

# Hypertension artérielle: épidémie silencieuse, menaces sérieuses

# L'hypertension artérielle (HTA) touche près d'un Français sur trois.

Elle est un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires majeures. Même s'il existe une grande variété de médicaments, la prise en charge de l'HTA reste complexe. Certains patients demeurent en effet résistants aux traitements. Les chercheurs explorent de nouvelles pistes thérapeutiques et cherchent à mieux comprendre les mécanismes en jeu.



orsque le sang circule dans le corps, il exerce une pression sur la paroi des artères », explique le D<sup>r</sup> Nicolas Postel-Vinay, du Centre d'excellence en hypertension artérielle de l'Hôpital européen Georges-Pompidou (Paris). Cette pression peut être très forte, voire trop forte : on parle alors d'hypertension artérielle [HTA]. « C'est une affection très fréquente qui peut engendrer des dommages à toutes les artères de l'organisme, plus particulièrement à celles du cerveau, du cœur et des reins », reprend le D<sup>r</sup> Postel-Vinay

De fait, l'HTA est l'un des principaux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires majeures (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral...). Ces maladies sont la deuxième cause de mortalité en France, avec 180000 décès par an, dont beaucoup surviennent prématurément. Les dangers de l'hypertension artérielle sont tels qu'on la qualifie de « tueur silencieux » : le plus souvent, l'HTA ne s'accompagne d'aucun symptôme particulier. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'HTA se situe en deuxième position, après le tabagisme et devant l'alcoolisme, sur la liste des facteurs diminuant le nombre d'années de vie en bonne santé.

#### UNE PRESSION ARTÉRIELLE À NE PAS DÉPASSER

« La pression du sang sur la paroi des artères augmente notamment avec la fréquence des contractions du cœur », explique le D¹ Postel-Vinay. Lorsque l'on mesure la pression ou tension artérielle, ce résultat s'exprime en deux chiffres : le premier, le plus élevé, correspond à la systole, lorsque le cœur se contracte pour expulser le sang dans les artères. Le second, plus faible, reflète la pression minimale lors de la diastole, c'est-à-dire quand les



#### POINT DE VUE DU PARRAIN DE CE DOSSIER

Pr Xavier Jeunemaître, cardiologue et généticien, coordinateur du Centre de référence des maladies cardiovasculaires rares, Hôpital européen Georges-Pompidou (Paris), membre du Comité de la recherche de la Fondation pour la Recherche Médicale.

Où en est la recherche sur l'hypertension artérielle?

X. J.: Il y a une vingtaine d'années, elle était très développée, et ce dans tous les champs: épidémiologie, diagnostic et surtout thérapeutique... Puis, essentiellement pour des raisons financières et stratégiques, le domaine thérapeutique a été progressivement abandonné par les laboratoires pharmaceutiques alors que le besoin est toujours là.

Le domaine de la recherche fondamentale reste tout de même encore exploré?

X. J.: Oui, principalement grâce à l'essor de nouveaux outils, particulièrement dans le domaine de la génétique humaine. Nous menons des études à grande échelle pour étudier la corrélation entre certaines variations génétiques et des problèmes d'hypertension, notamment pour étudier les prédispositions à l'HTA des personnes à risque : diabétiques, en surpoids ou bien âgées. Nous travaillons aussi sur des formes héréditaires rares de l'hypertension : le syndrome de Gordon, par exemple, ou la maladie de Liddle. Nous avons ainsi identifié chez ces

patients des mutations dans des gènes impliqués dans la régulation du transport du sodium et du potassium, et mieux compris leur rôle dans l'hypertension artérielle. Ainsi, l'étude de formes particulières d'une maladie – dans ce cas une forme familiale d'hypertension – permet de nouvelles découvertes qui concernent la population hypertendue en général, c'est passionnant.

La recherche de nouveaux biomarqueurs est, elle aussi, un champ important?

