

# Hypertension artérielle

Pr GRÉGOIRE WUERZNER<sup>a</sup>, Pre BELEN PONTE<sup>b</sup> et Pre ANTOINETTE PECHÈRE-BERTSCHI<sup>b</sup>

Rev Med Suisse 2022; 18: 169-72 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.767.169

L'année écoulée a été particulièrement riche dans le domaine de l'hypertension artérielle (HTA). Notre revue annuelle couvre les dernières études épidémiologiques qui montrent que plus de 1,2 milliard de personnes sont atteintes d'HTA, que la moitié d'entre elles l'ignore et finalement qu'un quart des patient·e·s atteignent les cibles recommandées. L'impact d'une mauvaise adhésion chez des jeunes patients hypertendus sur les événements cardiovasculaires ainsi que les effets d'un traitement intensif chez des patients de plus de 60 ans seront abordés. Finalement, l'ajustement d'un traitement antihypertenseur chez des femmes enceintes avec antécédents de prééclampsie en fonction des paramètres hémodynamiques mesurés en cours de grossesse et les effets d'une supplémentation de potassium dans le sel de table sur les événements cardiovasculaires seront présentés.

## Hypertension: novelties 2021

*The past year has been particularly rich in the field of arterial hypertension. Our annual review covers the latest epidemiological studies which show that more than 1.2 billion people have high blood pressure, half of them are unaware of it and that only a quarter of treated patients reach the recommended targets. The impact of poor adherence in young hypertensive patients on cardiovascular events and the effects of intensive treatment in patients over 60 years of age will be discussed. Finally, the adjustment of anti-hypertensive treatment in pregnant women with a history of pre-eclampsia according to hemodynamic parameters measured during pregnancy and the effects of potassium supplementation in table salt on cardiovascular events will be presented.*

## HTA: ÉCHEC MONDIAL, SUCCÈS SUISSE

L'hypertension artérielle (HTA) est l'une des principales causes de mortalité et morbidité dans le monde. Périodiquement, l'OMS et d'autres organismes revoient au niveau mondial la prévalence de cette maladie, le taux de traitement et de contrôle tensionnel obtenu par le traitement. En août dernier, la revue *Lancet* a publié une des études la plus complète de l'évolution mondiale de l'HTA à ce jour.<sup>1</sup> Elle concernait plus de 100 millions de personnes entre 30 et 79 ans, dans 184 pays, représentant 99% de la population mondiale. Cette analyse démontre que la fréquence globale de l'HTA a peu varié entre 1990 et 2019, mais que son fardeau est clairement passé des pays riches aux pays à revenu faible ou intermédiaire. Le nombre de personnes hypertendues a doublé en 30 ans, et est passé de 650 millions en 1990 à 1,28 milliard en 2019.

Dans ce palmarès, il y a des surprises. Ainsi, en Suisse et au Canada, on a observé les taux de fréquence de l'HTA les plus bas du monde, mais aussi au Pérou. Pour ce qui est des femmes, la République dominicaine, la Jamaïque et le Paraguay rapportaient des taux très élevés d'HTA. Chez les hommes, des pays d'Europe comme la Hongrie et la Pologne, et toujours le Paraguay, étaient les derniers de la classe tant les taux d'HTA étaient élevés. Parmi cet échantillonnage majeur de la population mondiale hypertendue, la moitié des personnes ignoraient leur état d'HTA, ainsi 41% des femmes et 51% des hommes n'avaient jamais été diagnostiqué·e·s comme hypertendu·e·s. Ce constat s'applique également au traitement antihypertenseur: la moitié de la population mondiale hypertendue, soit 53% des femmes et 62% des hommes, représentant 720 millions de personnes, ne bénéficie pas du traitement nécessaire.

Les recommandations internationales en matière d'HTA publient régulièrement les cibles ou valeurs tensionnelles qu'il faudrait atteindre avec le traitement et les mesures d'hygiène de vie, pour avoir une réduction significative de la mortalité, du taux de cardiopathie, d'AVC ou d'atteinte rénale, etc. Ces cibles tendent à s'abaisser avec de nouvelles études le démontrant. Hélas, la normalisation des valeurs tensionnelles, obtenue par le traitement, n'est observée que chez moins de 25% des femmes et moins de 20% des hommes. Dans certains pays d'Afrique, les îles du Pacifique ou en Asie, par exemple au Népal, les taux de contrôle sont de moins de 10%.

