

En quoi la prise en charge de l'hypertendu diabétique est-elle différente?

Dre ANNE DUFÉY TESO^a, Dre FAIZA LAMINE^{a,b,c}, Dre ANNE ZANCHI^{a,b} et Pr GRÉGOIRE WUERZNER^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 1710-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.795.1710

L'hypertension artérielle (HTA) est fréquente chez les patients diabétiques et augmente de manière considérable les complications du diabète et le risque cardiovasculaire. Il est donc particulièrement important de dépister de manière systématique et de traiter l'HTA chez ces patients. Les cibles tensionnelles dans cette population (< 130/80 mmHg) doivent être adaptées à l'âge et aux comorbidités. Dans la population diabétique, l'arsenal thérapeutique s'est élargi au-delà des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone, avec des traitements qui influencent le pronostic cardiovasculaire et rénal, comme c'est le cas pour les inhibiteurs du SGLT2, les agonistes des récepteurs du GLP-1 et, bientôt, la finérénone.

How is the management of diabetic hypertensive patients different?

High blood pressure (HBP) is common in diabetic patients and significantly increases complications of diabetes and cardiovascular risk. It is therefore particularly important to routinely screen and treat HBP in these patients. Blood pressure targets in this population (<130/80mmHg) should be adapted to age and comorbidities. The therapeutic strategy has expanded beyond renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in the diabetic population, with treatments which decrease cardiovascular and renal risk, such as SGLT2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and soon finerenone.

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est très fréquente dans la population générale et l'est encore plus chez les patients diabétiques. La prévalence dépend notamment du type de diabète, de sa durée, du sexe, de l'IMC, de l'âge, de la présence d'une maladie rénale et de l'origine ethnique. Son dépistage est nécessaire et la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) reste un outil indispensable, puisque l'HTA masquée ou nocturne est fréquente chez les patients diabétiques.¹

Plusieurs études randomisées ont permis de définir des cibles tensionnelles chez les patients diabétiques et il est maintenant bien démontré qu'un contrôle tensionnel adéquat permet

non seulement de réduire les complications micro et macro-vasculaires du diabète,² mais également de diminuer la mortalité globale et cardiovasculaire.

Dans cet article, nous revoyons la prévalence de l'HTA chez les sujets diabétiques, l'intérêt du dépistage, les outils diagnostiques, les cibles tensionnelles et les traitements à privilégier chez ces patients.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'HTA est fréquente puisqu'elle touche environ 1,39 milliard de personnes à travers le monde.³ Parallèlement, le diabète de type 2 (DT2) est en constante augmentation et l'on prévoit une hausse du nombre de cas, de 415 à 642 millions, d'ici 2040.⁴ L'étude de cohorte lausannoise CoLaus a recensé une prévalence de 36,7% pour l'HTA et de 6,6% pour le diabète dans la population générale.⁵ Les raisons de la prévalence croissante de ces deux maladies sont en grande partie liées aux facteurs de risque similaires, comme la dysfonction endothéliale, l'inflammation vasculaire, l'artériosclérose, la dyslipidémie et l'obésité.

Chez les diabétiques de type 2, on estime la prévalence de l'HTA à 40-50% au moment du diagnostic.⁶ Cette prévalence augmenterait respectivement à 80 et 90% en présence d'une micro et d'une macroalbuminurie. Chez les diabétiques de type 1, les données sont plus limitées, et on estime que 30 à 43% présenteraient une HTA, dont l'apparition serait corrélée à celle de l'albuminurie.⁷

Dans tous les cas, le développement d'une néphropathie diabétique (ND) est considéré comme un facteur de gravité de l'HTA et l'apparition de la micro et macroalbuminurie augmente de manière considérable le risque de maladies rénales et cardiovasculaires.

DONNÉES PHYSIOPATHOLOGIQUES

La résistance à l'insuline et le diabète prédisposent à la rigidité artérielle et à une relaxation vasculaire altérée. Le terme «résistance à l'insuline» a été longtemps associé exclusivement à l'effet inadéquat de l'insuline sur le métabolisme du glucose. Or, l'insuline est une hormone pléiotrope qui exerce également des effets sur le métabolisme des lipides et des protéines, le transport des ions et des acides aminés, le cycle

^aService de néphrologie et d'hypertension, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^cUnité d'endocrinologie-diabétologie, Service de médecine interne, Centre hospitalier de Rennaz, 1847 Rennaz
anne.dufey@hcuge.ch | faiza.lamine@chuv.ch | anne.zanchi@chuv.ch
gregoire.wuerzner@chuv.ch

cellulaire, la prolifération, la différenciation cellulaire et la synthèse de l'oxyde nitrique (NO).

