

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 02 décembre 2019
Par Mme Tchoffo Sandy**

**Hypertension dans la population noire :
perspective d'une prise en charge personnalisée**

Membres du jury :

**Président : Pr. DINE Thierry, professeur de pharmacie clinique, université de Lille
Praticien hospitalier au GHLH**

**Directeur, conseiller de thèse : Mr. KAMBIA Nicolas, maître de conférences en
pharmacologie, université de Lille**

**Assesseur(s) : Mr. TCHATCHOUA NGATCHA Joseph, docteur en pharmacie
Pharmacien titulaire, pharmacie du sud à Lille**



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Remerciements

A mon jury,

A Monsieur DINE Thierry, professeur de pharmacie clinique à l'université de Lille, praticien hospitalier au GHLH, merci d'avoir si spontanément accepté de présider ma thèse. Merci également pour la qualité de votre enseignement prodigué tout au long de ma scolarité, toujours très clair et pragmatique.

A Monsieur KAMBIA Nicolas, directeur de thèse, maître de conférences en pharmacologie à l'université de Lille, merci pour l'intérêt porté à mon sujet, pour votre disponibilité, vos précieux conseils, mais aussi pour la rigueur qui vous caractérise. Tous ces éléments m'ont permis de finir ce travail. Chaleureusement encore, je vous remercie.

A Monsieur TCHATCHOUA NGATCHA Joseph, docteur en pharmacie, pharmacien titulaire à la pharmacie du sud à Lille, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci également pour l'attention portée à mon parcours scolaire et professionnel durant toutes ces années. Enfin, merci pour vos conseils qui ont pu jour après jour attester de la confiance que vous me portez.

Aux pharmacies où j'ai eu la chance de travailler,

A la pharmacie Vermeulen, de Madame VERMEULEN Marie-Noelle, merci de m'avoir accueillie pour mon stage de sixième année. J'aurais voulu que vous puissiez faire partie de mon jury, alors sachez que pour moi, c'est comme si c'était le cas. Pour la qualité de la formation délivrée durant ces six mois, merci énormément. J'ai pu démarrer ma vie professionnelle de la meilleure façon possible. Merci à toute l'équipe pour l'accueil si chaleureux. A Anne, Dominique, Nadia, un grand merci.

A mes collègues de la Pharmacie du sud, merci de m'avoir intégrée aussi facilement au sein de votre équipe. Pour les rires et les goûters un peu trop sucrés partagés, merci.

A la pharmacie Barbry à Lille, merci de m'avoir accueillie deux années consécutives durant quelques semaines. Pour m'avoir aiguillée pour le sujet de ma thèse et sur les traitements antihypertenseurs, merci.

A la pharmacie Morel à Ronchin, merci de m'avoir accueillie un été entier pour ma première expérience professionnelle. Pour m'avoir vite fait confiance aussi précocement, merci.

A ma famille,

A Papa, à Maman, les mots ne suffiront pas. Merci d'être là, d'avoir toujours été là, pour moi, mes frères et sœurs. Merci d'avoir toujours tout fait pour que nous puissions avoir un avenir meilleur. Quel exploit, d'avoir su me supporter toutes ces années ... ! Vous me connaissez parfois mieux que moi-même, merci de m'avoir toujours poussée vers le haut

A mes frères, Steeve, Chris et ma sœur Lynn, merci pour votre soutien sans faille, au milieu de toutes vos railleries. Ma vie ne serait pas la même sans vous, mes frères et sœurs.

A ma sœur de cœur, Marion Tchoffo, merci sincèrement pour tous ces bons moments, ton soutien sans faille et parce que tu me rends chaque jour meilleure.

A mes frères et sœurs d'autres mères, vous vous reconnaîtrez tous. Merci, du fond de mon cœur, parce que vous me poussez vers le haut. Pour votre soutien sans faille, merci. Du QueensGang à Food for Thought, en passant par The Fam' ...merci à tous.

A mes autres parents, que je ne pourrais jamais tous citer, mais surtout George et Omolade Alao, merci, pour vos conseils, et pour l'amour que vous me portez. Il faut un village pour élever un enfant, et pour tous les habitants de ce village, merci.

A mes amies des bancs de la fac,

Toutes ces années avec vous demeurent inoubliables. Des mariages et une naissance plus tard, vous croiser autour d'un repas ou d'une galette des rois restent un pur bonheur à chaque fois. A Agathe, Alexia, Cindy, Constance, Giusi, Justine, Ludivine, Mathilde et Sophia, le « bébé » du groupe vous remercie.

A ma Team de N3 au Femina Wasquehal Basket,

Merci parce que chaque semaine vous me permettez de me vider la tête. C'est un bonheur d'être à vos côtés, et encore plus encore d'être votre capitaine. Pour encore de nombreuses autres victoires avec vous (et quelques défaites), pour d'autres déplacements, des toboggans, des flashes et surtout, des discours de notre coach, merci.

Également un grand merci,

A toutes les personnes qui m'ont conseillées, encouragées, supportées durant toutes ces années. Chaque encouragement a eu un effet, en particulier après le cambriolage, quand il a presque fallu repartir de zéro. Merci à tous.

A mon meilleur ami,

Présent contre vents et marées, durant ces sept dernières années. Dans les bons comme dans les mauvais moments, je sais que ton soutien a été et restera sans faille. Un grand merci à toi.

Enfin, un grand merci à l'Eternel, dont je peine parfois à comprendre les desseins,

Il est mon berger, et je ne manquerai de rien.

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

Table des matières.....	1
Introduction.....	2
Partie I : Hypertension artérielle et sa prise en charge.....	6
I. Définition.....	6
II. Histoire naturelle de l'hypertension artérielle.....	7
1) Approche du système circulatoire.....	7
2) Développement des techniques de mesure.....	9
3) Du concept à la mesure, de la mesure à la pathologie.....	10
4) Mais, qu'est-ce que la normalité ?.....	11
III. Epidémiologie.....	13
1) Prévalence.....	14
2) Incidence.....	17
3) Mortalité.....	17
4) Disparités ethniques.....	20
IV. Physiopathologie.....	22
A) Physiologie du système circulatoire.....	22
B) Hypertension artérielle.....	35
C) Diagnostic de l'HTA (41).....	47
V. Stratégies thérapeutiques et traitements de L'HTA.....	50
A) Arsenal thérapeutique et leviers disponibles.....	50
B) Recommandations et prise en charge du patient.....	63
C) Rôle du pharmacien d'officine : un acteur sous-estimé.....	70
Partie II : Le cas particulier du sujet noir.....	73
I. Des données épidémiologiques préoccupantes.....	73
1) Une large prévalence mondiale, mais aussi comparativement plus élevée.....	73
2) Un caractère précoce indéniable.....	75
3) Une sévérité qui s'avère mortelle.....	77
4) Des comorbidités plus fréquentes.....	82
II. Des éléments en faveur d'une singularité marquée.....	84
1) Une sensibilité accrue au sel largement évoquée.....	84
2) Une activité sympathique excessive.....	85
3) Un cycle circadien tensionnelle moins marqué.....	87
III. Les mécanismes et mutations génétiques en cause.....	88
1) Une rigidité artérielle en partie héréditaire.....	88
3) Le rein, organe cible et fautif.....	90
4) La production de facteur natriurétique auriculaire (FNA).....	94
5) Autres gènes identifiés.....	95
IV. Doit-on envisager une prise en charge différente ?.....	95
1) Des études comparatives révélatrices d'une diversité de réponses et de profils.....	95
2) De précieuses informations dans les résumés des caractéristiques du produit de certaines spécialités.....	98
3) Les recommandations spécifiques de l'International Society on Hypertension in Blacks (ISHIB) et de la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) : un arbre décisionnel revu et adapté.....	99
4) Conséquence sur le diagnostic et le suivi.....	103
5) L'enjeu déterminant des règles hygiéno-diététiques.....	103
V. Conclusion.....	105
Conclusion générale.....	109
Bibliographie.....	111
Annexes.....	131

Introduction

La santé est une discipline ayant connu de nombreuses mutations au cours des années, notamment par rapport à la place du patient dans le système de soin. Ces dernières années, la mutation est de plus en plus visible : le patient est dorénavant situé au cœur des soins et des préoccupations des professionnels de santé. De plus en plus, on fait intervenir celui-ci dans ses soins qui requièrent la plupart du temps une adhésion de sa part. La Haute Autorité de Santé (HAS) qualifie cette approche de « démarche centrée sur le patient »⁽¹⁾. Cette démarche prend en compte un aspect important pour le clinicien : la personnalisation des soins. En effet, tout ce qui concerne de près ou de loin le patient est susceptible d'influer sur le choix d'un traitement au profit d'un autre, sur les horaires de prise, la galénique ... Chaque patient doit recevoir le traitement le plus adapté à son âge, son mode de vie, ses allergies, ou encore son sexe.

C'est dans ce but que sont éditées des recommandations par les grandes instances de la santé au niveau mondial, mais aussi national, pour rendre la prise en charge des patients la plus optimale possible. Ces recommandations sont par ailleurs réactualisées fréquemment pour toujours correspondre à l'état le plus avancé des connaissances scientifiques.

Quid de l'hypertension artérielle ? L'hypertension artérielle (HTA) est une affection touchant de plus en plus de personnes chaque année, devenant jour après jour un véritable enjeu de santé publique compte tenu des conséquences désastreuses que celle-ci engendre. Aujourd'hui, les maladies non transmissibles représentent une plus grande menace que les maladies infectieuses, puisqu'elles constituent dorénavant la plus grande cause de mortalité mondiale, soit près d'un tiers. Ces maladies non transmissibles, en particulier cardio-vasculaires ont un important facteur commun : l'hypertension artérielle. On dénombre un milliard de personnes touchées dans le monde, et on estime que 9,4 millions de décès par an sont directement les conséquences des complications de l'HTA⁽²⁾.

Or, il semblerait que nous ne soyons pas tous égaux face à cette pathologie. En effet, l'HTA touche de façon inégale les pays à revenu faible ou intermédiaire⁽²⁾. Le document « Panorama mondial de l'hypertension » édité par l'Organisation Mondiale

de la Santé (OMS) en 2013 révèle des inégalités Nord-Sud, avec une région africaine sinistrée à hauteur de 46% pour les adultes. Ces premières constatations laissent penser que l'environnement est un facteur à prendre en compte, ainsi que le niveau social des populations. Pourtant, en creusant un peu plus, il semblerait qu'un autre facteur soit important à prendre en compte. En effet, des données rapportent que les personnes noires de la planète seraient plus concernées en termes de fréquence, mais aussi de gravité⁽³⁾. Bien que tout le monde soit concerné par l'HTA, des particularités semblent se dégager dans ces groupes.

Ce fait peut paraître anecdotique mais les disparités évoquées pourraient avoir des conséquences sur le dépistage, le traitement et le suivi de ces patients. Si les mécanismes sous-tendant le développement de la maladie dans les différentes populations sont différents, il se peut également que la réponse thérapeutique à apporter se doit de l'être également. Face à un patient hypertendu, les réponses thérapeutiques peuvent donc être multiples. L'HAS et la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) indique dans une fiche mémo de 2013 « Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte », sur la question de l'initiation du traitement :

« Au sein d'une même classe [thérapeutique], il existe des différences pharmacologiques (durée d'action notamment) entre les médicaments pouvant avoir des conséquences sur l'efficacité et la tolérance. Ces éléments doivent être pris en considération dans le choix d'[un] médicament. » ⁽⁴⁾

Cela sous-entend d'adapter les traitements en fonction des comorbidités connues des patients, mais, dans la même lignée, à notre sens, en fonction de leur génotype supposé. Il est important de rappeler que le choix de la thérapeutique est primordial, et le fait de prendre en considération le patient dans sa globalité et non pas uniquement les symptômes permet de ne pas occasionner de perte de chance pour lui. L'administration non avisée d'un médicament occasionne des effets indésirables ainsi qu'un retard de soin évitable ne rendant pas la prise en charge optimale.

C'est dans cette optique qu'il est pertinent d'aborder la problématique de l'HTA au sein des populations noires, tout en adoptant une démarche centrée sur le patient. Le but sera de faire une actualisation des connaissances sur les éventuelles particularités retrouvées chez le patient noir hypertendu. A partir de là, il sera intéressant d'examiner s'il existe une recrudescence d'effets indésirables ou une perte

de chance pour cette population de patients en fonction des classes médicamenteuses utilisées aujourd'hui dans cette pathologie. Il existe des recommandations françaises particulières pour l'HTA chez la femme en raison de certaines situations particulières et spécificités hormonales^{(5),(6)}. Aussi, il serait intéressant de savoir si les recommandations actuelles de prise en charge de l'HTA prennent en compte les spécificités que l'on soupçonne chez les patients noirs.

Il convient d'aborder les généralités de l'HTA, de l'histoire de sa découverte à la prise en charge de la pathologie aujourd'hui. Ces généralités permettront d'asseoir les bases nécessaires pour l'exploration du cas de l'hypertendu noir et la recherche des éléments qui pourraient justifier une prise en charge personnalisée.

Partie I : Hypertension artérielle et sa prise en charge

I. Définition

La pression artérielle (PA) ou tension artérielle (TA) est une grandeur physique correspondant à la force exercée par le sang sur les parois des vaisseaux dans lesquels il circule.

Cette variable est distribuée de façon continue dans la population, et de ce fait, l'établissement d'un seuil pathologique est absolument arbitraire. Cependant, la nécessité de fixer une norme ainsi qu'une limite s'est imposée au regard des constatations d'effets délétères causés par une tension trop élevée sur la santé. Les seuils sont fixés sur la base d'une relation « forte, indépendante, continue, progressive, constante, ayant une valeur de prédiction »⁽⁷⁾ entre la valeur de la tension artérielle et la survenue d'accidents cardiovasculaires. Autrement dit, à partir de ces valeurs, le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire délétère augmente de façon significative et rapide⁽⁸⁾.

Les valeurs seuils retenues 140 / 90 mmHg, sont communément admises, que ce soit à l'échelle nationale dans la définition de l'HAS, qu'à l'échelle mondiale, au niveau de l'OMS⁽⁹⁾.

L'HTA se caractérise donc par une élévation persistante trop importante de la pression dans les artères, ce qui en fait une maladie chronique. Cette élévation de pression dans les vaisseaux force la pompe cardiaque à travailler d'autant plus pour mettre le sang en circulation.

Pour parler d'HTA, il faut d'après le site de l'assurance maladie ⁽¹⁰⁾:

- Une élévation de la pression artérielle systolique à 14 cmHg (140 mmHg) ou plus
- Ou une élévation de la pression artérielle diastolique à 9 cmHg (90 mmHg) ou plus
- Que ces mesures soient constatées à plusieurs reprises, lors de 3 consultations successives sur une période de 3 à 6 mois

II. Histoire naturelle de l'hypertension artérielle

Nos investigations à propos de l'HTA au cours de l'histoire permettent de dégager deux axes différents mais indissociables : l'histoire de la maladie en elle-même, et l'histoire de la mesure tensionnelle. Indissociables, oui, mais il faudra pourtant l'intervention inattendu des assureurs américains pour faire définitivement le lien entre les deux concepts et arriver finalement aux connaissances que nous avons aujourd'hui.

