dans une population hypertendue au CHU-RN
de N'Djamena (Tchad) et Développement d'un manuel
de procédure.**

*Mémoire présenté comme requis partiel en vue de l'obtention du diplôme de Master Professionnel en
Biochimie*

*Option: **Biotechnologie de la Santé Publique***

PAR

SALIM YOUSOUF MAHAMAT

18O2005

Licence ès-sciences en Biochimie



Dirigé par:

MBACHAM Fon Wilfred

*Professeur de Biotechnologie de Santé Publique à
l'Université de Yaoundé I*

ANNEE ACADEMIQUE : 2023-2024

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN SCIENCES DE
LA VIE, SANTE ET ENVIRONNEMENT

UNITE DE RECHERCHE ET DE FORMATION
DOCTORALE EN SCIENCES DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



UNIVERSITY OF YAOUNDE I

CENTRE FOR RESEARCH AND TRAINING
IN GRADUATE STUDIES IN LIFE,
HEALTH, AND ENVIRONMENTAL
SCIENCES

RESEARCH AND DOCTORAL TRAINING
UNIT IN LIFE SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

DEPARTEMENT OF BIOCHEMISTRY

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE

LABORATORY FOR PUBLIC HEALTH RESEARCH BIOTECHNOLOGY

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN SANTE PUBLIQUE BIOTECHNOLOGIE

**Détermination du polymorphisme du gène ACE2
G8790A dans une population hypertendue au CHU-RN
de N'Djamena (Tchad) et Développement d'un manuel
de procédure.**

*Mémoire présenté comme requis partiel en vue de l'obtention du diplôme de Master Professionnel en
Biochimie*

*Option: **Biotechnologie de la Santé Publique***

PAR

SALIM YOUSOUF MAHAMAT

1802005

Licence ès-sciences en Biochimie

Dirigé par :

MBACHAM Fon Wilfred

*Professeur de Biotechnologie de Santé Publique à
l'Université de Yaoundé I*

ANNEE ACADEMIQUE : 2023-2024

DEDICACE

A mes parents bien-aimés YOUSSEUF MAHAMAT et KHALIE KADADE

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, sans qui je ne serai arrivé au bout de ce cycle. Merci DIEU de m'avoir donné la force, le courage et la patience d'accomplir ce modeste travail.

La réalisation de ce mémoire a été rendu possible grâce au soutien de plusieurs personnes auxquelles je reste reconnaissant:

- A mon encadreur, le **Professeur MBACHAM Wilfred FON**, qui malgré vos multiples occupations d'avoir accepté de diriger ce travail en y imprégnant vos qualités reconnus de chercheur. Merci pour votre contribution inestimable dans la formation des jeunes.
- Au Directeur du Centre de Biotechnologie le **Prof DJOCGOUE Pierre François** pour l'opportunité de faire mon travail de recherche au Centre de Biotechnologie, Université de Yaoundé I précisément au Laboratoire de Recherche en Biotechnologie à la Santé Publique (LAPHER-Biotech);
- Au Directeur du Centre Hospitalier et Universitaire de Référence Nationale de N'Djamena le **Prof IBRAHIM HAMAT** ; pour m'avoir accueilli dans son Centre;
- Au **Prof MOUNDIPA FEWOU Paul**, Chef du Département de Biochimie ;
- Au corps enseignants du Département de Biochimie ;
- Au **Dr Deutou Wondeu Andrillen LAURE** gestionnaire de LAPHER-Biotech
- A **Mr Calvino Tah** adjoint gestionnaire de LAPHER-Biotech pour votre assistance, votre disponibilité, vos multiples conseils, vos encouragements et votre mentorat de la collecte d'échantillon jusqu'à la rédaction du mémoire;
- A **Mlle GILLIAN** qu'elle a joué un rôle essentiel dans mes analyses moléculaire ;
- A mes camarades de promotion, en particulier **TEUGANOU Christelle ; SIAKO Diana** pour votre assistance durant la réalisation de ce travail qui en quelque sorte est aussi le vôtre ;
- A mes frères et sœurs **TAHIR YOUSSEUF, ABDARHAMANE YOUSSEUF, OUSMANE YOUSSEUF, ADOUM YOUSSEUF, ANNOUR YOUSSEUF, SOURAYA YOUSSEUF, ACHE YOUSSEUF, ZARA YOUSSEUF et MAIMOUNA YOUSSEUF**, pour vos encouragements, votre présence et vos précieux conseils ;
- A mes aim(e)s et frères **MAHAMAT KHALIL, WALDA IBRAHIM, MALICK ALI et AHMAT ISSA AL-KHAZALI, ABDUL HAMED** ;
- Et enfin, à toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué d'une manière ou d'une autre à la réalisation de ce travail, recevez mes remerciements les plus sincères.

TABLE DE MATIERES

DEDICACE	i
REMERCIEMENTS	ii
LISTE DES ABRÉVIATIONS	v
LISTE DES FIGURES	vi
LISTE DES TABLEAUX.....	vii
RESUME	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE	5
1.1. Hypertension artérielle.....	6
1.1.1. Définition.....	6
1.1.2. Epidémiologie.....	6
1.2. Types de l'hypertension.....	6
1.2.1. Hypertension primaire (essentielle)	6
1.2.2. Hypertension secondaire	7
1.2.3. Hypertension essentielle résistante	7
1.3. Physiopathologie de l'hypertension artérielle.....	7
1.4. Les facteurs des risques	9
1.5. Manifestation clinique	10
1.6. Diagnostic de l'hypertension artérielle.....	11
1.6.1. Mesure de la pression artérielle	11
1.6.2. Diagnostic moléculaire.....	11
1.7. Traitement et prévention.....	12
1.7.1. Modification du mode de vie.....	12
1.7.2. Médicaments.....	12
1.7.3. Suivi médical régulier	13
1.8. Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).....	13
1.8.1. Les différents composants du SRAA	14
1.9. Gène ACE2 et son polymorphisme génétique	15
1.10. Liens potentiels entre le polymorphisme génétique du gène <i>ACE2</i> et l'hypertension artérielle	16
1.11. Structure et fonction d' <i>ACE2</i>	16
1.11.1. Polymorphisme du récepteur <i>ACE2</i> et du gène <i>ACE2</i>	18
1.12. Lutte contre l'hypertension artérielle au Tchad	18
1.13. Prise en charge de l'hypertension artérielle	19

1.14. Effort national.....	19
CHAPITRE II : METHODOLOGIE.....	20
2.1. Caractéristique de l'étude.....	21
2.1.1. Type d'étude	21
2.1.2. Considérations éthiques.....	21
2.1.3. Période de l'étude.....	21
2.1.4. Site d'étude	21
2.2. Procédure de recrutement et de collecte d'échantillon	22
2.2.1. Procédure de recrutement (taille d'échantillon).....	22
2.3. Analyse des échantillons.....	23
2.3.1. Méthodes	23
2.4. Extraction d'Acide dexoyribonuleique (ADN) par la méthode de Chelex.....	24
2.4.1. Principe.....	24
2.4.2. Quantification et évaluation de la qualité d'ADN	25
2.5. Amplification du gène <i>ACE2 G8790A</i> par PCR	25
2.5.1. Principe.....	25
2.5.2. Mode opératoire	27
2.6. Digestion par polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RLFP).....	27
2.6.1. Principe.....	27
2.7. Electrophorèse et Identification du Produit	28
2.7.1. Principe de l'électrophorèse sur gel d'ADN.....	28
2.7.2. Mode opératoire	29
2.8. Analyses statistiques.....	30
2.9. Manuel de Procédure	30
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION.....	31
3.1. Résultats.....	32
3.1.1. Caractéristiques de la population étudiée.....	32
3.1.2. Génotypes des polymorphismes du Gène <i>ACE2 G8790A</i>	32
3.1.3. DISTRIBUTION DES FRÉQUENCES ALLÉLIQUES ET.....	34
3.1.4. Association entre les SNP d' <i>ACE2 G8790A</i> et la susceptibilité à l'hypertension artérielle.....	36
3.1.5. Elaboration d'un manuel de procédures.....	36
3.2. DISCUSSION	38
CONCLUSION	40
PERSPECTIVES.....	41
REFERENCES	42
ANNEXES	52

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACE	: Enzyme de conversion de l'angiotensine
ADN	: acide désoxyribonucléique
Ang I	: Angiotensin I
Ang II	: Angiotensin II
ARN	: acide ribonucléique
AT	: Type de récepteur de l'angiotensine II
AT1R	: Récepteur de l'angiotensine II de type 1
AT1R	: Récepteur de l'angiotensine II de type 1
CAD	: Maladie cardiovasculaire
CHURN	: Centre Hospitalier Universitaire de Référence National
CLD	: domaine de type collectine C-terminal
DASH	: Dietary Approaches to Stop Hypertension
DPP4	: Dipeptidyl-Peptidase 4
G8790A	: Glycine 8790 Alanine
HT	: Hypertension
HTA	: hypertension artérielle
JAMA	: Journal of the American Medical Association
kDa	: kilo Dalton
Ko	: Kilo base
MAPK	: Protéine Kinase activée par un mitogène
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PA	: pression artérielle
Pb	: pair de base
PBS	: saline tamponnée au phosphate
PCR	: Réaction de Polymérisation en Chaîne
RLFP	: Polymorphisme de longueur des fragments de restriction
SDRA	: syndrome de détresse respiratoire aiguë
SNP	: polymorphismes nucléotidiques Simple
SRAA	: système rénine-angiotensine-aldostérone
TBE	: Tris Borate EDTA

LISTE DES FIGURES

Figure n°1 : Tensiomètre pour la mesure de la pression artérielle	11
Figure n°2 : Traitement de l'Hypertension Artérielle	13
Figure n°3 : système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).....	14
Figure n°4 : structure du gène <i>ACE2</i>	16
Figure n°5 : Diagramme schématique de la structure du gène <i>ACE2</i>	17
Figure n°6 : La ville de N'Djamena géographique.....	22
Figure n°7 : Amplification du gène <i>ACE2 G8790A</i> par PCR.....	27
Figure n°8 : Digestion du gène <i>ACE2 G8790A</i> par <i>AluI</i>	29
Figure n°9 : Électrophorégramme des amplicons du gène <i>ACE2 G8790A</i>	33
Figure n°10 : Électrophorégramme du gène <i>ACE2 G8790A</i> après la digestion avec <i>AluI</i>	34
Figure n°11 : Distribution de fréquence allélique d' <i>ACE2 G8790A</i> au CHURN de N'Djamena	35
Figure n°12 : Fréquences génotypes d' <i>ACE2 G8790A</i> globale au CHURN de N'Djamena ..	35

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : SNP et référence du gène <i>ACE2</i>	25
Tableau II : Préparation du Master mix pour l'amplification du gène <i>ACE2</i>	26
Tableau III : Les conditions de PCR	26
Tableau IV : Digestion du gène <i>ACE2</i> par <i>AluI</i>	28
Tableau V : Les enzymes de restriction pour digérer le gène <i>ACE2</i> , la taille des fragments et les distributions des allèles.....	28
Tableau VI : caractéristiques démographiques des participants à l'étude	32
Tableau VII : Association entre les SNP de l' <i>ACE2</i> et la susceptibilité de l'hypertension artérielle.....	36

RESUME

L'hypertension artérielle est un problème de santé mondial majeur, L'hypertension artérielle, également appelée tension artérielle élevée, est une condition médicale caractérisée par une pression excessive exercée par le sang sur les parois des artères. La susceptibilité de l'hypertension artérielle pourrait être le résultat des polymorphismes génétiques observés sur des gènes tel que l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (*ACE2*) impliqué dans la régulation de la pression artérielle. Même si des études antérieures ont suggéré que des variantes génétiques spécifiques d'*ACE2* peuvent influencer la susceptibilité à l'hypertension artérielle. Afin d'établir une association entre le polymorphisme de nucléotide simple (SNP) de l'*ACE2* *G8790A* et la susceptibilité de l'hypertension, une étude cas-témoin a été réalisée sur 172 échantillons de sang prélevés et déposés sur le papier filtres Whartman N°3, à partir de laquelle l'ADN a été extrait par la méthode d'extraction au cherlex-100. Le génotypage des SNPs du gène *ACE2 G8790A* a été réalisé par la réaction de polymérisation en chaîne et le polymorphisme de longueur de fragment de restriction (PCR-RFLP). Le test de chi-carré (X^2) a été utilisé pour établir des associations et vérifiez le niveau de signification entre les variables. L'allèle G de type sauvage était prédominante (80,81%). Le génotype prédominant était l'homozygote GG de type sauvage (75,38% ; 130/172). Les participants possédant l'allèle mutant A avaient moins de risque de développer l'hypertension artérielle (OR=0,683), également statistiquement non significatif ($P=0,437$), tandis que les participants ayant le génotype homozygote de type sauvage possédant de risque de développer la maladie (Rapport des Cotes (OR)=1,768) mais statistiquement non significatif ($P=0,344$). En conclusion, aucune association statistiquement significative n'a été trouvée entre le polymorphisme nucléotidique simple du gène *ACE2 G8790A* avec la susceptibilité de l'hypertension artérielle, en plus l'allèle A semble être protectrice avec un (OR=0,683).

Mots clés : Gene *ACE2*, Hypertension Artérielle, Polymorphisme génétique, Tchad.

ABSTRACT

Hypertension is a major global health problem. Arterial hypertension, also known as high blood pressure, is a medical condition characterized by excessive pressure exerted by blood on artery walls. The susceptibility of arterial hypertension could be the result of genetic polymorphisms observed in genes such as angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), involved in the regulation of blood pressure. Although previous studies have suggested that specific genetic variants of ACE2 may influence susceptibility to hypertension. To establish an association between the ACE2 G8790A single nucleotide polymorphism (SNP) and hypertension susceptibility, a case-control study was carried out on 172 blood samples collected and deposited on Whartman N°3 filter paper, from which DNA was extracted using the cherlex-100 extraction method. Genotyping of SNPs in the ACE2 G8790A gene was performed by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). The chi-square (X^2) test was used to establish associations and check the level of significance between variables. The wild-type G allele was predominant (80.81%). The predominant genotype was homozygous wild-type GG (75.38%; 130/172). Participants with the mutant A allele had a lower risk of developing hypertension (OR=0.683), also statistically insignificant (P=0.437), while participants with the homozygous wild-type genotype had a higher risk of developing the disease (Odds Ratio (OR)=1.768), but statistically insignificant (P=0.344). In conclusion, no statistically significant association was found between the single nucleotide polymorphism of the ACE2 G8790A gene with susceptibility to arterial hypertension, while the A allele appears to be protective with an (OR=0.683).

Keywords: *ACE2* gene, Chad, Genetic polymorphism, High Blood Pressure, NRUHC

INTRODUCTION GENERALE

Introduction

L'hypertension artérielle est un problème de santé mondiale majeure, L'hypertension artérielle, également appelée tension artérielle élevée, est une condition médicale caractérisée par une pression excessive exercée par le sang sur les parois des artères (Miandrisoa *et al.*, 2020). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2019 environ 1,13 milliard de personnes dans le monde (soit environ 25 % de la population adulte mondiale) étaient atteintes d'hypertension (Santhosh *et al.*, 2023). La prévalence de l'hypertension varie considérablement selon les régions, avec des taux plus élevés observés dans les pays à revenu élevé (Siby, 2023). L'Afrique est confrontée à une prévalence élevée d'hypertension artérielle. Selon l'OMS, en 2019, environ 46 % des adultes africains étaient atteints d'hypertension. L'incidence de l'hypertension en Afrique est influencée par plusieurs facteurs, notamment les changements de mode de vie, l'urbanisation rapide, l'adoption de régimes alimentaires occidentaux, le taux et le vieillissement de la population (Steyn *et al.*, 2001). Malgré toutes mesures mises en place pour contrôler la pression artérielle, l'hypertension artérielle reste un fardeau de santé publique dans le monde causant ainsi des complications graves telles que des maladies cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux et des maladies rénales (Guindo, 2006, Acher *et al.*, 2022a). La prévalence de l'hypertension artérielle au Tchad est limitée. Cependant, des études suggèrent que l'hypertension est un problème de santé significatif dans le pays. Selon les données du *Global Burden of Disease Study* (2017) (Bealoum, 2023a), on estime que la prévalence de l'hypertension chez les adultes âgés de 30 à 70 ans au Tchad est d'environ 25 %.

Le système rénine-angiotensine régule la pression artérielle par des enzymes et hormones, comme l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et l'angiotensine II. L'ACE2 est une enzyme clé du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) qui régule la pression artérielle en hydrolyse l'Ang-II en Ang-1-7. L'Ang-II se lie au récepteur ATI, entraînant une vasoconstriction, tandis que l'Ang-1-7 se lie au récepteur AT2- (Tah *et al.*, 2023). Le polymorphisme génétique du gène *ACE2* a suscité un intérêt considérable en tant que facteur potentiel de susceptibilité à l'hypertension artérielle (J. Wu *et al.*, 2017). Plusieurs études ont suggéré que les variantes génétiques d'*ACE2* pourraient jouer un rôle dans la prédisposition à l'hypertension artérielle. Par exemple, une étude publiée dans *Hypertension*, en 2021, a examiné les différences dans les niveaux d'expression d'*ACE2* chez des individus hypertendus et normotendus, ainsi qu'une étude a montré un polymorphisme du gène *ACE2* et le COVID-19 réalisé à Yaoundé par (Tah *et al.*, 2023). Les résultats ont montré une diminution significative de l'expression d'*ACE2* chez les patients hypertendus, suggérant que des altérations dans

l'expression d'*ACE2* pourraient contribuer au développement de l'hypertension artérielle (Pan *et al.*, 2018). Cependant, il convient de noter que la relation entre le polymorphisme d'*ACE2* et l'hypertension artérielle n'est pas totalement élucidée et est sujette à des variations ethniques. De plus, l'hypertension artérielle est une condition multifactorielle complexe, résultant de l'interaction de nombreux facteurs génétiques et environnementaux. Alors, bien que des études aient suggéré une implication potentielle du polymorphisme du gène *ACE2* dans la susceptibilité à l'hypertension artérielle, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et les implications cliniques de cette relation.