Au niveau vasculaire, l'état d'insulinorésistance entrave la synthèse du NO et la vasodilatation. La résistance à l'insuline contribue donc à l'augmentation de la tension artérielle (TA) par le biais de plusieurs mécanismes, des activités tissulaires de l'angiotensine II et de l'aldostérone, ainsi que de l'activité du système nerveux sympathique et du stress oxydatif.⁸⁻¹⁰

En augmentant la réabsorption hydrosodée, l'hyperinsulinisme exerce une pression antinatriurétique chronique, ce qui s'ajoute à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) dans le diabète et contribue à accroître le volume sanguin circulant et la pression artérielle. De plus, la surexpression des récepteurs du cotransporteur sodium-glucose 2 (SGLT2) au niveau du tube proximal dans le contexte du DT2 entraîne une augmentation de la réabsorption du sodium et contribue ainsi à l'HTA.¹¹

L'hyperglycémie chronique et l'insulinorésistance jouent un rôle dans l'initiation des complications vasculaires du diabète et impliquent plusieurs mécanismes, incluant la formation augmentée de produits finaux de glycation avancée (advanced glycation end-products (AGE)) et l'activation de leur récepteur (Receptor for Advanced Glycation End Products (RAGE)), le stress oxydatif et l'inflammation.

OUTILS DIAGNOSTIQUES

Des mesures tensionnelles adéquates sont indispensables au diagnostic et à la prise en charge de tout patient hypertendu. Bien que la mesure de la pression artérielle au cabinet soit la méthode la plus répandue et utilisée dans le monde pour le dépistage et l'évaluation des traitements antihypertenseurs (ESH 2021),¹² elle reste néanmoins insuffisante dans plusieurs situations.

Elle a l'inconvénient de produire un résultat à un moment précis, dans un environnement qui ne reflète pas la réalité quotidienne du patient. En Suisse, où l'accès à la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) est facile, elle devrait être privilégiée, car mieux corrélée à l'évaluation du risque cardiovasculaire et à l'atteinte des organes cibles que la mesure clinique.¹³ La MAPA permet de démasquer certains phénomènes tels que l'HTA dite «de la blouse blanche», l'HTA masquée ou des anomalies du rythme circadien de la pression artérielle.

Dans la population diabétique, l'HTA masquée serait très fréquente, puisqu'elle toucherait 1 sujet sur 3.¹ L'absence de baisse tensionnelle nocturne (non-dipping), voire l'augmentation de la TA pendant la nuit (reverse-dipping), est également fréquente dans cette population et précède souvent l'apparition d'une microalbuminurie,¹⁴ sa prévalence atteignant environ 30%.¹⁵

Outre le bilan concernant les organes cibles, indispensable chez les patients diabétiques (atteintes micro et macrovasculaires du diabète et de l'HTA), il est également important de rechercher les signes d'une HTA secondaire chez ces patients, notamment un syndrome d'apnées du sommeil (en cas de

non-dipping, de reverse-dipping ou d'obésité) et une sténose de l'artère rénale, plus fréquente dans cette population.¹⁶ Les critères sont détaillés dans le **tableau 1**. Les autres causes d'HTA secondaire peuvent être évoquées selon la clinique et en présence d'une HTA résistante, après avoir écarté des troubles de l'adhésion thérapeutique très fréquente lors de polypharmacie.¹⁷

Un échodoppler des reins et des artères rénales est donc recommandé chez les patients diabétiques et hypertendus, car même lorsque la fonction rénale est normale ou en l'absence d'albuminurie, l'index de résistance rénal (en particulier, chez les jeunes) est un marqueur précoce de l'atteinte rénale.¹⁸

Enfin, chez tous les patients diabétiques, il faut être attentif au risque d'hypotension orthostatique secondaire à une dysautonomie. Une mesure de la TA en position assise puis debout est donc recommandée. Un test de Schellong complet doit être réservé aux patients avec des symptômes d'hypotension persistant malgré l'absence d'hypotension orthostatique au test simple.

COMPLICATIONS MICRO ET MACROVASCULAIRES

L'HTA contribue à la progression des complications micro et macrovasculaires chez les patients diabétiques, en association avec l'hyperglycémie, la dyslipidémie et le tabagisme.¹⁹ Les personnes atteintes d'un diabète présentent un risque de maladie cardiovasculaire deux à quatre fois plus élevé.²⁰ L'HTA concomitante triple le risque déjà élevé de coronaropathie, double la mortalité totale et le risque d'AVC, et serait responsable de 75% des événements cardiovasculaires chez les personnes diabétiques.²⁰

De plus, l'HTA accélère la progression de la néphropathie,²¹ de la rétinopathie et de la neuropathie diabétiques. La **figure 1** illustre ce propos.