1) Approche du système circulatoire

Les premiers écrits que l'on retrouve sur le sujet sont ceux du physicien Egyptien Imhotep (3000 avant J.C) à travers le papyrus Edwin Smith. Celui-ci affirmait déjà que les pulsations que l'on pouvait percevoir en auscultation étaient le reflet de l'état de santé général du patient, et plus particulièrement de son cœur⁽¹¹⁾. Quelques siècles plus tard, vers 2600 avant J.-C, c'est une première trace de ce qui pourrait s'apparenter à l'hypertension artérielle que l'on retrouve sous le nom de « maladie des fortes pulsations », en Chine sous le règne de Chou You-J, l'empereur Jaune ⁽¹²⁾. Les écrits qui nous parviennent de cette même époque proposent déjà des thérapies pour soigner cette maladie, notamment la réalisation de saignées et de phlébotomies. Si plusieurs concepts liés au travail de l'empereur Jaune sont de nos jours obsolètes, on peut tout de même noter le signalement d'une corrélation entre ces pulsations, le sel dans l'alimentation, et une description de ce que l'on reconnaît aujourd'hui comme étant l'insuffisance cardiaque⁽¹¹⁾. En l'an 280 de notre ère, Wang Shūhé (210-280), pionnier de la médecine traditionnelle chinoise, établit le pronostic vital de ses patients en fonction de ce qu'il perçoit de leurs pulsations⁽¹³⁾.

Chez les romains, le médecin Aulus Cornelius Celsus fait mention de l'élévation de la force et de la vitesse des pulsations cardiaques lors de la pratique sportive, mais aussi en fonction des émotions, et notamment à la vue du médecin soit ce que l'on appelle aujourd'hui l'effet « blouse blanche »⁽¹⁴⁾.

La corrélation entre l'alimentation et l'espérance de vie est également rapidement explorée. Hippocrate remarque d'ailleurs que les cas de morts subites sont plus fréquents chez les personnes en surpoids que chez les personnes plus minces.

Reprenons à notre compte l'adage selon lequel l'histoire est faite d'avancées et recul : car Galien, bien qu'étant un grand homme de sciences, réfute le lien entre pulsations fortes et accident vasculaire cérébral. Ses convictions mirent des années à être démentis en raison de sa position de mentor dans le domaine. Toujours chez les romains, on retrouve des traces de traitement à base de saignées et d'applications de ventouses sur le corps pour combattre les fortes pulsations. On pensait à l'époque pouvoir extraire les mauvais esprits à la source des maux à l'aide de ventouses.

Au 17^{ème} siècle, un homme fera une découverte qui posera les bases des connaissances que l'on possède de nos jours : William Harvey. Le physicien anglais donne en 1628 une description complète du système cardiovasculaire dans un ouvrage qui s'inscrit comme un pilier de la physiologie moderne. Ce dernier affirme que la circulation du sang est un système fermé, en expliquant l'existence de deux circulations ; artérielle et veineuse, le tout étant mis en mouvement par l'action du cœur⁽¹⁵⁾. Dans cet ouvrage, il confirme également les idées de quelques prédécesseurs, tout comme il en infirme certaines, et notamment celles de Galien.

Plus près de l'ère contemporaine, au 19^{ème} siècle, on peut citer la contribution de beaucoup d'hommes de sciences : Thomas Young, Richard Bright, George Johnson, William Senhouse Kirkes, Ludwig Traube ...

Ils suggèrent que l'épaississement des vaisseaux sanguins observable chez les insuffisants rénaux chroniques est dû à l'adaptation de ceux-ci à une pression artérielle excessive⁽¹⁶⁾. Il va plus loin en arguant que pression artérielle élevée est cause d'une hypertrophie cardiaque gauche ainsi que les lésions visibles dans la microcirculation sanguine⁽¹⁷⁾.

On peut difficilement évoquer l'histoire de l'hypertension artérielle sans s'intéresser à Frederick Akbar Mahomed. En 1874, il est le premier à faire mention d'une hypertension artérielle chez une personne en absence de maladie rénale, alors que les connaissances de l'époque ne permettent pas de dissocier les deux pathologies⁽¹⁸⁾. Les hommes se succèdent et les termes se multiplient pour qualifier ce mal circulatoire : « hyperplasie »⁽¹⁴⁾, « hypertonie essentielle »⁽¹⁹⁾, « hypertension maligne »⁽²⁰⁾ ...

Malgré l'apparition et la succession de ces termes qui peuvent paraître alarmant, l'élévation de la tension n'a pas été considérée comme quelque chose qu'il fallait soigner durant de nombreuses années. On parlait ainsi d'hypertension bénigne, qui selon la croyance de l'époque n'avait pas de conséquences sur la santé, même à des pressions de plus de 220/90 mmHg⁽²¹⁾.

2) Développement des techniques de mesure

En 1733, le britannique Stephen Hales réalise une série d'expériences sur des animaux dans le but de mesurer la force du sang et déterminer la capacité des différents vaisseaux. Pour se faire, il place des tubes hauts et fins dans l'artère des animaux, puis mesure la hauteur à laquelle le sang s'élève dans le tube. Il attribue les modifications de hauteur aux pulsations du cœur⁽²²⁾.

La suite se déroule ensuite en 1828 quand le physicien français Jean Léonard Marie Poiseuille confectionne le premier appareil de mesure de pression artérielle. Pour se faire, il part de l'expérience de Stephen Hales et simplifie ses installations. L'appareil est un manomètre à mercure qui est directement relié à une artère, permettant de voir les variations de pression⁽²³⁾. C'est finalement un peu le précurseur des tensiomètres actuels. Les travaux de Poiseuille sont consignés dans sa thèse pour le diplôme de docteur en médecine.

En 1850, c'est le sphygmographe qui fait son apparition. Karl Von Vierordt, médecin allemand, invente un appareil constitué de leviers et de poids, qu'il utilise pour estimer la pression artérielle. Il possède un brassard gonflable directement relié à un manomètre, permettant de tracer sur un papier les battements artériels à l'aide de la compression des artères par le manchon. Le sphygmographe s'avère être très peu fiable mais constitue une avancée majeure car il autorise une appréhension de la pression artérielle sans avoir à ouvrir les artères⁽²⁴⁾. C'est donc la première méthode non invasive.

Par la suite, le français Etienne-Jules Marey poursuivant les travaux de son prédécesseur Allemand va concevoir en 1860 un sphygmographe bien moins encombrant, et par conséquent transportable. Il se plaçait à l'aide d'un bracelet au niveau de l'artère radiale, avec une bande de papier pour l'enregistrement des données⁽²⁵⁾. De nombreux héritiers de cet appareil verront ensuite le jour, notamment

par le biais de l'autrichien Samuel Siegfried Karl Von Basch et du français Pierre Carl Edouard Potain. Leurs travaux respectivement successifs permirent d'obtenir un appareil plus simple d'utilisation, et plus adapté à l'usage des médecins^{(26),(27)}.

Le tensiomètre arrive presque à son apogée quand le médecin Italien Scipione Riva Rocci crée en 1896 le premier sphygmomanomètre à mercure. Il se compose d'un tube de cuivre, de mercure, d'un encrier pour tracer les résultats, et d'une chambre à air. Un brassard est placé autour du bras dans le but de comprimer l'artère brachiale, formant ainsi une poche d'air que l'on gonflait à l'aide d'une poire.^{(24),(28)} La différence avec ce que l'on connaît aujourd'hui est que, ce tensiomètre comme on peut se permettre de l'appeler ne pouvait mesurer que la pression systolique diminuant donc la précision du dispositif. Il fallut un petit coup de pouce en 1905 du russe Nikolaï Korotkoff qui ajouta un stéthoscope au système, pour entendre les bruits au niveau de l'artère brachiale.⁽²⁹⁾ Avec ce simple ajout, il est alors possible d'appréhender les pressions systoliques et diastoliques.

La dernière avancée majeure dans ce domaine viendra de français : cardiologues pour deux d'entre eux, grand industriel pour le troisième, qui, en association créeront en 1907 un tensiomètre mano-brassard : le tensiomètre Vaquez-Laubry. Ce fait est d'ailleurs toujours mentionné sur le site du fabricant⁽³⁰⁾. En 1950 apparaît le tensiomètre artériel manuel Spengler.

3) Du concept à la mesure, de la mesure à la pathologie

On sait dès la fin du XIXème siècle comment mesurer la pression artérielle d'un individu. Cependant, entre une mesure et une pathologie, il existe une différence fondamentale : la nature. En effet, d'un côté se trouve une valeur numérique, lue à l'aide d'une machine, et de l'autre côté se trouve un concept tout entier.

Il est vrai que plusieurs hommes au cours de l'histoire firent le lien entre ce qu'ils appelaient les « pulsations fortes » et des décès brutaux. Mais il est très intéressant de parler de la contribution complètement inattendue des compagnies d'assurance sur la vie.

Les assureurs décidèrent de ne plus faire payer des forfaits par type de contrat, mais de, comme c'est le cas de nos jours, rendre les contrats individuels, en fonction de l'état de santé de l'assuré. Un changement de paradigme s'opère alors : il est

nécessaire de faire appel à des médecins, non pas pour soigner des personnes malades mais pour évaluer le risque de tomber malade et d'en mourir.

A travers l'élaboration de questionnaires complets regroupant les antécédents familiaux et personnels, la profession, les habitudes ainsi que les valeurs de la tension artérielle, de solides données épidémiologiques s'accumulent alors. Les causes du décès sont également inscrites dans les dossiers des clients.

Les médecins « examineurs » sont alors les mieux placés pour constater et démontrer le rôle de l'hypertension artérielle, comme facteur de risque cardiovasculaire. Les valeurs de tension artérielle deviennent une donnée prédictive très fiable.

Ce n'est alors qu'à ce moment qu'apparaît l'hypertension artérielle comme étant un état pathologique dangereux ⁽³¹⁾. Il ne s'agit donc plus uniquement de chiffres, appréhendés à l'aide d'instruments de mesure, mais bien d'un phénomène aux conséquences désastreuses.

Les observations des médecins ouvrirent la voie à l'ère des études épidémiologiques plus standardisées dans le but de toujours en savoir plus sur les conséquences de ce phénomène sur l'organisme, comme ce fut le cas en 1948 à Framingham^{(32),(33)}.

4) Mais, qu'est-ce que la normalité ?

Après avoir constaté qu'une augmentation de la tension artérielle entraîne une mortalité accrue, il convient de définir des valeurs seuils au-dessus desquelles on considèrera une personne comme souffrante ou non.

Le réflexe est d'abord de se tourner vers la notion statistique de moyenne. La pression normale sera donc définie comme la pression moyenne calculée à partir d'un grand nombre de personnes. Un biais apparaît très vite car la valeur finale dépend fortement de l'échantillon choisi. En 1930, sur la base de 6400 résultats chez des sujets incarcérés et leurs gardiens, les valeurs 140/90 mmHg s'imposent comme étant la moyenne. Cependant, ces résultats ne sont pas retenus à cause du manque de pertinence dans le choix de la population étudiée qui ne reflète pas assez la population générale⁽³⁴⁾. Une nouvelle étude est menée neuf ans plus tard sur une population plus large et hétéroclite. Là aussi, un autre problème émerge. En effet, peut-on définir la normalité avec une moyenne calculée sur la base d'une population mélangeant normo

et hypertendus ? ⁽³⁵⁾ Les premiers résultats sont alors rejetés, et on répète l'étude en « shuntant » d'emblée les personnes apparaissant comme ayant un niveau tensionnel trop élevé d'après les connaissances de l'époque. Les résultats tombent : la pression artérielle ne doit pas excéder 125/80 mmHg, tout âge compris.

La contribution des médecins d'assurances est, on le sait désormais, déterminante dans la définition de l'état pathologique. Une compagnie d'assurance américaine, dès 1920, déclare comme pathologique tout excès de 15 mmHg au-delà de la moyenne pour un âge donné, en recoupant des données statistiques sur la tension et la mortalité⁽³⁶⁾. Toute personne dans ce cas est donc jugée comme malade et ne peut prétendre à la souscription d'un contrat.

L'apparition de traitements efficaces va encore un peu modifier la définition de l'état pathologique. Elle scinde alors encore plus la problématique : il y a d'un côté le fait de souffrir d'hypertension artérielle ou non, mais également, de l'autre côté le seuil de pression artérielle à partir duquel il faut démarrer un traitement. Dès lors s'ensuit une longue période durant laquelle nombreuses sont les personnes qui tenteront de définir une norme, sans toutefois pouvoir y arriver. Ce n'est qu'en 1959 que l'OMS considère l'hypertension artérielle comme étant une pression artérielle au-delà de 160/95 mmHg⁽³⁷⁾. La norme étant fixée à 140/90 mmHg. Tout ce qui se trouve entre les deux est vaguement qualifié de tension « limite ».

Durant la deuxième moitié de XXème siècle, les progrès médicamenteux permettent, après des essais cliniques, d'admettre des effets protecteurs chez toutes les personnes ayant une pression diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg⁽³⁸⁾. Plus les essais se succèdent, et plus on tend vers un seuil de traitement admis comme étant bas, ce qui en parallèle augmente arbitrairement le nombre de personnes à traiter et par conséquent, le coût des traitements pour la société. La notion de balance bénéfique/risque voit alors le jour : l'hypertension artérielle commence là où le traitement montre une action bénéfique. L'OMS revoit sa copie en 1983 pour ajouter la notion d'hypertension artérielle modérée, comme étant la persistance d'une pression artérielle diastolique entre 90 et 105 mmHg, indépendamment de la valeur de la pression systolique⁽³⁹⁾. Un an après, un comité d'experts se réunit pour publier des directives faisant apparaître la notion d'hypertension systolique isolée⁽⁴⁰⁾.

Le seuil est finalement fixé aux valeurs que l'on connaît aujourd'hui c'est-à-dire 140/90 mmHg, peu importe l'âge. Ces limites seront admises en France également, en 1997, d'abord par l'Agence Nationale de l'Accréditation et de l'Evaluation en Santé (ANAES) puis par la HAS⁽⁴¹⁾.

Rien n'exclut que nous puissions à nouveau assister à un changement des seuils actuels, notamment au regard de l'apparition en 2003 dans les recommandations américaines de la notion de « pré-hypertension »⁽⁴²⁾. En 2017, même si cela est toujours vivement discuté dans la communauté scientifique, des recommandations américaines établirent de nouvelles limites de l'hypertension artérielle comme étant de 130/80 mmHg⁽⁴³⁾.

