

European Society of Hypertension

10-13 juin 2016 - Paris

Morceaux choisis

Rédaction : Pr V. Aboyans

Ce document est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel des laboratoires Servier.

réalités

CARDIOLOGIQUES

COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure,
Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier, Pr J.P. Broustet,
Pr A. Casassoprana, Pr J. Deanfield,
Pr J.M. Gilgenkrantz, Pr P. Godeau, Pr R. Gourgon,
Pr R. Grolleau, Pr L. Guize,
Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner, Pr H. Kulbertus,
Pr J. Lanfranchi, Pr P. Lesbre, Pr S. Levy,
Pr J.M. McKenna, Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté,
Pr A. Nitenberg, Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier,
Pr J. Puel, Pr M. Safar, Pr K. Schwartz,
Pr P.W. Serruys, Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw,
Pr P. Touboul, Pr P.E. Valère

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarenco, Pr M.C. Aumont,
Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin, Pr A. Benetos,
Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher, Pr J.J. Blanc,
Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser, Pr E. Bruckert,
Pr B. Chamontin, Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen,
Pr S. Consoli, Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert,
Pr J. de Leiris, Pr H. Douard, Pr J.L. Dubois-Randé,
Pr H. Eltchaninoff, Pr J.L. Elghozi, Pr J. Ferrières,
Pr M. Galinier, Pr J. Garot, Pr P. Gibelin,
Pr T. Gillebert, Pr X. Girerd, Pr P. Guéret,
Pr P.J. Guillausseau, Pr A. Hagège,
Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon,
Pr L. Hittinger, Pr B. Jung, Pr Y. Juillière,
Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt,
Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisançe,
Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer,
Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad,
Pr G. Montalescot, Pr A. Pavie, Pr R. Roudaut,
Pr D. Sidi, Pr M. Slama, Pr G. Slama,
Pr J.L. Schlienger, Pr G. Steg, Pr D. Thomas,
Pr C. Tribouilloy, Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brebillia-Perrot, Dr J. Chapman,
Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher,
Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert,
Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana, Dr L. Fermont,
Dr J.M. Foulst, Dr D. Himbert,
Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain,
Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy,
Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet,
Dr P.L. Massoure, Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice,
Pr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen,
Dr O. Paziand, Dr F. Philippe,
Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter,
Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé, Dr L. Tafanelli,
Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

CONSEILLER SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR DES OPÉRATIONS SPÉCIALES

Dr F. Diévert

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

M. Meïssel, A. Le Fur

PUBLICITÉ

D. Chargy

RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

MAQUETTE, PAO

J. Delorme

IMPRIMERIE

Impression : bialec
23, allée des Grands Pâquis
54180 Heillecourt
Commission Paritaire : 0117 T 81117
ISSN : 1145-1955
Dépôt légal : 3^e trimestre 2016

Sommaire

Imagerie	4
Impact de la transition épidémiologique sur la prise en charge de l'HTA	6
Diagnostic et marqueurs	11
Traitement interventionnel de l'HTA	13
Les nouveaux axes de recherche	14
Brèves	15

Compte rendu rédigé par le Pr Victor Aboyns

Service de Cardiologie, CHU, LIMOGES

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : honoraires pour des conférences et/ou des articles pour les laboratoires Servier, Novartis, Boehringer-Ingelheim, Daiichi Sankyo.

Photo de couverture : © elxeneize@shutterstock.com

European Society of Hypertension

Morceaux choisis

Rédaction: Pr Victor Aboyans
Service de Cardiologie, CHU, LIMOGES

Avec plus de 4 000 participants, des centaines de communications scientifiques dans une dizaine de sessions parallèles, le congrès de l'ESH, qui s'est déroulé cette année dans notre pays, était indéniablement "*the place to be*" pour tout médecin préoccupé par la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA) de ses patients.

La richesse du programme rend toujours le choix des sujets cornélien. Nous avons eu pour objectif de permettre au lecteur un survol des tendances actuelles sur les principaux sujets de recherche et de prise en charge de l'hypertension artérielle :

>>> Si la recherche de nouveaux agents pharmacologiques marque le pas, on sait mieux utiliser aujourd'hui les molécules existantes, et notamment leurs combinaisons, de plus en plus fréquemment proposées d'emblée pour une prise en charge active et plus efficace. On connaît également mieux l'environnement favorable nécessaire pour améliorer le taux d'hypertendus correctement traités.

>>> À côté de la pharmacologie, les autres techniques poursuivent une recherche effrénée. Elles peuvent être invasives (dénervation rénale, barostimulation...), mais d'autres techniques telles que la réadaptation physique occuperont dans les prochaines années une place importante. Les nouvelles sciences et technologies offrent également de nouvelles perspectives de recherche, telles que les *big data*, les nouvelles techniques d'imagerie, la génétique, mais aussi le simple recours à son smartphone pour utiliser des applications accompagnant le patient, voire pour pratiquer un fond d'œil !

>>> La dénervation rénale est loin d'être enterrée et les échecs précédents permettent au contraire de peaufiner les techniques et les indications potentielles.

>>> On apprend à mieux connaître l'HTA cachée, le plus "silencieux des tueurs silencieux", avec des pistes pour y penser et la détecter plus aisément.

D'autres communications ont retenu notre attention par leur façon pragmatique de répondre à des questions de pratique clinique.

Bonne lecture et rendez-vous en 2017 à Milan !

Imagerie

Intérêt de l'échocardiographie dans l'HTA cachée

D'après la communication de M. Tadic (Belgrade, Serbie)

L'hypertension artérielle cachée (HTAC) est une forme d'HTA plus difficile à identifier compte tenu d'une pression artérielle normale en consultation (mais augmentée en mesure ambulatoire) [1]. Elle peut être évoquée en cas d'atteinte d'un organe cible (HVG [2], protéinurie...) et est associée à un risque plus élevé d'accident cardiovasculaire.

Dans un travail original, les auteurs ont cherché à déterminer les particularités échocardiographiques des patients atteints d'une HTAC, en les comparant à un groupe de sujets normotendus et à un groupe d'hypertendus. Au-delà des paramètres classiques, une analyse du *strain* longitudinal, radial et circonférentiel, ainsi que la déformation des couches sous-endocardiques, moyennes et sous-épicardiques, a été réalisée. Cette étude montre que les paramètres diastoliques (tels que le rapport E/e') sont les plus perturbés chez les hypertendus, suivis des patients avec HTAC, puis des normo-

tendus. Les paramètres systoliques sont, en revanche, similairement perturbés en cas d'HTA et d'HTAC. Comparativement aux normotendus, les différences les plus notables sont la déformation longitudinale et circonférentielle, ainsi que les déformations sous-endocardiques et de la couche moyenne du VG. Ces différences permettent le plus souvent de suspecter une HTAC chez nos patients.

Bibliographie

1. FRANKLIN SS, O'BRIEN E, THIJS L *et al.* Masked hypertension: a phenomenon of measurement. *Hypertension*, 2015;65:16-20.
2. CUSPIDI C, NEGRI F, SALA C *et al.* Masked hypertension and echocardiographic left ventricular hypertrophy: an updated overview. *Blood Press Monit*, 2012;17:8-13.

Étude de l'oxygénation rénale par BOLD-IRM: une nouvelle piste dans le traitement des sténoses artérielles rénales?

D'après la communication de M. Pruijm (Lausanne, Suisse)

La technique de BOLD-IRM (*Blood oxygenation level-dependent*) permet d'évaluer l'ischémie rénale, ce qui pour-

rait aider à mieux identifier les sténoses artérielles rénales responsables d'HTA.

Plusieurs techniques existent, mais une nouvelle modalité (baptisée R2*) permet d'identifier l'hypoxie dans les différentes couches du parenchyme rénal et offre donc une sensibilité plus grande pour la détection des sténoses moins serrées (**fig. 1**) [1]. De plus, la viabilité rénale peut être testée en comparant les images avant et après injection de furo-sémide [2].

Cette technologie permettait de différencier le rein ischémique du tissu déjà fibrosé. Dans de petites séries étudiant les patients ayant favorablement évolué après une angioplastie rénale par rapport à ceux restant hypertendus, ces nouveaux paramètres ont démontré une bonne sensibilité et spécificité pour différencier les deux groupes. Une étude de large envergure est en attente.

Après avoir quasiment enterré le *stenting* de la sténose artérielle rénale athéromateuse, ce type d'imagerie permettrait de distinguer le sous-groupe de patients pouvant bénéficier d'un tel traitement. Une autre possibilité, étudiée actuellement à la *Mayo Clinic*, consiste à combi-

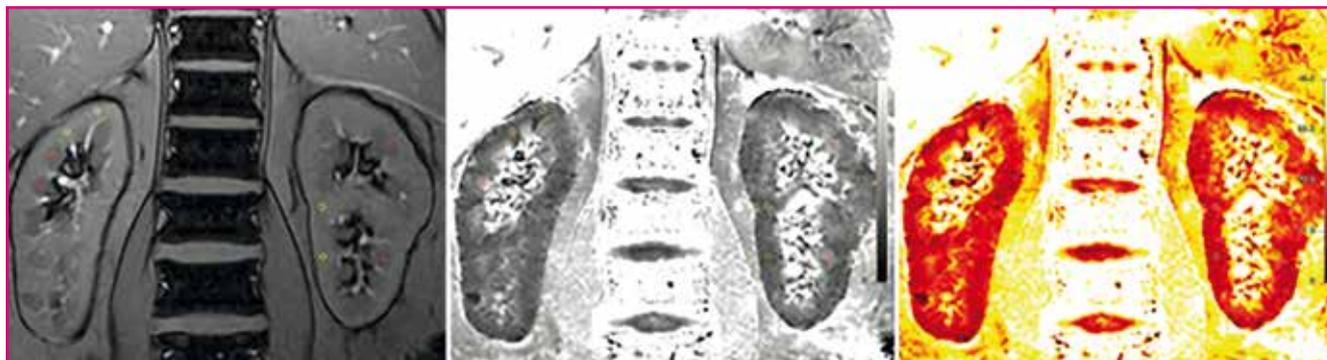


FIG. 1: Étude de l'oxygénation tissulaire rénale par BOLD-IRM.

ner le *stenting* avec l'injection de cellules souches dans l'artère rénale traitée [3].