CIBLES TENSIONNELLES

Plusieurs études randomisées et contrôlées s'accordent pour confirmer le bénéfice en termes d'événements cardiovasculaires majeurs du traitement de l'HTA chez le patient diabétique²⁴ et sur la diminution des complications microvasculaires (notamment la néphropathie et la rétinopathie diabétiques).

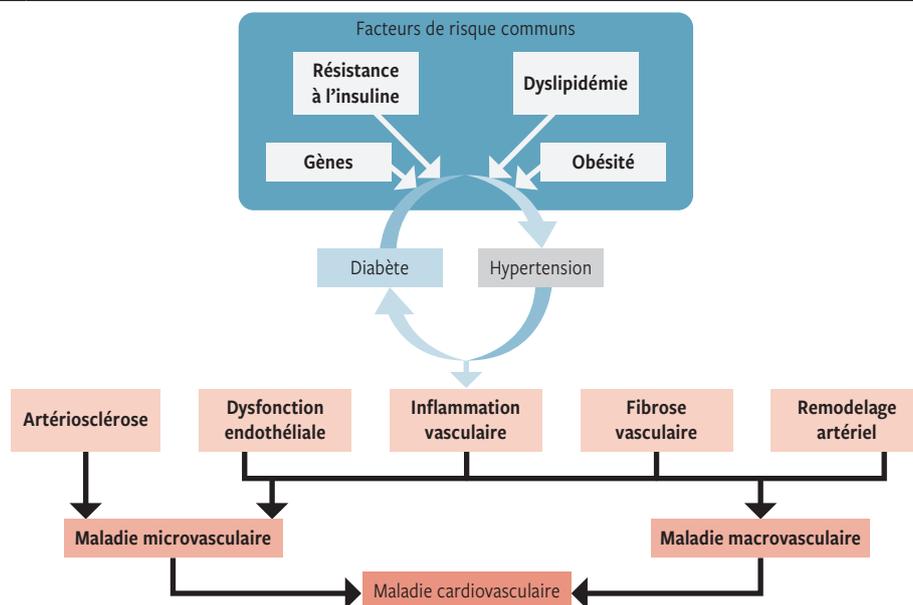
TABLEAU 1	Critères devant faire rechercher une hypertension de cause secondaire/rénovasculaire
------------------	---

SRAA: système rénine-angiotensine-aldostérone.

- HTA d'apparition rapide, difficile à contrôler ou résistante (triple thérapie au dosage maximum, incluant un diurétique)
- Âge d'apparition de l'HTA < 30 ans
- Dégradation rapide de la fonction rénale non expliquée ou secondaire à l'introduction d'un inhibiteur du SRAA
- Différence de taille entre les 2 reins (> 1,5 cm) ou atrophie rénale
- Maladie vasculaire (insuffisance artérielle des membres inférieurs, coronaropathie, etc.)
- Episodes récurrents de décompensation cardiaque aiguë
- Hypokaliémie (devant faire suspecter un hyperaldostéronisme primaire)

FIG 1 Facteurs de risque des complications micro et macrovasculaires liées au diabète et à l'hypertension

La coexistence d'un DT2 et d'une HTA confère un risque considérablement accru (de 2 à 4 fois) de maladies cardiovasculaires, rénales terminales et de décès, par rapport aux adultes normotendus et non diabétiques.²³



(Adaptée et traduite de réf. 22).

TABLEAU 2 Principales études de définition des cibles tensionnelles

DT2: diabète de type 2; EI: événement indésirable; FRCV: facteur de risque cardiovasculaire; IM: infarctus du myocarde; RR: risque relatif; TAD: tension artérielle diastolique; TAS: tension artérielle systolique; TT: traitement: ↓: réduction.