La normalité, finalement, est une notion vraisemblablement abstraite et illusoire ne répondant à aucune réalité scientifique. Seul semble prévaloir la prise en compte du risque cardiovasculaire auquel le patient est exposé.

III. Epidémiologie

Selon un rapport d'étude du comité français de lutte contre l'HTA (CFLHTA), une élévation trop importante de la pression artérielle est un facteur de risque que l'on ne retrouve que très rarement seul chez un individu. En effet, en France⁽⁴⁴⁾ :

- 46% des patients souffrant d'HTA sont conjointement traités pour une dyslipidémie (hypercholestérolémie)
- 17% sont diabétiques
- 12% des patients hypertendus sont tabagiques

L'HTA revêt un caractère chronique et se positionne comme étant le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent dans l'hexagone, faisant de cette affection le premier motif de consultation en médecine générale ⁽⁴⁴⁾.

Au niveau mondial également, elle s'impose comme étant un problème de santé publique majeur, tant le nombre de personnes touchées est important et ne cesse de croître.

1) Prévalence

Dans le « Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles » de 2014, l'OMS comptabilise 22% d'hypertendus chez les adultes de plus de 18 ans⁽⁴⁵⁾. En parallèle, la même organisation compte 40% de plus de 25 ans souffrant d'une HTA diagnostiquée en 2008, soit plus d'un milliard de personnes diagnostiquées dans le monde contre 600 millions trois décennies auparavant⁽²⁾.

On estime par ailleurs que le nombre d'adultes concernés devrait augmenter de 60%, atteignant les 1,56 milliards de personnes en 2025⁽⁴⁶⁾.

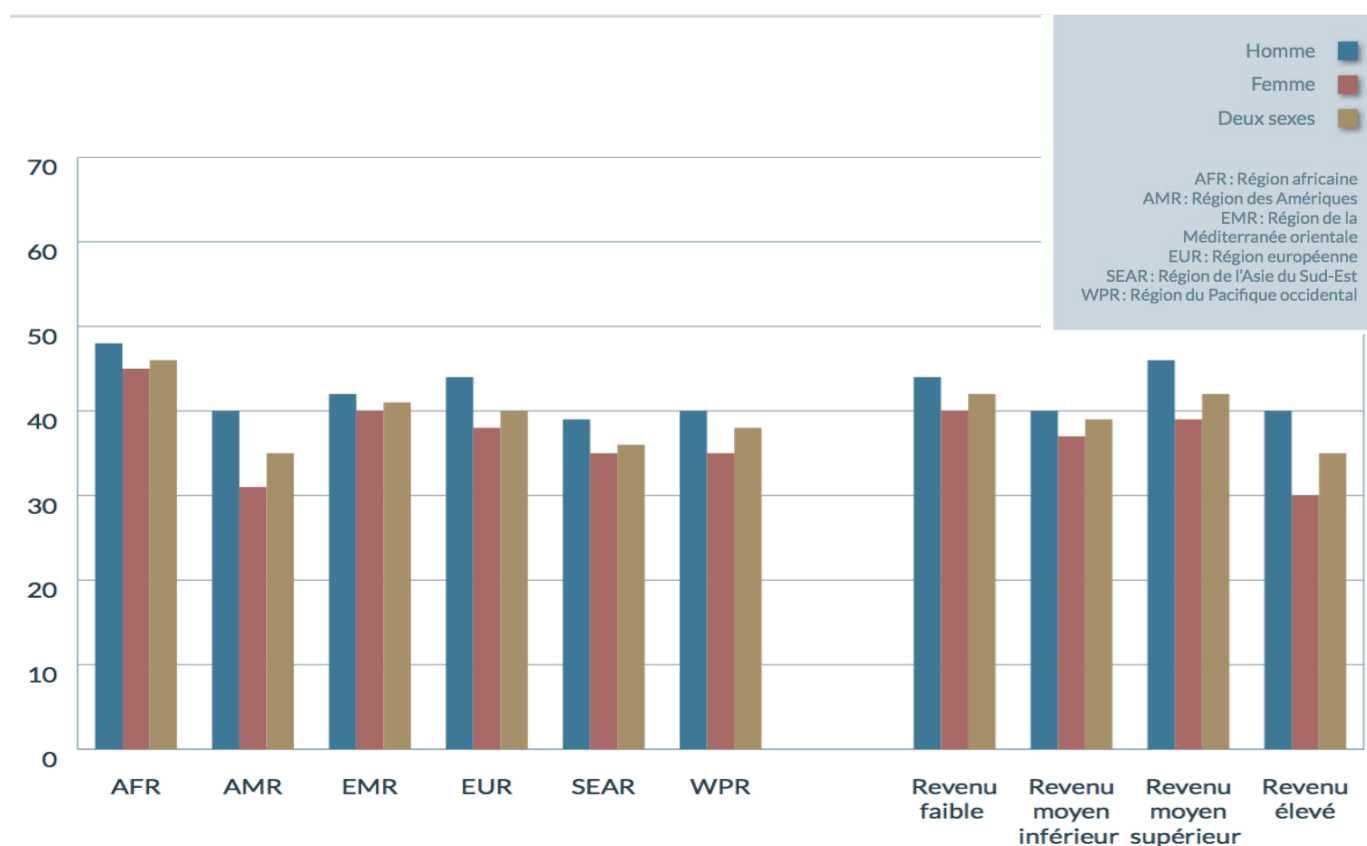


Figure 1 : Prévalence standardisée selon l'âge de l'hypertension artérielle chez les adultes âgés de 25 ans et plus par région ⁽⁴⁵⁾

Alors que l'on envisageait HTA comme une pathologie des pays riches, il se trouve que c'est dans les régions africaines que la prévalence est la plus élevée : 46 % des plus de 25 ans sont concernés. À l'inverse, avec 35% des plus de 25 ans touchés, la région des Amériques est la moins sinistrée. Globalement, la prévalence est plus faible dans les pays dits à revenu élevé que dans les autres pays, même en ce qui concerne le nombre d'hypertendus non diagnostiqués. Par ailleurs, à l'échelle d'un pays, l'HTA est plus fréquente en milieu urbain qu'en milieu rural. Chose notable également, peu importe l'endroit du monde, il existe une disparité selon le sexe en défaveur des individus masculins.

En France, l'étude Esteban de 2015 montre une prévalence de 30,6% dans la population générale, avec là aussi un pourcentage plus élevé d'hommes, peu importe la classe d'âge. La prévalence augmente significativement avec l'âge, chose qui s'explique par la physiopathologie de la maladie que nous aborderons par la suite⁽⁴⁷⁾.

Les données épidémiologiques de cette étude mettent en évidence le caractère silencieux et insidieux de la maladie puisque, un malade sur deux ignorait l'être. Même parmi les personnes ayant connaissance de l'existence de leur pathologie, 30% n'avaient pas de traitement antihypertenseur. Paradoxalement, 15% des personnes ayant un traitement antihypertenseur ne se savaient pas malade. Enfin, parmi les patients traités, seulement une personne sur deux avait une pression contrôlée.

Tableau 1 : Epidémiologie de l'HTA en France par classe d'âge, enquête Esteban (47)

	18-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	18-74 ans	IC95%	
Hommes								
PAS (mmHg)	123,4	123,4	132,5	137,9	143,9	131,2	129,9-132,4	
PAD (mmHg)	72,7	75,9	82,7	82,7	80,9	78,6	77,8-79,4	
Pression pulsée (mmHg)	50,7	47,5	49,8	55,2	63,0	52,6	51,7-53,4	
HTA systolique isolée (%)	5,0	6,4	9,2	20,4	37,7	14,1	11,3-16,9	
Niveaux de PA (%)								
PA optimale	34,3	39,9	22,6	10,5	7,1	24,3	20,7-28,0	
PA normale	37,7	28,8	19,6	21,9	16,7	25,9	22,2-29,6	
PA normale haute	16,3	17,5	25,7	23,7	18,2	20,2	16,8-23,6	
HTA grade 1	11,7	11,1	22,5	31,8	42,0	22,2	18,8-25,7	
HTA grade 2	0,0	2,4	5,4	7,0	10,0	4,5	2,9-6,1	
HTA grade 3	0,0	0,3	4,1	5,2	6,1	2,8	1,4-4,3	
PA trop élevée	11,7	13,8	32,0	44,0	58,1	29,5	25,8-33,3	
Femmes								
PAS (mmHg)	111,5	114,8	121,7	131,1	136,9	121,8	120,6-122,9	
PAD (mmHg)	70,6	73,4	75,7	78,7	77,6	74,9	74,3-75,6	
Pression pulsée (mmHg)	40,9	41,4	45,9	52,3	59,3	46,9	46,1-47,6	
HTA systolique isolée (%)	0,0	0,9	9,0	17,1	32,9	9,9	7,7-12,2	
Niveaux de PA (%)								
PA optimale	79,2	61,7	48,1	25,9	23,3	50,3	46,5-54,2	
PA normale	11,9	21,7	20,1	23,7	17,7	19,0	16,0-22,0	
PA normale haute	7,5	9,1	15,8	18,3	16,2	13,0	10,3-15,7	
HTA grade 1	1,5	7,4	11,4	25,3	29,0	13,5	10,9-16,2	
HTA grade 2	0,0	0,1	4,6	4,6	11,3	3,4	2,0-4,7	
HTA grade 3	0,0	0,0	0,0	2,2	2,6	0,8	0,0-1,6	
PA trop élevée (%)	1,5	7,4	16,0	32,1	42,9	17,7	14,8-20,6	
Global								
								p (H/F)
PAS (mmHg)	117,2	119,0	126,9	134,3	140,5	126,3	125,5-127,2	<0,0001
PAD (mmHg)	71,6	74,6	79,1	80,6	79,3	76,7	76,2-77,2	<0,0001
Pression pulsée (mmHg)	45,6	44,4	47,8	53,7	61,2	49,6	49,0-50,2	<0,0001
HTA systolique isolée (%)	2,4	3,6	9,1	18,7	35,4	11,9	10,1-13,7	0,02
Niveaux de PA (%)								
PA optimale	57,9	51,1	35,7	18,6	15,0	37,7	35,0-40,5	
PA normale	24,2	25,1	19,8	22,8	17,1	22,3	20,0-24,7	
PA normale haute	11,7	13,2	20,6	20,9	17,2	16,5	14,3-18,6	
HTA grade 1	6,3	9,2	16,8	28,4	35,6	17,8	15,6-19,9	
HTA grade 2	0,0	1,2	5,0	5,7	10,6	3,9	2,9-4,9	
HTA grade 3	0,0	0,1	2,0	3,6	4,4	1,8	1,0-2,6	
PA trop élevée (%)	6,3	10,5	23,8	37,7	50,6	23,4	21,1-25,8	<0,0001

HTA : hypertension artérielle, PA : pression artérielle, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique.

PA optimale : PAS<120 mmHg et PAD<80 mmHg ; PA normale : (120≤PAS<130 mmHg) et/ou (80≤PAD<85 mmHg) ; PA normale haute : (130≤PAS<140 mmHg) et/ou (85≤PAD<90 mmHg) ; HTA grade 1 : (140≤PAS<160 mmHg) et/ou (90≤PAD<100 mmHg) ; HTA grade 2 : (160≤PAS<180 mmHg) et/ou (100≤PAD<110 mmHg) ; HTA grade 3 : PAS≥180 et/ou PAD≥110 mmHg ; PAS trop élevée : PAS≥140 et/ou PAD≥90 mmHg ; Pression pulsée : PAS - PAD ; HTA systolique isolée : PAS≥140 mmHg et PAD<90 mmHg.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

2) Incidence

Les études d'incidence sur l'HTA soient assez rares : la comparaison de la prévalence à différents instants permet de saisir cette donnée. La prévalence mondiale est passée en 4 décennies de 594 millions en 1975 à 1,1 milliard en 2015 (48), soit près du double. Toutes les mesures et les projets que tentent de mettre en place l'OMS sur le sujet vise une réduction de l'incidence de 25% d'ici 2025(49).

3) Mortalité

L'HTA en elle-même ne tue pas mais ce sont ses complications cardiovasculaires qui s'avèrent être meurtrières : accident vasculaire cérébral ischémique et hémorragique, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque... Toujours selon l'OMS, 17 millions de décès dans le monde sont causés par les maladies cardiovasculaires, soit, un tiers de la mortalité totale. Cela fait de l'HTA l'un des facteurs de risque le plus meurtrier au monde. Là-dedans, on incrimine directement les complications de l'HTA pour 9,4 millions d'entre eux avec :

- 45 % des décès par maladies cardiaques

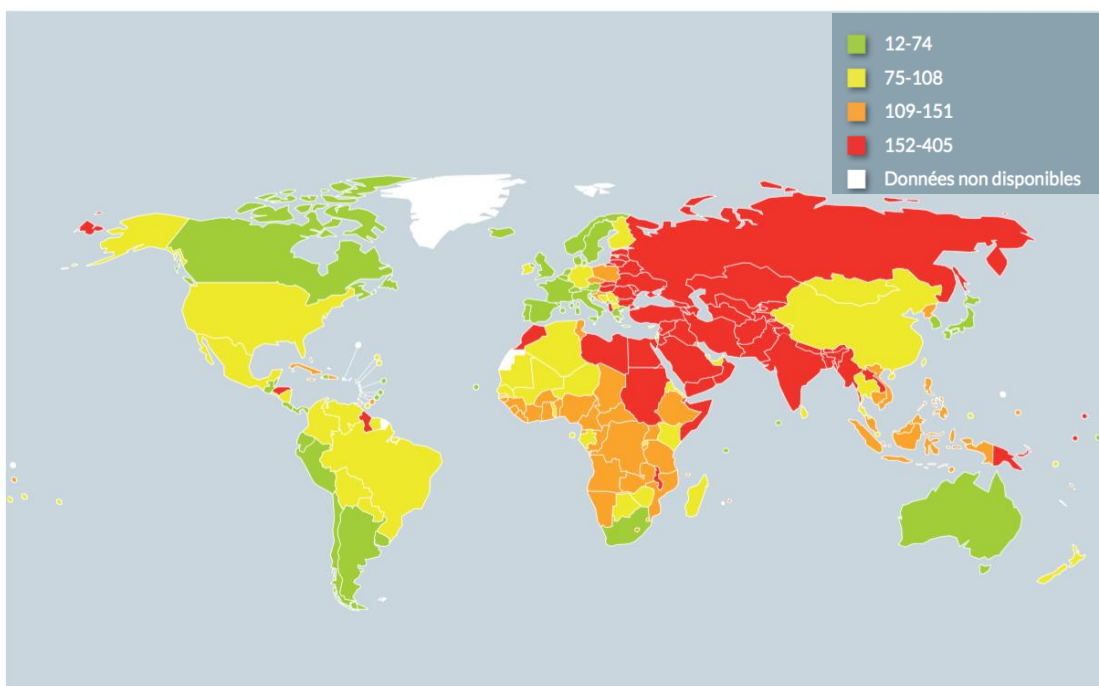


Figure 2 : Taux de mortalité par cardiopathie ischémique dans le monde(2)