Bibliographie

1. PRUIJM M, HOFMANN L, MACIEJ PISKUNOWICZ M *et al.* Determinants of Renal Tissue Oxygenation as Measured with BOLD-MRI in Chronic Kidney Disease and Hypertension in Humans. *PLoS One*, 2014;9:e95895. Published online 2014 Apr 23.
2. TEXTOR SC, GLOCKNER JF, LERMAN LO *et al.* The use of magnetic resonance to evaluate tissue oxygenation in renal artery stenosis. *J Am Soc Nephrol*, 2008;19:780-788.
3. EIRIN A, ZHU XY, KRIER JD *et al.* Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells improve revascularization outcomes to restore renal function in swine atherosclerotic renal artery stenosis. *Stem Cells*, 2012;30:1030-1041.

Le couplage ventriculo-artériel : apport de l'imagerie

D'après la communication d'A. Redheuil (Paris, France)

La géométrie du cœur peut être aisément évaluée par IRM. Cette technique est supérieure à l'échocardiographie pour estimer la masse VG, compte tenu de l'absence d'assomption géométrique.

De même, la géométrie et la fonction systolique de l'OG sont mieux estimées par IRM, ce qui est d'autant plus important que les anomalies fonctionnelles précèdent les modifications morphologiques. De plus, l'IRM peut détecter et quantifier la fibrose myocardique.

Si, en pratique courante, les zones de fibres focales sont facilement identifiées (avec un intérêt particulier pour la cardiopathie ischémique ou hypertrophique), la fibrose interstitielle (diffuse) peut également être évaluée par T1-*mapping*. Elle est présente dans de nombreuses maladies cardiaques et chez l'hypertendu [1].

Parallèlement, l'IRM peut analyser la géométrie de l'aorte, qui évolue progressivement avec l'âge mais de manière variable chez chaque individu, avec de

notables différences interethniques. La paroi de l'aorte est un élément d'importance hémodynamique majeur qui peut également être mesuré.

Des travaux récents ont démontré que le remodelage cardiaque et la géométrie aortique sont corrélés et interdépendants [2].

De même, l'onde de pouls, marqueur de rigidité aortique, peut être mesurée par IRM en comparant les intervalles de temps entre la dilatation aortique dans différents segments. Son intérêt majeur,

comparé à la mesure classique (méthode d'onde de pouls carotido-fémorale), réside en la capacité de l'IRM à déterminer des vitesses de l'onde de pouls segmentaires pouvant distinguer la rigidité des différents segments de l'aorte [3].

Des travaux ayant recours à ces méthodes ont démontré que l'aorte ascendante est le segment le plus déterminant dans le remodelage ventriculaire, et que l'essentiel de la compliance de l'aorte ascendante est perdu vers l'âge de 45 ans [4]. Avec la rigidité artérielle, le travail cardiaque augmente.

L'IRM en contraste de phase permet également d'identifier la dynamique des flux (*fig. 2*), montrant une désorganisation progressive des flux aortiques chez le sujet âgé, liée aux changements de la géométrie de l'arche et à la rigidité des parois, avec apparition de vortex dans l'aorte ascendante.

Les retombées cliniques de ces observations sont encore en attente, mais il ne fait aucun doute que ce type d'imagerie favorisera dans l'avenir une prise en charge personnalisée de chaque patient.

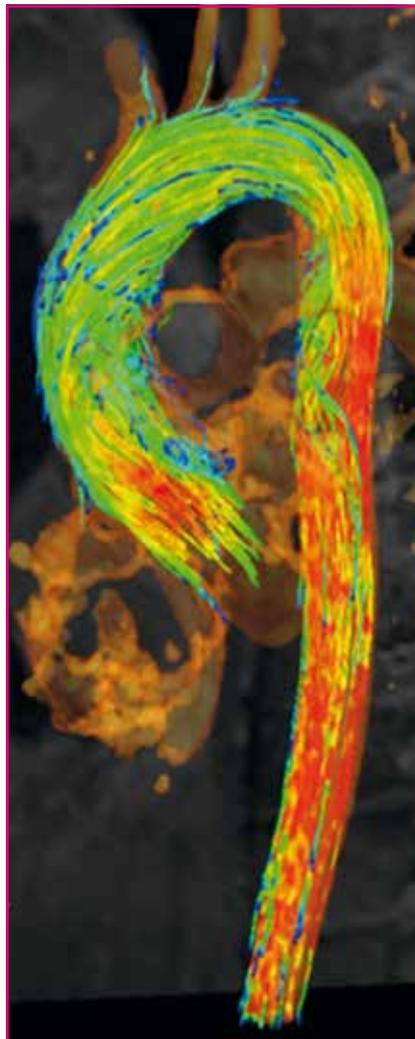


FIG. 2 : IRM 4D des flux aortiques.

Bibliographie

1. WON S, DAVIES-VENN C, LIU S *et al.* Noninvasive imaging of myocardial extracellular matrix for assessment of fibrosis. *Curr Opin Cardiol*, 2013;28:282-289.
2. REDHEUIL A, YU WC, MOUSSEAU E *et al.* Age-related changes in aortic arch geometry: relationship with proximal aortic function and left ventricular mass and remodeling. *J Am Coll Cardiol*, 2011;58:1262-1270.
3. MARKL M, WALLIS W, BRENDENCKE S *et al.* Estimation of global aortic pulse wave velocity by flow-sensitive 4D MRI. *Magn Reson Med*, 2010;63:1575-1582.
4. REDHEUIL A, YU WC, WU CO *et al.* Reduced ascending aortic strain and distensibility: earliest manifestations of vascular aging in humans. *Hypertension*, 2010;55:319-326.

Impact de la transition épidémiologique sur la prise en charge de l'HTA

Rappels épidémiologiques

D'après la communication de B. Lévy (Paris, France)

L'épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire évolue. Ainsi, de la 4^e place dans les années quatre-vingt-dix, l'HTA est devenue aujourd'hui le premier facteur responsable des accidents cardiovasculaires, passant même devant le tabagisme et l'alcool [1]. L'HTA est non seulement associée au risque cardio- et cérébrovasculaire, mais elle augmente aussi le risque rénal (l'insuffisance rénale, mais aussi le cancer) ainsi que le risque neurodégénératif. On estime à 15 millions le nombre d'hypertendus en France, 12 millions seulement sont traités et 55 % ne sont pas contrôlés. Ce taux est plus ou moins équivalent à ceux retrouvés dans les autres grands pays européens.

Les raisons de ce constat sont nombreuses : tout d'abord, la prévention primaire cardiovasculaire est insuffisante et le risque inhérent à une pression artérielle élevée souvent mal apprécié. De même, les traitements sont trop complexes, avec une inertie des soignants à traiter, et notamment à traiter rapidement et efficacement. Par ailleurs, le patient n'est pas assez impliqué dans sa propre prise en charge, avec encore d'énormes progrès à réaliser pour améliorer l'observance thérapeutique et l'auto-surveillance. Enfin, les systèmes de protection sociale et de santé n'ont pas une démarche suffisamment volontaire pour s'approcher des 100 % d'hypertendus détectés et contrôlés... [2].

Bibliographie

1. LIM SS, VOS T, FLAXMAN AD *et al.* A comparative risk assessment of burden of disease

and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012;380:2224-2260.

2. REDON J, MOURAD JJ, SCHMIEDER RE *et al.* Why in 2016 are patients with hypertension not 100 % controlled? A call to action. *J Hypertens*, 2016;34:1480-1488.

Transition épidémiologique et complications cardiovasculaires

D'après la communication de J. Blacher (Paris, France)

La transition épidémiologique est le passage d'une structure de mortalité à dominante infectieuse à une structure de mortalité à dominante chronique et dégénérative, sous l'influence du développement socioéconomique (le quel a pour conséquence une amélioration de l'hygiène, de l'alimentation et de l'organisation des services de santé) et d'une transformation des causes de décès.

La théorie de la "transition épidémiologique" d'Abdel Omran a constitué la première tentative d'explication des extraordinaires progrès de la santé publique réalisés depuis le XVIII^e siècle dans les pays industrialisés.

Réduite de moitié durant ces 30 dernières années, la mortalité cardiovasculaire n'est plus la première cause de décès en France, passant au-dessous du seuil de la mortalité par cancer, dont l'évolution est désespérément stable durant la même période. Une meilleure prise en charge de l'HTA pourrait non seulement permettre de faire baisser encore plus cette mortalité, mais également l'incidence de la fibrillation atriale, de l'insuffisance rénale et des

démences, pathologies intimement liées à l'HTA.

Récemment, une nouvelle étape a été franchie avec la démonstration qu'une réduction plus stricte de la pression artérielle améliorerait non seulement le pronostic cardiovasculaire mais aussi la mortalité totale. L'essai SPRINT, comparant deux stratégies dont l'une menant à une PA en moyenne à 136,2/76,3 mmHg et l'autre, plus exigeante, à 121,4/68,7 mmHg, a en effet permis une baisse de la mortalité totale de 27 % à 4 ans, conduisant à un arrêt prématuré de l'étude pour des raisons éthiques (*fig. 3*). Cependant, certains effets secondaires, et notamment des hypotensions, des syncopes et des épisodes d'insuffisance rénale aiguë sont survenus de manière plus significative dans le bras de traitement "intensif", soulignant la nécessité de personnaliser les traitements et les objectifs [1].