Études cliniques	Population	TT intensif	TT standard	Issues
ACCORD BP 2010 ²⁵	4733 participants avec DT2, 40-79 ans, maladie CV ou FRCV multiples	<ul style="list-style-type: none"> TAS cible: < 120 mmHg TAS/TAD atteinte (moyenne): 119,3/64,4 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> TAS cible: 130-140 mmHg TAS/TAD atteinte (moyenne): 133,5/70,5 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de bénéfice en termes d'issues primaires composites IM et AVC non mortel et mortalité CV TT intensif: ↓ de 41% du risque d'AVC, mais non soutenu EI: élévation de la créatinine et troubles électrolytiques
ADVANCE BP 2007 ²⁶	11 140 participants avec DT2, ≥ 55 ans, maladie CV ou FRCV multiples	<ul style="list-style-type: none"> Intervention: single-pill (combinaison péridopril/indapamide à doses fixes) TAS/TAD atteinte (moyenne): 136/73 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Contrôle: placebo TAS/TAD atteinte (moyenne): 141,6/75,2 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Diminution du risque d'issues primaires composites (événements micro et macrovasculaires majeurs (-9%), décès toutes causes confondues (-14%) et décès CV (-18%)) Suivi observationnel de 6 ans: maintien de la réduction du risque de mortalité
HOPE 2000 ²⁷	3577 participants, diabétiques, âge ≥ 55 ans, 1 antécédent CV ou FRCV	<ul style="list-style-type: none"> Intervention: ramipril 10 mg/j 	<ul style="list-style-type: none"> Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ de 25% de l'issue primaire (IM, AVC ou décès d'origine CV) ↓ de 16% des atteintes microvasculaires combinées (néphropathie avérée, dialyse, photocoagulation rétinienne) ↓ de 24% du risque de développer une néphropathie avérée
HOT 1998 ²⁸	18 790 participants, dont 1501 diabétiques	<ul style="list-style-type: none"> TAD cible: ≤ 80 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> TAD cible: ≤ 90 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Absence de bénéfice CV sur la population globale Chez les diabétiques: réduction de 51% du risque d'événements CV
UKPDS 1998 ²⁹	1148 participants, âge moyen de 56 ans	<ul style="list-style-type: none"> IECA ou bêtabloquant TAS/TAD cible: < 150/85 mmHg TAS/TAD atteinte (moyenne): 144/82 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> TAS/TAD cible: < 180/105 mmHg TAS/TAD atteinte (moyenne): 154/87 mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Suivi médian à 8,4 ans: ↓ de 32% du RR de mortalité globale ↓ de 44% du risque d'AVC, fatals et non fatals ↓ de 34% des événements CV combinés (IM, mort subite, AVC, maladie vasculaire périphérique) ↓ de 37% des atteintes microvasculaires, dont ↓ de 35% du risque de photocoagulation rétinienne

Nous reprenons dans le **tableau 2** les principales études: ACCORD BP, ADVANCE BP, HOT, HOPE et UKPDS.

La grande majorité des sociétés médicales, y compris l'ADA (American Diabetes Association) et la société euro-

péenne d'HTA, recommandent une TA artérielle cible de ≤ 130/< 80 mmHg chez les patients diabétiques. La première étude ayant promu cette cible est ABCD (Normotensive Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes), puisqu'elle avait obtenu une TA moyenne de 128/75 mmHg dans le groupe

TABLEAU 3

Cibles tensionnelles
chez le patient diabétique

TAD: tension artérielle diastolique; TAS: tension artérielle systolique.

Groupe d'âges	TAS	TAD
18-65 ans	> 120 à 130 mmHg	70 à < 80 mmHg
≥ 65 ans	130 à < 140 mmHg	70 à < 80 mmHg

intensif, avec des issues favorables sur la progression de la rétinopathie, de l'albuminurie et du risque absolu d'AVC, mais pas de différence significative sur les événements cardiovasculaires.

Cette cible a également été évaluée par l'étude ACCORD qui n'avait pas montré de bénéfice d'un contrôle plus strict sur les critères de jugement composites cardiovasculaires hormis les AVC.

Enfin, nous ne parlons pas ici de l'étude SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), qui a exclu les diabétiques, et dont les cibles particulièrement basses ne peuvent s'appliquer à cette population.

En résumé (tableau 3), une cible tensionnelle plus basse sera plus appropriée pour un jeune patient diabétique qui bénéficiera ainsi d'une diminution du risque d'AVC et de progression de la rétinopathie sans présenter les effets secondaires d'hypotension, de syncope ou d'hyperkaliémie, plus fréquemment rencontrés dans la population âgée polymorbide.

TRAITEMENTS

Après la mise en place des modifications de l'hygiène de vie (perte de poids, activité physique, restriction en sel, diminution de l'alcool et arrêt du tabagisme), le recours aux traitements médicamenteux est souvent nécessaire et doit prendre en compte toute la complexité d'une pathologie multiorganique et métabolique.

