



J. AMAR
Pôle Cardiovasculaire et Métabolique, CHU, TOULOUSE.

Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle reste la première cause de morbi-mortalité dans le monde. A cet égard, l'exposé très médiatique des grandes études randomisées jugeant des antihypertenseurs en place depuis de nombreuses années tendaient à éclipser les nouvelles pistes de stratégies et de traitement. Ce congrès de l'AHA a permis de mettre en lumière des stratégies diagnostiques, des cibles thérapeutiques et des médicaments innovants.

■ EXPLORATION DE L'HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE (HAP)

Le groupe de Gian Paolo Rossi (abstract 861) a testé, dans le cadre d'une étude prospective, l'intérêt d'une injection d'ACTH pour améliorer la valeur diagnostique des prélèvements sanguins au niveau des veines surrénales chez les patients porteurs d'un HAP. Rappelons que ces prélèvements veineux sont indiqués pour confirmer la latéralisation de la sécrétion d'aldostérone chez les patients avérés porteurs d'un hyperaldostéronisme primaire et suspects d'adénome de Conn. Outre sa difficulté technique, la réalisation de cet examen se heurte au caractère pulsé de la sécrétion d'aldostérone. Les auteurs montrent que l'injection préalable d'ACTH permet une augmentation de la sélectivité du cathétérisme et la latéralisation du gradient d'aldostérone. Il semble cependant que cet effet sur le résultat du cathétérisme ne se traduise pas par une amélioration des performances diagnostiques de l'adénome de Conn.

■ RIGIDITE AORTIQUE ET ATTEINTE MICROVASCULAIRE

A la suite des travaux fondateurs du groupe de M. Safar établissant notamment les liens entre la rigidité aortique du don-

neur et la survie du transplant rénal chez le receveur, les liens entre artérioles et gros vaisseaux sont de plus en plus soulignés.

Stefanadis *et al.* (abstract 862) montrent dans une étude prospective que l'artériolosclérose dépistée au fond d'œil est corrélée à la rigidité aortique évaluée par mesure de la vitesse de l'onde du pouls. Ce résultat peut contribuer à expliquer les connexions observées entre la rigidité aortique et le pronostic rénal ou cérébral.

En accord avec cette hypothèse, Dimitriadis *et al.* (abstract 2998) montrent dans le cadre d'une étude transversale que la rigidité aortique est corrélée avec l'albuminurie et la filtration glomérulaire dans l'hypertension artérielle essentielle.

De façon encore plus démonstrative, Farasat *et al.* (abstract 3001) montrent dans le cadre d'une étude longitudinale que la pression pulsée est, parmi les indices de pression artérielle, la mieux corrélée à l'apparition d'une protéinurie. Ces éléments suggèrent d'évaluer l'intérêt d'une baisse de la pression pulsée comme cible thérapeutique pour prévenir l'apparition d'une néphroangiosclérose.

■ AINS ET PRESSION ARTERIELLE

1. – L'insuffisance cardiaque sous AINS expliquée par la pression artérielle

Cannon *et al.* (abstract 853) ont évalué dans le cadre d'un essai randomisé l'impact des modifications de la pression artérielle sous diclofénac et étoricoxib sur les événements cardiovasculaires. Cette étude a été conduite sur une durée de 18 mois. De façon attendue, les changements de pression artérielle sont corrélés au risque de développer une insuffisance cardiaque. Par contre, il n'a pas été observé de lien entre le delta de pression artérielle et le risque thrombotique.

2. – Une nouvelle classe d'AINS

Les inhibiteurs de cyclo-oxygénase donneurs d'oxyde nitrique sont en cours d'évaluation. Ces médicaments sont développés dans l'espoir qu'ils constituent des agents anti-inflammatoires efficaces sans effet néfaste sur la pression artérielle. Leur chef de file, le naproxcinod, a été testé par Townsend *et al.* (abstract 4431) dans le cadre d'un essai randomisé comparant les effets du naproxcinod et du naproxen chez des patients hypertendus traités âgés de 50 à 75 ans sur une période de 2 semaines. L'analyse a été conduite en intention de traiter. Le critère primaire d'évaluation semblait être la mesure ambulatoire de la pression artérielle. La moyenne des pressions artérielles était plus faible sous naproxcinod (différence significative statistiquement de 2,4 mmHg).

Il reste, comme le suggèrent les auteurs, à évaluer le devenir de la pression artérielle sous naproxcinod au plus long cours. Il reste aussi à déterminer l'impact clinique de cette différence de delta de pression artérielle sur l'insuffisance cardiaque associée à l'utilisation des AINS. Les autres aspects concernant la sécurité d'emploi des AINS dans le domaine du cardiovasculaire: tolérance rénale et kaliémie notamment, méritent aussi d'être évalués.

■ DIURETIQUES

1. – Diurétiques, hypokaliémie et diabète

L'hypokaliémie favorisée par les diurétiques comme cause des désordres glycémiques est montrée du doigt par Devereux *et al.* (abstract 4434) dans le cadre d'une analyse a posteriori de l'étude LIFE conduite chez les patients qui n'ont pas développé de diabète. La distribution de la kaliémie se calque sur la distribution de la glycémie à l'entrée dans l'étude et tout au long du suivi.

Dans une étude pilote, Pepine *et al.* (abstract 4435) suggèrent que l'addition d'un diurétique au traitement antihypertenseur de patients affectés d'un syndrome métabolique est associée à une altération du test de tolérance au glucose non perceptible par la seule mesure de la glycémie à jeun.