S'il faut être plus ambitieux dans les objectifs, il est nécessaire également d'essayer d'obtenir une baisse tensionnelle le plus rapidement possible. L'essai VALUE s'est attaché à comparer deux stratégies thérapeutiques, l'une débutée par le valsartan et l'autre par l'amlodipine, chez plus de 15 000 patients âgés de plus de 50 ans [2]. Dans les deux bras, le traitement était renforcé, en cas de nécessité, par l'adjonction d'hydrochlorothiazide. L'hypothèse de l'essai était de démontrer une supériorité du valsartan pour réduire le risque cardiovasculaire comparativement à l'amlodipine. Cette hypothèse n'a pas été validée. De plus, si à la fin de l'essai à 5 ans, la PAS était légèrement plus basse (de 2 mmHg) en faveur de la stratégie

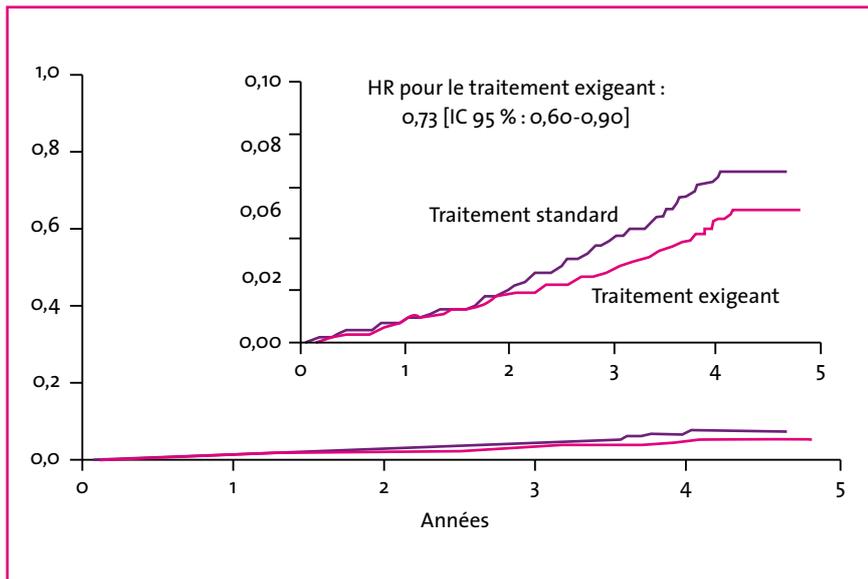


FIG. 3 : Résultats sur la mortalité totale dans l'étude SPRINT.

basée sur l'amlodipine, cette dernière a été nettement plus efficace dès les premiers mois, avec une différentielle en sa faveur de plus de 4 mmHg au 2^e mois après le début de l'étude. En comparant les événements cardiovascu-

lares survenus dans les premiers mois, ces derniers ont été significativement plus réduits dans le bras amlodipine, compte tenu d'un meilleur contrôle tensionnel (fig. 4). Cette étude montre qu'un contrôle tensionnel rapide sauve

des vies dès les premiers mois et que l'inertie thérapeutique est une erreur de prise en charge. Dans l'étude VALUE, la stratégie associant l'amlodipine et l'hydrochlorothiazide semble donner les résultats les plus probants et dans les meilleurs délais.

Le recours à une combinaison fixe en initiation du traitement antihypertenseur pourrait également avoir un impact plus rapide sur la réduction du risque cardiovasculaire. Une étude américaine dans la "vraie vie" a ainsi comparé les effets de deux stratégies antihypertensives, l'une faisant appel à une combinaison fixe d'emblée et l'autre à une initiation par monothérapie avec passage secondairement à la bithérapie [3]. À 6 mois, 40,3 % des patients ayant une combinaison d'emblée avaient une PA bien maîtrisée vs 32,6 % des patients ayant eu une stratégie progressive. Les événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, AVC/AIT, hospitalisation pour poussée d'insuffisance cardiaque) et la mortalité totale ont été significativement

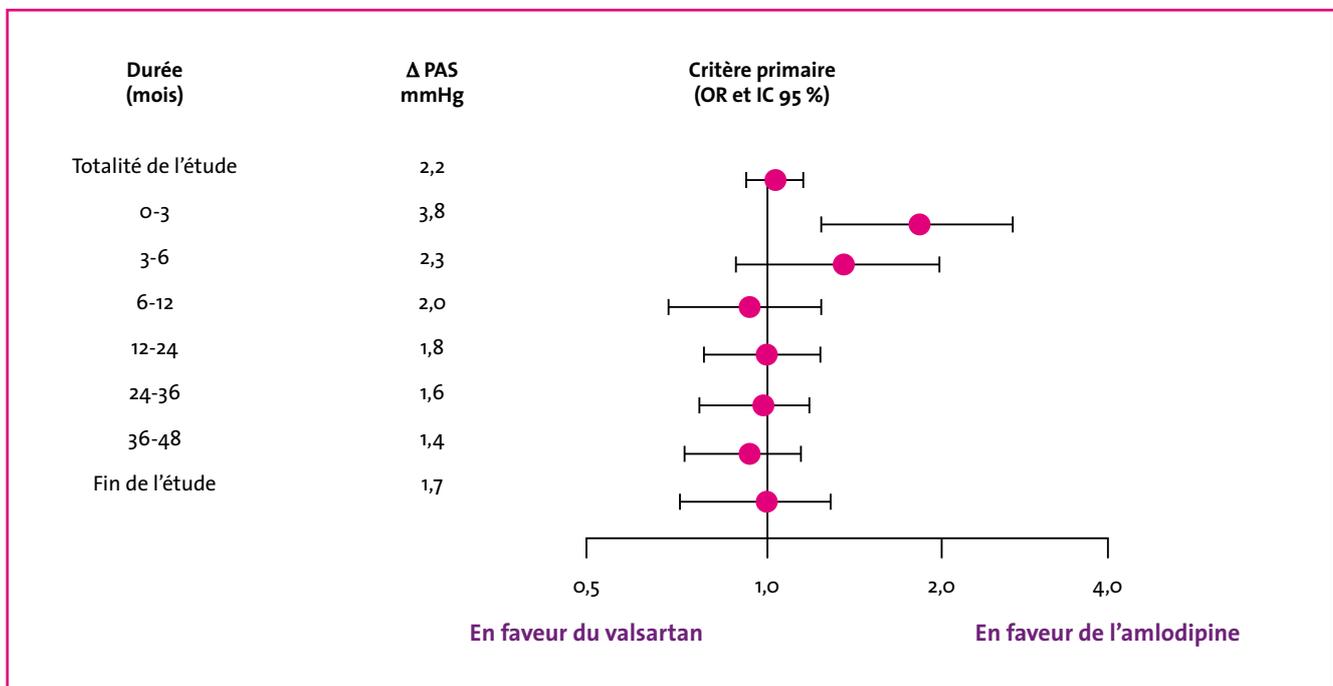


FIG. 4 : Comparaison des événements cardiovasculaires dans les deux bras de l'étude VALUE.

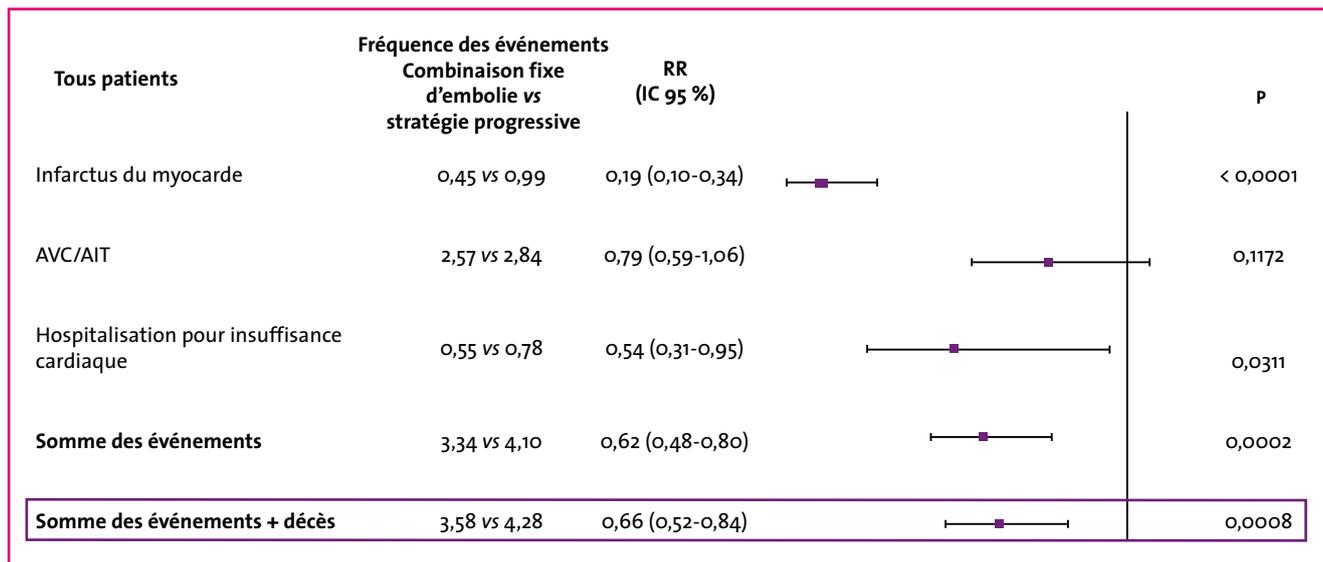


FIG. 5 : Résultats concernant les événements cardiovasculaires sur l'ensemble de la population de l'étude.

réduits dans le bras recevant d'emblée la combinaison fixe (fig. 5).

Par ailleurs, on sait mieux aujourd'hui personnaliser le traitement antihypertenseur. À titre d'exemple, les recommandations orientent le choix de l'agent pharmacologique selon l'origine ethnique et selon l'âge. Concernant ce dernier, on sait, depuis les années soixante-dix, que le taux et l'activité rénine plasmatique diminuent avec l'âge [4], ce qui soutient l'idée de recourir plus précocement à une association inhibiteurs calciques-thiazidiques chez les sujets après 60-70 ans. Les essais ELSA, VALUE, FEVER, COPE et CHIEF ont, à chaque fois, démontré la supériorité de cette combinaison par rapport aux comparateurs pour réduire les différents événements cardiovasculaires. Une méta-analyse des études ELSA, VALUE, FEVER et COPE ayant regroupé 31 105 patients a mis en évidence une réduction significative du risque d'AVC de 23 % en faveur de l'association inhibiteurs calciques-diurétiques (fig. 6).

Enfin, la prise en charge moderne de l'HTA ne se résume pas seulement aux nouvelles associations pharmaco-

giques proposées, mais également à la manière de l'évaluer. Les études épidémiologiques confirment que la pression artérielle brachiale, certes la plus aisée à mesurer, n'est pas l'indicateur de risque le plus puissant pour évaluer le risque cardiovasculaire des patients. D'autres

paramètres, et notamment la vitesse d'onde de pouls, ont des puissances prédictives plus importantes [5].