En présence d'une maladie rénale chronique avec albuminurie, d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite ou d'une maladie coronarienne, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou les bloqueurs des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II (ARA₂ ou sartans) sont les traitements de premier choix. Un double blocage n'a pas démontré d'avantage supplémentaire dans l'étude ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial), avec plus de 20 000 patients, dont 68% avec HTA et 38% avec DT₂, et on observe même une augmentation du risque d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale.³⁰ L'étude ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints), qui avait comme objectif de comparer les effets d'un double blocage du SRAA chez des patients DT₂ et insuffisants rénaux avec antécédents cardiovasculaires ou présentant une protéinurie, a finalement été interrompue en raison d'une augmentation du nombre d'AVC non mortels, d'insuffisances rénales aiguës et d'hyperkaliémies dans le groupe double blocage avec aliskirène (inhibiteur de la rénine).³¹ Enfin, l'étude NEPHRON-D (Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes Study), évaluant la double inhibition

du SRAA chez 1448 patients diabétiques, randomisés dans les groupes losartan-placebo ou losartan-lisinopril, a également été arrêtée en raison d'événements indésirables (hyperkaliémie et insuffisance rénale aiguë).³²

En cas de bithérapie, le choix est libre entre l'ajout d'un diurétique de type thiazidique de longue durée, comme la chlorthalidone ou l'indapamide ou un anticalcique de type dihydropyridine. Toutefois, chez le patient diabétique, on préférera une combinaison avec un anticalcique plus favorable en termes métaboliques et en présence d'une atteinte rénale pour retarder la progression de l'insuffisance rénale chronique (IRC). En effet, dans l'étude ACCORD, l'association du ramipril avec un anticalcique était meilleure qu'avec un diurétique thiazidique. Une triple combinaison de type IECA/ARA₂ + anticalcique + diurétique est cependant souvent nécessaire, particulièrement lors d'IRC.

En présence d'une maladie coronarienne, un bêtabloquant a également sa place, le risque d'hypoglycémie n'étant pas formellement démontré.

Enfin, les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes, comme la spironolactone, l'éplérénone et, plus récemment, la finérénone, sont intéressants, notamment en raison d'un effet antihypertenseur et anti-inflammatoire par blocage des récepteurs des minéralocorticoïdes importants en termes de réduction des risques cardiovasculaires et rénaux. En effet, les patients diabétiques sont prédisposés à l'HTA sensible au sel en raison de la résistance à l'insuline, de l'activation du système sympathique et du SRAA dans le rein.

Contrairement à la spironolactone ou à l'éplérénone, la finérénone est un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes non stéroïdiens, spécifiques de la famille des dihydropyridines. De récentes études randomisées et contrôlées versus placebo ont démontré que la finérénone ralentit la progression de la ND et la mortalité cardiovasculaire avec seulement un léger effet sur la pression artérielle (-3 mmHg). C'est le cas de l'étude FIDELIO-DKD (Finerenone Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease),³³ qui montre une réduction de 25% supplémentaires de la protéinurie (ratio albumine urinaire/créatinine urinaire). Ce bénéfice persiste même chez les patients déjà sous inhibiteurs du SGLT₂ (4,6% des personnes incluses dans l'étude).³⁴ On note également un effet significatif (-14%) sur les critères de jugement secondaires combinés (mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde non fatal, AVC non fatal et hospitalisation pour insuffisance cardiaque).

Au vu du risque d'hyperkaliémie, le traitement doit être instauré seulement si la kaliémie est < 4,8-5 mmol/l, avec un contrôle du potassium sérique au plus tard à un mois du début du traitement de finérénone. Le traitement diurétique et par inhibiteur du SGLT₂ diminue le risque d'hyperkaliémie sous finérénone.³⁵ Bien que la finérénone soit homologuée par Swissmedic, elle n'est pour le moment pas encore remboursée, le prix étant en négociation.

Enfin, les antagonistes de l'endothéline refont surface et plusieurs études cherchent à démontrer leur efficacité sur le pronostic rénal chez les patients DT₂.

La **figure 2** propose un algorithme de prise en charge des patients hypertendus et diabétiques en tenant compte des risques cardiovasculaires et rénaux.

TRAITEMENTS ANTIDIABÉTIQUES AVEC EFFET ANTIHYPERTENSEUR

Plusieurs antidiabétiques possèdent de légères propriétés antihypertensives.

C'est le cas des thiazolidinediones, des inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 (DDP4), des agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide 1 (GLP-1) et des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT2).

Les iSGLT2 ont démontré d'importants avantages en termes de diminution de la mortalité cardiovasculaire et de la progression de l'IRC, aussi bien chez les patients diabétiques (DT2) que non diabétiques. La canagliflozine et la dapagliflozine ont également démontré abaisser légèrement la PA, de 4 mmHg^{36,37} et jusqu'à 5 mmHg à la MAPA chez des volontaires sains, sous empagliflozine.³⁸ La diminution de la TA serait liée à l'effet diurétique, avec une natriurèse transitoire ainsi qu'un effet positif sur la perte de poids. Cette baisse tensionnelle est d'ailleurs comparable à de faibles doses d'hydrochlorothiazide.