X. J.: Effectivement. Il est utile de connaître les molécules particulières présentes dans les urines ou dans le sang des personnes hypertendues, appelées biomarqueurs de l'hypertension. Dans un premier temps, pour détecter ces nouvelles molécules, on utilise des sortes de tamis moléculaires.

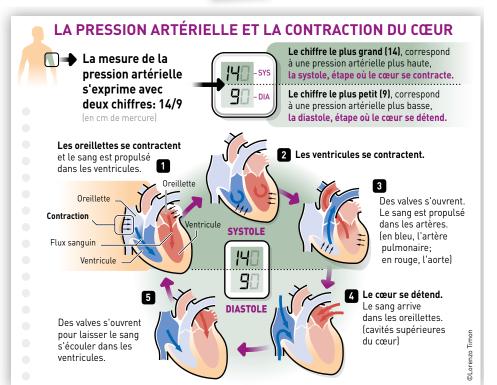
Lorsqu'on a mis la main sur un biomarqueur potentiel, il faut confirmer cette découverte sur des modèles cellulaires, puis sur des modèles animaux. Ces recherches, dites de génomique fonctionnelle, demandent beaucoup de temps et de moyens.

•••



# **22 DOSSIER**





# L'automesure, outil de référence

our confirmer le diagnostic ou suivre l'efficacité d'un traitement. l'automesure de la tension artérielle se révèle extrêmement utile, voire indispensable. Plusieurs enquêtes montrent d'ailleurs qu'entre un tiers et la moitié des personnes hypertendues mesurent leur pression artérielle elles-mêmes. Les appareils d'automesure sont à la fois bon marché lentre 40 et 80 euros.

voire 130 euros pour ceux connectés à un smartphone) et répandus. Ils s'utilisent suivant des règles précises : la mesure s'effectue le



Femme prenant elle-même sa pression artérielle à l'aide d'un appareil d'automesure.

matin 3 fois de suite avant le petit-déjeuner. et le soir encore 3 fois avant le coucher, et ce pendant 3 à 7 jours de suite. C'est la moyenne de toutes les mesures qui doit être prise en compte. Il existe aussi des appareils de mesure ambulatoire de la pression artérielle, appelée MAPA: un brassard relié à un appareil électrique à la ceinture, portés en permanence pendant

24 heures. L'appareil prend et enregistre la tension artérielle toutes les 15 minutes le jour et toutes les 30 minutes pendant le sommeil.

ventricules se dilatent pour recevoir le sang provenant des veines (voir schéma ci-contre). Ces pressions se mesurent en millimètres de mercure. En France, les médecins l'expriment souvent en centimètres de mercure. Ce qui donne concrètement des résultats de l'ordre de 12/7 pour un adulte en bonne santé. Mais à partir de quel niveau doit-on parler d'hypertension artérielle ? Lorsque le tensiomètre affiche 14/9 cm de mercure ou 140/90 mm de mercure, le diagnostic d'HTA est établi. Pour effectuer son diagnostic, le médecin doit prendre la tension du patient lors de trois consultations successives, étalées sur 3 à 6 mois. À noter que l'on préfère désormais utiliser l'automesure tensionnelle (voir encadré ci-contre « L'automesure »).

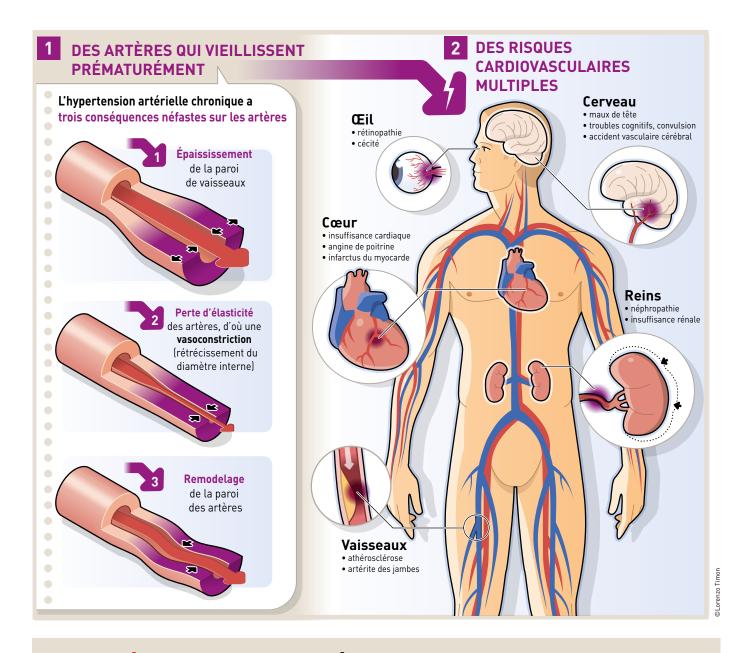
#### PAS DE SYMPTÔMES, NI DE CAUSE MAJEURE