Reste à démontrer (un essai est en cours) qu'une stratégie thérapeutique fondée sur ces paramètres ferait mieux

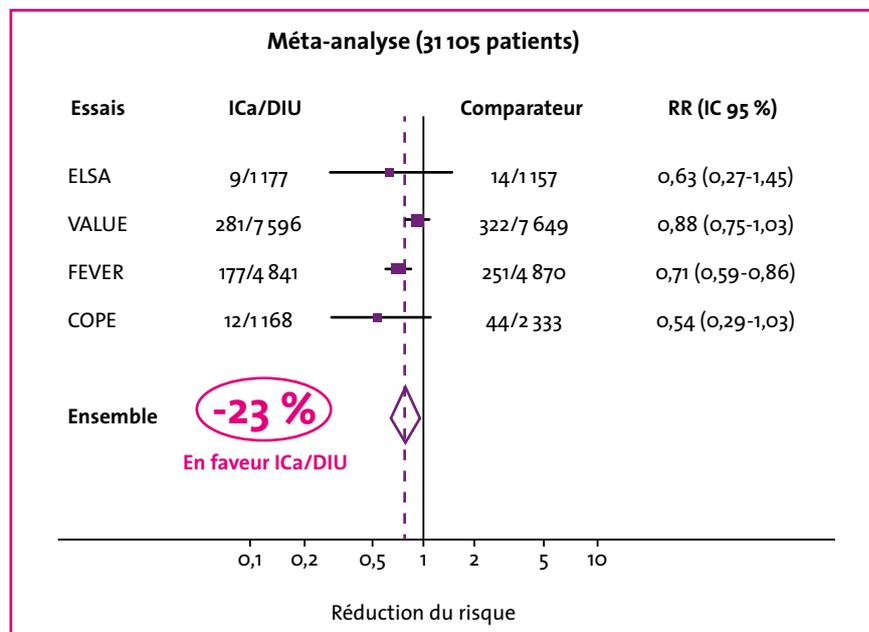


FIG. 6 : Résultats de la méta-analyse des études ELSA, VALUE, FEVER et COPE. ICa : inhibiteur calcique ; DIU : diurétique thiazidique.

que la mesure de pression artérielle brachiale. Concernant cette dernière, la mesure ambulatoire doit toujours être privilégiée.

Bibliographie

1. WRIGHT JT JR, WILLIAMSON JD, WHELTON PK *et al.* A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*, 2015;373:2103-2116.
2. KJELDSEN SE, JULIUS S, MANCIA G *et al.* Effects of valsartan compared to amlodipine on preventing type 2 diabetes in high-risk hypertensive patients: the VALUE trial. *J Hypertens*, 2006;24:1405-1412.
3. GRADMAN AH, PARISÉ H, LEFEBVRE P *et al.* Initial combination therapy reduces the risk of cardiovascular events in hypertensive patients: a matched cohort study. *Hypertension*, 2013;61:309-318.
4. WEIDMANN P, DE MYTTEAERE-BURSTEIN S, MAXWELL MH *et al.* Effect on aging on plasma renin and aldosterone in normal man. *Kidney Int*, 1975;8:325-333.
5. SAFAR ME, LEVY BI *et al.* Studies on arterial stiffness and wave reflections in hypertension. *Am J Hypertens*, 2015;28:1-6.

À chaque profil de patient son traitement

D'après la communication de J.-J. Mourad (Bobigny, France)

Améliorer le contrôle tensionnel, c'est d'abord changer les comportements de prescription, c'est-à-dire :

- s'assurer du niveau tensionnel une fois le traitement prescrit (importance de la MAPA et de l'automesure);
- dépister la mauvaise observance;
- passer de la monothérapie à la bithérapie fixe;
- proposer la prescription de la trithérapie antihypertensive (les combinaisons fixes sont quasiment inexistantes en France) en favorisant les trois grandes familles (anticalciques, thiazidiques et bloqueurs de système rénine-angiotensine);
- rechercher les signes en faveur d'une cause au non-contrôle de l'HTA;
- organiser le parcours de soins des hypertendus et l'accès aux spécialistes;

- et enfin évaluer sa performance de prise en charge.

Les recommandations de la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) insistent sur la nécessité de contrôler l'HTA dans les 6 mois après le diagnostic et de lutter contre l'inertie [1].

>>> **Le choix de la monothérapie** est rarement dicté par les comorbidités et le plus souvent par des déterminants génétiques et environnementaux (âge, origine ethnique, mais aussi consommation de sel). L'élément primordial à prendre en compte serait les effets secondaires à éviter : par exemple, risque des inhibiteurs calciques chez une patiente ayant des varices aux membres inférieurs et/ou exposée aux fortes chaleurs...

En réalité, les deux arbitrages principaux sont les suivants :

• **Quel bloqueur du système rénine-angiotensine (SRA)?** Choix de la classe : IEC/ARA2, mais aussi spironolactone, bêtabloquant et aliskiren; choix de la molécule : durée d'action réelle, facilité de titration (gamme); privilégier les molécules éprouvées aux dosages testés dans les études. On rappellera que

la diminution du risque de mortalité est plus probante avec les IEC [2] et qu'une étude suédoise de registre montre un moindre risque d'hospitalisation pour décompensation cardiaque chez les hypertendus sous IEC comparés à ceux traités par sartans [3].

• **Quel diurétique choisir?** Les *guidelines* du NICE 2011 indiquent que les preuves de l'intérêt de cette classe pharmacologique dans l'HTA proviennent des études ayant évalué la chlortalidone ou l'indapamide. Elles privilégient donc clairement ces deux molécules à l'hydrochlorothiazide, qui n'a pas montré d'effets de protection cardiovasculaire aux doses habituellement utilisées [4].

>>> **Lors d'un recours à la bithérapie** (pour rappel, la monothérapie ne suffit pas à contrôler l'HTA dans plus de 50 % des cas), le choix de la combinaison dépendra des comorbidités et du profil du patient. **La figure 7** proposée par J.-J. Mourad illustre les différentes situations.

>>> **En cas d'échec, une trithérapie** associant un IEC, un inhibiteur calcique et un diurétique sera prescrite (**fig.8**).

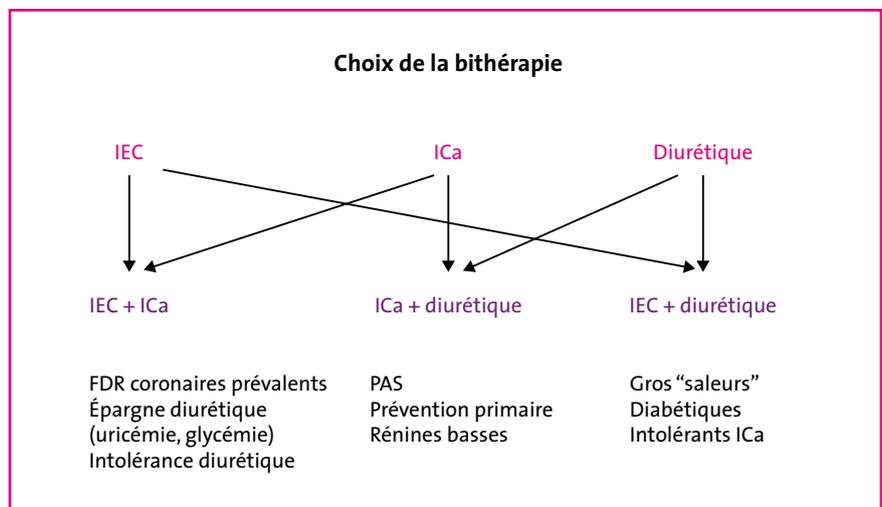


FIG. 7: Choix de la bithérapie antihypertensive (d'après J.-J. Mourad). IEC: inhibiteur de l'enzyme de conversion; ICa: inhibiteur calcique.

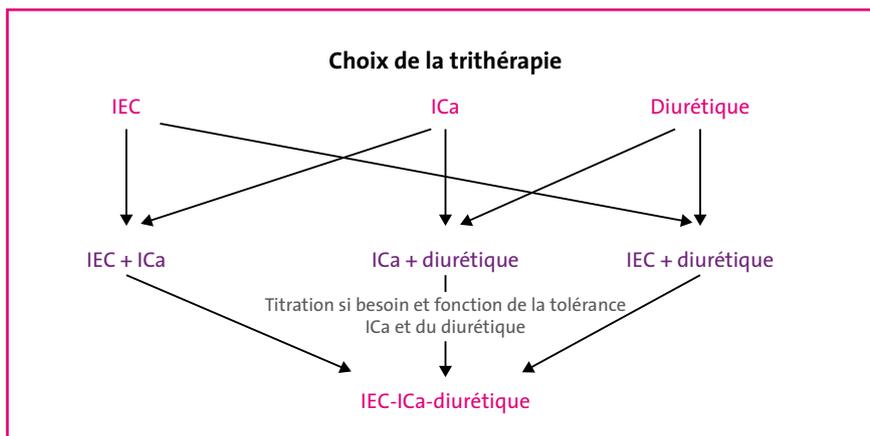


FIG. 8 : Choix de la trithérapie antihypertensive (d'après J.-J. Mourad). IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion ; ICa : inhibiteur calcique.

>>> **Enfin, si malgré la trithérapie à dose maximale tolérée**, l'HTA résiste, l'étude PATHWAY-2 a démontré la supériorité de l'adjonction de spironolactone à celle d'un bêtabloquant (bisoprolol) ou d'un alphabloquant (doxazosine), avec une baisse en moyenne de 4 mmHg de plus sous spironolactone par rapport aux deux autres stratégies [5]. Après adjonction du bêtabloquant ou de l'alphabloquant, seuls 43,6 % et 41,7 % des

hypertendus étaient contrôlés, comparativement aux 57,8 % sous spironolactone, sans plus d'effets secondaires. Cette supériorité a été constatée quel que soit le niveau de la rénine plasmatique.

Pour atteindre l'objectif des 70 % d'hypertendus bien contrôlés, la qualité de prise en charge ne se limite pas aux choix pharmacologiques et de nombreuses mesures doivent être mises en place par

les médecins, les pharmaciens, les autorités de santé, les sociétés savantes, les industriels et bien sûr les patients hypertendus et leur entourage (**fig. 9**).

Bibliographie

1. BLACHER J, HALIMI JM, HANON O *et al.* <http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/12/Recommandation-SFHTA-2013-Prise-en-charge-HTA-de-l'Adulte.pdf>
2. VAN VARK LC, BERTRAND M, AKKERHUIS K *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J*, 2012;33:2088-2097.
3. SAVARESE G, EDNER M, DAHLSTRÖM U *et al.* Comparative associations between angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and their combination, and outcomes in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Int J Cardiol*, 2015;199:415-423.
4. National Clinical Guideline Centre (UK). London: Royal College of Physicians (UK); 2011 Aug.
5. WILLIAMS B, MACDONALD TM, MORANT S *et al.* Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*, 2015;386: 2059-2068.