Les politiques de santé propres à chaque pays influencent grandement ces scores. Le Costa Rica et le Kazakhstan ont des taux de traitement supérieurs à certains pays riches. Les nouvelles recommandations de l'OMS sur l'HTA de 2021, publiées simultanément, insistent sur l'importance et la priorisation de l'aspect de la politique de santé, quant à la détection et au traitement de l'HTA, et la conscientisation nécessaire des bailleurs de fonds internationaux.<sup>2</sup> De façon intéressante, cet autre article met bien en exergue l'influence de la précarité, des conflits, des catastrophes naturelles, et donc de la détérioration climatique, des déplacements massifs de populations comme les réfugié·e·s en urgence sanitaire, sur la santé vasculaire de la population mondiale. En Suisse, nous pourrions nous gargariser: les femmes suisses ont la prévalence d'HTA la plus basse du monde, soit 17%, et les hommes sont en 10<sup>e</sup> place avec 26% (derrière le Laos, le Cambodge et le Bangladesh, l'Erythrée et le Pérou...). Mais quel·le·s femmes et hommes suisses? À l'évidence, une part de la population suisse, clandestine ou précaire, n'est pas incluse dans ces statistiques.

L'HTA est facilement détectable avec des moyens peu coûteux et est aisée à traiter avec des médicaments peu chers. Ce sont les conclusions de ces directives de l'OMS 2021 qui proposent des solutions concrètes, simples et pratiques.

<sup>a</sup>Service de néphrologie et hypertension, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Service de néphrologie et hypertension, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14  
gregoire.wuerzner@chuv.ch | belen.ponte@hcuge.ch | antoinette.pechere@hcuge.ch

## HTA CHEZ LES JEUNES

### Une mauvaise adhésion au traitement pharmacologique entraîne plus d'événements cardiovasculaires

On connaissait l'importance de l'adhésion au traitement antihypertenseur pour le contrôle de la pression artérielle (PA) d'une part et les mauvais résultats en termes d'adhésion des jeunes hypertendus, d'autre part.<sup>3</sup> Dans une étude coréenne récente, les auteurs se sont intéressés aux conséquences cardiovasculaires (CV) d'une mauvaise adhésion. Ils ont utilisé les données asséurologiques de 123 390 participants, âgés de 20 à 44 ans, en majorité des hommes (75%), sans antécédents de maladie CV mais qui avaient tous commencé un traitement antihypertenseur entre 2004 et 2007.<sup>4</sup> Puis ils ont catégorisé les patients en adhérents ou non adhérents au traitement selon que la proportion de jours couverts par les médicaments dépassait 80% des jours de prescription durant la première année ou non. Le critère de jugement composite incluait l'infarctus du myocarde, l'AVC, l'insuffisance cardiaque ou le décès d'origine CV. Après un suivi médian de 10 ans, l'analyse multivariée a montré que les participants non adhérents avaient un «hazard ratio» de 1,57 (IC 95%: 1,45-1,71). Lorsque la cohorte était répartie en quartile d'adhésion, une association dose-réponse a été mise en évidence.

Cette étude est la première à publier l'association négative entre une mauvaise adhésion au traitement et des événements CV chez les jeunes hypertendus. Si la méthode d'évaluation de l'adhésion n'est pas la plus précise, que le choix de fixer la non-adhésion à < 80% de jours couverts par les prescriptions est discutable<sup>5</sup> et que seul un quart des participants étaient des femmes, l'ampleur du recrutement et la durée du suivi sont impressionnantes dans une catégorie de patients à risque CV tout au plus modéré. Elle souligne l'importance d'aborder l'adhésion précocement chez ces jeunes patients dont le traitement va se poursuivre à vie.

## PERSONNES ÂGÉES

### Une étude chinoise cible une PAS entre 110 et 130 mmHg

Jusqu'à présent, 3 études randomisées et contrôlées ont été déterminantes dans la baisse progressive des cibles tensionnelles chez les personnes âgées. Il s'agit de l'étude SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Project) en 1991, de l'étude HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) en 2008 et de l'étude SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) en 2015.<sup>6-8</sup> Cette dernière étude, qui incluait parmi tous les participants 2656 patients de plus de 75 ans, avait montré une réduction du risque de 34% sur les événements CV et 33% sur la mortalité totale dans le groupe «traitement intensif» qui ciblait 120 mmHg de pression artérielle systolique (PAS).<sup>9</sup>