Le plus souvent, l'hypertension artérielle ne s'accompagne d'aucun symptôme manifeste ressenti par le patient. Elle est découverte à l'occasion d'une consultation de routine, par exemple en médecine du travail, ou plus dramatiquement après un accident cardiovasculaire. Pourtant, le danger est réel. L'hypertension fragilise les artères, rigidifie leur paroi et augmente le risque d'apparition ou d'aggravation de lésions d'athérosclérose Q. Ainsi, selon l'OMS, près de deux tiers des accidents vasculaires cérébraux sont liés à une pression artérielle élevée. Si les conséquences de l'HTA sont connues (voir infographie en p. 23), ses causes restent encore souvent mystérieuses. « Dans 10 % des cas, l'HTA est secondaire, c'est-à-dire qu'elle est la conséquence d'une autre maladie, éventuellement maladie génétique, le plus souvent liée aux reins ou aux glandes surrénales, ou maladie hormonale,

Athérosclérose: maladie dégénérative des vaisseaux sanguins due au dépôt d'une plaque constituée principalement de graisse, appelée plaque d'athérome, sur la paroi des vaisseaux.

Suite page 24 ...





# Le contrôle de la pression artérielle

La régulation de la pression artérielle est le résultat d'interactions complexes :

- la fréquence cardiaque (nombre de battements par minute) et le débit cardiaque (volume de sang fourni par le cœur par unité de temps);
- la dilatation des vaisseaux sanguins, contrôlée notamment par le *système* nerveux sympathique , au niveau du

sinus carotidien ou au niveau du rein;

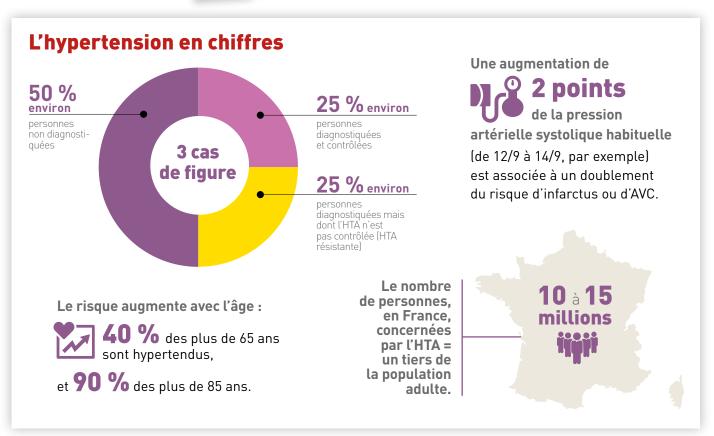
- les hormones antidiurétiques (dont la vasopressine, produite dans le cerveau) qui favorisent la réabsorption d'eau par le rein. Le sang étant composé d'eau à plus de 60 %, ces hormones
- augmentent le volume sanguin total;
- le système rénine-angiotensinealdostérone (hormones produites au niveau des reins) qui régule la quantité d'ions et d'eau, et contrôle la dilatation des artères.

Système nerveux sympathique: partie du système nerveux, innervant le corps (au niveau des reins, des carotides, etc.), responsable du contrôle d'un grand nombre d'activités inconscientes de l'organisme, telles que le rythme cardiaque.