Problématique

L'hypertension est un problème de santé à l'échelle mondiale notamment en Afrique subsaharienne plus particulièrement au Tchad (Bai *et al.*, 2023). La susceptibilité de l'hypertension artérielle pourrait être résultats des polymorphismes génétiques observés sur le gène codant pour les molécules du système immunitaire. L'étude de ce gène peut générer des informations pour un meilleur diagnostic, une meilleure prise en charge et un meilleur traitement (Fadda & Zohra, 2023). Même s'il y'a preuve que les génotypes d'*ACE2* jouent un rôle dans la susceptibilité de l'hypertension artérielle (Djezira & Marwa, 2021). Jusqu'à présent peu d'études ont été réalisées pour montrer l'association des génotypes d'*ACE2* dans la susceptibilité de l'hypertension artérielle même si dans l'étude de (Tah *et al.*, 2023) a montré un polymorphisme dans la population sujette au COVID-19 à Yaoundé d'où le but de cette étude de développer une procédure de diagnostic pour détecter les polymorphismes du gène *ACE2* dans la population hypertendue.

Question de Recherche

Le polymorphisme génétique du gène *ACE2* G8790A est-il associé à la susceptibilité à l'hypertension artérielle au CHU-RN de N'Djamena, au Tchad ?

Hypothèse

Les polymorphismes génétiques du gène *ACE2* G8790A est associé à la susceptibilité de l'hypertension artérielle.

Objectifs de recherche

➤ Objectif général

L'objectif général de cette étude est de déterminer les polymorphismes génétiques de l'*ACE2* et de développer un manuel des procédures de diagnostique dans une population sujette à l'hypertension artérielle.

➤ Objectifs spécifiques

- 1- Déterminer les fréquences alléliques et génotypiques du polymorphisme nucléotidique simple du gène *ACE2* dans la population hypertendue par PCR-RFLP.
- 2- Établir une association entre le polymorphisme nucléotidique simple du gène *ACE2* G8790A et la susceptibilité de l'hypertension artérielle.
- 3- Développer un manuel de procédure pour la détection du polymorphisme nucléotidique simple du gène *ACE2* G8790A dans une population susceptible à l'hypertension artérielle au CHU-RN de N'Djamena (Tchad).

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE

1.1. Hypertension artérielle

1.1.1. Définition

L'hypertension artérielle est une condition médicale caractérisée par une pression artérielle élevée persistante (Benziane & Bouali, 2024). Elle est considérée comme un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires, les accidents vasculaires cérébraux et d'autres complications graves (Haute Autorité de Santé (HAS), 2016). L'hypertension est un facteur de risque majeur d'accident vasculaire cérébral, d'accidents coronariens, d'insuffisance cardiaque et rénale, et le système rénine-angiotensine (RAS) joue un rôle majeur dans sa pathogenèse (Bosso *et al.*, 2020a).

1.1.2. Epidémiologie

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), à l'échelle mondiale, 3,5 milliards d'adultes ont maintenant des taux de pression artérielle (PA) systolique non optimaux (c'est-à-dire >110 - 115 mm Hg) et 874 millions d'adultes ont une PA systolique ≥ 140 mm Hg (16). Ainsi, environ un adulte sur quatre souffre d'hypertension (Siby, 2023). L'hypertension artérielle est un problème de santé mondial majeur et un facteur de risque important pour les maladies cardiovasculaires (Panda *et al.*, 2020). L'Afrique est confrontée à une prévalence élevée d'hypertension artérielle. Selon les données de l'OMS, environ 46% des adultes africains ont une hypertension artérielle (Steyn *et al.*, 2001) (Sedo, 2022a). Plusieurs facteurs contribuent à cette prévalence élevée, notamment l'implication du polymorphisme du gène ACE2 (Zakrzewski-Jakubiak, 2012a). Les données spécifiques sur la prévalence de l'hypertension artérielle au Tchad sont limitées. Cependant, des études suggèrent que l'hypertension est un problème de santé significatif dans le pays (Alaoui *et al.*, 2020). Selon les données du Global Burden of Disease Study (2017), on estime que la prévalence de l'hypertension chez les adultes âgés de 30 à 70 ans au Tchad est d'environ 25 % (Bealoum, 2023b). Les facteurs de risque courants tels que le polymorphisme des gènes, le régime alimentaire malsain, le mode de vie sédentaire, l'obésité et d'autres facteurs de risque connexes peuvent contribuer à la prévalence élevée de l'hypertension artérielle au Tchad.

1.2. Types de l'hypertension

1.2.1. Hypertension primaire (essentielle)

Elle représente 95 % des cas d'hypertendus. Elle constitue l'un des éléments du risque cardiovasculaire justifiant sa prise en charge thérapeutique (AZIZOU *et al.*, 2022). Elle est liée

à des facteurs naturels, génétiques, rénaux, endocriniens, psychosociaux (émotion, stress), environnementaux (bruit, air, eau), diététiques (aliments sodés et la prise du poids) (AZIZOU *et al.*, 2022). Le diagnostic de l'hypertension artérielle primaire repose sur la mesure précise et répétée de la pression artérielle, confirmée lors de consultations médicales distinctes. L'évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire, tels que les antécédents familiaux et les habitudes de vie, est également importante. Un examen physique complet peut être réalisé pour détecter d'autres signes physiques et exclure une hypertension secondaire (Unger *et al.*, 2020). En règle générale, des examens complémentaires ne sont pas nécessaires, mais dans certains cas, des tests de laboratoire peuvent être réalisés pour évaluer les organes cibles ou exclure une hypertension secondaire.

1.2.2. Hypertension secondaire

Elle concerne 5 % des hypertendus ; sa cause est surrénale, rénale et toxique. Elle est liée à des facteurs d'origine médicamenteuse, maladie organique et l'HTA gravidique (grossesse) (Aynaou *et al.*, 2015). L'élévation permanente de la tension dans les artères va donner les atteintes organiques plus ou moins graves. Les complications sont d'ordre: cardiaque, cérébral, rénal, oculaire et vasculaire (Aynaou *et al.*, 2015).

1.2.3. Hypertension essentielle résistante

L'hypertension résistante est définie par une pression artérielle élevée malgré la prise d'au moins trois antihypertenseurs, dont un diurétique, à doses optimales (Katuvuidi, 2022a). Cette forme rare touche environ 10 à 20% des personnes hypertendues (Bennour & Soltani, 2023). Les causes les plus fréquentes sont l'obésité, le syndrome d'apnées du sommeil, la consommation excessive de sel, le manque d'activité physique et le vieillissement. Une évaluation approfondie est nécessaire pour exclure une hypertension secondaire. Le traitement repose sur l'optimisation du traitement médicamenteux, le contrôle des facteurs de risque et parfois des interventions spécialisées.

1.3. Physiopathologie de l'hypertension artérielle

La physiopathologie de l'hypertension artérielle (HTA) est un processus complexe qui implique plusieurs dysfonctionnements dans les mécanismes régulateurs de la pression artérielle (Rouault, 2023). Parmi les quelles voici quelques éléments de la physiopathologie de l'HTA :

- **Résistance vasculaire périphérique** : Dans l'HTA, il y a une augmentation de la résistance vasculaire périphérique, c'est-à-dire une augmentation de la force que le flux sanguin doit surmonter pour circuler à travers les vaisseaux sanguins(Perros *et al.*, 2023). Cela peut être dû à une vasoconstriction excessive des vaisseaux sanguins, à une altération de la fonction endothéliale ou à des changements structuraux dans les vaisseaux, entraînant une résistance accrue au flux sanguin et une augmentation de la pression artérielle.
- **Rétention de sodium et d'eau** : Dans certains cas d'HTA, il y a une rétention excessive de sodium et d'eau par les reins(Hanane & Nacera, 2008) . Cela peut être dû à une activation inappropriée du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) ou à d'autres anomalies dans les mécanismes de régulation du volume sanguin. La rétention de sodium et d'eau augmente le volume sanguin, ce qui entraîne une augmentation de la pression artérielle(Alaoui *et al.*, 2020).
- **Dysfonction endothéliale** : L'endothélium, la couche de cellules qui tapisse l'intérieur des vaisseaux sanguins, joue un rôle crucial dans la régulation de la pression artérielle. Dans l'HTA, il peut y avoir une dysfonction endothéliale, caractérisée par une diminution de la production de vasodilatateurs tels que l'oxyde nitrique et une augmentation de la production de vasoconstricteurs. Cela entraîne une constriction des vaisseaux sanguins et une augmentation de la pression artérielle.
- **Activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)** : Le SRAA est un système hormonal qui régule la pression artérielle. Dans l'HTA, il peut y avoir une activation excessive du SRAA, entraînant une production accrue d'angiotensine II, une hormone vasoconstrictrice(Valdes Socin *et al.*, 2021). L'angiotensine II provoque une constriction des vaisseaux sanguins et une rétention de sodium et d'eau, ce qui contribue à l'élévation de la pression artérielle(Malard *et al.*, 2013).
- **Déséquilibre neurohormonal** : Les systèmes nerveux sympathique et parasympathique, ainsi que d'autres hormones et médiateurs, jouent un rôle dans la régulation de la pression artérielle. Dans l'HTA, il peut y avoir un déséquilibre dans ces systèmes, avec une augmentation de l'activité du système sympathique et/ou une diminution de l'activité du système parasympathique. Cela entraîne une augmentation de la résistance vasculaire et une élévation de la pression artérielle.
- **Facteurs génétiques** : Des facteurs génétiques peuvent prédisposer certaines personnes à développer une HTA. Des variations génétiques dans les gènes impliqués dans la

régulation de la pression artérielle, la fonction rénale et le métabolisme du sodium peuvent influencer le risque d'HTA(Bosso *et al.*, 2020b).

1.4. Les facteurs des risques

Plusieurs facteurs de risque sont associés au développement de l'hypertension artérielle. Certains de ces facteurs sont modifiables, ce qui signifie qu'il est possible de prendre des mesures pour réduire le risque, tandis que d'autres sont non modifiables(Azizou *et al.*, 2022). Les principaux facteurs de risque de l'hypertension artérielle sont :

- Âge : Le risque d'hypertension artérielle augmente avec l'âge. La prévalence de l'hypertension est plus élevée chez les adultes plus âgés(Chelo *et al.*, 2023).
- Antécédents familiaux : Avoir des antécédents familiaux d'hypertension artérielle augmente le risque de développer cette condition(Krzesinski & Saint-Remy, 2020). Si des membres de votre famille, en particulier les parents proches, sont hypertendus, vous pourriez être plus prédisposé.
- Obésité : L'excès de poids, en particulier l'obésité abdominale, est un facteur de risque majeur d'hypertension artérielle(Siddikatou *et al.*, 2024). L'accumulation de graisse dans la région abdominale peut entraîner une résistance à l'insuline et une augmentation de la pression artérielle.
- Mode de vie sédentaire : L'inactivité physique et le manque d'exercice régulier sont associés à un risque accru d'hypertension artérielle. L'activité physique régulière aide à maintenir un poids santé, à renforcer le système cardiovasculaire et à réguler la pression artérielle(Krzesinski & Saint-Remy, 2020).
- Régime alimentaire malsain : Une alimentation riche en sel (sodium), en graisses saturées, en cholestérol et en sucres ajoutés peut contribuer au développement de l'hypertension artérielle(Meghezzi & Ould Lamra, 2023). Une consommation excessive de ces éléments peut entraîner une prise de poids, une augmentation de la pression artérielle et des problèmes de santé connexes.
- Consommation excessive d'alcool : La consommation excessive d'alcool est associée à une augmentation de la pression artérielle(Théodore *et al.*, 2023). Les directives de santé recommandent une consommation modérée d'alcool, limitée à une quantité spécifique par jour pour les hommes et les femmes(Naassila *et al.*, 2023).
- Tabagisme : Fumer et être exposé à la fumée de tabac augmente le risque d'hypertension artérielle(Valentin *et al.*, 2020). Les produits chimiques présents dans la fumée de

cigarette endommagent les parois des vaisseaux sanguins et augmentent la pression artérielle (Valentin *et al.*, 2020).

- Stress chronique : Le stress chronique peut contribuer au développement de l'hypertension artérielle (Acher *et al.*, 2022). Des niveaux élevés de stress peuvent affecter les habitudes de vie, la consommation alimentaire, le sommeil et le bien-être mental, ce qui peut à son tour influencer sur la pression artérielle (Naja, 2023).

1.5. Manifestation clinique

L'hypertension artérielle est souvent appelée "tueur silencieux" car elle peut être asymptomatique pendant de nombreuses années (Sedo, 2022b). Cependant, à mesure que la pression artérielle augmente, certaines manifestations cliniques peuvent apparaître (Katuvuidi, 2022b). Parmi les quelques symptômes et manifestations cliniques courants associés à l'hypertension artérielle sont :

- Maux de tête : Des maux de tête fréquents, en particulier le matin, peuvent être un symptôme d'hypertension artérielle, bien que ce ne soit pas spécifique à cette condition et puisse être dû à d'autres facteurs.
- Étourdissements et vertiges : Des étourdissements, des vertiges ou une sensation de faiblesse peuvent survenir en raison d'une pression artérielle élevée qui affecte la circulation sanguine vers le cerveau.
- Essoufflement : L'hypertension artérielle non contrôlée peut entraîner une insuffisance cardiaque congestive, ce qui peut se manifester par un essoufflement ou une difficulté à respirer, en particulier pendant l'effort physique.
- Palpitations cardiaques : Des battements cardiaques rapides ou irréguliers peuvent être ressentis en cas d'hypertension artérielle.
- Vision floue : Une pression artérielle élevée peut affecter les petits vaisseaux sanguins dans les yeux, entraînant une vision floue ou une diminution de l'acuité visuelle.
- Sang dans l'urine : Dans de rares cas, une hypertension artérielle sévère et non contrôlée peut endommager les vaisseaux sanguins des reins, entraînant la présence de sang dans l'urine (hématurie).
- Douleur thoracique : Dans certains cas, une hypertension artérielle non contrôlée peut causer une douleur thoracique, généralement décrite comme une sensation de serrement ou de pression.

1.6. Diagnostic de l'hypertension artérielle

1.6.1. Mesure de la pression artérielle

La mesure de la pression artérielle est effectuée à l'aide d'un tensiomètre, généralement un tensiomètre automatique ou un tensiomètre manuel avec un stéthoscope. La pression artérielle est exprimée par deux chiffres : la pression systolique (la pression exercée sur les parois artérielles lors de la contraction du cœur) et la pression diastolique (la pression lorsque le cœur est au repos entre les battements).



Figure n°1 : Tensiomètre pour la mesure de la pression artérielle (M.Sc, 2019)

1.6.2. Diagnostic moléculaire

Le diagnostic moléculaire de l'hypertension artérielle (HTA) n'est généralement pas utilisé comme méthode standard pour diagnostiquer l'HTA chez la majorité des patients (Rayan & Amira, 2021). Cependant, la recherche en génétique de l'HTA progresse et certaines études ont identifié des variations génétiques associées à un risque accru d'HTA.

- Recherche génétique : Dans certains cas, des études de recherche peuvent être menées pour identifier des variations génétiques associées à l'HTA. Ces études peuvent impliquer l'analyse de l'ADN des patients pour rechercher des variations spécifiques dans des gènes connus pour être impliqués dans la régulation de la pression artérielle.
- Gènes associés à l'HTA : Plusieurs gènes ont été identifiés comme étant potentiellement associés au risque d'HTA, notamment des gènes impliqués dans la régulation du système rénine-angiotensine-aldostérone, le métabolisme du sodium, la fonction endothéliale, etc. Cependant, ces variations génétiques sont souvent présentes chez une petite

proportion de patients atteints d'HTA et ne justifient pas actuellement un dépistage génétique généralisé.

1.7. Traitement et prévention

Le traitement et la prévention de l'hypertension artérielle visent à réduire la pression artérielle et à minimiser les risques de complications cardiovasculaires

1.7.1. Modification du mode de vie

Les changements de mode de vie sains peuvent être efficaces pour réduire la pression artérielle et prévenir l'hypertension(Noriega de la Colina, 2022). Cela comprend :

- Adopter un régime alimentaire sain, tel que le régime DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), qui met l'accent sur les fruits, les légumes, les céréales complètes, les produits laitiers faibles en gras, les sources de protéines maigres et la réduction de la consommation de sel.
- Réduire la consommation de sel : Limiter l'apport en sodium à moins de 2 300 milligrammes par jour (ou à 1 500 milligrammes par jour pour les personnes atteintes d'hypertension sévère ou ayant d'autres problèmes de santé).
- Faire de l'exercice régulièrement : L'activité physique régulière, telle que la marche, la course, la natation ou le vélo, peut aider à abaisser la pression artérielle.
- Limiter la consommation d'alcool : La consommation excessive d'alcool peut augmenter la pression artérielle. Il est recommandé de limiter la consommation à des quantités modérées (jusqu'à une boisson par jour pour les femmes et jusqu'à deux boissons par jour pour les hommes).
- Éviter le tabagisme : Le tabagisme augmente le risque de maladies cardiovasculaires, y compris l'hypertension artérielle. Il est important de cesser de fumer et d'éviter l'exposition à la fumée secondaire.

1.7.2. Médicaments

Dans certains cas, des médicaments antihypertenseurs peuvent être prescrits pour contrôler la pression artérielle(Azizi, 2024). Il existe plusieurs classes de médicaments disponibles, tels que les diurétiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II), les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs directs de la rénine. Le choix du médicament

dépendra de divers facteurs, notamment de la gravité de l'hypertension et des problèmes de santé sous-jacents.