- 51% des décès par accidents vasculaires cérébraux

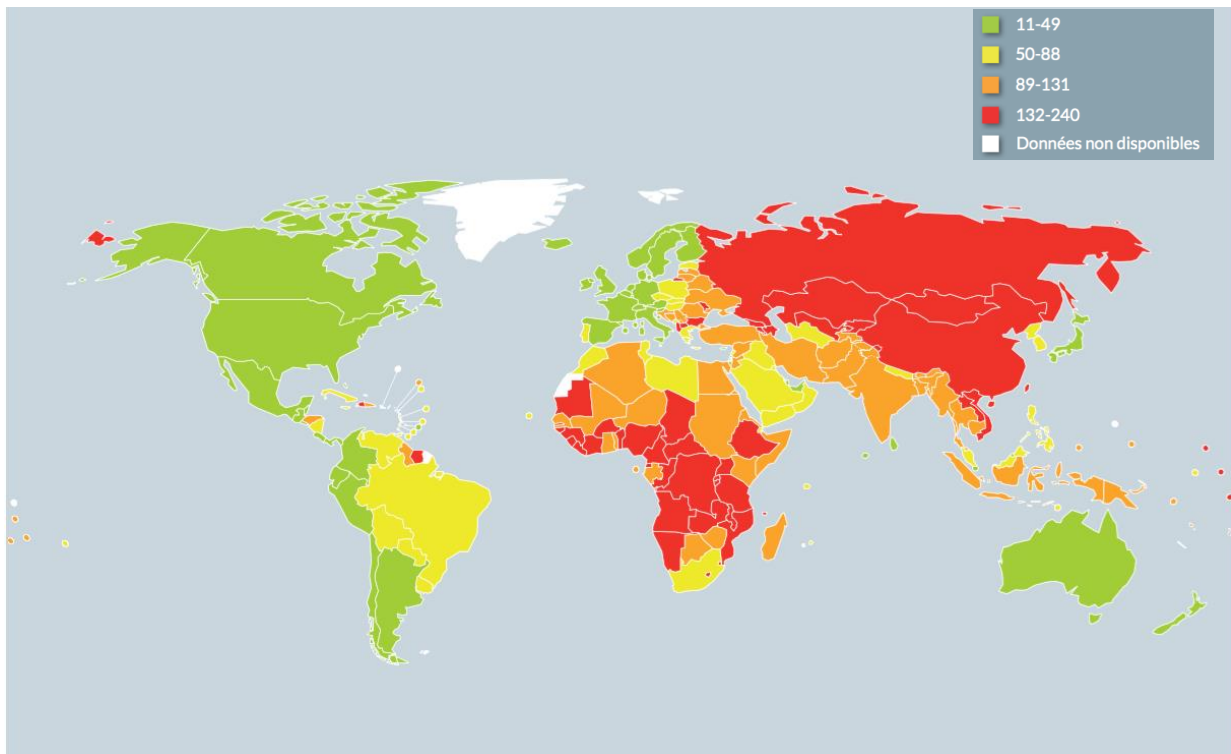


Figure 3 : Taux de mortalité par accidents vasculaires cérébraux dans le monde⁽²⁾

Les inégalités que l'on rencontrait déjà dans les chiffres de la prévalence se répercutent inéluctablement dans les données sur la mortalité. En effet, 80 % des décès par maladies cardio-vasculaires surviennent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire car non seulement il y a plus de personnes touchées, mais l'accès aux soins s'avère être beaucoup moins aisé pour la population.

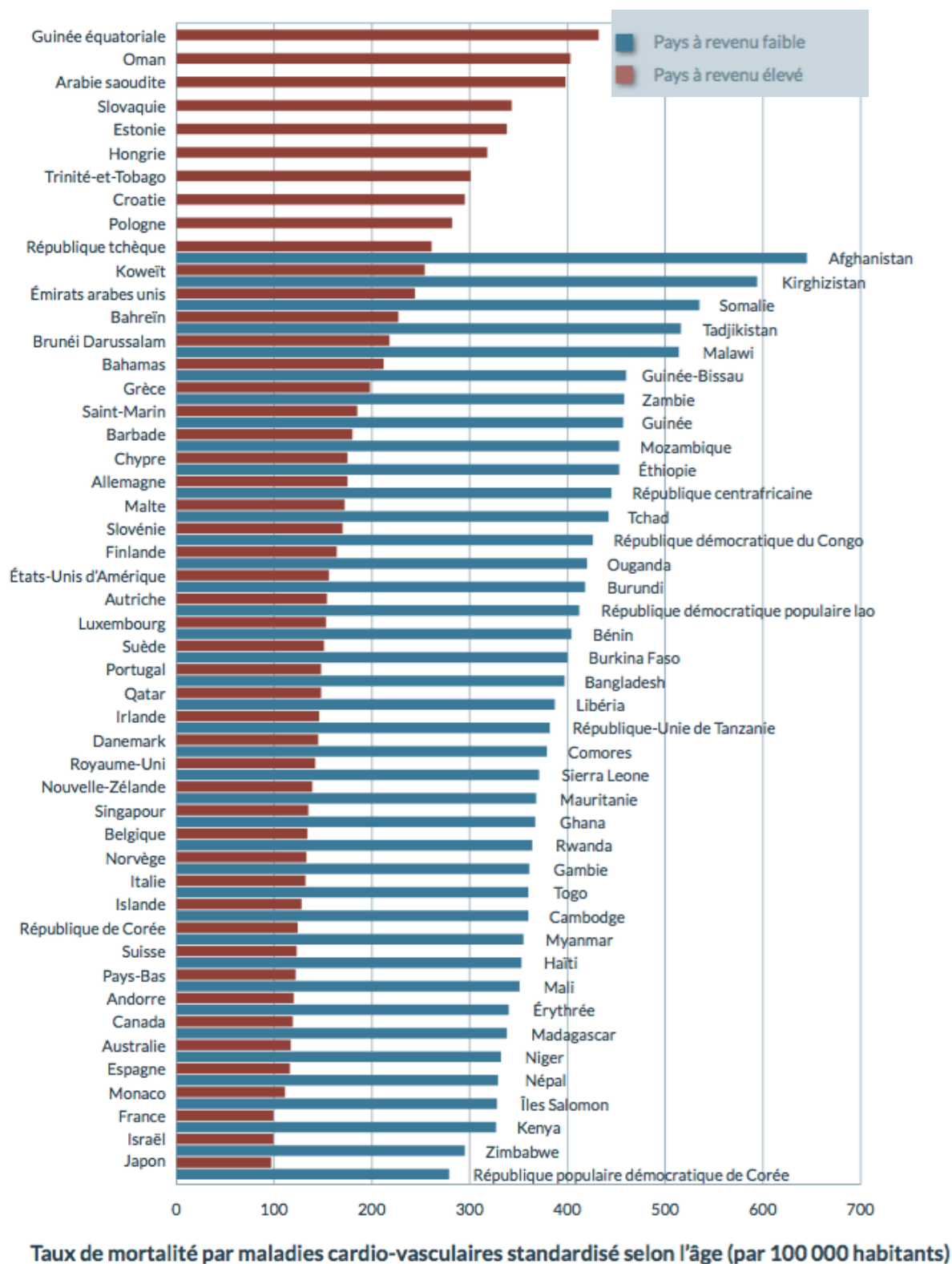


Figure 4 : Taux de mortalité par maladies cardiovasculaires dans les pays à revenu élevé ou à revenu faible(2)

En France, l'HTA est en cause pour 45% des décès par maladies cardiaques et 51% des décès par accidents vasculaires cérébraux⁽⁴⁹⁾. D'après les chiffres de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), les maladies cardiovasculaires sont la deuxième cause médicale de décès, derrière les cancers. C'est en revanche la première cause de décès chez les plus de 85 ans, et chez la femme (30,1%), tout âge confondu ⁽⁵⁰⁾.

4) Disparités ethniques

Il est intéressant de se pencher plus particulièrement sur une étude française, dont le but était de déceler une éventuelle disparité de prévalence entre les Antilles-Guyane et la métropole. Les résultats révèlent une prévalence deux fois plus importante chez les femmes antillo-guyanaises par rapport à celles de la métropole : 18,9% contre 9,4%. De même chez les hommes, les chiffres sont en faveur des antillo-guyanais, avec cependant une différence moins marquée : 19,5% contre 16,2 %.

Cet écart se retrouve à tout âge dans la population, tout en étant il est vrai plus marqué pour les populations de plus de 30 ans.

Il faut toutefois noter que l'HTA se retrouve fréquemment associée à l'obésité, or, que ce soit chez l'homme ou chez la femme, on retrouve plus de personnes touchées chez les antillo-guyanais.

En 2013, l'enquête KANNARI publiée par l'observatoire régional de la santé de Guadeloupe (ORSaG), montre que 39% des plus de 16 ans sont touchés, avec 40% pour les femmes et 37% pour les hommes ⁽⁵¹⁾.

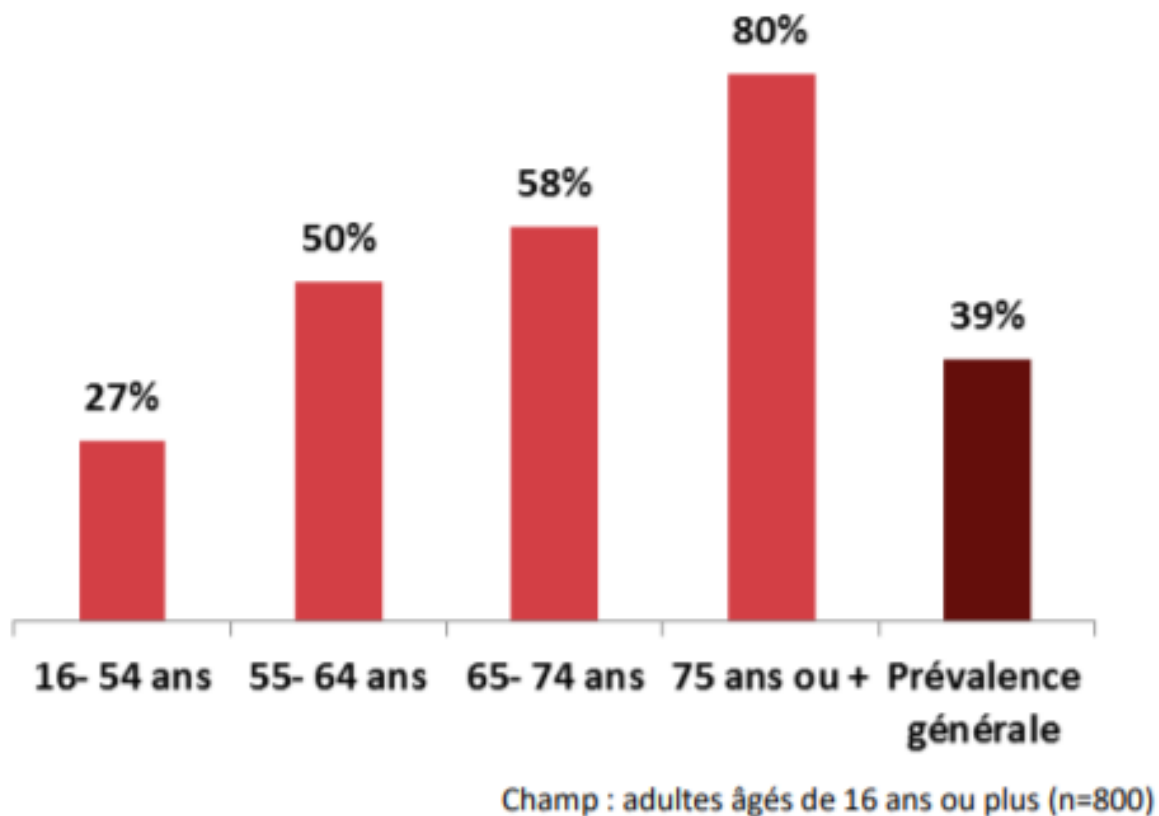


Figure 5 : Prévalence de l'hypertension artérielle selon l'âge chez les adultes, 2013⁽⁵¹⁾

L'enquête révèle également des différences socio-économiques, avec une prévalence bien plus accrue chez les personnes souffrant d'obésité.

Peu d'études permettent en France de se pencher de façon plus précise sur la population noire car l'encadrement législatif français ne le permet pas. Pourtant, Il y a plus d'hypertendus au sein des populations françaises regroupant un grand nombre d'afro-descendants, mais à ce stade, il est difficile de dire s'il y a quelque chose de propre à cette population ou si la disparité est uniquement due aux ravages de l'obésité.

Par ailleurs, les chiffres mondiaux sont eux aussi révélateurs d'une atteinte plus importante des populations noires, au vu de l'explosion de la pathologie en Afrique. Cependant là encore, il est à ce stade important de rester prudent pour définir si ce n'est pas juste une question d'environnement différent.

IV. Physiopathologie

A) Physiologie du système circulatoire

1. Pression artérielle

La pression artérielle est une grandeur physique correspondant à la force qu'exerce le sang sur la paroi des vaisseaux sanguins dans lesquels il circule.

Son unité internationale est le pascal (Pa), mais l'héritage même de l'histoire de sa mesure fait du millimètre de mercure son unité usuelle.

La pression est le produit du débit cardiaque Q par les résistances périphériques totales RPT, soit :

$$PA = Q \times RPT$$

Le débit cardiaque dépend du volume d'éjection systolique VES et de la fréquence cardiaque FC, selon la formule :

$$Q = FC \times VES$$

La pression augmente donc :

- Quand le débit augmente : par une augmentation de la fréquence cardiaque, ou du volume sanguin
- Quand les résistances périphériques totales augmentent : secondaire à une vasoconstriction des vaisseaux, ou une modification de la viscosité sanguine. Cela peut aussi être le cas quand il y a une diminution de la compliance des vaisseaux lors du passage du sang, notamment au niveau des gros vaisseaux chez les personnes âgées, athéromateuses ou diabétiques.

a. Systolique

La pression artérielle systolique PAS est la pression maximale. Elle est atteinte au moment de la systole, quand le cœur se contracte pour pouvoir mettre le sang en circulation dans l'organisme. L'énergie fournie au sang pour le mettre en circulation va étirer les parois aortiques, exerçant alors le point de pression maximal.

b. Diastolique

La pression artérielle diastolique PAD est la pression minimale, obtenue au moment de la diastole. Le sang passe de l'aorte vers les artères périphériques, permettant à la pression de diminuer, atteignant alors le niveau minimal.

