



P.F. PLOUIN

Unité d'Hypertension Artérielle, Hôpital Européen Georges Pompidou, PARIS.

Vaccination antihypertensive

E
N
U
A
L
A

Le traitement de l'hypertension (HTA) est un traitement permanent visant une prévention à long terme. La prescription relève du médecin, mais la réalité de la prise relève d'un effort quotidien du patient. Cette dissociation expose à des ruptures de traitement. Le maintien à un an du traitement prescrit ne dépasse généralement pas 50 % [1] et le médecin est souvent amené à répéter ses explications ou à renégocier sa prescription.

La prévention durable apportée par un vaccin est donc une option séduisante. Plusieurs tentatives de "vaccination contre l'HTA" ont été fondées sur l'immunisation contre les protéines du système rénine-angiotensine (SRA) [2], un système qui intervient dans le contrôle de la pression artérielle (PA) via une vasoconstriction et une rétention sodée. La tentative la plus aboutie a été récemment rapportée dans le *Lancet* [3].

Dans cet essai, les investigateurs ont utilisé des particules virales pour immuniser des patients hypertendus contre l'angiotensine II, l'effecteur final du SRA. Trois groupes de 24 patients ont reçu à l'inclusion, puis, aux 4^e et 12^e semaines, soit un placebo, soit des injections de 100 ou 300 μ g de vaccin. Une réaction au site d'injection a été plus souvent observée avec le vaccin actif qu'avec le placebo, et 10 des 48 patients sous vaccin actif ont eu une réaction grippale avec fièvre et frissons dans les 2 jours suivant l'injection. Après la seconde injection de rappel, la titration des anticorps a permis d'estimer à 4 mois environ la demi-vie de l'immunisation.

La rénine a augmenté sous vaccin actif, ce qui reflète, via un rétrocontrôle négatif, la réduction de l'angiotensine II. La PA ambulatoire a été mesurée en début d'étude et à la 14^e semaine. Elle a été un peu réduite, notamment le matin au réveil, chez les patients traités par 300 μ g de vaccin par comparaison aux patients traités par placebo.

Les auteurs concluent que la vaccination contre l'HTA est faisable et bien tolérée à l'échelle des 16 semaines de surveillance. A la dose de 300 μ g par injection, le vaccin n'a entraîné que des réactions bénignes et devrait permettre un traitement trimestriel de l'HTA : le traitement – c'est-à-dire les rappels vaccinaux – est alors assuré sous le contrôle direct du médecin lors des consultations de surveillance.

On doit apporter à ces conclusions des réserves que de futurs essais devront lever.

- Des objections de sécurité d'abord, tenant au principe de l'immunisation et à sa durée. L'immunisation contre une protéine endogène pourrait théoriquement induire une maladie auto-immune.

Le SRA participe au maintien de la volémie et de la PA lors de traumatisme, de choc, de déshydratation, de saignement ou d'anesthésie. La suspension du traitement est alors nécessaire, mais pourrait poser problème lors d'une immunisation dont les effets s'étalent sur plusieurs mois.

- Une objection d'efficacité ensuite : la dose de 300 μ g du vaccin réduit moins la PA que la plupart des monothérapies antihypertensives. On pourrait associer un diurétique au vaccin, comme on l'associe aux inhibiteurs oraux du SRA ; mais on perdrait alors le bénéfice d'un traitement trimestriel contrôlé par le médecin.

Il faut un grand nombre d'années-patients pour prévenir un événement cardiovasculaire avec des antihypertenseurs qui ont fait leurs preuves depuis 10 à 50 ans. Il faudra aussi un grand nombre d'années-patients pour vérifier que la baisse de PA induite par le vaccin n'est pas compromise par des effets secondaires rares, comme une maladie auto-immune ou l'aggravation d'un choc.

Le devenir du vaccin contre l'angiotensine II doit être suivi avec un grand intérêt et beaucoup de prudence. ■

Bibliographie

1. VAN WIJK BL, KLUNGEL OH, HEERDINK ER, DE BOER A. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens*, 2005 ; 23 : 2 101-7.
2. MENARD J. A vaccine for hypertension. *J Hypertens*, 2007 ; 25 : 41-6.
3. TISSOT AC, MAURER P, NUSSBERGER J, SABAT R, PFISTER T, IGNATENKO S, VOLK HD, STOCKER H, MÜLLER P, JENNINGS GT, WAGNER F, BACHMANN MF. Effect of immunisation against angiotensin II with CYT006-AngQb on ambulatory blood pressure : a double-blind, randomised, placebo-controlled phase IIa study. *Lancet*, 2008 ; 371 : 821-7.