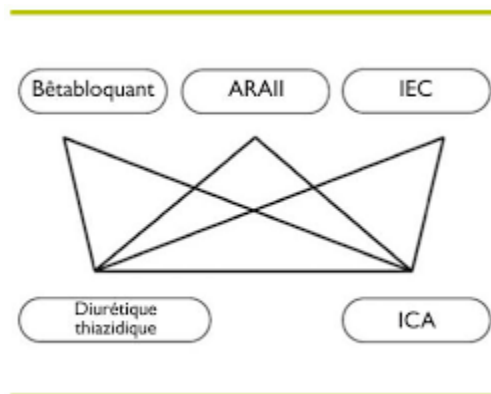


Figure n°2 : Traitement de l'Hypertension Artérielle (Amar *et al.*, 2010)

1.7.3. Suivi médical régulier

Il est important de consulter régulièrement un professionnel de la santé pour évaluer et ajuster le traitement de l'hypertension artérielle (Djaroun & Hamiteche, 2020). Le suivi médical permet de surveiller l'efficacité des médicaments, de vérifier la pression artérielle, de détecter tout effet secondaire et de discuter des ajustements nécessaires au mode de vie.

1.8. Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Le système rénine-angiotensine joue un rôle clé dans la régulation de la pression artérielle (Malbos *et al.*, 2022). Il est composé de plusieurs enzymes et hormones, notamment l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et l'angiotensine II (Baelen, 2023). Ce système contribue à la vasoconstriction et à la rétention de sodium, ce qui peut augmenter la pression artérielle. Des déséquilibres dans ce système peuvent conduire à l'hypertension (Barhoumi, 2011).

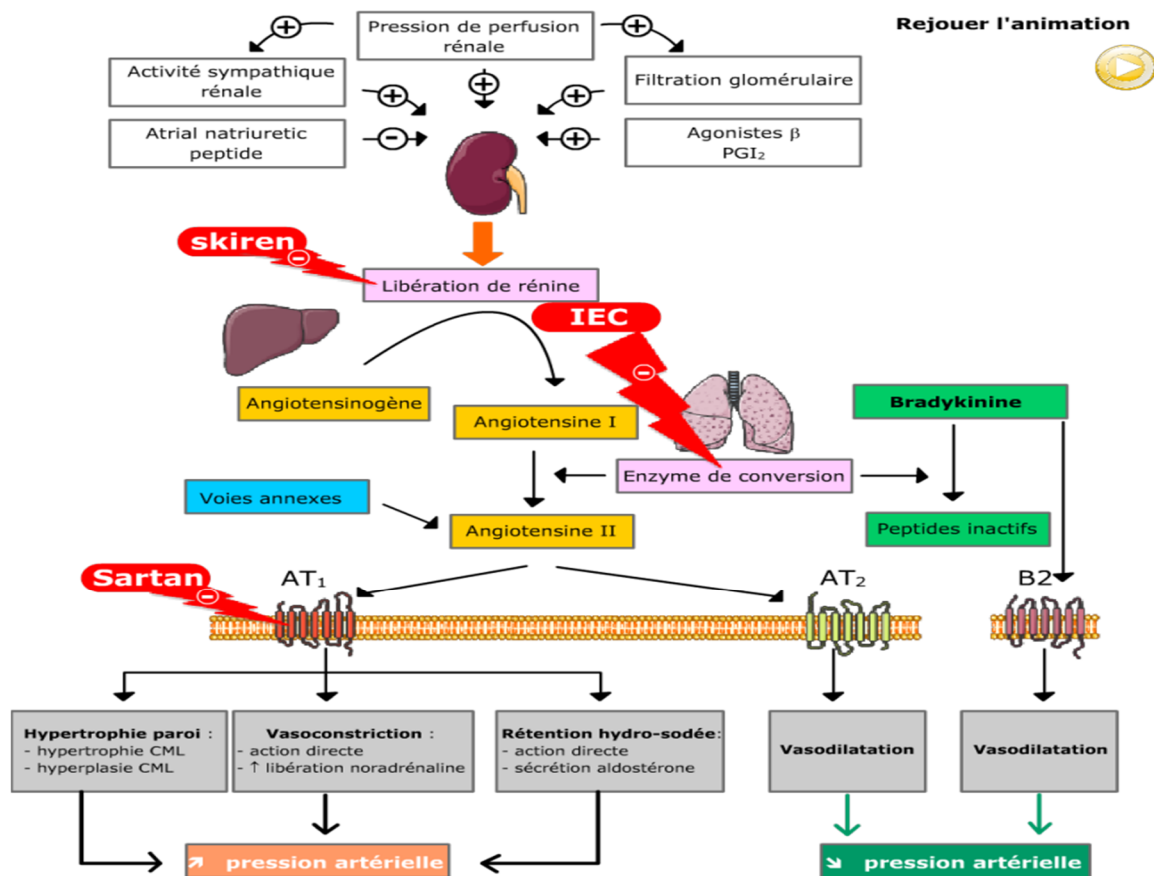


Figure n°3 : système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) (Ordoscopie, 2017)

1.8.1. Les différents composants du SRAA

Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est un système hormonal complexe qui joue un rôle crucial dans la régulation de la pression artérielle, de l'équilibre hydrique et de l'homéostasie électrolytique dans l'organisme (Baelen, 2023). Il est composé de plusieurs composants, notamment la rénine, l'angiotensine, l'aldostérone et les récepteurs spécifiques (Berzou, 2023).

1.8.1.1. Rénine

La rénine est une enzyme produite et sécrétée principalement par les cellules juxtaglomérulaires des reins (Bessaguet & Desmoulière, 2020). Elle est libérée en réponse à des signaux tels qu'une baisse de la pression artérielle, une diminution du volume sanguin ou une diminution de la concentration de sodium dans le sang. La rénine agit sur l'angiotensinogène, une protéine produite par le foie, pour former l'angiotensine I (Valdes Socin *et al.*, 2021).

1.8.1.2. Angiotensine

L'angiotensine I est un peptide inactif qui est converti en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), principalement présente dans les poumons(Berzou, 2023). L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur, ce qui signifie qu'elle provoque la constriction des vaisseaux sanguins et entraîne une augmentation de la résistance vasculaire. Cela conduit à une augmentation de la pression artérielle.

1.8.1.3. Aldostérone

L'aldostérone est une hormone produite par les glandes surrénales, situées au-dessus des reins(Bessagnet *et al.*, 2024). Elle joue un rôle clé dans la régulation de l'équilibre hydrique et électrolytique en favorisant la réabsorption de sodium et la sécrétion de potassium dans les tubules rénaux(Valdes Socin *et al.*, 2021). L'aldostérone agit principalement au niveau des reins pour augmenter la réabsorption de sodium, ce qui entraîne une rétention d'eau et une augmentation du volume sanguin. Cela contribue également à l'augmentation de la pression artérielle.

1.8.1.4. Récepteurs

Les effets de l'angiotensine II et de l'aldostérone sont médiés par des récepteurs spécifiques présents dans différents tissus de l'organisme, y compris les vaisseaux sanguins, les glandes surrénales et les reins(Mestre, 2018). Lorsqu'ils sont activés par l'angiotensine II ou l'aldostérone, ces récepteurs déclenchent des réponses physiologiques pour maintenir l'homéostasie, notamment la vasoconstriction, la réabsorption de sodium et d'eau, et la sécrétion de potassium(Salem, 2023).

1.9. Gène ACE2 et son polymorphisme génétique

Le gène *ACE2* code pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (*ACE2*). Cet enzyme joue un rôle crucial dans la régulation de la pression artérielle en dégradant l'angiotensine II et en favorisant la formation d'angiotensine 1-7, qui a des effets vasodilatateurs (Jean, 2016). Le gène *ACE2* présente un polymorphisme génétique, ce qui signifie qu'il peut exister différentes versions (allèles) de ce gène dans la population. Ces variations génétiques pourraient potentiellement influencer la fonction de l'enzyme *ACE2* et être associées à des différences dans la prédisposition à l'hypertension (Zakrzewski-Jakubiak, 2012b).

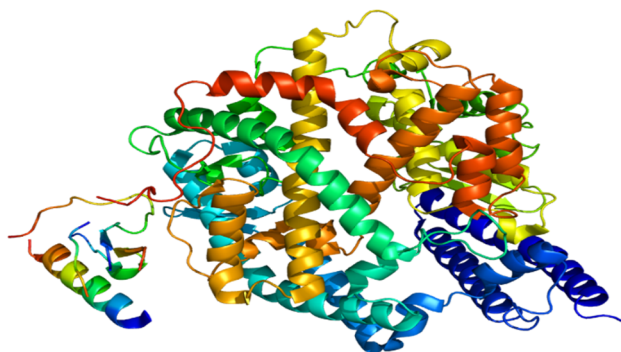


Figure n°4 : structure du gène *ACE2* (Cozier *et al.*, 2018)

1.10. Liens potentiels entre le polymorphisme génétique du gène *ACE2* et l'hypertension artérielle

Plusieurs études ont exploré les liens potentiels entre le polymorphisme génétique du gène *ACE2* et l'hypertension artérielle (Dhayni, 2022). Certaines ont suggéré une association entre certaines variantes génétiques spécifiques de ce gène et un risque accru d'hypertension (Aanouz *et al.*, 2020). Cependant, les résultats de ces études sont mitigés et nécessitent une investigation plus approfondie. Comprendre ces liens potentiels pourrait permettre de mieux identifier les individus à risque d'hypertension et d'élaborer des approches de prévention et de traitement plus personnalisées (Aanouz *et al.*, 2020).

1.11. Structure et fonction d'*ACE2*

Le gène *ACE2* s'étend sur une longueur de 39,98 kilobases (kb) de l'ADN génomique et est composé de 18 exons. Il est localisé sur le chromosome X à la position Xp22 (Beacon *et al.*, 2021). La protéine codée par le gène *ACE2* est une glycoprotéine de surface cellulaire de type I, d'environ 100 kilo daltons (kDa), constituée de 805 acides aminés. Elle présente un peptide signal N-terminal de 17 résidus d'acides aminés, suivi d'un domaine peptidase (PD) (résidus 19-615) contenant le motif métalloprotéase HEXXH lié au zinc. À l'extrémité C-terminale, il y a une collectrine (un régulateur du transport rénal des acides aminés) et un domaine de type insuline (CLD) (résidus 616 à 768). Ce domaine comprend une structure repliée de type ferrédoxine appelée domaine « cou » (615-726), qui est suivie d'une région transmembranaire hydrophobe de 22 acides aminés, et enfin d'un segment intracellulaire de 43 résidus d'acides aminés (Tazzit & Dehbi, 2020).

ACE2 fait partie de la famille des membres de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE), qui présente une distribution tissulaire plus étendue (Bonny *et al.*, 2020). La région juxta membranaire, transmembranaire et cytoplasmique de l'*ACE2* présente des différences par

rapport à l'ACE, cependant, ces deux protéines partagent la région CLD, qui est un domaine composé de 220 acides aminés. Les enzymes de conversion de l'angiotensine (ACE) sont des métallo peptidases de zinc. L'ACE, une protéine largement répartie d'un poids moléculaire d'environ 170 kilodaltons (kDa), est codé par un gène de 21 kilobases (kb) situé sur le chromosome 17 (17q23). Elle convertit le décapeptide angiotensine (Ang) I en un octapeptide vasoconstricteur actif, l'Ang II [Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe], qui joue un rôle dans la régulation de la tension artérielle (Devaux *et al.*, 2020). En outre, l'Ang II agit en inactivant le vasodilatateur bradykinine, et il induit également la sécrétion d'aldostérone, qui régule la capacité des reins à réabsorber le sodium et l'eau (Devaux *et al.*, 2020). Par ailleurs, l'Ang II exerce une stimulation sur l'activité de la DPP4, probablement par le biais de la trans-activation du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) via le récepteur de l'angiotensine II de type 1 (AT1R), qui est un récepteur sept transmembranaire (7TM) (Aroor *et al.*, 2016). Les inhibiteurs de la DPP4 sont considérés comme une nouvelle classe de médicaments antidiabétiques, dont la sécurité cardiovasculaire a été confirmée, bien que leur impact sur l'hypertension soit souvent sous-estimé lors de l'évaluation. De plus, l'Ang II joue un rôle dans la prolifération cellulaire en stimulant diverses cytokines (Artigalas, 2020). ACE2, connu pour ses multiples fonctions biologiques, notamment dans la régulation de la pression artérielle par le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), convertit l'octapeptide Ang II en heptapeptide Ang (1-7) par hydrolyse du résidu C-terminal. On estime que l'Ang (1-7) exerce son action via le récepteur couplé aux protéines G (GPCR) lié au MAS 184 (MAS1) (Devaux *et al.*, 2020).

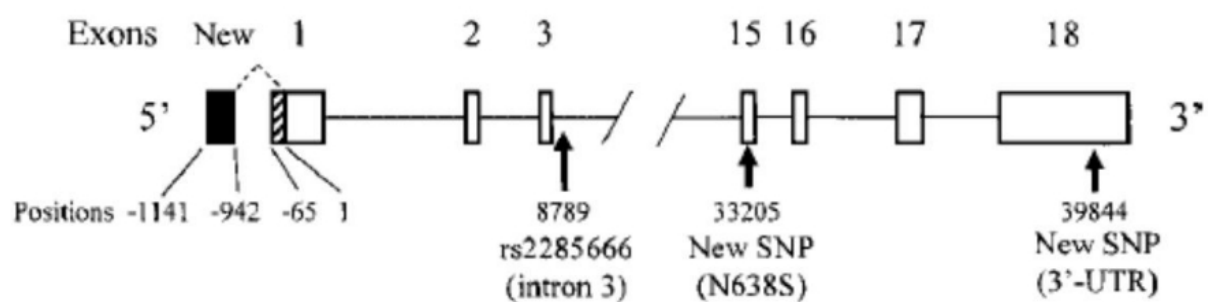


Figure n°5 : Diagramme schématique de la structure du gène ACE2 (Itoyama *et al.*, 2005)

1.11.1. Polymorphisme du récepteur ACE2 et du gène ACE2

Il reproduit les effets indésirables de l'angiotensine II (Ang II) en termes de vasoconstriction et de promotion de la fibrose(Fréneau, 2023). L'hydrolyse de l'Ang II en Ang (1-7) permet de réduire les effets indésirables vasoconstricteurs et profibrotiques de l'Ang II. En outre, cette conversion diminue le stress oxydatif exercé par l'Ang II sur les artères cérébrales endothéliales(Luo *et al.*, 2020), Ang (1-7) est connu pour ses actions vasodilatatrices et antifibrotiques(Devaux *et al.*, 2020). En effet, cette molécule exerce des effets bénéfiques en favorisant la relaxation des vaisseaux sanguins et en réduisant la fibrose tissulaire(Malard *et al.*, 2013). En Chine, une population a été étudiée pour la première fois afin de documenter un polymorphisme du gène *ACE2*, et trois variantes spécifiques d'*ACE2* (rs4240157, rs4646155 et rs4830542) ont été identifiées, montrant une association avec l'hypertension artérielle (HTA)(Pinheiro *et al.*, 2019a). Dans une étude portant sur la dépendance à la nicotine chez les adolescents dans une cohorte canadienne, des mutations spécifiques, telles que rs2074192, rs233575 et rs2158083, ont été significativement associées à des variations pathologiques de la pression artérielle(Malard *et al.*, 2013). De plus, la mutation *ACE2* rs21068809 (C>T) a été rapportée comme étant associée aux manifestations cliniques de l'hypertension artérielle(Devaux *et al.*, 2020).Une étude menée sur des patients brésiliens a révélé que la présence simultanée des polymorphismes *ACE* I/D et *ACE2* G8790A était associée à une susceptibilité à l'hypertension artérielle (HT) (Pinheiro *et al.*, 2019).

1.12. Lutte contre l'hypertension artérielle au Tchad

La lutte contre l'hypertension artérielle au Tchad nécessite une approche globale englobant sensibilisation, accès aux soins, disponibilité des médicaments et politiques de santé adaptées. Des campagnes d'information doivent éduquer la population sur les risques liés à l'hypertension et promouvoir des modes de vie sains. L'amélioration de l'accès aux soins comprend la création de centres de santé pour le dépistage et le suivi.

La disponibilité des antihypertenseurs est essentielle, tout comme la formation des professionnels de santé. Des politiques de santé publique doivent être développées pour intégrer la prévention et le traitement de l'hypertension. Enfin, la collaboration entre le gouvernement, les professionnels de santé et la communauté est cruciale pour renforcer les initiatives locales et améliorer la santé globale des populations. Cette approche concertée permettra de mieux gérer l'hypertension et d'en atténuer les impacts sur la santé publique.

1.13. Prise en charge de l'hypertension artérielle

La prise en charge de l'hypertension artérielle repose sur une approche intégrée combinant dépistage, traitement et éducation. Elle commence par des mesures régulières de la pression artérielle et une évaluation des facteurs de risque. Les modifications du mode de vie, telles qu'une alimentation saine, une activité physique régulière et la gestion du poids, sont essentielles pour contrôler la pression.

Le traitement médicamenteux implique la prescription d'antihypertenseurs adaptés, avec un suivi pour évaluer leur efficacité. L'éducation des patients joue un rôle crucial, leur permettant de comprendre l'importance de leur traitement et de la surveillance de leur pression à domicile.

Des consultations régulières sont nécessaires pour ajuster le traitement et détecter d'éventuelles complications. Enfin, le soutien psychologique et social, y compris la gestion du stress, contribue à une meilleure adhésion aux recommandations et à l'amélioration de la qualité de vie des patients. Une collaboration active entre le patient et les professionnels de santé est essentielle pour un contrôle efficace de l'hypertension.