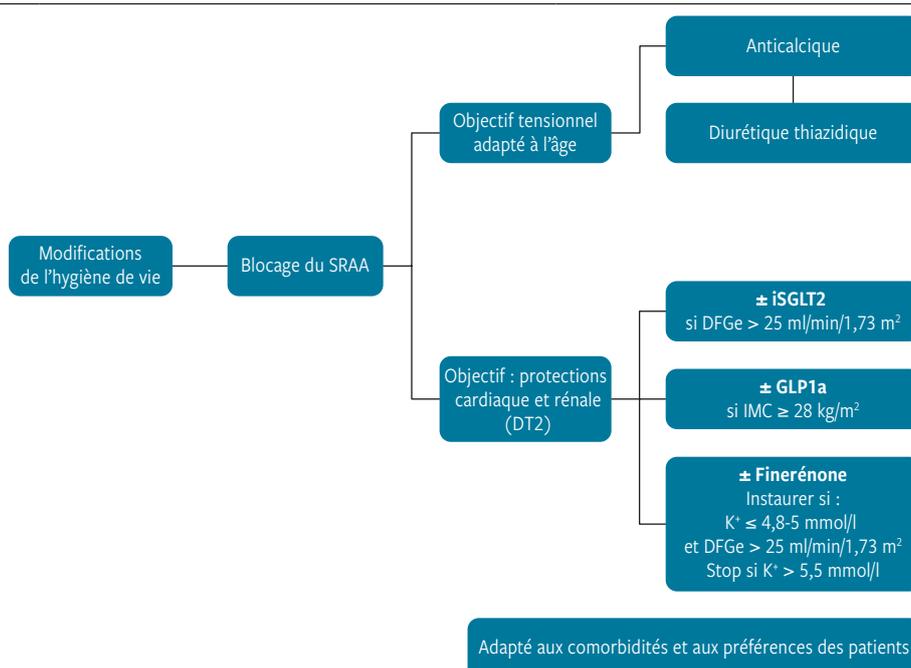
Dans une méta-analyse de 16 études contrôlées comparant l'exénatide et le liraglutide (2 agonistes des récepteurs du GLP-1) au placebo, on observe une réduction de la TA d'environ 6 mmHg.³⁹ Les agonistes du GLP-1 ont un impact positif non seulement sur les événements cardiovasculaires, mais également

sur la réduction de la protéinurie et la perte de poids. Dans les études randomisées et contrôlées, la perte pondérale chez les patients DT2 sous agonistes du GLP-1 est assez substantielle, jusqu'à environ 6 kg, surtout pour le sémaglutide et le dulaglutide, et ceci durant les 3 à 6 premiers mois du traitement.⁴⁰ Les données de vraie vie (real-life) de l'étude suisse SURE (sémaglutide injectable 1 x/semaine) sont concordantes, avec une perte pondérale moyenne de 5 kg.⁴¹ Sachant qu'il est admis qu'une diminution du poids d'un kilo est associée à une réduction de 1 mmHg de la TA systolique (TAS),⁴² il est dès lors important en pratique de réévaluer et de désintensifier si nécessaire le traitement antihypertenseur parallèlement à l'évolution du poids dans les 6 mois qui suivent l'instauration d'un agoniste du GLP-1.

Enfin, la nouvelle classe des «twincrétines» (agonistes doubles des récepteurs du GLP-1 et du polypeptide insulino-trope dépendant du glucose (GIP)) s'avère avoir des effets plus puissants que les agonistes du GLP-1 en termes de contrôle glycémique et surtout de perte pondérale substantielle expliquée par l'expression des récepteurs du GIP au niveau des adipocytes. Dans l'étude SURPASS-2, le tirzépate (injecté en SC 1 x/semaine), récemment approuvé par la FDA comme traitement du DT2, a permis une perte pondérale significativement supérieure à celle obtenue sous sémaglutide à la dose de 1 mg/semaine (12,4 kg sous tirzépate à la dose maximale de 15 mg 1 x/semaine vs 6,2 kg sous sémaglutide). La baisse de la TAS et celle de la TA diastolique (TAD) étaient de respectivement -6,5 mmHg et -2,9 mmHg sous 15 mg de tirzépate vs -3,6 mmHg et -1,0 mmHg sous sémaglutide.⁴³ Les bénéfices du tirzépate sur les facteurs de risque cardiovasculaires, notamment l'HTA chez les patients DT2, sont en cours d'investigation (SURPASS-CVOT).