Récemment, une étude chinoise a randomisé 8511 patients hypertendus de plus de 60 ans dans un groupe de traitement intensif (cible 110-130 mmHg) ou dans un groupe de traitement standard (cibles 130-150 mmHg).<sup>10</sup> Le critère de jugement primaire composite comprenait les AVC, les syndromes coronariens aigus, les décompensations cardiaques aiguës, les revascularisations coronariennes, la survenue d'une fibrillation

auriculaire ou la mort d'origine CV. Après un suivi médian de 3,3 ans, 3,5% des patients du groupe intensif et 4,6% du groupe standard avaient présenté des événements CV (critère de jugement primaire), ce qui conférait un «hazard ratio» de 0,74 (IC 95%: 0,60-0,92) au groupe intensif par rapport au groupe standard. La survenue d'AVC, de syndrome coronarien aigu et de décompensation cardiaque était moins fréquente dans le groupe de traitement intensif. L'étude a été terminée prématurément en raison de ce bénéfice. Les résultats en termes de sécurité (en particulier les vertiges, les syncopes et les fractures) et de fonction rénale n'ont pas montré de différences significatives entre les deux groupes. Seuls les épisodes d'hypotension (< 115/50 mmHg) étaient plus fréquents dans le groupe «intensif» (3,4 vs 2,6%).

Cette étude confirme donc les résultats de l'étude SPRINT chez les patients âgés. Il faut cependant mentionner quelques limites dans cette étude dont la non-inclusion des patients avec une anamnèse positive pour les AVC ou les patients institutionnalisés. La notion de fragilité, très importante pour la population gériatrique, dans ces études doit également être relativisée puisque construite sur un index de fragilité questionnable et non validé. De manière surprenante, le nombre de médicaments nécessaire pour atteindre les cibles était relativement faible: 1,9 (intensif) vs 1,5 (standard), ce qui est vraiment très rare dans les études d'HTA. Finalement, plusieurs méthodes de mesures de la PA ont été utilisées: pression de consultation en présence de personnel paramédical, mesures à domicile liées à une application. Cette dernière mesure pourrait avoir favorisé l'adhésion au traitement.

## PRÉÉCLAMPSIE

### Prévenir la récurrence par un traitement pharmacologique ciblé sur les anomalies hémodynamiques

De nombreux articles scientifiques ont souligné le lien entre les troubles hypertensifs de la grossesse et l'augmentation du risque CV immédiat, mais aussi ultérieur. La recherche scientifique est abondante dans le domaine de la détection de la prééclampsie (PE) par différents marqueurs biologiques, mais aussi dans celui, encore balbutiant, de la prévention de cette affection. Les troubles hypertensifs de la grossesse sont précédés par des anomalies hémodynamiques hétérogènes, décelables dans la première moitié de la grossesse, sous forme d'un déséquilibre entre le débit cardiaque et les résistances vasculaires périphériques. Dans le cas de PE tardives ( $\geq 36$  semaines d'aménorrhée (SA)), on note une augmentation exagérée du débit cardiaque en début de grossesse, alors que les PE précoces (< 34 SA), avec plus ou moins retard de croissance intra-utérin (RCIU), sont précédées d'une faible augmentation du débit cardiaque et l'absence de chute des résistances vasculaires périphériques (RVP). Mulder et coll. ont invité des patientes primipares avec une histoire de PE à participer à une étude longitudinale lors d'une grossesse subséquente, incluant une évaluation hémodynamique cardiaque complète, à 12, 16, 20 et 30 semaines de grossesse.<sup>11</sup> Lorsqu'au moins 2 paramètres hémodynamiques mesurés par échocardiographie étaient anormaux, le déséquilibre hémodynamique entre le débit cardiaque et les résistances vasculaires périphériques était corrigé par un traitement ciblé, utilisé de longue

date en obstétrique. Un alpha et bêtabloquant, le labétalol, était instauré lorsque la fréquence cardiaque (FC) était très élevée ( $>$  percentile 90 (p90)) et les RVP intermédiaires à basses ( $<$  p50), ou lorsque les RVP étaient très basses ( $<$  p10) avec une FC intermédiaire à élevée ( $>$  p50). Un agent vasodilatateur anticalcique de type dihydropyridine (nifédipine) était prescrit lorsque la FC était très basse ( $<$  p10), avec des RVP intermédiaires à hautes ( $>$  p50), ou lorsque les RVP étaient très élevées ( $>$  p90), de pair avec une FC plutôt basse ( $<$  p50). Enfin, un agent sympatholytique central, la méthyl-dopa, était indiqué lorsque tant la FC que les RVP étaient également hautes. Ainsi, 157 femmes avec antécédent de PE ont reçu le traitement ciblé, et ont été appariées avec 157 femmes avec antécédent de PE recevant les soins habituels. Le risque de récurrence de PE a été analysé par régression logistique, et ajusté pour la prise d'aspirine et/ou de calcium. Chez 90% de toutes les femmes incluses avec antécédent de PE, on retrouvait des anomalies hémodynamiques. Douze pour cent des femmes traitées selon l'algorithme de traitement guidé ont développé une PE, versus 22% dans le groupe avec la prise en charge usuelle (Odd's Ratio ajusté (aOR): 0,47; IC 95%: 0,25-0,88). Aucune différence en termes d'âge gestationnel n'a été notée dans les 2 groupes (38 SA dans les 2 groupes), et les 2 types de prise en charge n'ont pas influencé le poids des bébés (3148 et 3180 g). Cette étude montre que normaliser les paramètres hémodynamiques par un traitement ciblé chez des femmes avec antécédent de PE, donc à risque de récurrence de PE, diminue significativement de moitié la récurrence de PE, sans effets délétères sur les enfants à naître. La normalisation des paramètres CV anormaux se fait avant le développement d'une HTA, il s'agit donc d'une réelle prévention. Cette stratégie simple, innovante et personnalisée pourrait aussi être bénéfique chez des patientes présentant un risque augmenté de PE, mais sans antécédent de PE. Une étude randomisée et contrôlée pour évaluer cette stratégie doit encore confirmer ces résultats prometteurs.