1.14. Effort national

Les efforts nationaux pour lutter contre l'hypertension artérielle au Tchad se concentrent sur l'élaboration de politiques de santé intégrant la prévention et le traitement. Des campagnes de sensibilisation éduquent la population sur les risques et l'importance d'un mode de vie sain. La formation des professionnels de santé est renforcée pour améliorer le diagnostic et la prise en charge.

Des initiatives visent à garantir l'accès aux antihypertenseurs, notamment dans les zones rurales. Des systèmes de suivi et de surveillance collectent des données sur la prévalence de l'hypertension et évaluent l'efficacité des interventions. Enfin, des partenariats avec des ONG soutiennent ces efforts en fournissant des ressources et en renforçant les initiatives locales. Ces actions visent à améliorer la santé globale de la population tchadienne.

CHAPITRE II : METHODOLOGIE

2.1. Caractéristique de l'étude

2.1.1. Type d'étude

Une étude cas-témoin a été réalisée en incluant à la fois des participants atteints d'hypertension (cas) et des participants ayant une tension artérielle normale (témoins).

2.1.2. Considérations éthiques

Une autorisation N° 2328 de recrutement a été accordée par l'autorité administrative du Centre Hospitalier Universitaire de Référence National (CHU-RN) de N'Djamena. Les participants étaient informés sur les différents aspects de l'étude, et leurs accords étaient obtenir après signature de la fiche de consentement (éclairé) qui leur était présentée.

2.1.3. Période de l'étude

Du 11 Novembre 2024 au 25 Décembre 2024, une étude se déroulait à N'Djamena, plus précisément au Centre Hospitalier et Universitaire de Référence National. L'objectif de cette étude est de se concentrer sur les personnes atteintes d'hypertension et celles ayant une tension artérielle normale.

2.1.4. Site d'étude

N'Djamena est la capitale et la plus grande ville du Tchad, un pays d'Afrique centrale. Sur le plan géographique, N'Djamena est située dans la partie sud du pays, sur la rive est du fleuve Chari. Les coordonnées géographiques de N'Djamena sont environ 12° 6' de latitude nord et 15° 2' de longitude est. Elle est traversée par le fleuve Chari, qui sépare N'Djamena de la ville de Kousséri, située de l'autre côté de la frontière au Cameroun. Le fleuve Chari est une importante source d'eau pour la ville et ses environs (*Tamdjim Raiknan*, s. d, 2020).

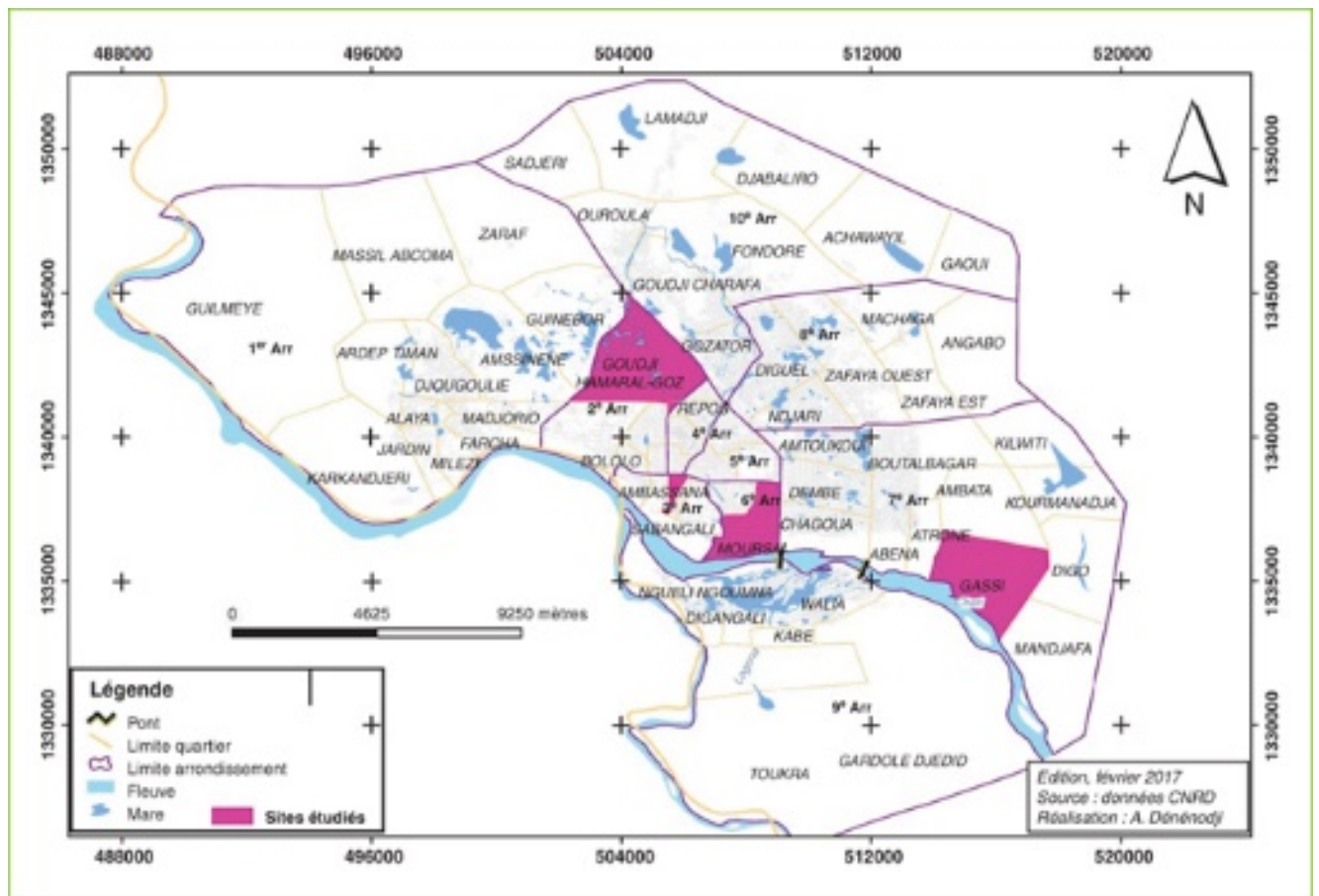


Figure n°6 : La ville de N'Djamena géographique (*Tamdjim Raiknan, s. d, 2020*)

2.2. Procédure de recrutement et de collecte d'échantillon

2.2.1. Procédure de recrutement (taille d'échantillon)

Au totales 172 participants vivant à N'Djamena au Tchad, ont été recrutés par convenance selon plusieurs critères

2.2.1.1. Critères d'inclusion

- Patients hypertendus (cas) une pression artérielle systolique égale ou supérieure à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique égale ou supérieure à 90 mmHg.
- Patients normo-tendus (témoins) une pression artérielle systolique inférieure à 120 mmHg et une pression artérielle diastolique inférieure à 80 mmHg.

2.2.1.2. Critères d'exclusion

- Les patients qui ne fréquentent pas le CHURN
- Les patients qui n'ont pas donné leur consentement éclairé

2.3. Analyse des échantillons

Une fois les critères respect, le test clinique a été réalisé à l'aide d'un tensiomètre et le sang des participants était collecté sur un papier filtre pour les analyses moléculaires.

2.3.1. Méthodes

2.3.1.1. Observations cliniques

L'hypertension artérielle (HTA) est généralement diagnostiquée par des mesures répétées de la pression artérielle, considérée comme hypertensive lorsqu'elle dépasse 140/90 mmHg (Guilleron, 2021). Pour obtenir un diagnostic précis, il est essentiel de prendre ces mesures en position assise ou debout, à différents moments de la journée et lors de plusieurs occasions. Cela permet d'obtenir une évaluation fiable et d'éviter les erreurs dues à des variations ponctuelles.

L'évaluation cardiologique joue également un rôle crucial dans la prise en charge de l'HTA (Valérie *et al.*, 2022). L'électrocardiogramme (ECG) est un outil fondamental pour détecter les anomalies cardiaques associées à cette condition. Parmi les changements observés, l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) se distingue. Cette augmentation de la masse musculaire du ventricule gauche est une réponse à la charge accrue causée par l'hypertension. De plus, des anomalies de la repolarisation, visibles dans le segment ST ou dans l'onde T, peuvent indiquer une ischémie ou une hypertrophie. Certaines arythmies peuvent également être détectées chez les patients hypertendus, soulignant l'impact potentiel de l'HTA sur le rythme cardiaque.

L'échocardiographie, quant à elle, permet de plonger plus profondément dans l'évaluation de la structure et de la fonction cardiaque (Martin *et al.*, 2021). Elle mesure l'épaisseur des parois du ventricule gauche, fournissant des indications sur le stress cardiaque. L'évaluation de la fonction systolique et diastolique est également essentielle, car l'HTA peut entraîner des dysfonctionnements dans la capacité du cœur à pomper le sang et à se remplir correctement. Enfin, l'échocardiographie permet d'examiner les valves cardiaques, à la recherche d'anomalies qui pourraient être secondaires à l'hypertension.

Ainsi, le diagnostic et l'évaluation de l'HTA reposent sur une combinaison de mesures de pression artérielle et d'analyses cardiologiques. Ces outils permettent de mieux comprendre l'impact de l'hypertension sur le cœur et d'adapter les traitements en conséquence.

Une fois les observations cliniques sont effectuées l'ADN des participants a été extrait en utilisant la méthode de CHELEX-100

2.4. Extraction d'Acide dexoyribonuleique (ADN) par la méthode de Chelex

L'ADN des taches de sang séché (DBS) sur papier filtre a été extrait selon la méthode chelex-100 décrite par (Simon *et al.*, 2020).

2.4.1. Principe

L'ADN a été extrait à partir des spots de sang sur papier filtre par la méthode de Chelex comme décrit dans le passé par (Simon *et al.*, 2020) Cette méthode est basée sur la rupture de la membrane cellulaire en présence de saponine. Les protéines et les autres molécules sont éliminées par une solution saline tamponnée au phosphate (PBS). Lorsqu'il est chauffé, le Chelex qui est une résine cationique, chélate tous les cations (avec la plus grande affinité pour les ions métallique divalents et les métaux des transitions), et laissé l'ADN chargé négativement dans la solution Walsh *et al.*

Avant intervention, tous les matériels à utiliser ont été stérilisés à l'autoclave puis la surface du travail a été stérilisée avec l'eau de javel à 10% et l'alcool à 70%. Les taches du sang ont été excisées avec des ciseaux stériles et transférés dans le tube Eppendorf (1,5ml), et 1ml de saponine 0,5% dans PBS1X (stérile) a été ajouter pour la lyse des cellules. Les tubes ont été inversés plusieurs fois et incubés à 4°C pendant toute une nuit. Les ciseaux ont été flambés, refroidis dans l'eau doublement distillée (ddH₂O) et séchés avec du papier hygiénique après chaque excision. Le lendemain la suivant, brune a été éliminée et le papier buvable a été lavé avec 1ml de PBS1X à 4°C chacun pendant 15-30min. Après le surnageant a été éliminé et les papiers buvables ont été transférés dans des tubes Eppendorf (1,5ml) contenant 50µl de chelex-100 à 20% et 150µl d'eau dépourvue de DNase (ddH₂O) à l'aide d'une pince stérilisée. Le mélange a été en suit placer dans une plaque chauffante à 100°C. La pince a été stérilisée après manipulation de chaque échantillon. Les tubes ont été vigoureusement vortexés pendant 30sec et remis dans la plaque chauffante à 100°C pendant d'incubation, la solution a été à nouveau agitée à l'aide d'un vortex pendant 30sec. Cette action a été répétée deux (2) fois pendant et après pour chaque tube. Les tubes ont été centrifugés à 1000tr/min pendant 2min, et 150µl de surnageant ont été prélevés et introduises dans des nouveaux tubes. La centrifugation a été à nouveau répétée à 1000tr/min pendant 2min, puis 100µl de surnageant a été finalement prélevés tout en évitant la résine Chelex, et introduire dans des nouveaux tubes. La solution a été ensuite conservée à -20°C, pour d'autre analyse moléculaire.

2.4.2. Quantification et évaluation de la qualité d'ADN

La concentration et la pureté de l'ADN extrait ont été évaluées à l'aide d'un spectrophotomètre Nano Drop Lite (Thermo Fisher Scientific). Une aliquote de 1 µL de chaque échantillon d'ADN a été placée sur le socle de mesure et l'absorbance a été enregistrée à 260 nm et 230 nm. La concentration d'ADN a été calculée à l'aide de la formule suivante $\text{Concentration (ng/}\mu\text{L)} = A_{260} \times 50 \times \text{facteur de dilution}$. Le rapport A_{260}/A_{280} a été utilisé pour évaluer la contamination par les protéines, les valeurs comprises entre 1,8 et 2,0 indiquant un ADN de grande pureté. Le rapport A_{260}/A_{230} a été utilisé pour évaluer la présence de composés organiques ou de sels, les valeurs comprises entre 2,0 et 2,2 indiquant une contamination minimale. Les échantillons répondant à ces critères ont été utilisés pour l'analyse PCR. Les échantillons dont le rapport se situait en dehors de la fourchette acceptable ont été soit dilués, soit ré-extraits (Desjardins & Conklin, 2010).

2.5. Amplification du gène *ACE2 G8790A* par PCR

2.5.1. Principe

La réaction de polymérisation en chaîne (PCR) implique l'amplification enzymatique médiée par une amorce d'une séquence d'ADN spécifique. La PCR est basé sur la capacité d'enzyme ADN polymérase à synthétiser un nouveau brin d'ADN complémentaire du brin modèle proposé. L'amorce est nécessaire car l'ADN Polymérase peut ajouter un nucléotide uniquement sur le groupe 3'-OH préexistant pour ajouter le premier nucléotide. La polymérase allonge ensuite son extrémité 3' en ajoutant plus de nucléotides pour générer une région étendue d'ADN double brin.

L'amplification du gène *ACE2 G8790A* a été réalisée à l'aide d'une Thermocycleur T3 (Biometra, Royaume Uni), selon le protocole adapté de celui décrit par Y.-H. Wu *et al.*, (2017).

Tableau I : SNP et référence du gène *ACE2*

Gène	Référence SNP	Amorce	Séquence (5'-3')	Référence
<i>ACE2</i>	2285666	Sens	CATGTGGTCAAAAGGATATCT	(Y.-H. Wu <i>et al.</i> , 2017)
		Anti-sens	AAAGTA AGGTTGGCAGACAT	

Tableau II : Préparation du Master mix pour l'amplification du gène ACE2

N°	Réactifs	Mélange milieu réactionnel du gène ACE2 G8790A
		× 1 (µl)
1	Eau dépourvue de nucléase(NFW)	7
2	<i>One Taq Hot Start PCR Mix 2XMM</i>	10
3	Primers: ACE22 F	(1/10): 0.5
	Primers: ACE22 R	(1/10): 0.5
	Volume finale du Prémix	18µl
4	Extrait d'AND	2 µl
	Volume finale du Master-mix	20 µl

Tableau III : Les conditions de PCR

ETAPES	TEMPÉRATURE	TEMPS	CYCLES
Pré dénaturation	95°C	2 minutes	1
Dénaturation	94°C	30sec	34
Hybridation	50,6°C	30sec	
Élongation	72°C	40sec	
Allongement final	72°C	7 minutes	1
Conservation	4°C	48 heures	

Les produits de PCR issus du protocole ont été analysés par une électrophorèse sur gel d'agarose à 2% pour produire des tailles des bandes de 485pb.

2.5.2. Mode opératoire

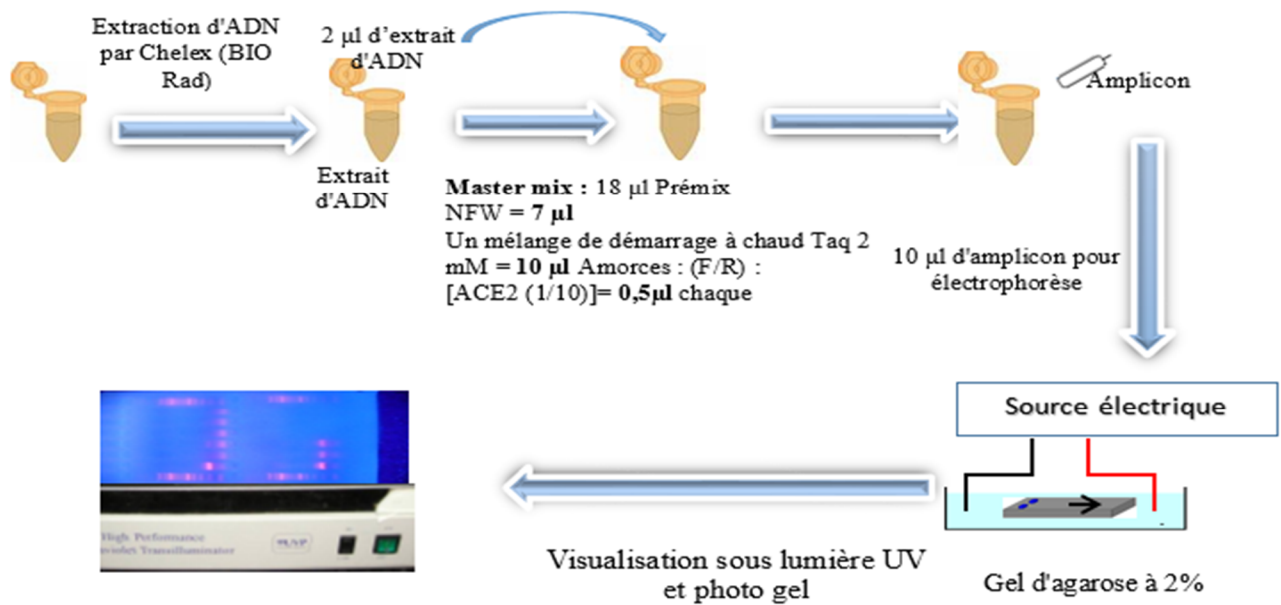


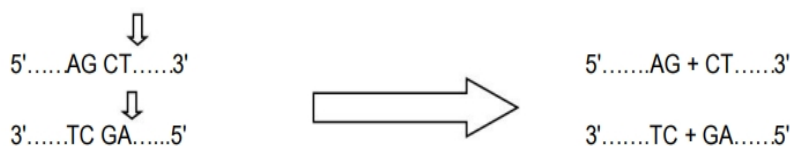
Figure n°7 : Amplification du gène ACE2 G8790A par PCR

2.6. Digestion par polymorphisme de longueur des fragments de restriction (RLFP)

2.6.1. Principe

La RLFP est un outil couramment utilisé pour vérifier les petites variations spécifiques dans une séquence d'ADN double brin. Elle repose sur la spécificité des endo-nucléases des restrictions, qui reconnaissent un ensemble des nucléotides appelé site de restriction et clive l'ADN sur ces sites. Il est largement utilisé dans les génotypages, empreintes génétique, cartographie des gènes et diagnostic des troubles génétiques.