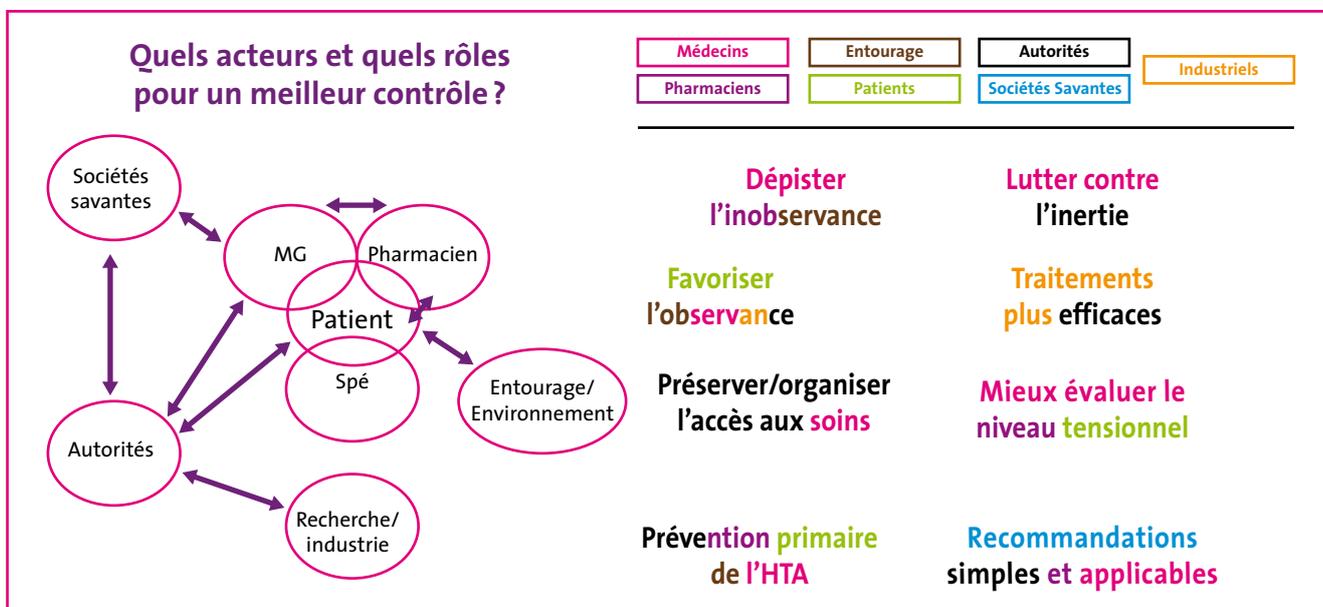


FIG. 9 : Implication des différents acteurs de santé pour un meilleur contrôle de l'hypertension artérielle au niveau national.

Diagnostic et marqueurs

Dépister l'HTA cachée par un exercice manuel ?

D'après la communication de K. Dipla (Thessalonique, Grèce)

L'HTA cachée (HTAC) est définie par une tension artérielle normale à la consultation (< 140/90 mmHg) mais élevée en ambulatoire (\geq 135/85 mmHg). Elle est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire qui est multiplié par un facteur 2-3 comparativement aux sujets normotendus.

Plusieurs travaux [1-3] ont démontré que si la pression artérielle augmente naturellement lors d'un exercice chez le normotendu, cette augmentation est nettement plus franche en cas d'HTAC, telle que constatée lors de l'épreuve d'effort.

Le travail réalisé par ce groupe s'est intéressé à étudier si un exercice manuel isométrique de quelques minutes pouvait dépister l'HTAC, en partant du principe qu'à l'inverse d'un effort dynamique qui augmente la pression systolique, le travail isométrique augmente aussi la pression diastolique.

En comparant les paramètres de PA des patients normotendus à ceux d'hypertendus lors d'un effort manuel (*hand-grip test*) durant 3 minutes, les auteurs mettent en évidence une augmentation exagérée de la pression systolique dès la première minute. Une augmentation de la PAS de +20 mmHg ou de la PAD de +15 mmHg serait fortement évocatrice d'une HTAC.

Bibliographie

1. SHARMAN JE, HARE JL, THOMAS S *et al.* Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the

hypertensive response to exercise. *Am J Hypertens*, 2011;24:898-903.

2. KAYRAK M, BACAKSIZ A, VATANKULU MA *et al.* Exaggerated blood pressure response to exercise--a new portent of masked hypertension. *Clin Exp Hypertens*, 2010;32:560-568.
3. KADER ABDEL WAHAB MA. Is an exaggerated blood pressure response to exercise in hypertensive patients a benign phenomenon or a dangerous alarm? *Eur J Prev Cardiol*, 2016;23:572-576.

Hypotension orthostatique

D'après la communication de C. Clark (Exeter, Angleterre)

Tous les ans, plusieurs millions de sujets âgés font des chutes, avec des conséquences parfois graves. L'hypotension orthostatique (hTO) est une des principales causes de chutes.

Les recommandations de l'ESC/ESH préconisent la recherche d'hTO chez tous les hypertendus âgés et/ou diabétiques, mais une enquête menée en Angleterre a montré que cette recommandation est en réalité peu suivie (et il est fort plausible que cela soit aussi le cas en France).

À partir des données d'une cohorte italienne dans laquelle tous les individus ont bénéficié d'une mesure de tension couchée et debout à 1 et 3 minutes, les auteurs ont cherché à établir un modèle prédictif d'hTO (définie par une chute

> 20 mmHg de la PAS). L'âge moyen de la cohorte était de 68 ans et près de 7 % des patients présentaient une hTO. À partir d'une analyse multivariée, un score DROP comportant 5 paramètres indépendants a été établi (**tableau I**).

La probabilité d'avoir une hTO augmente proportionnellement avec ce score, avec un risque multiplié par 1,8 par point augmenté.

À titre d'exemple, la probabilité de hTO chez un hypertendu de plus de 65 ans est de 9 %. Ce score est également bien corrélé avec le risque de chute, le niveau de déclin cognitif et la mortalité totale à 9 ans.

Bibliographie

1. CLARK C, THOMAS D, FERRUCCI L *et al.* Detecting risk of postural hypotension in the elderly (Drop-he): the inchianti study. *J Hypertens*, 2015;33 Suppl 1:e87-88.

L'intervalle Tp-Te à l'ECG est pronostique chez l'hypertendu

D'après la communication de M. Bombelli (Milan, Italie)

L'intervalle entre le pic de l'onde T (Tp) et la fin de l'onde T (Te) est un nouveau marqueur de risque cardiovasculaire,

Variables	Point
Age > 65 ans	+1
Hypertension	+1
Chute dans les 12 derniers mois	+1
Antécédent d'AVC	+1
Maladie de Parkinson	+1

TABLEAU I : Risque d'hypotension orthostatique : le score DROP [1].

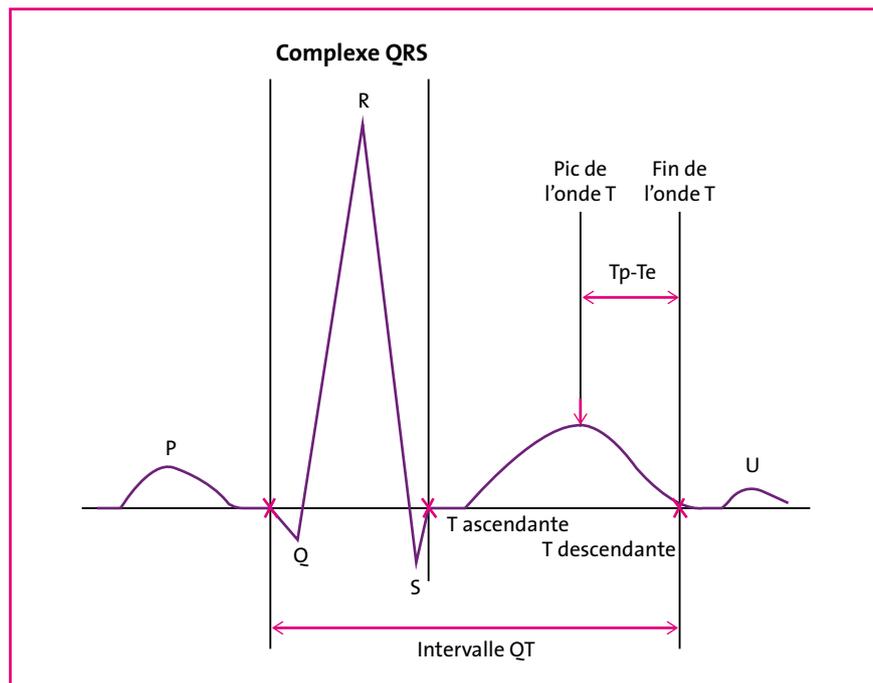


Fig. 10 : Mesure de l'intervalle Tp-Te.

correspondant à une dispersion transmurale de la repolarisation (fig. 10) [1]. Récemment, une étude cas-témoin a rapporté un intervalle Tp-Te plus augmenté chez l'hypertendu par rapport au normotendu, proposé en tant que marqueur précoce d'atteinte cardiaque chez ces patients [2].

À partir d'une cohorte de 3 200 sujets issus de la population générale en Italie (cohorte PAMELA), Bombelli *et al.* ont cherché à connaître si ce paramètre, corrigé par la fréquence cardiaque ($cTp-Te = Tp-Te/\sqrt{RR}$) était prédictif de la survenue de l'HTA et des événements cardiovasculaires.

Cette étude n'a pas retrouvé d'association entre $cTp-Te$ et la survenue d'HTA ni la survenue d'HVG à 10 ans. En revanche, l'augmentation de $cTp-Te$ est fortement associée à la mortalité totale (+25 % par augmentation de 23 ms (correspondant à un écart-type) et surtout à la mortalité CV (+47 % ; $p < 0,001$). L'analyse en courbe ROC montre la meilleure valeur discri-

minante de $cTp-Te$ à 122 ms. Ce nouveau marqueur pourrait avoir un bel avenir, à condition que sa mesure devienne automatisée dans les futurs appareils ECG.