## UN PEU DE POTASSIUM DANS LE SEL DE TABLE?

De nombreuses études ont souligné les effets néfastes du sel ou sodium pour la santé, en montrant une forte association avec l'HTA, ainsi qu'une augmentation du risque CV et de la mortalité.<sup>12</sup> D'autres études ont démontré au contraire un effet plutôt protecteur du potassium sur la PA mais aussi sur la mortalité CV et globale.<sup>13</sup> Malgré des efforts mondiaux pour réduire la consommation de sel et augmenter celle de potassium, la population ne réussit pas à suivre les recommandations.

L'utilisation de substituts de sel est l'une des stratégies envisagées en santé publique pour agir au niveau populationnel. Dans les substituts de sel, une partie du chlorure de sodium standard est remplacée par du chlorure de potassium. Ils sont disponibles dans de nombreux pays et pourraient donc être bénéfiques en baissant notamment la PA.<sup>14</sup>

L'étude prospective chinoise Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS) a randomisé par cluster (1:1) 20 996 sujets issus de 600 villages ruraux dans 5 provinces pour recevoir un substitut de sel contenant 25% de chlorure de potassium ou du sel standard (100% chlorure de sodium).<sup>15</sup> Le critère de jugement

primaire était la survenue d'un AVC, les critères secondaires étant les événements CV et la mortalité. La sécurité était jugée en relevant les cas d'hyperkaliémie. Les critères d'inclusion consistaient en un antécédent d'AVC, un âge  $>$  60 ans et une PAS mal contrôlée:  $\geq$  140 mmHg ou  $\geq$  160 mmHg, avec ou sans traitement respectivement. Les participants étaient exclus si une personne dans leur lieu de vie était traitée par des diurétiques d'épargne de potassium, recevait des suppléments de potassium, avait une insuffisance rénale chronique ou une survie estimée inférieure à 6 mois.

La différence d'excrétion en sodium et potassium sur 24 heures entre le groupe substitut et le standard était de -15 mmol/l (IC 95%: de -23,7 à -6,7) et +20,6 mmol/l (IC 95%: 18,3-23,0) respectivement. Sur un suivi médian de 5,1 ans, la différence moyenne de PAS était de -3,3 mmHg (IC 95%: de -4,5 à -2,2) en faveur du groupe substitut. Le taux d'AVC était réduit dans le groupe substitut par rapport au groupe standard: 29,1 vs 33,7 événements par 100 000 personnes-année, avec une réduction du risque d'environ 16%, correspondant à un Rate Ratio (RR) de 0,86 (IC 95%: 0,77-0,96). Le taux d'événements CV et la mortalité toutes causes confondues étaient également réduits dans le groupe substitut: 49,1 vs 56,3 événements par 100 000 personnes-année (RR: 0,86; IC 95%: 0,77-0,96) et 44,6 vs 39,3 (RR: 0,88; IC 95%: 0,82-0,95) respectivement. Il n'y avait pas de différence quant à l'incidence de l'hyperkaliémie.

Cette étude a le mérite de montrer qu'il est possible de consommer moins de sel et plus de potassium à très grande échelle, par une mesure simple, sans risque d'hyperkaliémie et avec un impact majeur sur le risque à long terme d'événements CV et la mortalité quels que soient les sous-groupes analysés. Toutefois, bien qu'il n'y ait pas eu de screening de la fonction rénale, les patients insuffisants rénaux étaient exclus, et les résultats ne peuvent être extrapolés à cette population. L'adhésion n'a pas été mesurée, mais il est probable qu'elle ait plutôt diminué avec le temps et que les effets seraient encore plus importants si elle s'était maintenue. L'étude était de plus open label et sans dissimulation de l'allocation du traitement.