Par convention, on donne la pression artérielle en commençant d'abord par la PAS, puis la PAD.

c. Moyenne

Il existe une valeur que l'on utilise très peu en pratique : la pression artérielle moyenne. La systole durant bien plus longtemps que la diastole, on arrive à calculer la pression artérielle moyenne par la formule :

$$\text{Pression artérielle moyenne} = \frac{2 \times \text{PAD} + \text{PAS}}{3}$$

2. Régulation de la pression

La pression artérielle n'est pas une grandeur fixe. Elle est au cœur d'un grand nombre de systèmes de régulation essentiels pour l'organisme au quotidien. En effet, le corps doit être capable de réguler la pression artérielle en réponse à des besoins physiologiques fluctuants.

Sa régulation s'effectue sur plusieurs plans :

- A court terme : à travers le système baroréflexe, les chémorécepteurs et le réflexe ischémique central
- A moyen terme : par le système endocrine
- A long terme : principalement grâce au travail du rein

a. Barorécepteurs

Le baroréflexe intervient dans la régulation à court terme et s'intègre dans le système nerveux autonome. Il est composé de barorécepteurs, qui vont pouvoir être sensibles au niveau d'étirement des parois des vaisseaux. On les retrouve au niveau du sinus carotidien et de la crosse aortique, reliés respectivement aux nerfs sensitifs de Hering et de Cyon capables de transmettre l'information au système nerveux. Ces récepteurs sont dits récepteurs « haute pression ». Il existe également des récepteurs que l'on retrouve dans la paroi des oreillettes et au niveau de l'artère pulmonaire : ce sont les récepteurs dits « basse pression », ou volorécepteurs⁽⁵²⁾.

Les nerfs efférents appartiennent aux systèmes sympathique et parasympathique, s'actionnant en fonction de la réponse à apporter, notamment via l'action du nerf vague.

Le baroréflexe s'avère être très efficace : il permet de palier toute variation de pression artérielle en modulant la fréquence cardiaque. Il permet de lutter plus particulièrement contre les baisses de pression, notamment dans le but de maintenir de façon constante la perfusion du cerveau. Cependant, c'est un système qui s'avère être perturbé dans certains cas, notamment avec l'âge, le diabète et l'hypertension artérielle⁽⁵³⁾.

Dans le cas d'une augmentation de la pression artérielle :

Les barorécepteurs transmettent un influx nerveux vers le centre vasomoteur du bulbe rachidien. Celui-ci est alors inhibé, ce qui entraîne une vasodilatation des vaisseaux sanguins dans le but de diminuer la pression.

En parallèle, un influx nerveux est également envoyé vers les centres cardiaques, induisant l'activation parasympathique et une inhibition du centre sympathique.

Le tout permet de diminuer la fréquence et la force de contraction cardiaque.

Dans le cas d'une diminution de pression artérielle :

Là, les récepteurs envoient des influx nerveux à l'origine d'une augmentation de l'activité sympathique et d'une diminution de l'activité parasympathique. Il y a donc une vasoconstriction, accompagnée d'une élévation du rythme cardiaque, du débit sanguin et du volume d'éjection cardiaque.

b. Chémorécepteurs

Le rôle des chémorécepteurs⁽⁵⁴⁾ est de réguler la fonction respiratoire en premier lieu. Cependant, ils interviennent également dans la régulation de la pression artérielle.

Il y en a deux types :

- Les chémorécepteurs périphériques : On les retrouve dans la paroi aortique, ainsi qu'au niveau des bifurcations carotidiennes. Les nerfs afférents sont parallèles à ceux des barorécepteurs, avec des terminaisons nerveuses allant vers les centres respiratoires et vasomoteurs.
- Les chémorécepteurs centraux : On ne les trouve qu'au niveau du tronc cérébral. Leur rôle est mineur dans le contrôle de la pression artérielle en temps normal, mais il arrive en situation d'urgence qu'ils puissent avoir un rôle non négligeable, notamment en cas d'anémie importante.

Ces récepteurs vont être sensibles à une diminution de la pression partielle du dioxygène dans le sang, mais aussi à l'augmentation de la pression partielle du dioxyde de carbone. La présence de ces stimuli permet une augmentation de la ventilation, et donc une amélioration de l'oxygénation.

Les chémorécepteurs périphériques peuvent faire varier sur l'activité du nerf vague en cas d'insuffisance circulatoire importante.

c. Reflexe ischémique central

Le réflexe ischémique central est un système d'urgence qui entre en action dès lors qu'il y a une situation d'ischémie cérébrale.

Quand la circulation sanguine ralentit fortement au niveau du cerveau, un système de survie se déclenche immédiatement en place engendrant une stimulation sympathique maximale. Un phénomène de vasoconstriction permet alors une augmentation de la pression artérielle à tous les niveaux hormis :

- Au niveau des coronaires
- Au niveau du cœur
- Au niveau des artères du cerveau

Ce phénomène ne dure que très peu de temps : dix à quinze minutes tout au plus. Il n'intervient qu'en cas d'insuffisance circulatoire aiguë⁽⁵²⁾.

d. Régulation à moyen terme : Le système endocrine

Différents neurotransmetteurs et hormones sont capables d'induire une modification de la pression artérielle.

* Catécholamines : Adrénaline et Noradrénaline (55)

Adrénaline et noradrénaline appartiennent tous deux à la famille des catécholamines. La production de ces hormones répond à un stress ou une activité physique. Les deux vont se fixer sur des récepteurs adrénergiques du système sympathique

L'adrénaline est produite par les glandes médullo-surrénales. Elle exerce une action sur les récepteurs α et β -adrénergiques. De cette action découle plusieurs effets :

- Une augmentation des résistances vasculaires, résultat d'une vasoconstriction périphérique
- Un effet inotrope, lusitrope, bathmotrope et chronotrope positif sur le myocarde : la vitesse et la force de contraction du cœur s'intensifient.
- Une relaxation du muscle bronchique avec une bronchodilatation

Tout cela permet une augmentation de la pression artérielle.

La noradrénaline est libérée au niveau des synapses par les terminaisons nerveuses du système sympathique. Contrairement à l'adrénaline, elle est peu pourvue en effets β -adrénergiques. Son action réside essentiellement en une augmentation des résistances vasculaires périphériques, au niveau veineux et artérielle. L'action modérée sur les récepteurs cardiaques β_1 induit des effets inotropes et chronotropes positifs. Le tout provoque l'augmentation de la pression artérielle.

* Système rénine – angiotensine – aldostérone (SRAA)

Le SRAA joue un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle, notamment par son action dans le maintien de l'homéostasie hydrosodée. En cas de diminution de pression artérielle, la diminution du débit sanguin rénale stimule le

système sympathique⁽⁵⁶⁾. Cette stimulation déclenche une cascade enzymatique, qui permet la libération d'angiotensine II.

La rénine libérée par les cellules juxtaglomérulaires va permettre de transformer l'angiotensinogène, produite par le foie, en angiotensine I.

De toute cette cascade enzymatique, la rénine apparaît comme étant le facteur limitant : le contrôle de sa libération régule tout le système⁽⁵⁷⁾. La régulation de sa sécrétion passe par des barorécepteurs présents au niveau terminal de l'artériole afférente. Quand les récepteurs se déforment sous l'augmentation de la pression, une succession d'expression d'enzymes permet l'inhibition de sa sécrétion. De plus, il existe un rétrocontrôle négatif : l'angiotensine II inhibe elle-même la sécrétion de la rénine, ainsi que la synthèse de son précurseur l'angiotensinogène⁽⁵⁸⁾.

Ensuite intervient l'enzyme de conversion, enzyme d'origine pulmonaire, qui va permettre la production d'angiotensine II à partir d'angiotensine I. C'est ce dernier peptide qui aura une action vasoactive via une liaison sur les récepteurs spécifiques AT1 et AT2⁽⁵⁹⁾. Les récepteurs AT1 se retrouvent principalement au niveau des cellules musculaires lisses, des hépatocytes et de la corticosurrénale. La liaison aux récepteurs AT1 est responsable de la majorité des effets de l'angiotensine II. Les récepteurs AT2, dont le rôle est un peu moins connu, se situent en grand nombre dans la médullosurrénale et au niveau du système nerveux central.

L'angiotensine II est responsable d'un certains nombres d'effets^{(59),(56)} :

- Action sur la corticosurrénale : le peptide augmente la sécrétion d'aldostérone participant à la rétention hydrosodée
- Action vasoactive : elle entraîne une vasoconstriction périphérique, notamment au niveau de l'artériole efférente provoquant une altération du débit de perfusion rénale et une régulation de la filtration glomérulaire
- Action sur le système nerveux central et périphérique : l'angiotensine II facilite la libération de la noradrénaline
- Action sur le transport du sodium : elle favorise la réabsorption du sodium entraînant une rétention hydrique
- Action sur l'hypophyse : l'angiotensine II favorise la sécrétion de l'ADH

- L'angiotensine II provoque la formation d'espèces réactives de l'oxygène qui participent à la détérioration des tissus, et à terme une augmentation de la pression artérielle⁽⁶⁰⁾

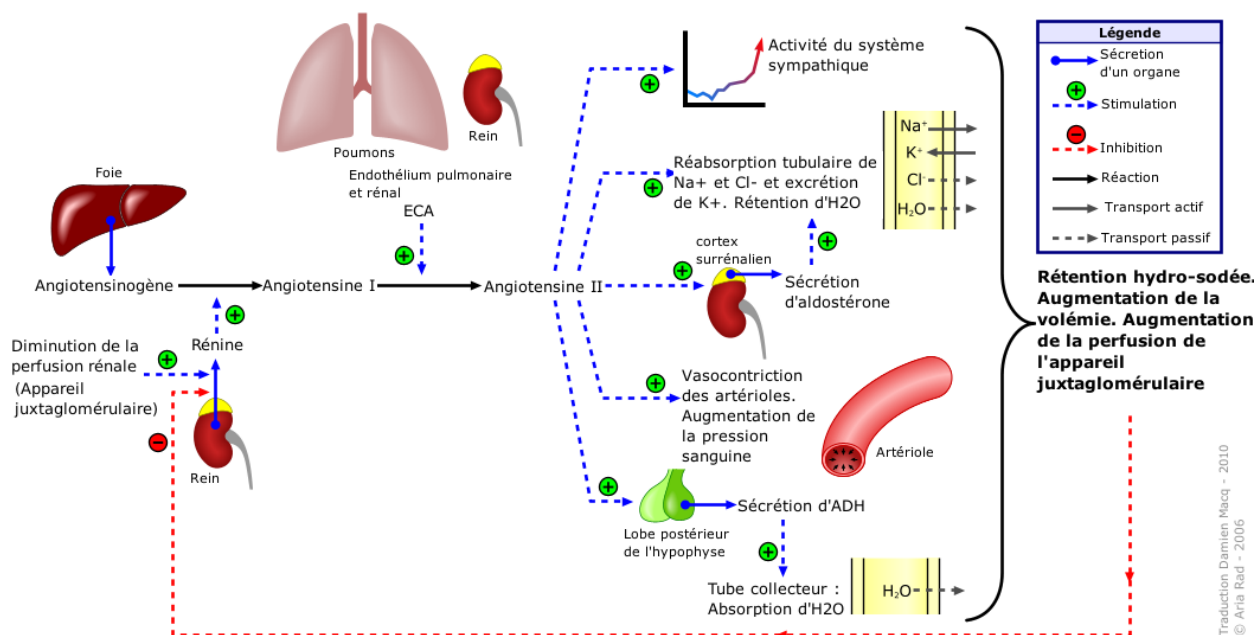


Figure 6 : Schématisation du système rénine-angiotensine-aldostérone⁽⁶¹⁾

Il existe une autre voie de production d'angiotensine II, en théorie secondaire mais qui n'est pas négligeable. En effet, l'angiotensinogène, principalement produit dans le foie, peut également être sécrété au niveau des tissus gras, où se déroulera également toute la cascade enzymatique permettant d'aboutir à la formation d'angiotensine II. Là où le peptide ne devrait avoir qu'une action locale au niveau adipeux en situation physiologique, il produira les effets cités précédemment si produit en excès⁽⁶²⁾, notamment la sécrétion d'aldostérone.

L'aldostérone est un minéralocorticoïde, sécrété par la zone glomérulée du cortex surrénal à partir de cholestérol. C'est l'angiotensine II qui va permettre la sécrétion de cette hormone, mais aussi la quantité de potassium extracellulaire. En effet, une hyperkaliémie stimule directement la synthèse d'aldostérone via l'activation de canaux calciques. Enfin, il existe une hormone adénocorticotrope capable également d'induire une synthèse d'aldostérone⁽⁶³⁾.

La liaison de l'aldostérone avec son récepteur spécifique – le récepteur minéralocorticoïde – permet une régulation de la volémie par un contrôle du transport du sodium, aboutissant à une réabsorption urinaire de celui-ci contre une excrétion de

potassium. Le minéralocorticoïde participe également au remodelage des vaisseaux sanguins, notamment au niveau cardiaque où il favorise l'hypertrophie cardiaque et la fibrose, en plus de son action sur la pression artérielle⁽⁶⁴⁾.

Il faudrait encore bien des pages pour expliquer la complexité du SRAA et en décrire l'ensemble de ses rouages et acteurs. De nombreuses hypothèses attendent toujours d'être validées sur le sujet.

* Hormone anti-diurétique : l'ADH ou vasopressine

L'ADH est une hormone sécrétée par la neurohypophyse. Elle possède de nombreuses propriétés. Parmi celles-ci, elle est capable ⁽⁵⁹⁾:

- de contracter les cellules musculaires lisses vasculaires
- d'inhiber le phénomène de diurèse en entraînant une réabsorption de l'eau
- d'agir sur la libération des hormones adénocorticotropes de la glande pituitaire
- de participer à la régulation centrale de la pression artérielle
- de modifier la synthèse de l'aldostérone

La synthèse de l'ADH est régulée directement par l'osmolarité et la volémie, via des barorécepteurs et des osmorécepteurs.

* Facteur natriurétique auriculaire FNA ou ANP ⁽⁶⁵⁾

Le FNA est un polypeptide que l'on retrouve au niveau des cellules musculaires cardiaques auriculaires. Sa synthèse fait suite à des modifications de tension pariétale locale. Ses récepteurs spécifiques se situent au niveau des vaisseaux, du rein, de la surrénale, mais également dans le système nerveux central et au niveau du foie. Les effets du FNA dans la circulation sont de types vasodilatateurs et natriurétiques. Une fois libéré dans la circulation, le FNA contribue à la diminution de la pression artérielle. Cela passe par un effet vasodilatateur direct, permettant une diminution des résistances périphériques, du débit cardiaque et du volume intravasculaire. La vasodilatation rénale va permettre une augmentation de la filtration glomérulaire en faveur de propriétés diurétiques et natriurétiques. En plus de cela, le FNA agit directement sur la réabsorption du sodium et de l'eau.