Le site de restriction suivant a été reconnu par l'enzyme AluI après digestion



La digestion du gène *ACE2* G8790A (rs2285666) a été réalisée selon le protocole de (Y.-H. Wu *et al.*, 2017)

Tableau IV : Digestion du gène *ACE2* par AluI

N°	Réactifs	Mélange milieu réactionnel du <i>ACE2 G8790A</i>
		× 1 (µl)
1	Eau dépourvue de nucléase(NFW)	8,6
2	Tampon 10X	3
3	AluI	0.4
	Volume finale du Pre-Mix	12
4	Produit de PCR (Amplicon)	8
	Volume finale Master-mix	20

Cette étape a été suivie d'une incubation de 16 heures à 37°C pour la digestion. Après la digestion enzymatique, les produits digérés ont été séparés par électrophorèse sur un gel d'agarose à 2% (w/v) fixé au bromure d'éthidium et visualisé par lumière ultraviolette.

Tableau V : Les enzymes de restriction pour digérer le gène *ACE2*, la taille des fragments et les distributions des allèles

Gène	Ampli sur la taille (pb)	Enzyme de restriction	Taille des amplicons à digérer	Allèle/génotype
<i>ACE2 G8790A</i> (rs2285666)	485	AluI	485 ; 286 ; 196	GA
			286 ; 196	AA
			485	GG

2.7. Electrophorèse et Identification du Produit

2.7.1. Principe de l'électrophorèse sur gel d'ADN

L'électrophorèse sur gel sépare les fragments d'ADN par taille dans un milieu de support solide (un gel d'agarose). Les échantillons d'ADN sont pipetés dans les puits d'échantillon sur une application d'un courant électrique au sommet (anodique, négatif) l'extrémité provoquant la migration (électrophorèse) de l'ADN chargé négativement vers l'extrémité inférieure (cathodique, positive). Le taux de migration est proportionnel à la taille : les plus petits fragments migrent plus rapidement et se retrouvent au fond du gel. L'ADN est visualisé en

incluant dans le gel contient le colorant intercalant, le bromure d'éthidium. Les fragments d'ADN absorbent le colorant lors de leur migration à travers le gel. L'éclairage avec une lumière ultraviolette provoque la fluorescence du colorant intercalé avec une couleur rose pale. Le gel d'agarose à 2% a été préparé en pesant 1g d'agarose dans 50ml de tris 1X EDTA borique. La solution a ensuite été fondue à la micro-onde ; 2µl de bromure d'éthidium a été ajouté au mélange et la bouteille a été agitée lentement pour éviter les bulles d'air. Le gel a ensuite été versé dans le plateau de coulée propre et nivelé et laissé se solidifier. Le peigne à gel a été retiré en le soulevant soigneusement verticalement hors du gel, le plateau de gel a été retiré de la roulette et placé dans une électrophorèse horizontale jusqu'à ce qu'elle soit remplie d'une quantité suffisante de tampon de fonctionnement (1XTBE). A l'aide d'une micropipette, 10µl d'échantillon d'ADN ont été mélangés avec 2,5µl de tampon de chargement et chargé sur chaque puits. 10µl d'échelle d'ADN (100pb) ont également été chargés sur les premier et dernier puits en même temps pour fonctionner simultanément. Le couvercle de l'unité d'électrophorèse horizontale a été placé dessus ; les fils étaient fixés aux emplacements appropriés de l'alimentation électrique (rouge à rouge et noir à noir) l'alimentation a été réglée à 100 volts et le système a fonctionné pendant 45 minutes et la migration a été surveillée visuellement en suivant des colorants (bleu de bromophénols et xylène cyanol). L'ADN résolu dans le gel a été visualisé avec un transilluminateur UV et photographié à l'aide d'un appareil numérique et la distance migrée est calculée par rapport à une échelle d'ADN à partir d'une courbe standard.

2.7.2. Mode opératoire

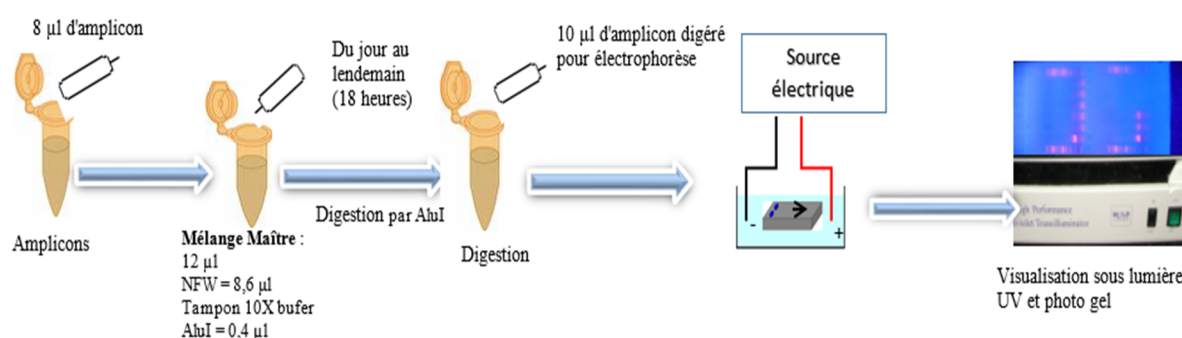


Figure n°8 : Digestion du gène ACE2 G8790A par AluI

2.8. Analyses statistiques

Toutes les données ont été introduites dans une feuille de calcul Excel 2016 et analysées à l'aide du logiciel statistique Epi info. Des statistiques descriptives, des taux de pourcentage et des fréquences ont été utilisés pour décrire les caractéristiques socio-économiques, des données démographiques et cliniques. Les fréquences des génotypes G8790A dans les données sur la population étudiée pour l'*ACE2* ont été obtenues par des tests statistiques descriptifs. Les fréquences ont été calculés par l'équation de Hardy-Weinberg $f_x = (2n_{x/x} + n_{x/-})/2n$, ou f_x = l'allèle de la fréquence du SNP x , $n_{x/x}$ = les nombres des patients homozygotes pour x , $n_{x/-}$ = les nombres des patients hétérozygotes pour x , n = les nombres totales des patients. L'association entre le SNP G8790A et la susceptibilité à l'hypertension artérielle a été analysée par le Test exact de Fisher. Le rapport de cote (OR) a été évalué à l'aide d'un intervalle de confiance de 95%, pour la susceptibilité à l'hypertension artérielle.

2.9. Manuel de Procédure

Il s'agit d'un document détaillé qui décrit les processus, les protocoles et les lignes directrices étape par étape pour la réalisation d'une tâche, d'une expérience ou d'un projet spécifique. Il garantit la cohérence, la reproductibilité et la clarté des activités de recherche ou opérationnelles. Ce manuel de procédures fournit un protocole standardisé pour la détection du polymorphisme d'un seul nucléotide (SNP) du gène *ACE2* parmi une population susceptible à l'hypertension artérielle au CHU-RN. Le gène *ACE2* code pour une enzyme impliquée dans la régulation de la pression artérielle, et ses polymorphismes peuvent influencer la susceptibilité de l'hypertension artérielle. Ce manuel de procédures garantit donc des résultats de génotypages précis et reproductibles.

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

3.1. Résultats

3.1.1. Caractéristiques de la population étudiée

Sur les 172 participants inscrits à cette étude, 100 (58,14%) étaient des femmes et 72 (41,86%) étaient des hommes. L'âge moyen était de 56,98±14,82 ans (tableau 6).

Tableau VI : caractéristiques démographiques des participants à l'étude

Variable		Population N=172	Cas N=52	Temoins N=120	Valeur-P
Age (Moyenne ±Et)		56,98±14,83	57,31±14,83	56,83±14,89	0,848
Sexes	Masculine	72(41,86%)	21(40,38%)	51(42,50%)	0,867
	Feminine	100(58,14%)	31(59,62%)	69(57,50%)	
Tension artérielle	PAS	137,24±19,96	160,50±21,45	127,16±6,02	<0,0001
	PAD	85,84±12,01	98,17±14,49	80,49±4,69	<0,0001
IMC (Moyenne ±Et)		26,38±3,03	26,63±2,94	26,27±3,07	0,473
Taille (Moyenne ±Et)		1,67±0,08	1,67±0,08	1,68±0,08	0,458
Poids (Moyenne ±Et)		74,16±11,35	74,29±11,45	74,11±36	0,924

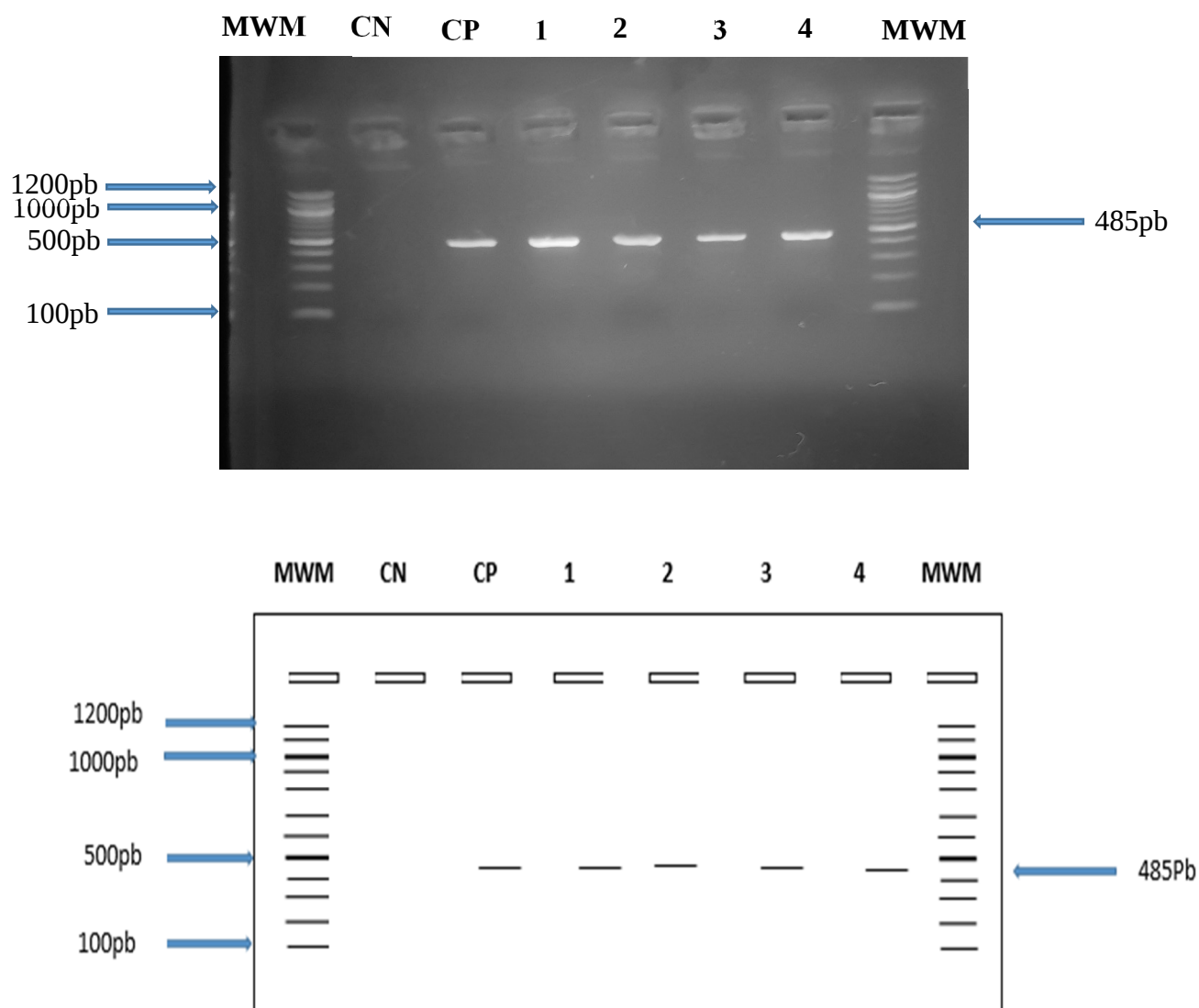
Valeur-P=niveau de signification statistique, ET= écart type, IMC= indice de masse corporelle, TAS= tension artérielle systolique, PAD= pression artérielle diastolique

3.1.2. Génotypes des polymorphismes du Gène ACE2 G8790A

3.1.2.1. Résultats de l'amplification du gène ACE G8790A Parmi les participants à l'étude

Selon le protocole de (Y.-H. Wu *et al.*, 2017). Chaque PCR a été réalisé dans un volume total des 20µl composé d'ADN génomique humain (2µl), One Taq Hot mélange de démarrage PCR (2MM) (New England Biolabs) (10µl) 0,5µl de chaque amorce (10pmol) et Eau sans nucléase. Le protocole de la PCR est réalisé dans le tableau ci-dessous :

L'électrophorèse sur gel d'agarose des produits de PCR a montré des bandes de 486pb pour tous les échantillons indiquant la présence du gène *ACE2*



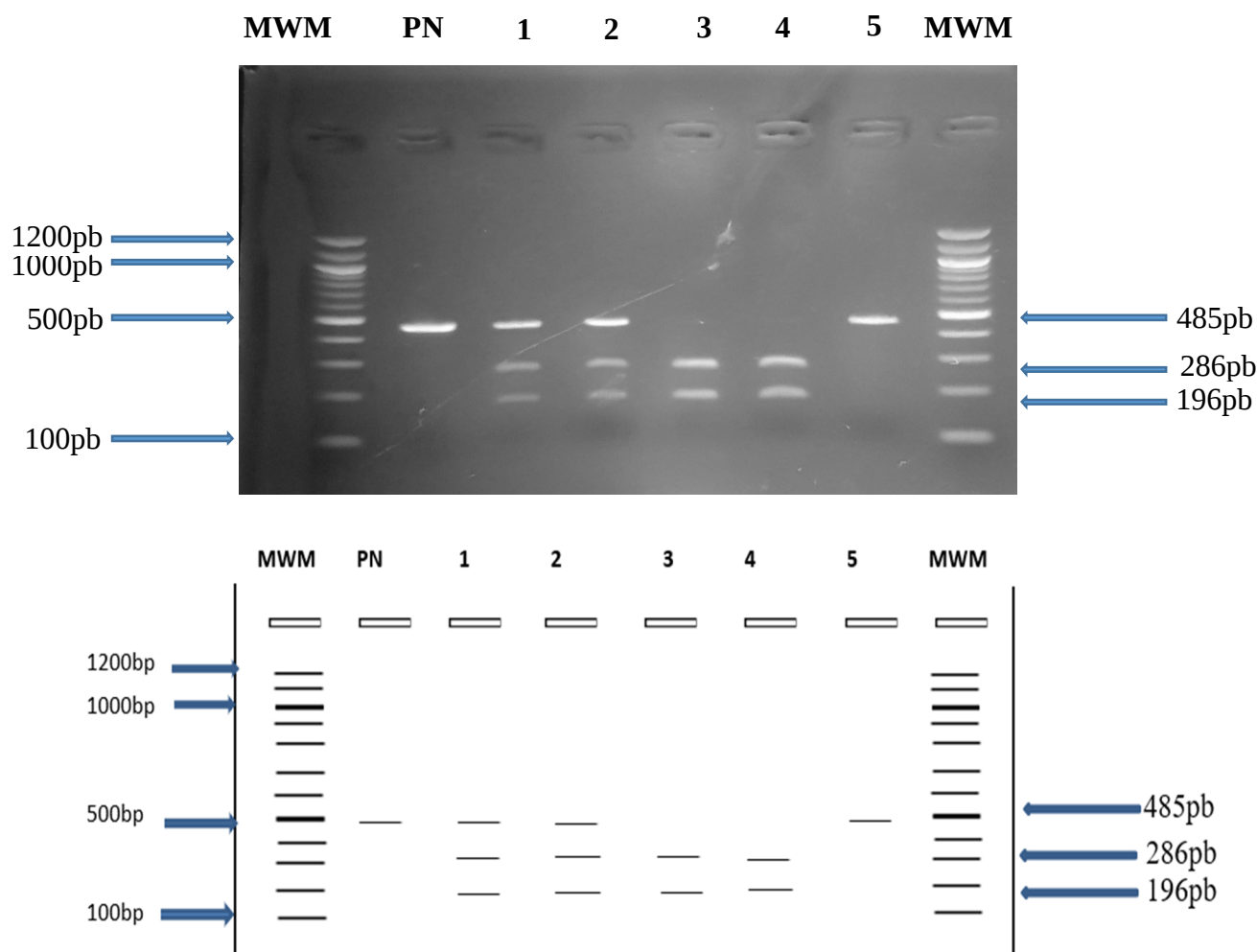
Piste 1 et 8 : MWM= marqueur de poids moléculaire (échelle de 100pb) ; piste 2 : CN= contrôle négatif ; piste 5 : CP= contrôle positif ; piste 4 à 7 : bandes réussie à 485pb

Figure n°9 : Électrophorégramme des amplicons du gène *ACE2* G8790A

3.1.2.2. RFLP après digestion avec *AluI*

Chaque mélange réactionnel aura un volume total de 20µl contenant l'enzyme *AluI* (2U), 10X tampons (2µl) et de produit d'ADN (5µl), suivi d'une incubation de 16h à 37°C. Après les enzymes de digestion, un colorant de chargement 6X a été ajouté pour terminer la réaction et différents modèles de clivage. Le génotype GA comportera trois (03) fragments de 485 ; 286 et 196pb, le génotype AA deux (02) fragments de 286 et 196pb, et le génotype GG un (01) fragment de 485pb.