Bibliographie

1. Watanabe N, Kobayashi Y, Tanno K, *et al.* Transmural dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias. *J Electrocardiol*, 2004;37:191-200.
2. FERRUCCI A, CANICHELLA F, BATTISTONI A *et al.* A Novel Electrocardiographic T-Wave Measurement (Tp-Te Interval) as a Predictor of Heart Abnormalities in Hypertension: A New Opportunity for First-Line Electrocardiographic Evaluation. *J Clin Hypertens* (Greenwich), 2015;17:441-449.

Différence tensionnelle interbraçiale : risque cardiovasculaire et cognitif

D'après les communications de D. Thomas et de C. Clark (Exeter, Angleterre)

La présence d'une différence tensionnelle interbraçiale (DTIB) a été

longtemps considérée comme un épiphénomène, ayant comme seul intérêt de focaliser l'attention sur la PA la plus haute afin de détecter et de surveiller une HTA.

Plusieurs études épidémiologiques concordantes montrent qu'une élévation de la DTIB, notamment ≥ 10 ou ≥ 15 mmHg, est associée à un pronostic cardiovasculaire plus sévère et peut être considérée comme un marqueur d'athérosclérose et de risque CV [1]. Une méta-analyse recollant l'ensemble des données individuelles des cohortes existantes est en cours pour affiner ces résultats et préciser les modalités pratiques de sa mesure.

Compte tenu des liens intimes entre l'athérosclérose, l'HTA et les troubles cognitifs, une étude s'est attachée à évaluer le risque de démence en population selon la présence d'une DTIB ≥ 10 mmHg.

Dans une cohorte de 1 142 sujets suivis pendant 9 ans et ayant une mesure bilatérale de pression artérielle et des tests cognitifs (MMSE) tous les 3 ans, Thomas *et al.* retrouvent une dégradation plus importante des performances cognitives chez ceux ayant une DTIB ≥ 10 mmHg (MMSE: -0,51 points/an vs -0,33 points/an chez ceux avec DTIB < 10 mmHg; $p < 0,05$). L'étude confirme également une mortalité plus importante à 6 ans chez ceux dont la DTIB est ≥ 10 mmHg.

Bibliographie

1. CLARK CE, TAYLOR RS, SHORE AC *et al.* Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality : a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2012;379:905-914.

Traitement interventionnel de l'HTA

Angioplastie rénale chez l'insuffisant rénal : reste-t-il des indications ?

D'après la communication de P. Rossignol (Nancy, France)

Les études ASTRAL, STAR puis CORAL n'ont pas montré de bénéfice cardiovasculaire ni rénal, mettant en cause l'intérêt de l'angioplastie en cas de sténose artérielle rénale secondaire à l'athérosclérose. La méta-analyse de l'ensemble des essais dans ce domaine ne montre aucun bénéfice pour réduire la PAS, et une baisse marginale de la PAD (de 2 mmHg) [1, 2]. Tous ces essais ont reçu des critiques méthodologiques, mais surtout il est estimé qu'il serait nécessaire de randomiser plus de 6 000 sujets afin d'avoir assez de puissance statistique pour démontrer un bénéfice cardiovasculaire. Ce nombre doit atteindre 28 000 pour démontrer un bénéfice rénal. Ces chiffres sont loin de ceux obtenus même en regroupant l'ensemble des essais.

En attendant plus de données, le *stenting* d'une sténose artérielle rénale pourrait être envisagé dans quelques situations particulières : une HTA résistante ou une dégradation rapide de la fonction rénale malgré un traitement médical adéquat (incluant notamment des IEC/ARA2), et les rares cas d'œdème pulmonaire *flash*. L'essai ANDORRA, une étude multicentrique française, est en cours pour comparer le traitement médical optimal seul à ce même traitement associé au *stenting* d'une sténose artérielle rénale. Les résultats restent en attente.

Bibliographie

1. RIAZ IB, HUSNAIN M, RIAZ H *et al.* Meta-analysis of revascularization versus medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Cardiol*, 2014;114:1116-1123.
2. WEINBERG I, KEYES MJ, GIRI J *et al.* Blood pressure response to renal artery stenting in 901

patients from five prospective multicenter FDA-approved trials. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2014;83:603-609.

Dénervation rénale : des raisons d'espérer encore ?

D'après la communication d'A. Pathak (Toulouse, France)

Si les études chirurgicales "historiques" et les premières études interventionnelles promettaient un bel avenir à la dénervation rénale, l'étude SIMPLICITY HTN-3 a semblé, dans un premier temps, sonner le glas de cette méthode [1]. Cependant, après une période de léthargie, l'espoir renaît après la publication de l'essai français DENER-HTN démontrant, chez des patients hypertendus résistants à la triple thérapie antihypertensive, une baisse plus importante de la pression artérielle (ambulatoire) dans la stratégie dénervation + renforcement pharmacologique avec la spironolactone vs le renforcement pharmacologique seul [2]. En outre, plusieurs biais méthodologiques et techniques semblent expliquer pourquoi SIMPLICITY HTN-3 a failli [3]. Le premier reproche fait à cette étude a été le recours à la tension artérielle de consultation pour sélectionner et suivre les patients, avec tous les biais inhérents à cette mesure comparée à celle effectuée en ambulatoire. Le deuxième point est la qualité discutable de la dénervation réalisée. En effet, des études plus approfondies ont permis de mieux connaître l'innervation des artères rénales, avec une distance entre les filets nerveux et la paroi artérielle qui se réduit en distalité, nécessitant donc la réalisation de l'ablation plus en distalité, y compris les branches de division de ces artères. Enfin, concernant le traitement pharmacologique, si cela était strictement protocolisé dans DENER-HTN, 40 % des patients dans SIMPLICITY HTN-3 ont modifié leur traitement au cours de l'étude.

En tenant compte de l'ensemble de ces éléments, d'autres études, technique-ment et méthodologiquement correctes, sont nécessaires pour réévaluer la dénervation rénale et son effet sur le contrôle de la pression artérielle ambulatoire. On sait aujourd'hui mieux sélectionner les patients répondeurs, en évitant en particulier ceux ayant une hypertension artérielle systolique isolée et/ou une rigidité artérielle importante qui n'ont que peu ou pas de réponse favorable à la dénervation.

À côté de la radiofréquence, une autre technique ayant recours aux ultrasons semble prometteuse, avec des résultats encourageants chez les patients mauvais répondeurs à l'ablation par radiofréquence [4]. Cette technique est en cours d'évaluation dans l'essai multicentrique RADIANCE-HTN.

Enfin, de nouveaux essais seraient conçus avec un changement de paradigme, puisqu'il s'agirait de patients ayant une HTA pas obligatoirement importante, et sans notion de résistance pharmacologique. En cas de succès, cela permettrait de traiter l'hypertendu qui, de nos jours encore, doit quotidiennement prendre des comprimés...

Bibliographie

1. BHATT DL, KANDZARI DE, O'NEILL WW *et al.* A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*, 2014; 370:1393-1401.
2. AZIZI M, PEREIRA H, BOBRIE G *et al.* Renal denervation for resistant hypertension – Authors' reply. *Lancet*, 2015;386:1240.
3. MAHFOUD F, BÖHM M, AZIZI M *et al.* Proceedings from the European clinical consensus conference for renal denervation: considerations on future clinical trial design. *Eur Heart J*, 2015;36:2219-2227.
4. STIERMAIER T, OKON T, FENGLER K *et al.* Endovascular ultrasound for renal sympathetic denervation in patients with therapy-resistant hypertension not responding to radiofrequency renal sympathetic denervation. *EuroIntervention*, 2016;12:e282-289.

Les nouveaux axes de recherche

Une nouvelle approche épidémiologique : étude des trajectoires des patients

D'après la communication de S. Brunak (Copenhague, Danemark)

L'exploitation des métadonnées "big data" n'épargne pas la recherche épidémiologique. Grâce à un système de santé unique et à la traçabilité de l'ensemble des patients par un code unique, la population danoise est, en soi, une véritable cohorte de plus de 6 millions d'individus [1]. Une approche innovante consiste à étudier le "trajet" de chaque patient à partir des diagnostics progressivement codés tout au long du temps ainsi que des traitements prescrits (fig. 11).

À partir de l'étude des trajectoires de tous les habitants du Danemark, 1 171 d'entre elles récurrentes ont été décrites. À titre d'exemple, une trajectoire correspond au diagnostic d'HTA suivi dans le temps d'un diagnostic de syndrome d'apnées du sommeil puis de diabète (correspondant à un profil typique de patient ayant un syndrome métabolique).

Cette nouvelle approche permet d'une part de soulever des hypothèses, mais aussi de vérifier "dans la vraie vie" les résultats trouvés dans des études plus classiques (par exemple, une étude cas-témoin). Ce type d'analyse permet également d'identifier des trajectoires secondaires à des traitements prescrits,

par exemple pour détecter des effets secondaires impossibles à mettre en évidence dans les essais thérapeutiques, et même en phase 4 lorsque cet effet est encore insoupçonné.

Un pas de plus a été franchi en ayant recours à des logiciels de reconnaissance de texte permettant de recueillir toutes les informations à partir des rapports médicaux, au-delà des diagnostics codés ou des traitements prescrits.