Le FNA est également capable d'inhiber la sécrétion de la rénine et de l'aldostérone : il s'oppose donc au SRAA.

* Autres substances vasoactives

L'oxyde nitrique ou le monoxyde d'azote (NO) est un vasorelaxant produit directement par l'endothélium en réponse à des stimulations physiques tels que le stress ou l'hypoxie. Le NO va être secrété lors de la synthèse de vasoconstricteurs pour pouvoir contrer en partie leurs effets.

Sa synthèse peut également être favorisée par le système kallikréine-kinine. Les substances en jeu dans ce système peuvent également avoir des effets diurétiques et natriurétiques⁽⁵⁹⁾.

L'endothéline est un peptide de synthèse endothéliale qui possède une importante activité vasoconstrictrice⁽⁶⁶⁾. Sa sécrétion est stimulée par le stress s'exerçant sur les parois vasculaires, mais aussi par l'angiotensine II, la vasopressine et les catécholamines. Les récepteurs à l'endothéline sont très concentrés au niveau des reins et des poumons.

Les propriétés vasoconstrictrices de l'endothéline s'exercent de façon importante au niveau rénale, mais elle exerce aussi une action régulatrice sur d'autres systèmes pouvant influencer sur la pression artérielle. Cependant, certains de ces effets doivent encore être clarifiés.

Les prostaglandines, dérivées des phospholipides membranaires, peuvent avoir des effets vasodilatateurs pour certaines, et vasoconstricteurs pour d'autres. Le rein produit lui-même plusieurs prostaglandines différentes, dont la PGE₂ qui va permettre une augmentation de la natriurèse, indépendamment des variations hémodynamiques⁽⁵⁹⁾. PGE₂ et PGI₂ stimulent également la libération de la rénine. Une diminution de l'excrétion urinaire de la PGE₂ a déjà été décrite chez des patients souffrant d'HTA.

e. Régulation à long terme : régulation rénale

Le rein est l'organe le plus important lorsqu'il s'agit de la régulation à long terme de la pression artérielle⁽⁶⁷⁾. Celui-ci va, à travers plusieurs mécanismes, pouvoir agir sur le volume sanguin, par des mécanismes directs, ou par la synthèse et l'excrétion de différentes substances.

* Phénomène de natriurèse

Quand le rein fonctionne correctement, une élévation de la pression artérielle entraîne une augmentation de la diurèse, c'est-à-dire de l'excrétion urinaire d'eau et de sodium. Ainsi, le rein élimine donc une plus grande quantité de liquide dans les urines. De ce fait, on assiste à une diminution du retour veineux, du débit cardiaque et du volume extracellulaire. L'association de ces phénomènes permettent une baisse de la pression artérielle.

A l'inverse, lors d'une diminution de la pression artérielle, les reins permettent une augmentation de la pression artérielle par rétention d'eau et de sodium, entraînant une augmentation du volume extracellulaire.

C'est principalement par ce biais que le rein régule la pression artérielle. A cela, on peut ajouter l'action d'autres systèmes capables de stimuler ou d'inhiber l'excrétion de sodium et d'eau.

Tant que la pression artérielle cible n'est pas atteinte à nouveau, le rein poursuit ses efforts pour corriger la pression par ces mécanismes d'excrétion et de rétention urinaire. Le retour à la normale est donc très fortement corrélé à la capacité du rein à pouvoir retenir ou excréter correctement l'eau et le sodium.

Mécanismes intra-rénaux

* Filtration et réabsorption

Au niveau du rein, les phénomènes de filtration glomérulaire et de réabsorption tubulaire doivent constamment être équilibrés pour pouvoir maintenir des volumes

extracellulaires normaux. C'est cet équilibre qui détermine l'importance de l'excrétion rénale du sodium et de l'eau.

Chaque jour, le rein va filtrer 180 litres d'urines primitives, dont une grande majorité sera réabsorbée, de telle sorte que l'excrétion des urines journalières n'excède pas un ou deux litres.

L'équilibre entre filtration et réabsorption permet la mise en place de systèmes de compensation. En cas d'augmentation de la filtration glomérulaire, on assiste en parallèle à une augmentation tout aussi importante de la réabsorption tubulaire de sodium. De plus, un phénomène de vasoconstriction entre en jeu, au niveau de l'artériole afférente du glomérule, permettant une diminution de la filtration pour un retour vers un statu quo.

* Pression hydrostatique

La filtration glomérulaire est un phénomène passif, conditionné par les pressions hydrostatiques et osmotiques qui règnent dans les capillaires glomérulaires. Il en est par ailleurs de même pour la réabsorption tubulaire, dépendantes des pressions oncotiques et hydrostatiques que l'on retrouve au niveau des capillaires péri-tubulaires.

On ne connaît pas encore très bien par quels moyens la pression interstitielle modifie la réabsorption tubulaire. Des hypothèses mettant en jeu des phénomènes de transport passif de certains ions, des prostaglandines et des variations de flux sanguin dans la médulla rénale ont été décrites. Toutefois, il reste un grand nombre de zones d'ombre à ce sujet.

Substances et systèmes influençant la natriurèse

De nombreux éléments peuvent interagir directement ou non sur les phénomènes de filtration et de réabsorption tubulaire d'eau et de sodium, constituant une porte d'entrée vers la régulation rénale de la pression artérielle.

Tous ont déjà été abordés précédemment, et se classent de la façon suivante :

Tableau 2 : Classification de systèmes agissant sur la pression artérielle en fonction de leur effet

Systèmes vasoconstricteurs : augmentent la réabsorption tubulaire du sodium	Systèmes vasodilatateurs : augmentent la natriurèse
Système rénine-angiotensine-aldostérone	Facteur natriurétique auriculaire
Système nerveux sympathique	Système kallikréine-kinine
Vasopressine	Prostaglandines
Endothéline	Oxyde nitrique (NO)

f. Cas particulier des ions

La capacité de certains ions à interagir avec le niveau de pression artérielle est discutée depuis de nombreuses années. Pour un ion comme l'ion sodium, la relation entre sa concentration et l'HTA ne sont plus à démontrer. D'autres, plus discrets, méritent que l'on s'attarde quelques peu sur leurs cas.

* Magnésium

Une batterie d'études portant sur l'impact de la supplémentation en magnésium en cas d'HTA existe. Cependant, pour le moment, les résultats ne permettent pas avec certitude de statuer sur le sujet. Une méta-analyse laisserait entendre en définitive qu'une supplémentation en magnésium aurait bien des effets positifs sur la pression artérielle⁽⁶⁸⁾. D'autres études sont toutefois nécessaires.

Dans la même lignée, des chercheurs auraient démontré chez l'homme qu'un apport insuffisant en magnésium potentialiserait les effets hypertenseurs du sel, et la vasoconstriction⁽⁶⁹⁾.

Le magnésium est un cosubstrat enzymatique et pourrait moduler les effets de la noradrénaline et de l'angiotensine II⁽⁷⁰⁾.

* Potassium

Plusieurs études montrent qu'une ingestion importante de potassium alimentaire permet une diminution de la pression artérielle⁽⁷¹⁾, et, plus globalement, d'une

réduction du risque cardiovasculaire. Le potassium contrebalancerait également les effets néfastes du sel. On le sait d'ailleurs car les concentrations de sodium et de potassium dans les cellules sont très liées et interagissent via des systèmes de pompes.

Au-delà de cet effet positif sur la pression artérielle, il semblerait que celui-ci soit maximal pour les personnes souffrant d'HTA, ayant des apports en sodium trop important, mais également chez les personnes d'origine africaine ou afro-américaine⁽⁷²⁾, des sous-groupes qui nous intéressent particulièrement.

* Calcium

Quelques études montrent qu'une augmentation des apports calciques alimentaires participerait à une réduction de la pression artérielle⁽⁷³⁾, possiblement par une augmentation de la réactivité vasculaire.

* Sodium

Documenté depuis des années, le rôle du sodium, et notamment du sel de l'alimentation n'est plus à démontrer quand on parle de la pression artérielle. De nombreux résultats confirment le lien direct entre la consommation de sel et l'élévation de la pression artérielle^{(74) - (76)}.

Les données démontrent qu'une faible consommation est associée à une pression artérielle plus faible.

La limitation de la consommation de sodium apparaît donc comme étant une stratégie envisageable et à rechercher dans la prévention et le traitement de l'HTA.

D'autant plus que, la sensibilité au sel est une caractéristique que l'on retrouve plus souvent chez les hypertendus, les personnes âgées, les obèses ... et au sein des populations noires⁽⁷⁷⁾.

g. Autres éléments de régulation

De nombreux autres facteurs peuvent agir sur la pression artérielle de façon physiologique ou non. Parmi ceux-ci, on retrouve notamment :

- L'exercice physique : il va augmenter la pression artérielle, en particulier systolique via une augmentation de la fréquence cardiaque

- Le stress, les émotions : on peut transitoirement assister à des hausses de pression artérielle
- Le cycle circadien : la pression artérielle va varier tout au long de la journée, avec un pic le matin, en réponse à l'augmentation des sécrétions de cortisol, et une chute importante la nuit. C'est un élément non négligeable car il conditionne les horaires de prise des traitements
- Alcool, tabac, café et réglisse : tous sont responsables d'une élévation de la pression artérielle, notamment en favorisant une vasoconstriction, bien que cet effet soit souvent transitoire.

La pression artérielle est une valeur physique dont les variants et les déterminants dans l'organisme semblent infinis. De grands systèmes de régulation existent dans le but de toujours faire fonctionner correctement cette machinerie qu'est l'organisme. La complexité de cette régulation ne permet pas à ce jour de tout savoir sur le sujet, mais permet d'envisager de nombreuses cibles thérapeutiques en cas de dérèglement. Il existe par ailleurs beaucoup plus de leviers pour lutter contre une baisse de tension plutôt qu'une hausse, rendant une élévation chronique de la pression plus ardue à gérer par l'organisme.

B) Hypertension artérielle

1. Signes cliniques

L'HTA est la plupart du temps silencieuse⁽⁹⁾ car elle ne provoque pas de symptômes. Les circonstances de découverte de la pathologie sont très souvent fortuites, durant une consultation de routine. Cependant, il existe quelques symptômes observables en cas d'HTA très importante : céphalées, vertiges, asthénie, essoufflements, acouphènes, troubles de la vision, saignement de nez...

Les symptômes ne sont en aucun cas spécifique de la maladie d'où le rôle de la prise de mesure pour poser le diagnostic.

2. Etiologies

a. Hypertension artérielle essentielle

Dans 90% à 95 % des cas⁽⁷⁸⁾, l'HTA est dite essentielle car on n'en connaît pas la cause. Les mécanismes de l'HTA sont pour le moment très peu connus : il y a bien plus d'hypothèses que de certitudes à l'heure actuelle. On admet l'existence de composante polygénique et environnementale. La maladie est donc plurifactorielle, ce qui n'est pas étonnant au vu du grand nombre de mécanismes de régulation impliqués.

Plusieurs hypothèses sont proposées afin d'expliquer l'apparition d'une hypertension artérielle essentielle :

- Origine cardiogénique

Chez certains patients, on retrouve un débit cardiaque élevé avec des résistances périphériques totales normales. Avec le remodelage des parois des vaisseaux, les résistances périphériques finissent par augmenter, tandis que le débit cardiaque se normalise.

Pour rappel, la pression excessive s'exerçant sur les vaisseaux provoque une hypertrophie des parois, menant au remodelage de celles-ci. Les cellules musculaires lisses prolifèrent, augmentant les résistances périphériques, et donc, la pression artérielle.

C'est un système vicieux qui s'autoentretient.

- Origine neurogénique

Il semblerait que ce soit l'hyperactivité des centres vasopresseurs via le système sympathique qui favorisait une élévation de la pression artérielle.

De plus, le système sympathique va favoriser une excrétion importante de rénine, d'angiotensine et de l'aldostérone, provoquant une rétention hydrosodée ainsi qu'une vasoconstriction.

Le dosage de la rénine chez les patients souffrant d'HTA permet de discriminer deux cas :

- HTA essentielle à rénine normale ou haute qui concerne 70% des hypertensions essentielles. Une fois sur deux, on y retrouve des taux d'angiotensine II tissulaires augmentés. Dans ce cas, il y a une très bonne réponse aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).
- HTA essentielle à rénine basse qui concerne les 30% restants. On y retrouve une hypersensibilité du cortex surrénalien à l'angiotensine II. Dans le but de maintenir une volémie normale, l'excrétion d'angiotensine II est diminuée, et de ce fait, celle de la rénine également. Pour les personnes concernées, on a une meilleure réponse aux traitements diurétiques avec moins de complications cardiovasculaires.

- Origine rénale

C'est la cause la plus souvent évoquée à l'heure actuelle, décrite comme étant le mécanisme principal de l'HTA⁽⁷⁹⁾. Un défaut d'excrétion rénale du sodium en réponse à une charge sodée entraîne une rétention d'eau et une augmentation de la volémie. Ces deux phénomènes agissent en synergie en faveur d'une augmentation de la pression artérielle.

La concentration en sodium intracellulaire augmente, de même que celle du calcium, accentuant le tonus des cellules musculaires lisses vasculaires.

Ce défaut d'excrétion de sodium n'est pas encore complètement compris.

Les personnes concernées par cette altération sont particulièrement sensibles à la consommation de sel.

- Défauts locaux

Au niveau local, certaines substances peuvent modifier la dilatation des vaisseaux sanguins. Des dysfonctionnements liés au vieillissement endothéliale diminuent la libération d'oxyde d'azote et de prostaglandines, ce qui empêche une vasodilatation correcte.

- Hypersensibilité aux catécholamines

Certaines formes d'HTA essentielle pourraient être causées par une hypersensibilité aux catécholamines, générant des réponses exagérées en cas d'exposition à ces substances. Ainsi, l'augmentation de la pression engendrée par l'adrénaline est beaucoup plus importante qu'en situation physiologique, et elle apparaît pour des doses plus faibles.

- Une piste immunologique

Plusieurs études suggèrent le rôle des macrophages via un contrôle des taux en endothéline-1 produite par les cellules des vaisseaux⁽⁸⁰⁾. Cette identification pourrait ouvrir la voie à de nouvelles cibles thérapeutiques.

- Faible nombre de néphrons

Un nombre bas de néphrons à la naissance, notamment chez des nourrissons de faible poids, serait la cause du développement d'une HTA à l'âge adulte⁽⁸¹⁾. Ce faible nombre est à la fois dû à des facteurs génétiques mais également environnementaux durant le développement embryonnaire. Des recherches sur ce sujet sont toujours en cours.