2. – Diurétiques et pronostic cardiovasculaire dans l'étude LIFE

Cette analyse a posteriori de l'étude LIFE s'inscrit dans un contexte particulier. Rappelons que l'étude TRANSCEND n'a pas montré d'effet positif d'un antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II sur le pronostic cardiovasculaire

comparé à un placebo chez des patients à haut risque cardiovasculaire. Plus intrigant encore, il n'a pas été non plus établi d'effet positif d'un antagoniste des récepteurs AT1 sur l'accident vasculaire cérébral chez des patients en prévention secondaire de cette pathologie. C'est dans ce contexte que se situe l'analyse a posteriori des résultats de l'étude LIFE conduite par Dahlof *et al.* (abstract 4421). Rappelons que l'étude LIFE a démontré la supériorité d'une stratégie fondée sur le losartan comparé à l'aténolol sur le pronostic cardiovasculaire, principalement du fait d'une réduction des accidents vasculaires cérébraux. Dans les deux bras de cette étude, de l'hydrochlorthiazide pouvait être ajouté si le contrôle de l'HTA l'imposait. Les patients placés sous diurétiques dans l'étude LIFE étaient plus jeunes, plus souvent africains-américains, étaient moins souvent porteurs d'antécédents d'insuffisance cardiaque, d'infarctus du myocarde ou de maladie coronaire et avaient des pressions systoliques plus élevées et une HVG plus marquée à l'inclusion. Après ajustement, y compris sur la baisse de pression artérielle, Dahlof *et al.* montrent que l'utilisation des diurétiques est associée à une amélioration du pronostic en termes de mortalité cardiovasculaire, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et même de mortalité totale. Que traduit ce résultat? L'impuissance des modèles statistiques à gommer l'influence de l'âge et des antécédents cardiovasculaires? L'impact bénéfique des diurétiques par eux-mêmes indépendamment de leur effet sur la pression artérielle comme le suggèrent les auteurs? Cette analyse a posteriori ne permet bien entendu pas de trancher entre ces différentes hypothèses.

■ PA DE CONSULTATION, AUTO-MESURE, MAPA ET PRISE VESPERALE DES ANTIHYPERTENSEURS

Le groupe de Pickering (abstract 4424) a effectué une méta-analyse d'essais randomisés visant à comparer les baisses de pression artérielle mesurées en consultation, en auto-mesure et par mesure ambulatoire de la pression artérielle. Tout d'abord, les auteurs montrent qu'il n'y a pas de parallélisme strict de la baisse selon les modes de mesure. Par ordre décroissant de diminution observée de pression artérielle, on trouve: la mesure de PA en consultation, l'auto-mesure et la mesure ambulatoire de la pression artérielle. De plus, lorsque le traitement antihypertenseur est pris en période vespérale, la réduction de la pression artérielle au petit matin est beaucoup plus marquée. Ce plaidoyer argumenté en faveur de la prise vespérale des antihypertenseurs rencontre de nombreux échos dans la littérature, notamment avec les travaux du groupe de Hermida et peut-être aussi les résultats de l'étude HOPE.

■ NOUVEAUX ANTIHYPERTENSEURS

1. – Dual acting receptor antagonists (DARA)

Neutel *et al.* (abstract 4420) ont expérimenté une nouvelle classe d'antihypertenseurs dénommée "dual acting receptor antagonists (DARA)" qui sont des bloqueurs des récepteurs AT1 de l'angiotensine II et des bloqueurs des récepteurs Eta de l'endothéline. Il s'agit d'un essai randomisé ayant inclus 234 patients hypertendus. Les sujets ont été tirés au sort en 3 bras: placebo et 2 doses croissantes d'un composé dénommé PS433540. Une baisse effective de la pression artérielle évaluée par MAPA a été observée en référence au placebo. Il n'y a pas eu d'effet secondaire important rapporté parmi les patients traités. A cet égard, rappelons bien entendu que le design de ce type d'essai n'est pas fait pour statuer sur la tolérance des produits testés.

2. – L'aliskiren

● *L'hypertension artérielle systolique pure*

Duprez *et al.* (abstract 4423) ont évalué l'intérêt de l'aliskiren dans le traitement de l'HTA systolique pure du sujet âgé.

A l'image de ce qui a été montré dans l'HTA systolo-diastolique, l'aliskiren s'est révélé supérieur en monothérapie au ramipril. En combinaison avec l'hydrochlorothiazide et l'am-lodipine, l'efficacité et la tolérance des deux stratégies n'étaient pas différentes.

● *Le syndrome métabolique*

Krone *et al.* (abstract 4433) ont comparé dans le cadre d'un essai randomisé les effets de l'aliskiren et de l'irbésartan sur la pression artérielle, le système rénine et les facteurs de risque métabolique chez des patients hypertendus avec syndrome métabolique. L'aliskiren diminue davantage la pression artérielle et a un taux de répondeurs plus important (29 % vs 16 % ; $p = 0,01$) que l'irbésartan. Comme on pouvait s'y attendre, l'activité rénine plasmatique est diminuée sous aliskiren et augmentée sous irbésartan. A l'inverse, la concentration de la rénine plasmatique est majorée sous aliskiren comparé à l'irbésartan sans différence sur la concentration de prorénine. Il n'a pas été observé de différence significative sur les marqueurs métaboliques et de l'inflammation très divers colligés dans cette étude. ■

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.