FIG 2 Prise en charge du patient diabétique et hypertendu

DFGe: débit de filtration glomérulaire estimé, en ml/min/1,73m²; DT2: diabète de type 2; GLP1a: agonistes du GLP1; iSGLT2: inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2; SRAS: système rénine-angiotensine-aldostérone.



CONCLUSION

Le traitement adéquat de l'HTA chez les patients diabétiques est essentiel pour prévenir les atteintes d'organes et limiter les poids socio-économiques de ces complications.

Bien que les études s'accordent pour un contrôle tensionnel plus strict, la majorité des patients restent insuffisamment traités. Une étude de registre aux États-Unis sur les 20 dernières années montre que seulement 48% des patients diabétiques atteignent les cibles tensionnelles (< 130/80 mmHg).⁴⁴

Parmi les facteurs de risque, on retiendra un manque d'accès aux systèmes de soins et surtout de connaissances et de sensibilisation des patients et des prestataires de soins, avec parfois une inertie pour débiter ou augmenter le traitement.

Il existe des algorithmes basés sur la mesure de la TA au cabinet, cependant l'utilisation recommandée d'une mesure hors cabinet amène une précision diagnostique qu'il faut intégrer dans ces algorithmes. Si on se base sur les mesures hors cabinet, il n'existe actuellement pas d'arbre décisionnel établi pour la prise en charge de la TA et cela reste un traitement individualisé basé sur l'évidence disponible, en tenant compte des comorbidités et du risque cardiovasculaire global

du patient. La **figure 2** résume la prise en charge commune de ces deux pathologies.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'hypertension artérielle (HTA) chez le patient diabétique est fréquente et doit être dépistée le plus précocement possible pour assurer une prise en charge optimale et éviter l'accélération des complications micro et macrovasculaires
- La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) est importante pour le dépistage des HTA masquées et nocturnes chez les patients diabétiques ainsi que pour le suivi de l'efficacité du traitement
- Les patients diabétiques et hypertendus restent sous-traités en raison d'un manque de prise de conscience d'être atteints d'une double maladie silencieuse
- Informer et développer des programmes éducatifs pour mieux impliquer les patients dans la prise en charge de leur maladie devient une priorité

- 1 Franklin SS, Thijs L, Li Y, et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: Treatment implications for clinical practice. *Hypertension*. 2013;61(5):964-71.
- 2 Anderson RJ, Bahn GD, Moritz TE, et al. Blood pressure and cardiovascular disease risk in the Veterans Affairs Diabetes Trial. *Diabetes Care*. 2011;34(1):34-8. DOI: 10.2337/dc10-1420.
- 3 Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation*. 2016;134(6):441-50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
- 4 Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128:40-50. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
- 5 Firmann M, Mayor V, Vidal PM, et al. The CoLaus study: A population-based study to investigate the epidemiology and genetic determinants of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome. *BMC Cardiovasc Disord*. 2008;8:6. DOI: 10.1186/1471-2261-8-6.
- 6 Hypertension in diabetes study (HDS): 1. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens*. 1993;11(3):309-17. DOI: 10.1097/00004872-199303000-00012.
- 7 Maahs DM, Kinney GL, Wadwa P, et al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in an adult type 1 diabetes population and a comparable general population. *Diabetes Care*. 2005;28(2):301-6. DOI: 10.2337/diacare.28.2.301.
- 8 Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, et al. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction: Implications for the syndrome of insulin resistance. *J Clin Invest*. 1996;97(11):2601-10. DOI: 10.1172/JCI118709.
- 9 Mancusi C, Izzo R, di Gioia G, et al. Insulin Resistance the Hinge Between Hypertension and Type 2 Diabetes. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Dec;27(6):515-26. DOI: 10.1007/s40292-020-00408-8.
- 10 Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and Associated Metabolic Abnormalities - The Role of Insulin Resistance and the Sympathoadrenal System. *N Engl J Med*. 1996;334(6):374-81. DOI: 10.1056/NEJM199602083340607.
- 11 Rahmoune H, Thompson PW, Ward JM, et al. Glucose transporters in human renal proximal tubular cells isolated from the urine of patients with non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes*. 2005;54(12):3427-34. DOI: 10.2337/diabetes.54.12.3427.
- 12 **Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2021;39(7):1293-1302. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002843.
- 13 Cohen JB, Cohen DL. Integrating Out-of-Office Blood Pressure in the Diagnosis and Management of Hypertension. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18(11):112. DOI: 10.1007/s11886-016-0780-3.
- 14 Lurbe E, Redon J, Kesanli A, et al. Increase in Nocturnal Blood Pressure and Progression to Microalbuminuria in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2002;347(11):797-805. DOI: 10.1056/NEJMoa013410.
- 15 Parati G, Bilo G. Should 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring Be Done in Every Patient With Diabetes? *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(Suppl.2):S298-304.
- 16 Colyer WR, Eltahawy E, Cooper CJ. Renal Artery Stenosis: Optimizing Diagnosis and Treatment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2011 Jul;54(1):29-35.
- 17 Schneider M, Bandiera C, Dotta-Celio J, Zanchi A. Adhésion thérapeutique et collaboration médecin-pharmacien. L'exemple du patient avec néphropathie diabétique. *Rev Med Suisse*. 2020;16(697):1210-3.
- 18 Boddi M. Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in Hypertension: An Update. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:191-208.
- 19 Stults B, Jones RE. Management of Hypertension in Diabetes. *Diabetes Spectr*. 2006 Jan;19(1):25-31.
- 20 Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2001 Apr;37(4):1053-9.
- 21 Brancati FL. Risk of End-stage Renal Disease in Diabetes Mellitus. *JAMA*. 1997 Dec;278(23):2069.
- 22 Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol*. 2018 May;34(5):575-84.
- 23 Tsimihodimos V, Gonzalez-Villalpano C, Meigs JB, Ferrannini E. Hypertension and Diabetes Mellitus Coprediction and Time Trajectories. *Hypertension*. 2018;71(3):422-8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10546.
- 24 *Turnbull F, Neal B, Algert C, et al. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: Results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*. 2003;362(9395):1527-35. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14739-3.
- 25 **ACCORD Study Group; Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC, Grimm RH, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010 Apr;362(17):1575-85. DOI: 10.1056/NEJMoa1001286.
- 26 Patel A. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9590):829-40. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61303-8.
- 27 Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Death from Cardiovascular Causes, Myocardial Infarction, and Stroke in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2002 Jan;342(3):145-53. DOI: 10.1056/NEJM200001203420301.
- 28 Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*. 1998 Jun;351(9118):1755-62.
- 29 UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998 Sep;317(7160):703-13.
- 30 ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-59.
- 31 Parving HH, Brenner BM, McMurray JJV, et al. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE): Rationale and study design. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(5):1663-71. DOI: 10.1093/ndt/gfn721.
- 32 Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined Angiotensin Inhibition for the