- Syndrome d'apnée obstructive du sommeil

La survenue d'apnée du sommeil entraîne des troubles de l'oxygénation de l'organisme auxquels le système nerveux autonome va donner une réponse. La voie sympathique se retrouve sollicitée en excès. En parallèle, on observe des troubles de la vasodilatation, une baisse de la sensibilité du baroréflexe et de la variabilité sinusale. Le tout contribue à l'installation d'une HTA⁽⁸²⁾.

b. Hypertension artérielle secondaire

Dans 5 à 10% des cas, l'HTA est secondaire c'est-à-dire qu'elle n'est que la conséquence d'un autre trouble ou d'une autre pathologie clairement identifiée.

- Causes rénales (59)

Une altération fonctionnelle ou tissulaire affectant le rein peut causer des troubles de la pression artérielle. C'est le cas pour :

- Les néphropathies parenchymateuses : elles représentent la première cause d'HTA secondaire. La pathologie induit une rétention hydrosodée, associée à une stimulation importante du SRAA, le tout conjugué à une stimulation du système nerveux sympathique.
- L'insuffisance rénale chronique : une altération de la capacité intrinsèque de filtration des reins favorise et auto-entretient l'HTA.
- L'hypertension réno-vasculaire : une occlusion partielle ou complète des artères rénales provoque une élévation de la pression et une stimulation de la production de rénine.

- Causes surrénaliennes et corticosurrénaliennes(83)

Une sécrétion excessive de corticoïdes provoque une élévation importante de la pression artérielle, menant à une HTA secondaire. C'est le cas dans :

- Le phéochromocytome : dans cette pathologie, une tumeur neuroendocrine sécrète en quantité importante des catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine) qui se retrouvent en excès dans l'organisme. Ils stimulent leurs récepteurs spécifiques, ce qui provoque une forte hausse de la pression artérielle. L'HTA va être le signe révélateur de la maladie, la mise en évidence de l'excès hormonal scellera le diagnostic.
- Le Syndrome de Cushing : un excès de sécrétion surrénalienne du cortisol fait apparaître chez la personne atteinte une élévation chronique de la pression artérielle, notamment via une stimulation de l'angiotensinogène.
- L'Hyperaldostéronisme : Celui-ci peut être primaire ou secondaire. La synthèse trop importante d'aldostérone sera responsable d'une HTA.

- Autres causes hormonales (83)

Une élévation importante de pression artérielle est décrite en cas :

- d'acromégalie : la synthèse excessive d'hormone de croissance inhibe la sécrétion du facteur natriurétique, et augmente en parallèle la réabsorption tubulaire de sodium.
- d'hyperthyroïdie : un dérèglement du fonctionnement de la glande thyroïde cause un excès de sécrétion d'hormones thyroïdiennes. Ces hormones seront responsables d'un état « d'hypermétabolisme » favorisant l'installation d'une HTA.
- de tumeur à rénine : il s'agit d'une maladie très rare dans laquelle la présence d'une tumeur rénale permet une synthèse trop importante de rénine.
- d'hyperparathyroïdie : l'augmentation importante de la calcémie provoque des troubles de vasodilatation et une augmentation de la concentration en noradrénaline.

- Causes iatrogènes, toxiques et alimentaires (84)

De nombreux produits peuvent se rendre coupables d'une élévation de la pression artérielle.

Parmi eux, on citera :

- certaines classes médicamenteuses ou certains médicaments : Anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes, érythropoïétine, la ciclosporine et le tacrolimus, les molécules anti angiogéniques, contraceptifs oraux, anti-dépresseurs, sympathomimétiques, triptans ...
- des toxiques : le plomb, l'arsenic, le cadmium, le mercure, l'alcool, la nicotine, certaines plantes, la cocaïne, l'ecstasy...

3. Facteurs de risque de l'HTA

Un facteur de risque de l'HTA est une situation associée à une majoration du risque de la probabilité de complications cardiovasculaires ischémiques.

Il peut être intrinsèque ou extrinsèque et de ce fait être fondamentalement évitable ou non. Cela peut donc concerner :

- une habitude de vie
- un état pathologique
- un état physiologique

On note toutefois la distinction entre facteur et marqueur de risque. Les marqueurs de risque sont des « témoins » d'un processus ne traduisant pas un lien de causalité direct entre la cause et l'agent (élévation d'une protéine par exemple).

Pour les facteurs de risque, il existe un lien de causalité direct démontré.

Des critères sont à remplir pour que l'on considère un facteur de risque comme étant cliniquement pertinents.

Des années d'études épidémiologiques et de données ont été nécessaires pour déterminer les facteurs de risque favorisant la survenue d'une HTA⁽³³⁾⁽⁸⁵⁾, et plus largement, la survenue d'une maladie cardiovasculaire.

Les facteurs de risque non modifiables ⁽⁸⁶⁾ :

Ceux-ci sont aux nombres de trois :

- L'hérédité : nous ne sommes pas égaux face aux pathologies cardiovasculaires. La survenue d'un événement cardiovasculaire chez un aïeul laisse présager l'apparition du même incident chez les descendants.
- Le sexe : les hommes sont beaucoup plus touchés que leur homologue féminin. La différence tend à s'estomper avec les années par un risque de survenue d'HTA qui augmente chez la femme après la ménopause.
- L'âge : les hommes âgés de plus de 50 ans, ainsi que les femmes de plus de 60 ans ou ménopausées sont plus fragiles que le reste de la population. Avec l'âge, les parois vasculaires subissent un remodelage : on retrouve de plus en

plus de collagène et de moins en moins d'élastine. De ce fait, les vaisseaux perdent leur capacité à déformer. Cette rigidité acquise favorise l'augmentation de la pression artérielle.

Les facteurs de risque modifiables ⁽⁸⁶⁾:

Les facteurs de risque évitables sont ceux sur lesquels il est possible d'agir à travers les actions de prévention primaire. Figurent parmi eux :

- Le tabac : le tabagisme en cours, dès une cigarette par jour, ou un sevrage inférieur à 3 ans
- Le diabète traité ou non, et le syndrome métabolique
- L'excès de cholestérol : une hypercholestérolémie avec un LDL-cholestérol élevé
- L'insuffisance de HDL-cholestérol
- L'insuffisance rénale chronique
- L'obésité et le surpoids : l'excès de graisse abdominale avec un tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme
- La sédentarité : elle participe à l'aggravation de plusieurs facteurs de risque déjà cités
- L'alcool

Il faut de plus noter que, les facteurs de risque ne s'additionnent pas, mais, pire encore, ils se potentialisent.

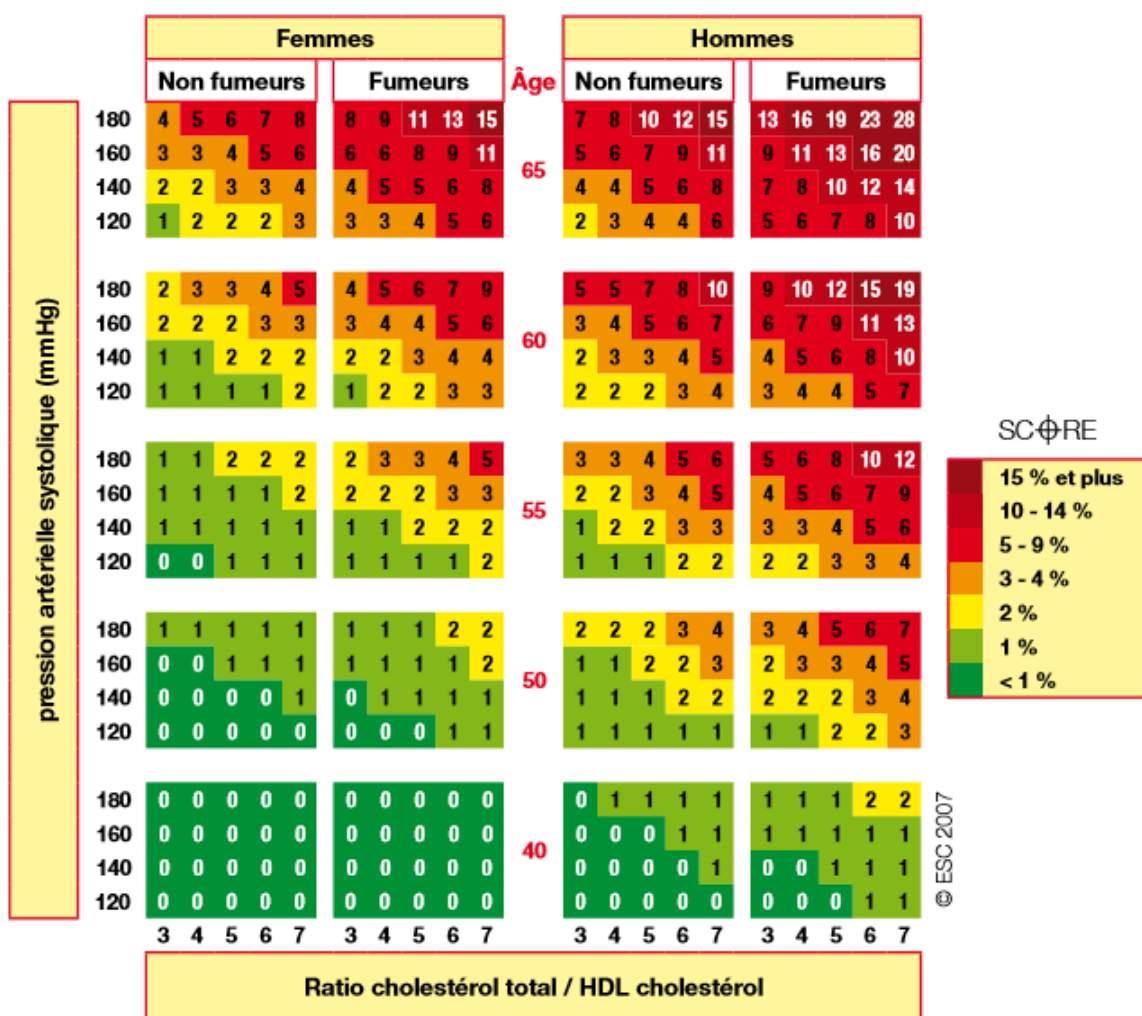
L'évaluation de ces facteurs de risque permet de dresser une estimation du risque cardiovasculaire pour déduire la probabilité de survenue d'un événement ischémique indésirable. L'établissement de ce risque est nécessaire en vue de la prise en charge thérapeutique car il conditionne les valeurs cibles à atteindre et les moyens à employer.

L'HAS propose un outil de mesure du risque cardiovasculaire à 10 ans dans le but de stratifier le risque individuel de chaque patient. On appelle cela le tableau SCORE⁽⁸⁷⁾, utilisé dans les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC).

Ce tableau a ses limites puisqu'il ne fonctionne pas pour l'évaluation du risque de certains patients, notamment ceux ayant une PAS supérieure à 180 mmHg.

C'est un tableau est simple d'utilisation pour le clinicien qui permet d'appréhender l'urgence de la prise en charge.

Tableau 3 : Evaluation du risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans d'après les recommandations européennes sur la prévention cardiovasculaire (87)



DGM/Diag 1

4. Complications

L'HTA peut être à l'origine d'une liste de complications qui caractérisent sa gravité. Ces atteintes sont multiples. On parle d' « atteinte d'organes cibles » lorsqu'il existe une atteinte paraclinique ou infraclinique. Quand on est en revanche face à une atteinte clinique, il est question de « pathologies associées ».

L'HTA vient s'ajouter à un risque de morbi-mortalité cardiovasculaire global.

a. Atteintes cardiologiques et vasculaires

La pression excessive s'exerçant sur les vaisseaux engendre des modifications structurelles sur ceux-ci. L'augmentation de la pression sanguine artérielle, la diminution de la compliance des gros troncs artériels et l'augmentation des résistances artériolaires élèvent la charge opposée au ventricule gauche lors de la systole. Les cellules myocardiques s'hypertrophient : c'est l'hypertrophie du ventricule gauche. Les conséquences sont nombreuses : diminution du volume de remplissage du ventricule gauche, trouble de la fonction contractile, trouble du rythme, augmentation des résistances coronaires ... Le tout pouvant aller jusqu'à une insuffisance cardiaque très invalidante⁽⁸⁸⁾.

De plus, la pression élevée, ainsi que d'autres facteurs combinés accélèrent la formation de plaques d'athérome, notamment au niveau des artères coronaires. Ces plaques diminuent la lumière des vaisseaux, et des dépôts peuvent se détacher pour aller bloquer des vaisseaux sanguins, comme c'est le cas dans les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs.

La pression excessive diminue progressivement les propriétés élastiques des vaisseaux. Cette rigidité acquise diminue la compliance des vaisseaux et augmente leur rigidité, ce qui amplifie le phénomène d'HTA.

De même, les risques d'hématomes, de dissections aortiques et d'anévrismes augmentent.

Tous ces mécanismes favorisent l'insuffisance coronarienne et les troubles du rythme. Le risque de survenue d'accident cardiovasculaire, plus particulièrement d'infarctus du myocarde, se retrouve décuplé. En cas d'augmentation du débit cardiaque, une crise d'angor peut se manifester.

b. Atteinte cérébrale⁽⁸⁹⁾

Le nombre d'accidents vasculaires cérébraux augmente, qu'ils soient ischémiques ou hémorragiques. Ces deux types d'accidents sont liés respectivement à l'athérosclérose des vaisseaux et à l'élévation de la pression artérielle. L'accident vasculaire est généralement accompagné d'un ensemble de signes d'alerte.

Dans des cas désormais rares d'hypertension maligne, on peut voir apparaître des encéphalopathies hypertensives aiguës. De nos jours, on observe plus fréquemment des troubles déficitaires diffus d'apparition progressive tels qu'une diminution des facultés psychiques, démence, troubles de la marche ...

Il semble également que l'apparition d'une maladie d'Alzheimer puissent être liée à l'HTA⁽⁹⁰⁾ ainsi que d'autres facteurs de risques cardiovasculaires. Cela près d'un tiers des cas en Europe.

c. Atteinte rénale

Sans surprise, on retrouve le rein dans les organes cibles. Les modifications fonctionnelles que doit orchestrer le rein pour permettre à l'organisme de supporter l'élévation de la tension finissent par occasionner des lésions telles les scléroses rénales. Le rein n'est alors plus capable de s'opposer à une élévation de pression artérielle car il perd sa capacité de filtration, mais également l'efficacité du SRAA : c'est un cercle vicieux qui rend l'instauration du traitement périlleuse.