L'intérêt de ce type d'analyse est épidémiologique (y compris pour valider des hypothèses génétiques sur des gènes pouvant être concernés dans plusieurs maladies), médico-économique et phar-

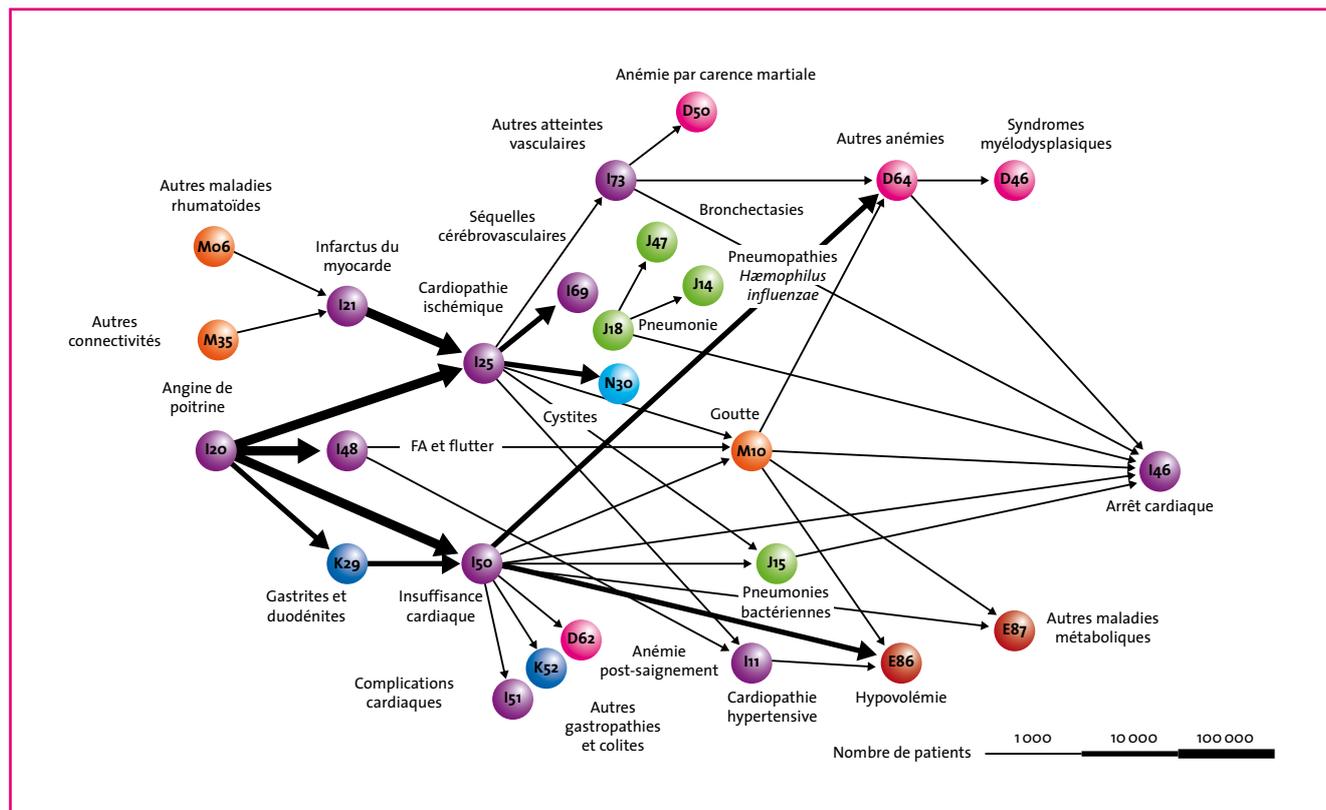


FIG. 11: Trajectoires diagnostiques des patients cardiovasculaires (Danemark).

maco-épidémiologique. L'étape suivante sera de croiser ces données avec d'autres paramètres socio-démographiques (scolarité, déclaration de revenus...) pour mieux en connaître les déterminants dans les trajectoires du patient tout au long de sa vie.

Bibliographie

1. JENSEN AB, MOSELEY PL, OPREA TI *et al.* Temporal disease trajectories condensed from population-wide registry data covering 6.2 million patients. *Nat Commun*, 2014;5:4022.

La génétique et la prédiction du risque cardiovasculaire : où en sommes-nous ?

D'après la communication de N. Samani (Leicester, Angleterre)

Il y a seulement 9 ans, le premier locus chromosomique associé au risque cardiovasculaire était décrit (locus 9p21.3). Nous sommes maintenant à 58 loci expliquant 50 % de l'héritabilité cardiovasculaire. Dans 1/3 des cas, ces loci codent pour des éléments affectant des facteurs de risque cardiovasculaire (dont notam-

ment le cholestérol et l'hypertension). On ne sait pas encore à quoi correspondent les 2/3 des loci restants. Chaque locus présente individuellement une association faible avec le risque cardiovasculaire (des OR généralement de 1,1 à 1,3), mais ces loci sont fréquents dans la population et la plupart d'entre nous possédons plusieurs de ces loci, le risque augmentant par la multiplication des risques combinés.

La compréhension de l'expression phénotypique de ces loci permettrait d'identifier de nouveaux mécanismes contribuant à la maladie coronaire, ce qui permettrait secondairement de développer de nouveaux traitements. C'est déjà fait pour ceux comportant le gène codant pour le *PCSK9*. La connaissance génétique permet aussi la randomisation mendélienne, permettant de savoir si la relation entre un biomarqueur (par exemple, la CRP ou le HDL) et la maladie coronaire est causale : dans les deux cas, les études génétiques démontrent que le risque cardiovasculaire n'est pas lié aux gènes codants, réfutant donc un lien de causalité avec la maladie coronaire [1].

En attendant de connaître leurs fonctions, la recherche de ces gènes chez

les individus permettrait d'affiner la prédiction du risque cardiovasculaire. Un score de risque a été construit afin de quantifier le niveau de risque selon le cumul de ces 58 codes à risque délétère. L'intérêt majeur serait que ces gènes déterminent le risque cardiovasculaire sur toute une vie, alors même que les scores de risque classiques n'ont pour la plupart qu'une perspective de 10 ans, cette approche étant d'ailleurs de plus en plus décriée car elle ne permet pas d'établir une véritable stratégie préventive au long cours.

Le recours à ce score génétique permettrait d'affiner le risque au long cours et de nous concentrer sur les sous-groupes les plus à risque en prévention primaire. En tout état de cause, pour le moment, les tests génétiques sont encore déconseillés par les recommandations de l'ESC pour évaluer le risque individuel.

Bibliographie

1. JANSEN H, SAMANI NJ, SCHUNKERT H *et al.* Mendelian randomization studies in coronary artery disease. *Eur Heart J*, 2014;35:1917-1924.

Brèves

L'hypertension secondaire à un agent pharmacologique ou toxique

D'après la communication d'A. Pathak (Toulouse, France)

L'HTA d'origine médicamenteuse ou toxique est fréquente. Elle peut expliquer à elle seule l'HTA ou plus souvent contribuer à sa sévérité, voire à sa résistance aux traitements. Les principaux mécanismes de l'HTA secondaire aux médicaments

sont les effets sympathomimétiques et la rétention hydrosodée. Parmi les médicaments, si l'on pense aisément aux AINS, aux gluco- et minéralocorticoïdes, aux amphétamines, aux antitussifs et autres décongestionnants contenant des sympathomimétiques, la prise d'autres traitements doit aussi faire suspecter une HTA induite ou facilitée. Il faut également savoir retenir la prise de bêta-2-mimétiques ou de théophylline chez les asthmatiques, de triptans chez les migrain-

neux, des IMAO et autres antidépresseurs (venlafaxine, duloxétine, fluoxétine) chez les dépressifs, des traitements antirétroviraux chez les patients HIV, et de la ciclosporine ou du tacrolimus chez les transplantés. Chez un sportif présentant une HTA, on s'assurera de l'absence de prise d'anabolisants, de boissons "énergisantes" riches en caféine et taurine, voire d'EPO. Certains nouveaux anticancéreux (substances antiangiogéniques) induisent également une HTA. Enfin, certaines pré-

sentations médicamenteuses (notamment les formes effervescentes ou solubles) peuvent être riches en sel.

Dans le domaine des phytothérapies, attention aux produits riches en orange amère (synéphrine) et au bois bandé (riche en yohimbine). Certains cas ont été rapportés après la prise de ginkgo-biloba, ainsi qu'avec des préparations laxatives, riches en réglisse mais aussi en tamarin ou boldo.

Du côté des toxiques, la prise d'alcool, de tabac, de réglisse ou de café, ainsi que d'autres substances telles que le cannabis et la cocaïne, est souvent recherchée, mais il faut penser aussi à d'autres toxiques notamment en cas de résistance aux antihypertenseurs. On recherchera, par exemple, une intoxication/exposition aux métaux lourds : cadmium (présent dans le tabac++), plomb, mercure et arsenic, ce dernier pouvant être présent dans des pesticides.

Inversement, l'arrêt (notamment brutal) de certains traitements peut provoquer

une HTA par effet rebond : bétabloquants, clonidine, L-Dopa ou lors du sevrage alcoolique et morphinique.

La suppression de l'agent responsable ou une réduction de la dose peuvent souvent corriger l'HTA induite ou au moins améliorer son contrôle. Si l'arrêt d'un médicament n'est pas possible, il faut tenir compte de la physiopathologie de l'HTA secondaire à ce traitement pour essayer de proposer un antihypertenseur capable de contrecarrer ce mécanisme. C'est le cas, par exemple, du recours aux inhibiteurs calciques en cas d'HTA liée à des immunosuppresseurs ou des agents antiangiogéniques. Pour de plus amples détails, consultez la fiche de la SFHTA et un article de revue récent [1, 2].

Bibliographie

1. PATHAK A *et al.* http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2015/11/SFHTA_Fiche_technique-ddec-2015.pdf
2. GROSSMAN A, MESSERLI FH, GROSSMAN E *et al.* Drug induced hypertension--An unappreciated cause of secondary hypertension. *Eur J Pharmacol*, 2015;763:15-22.

Facteurs de risque multiples : que faire de plus ?

D'après la communication de B. Williams (Londres, Angleterre)

En Europe, 44 % des décès sont d'origine cardiovasculaire chez les hommes, et ce taux atteint 56 % chez les femmes. L'hypertension est la première cause de mortalité dans le monde, responsable à elle seule de 14 % des décès (fig. 12) [1].

Quel que soit l'âge des patients hypertendus, ces décès sont secondaires à la maladie coronaire et à l'insuffisance cardiaque [2]. Cependant, plus tôt la tension artérielle est contrôlée, plus la mortalité baissera. Il est estimé qu'une HTA contrôlée augmente l'espérance de vie de 1 mois par année d'espérance de vie !

Le bénéfice est d'autant plus important que le sujet est jeune : ainsi, une baisse de pression systolique de 10 mmHg réduit le risque relatif de 13 % chez un patient de plus de 70 ans et de 43 % chez un sujet de moins de 60 ans.