# **24** DOSSIER





#### --- Suite de la page 22

précise le D<sup>r</sup> Guillaume Bobrie, du Centre d'excellence en hypertension artérielle de l'Hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP). Dans la très grande majorité des cas, on ne retrouve pas de cause précise à l'HTA, on parle alors d'hypertension artérielle essentielle », ajoute le D<sup>r</sup> Bobrie. Cependant, il existe plusieurs facteurs de risque. Le principal, c'est l'âge : en vieillissant, les artères perdent en élasticité. Le diagnostic de l'hypertension artérielle s'effectue le plus souvent après 50 ans. D'autre part, la sédentarité, le surpoids, une alimentation trop riche en sel et l'alcool favorisent eux aussi l'hypertension.

# UNE PRISE EN CHARGE MULTIFACETTE

La prise en charge de l'HTA explore plusieurs voies. « L'objectif d'un trai-

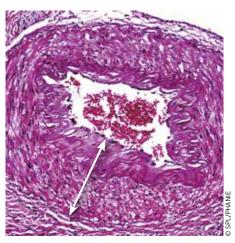
tement antihypertenseur est de ramener la tension en dessous de 14/9, précise le Pr Michel Azizi, du Centre d'excellence en hypertension artérielle, directeur du Centre d'investigation clinique de l'HEGP. Le traitement de l'HTA doit tenir compte de l'âge du patient, de son niveau d'hypertension, d'éventuels autres facteurs de risque cardiovasculaire [diabète...], ainsi que des maladies concomitantes [asthme...] et de leur traitement. On ne soigne pas de la même façon une femme de 75 ans en bonne santé et un homme de 60 ans diabétique et fumeur! » Les premières mesures thérapeutiques entreprises pour les formes les moins sévères sont d'ordre hygiénodiététique: avoir une activité physique régulière, perdre du poids, diminuer sa consommation de sel et d'alcool. Si ces mesures ne sont pas suffisantes pour contrôler l'hypertension artérielle, un

traitement médicamenteux complémentaire doit être envisagé. Il existe un arsenal assez complet de médicaments dits antihypertenseurs permettant de contrôler la pression artérielle (voir encadré en p. 23). On les range en six classes. Pour commencer, « les diurétiques favorisent l'élimination de sel et d'eau, explique le Pr Azizi. Les bêtabloquants ralentissent le rythme cardiaque, les inhibiteurs calciques entraînent une vasodilatation q et les inhibiteurs du système rénine-angiotensine q interférent avec un système hormonal. » Cette dernière classe thérapeutique comprend les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes de l'angiotensine II. « Enfin, deux autres classes interfèrent avec le système nerveux sympathique Q: les antagonistes des alpha-récepteurs et les antihypertenseurs centraux. »

#### L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE RÉSISTANTE

En général, on commence le traitement avec une molécule, en fonction du profil du patient, puis, si cela ne suffit pas, on lui associe une deuxième voire une troisième molécule... « Mais dans 10 à 30 % des cas, on est en échec thérapeutique, c'est-à-dire que la pression artérielle reste supérieure à 14/9. On parle alors d'hypertension artérielle résistante, précise le Pr Azizi. C'est une préoccupation majeure pour le corps médical. Bien souvent, l'origine se situe dans un problème d'observance, c'est-à-dire de respect des prescriptions médicales par le patient [posologie, rythme et durée du traitement]. Mais il faut aussi s'assurer du respect des règles diététiques et rechercher d'éventuelles interactions avec des médicaments prescrits pour des maladies associées. »

Il existe aussi des formes dites secondaires de l'HTA, causées par une autre maladie (voir l'exemple de l'apnée du sommeil, encadré en p 25). Ces hypertensions



Coupe transversale d'un vaisseau sanguin du rein présentant une hypertrophie de ses parois (voir double flèche) due à une hypertension artérielle. Microscopie optique.

artérielles secondaires nécessitent un bilan approfondi (voir paragraphe « Pas de symptômes, ni de cause majeure »).