Les génotypages des SNPs *ACE2 G8790A* ont été réalisés avec succès pour tous les 172 échantillons par RLFP avec l'endonuclease de restriction *AluI*, l'électrophorégramme a montré des bandes à 485pb ; indiquant la présence du génotype sauvage homozygote G/G, des bandes à 485pb, 286pb et 196pb indiquant la présence du génotype hétérozygote G/A et des bandes à 286 et 196 indiquant la présence du génotype mutant homozygote A/A.



Piste 1 et 8 : MWM= marqueur de poids moléculaire (échelle de 100pb) ; piste 2 : PN= produit non digéré (485) ; piste 3 et 4 : génotype GA (485, 286 et 196) ; piste 5 et 6 : génotype AA (286 et 196) ; piste 7 : génotype GG (485).

Figure n°10 : Électrophorégramme du gène *ACE2 G8790A* après la digestion avec *AluI*

3.1.3. DISTRIBUTION DES FRÉQUENCES ALLÉLIQUES ET GÉNOTYPIQUES DE L'*ACE2*

3.1.3.1. Fréquence allélique du gène *ACE2*

La détection des polymorphismes du gène *ACE2 G8790A* a été réussie parmi tous les 172 participants recrutés au CHURN de N'Djamena. Les fréquences alléliques ont été obtenues,

avec l'allèle G de type sauvage de 80,81% étant prédominant par rapport à l'allèle A mutant de 19,19%.

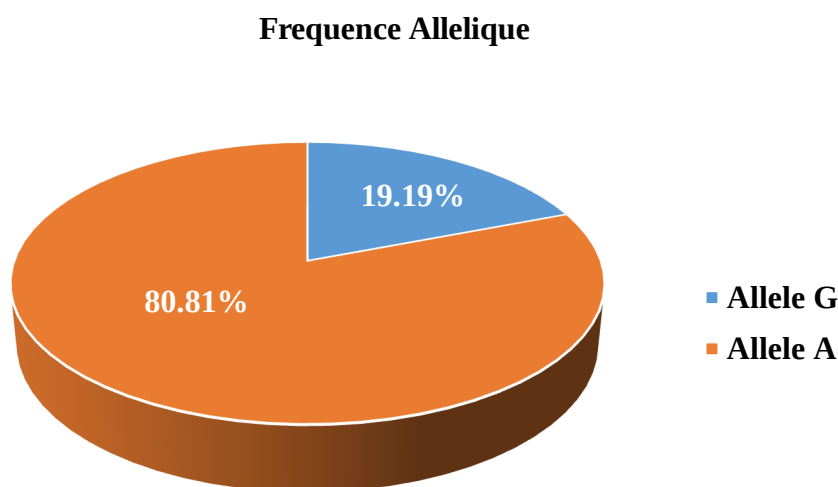
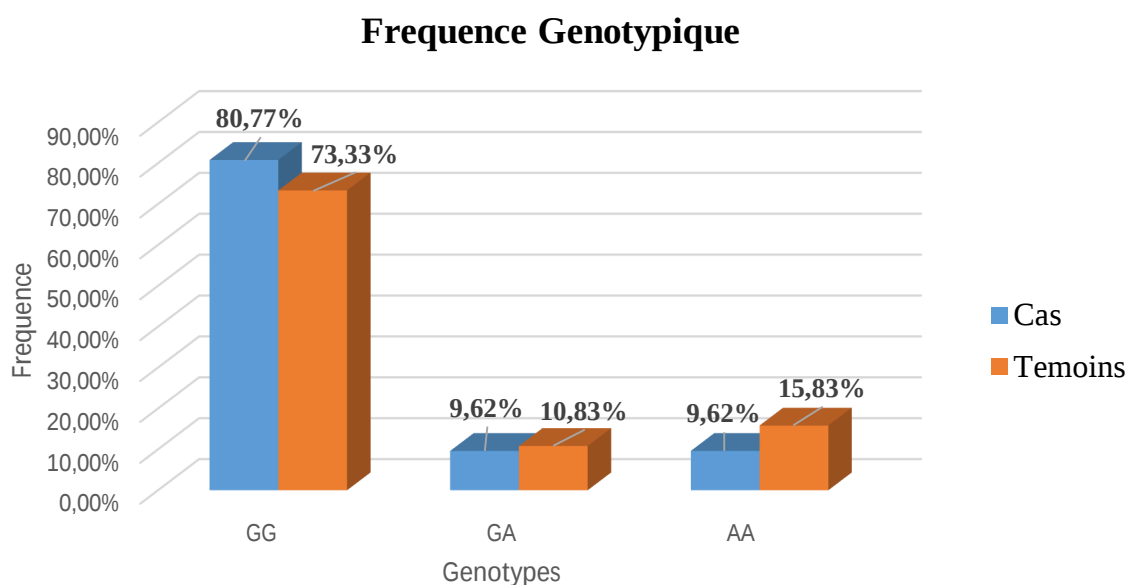


Figure n°11 : Distribution de fréquence allélique d'ACE2 G8790A au CHURN de N'Djamena

3.1.3.2. Fréquences génotypes d'ACE2 G8790A

Trois génotypes ont été identifiés dans notre population d'étude, et leurs fréquences étaient ainsi : 75,5% (130/172) de type sauvage (G/G), 10,5% (18/172) hétérozygote (G/A) et 13,9% (24/172) mutant (A/A).



GG= génotype sauvage homozygote ; GA= génotype hétérozygote AA= génotype mutant homozygote.

Figure n°12 : Fréquences génotypes d'ACE2 G8790A globale au CHURN de N'Djamena

En ce qui concerne la population étudiée dans les différents groupes, les génotypes GG, GA et AA avaient une fréquence de 80,76% (42/52), 9,61% (5/52) et 9,61% (5/52) respectivement dans le groupe de Cas, alors que les fréquences de ces génotypes dans le groupe Témoin étaient de 73,33% (88/120), 10,83% (13/120) et 15,83% (19/120) respectivement.

3.1.4. Association entre les SNP d'ACE2 G8790A et la susceptibilité à l'hypertension artérielle

Les résultats du test de chi carré ont montré que les individus possédant le génotype GG étaient à risque être susceptible à développer l'hypertension (OR=1,527 ; P=0,339) (Tableau7). Là encore, les individus possédant l'allèle G étaient 1,7 fois plus susceptibles de développer l'hypertension (OR=1,768 ; P=0,906) (Tableau7).

Tableau VII : Association entre les SNP de l'ACE2 et la susceptibilité de l'hypertension artérielle

ACE2	Total	Cas	Temoins	OR	95%IC	P-Value
G8790A	population	N=52	N=120			
SNPs	N= 172					
Génotypes						
GG	130(75,38%)	42(80,77%)	88(73,33%)	1,527	0,687-3,398	0,339
GA	18(10,47%)	5(9,62%)	13(10,83%)	0,876	0,295-2,596	1,000
AA	24(13,95%)	5(9,62%)	19(15,83%)	0,565	0,622-1,606	0,344
Allèle						
G	278(80,81%)	89(85,58%)	189(78,75%)	1,768	0,622-5,024	0.906
A	66(19,19%)	15(14,42%)	51(21,25%)	0,684	0,307-1,524	0.183

SNP= polymorphisme simple nucléotidique, GG=homozygote de type sauvage, GA=hétérozygote, AA=homozygote mutant, OR=rapport des cotes, IC=intervalle de confiance, P-Value=niveau de signification statistique.

3.1.5. Elaboration d'un manuel de procédures

Un manuel de procédures a été élaboré à la fin de cette étude.

Ce manuel est structuré en chapitres et Procédures Opératoires Normalisées (SOPs) qui fournissent des amendements aux défis rencontrés sur le terrain. Dans le manuel des procédures, il y a 5 parties et chaque partie se compose d'un certain nombre de SOPs, soit au total 14 SOPs, qui impliquent une série des tâches et des procédures à suivre et qui facilitent ainsi la tâche de l'utilisateur de réaliser une étude similaire dans le monde entier.

Le manuel de procédures comprend : le contexte et la justification de l'étude, un message clé à souligner l'unité du manuel, une présentation du site d'analyse des échantillons, l'hygiène et la sécurité et la méthodologie de traitement et d'analyse des échantillons.

Les 14 SOPs du manuel contiennent 2 SOPs administratives, 4 SOPs pour le collecte d'échantillon, 2 SOP pour la conservation et le transport des échantillons, 4 SOPs pour l'analyse des échantillons, un SOP pour préparation des solutions et un SOP pour le kit d'analyse de 100 échantillons. Ces SOP comprennent : le but ou objectif de la procédure, son application, ses responsabilités, ses instructions générales et son archivage. Les SOPs pour la collecte d'échantillon, l'analyse d'échantillon, le transport et la conservation des échantillons la préparation de la solution et le kit comprennent une section supplémentaire pour les matériaux et les procédures. Toutes les SOPs, à l'exception de celle à des fins administratives, ont été résolues avant leur mise en œuvre.

Mise en œuvre et validation. Toutes les SOPs ont été préparés par SALIM YOUSSEUF MAHAMAT, révisés par Mr Tah Calvino Fomboh et validé par le Professeur Wilfred Fon MBACHAM.

3.2. DISCUSSION

Les résultats obtenus dans cette étude d'association génétique ne montre aucune différence statistiquement significative d'association entre le génotype du gène *ACE2 G8790A* et la susceptibilité de développer l'hypertension artérielle. *ACE2* qui joue un rôle cruciale dans la régulation la pression artérielle en dégradant l'angiotensine II, un puissant vasoconstricteur (Chaudhary, 2020). Résultat d'une étude réalisée par(Y.-H. Wu *et al.*, 2017) ont montré que le polymorphisme du gène *ACE2 G8790A* chez les patients atteints de diabète de type 2 était corrélé à l'accident vasculaire et que l'allèle A est pourrait être un facteur des risques du diabète de type 2.

Dans cette étude l'allèle G était le plus prédominant parmi les participants de l'étude avec une prévalence de 80,81% tandis que le génotype GG était le plus répandu avec 75,38%(130/172). Ces résultats sont contradictoires avec une étude réalisée par Wu *et al.*, en Chine (GG=20,44%, GA=46,41% et AA=33,15%) avec l'allèle A, le plus prédominant(Y.-H. Wu *et al.*, 2017). Ces différences peuvent être attribuées à l'ethnicité, l'environnement et la nutrition caractéristiques de la population chinoise, les rendant sujettes aux mutations. Mais les résultats sont similaire à celle de Pinheiro *et al.*, réalisée au Brésil avec l'allèle G étant plus prédominant (66,70%)(Pinheiro *et al.*, 2019b). Ces similitudes peuvent être attribuées à l'hétérogénéité de la population brésilienne avec des proportions élevées d'origine africaine.

Les résultats de cette étude ont montrent que les individus possédant les génotypes GA et AA de l'*ACE2 G8790A* étaient moins susceptibles à développer l'hypertension artérielle. Mais ceux possédant le génotype GG étaient plus susceptibles à la maladie. Aucune différence significative n'a été observée dans la distribution de ces génotypes (GG, OR=1,527 ; IC=0,687-3,398 ; P=0,339 ; GA, OR=0,876 ; IC=0,295-2,596 ; P=1,000 et AA, OR=0,565 ; IC=0,199-1,606 ; P=0,344). Particuliers l'allèle mutant A présentaient moins de risque de développer la maladie (OR=0,684 ; IC=0,307-1,524 et P=0,437), tandis que l'allèle G présentaient un risque non significative de développer l'hypertension artérielle (OR=1,768 ; IC=0,622-5,024 et P=0,344). Jusqu'à présent, aucune étude n'a été réalisée en Afrique pour étudier et associer ou corréler le polymorphisme génétique du gène *ACE2 G8790A* et l'hypertension artérielle. Les résultats de cette étude ne sont pas conformes à celle de wu *et al.*, en 2016, qui ont découvert que les individus possédant le génotype GA étaient susceptibles de développer un diabète de type 2 associer à l'accident vasculaire cérébral dans la population chinoise (OR=1,244 ; IC=0,663-2,337 et P=0,496) et a trouvé le polymorphisme du gène *ACE2 G8790A* dans le

diabète de type 2 serait corrélé à l'accident vasculaire cérébral(Y.-H. Wu *et al.*, 2017). Des plus, Pinheiro *et al.*, 2019, ont découvert que l'allèle A constituait un risque pour développer l'hypertension artérielle sévère dans la population brésilienne (OR=1,60 ; IC=0,57-4,52 et P=0,534), ont également trouvé aucune association entre le polymorphisme du gène *ACE2* G8790A et le risque de développement de l'hypertension artérielle sévère(Pinheiro *et al.*, 2019b). Ces différences peuvent être attribué à la différence dans les conditions environnementales, l'ethnicité, le mode de vie et la nutrition avec conduire à des mutations puisque dans cette étude la prévalence de l'allèle mutant A est très faible. Mais les résultats sont similaire à celle de Tah *et al.*, 2023 réaliser à Yaoundé ont montré que l'allèle A présentaient de risque moindre de développer la COVID-19 (OR=0,884 ; IC=0,536-1,459 et P=0,702)(Tah *et al.*, 2023). Ces similitudes peuvent être attribuées à l'hétérogénéité da la population camerounaise ainsi que les modes de vie. Dans l'étude réalisée par Tah *et al.*, à Yaoundé il y'a absence de génotype mutant homozygote A/A, (Tah *et al.*, 2023) ce qui est contraire à notre étude.

CONCLUSION

Cette étude visait à développer un manuel de procédure de diagnostic pour la détection de la maladie génétique du polymorphisme du gène *ACE2* dans les populations hypertendues au CHU-RN de N'Djamena (Tchad). Sur la base des résultats issus de cette étude, nous pouvons conclure que :

1. L'allèle le plus répandu pour *ACE2 G8790A* était G (80,81%) et le génotype GG avec une prévalence de 75,38% (130/172) était le plus répandu;
2. Il n'y avait aucune association statistiquement significative entre les SNP d'*ACE2 G8790A* et la susceptibilité de l'hypertension artérielle, mais l'allèle G (OR=1,768) et le génotype GG (OR= 1,527) ont été montrés un risque accru de susceptibilité à l'hypertension artérielle ;
3. Un manuel de procédures de 14 SOPs pour détecter les polymorphismes génétiques du gène *ACE2* dans une population exposée à l'hypertension artérielle.

PERSPECTIVES

Dans cette étude, nous avons comme objectif générale de développer un manuel de procédure diagnostique pour détecter du polymorphisme génétique de l'ACE 2 dans une population sujette à l'hypertension artérielle au CHU-RN à N'Djamena (Tchad).

Sur la base des résultats obtenus dans le cadre de cette étude et des limites rencontrées, il est donc grande importance ;

1. Réaliser une étude similaire avec un échantillon plus large impliquant d'autres régions du Tchad ;
2. Effectuer la même recherche en évaluant d'autres SNP qui se sont révélés associés à l'hypertension artérielle et à d'autres maladies cardio-vasculaire ;
3. Etudier le polymorphisme génétique du Récepteur de protéines morphogénétiques osseuses de type 2 (BMP2) et ses SNP combinés avec *ACE2* et la susceptibilité de l'hypertension artérielle.