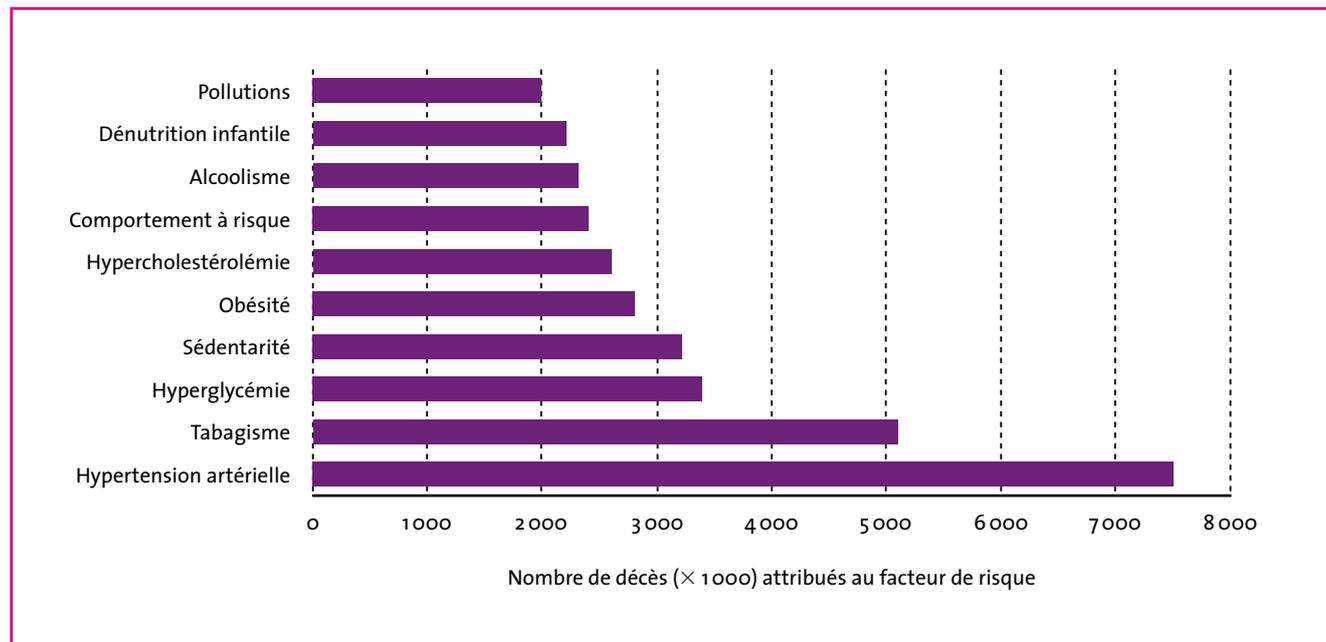


FIG. 12 : Nombre d'années de vie perdues en moyenne dans le monde liées aux 10 facteurs de risque principaux de mortalité. Étude OMS [1].

Avec la baisse du tabagisme et l'amélioration de la prise en charge de l'hypercholestérolémie par les statines, l'hypertension artérielle et son contrôle deviendront encore plus primordiaux pour améliorer l'espérance de vie dans le monde. En effet, le taux d'hypertendus bien contrôlés est encore très faible, de l'ordre de 40 % dans les pays riches et de 26 % dans les pays plus pauvres [3].

La grande majorité des hypertendus a au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire associé, ce qui veut dire que ces patients recevront aussi d'autres traitements pour réduire leur risque cardiovasculaire global. Il est donc impérieux de bien connaître et de maîtriser au mieux ces facteurs associés, puisque le risque d'infarctus chez un hypertendu est multiplié par 2, 8 ou 16 s'il a 1, 2 ou 3 facteurs de risque.

La prise en charge non optimale de l'hypertension a trois causes principales : l'inertie thérapeutique des soignants, la mauvaise observance des patients et les défauts des systèmes de santé à faciliter ce meilleur contrôle. Les taux les plus élevés de non-observance sont observés chez les patients ayant une HTA modérée et chez ceux adressés en centres experts pour HTA "résistante". Des études évaluant des dosages urinaires révèlent que 47 % des patients ne prennent pas régulièrement – ou pas du tout – leurs traitements [4].

Ce constat pourrait cependant être amélioré. Dans une méta-analyse, le recours aux combinaisons fixes améliore en moyenne l'observance de 21 % [5], et plusieurs études ont démontré que le recours à une association de traitements hypotenseurs réduisait les événements cardiovasculaires comparativement à une monothérapie. Cette plurithérapie peut également inclure d'autres traitements réduisant le risque cardiovasculaire. Ainsi, il y a déjà plusieurs années, l'essai ASCOT avait démontré l'intérêt de l'adjonction d'atorvastatine chez l'hy-

pertendu à haut risque. Plus récemment, l'étude HOPE-3 a rapporté le bénéfice de la rosuvastatine en prévention primaire, quel que soit le niveau tensionnel des patients [6].

Bibliographie

1. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/atlas_cvd/en/
2. RAPSOMANIKI E, TIMMIS A, GEORGE J *et al.* Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*, 2014;383:1899-1911.
3. CHOW CK, TEO KK, RANGARAJAN S *et al.* Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*, 2013;310: 959-968.
4. STRAUCH B, PETRÁK O, ZELINKA T *et al.* Precise assessment of noncompliance with the antihypertensive therapy in patients with resistant hypertension using toxicological serum analysis. *J Hypertens*, 2013;31:2455-2461.
5. GUPTA AK, ARSHAD S, POULTER NR *et al.* Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*, 2010;55:399-407.
6. YUSUF S, BOSCH J, DAGENAIS G *et al.* Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 2016;374:2021-2031.

Hypertension et hypercholestérolémie – le point de vue du lipidologue

D'après la présentation de M.-J. Chapman (Paris, France)

En épidémiologie, l'association HTA-hypercholestérolémie est fréquente et elle présente une synergie vis-à-vis des accidents cardiovasculaires.

Sur le plan physiopathologique, la maladie endothéliale et l'excès de cholestérol favorisent conjointement la plaque d'athérome, qui se forme de manière élective dans les zones à faibles contraintes de paroi (les bifurcations). L'HTA, et notamment un taux élevé d'an-

giotensine 2, induisent la peroxydation lipidique ainsi que la dysfonction endothéliale, contribuant à la formation de la plaque athéromateuse, à l'inflammation, à l'hyperagrégation plaquettaire et au remodelage de la paroi vasculaire. Des études fondamentales démontrent que la vasoconstriction secondaire à l'infusion d'angiotensine dépend du niveau de cholestérol et est plus importante en cas d'hypercholestérolémie [1].

Les statines sont capables de réduire cette vasoconstriction *in vivo*. Par ailleurs, la pression transmurale augmente la perméabilité endothéliale et favorise l'accumulation des particules de LDL dans la paroi [2].

La dysfonction endothéliale apparaît comme le pilier de l'initiation et de la progression de l'athérosclérose, et l'hypertension et l'hypercholestérolémie ont un effet synergique pour la favoriser. Les statines et les traitements hypotenseurs pourront, de ce fait, avoir un effet synergique permettant de réduire le développement et la rupture de plaque.

Bibliographie

1. VAN DER HARST P, WAGENAAR LJ, BUIKEMA H *et al.* Effect of intensive versus moderate lipid lowering on endothelial function and vascular responsiveness to angiotensin II in stable coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2005;96:1361-1364.
2. MEYER G, MERVALL R, TEDGUI A. Effects of pressure-induced stretch and convection on low-density lipoprotein and albumin uptake in the rabbit aortic wall. *Circ Res*, 1996;79:532-540.

L'association HTA-hypercholestérolémie : le point de vue du cardiologue

D'après la communication de C. Borghi (Bologne, Italie)

La coexistence d'autres facteurs de risque est fréquente chez l'hypertendu, et cela d'autant plus que l'HTA est sévère et/ou difficile à contrôler [1]. La

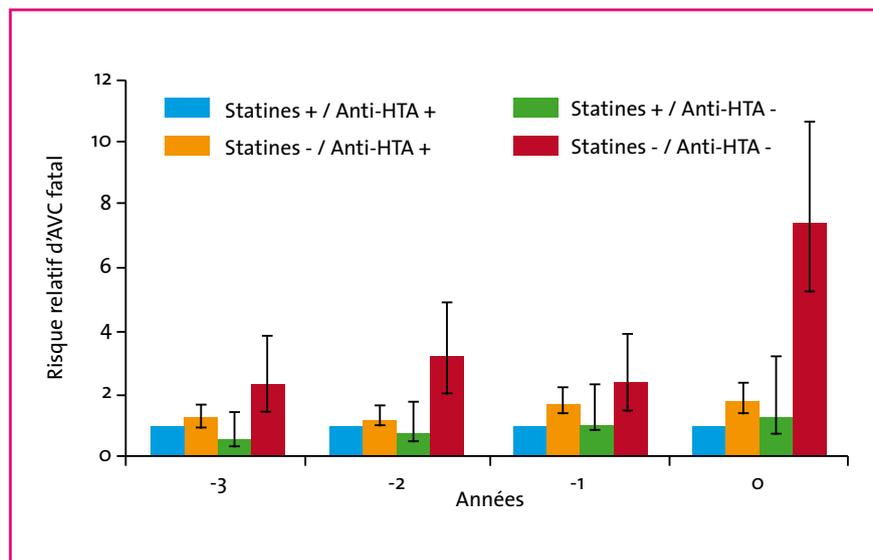


FIG. 13 : Le risque d'AVC selon que les patients sont observants (+) ou non observants (-) dans la prise des traitements par statines et antihypertenseurs (anti-HTA). Registre finlandais (d'après [2]).

présence d'hypercholestérolémie ne fait pas exception. Or, la qualité de prise en charge de ces deux facteurs de risque a des conséquences très importantes et à court terme sur le risque cardiovasculaire. La **figure 13** illustre l'importance

de cette prise en charge combinée à partir d'un registre finlandais [2].

Dans l'essai UMPIRE comparant le recours à des polypills combinant des statines et des antihypertenseurs *versus*

une prise en charge habituelle, il a été démontré que la polypill améliore la baisse de pression artérielle (-3,3 mmHg) ainsi que celle du LDL-cholestérol (-5,3 mg/dL; $p < 0,001$ dans les deux cas) [3].

Bibliographie

1. Mancia G, Parati G, Borghi C *et al.* Hypertension prevalence, awareness, control and association with metabolic abnormalities in the San Marino population: the SMOOTH study. *J Hypertens*, 2006;24:837-843.
2. HERTTUA K, MARTIKAINEN P, BATTY GD *et al.* Poor Adherence to Statin and Antihypertensive Therapies as Risk Factors for Fatal Stroke. *J Am Coll Cardiol*, 2016;67:1507-1515.
3. THOM S, POULTER N, FIELD J *et al.* Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. *JAMA*, 2013;310:918-929.