#### LES AUTRES FORMES D'HTA RÉSISTANTES

Les autres formes d'hypertension artérielle résistante constituent un champ d'investigation important pour la recherche. Ainsi, l'étude des formes familiales rares d'hypertension a permis récemment de découvrir de nouveaux mécanismes qui peuvent être à l'origine d'une hypertension résistante dans la population générale. En 2012, l'équipe de recherche Inserm dirigée par le P<sup>r</sup> Xavier Jeunemaître a ainsi découvert la mutation génétique responsable de

...

**Q** Vasodilatation : augmentation du diamètre interne des vaisseaux sanguins, d'où une diminution de la pression artérielle.

**Système rénine-angiotensine :** cascade de réactions dont le siège principal est le rein et dont l'objectif est de maintenir la pression artérielle voire de l'augmenter.

# HTA résistante : le rôle de l'apnée du sommeil



→ Homme atteint d'apnée du sommeil et dormant avec un appareil dit à « pression d'air positive continue », qui aide à maintenir ouverte la voie d'air supérieure.

ans près de 50 % des cas d'hypertension résistante aux traitements, on constate chez le patient un syndrome d'apnées du sommeil. « Il s'agit d'interruptions transitoires et répétées de l'oxygénation pendant le sommeil. Cela peut se reproduire plus de 20 fois par heure. Comme le cerveau est en manque d'oxygène, il active le système nerveux sympathique வafin d'accélérer le rythme cardiaque et

d'augmenter la pression artérielle. Par la suite, l'hypertension devient chronique, résume le Pr Jean-Jacques Mourad de l'hôpital Avicenne (Bobigny). Normalement, la nuit, le système cardiovasculaire est au repos. Or ce n'est pas le cas chez les personnes sujettes aux apnées du sommeil. Du coup, leurs artères vieillissent beaucoup trop vite. » La prise en charge de l'apnée du sommeil est donc essentielle.

Système nerveux sympathique : partie du système nerveux, innervant le corps (au niveau des reins, des carotides, etc.), responsable du contrôle d'un grand nombre d'activités inconscientes de l'organisme, telles que le rythme cardiaque.





## Dénervation sympathique : la chirurgie revient au premier plan

\Lambda vant l'avènement des traitements médicamenteux à partir de la fin des A années 1960, une intervention chirurgicale complexe au niveau des artères rénales était l'unique solution pour la prise en charge de l'HTA sévère, rappelle le Pr Michel Azizi, du Centre d'excellence en hypertension artérielle, directeur du Centre d'investigation clinique de l'Hôpital européen Georges-Pompidou (Paris). Aujourd'hui, parce que les médicaments ne sont pas toujours efficaces, des techniques chirurgicales, parfois endovasculaires Q, sont de nouveau envisagées. » Concrètement, la dénervation sympathique consiste en une ablation sélective des nerfs présents tout autour des artères qui irriquent les reins, car on sait qu'ils sont impliqués dans l'hypertension. Cette destruction partielle est effectuée par courant électrique de faible intensité ou ultrasons. Pour ce faire, un cathéter est introduit par voie endovasculaire jusqu'aux artères rénales. L'intervention est donc moins invasive que la chirurgie. « Pour l'instant, c'est une approche complémentaire aux médicaments, pour laquelle des recherches sont encore nécessaires afin de préciser le protocole de traitement idéal », précise le spécialiste parisien.



C Endovasculaire : en passant par l'intérieur du vaisseau.

#### ... Suite de la page 25

l'hypertension hyperkaliémique familiale (syndrome de Gordon). Elle affecte le gène KLHL3. Or les chercheurs ont montré que ce gène est impliqué dans les échanges d'ions a u niveau du rein. Ces travaux ont permis d'envisager une nouvelle cible thérapeutique pour lutter contre l'HTA.