Une étude précédente avait modélisé les bénéfices potentiels au niveau national en Chine et avait montré qu'en utilisant des substituts de sel riche en potassium, 365 000 AVC, 461 000 morts prématurées et 120 400 événements CV pouvaient être prévenus.<sup>16</sup>

La question du coût n'est toutefois pas abordée, les substituts en sel étant en moyenne 1,5 fois plus chers que le sel standard. Mais au vu des chiffres présentés, il apparaît clairement que le rapport coût/bénéfice est en faveur de l'utilisation de tels sels. La question de savoir si le bénéfice est en relation avec la réduction du sel seule ou l'adjonction simultanée de potassium, voire probablement les deux, est finalement peu pertinente.

Les directives de l'OMS ont été mises à jour: elles recommandent de réduire la consommation de sel à moins de 5 g par jour, ce qui correspond à une cuillère à café, d'utiliser du sel iodé<sup>17</sup> et de consommer au moins 90 mmol/jour (3,5 g/jour) de potassium. Elles résument également certaines stratégies pour

diminuer les apports, en insistant tout de même sur la nécessité d'interventions gouvernementales.

**Conflit d'intérêts :** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- La prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) et son contrôle dans le monde est élevée avec cependant de grandes disparités entre les pays
- L'adhésion au traitement est importante également chez le jeune hypertendu
- Des cibles de pression systolique entre 110-130 mmHg chez les personnes âgées réduisent la fréquence des événements cardiovasculaires
- Chez une femme enceinte avec antécédents de prééclampsie, un traitement spécifique de l'HTA sur la base d'un examen hémodynamique est possible
- En substituant une partie du sel de table au profit du potassium permet de réduire les AVC et les événements cardiovasculaires

1 \*\*NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide Trends in Hypertension Prevalence and Progress in Treatment and Control from 1990 to 2019: A Pooled Analysis of 1201 Population-Representative Studies with 104 Million Participants. *Lancet* 2021;398:957-80.

2 World Health Organization. Guideline for the Pharmacological Treatment of Hypertension in Adults. 2021. Disponible sur : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344424/9789240033986-eng.pdf>

3 \*Chang TE, Ritchey MD, Park S, et al. National Rates of Nonadherence to Antihypertensive Medications among Insured Adults with Hypertension, 2015. *Hypertension* 2019;74:1324-32.

4 Lee H, Yano Y, Cho SMJ, et al. Adherence to Antihypertensive Medication and Incident Cardiovascular Events in Young Adults with Hypertension. *Hypertension* 2021;77:1341-9.

5 Polychronopoulou E, Burnier M, Ehret G, et al. Assessment of a Strategy Combining Ambulatory Blood Pressure, Adherence Monitoring and a Standardised Triple Therapy in Resistant Hypertension. *Blood Press* 2021;1-9.

6 Prevention of Stroke by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons with Isolated Systolic Hypertension. Final Results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991;265:3255-64.

7 Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.

8 SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.

9 Williamson JD, Supiano MA, Apple-

gate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged  $\geq 75$  Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:2673-82.

10 \*\*Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *N Engl J Med* 2021;385:1268-79.

11 \*Mulder EG, Ghossein-Doha C, Cauffman E, et al. Preventing Recurrent Preeclampsia by Tailored Treatment of Nonphysiologic Hemodynamic Adjustments to Pregnancy. *Hypertension* 2021;77:2045-53.

12 Jaques DA, Wuerner G, Ponte B. Sodium Intake as a Cardiovascular Risk Factor: A Narrative Review. *Nutrients* 2021;13:3177.

13 Filippini T, Naska A, Kasdagli MI, et al. Potassium Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart*

*Assoc* 2020;9:e015719.

14 Greer RC, Marklund M, Anderson CAM, et al. Potassium-Enriched Salt Substitutes as a Means to Lower Blood Pressure: Benefits and Risks. *Hypertension* 2020;75:266-74.

15 \*\*Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of Salt Substitution on Cardiovascular Events and Death. *N Engl J Med* 2021;385:1067-77.

16 Marklund M, Singh G, Greer R, et al. Estimated Population Wide Benefits and Risks in China of Lowering Sodium through Potassium Enriched Salt Substitution: Modelling Study. *BMJ* 2020;369:m824.

17 World Health Organization. Salt Reduction. 29 avril 2020. Disponible sur : [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction)

\* à lire

\*\* à lire absolument