REFERENCES

- Aanouz, I., Khatabi, K. E., Belhassan, A., Bouachrine, M., Lakhlifi, T., & El, M. (2020). *3D QUANTITATIVE STRUCTURE ACTIVITY AND MOLECULAR DOCKING OF 2-HYDROXYISOQUINOLINE-1,3-DIONE ANALOGUES AS INHIBITORS OF HIV REVERSE TRANSCRIPTASE ASSOCIATED RIBONUCLEASE H*.
- Acher, N. E., Cheraitia, Y., & Labiod, S. (2022). *Contribution à l'étude de l'importance de quelques paramètres biochimiques dans le diagnostic de l'hypertension artérielle chez les femmes enceintes région Tébessa* [Thesis, Université Larbi Tébessi - Tébessa]. <http://dspace.univ-tebessa.dz:8080/xmlui/handle/123456789/http://localhost:8080/jspui/handle/123456789/4970>
- Alaoui, L., Jaonina, M. G., & Ndao, K. (2020). Rôles des minéraux (Sodium, Potassium, Calcium et Magnésium) dans la prévention et la prise en charge de l'hypertension artérielle. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 8(2). https://www.agrimaroc.org/index.php/Actes_IAVH2/article/view/818
- Amar, J., Mulazzi, I., Perez, L., & Brillac, T. (2010). Recommandations sur l'hypertension artérielle. *Rev Med Suisse*, 262(32), 1700-1708.
- Aroor, A., Zuberek, M., Duta, C., Meuth, A., Sowers, J. R., Whaley-Connell, A., & Nistala, R. (2016). Angiotensin II Stimulation of DPP4 Activity Regulates Megalin in the Proximal Tubules. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/ijms17050780>
- Artigalas, J. (2020). *Rôle de la GTPase ARF6 dans l'invasion des cellules du muscle lisse vasculaire*. <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/23629>
- Aynaou, H., Rouf, S., Ichen, E. H., Yaden, Y., & Latrech, H. (2015). Pensez à l'hypertension artérielle secondaire. *Annales d'Endocrinologie*, 76(4), 467. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2015.07.558>
- Azizi, M. (2024). La dénervation rénale par voie endovasculaire dans le traitement de l'hypertension artérielle : Mise au point. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 208(3), 317-325. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2023.10.005>

- AZIZOU, L., BENHALIMA, F., & HAMADOUCHE, F. Z. (2022). *Etude de l'hypertension artérielle et des facteurs de risques associés*. <http://dspace.univ-km.dz/xmlui/handle/123456789/5686>
- Azizou, L., Benhalima, F., Hamadouche, F. Z., & HALFAOUI. (2022). *Etude de l'hypertension artérielle et des facteurs de risques associés*. <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/5623>
- Baelen, A.-C. van. (2023). *Caractérisation de toxines animales innovantes pour l'étude fonctionnelle des récepteurs aux angiotensines* [Phdthesis, Université Paris-Saclay]. <https://theses.hal.science/tel-04103959>
- Bai, Y., Bouscarat, J., Sokourenko, K., Heinrigs, P., & Zougbedé, K. (2023). *Alimentation saine, coûts et politiques alimentaires au Sahel et en Afrique de l'Ouest*. OCDE. <https://doi.org/10.1787/43a62f1d-fr>
- Barhoumi, T. (2011). *L'hypertension artérielle et les désordres vasculaires induits par l'érythropoïétine recombinante humaine et le système rénine-angiotensine-aldostérone : Effet de l'exercice et des cellules T régulatrices* [PhD Thesis, Université d'Avignon]. <https://theses.hal.science/tel-00924322/>
- Beacon, T. H., Delcuve, G. P., & Davie, J. R. (2021). Epigenetic regulation of ACE2, the receptor of the SARS-CoV-2 virus1. *Genome*, 64(4), 386-399. <https://doi.org/10.1139/gen-2020-0124>
- Bealoum, R. E. (2023a). *Complications de l'hypertension artérielle chez le sujet âgé à l'hôpital de la paix de Ziguinchor (A propos d'une étude rétrospective de 102 cas)*. <https://rivieresdusud.uas.sn/handle/123456789/1898>
- Bealoum, R. E. (2023b). *Complications de l'hypertension artérielle chez le sujet âgé à l'hôpital de la paix de Ziguinchor (A propos d'une étude rétrospective de 102 cas)*. <http://rivieresdusud.uas.sn/xmlui/handle/123456789/1898>
- Bennour, C., & Soltani, L. (2023). *CARACTERISTIQUES D'HTA ET LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE ASSOCIEE DANS L'HOPITAL MILITAIRE UNIVERSITAIRE DE OUARGLA* [Thesis, Université Kasdi Merbah - Ouargla]. <http://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/35301>
- Benziane, B., & Bouali, F. (2024). *Hypertension artérielle aux urgences et urgences hypertensives*. 2.

- Berzou, S. (2023). *Biochimie & physiologie*. <http://dspace.univ-relizane.dz/home/handle/123456789/332>
- Bessaguet, F., & Desmoulière, A. (2020). Les reins. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(595), 57-60. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2020.03.017>
- Bessaguet, F., Suteau, V., & Desmoulière, A. (2024). Les glandes corticosurrénales. *Actualités Pharmaceutiques*, 63(633), 57-61. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2023.12.013>
- Bonny, V., Maillard, A., Mousseaux, C., Plaçais, L., & Richier, Q. (2020). COVID-19 : Physiopathologie d'une maladie à plusieurs visages. *La Revue de Médecine Interne*, 41(6), 375-389. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2020.05.003>
- Bosso, M., Thanaraj, T. A., Abu-Farha, M., Alanbaei, M., Abubaker, J., & Al-Mulla, F. (2020a). The Two Faces of ACE2 : The Role of ACE2 Receptor and Its Polymorphisms in Hypertension and COVID-19. *Molecular Therapy Methods and Clinical Development*, 18(September), 321-327. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.06.017>
- Bosso, M., Thanaraj, T. A., Abu-Farha, M., Alanbaei, M., Abubaker, J., & Al-Mulla, F. (2020b). The Two Faces of ACE2 : The Role of ACE2 Receptor and Its Polymorphisms in Hypertension and COVID-19 Les deux visages de l'ACE2 : le rôle du récepteur ACE2 et ses polymorphismes dans l'hypertension et la COVID-19. *Molecular Therapy - Methods & Clinical Development*, 18, 321-327. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.06.017>
- Chaudhary, M. (2020). COVID-19 susceptibility : Potential of ACE2 polymorphisms. *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s43042-020-00099-9>
- Chelo, H. N., Barhwamire, T. K., Mishika, P. L., Kamundu, A. K., Bahati, G. G., Dz'bo, H. C., Mave, B. G., Badjo, E., Bishenge, F. O., Tsongo, Z. K., & Wembonyama, S. O. (2023). Prévalence et facteurs de risque de l'hypertension artérielle chez l'adulte dans la ville de Goma en République démocratique du Congo : Une étude transversale communautaire. *Journal of Medicine, Public Health and Policy Research*, 3(1), Article 1. <http://pugoma.com/index.php/JMPHPR/article/view/231>
- Cozier, G. E., Arendse, L. B., Schwager, S. L., Sturrock, E. D., & Acharya, K. R. (2018). Molecular Basis for Multiple Omapatrilat Binding Sites within the ACE C-Domain :

- Implications for Drug Design. *Journal of Medicinal Chemistry*, 61(22), 10141-10154. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b01309>
- Desjardins, P., & Conklin, D. (2010). NanoDrop Microvolume Quantitation of Nucleic Acids. *Journal of Visualized Experiments : JoVE*, 45, 2565. <https://doi.org/10.3791/2565>
- Devaux, C. A., Rolain, J.-M., Colson, P., & Raoult, D. (2020). New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: What to expect for COVID-19? *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(5), 105938. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>
- Dhayni, K. (2022). *Rôle de l'interleukine-8 dans la progression de la calcification valvulaire aortique* [Phdthesis, Université de Picardie Jules Verne]. <https://theses.hal.science/tel-04165281>
- Djaroun, D., & Hamiteche, N. (2020). *La prise en charge des maladies cardiovasculaires, Cas du CHU de Tizi-Ouzou* [Université Mouloud Mammeri]. <https://dspace.ummto.dz/handle/ummto/13056>
- Djezira, S. B. S., & Marwa, Z. (2021). *Complications tardives d'une infection COVID-19, études épidémiologique dans la wilaya de GUELMA*. <http://dspace.univ-guelma.dz/jspui/handle/123456789/12224>
- Fadda, S., & Zohra, S. (2023). *Potentiel thérapeutique et mécanismes moléculaires possibles de l'action de nouveaux inhibiteurs contre SARS- CoV-2 : Amarrage moléculaire, étude de pharmacocinétique et prédiction de toxicité in silico* [Thesis, Université Echahid Chikh Larbi Tebessi -Tebessa]. <http://dspace.univ-tebessa.dz:8080/xmlui/handle/123456789/http://localhost:8080/jspui/handle/123456789/10635>
- Fréneau, M. (2023). *Rôle de variants génétiques rares d'ANGPTL6 et de CTSO dans la formation des anévrismes intracrâniens* [Phdthesis, Nantes Université]. <https://theses.hal.science/tel-04147378>
- Guilleron, C. (2021). *Altérations des mécanismes neurophysiologiques de la marche chez la personne âgée souffrant d'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs : Effet de la localisation de l'ischémie et de l'intensité de la douleur* [Phdthesis, Le Mans Université]. <https://theses.hal.science/tel-03279215>

- Guindo, I. (2006). *Etude du traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali* [PhD Thesis]. Université de Bamako.
- Hanane, K., & Nacera, T. (2008). *L'eau de consommation, l'hypertension artérielle et leur relation avec l'insuffisance rénale chronique (Cas de la région du Oued Souf)* [Thesis, UNIVERSITE DE KASDI MERBAH - OUARGLA]. <http://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/4426>
- Haute Autorité de Santé (HAS). (2016). *Prise En Charge De L ' Hypertension Arterielle Prise En Charge De L ' Hypertension Arterielle*. 1-2.
- Itoyama, S., Keicho, N., Hijikata, M., Quy, T., Phi, N. C., Long, H. T., Ha, L. D., Ban, V. V., Matsushita, I., Yanai, H., Kirikae, F., Kirikae, T., Kuratsuji, T., & Sasazuki, T. (2005). Identification of an alternative 5'-untranslated exon and new polymorphisms of angiotensin-converting enzyme 2 gene: Lack of association with SARS in the Vietnamese population. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 136A(1), 52-57. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30779>
- Jean, M. (2016). *Pro-drogues agonistes du récepteur B2 de la bradykinine activées par des peptidases vasculaires* [PhD Thesis, Université Laval]. <https://library-archives.canada.ca/eng/services/services-libraries/theses/Pages/item.aspx?idNumber=1132185579>
- Katuvuidi, E. M. (2022a). *Étude sur la relation entre l'hypertension artérielle et une inflammation subclinique: Signature inflammatoire spécifique chez des participants âgés en fonction de la pression artérielle et d'un traitement antihypertenseur*. <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/27606>
- Katuvuidi, E. M. (2022b). *Étude sur la relation entre l'hypertension artérielle et une inflammation subclinique: Signature inflammatoire spécifique chez des participants âgés en fonction de la pression artérielle et d'un traitement antihypertenseur*. <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/27606>
- Krzesinski, J.-M., & Saint-Remy, A. (2020). Nouveautés dans la prise en charge de l'hypertension artérielle dans la dernière décennie. *Revue Médicale de Liège*, 75(5-6). <https://orbi.uliege.be/handle/2268/248025>
- Luo, H., Tang, Q., Shang, Y., Liang, S., Yang, M., Robinson, N., & Liu, J. (2020). Can Chinese Medicine Be Used for Prevention of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)? A

- Review of Historical Classics, Research Evidence and Current Prevention Programs. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 26(4), 243-250. <https://doi.org/10.1007/s11655-020-3192-6>
- Malard, L., Kakinami, L., O'Loughlin, J., Roy-Gagnon, M.-H., Labbe, A., Pilote, L., Hamet, P., Tremblay, J., & Paradis, G. (2013). The association between the angiotensin-converting enzyme-2 gene and blood pressure in a cohort study of adolescents. *BMC Medical Genetics*, 14(1), 117. <https://doi.org/10.1186/1471-2350-14-117>
- Malbos, D., Desmoulière, A., & Faure, S. (2022). Le système rénine-angiotensine-aldostérone. *Actualités Pharmaceutiques*, 61(619), 43-47. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2022.07.044>
- Martin, P.-V., Fogelman, J., Travers, S., & Martin, A.-C. (2021). Méthode adaptée d'évaluation échographique de la fonction cardiaque à l'usage de l'urgentiste. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*, 33(1), 12-20. <https://doi.org/10.1016/j.jeurea.2021.01.003>
- Meghezzi, S., & Ould Lamra, N. (2023). *Effets des aliments ultra-transformés sur la santé* [Université Mouloud Mammeri]. <https://dspace.ummto.dz/handle/ummto/23331>
- Memoire Online—*Risque d'inondation dans la ville de N'djamena, Tchad—Tamdjim Raiknan*. (s. d.). Memoire Online. Consulté 22 avril 2025, à l'adresse <https://www.memoireonline.com/08/21/12176/Risque-dinondation-dans-la-ville-de-Ndjamena-Tchad.html>
- Mestre, J. L. (2018). *Rôle des voies de signalisation AMPc/PKA et Wnt/bêta-caténine dans la formation des systèmes de régulation aberrants au sein de la corticosurrénale* [Phdthesis, Normandie Université]. <https://theses.hal.science/tel-02293792>
- Miandrisoa, R. M., Ramilitiana, B., Rakotonoel, R. R., Rasamoelina, W., Ravaoavy, H., Ralamboson, S. A., Rabearivony, N., & Rakotoarimanana, S. (2020). Connaissances de l'hypertension artérielle et de ses complications au CENTRE HOSPITALIER de SOAVINANDRIANA. *Journal of Current Medical Research and Opinion*, 3(01), Article 01. <https://doi.org/10.15520/jcmro.v3i01.253>
- M.Sc, M. A. (2019, décembre 12). *Are Blood Pressure Monitors Accurate?* News-Medical. <https://www.news-medical.net/health/Are-Blood-Pressure-Monitors-Accurate.aspx>
- Naassila, M., Bouajila, N., Thomas, D., & Aubin, H.-J. (2023). *Consommation d'alcool et hypertension artérielle*.

- Naja, M. (2023). *Le rôle modificateur de la qualité du sommeil dans l'association entre la génétique de la pression artérielle*. <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/28408>
- Noriega de la Colina, A. (2022). *Santé vasculaire et fonctions cognitives chez les personnes âgées, études sur l'hypertension artérielle, la rigidité artérielle et l'activité physique*. <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/26923>
- Ordoscopie, D. (2017, novembre 21). Traitement de l'hypertension artérielle : Synthèse. *Ordoscopie.fr*. <https://ordoscopie.fr/traitement-de-lhypertension-arterielle-synthese/>
- Pan, Y., Wang, T., Li, Y., Guan, T., Lai, Y., Shen, Y., Zeyaweiding, A., Maimaiti, T., Li, F., Zhao, H., & Liu, C. (2018). Association of ACE2 polymorphisms with susceptibility to essential hypertension and dyslipidemia in Xinjiang, China. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 241. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0890-6>
- Panda, J. L. K., Masumbuko, J. L., & Mairiaux, P. (2020). Prévalence de l'hypertension artérielle et les facteurs de risques en milieu professionnel en République démocratique du Congo : Cas de la société textile de Kisangani. *Ethics, Medicine and Public Health*, 15, 100581. <https://doi.org/10.1016/j.jemep.2020.100581>
- Perros, F., Jutant, É.-M., Savale, L., Dorfmueller, P., Humbert, M., & Montani, D. (2023). Physiopathologie et traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire. *médecine/sciences*, 39(4), Article 4. <https://doi.org/10.1051/medsci/2023053>
- Pinheiro, D. S., Santos, R. S., Jardim, P. C. B. V., Silva, E. G., Reis, A. A. S., Pedrino, G. R., & Ulhoa, C. J. (2019a). The combination of ACE I/D and ACE2 G8790A polymorphisms reveals susceptibility to hypertension : A genetic association study in Brazilian patients. *PLOS ONE*, 14(8), e0221248. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221248>
- Pinheiro, D. S., Santos, R. S., Jardim, P. C. B. V., Silva, E. G., Reis, A. A. S., Pedrino, G. R., & Ulhoa, C. J. (2019b). The combination of ACE I/D and ACE2 G8790A polymorphisms reveals susceptibility to hypertension : A genetic association study in Brazilian patients. *PLOS ONE*, 14(8), e0221248. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221248>

- Rayan, B., & Amira, M. (2021). *Etat des lieux de l'utilisation des techniques de biologie moléculaire dans le domaine médical (CHU de Constantine et d'Annaba)*. <http://dspace.univ-guelma.dz/jspui/handle/123456789/12070>
- Rouault, P. (2023). *Rôle de la maladie des petits vaisseaux dans la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque* [Phdthesis, Université de Bordeaux]. <https://theses.hal.science/tel-04390588>
- Salem, J. B. (2023). *Rôle de TRPV1 dans la régulation cardio-protectrice des voies de signalisation locale et distale* [Phdthesis, Université Paul Sabatier - Toulouse III ; Université de Montréal (1978-....)]. <https://theses.hal.science/tel-04299456>
- Santhosh, M., Farooqi, H., Ammar, M., Siby, N., Bhadra, J., Al-Thani, N. J., Sellami, A., Fatima, N., & Ahmad, Z. (2023). A Meta-Analysis to Gauge the Effectiveness of STEM Informal Project-Based Learning : Investigating the Potential Moderator Variables. *Journal of Science Education and Technology*, 32(5), 671-685. <https://doi.org/10.1007/s10956-023-10063-y>
- Sedo, Y. N. W. (2022a). *Facteurs associés (FA) à la survenue—Complications de l'HTA chez les jeunes adultes au Togo* [Phdthesis, Université de Picardie Jules Verne]. <https://theses.hal.science/tel-04048259>
- Sedo, Y. N. W. (2022b). *Facteurs associés (FA) à la survenue—Complications de l'HTA chez les jeunes adultes au Togo* [Phdthesis, Université de Picardie Jules Verne]. <https://theses.hal.science/tel-04048259>
- Siby, K. M. (2023). *Prévalence de l'hypertension artérielle et du paludisme au cours des consultations de routine à Dangassa et à Koïla Bamanan, deux villages endémiques palustres au Mali* [PhD Thesis, USTTB]. <https://bibliosante.ml/handle/123456789/6262>
- Siddikatou, D., Djomou, N., Kafack, F., Ouankou, N., Ndom, S., Yonta, K., & Kamdem, F. (2024). Prévalence et Facteurs Associés à L'Hypertension Artérielle en Milieu Communautaire au Cameroun. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 25(2 Suppl 1), Article 2 Suppl 1. <https://doi.org/10.5281/hsd.v25i2>
- Simon, N., Shallat, J., Williams Wietzikoski, C., & Harrington, W. E. (2020). Optimization of Chelex 100 resin-based extraction of genomic DNA from dried blood spots. *Biology Methods and Protocols*, 5(1), bpaa009. <https://doi.org/10.1093/biomethods/bpaa009>