D'autres travaux ont eux aussi permis de creuser une nouvelle piste thérapeutique. C'est le cas de ceux de l'équipe de Catherine Llorens-Cortès et Bernard Roques, de l'Inserm/CNRS/Collège de France, pour lesquels des essais cliniques sont en cours. Ils évaluent l'intérêt d'une toute nouvelle classe de médicaments : des inhibiteurs d'aminopeptidase A, qui permettent d'inhiber le système rénineangiotensine (voir encadré « Le contrôle de la pression artérielle ») et exercent un contrôle à distance sur l'activité des vaisseaux sanguins mais également celle des reins et du cœur.



Pr Azizi, directeur du Centre d'investigation clinique de l'HEGP (Paris).

« l'implantation d'électrodes au

niveau du sinus carotidien est une approche complémentaire aux médicaments qui est en cours d'évaluation. »

#### **UN TRAITEMENT CHIRURGICAL POSSIBLE**

Pour traiter les formes d'HTA résistantes. plusieurs études évaluent l'intérêt de la dénervation du système nerveux sympathique rénal (voir encadré ci-contre). Une autre piste chirurgicale est celle de « l'implantation d'électrodes au niveau du sinus carotidien – une structure nerveuse située au niveau du cou qui contrôle la dilatation des vaisseaux sanguins –, explique

le Pr Azizi. L'électrode est connectée à un stimulateur électrique implanté sous la peau au niveau du thorax. Dès qu'il délivre des impulsions, on constate une diminution de la tension artérielle. Il s'agit là aussi d'une approche complémentaire aux médicaments qui est en cours d'évaluation. » De nombreuses voies sont donc explorées. Il restera ensuite à préciser la place de chacune, leur éventuelle utilisation combinée, et à identifier les patients qui peuvent espérer en tirer le plus de bénéfices... Un travail de longue haleine pour les chercheurs cliniciens, nécessitant la participation active des patients. Mais aussi beaucoup d'espoir pour les millions de personnes hypertendues et pour leurs proches.

Q lons : atome ou molécule électriquement non neutre, ici impliqués dans le fonctionnement du rein, comme le sodium (Na+) ou le potassium (K+). Les reins excrètent notamment dans l'urine les ions en excès



## Manger salé favorise l'hypertension.

Le sel favorise la rétention d'eau dans l'organisme, notamment dans le sang (composé d'eau à plus de 60 %). Le volume sanguin est alors plus important, d'où une augmentation de la pression. En France, une étude récente révèle que 95 % des hommes et 82 % des femmes mangent trop salé! Cet excès de sel, à la longue, peut avoir de sérieuses conséquences cardiovasculaires. Le sel consommé réside essentiellement dans les aliments eux-mêmes, seulement 20 % provient de la salière. Pour limiter votre apport en sel, mieux vaut ne pas trop manger de plats industriels, surveiller votre consommation de pain, de charcuteries et de fromages, et ne pas resaler systématiquement vos plats!

La pression artérielle ne doit jamais dépasser 14/9.

EAUX\_La pression artérielle peut ponctuellement dépasser 14/9. La pression artérielle n'est pas une valeur fixe, au contraire, elle varie en fonction de beaucoup de facteurs : le froid, l'activité physique, la consommation importante d'eau ou de sel, les émotions... font augmenter la pression artérielle. À l'inverse, après un repas, lorsqu'il fait chaud, la pression artérielle diminue. Ces variations sont normales, de l'ordre de 10 à 20 % par rapport à la tension artérielle mesurée au repos. C'est pourquoi la mesure de la tension ne doit pas être appréciée sur une seule valeur, mais bien sûr une moyenne établie sur plusieurs prises, toujours au repos, et sur plusieurs jours ou par l'automesure tensionnelle (c'est alors la valeur moyenne qui ne doit pas dépasser 14/9).