- Treatment of Diabetic Nephropathy. *N Engl J Med.* 2013;369(20):1892-903. DOI: 10.1056/NEJMoa1303154.
- 33 *Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2020 Dec;383(23):2219-29.
- 34 Rossing P, Filippatos G, Agarwal R, et al. Finerenone in Predominantly Advanced CKD and Type 2 Diabetes With or Without Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitor Therapy. *Kidney Int Reports.* 2022;7(1):36-45. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.10.008.
- 35 Agarwal R, Joseph A, Anker SD, et al. Hyperkalemia Risk with Finerenone: Results from the FIDELIO-DKD Trial. *J Am Soc Nephrol.* 2022;33(1):225-37. DOI: 10.1681/ASN.2021070942.
- 36 Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* Aug;377(7):644-57.
- 37 Sjöström CD, Johansson P, Ptaszynska A, List J, Johnsson E. Dapagliflozin lowers blood pressure in hypertensive and non-hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2015;12(5):352-8. DOI: 10.1177/1479164115585298.
- 38 Zanchi A, Pruijm M, Muller ME, et al. Twenty-Four Hour Blood Pressure Response to Empagliflozin and Its Determinants in Normotensive Non-diabetic Subjects. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:854230.
- 39 Wang B, Zhong J, Lin H, et al. Blood pressure-lowering effects of GLP-1 receptor agonists exenatide and liraglutide: A meta-analysis of clinical trials. *Diabetes, Obes Metab.* 2013;15(8):737-49. DOI: 10.1111/dom.12085.
- 40 Andreasen CR, Andersen A, Knop FK, Vilsbøll T. How glucagon-like peptide 1 receptor agonists work. *Endocr Connect.* 2021 Jul;10(7):R200-12.
- 41 Rudofsky G, Catarig AM, Favre L, et al. Real-world use of once-weekly semaglutide in patients with type 2 diabetes: Results from the SURE Switzerland multicentre, prospective, observational study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;178:108931.
- 42 Aucott L, Rothnie H, McIntyre L, et al. Long-term weight loss from lifestyle intervention benefits blood pressure: A systematic review. *Hypertension.* 2009;54(4):756-62.
- 43 Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385(6):503-15.
- 44 Wang L, Li X, Wang Z, et al. Trends in Prevalence of Diabetes and Control of Risk Factors in Diabetes among US Adults, 1999-2018. *JAMA.* 2021 Jun ;326(8):1-13.

* à lire

** à lire absolument