- Steyn, K., Gaziano, T. A., Bradshaw, D., Laubscher, R., Fourie, J., & South African Demographic and Health Coordinating Team. (2001). Hypertension in South African adults: Results from the Demographic and Health Survey, 1998. *Journal of Hypertension*, 19(10), 1717-1725. <https://doi.org/10.1097/00004872-200110000-00004>
- Tah, C. F., Nji, A. M., Chedjou, J. P. K., Ngum, L. N., Tchinda, C. N. N., Laban, R. B., Mbu'u, C. M., Eric, M. B., Netongo, P. M., Wami, T. T., Tchamdjeu, W. O. N., Fonyuy, M. C. V., & Mbacham, W. F. (2023). The ACE 2 G8790A and IL-22 Gene Polymorphisms and their Association with Susceptibility to COVID-19 in Yaounde, Cameroon. *Biochemistry and Molecular Biology*. <https://doi.org/10.11648/j.bmb.20230802.12>
- Tazzit, A., & Dehbi, H. (2020). GENETIQUE ET COVID-19. *Revue Marocaine de Santé Publique*, 7(10), Article 10. <https://doi.org/10.34874/IMIST.PRSM/RMSP/20960>
- Théodore, V. M., Noeline, R., & Antonin, R. (2023). *Impacts des variations de saisons sur la tension artérielle à Antsirabe et à Maevatanana de 2016 à 2018 : Étude rétrospective. 1.*
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334-1357. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- Valdes Socin, H. G., Jouret, F., Vroonen, L., Scheen, A., & Lancellotti, P. (2021). Système rénine-angiotensine-aldostérone : Bref historique et questionnements face à la pandémie COVID-19. *Revue Médicale de Liège*, 75. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/253702>
- Valentin, S., Zysman, M., Guillaumot, A., Gomez, E., Chabot, F., & Chaouat, A. (2020). Impact de l'exposition à la fumée de cigarette sur la réponse hémodynamique à l'exercice de patients sous traitement spécifique de l'HTAP. *Revue des Maladies Respiratoires*, 37(3), 222-234. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2019.11.651>
- Valérie, N.-K., Mbede, M., Nganou-Gnindjio, C. N., Mfeukeu-Kuate, L., Zemsi, S., Boombhi, J., Nkwele, I. M., Menanga, A., & Kingue, S. (2022). Une Coarctation de l'Aorte Révélée par une Hypertension Artérielle Associée à une Insuffisance Aortique chez un Jeune Adulte : À Propos d'un Cas: Coarctation of the aorta revealed by arterial

- hypertension with aortic regurgitation in a young adult: a case report. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 23(7), Article 7. <https://doi.org/10.5281/hsd.v23i7.3734>
- Wu, J., Zhao, Y., Qi, H., Zhao, X., Yang, T., Du, Y., Zhang, H., & Wei, Z. (2017). Identifying the key factors that affect the formation of humic substance during different materials composting. *Bioresource Technology*, 244, 1193-1196. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.08.100>
- Wu, Y.-H., Li, J.-Y., Wang, C., Zhang, L.-M., & Qiao, H. (2017). The 2 G8790A Polymorphism : Involvement in Type 2 Diabetes Mellitus Combined with Cerebral Stroke. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 31(2), e22033. <https://doi.org/10.1002/jcla.22033>
- Zakrzewski-Jakubiak, M. (2012a). *Implication de polymorphismes génétiques dans la prédisposition des humains à l'insuffisance cardiaque et leur réponse au traitement pharmacothérapeutique*. <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/6232>
- Zakrzewski-Jakubiak, M. (2012b). *Implication de polymorphismes génétiques dans la prédisposition des humains à l'insuffisance cardiaque et leur réponse au traitement pharmacothérapeutique*. <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/6232>

ANNEXES

PROTOCOLES POUR LA PRÉPARATION DES RÉACTIFS

EDTA 0,5M (500ml)

Peser 93,1 g d'EDTA (acide éthylène diamine tétra acétique) et ajouter 400 ml d'eau distillée. Ajouter du NaOH concentré pour obtenir un pH de 8 auquel l'EDTA se dissout. Remplir à 500 ml avec de l'eau distillée et conserver à température ambiante.

Chelex-100 à 20% (BIORAD)

Peser 20g de chelex-100 (poudre) et ajouter 50ml de Solution Tampon Phosphate (PBS) stérilisée. Mélanger, puis laisser reposer la suspension. Jeter le surnageant puis ajouter du PBS à 100ml. Conserver à 4°C.

Gel d'agarose à 2%

Peser 1g d'agarose (poudre) puis ajouter 50ml de TBE 1X. Faire bouillir et laisser refroidir. Ajouter 2,5µl de bromure d'éthidium et mélanger doucement. Verser dans le moule à gel et laisser solidifier.

Bromure d'éthidium (10ml) (EtBr)

Peser 0,15 g d'EtBr et le dissoudre dans 10 ml d'eau doublement distillée. Conserver à température ambiante dans un tube opaque fermé par du papier d'aluminium.

Saponine 0,5

Peser 0,25 g de saponine et ajouter 50 ml de PBS 1X, puis stériliser en autoclave et conserver à 4°C pendant 48 heures.

Tampon-TE (100ml)

Aliquoter 1ml de Tris-HCl 1M/pH 8 et ajouter 200µl d'EDTA 0,5M. Remplir à 100ml avec de l'eau distillée. Stériliser et conserver à température ambiante.

PBS 10X pH 7.2 (500ml)

Peser 77,75 mg de Na₂HPO₄, 10,2 g de NaH₂PO₄ et 190,84 g de NaCl. Tous sont dissous dans 300 ml d'eau distillée et le pH est ajusté à 7,2 avec HCl 1M. Remplir jusqu'à 500 ml avec de l'eau distillée. Conserver à température ambiante.

✚ Tris-HCl 1M pH 8 (1 litre)

Peser 121,1 g de Tris et ajouter 800 ml d'eau distillée. Utiliser une solution concentrée de HCl pour ajuster le pH à 8. Remplir à 1 litre avec de l'eau distillée. Stériliser et conserver à 4°C.

✚ 10xTBE (1 litre)

Peser 5,4 g d'acide borique, 108 g de base Tris *et aliquoter* 40 ml d'EDTA 0,5 M pH8. Agiter vigoureusement, puis remplir à 1 litre avec de l'eau distillée.

✚ Marqueur de poids moléculaire (200µl)

Pipeter 140µl de tampon-TE 1X, stérilisé, puis ajouter 20µl de marqueur d'ADN. Remplir jusqu'à 200µl en utilisant le tampon de chargement. Conserver à -20°C.

✚ Tampon de chargement pour l'électrophorèse

Peser 0,125g de bleu de bromophénol 0,25% ; 0,125g de xylène cyanol 0,25% ; 7,5g de Ficoll 15%. Mélanger le tout dans un tube stérile et ajouter 2ml d'EDTA 0,5M. Remplir à 50ml avec de l'eau distillée. Mélanger et conserver à température ambiante.

✚ HCl 5M (100ml)

Pipeter 41.5ml de HCl stock (37%, densité 1.19). Remplir jusqu'à 100ml avec de l'eau distillée. Conserver à température ambiante.

✚ dNTPs 10mM

Pipeter 20µl de chaque dNTPs (dATP, dTTP, dCTP, dGTP). Remplir jusqu'à 200µl en utilisant du tampon TE 1X autoclavé stérilisé. Conserver à -20°C.

LES ÉQUIPEMENTS DE LABORATOIRE



Réfrigérateur à +4 (LKG BROMMA 2021
MAXICOLDLAB)



Transillumination (Herolab UVT-20 M/W)
and Incubators (Biometra OV2)



Autoclave (SANOclav A-2233-02)



Micro centrifuge



T3 Thermocycler (Biometra, UK)



Micro-ondes (NASCO NW20NAS-S)



Chambre d'électrophorèse (Fisher Biotech FB600)



Balance de pesage sensible (KERN 770-06)



Bloc de chauffage (BIOBLOCK SCIENTIFIC DL1063X1)



Agitateur magnétique (IKA-WERKE D-79219)

FICHE DES QUESTIONNAIRES

RÉPUBLIQUE DU CAMEROUN

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ 1

DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE



REPUBLIC OF CAMEROUN

UNIVERSITY OF YAOUNDE 1

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

Questionnaire d'enquête pour recueillir des données sur les complications liées à l'hypertension artérielle, sur les médicaments supplémentaires et leurs effets secondaires que les patients prennent, et les mesures anthropométriques tel que l'âge, le sexe etc...

1. Quel est votre âge ?

- ☐ Moins de 30 ans
- ☐ 30-40 ans
- ☐ 41-50 ans
- ☐ 51-60 ans
- ☐ Plus de 60 ans

2. Êtes-vous de sexe masculin ou féminin ?

- ☐ Masculin
- ☐ Féminin

3. Fumez-vous ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

4. Quelle est votre consommation d'alcool ?

- ☐ Aucune
- ☐ Occasionnelle
- ☐ Modérée
- ☐ Fréquente

5. Poids

.....

6. Taille

.....

7. Quel est votre indice de masse corporelle (IMC) ?

- ☐ Inférieur à 18,5 (sous-poids)
- ☐ 18,5-24,9 (poids normal)
- ☐ 25,0-29,9 (surpoids)
- ☐ 30,0 ou plus (obésité)

8. Pratiquez-vous une activité physique régulière ?

- ☐ Oui, plusieurs fois par semaine
- ☐ Oui, une fois par semaine
- ☐ Non, je suis sédentaire

9. Quelle est votre consommation de sel ?

- ☐ Faible
- ☐ Modérée
- ☐ Élevée

10. Avez-vous des problèmes de santé tels que le diabète, les maladies rénales ou les maladies cardiovasculaires ?

- ☐ Oui
☐ Non

11. Avez-vous déjà été diagnostiqué(e) avec une hypertension artérielle ?

- ☐ Oui
☐ Non

12. Si oui, depuis quand avez-vous été diagnostiqué(e) ?

.....

13. Prenez-vous actuellement des médicaments pour contrôler votre hypertension artérielle ?

- ☐ Oui
☐ Non

14. Avez-vous déjà été hospitalisé(e) en raison de complications liées à l'hypertension artérielle ?

- ☐ Oui
☐ Non

15. Avez-vous des antécédents familiaux d'hypertension artérielle ?

- ☐ Oui
☐ Non
☐ Je ne sais pas

16. Quelle est votre pression artérielle actuelle (si connue) ?

Systolique : _ _ _ _ _ mmHg

Diastolique : _ _ _ _ _ mmHg

17. Avez-vous des symptômes tels que des maux de tête, des étourdissements ou des douleurs thoraciques liés à votre hypertension artérielle ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

18. Avez-vous déjà suivi des mesures non médicamenteuses pour contrôler votre hypertension artérielle ? (ex : régime alimentaire, exercice physique, réduction du sel, etc.)

- ☐ Oui
- ☐ Non

19. Êtes-vous suivi(e) régulièrement par un professionnel de la santé pour votre hypertension artérielle ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

20. Avez-vous des difficultés à prendre régulièrement vos médicaments pour l'hypertension artérielle ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

21. Avez-vous reçu des conseils sur les changements de mode de vie pour contrôler votre hypertension artérielle (ex : régime alimentaire, exercice physique, arrêt du tabac, etc.) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

FORMULAIRE DU CONSENTEMENT ECLAIRE

Cher participant potentiel,

Nous vous invitons à participer à une étude de recherche sur le thème : Développement d'un manuel de procédure pour la détermination du polymorphisme génétique du gène *ACE2* *G8790A* impliqué dans la susceptibilité à l'hypertension artérielle au CHUNR de N'Djamena (Tchad). Avant de prendre une décision, il est important que vous compreniez les objectifs de l'étude et les procédures impliquées. Veuillez prendre le temps de lire attentivement les informations suivantes :

✓ Objectif de l'étude :

L'objectif de cette étude est de développer une procédure diagnostique pour détecter du polymorphisme génétique de l'ACE 2 dans une population sujette de l'hôte à l'hypertension artérielle.

✓ Procédures de l'étude :

Si vous acceptez de participer, nous vous demanderons de fournir un échantillon biologique, tel qu'un prélèvement sanguin, afin d'analyser votre ADN. Ce prélèvement a été effectué par des professionnels de la santé qualifiés au CHUNR. Les tests génétiques ont été réalisés pour identifier les variations génétiques spécifiques du gène *ACE2*. Aucun traitement ou intervention médicale n'a été administré dans le cadre de cette étude.

✓ Risques et bénéfices potentiels :

La procédure de prélèvement sanguin peut entraîner un léger inconfort tel que des picotements, des ecchymoses ou une infection. Cependant, ces risques sont minimes et les professionnels de la santé prendront toutes les précautions nécessaires pour minimiser ces risques. En participant à cette étude, vous contribuerez à l'avancement des connaissances scientifiques sur l'hypertension artérielle, ce qui pourrait potentiellement aider à développer de nouvelles stratégies de prévention et de traitement.

✓ **Confidentialité et protection des données :**

Cette étude a été menée conformément aux principes éthiques de la recherche scientifique. Nous accordons une grande importance à la confidentialité de vos informations génétiques. Vos échantillons et vos données ont été traités de manière anonyme et sécurisée. Seuls les chercheurs autorisés auront accès aux données, et toutes les informations ont été traitées conformément aux réglementations en vigueur pour garantir votre confidentialité.

✓ **Volontariat et retrait :**

Votre participation à cette étude est entièrement volontaire. Vous avez le droit de vous retirer à tout moment, sans fournir d'explication, et cela n'aura aucune incidence sur votre relation avec le CHUNR ou votre accès aux soins de santé.

Si vous avez des questions supplémentaires ou des préoccupations concernant cette étude, nous vous encourageons à les poser. Vous pouvez contacter le responsable de l'étude à l'adresse et au numéro de téléphone indiqués ci-dessous.

En signant ce formulaire, vous confirmez avoir compris les informations fournies et consentez à participer à cette étude de recherche sur développement d'un manuel de procédure pour la détermination du polymorphisme génétique du gène *ACE2 G8790A* impliqué dans la susceptibilité à l'hypertension artérielle au CHUNR de N'Djamena (Tchad).

Nom du participant : _____

Date : _____

Signature : _____

Responsable de l'étude :

Nom : Mr SALIM YOUSSEF MAHAMAT

Adresse : benmahamat71@gmail.com

Numéro de téléphone : +23566051641/+23599303437

Veuillez garder une copie de ce formulaire pour vos références.

Merci de votre considération et de votre participation potentielle à cette étude. Votre contribution est précieuse pour l'avancement de la recherche médicale.

Cordialement,

SALIM YOUSSEF MAHAMAT

AUTORISATION DE RECHERCHE

RÉPUBLIQUE DU TCHAD
PRÉSIDENCE DE LA REPUBLIQUE
PRIMATURE
MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE
SECRETARIAT D'ÉTAT
SECRETARIAT GÉNÉRAL
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE
REFERENCE NATIONALE
DEPARTEMENT ADMINISTRATIF
SERVICE DES RESSOURCES HUMAINES

Unité – Travail – Progrès



جمهورية تشاد
رئاسة الجمهورية
رئاسة الوزراء
وزارة الصحة العامة
أمانة الدولة
الأمانة العامة
مركز الاستشفائي الجامعي
المراجع الوطني

N° PT/PM/MSP/SE/SG/CHURN/DA/SRH/24

2328

NOTE DE SERVICE

(Tenant lieu d'autorisation de recherche)

Il est autorisé à Mr. SALIM YOUSSEF MAHAMAT, étudiant en Master II en Biochimie, Option : Biotechnologie à la Santé Publique à l'Université de Yaoundé I, d'effectuer des collectes sur le thème : « Développement d'un manuel de procédure pour la détermination du polymorphisme génétique du gène ACE2 (G8790A) impliqué dans la susceptibilité à l'hypertension artérielle au CHU-RN de N'Djamena (Tchad). », pour une période de quarante-cinq (45) jours dans le service Cardiologie, Néphrologie et Diabétologie du CHURN à compter du Lundi 11/11/2024 au 25/12/2024 inclus.

L'intéressé est tenu de respecter scrupuleusement les règles et instructions données pour le bon déroulement de son stage (Respect horaire, Badge d'identification, Tenue de travail, etc.)

NB: L'étudiant doit déposer une copie de ses travaux de recherche à l'Unité de Recherche.

Copie :

DGCHURN	1
CDA/CDS/CDT/UR	3
Coord. /SESM	2
RH/Services /Intéressé	5

N'Djamena, le 09 NOV 2024

Le Directeur Général du CHURN

R. IBRAHIM HAMAT

ATTESTATION DE RECHERCHE

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix – Travail – Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN SCIENCES
DE LA VIE-SANTE ET ENVIRONNEMENT

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



REPUBLIC OF CAMEROON
Peace – Work – Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

POSTGRADUATE AND TRAINING
SCHOOL OF LIFE SCIENCE-HEALTH
AND ENVIRONMENT

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

LABORATOIRE DE RECHERCHE EN BIOTECHNOLOGIE DE LA SANTE PUBLIQUE

Laboratory for Public Health Research Biotechnology

ATTESTATION DE RECHERCHE

Je soussigné **Pr MBACHAM Wilfred** professeur principal (PP) du Département de Biochimie de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I atteste que Mr **SALIM YOUSOUF MAHAMAT** matricule 18O2005 est régulièrement inscrit au Centre de Recherche et de la formation doctorale en Sciences de la Vie, Santé et environnement (CRFD-SVSE) de l'Université de Yaoundé I filière Biochimie, Option Biotechnologie à la Santé Publique. Il prépare sous ma direction un mémoire de master II professionnel de biotechnologie de la santé publique sur le thème «**Développement d'un manuel de procédure pour la détermination du polymorphisme génétique du gène ACE2 (G8790A) impliqué dans la susceptibilité à l'hypertension artérielle au CHURN de N'Djamena (Tchad).**»

En foi de quoi la présence attestation est établie et lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit

Fait à Yaoundé le 11-7-2024

Le Directeur de mémoire



Le chef du Département