# Modifier ses habitudes de vie a un effet sur la tension artérielle.

L'hypertension artérielle peut avoir de nombreuses origines. Lorsqu'elle est diagnostiquée précocement et reste peu importante, il est souvent possible de la rééquilibrer par des mesures hygiéno-diététiques, sans qu'un traitement médicamenteux soit nécessaire. Des études scientifiques ont démontré qu'une perte de poids, la réduction du sel dans l'alimentation, la limitation de la consommation d'alcool permettent notamment de faire baisser la tension.

# Si la tension est normalisée, on peut arrêter son traitement.

Les médicaments qui permettent de normaliser la tension artérielle ne suppriment pas l'origine même de l'hypertension, en d'autres mots ils ne « guérissent » pas la cause de l'élévation anormale de la tension. Un traitement ne doit donc jamais être arrêté sans avis médical, même si vous ne ressentez aucun bénéfice à sa prise. Et ce d'autant plus que l'arrêt de certains médicaments peut provoquer un effet rebond : la tension va être encore plus élevée qu'elle ne l'était avant le traitement. C'est

le cas avec les antihypertenseurs centraux (classe de médicament antihypertenseur) lorsqu'ils sont prescrits à forte dose.

# J'ai de l'hypertension à cause du stress.

LI ne faut pas confondre tension nerveuse et hypertension artérielle. Les émotions, parmi lesquelles le stress, peuvent amener à une élévation momentanée de la tension, mais elles ne peuvent être à elles seules à l'origine d'une hypertension artérielle chronique. D'ailleurs, les études scientifiques ont démontré que la relaxation n'a aucun effet sur l'hypertension artérielle.

# Traiter l'hypertension après 75 ans est encore utile.

\_Il y a toujours un bénéfice à se traiter lorsqu'on a plus de 75 ans, cela permet notamment de diminuer le risque immédiat d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque. Mais le traitement doit être réévalué avec l'âge, car il faut prendre garde à ne pas tomber, en particulier lors du passage en position debout (chute de tension). Ainsi, les objectifs sont différents après 80 ans : seule la pression systolique est à prendre en compte (elle ne doit pas être supérieure à 15) car cette pression est celle qui est le plus associée à un risque cardiovasculaire (voir encadré « chiffres » en page 24).





## **FICHE PRATIQUE**

#### COMPRENDRE

• Dossier pratique sur l'hypertension artérielle, sur le site de l'Assurance maladie, qui propose notamment un chapitre « Vivre avec sa maladie ».

www.ameli-sante.fr/hypertension-arterielle.html

• Dossier d'information scientifique de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) sur

l'hypertension artérielle, ses mécanismes, ses causes et les pistes de recherche notamment pour comprendre le phénomène de résistance aux médicaments.

www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/hypertension-arterielle

#### **S'INFORMER**

• Le CFLHTA (Comité français de lutte contre l'hypertension artérielle)

mène de nombreuses actions de formation et d'information, en s'appuyant sur les travaux de la Société française d'hypertension artérielle.



Il édite de nombreux livrets d'information thématiques, à télécharger sur le site ou à commander par voie postale. www.comitehta.org

Comité HTA, 5, rue des Colonnes-du-Trône, 75012 Paris info@comitehta.org

# À LIRE



• « L'hypertension artérielle : ce qu'il faut savoir pour la surveiller et la traiter » par les Drs Nicolas Postel-Vinay et Guillaume Bobrie, aux éd. Odile Jacob (252 pages,

2012). Cet ouvrage répond aux questions auxquelles sont confrontés les personnes hypertendues et leur entourage, dans un langage clair et accessible. Il évoque le diagnostic, les examens médicaux et les traitements, même les plus spécialisés.



#### **SURVEILLER SA TENSION**

• Ce site met à la disposition des internautes des explications, des vidéos (voir ci-contre une vidéo sur l'histoire de l'hypertension) et des outils qui permettent de pratiquer l'automesure de la pression artérielle en lien avec son médecin. « En mesurant vous-même votre santé, vous pouvez mieux vous soigner ou mieux prévenir certaines maladies. Mais à condition que les conditions et les techniques de mesure soient correctes », peut-on lire en préambule. www.automesure.com/Pages/tension.htm