Les néphro-angioscléroses peuvent être de deux types ⁽⁹¹⁾:

- bénignes : elles ne surviennent qu'en cas d'hypertensions artérielles chroniques, non ou mal traitées. Les lésions atteignent les artérioles et occasionnent une baisse de l'activité glomérulaire. L'insuffisance rénale s'installe peu à peu, allant plus facilement vers une insuffisance rénale terminale pour les patients noirs-américains d'après les données collectées.
- malignes : Leur survenue est rapide, dans un contexte d'HTA sévère accompagnée d'autres atteintes cliniques. L'insuffisance rénale s'installe en très peu de temps et s'avère irréversible.

L'HTA favorise également l'occurrence de néphropathie ischémique par accumulation de plaques athéromateuses. La mauvaise irrigation du rein entraîne de ce fait une insuffisance rénale.

d. Atteinte ophtalmologique

On ne retrouve des atteintes ophtalmologiques qu'en cas d'HTA sévère non traitée⁽⁹²⁾. Les vaisseaux rétiniens intègrent des systèmes d'auto-régulation pour pallier les modifications de la pression. Cependant, en cas d'élévation chronique trop importante, ils se montrent inefficaces et la rétinopathie hypertensive s'installe. Elle est caractérisée en fonction de sa sévérité par :

- une diminution de la taille des vaisseaux,
- l'apparition de nodules cotonneux à la suite d'infarctus de la rétine interne,
- l'apparition d'exsudats profonds

La rétinopathie hypertensive comprend 4 stades, les deux premiers étant principalement liés à la présence d'une artériosclérose. Les deux derniers en revanche sont des complications d'une HTA sévère.

Les vaisseaux choroïdiens peuvent également être touchés, d'autant plus que ceux-ci ne possèdent pas de mécanisme de régulation en cas de modification de la pression. Une vasoconstriction sympathique réflexe s'installe, laissant place à terme apparaître une ischémie et une nécrose de l'épithélium. Les conséquences peuvent aller jusqu'à la baisse d'acuité visuelle par décollement rétinien.

Enfin, l'HTA dans sa forme la plus sévère peut aller jusqu'à provoquer un œdème papillaire.

Pour la plupart, ces affections sont réversibles en cas de traitement de la cause hypertensive.

e. Durant la grossesse

Une HTA préexistante peut, pendant la grossesse, provoquer un phénomène de prééclampsie, première cause de morbidité et de mortalité fœto-maternelle dans les pays développés⁽⁹³⁾. À l'inverse, la prééclampsie est parfois le signe d'appel pour la découverte d'une HTA. Non traitée, la prééclampsie devient de l'éclampsie avec des crises convulsives mettant en grand danger la mère et le fœtus.

f. Autres

Une élévation brutale de la pression artérielle s'observe en cas de :

- poussée hypertensive⁽⁹⁴⁾ c'est à dire une augmentation de la pression artérielle chez un patient que l'on sait hypertendu, traité ou non. Il n'y a pas de retentissement viscéral. C'est très souvent secondaire à une maladie ponctuelle, des douleurs aiguës, un syndrome fébrile... Il est nécessaire de traiter que si l'élévation n'est pas réversible.
- urgence hypertensive, notamment l'hypertension artérielle maligne⁽⁹⁵⁾. Ce sont des situations d'urgence absolue qui se caractérisent par une importante élévation de la pression artérielle (> 180/100 mmHg, souvent > 200/120) accompagnée d'atteintes viscérales multiples graves. Il faut traiter en urgence.

C) Diagnostic de l'HTA ⁽⁴¹⁾

Très souvent, l'HTA est découverte de façon fortuite, lors d'un examen systématique. Pour poser le diagnostic, il est nécessaire de faire des mesures qui préciseront les valeurs de la pression artérielle. Le clinicien cherche également à déterminer si l'HTA est secondaire, et si oui, il est nécessaire d'explorer le risque cardiovasculaire en passant en revue les facteurs de risque évoqués plus tôt. Il est également nécessaire de déterminer s'il existe déjà une atteinte d'organe, des pathologies associées ou même si des complications sont déjà décelables.

1. Méthode auscultatoire

La méthode auscultatoire est la méthode la plus employée. Elle se faisait auparavant avec un sphygmomanomètre à mercure et un stéthoscope, mais de plus en plus, l'utilisation d'appareils automatisés se démocratise.

Elle se pratique sur un patient assis ou allongé au repos physique et psychique depuis plus de cinq minutes, à distance de plus de trente minutes d'un effort physique, de la prise de café, et d'une exposition au tabac.

Il est nécessaire de réaliser deux mesures, distantes d'au moins une minute, à répéter en cas de discordances importantes entre les deux.

Il existe plusieurs tailles de brassards. Pour une mesure pertinente, il convient d'adapter le brassard à la circonférence du bras du patient. Le bras est ensuite positionné au niveau du cœur.

Lors de la première consultation, il convient de mesurer la pression artérielle au niveau des deux bras car il existe dans certains cas une asymétrie tensionnelle marquée. Le cas échéant, il faut retenir la mesure la plus élevée.

Enfin, la valeur retenue doit être la moyenne des différentes mesures réalisées, souvent deux ou trois. En parallèle, on relève également la fréquence cardiaque, au moyen d'une palpation du pouls sur au moins trente secondes.

Pour les personnes chez qui on suspecte une hypotension orthostatique, on réalise également une mesure debout, après une à cinq minutes sur place. C'est par exemple souvent le cas chez les personnes âgées et les personnes souffrant de diabète.

Bien qu'étant la méthode la plus populaire, celle-ci n'est pas sans faille, car plusieurs causes peuvent être source d'erreur :

- l'effet « blouse blanche » ou HTA isolée de consultation : Chez 15% de la population générale, on obtient des valeurs mesurées élevées quand chez ces mêmes personnes, l'automesure ou la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) donnent des valeurs normales. C'est une augmentation transitoire de la pression artérielle, liée au stress causé par la présence d'un soignant.
- chez les personnes âgées, il est possible d'avoir une rigidité très importante des artères pouvant conduire à une élévation de la pression artérielle. On rencontre cela lorsque les artères sont calcifiées par exemple. La pression artérielle prise au niveau brachial s'en retrouve altérée avec une élévation de 20, 40 voire 50 mmHg chez certains sujets. Cela peut s'observer également chez les patients diabétiques ou hémodialysés.

2. Mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA)

La MAPA est une prise de mesure de la pression artérielle réalisée sur 24 heures, durant les activités habituelles du patient. Elle sera exigée dans plusieurs cas de figures :

- suspicion de phénomène d'hypotension chez le sujet âgé et/ou diabétique
- HTA chez la femme enceinte
- suspicion d'apnée du sommeil
- résistance aux traitements antihypertenseurs
- pression artérielle élevée chez un patient à faible risque cardiovasculaire
- possible effet « Blouse blanche » ou d'HTA isolée de consultation
- variabilité des mesures au cabinet

Le patient reçoit un carnet dans lequel il consigne les heures auxquelles il se lève et se couche, pour pouvoir interpréter les résultats. Dans la même optique, il devra indiquer la prise éventuelle de médicaments, ou une apparition de symptômes le cas échéant.

Les recommandations préconisent des mesures assez rapprochées, soit, toutes les 15 minutes durant la journée, et espacées de 30 minutes en période nocturne.

Les valeurs maximales sont fixées selon les périodes de la journée :

- 135 / 85 mmHg en période diurne
- 120 / 70 mmHg en période nocturne
- 130 / 80 mmHg sur la moyenne des 24 h

La MAPA présente plusieurs intérêts non négligeables. En effet, elle améliore la prédiction des risques cardiovasculaires. Elle est également mieux corrélée à une atteinte des organes et évalue avec précision la pertinence des traitements en fournissant des valeurs plus précises.

3. Automesure à domicile

Comme le nom le suggère, l'automesure à domicile consiste à faire réaliser la mesure par le patient lui-même.

Cette pratique permet une bonne prédiction du risque cardiovasculaire, et permet une meilleure adhésion du patient à son traitement car il constate lui-même les valeurs. En revanche, l'automesure peut s'avérer anxiogène pour certains et pousser ces personnes à prendre des médicaments sans avis médical.

L'appareil utilisé lors de la prise de mesure doit être un appareil validé et semi-automatique, de préférence brachial. Le patient apprend au préalable à l'utiliser correctement, et à réaliser les mesures selon une chronologie et des règles précises :

- A réaliser assis, après cinq minutes dans le calme
- 3 mesures consécutives, espacés de deux minutes
- Le matin, avant toute prise de médicaments et avant le repas
- Le soir, juste avant le coucher
- Durant 3 jours consécutifs
- La moyenne systolique et la moyenne diastolique seront retenues

Dans ces conditions, le seuil pathologique est fixé à 135/85 mmHg c'est-à-dire plus bas que les valeurs limites retenues en cabinet.

V. Stratégies thérapeutiques et traitements de L'HTA

A) Arsenal thérapeutique et leviers disponibles

Quand le diagnostic de l'HTA est posé, il scelle l'avenir du patient qui doit désormais entendre et accepter qu'il est atteint d'un mal silencieux nécessitant un traitement à vie. Dès lors, une consultation dédiée à une brève explication de la pathologie et du traitement prodigué doit avoir lieu. Il est primordial d'obtenir du patient son adhésion, et de le considérer comme acteur majeur de la prise en charge. Le succès ou non du traitement dépend des solutions mises en place, avec leur efficacité intrinsèque, mais aussi du niveau de connaissance du patient sur sa propre pathologie et sa prise en charge.

1. Règles hygiéno-diététiques

Les règles hygiéno-diététiques sont faites pour diminuer la pression artérielle pour retarder au maximum l'instauration d'un traitement médicamenteux. Si le choix ne se présente pas, le respect des règles permet de maximiser les effets du traitement. Bien suivies, ces habitudes de vie contribuent à limiter les facteurs de risque cardiovasculaires.

C'est le premier traitement à mettre en place⁽⁴¹⁾ en cas d'HTA, peu importe le niveau tensionnel et si possible même bien avant en prévention.

a. Limitation de la consommation de sel

La consommation de sel se doit d'être inférieure à 6 g par jour. En France, la consommation moyenne de sel, en intégrant l'alimentation et le salage est de 8 à 12 g par jour et par habitant⁽⁹⁶⁾.

Un gramme de sel contient 400 mg de sodium. Les industriels profitent trop souvent de la confusion entre les deux. Quand ils indiquent sur l'emballage une quantité de sodium, il faut la multiplier par 2,5 pour avoir la teneur en sel.

Or, il est admis qu'une augmentation de 2,3 g/j de sodium engendre une élévation des PAS et PAD de 4,5 et de 1,5 mmHg respectivement ⁽⁷⁵⁾.

Le fait de permettre une consommation raisonnée de sel plutôt qu'une éviction complète de l'alimentation permet d'avoir une meilleure adhésion des patients.

b. Réduction du poids corporel

Il est préconisé de maintenir un indice de masse corporelle entre 25 et 30 kg/m² ou d'avoir une diminution d'au moins 10% du poids initial si le patient est en état de surcharge pondérale. Des études ont en effet montré qu'une perte de 10 Kg permet une diminution de 6 mmHg de PAS et 4,6 mmHg de PAD⁽⁹⁷⁾. Il faut particulièrement surveiller la graisse abdominale. Le tour de taille doit se limiter à 102 cm pour les hommes et 88 cm pour la femme.

Par différents mécanismes on l'a vu, l'excès de poids va mener à une aggravation de l'HTA. On se rappelle par exemple qu'une voie de production extra hépatique de l'angiotensine II existe au niveau des tissus gras. Par ailleurs, l'insulinorésistance et le dérèglement du système sympathique chez l'obèse favorisent l'élévation tensionnelle⁽⁹⁸⁾.

c. Pratique d'une activité sportive adaptée

L'activité sportive permet de repousser l'initiation d'un traitement antihypertenseur. Elle diminue la pression artérielle et aide à la stabilisation du poids.

Les retentissements sont multiples⁽⁹⁹⁾ : sensibilité à l'insuline augmentée, activité sympathique régulée, diminution de la rigidité artérielle ...

L'activité doit évidemment être adaptée au patient.

d. Limitation de la consommation d'alcool

La consommation d'alcool doit se limiter à l'équivalent de 3 verres de vin chez l'homme et 2 verres chez la femme par jour.

L'alcool est non seulement un facteur de risque cardiovasculaire mais, il peut également diminuer l'efficacité des traitements antihypertenseurs.

Les effets de l'alcool sont multiples⁽¹⁰⁰⁾ :

- une activation trop excessive du système nerveux sympathique pour les gros consommateurs,
- une action directe sur les cellules musculaires lisses, en les rendant plus sensibles aux amines vasoconstrictrices
- une augmentation de la résistance à l'insuline, qui à terme induit une rétention hydrosodée

e. Régime alimentaire équilibré : mieux manger

Le régime alimentaire est primordial dans la prise en charge du patient atteint d'HTA, déjà à travers la réduction du sel et de la charge pondérale. Le régime alimentaire le plus étudié à ce jour sur le sujet est le régime DASH, en français « Approche diététique pour prévenir l'hypertension ». Ce régime alimentaire est assez proche du régime méditerranéen, riche en fruits, légumes et faible en graisse. Celui-ci donne de très bons résultats chez les patients, pouvant aller jusqu'à une baisse de la PAS de plus de 10 mmHg⁽¹⁰¹⁾.

L'approche diététique de l'HTA est essentielle pour envisager des diminutions de pressions artérielles satisfaisantes.



Figure 7: Illustration des principes de l'approche diététique DASH⁽¹⁰²⁾

f. Arrêt du tabac

Tout comme l'alcool, le tabac est un facteur de risque cardiovasculaire connu et documenté⁽¹⁰³⁾. La consommation chronique de tabac favorise une activation du système sympathique, en plus de provoquer un vieillissement artériel prématuré. Cette consommation va également avoir des répercussions sur la résistance à l'insuline et le métabolisme des lipides. L'arrêt complet du tabagisme est souhaitable, facilité aujourd'hui par un remboursement plus aisé de la sécurité sociale des traitements substitutifs nicotiques.

2. Le traitement médicamenteux

Quand il est nécessaire d'administrer des médicaments, le clinicien dispose de de cinq classes thérapeutiques ayant montré leur efficacité. On peut les utiliser seules, ou en association pour certaines. Chaque classe présente des propriétés pharmacologiques propres qui justifient son utilisation face à différents profils de patients.

a. Les diurétiques

Les diurétiques thiazidiques :

Les diurétiques thiazidiques sont les premiers médicaments antihypertenseurs découverts, dès 1946⁽¹⁰⁴⁾.

Ils vont agir en inhibant la réabsorption rénale du chlorure de sodium par la partie initiale du tube contourné distal du néphron. Par ailleurs, ils possèdent un effet anti-calciurique. La prise de diurétiques thiazidiques provoque une augmentation de la diurèse, une baisse de la volémie, et donc de la pression artérielle. Les effets natriurétiques sont cependant limités par la stimulation de l'aldostérone.

On retrouvera dans cette classe l'hydrochlorothiazide ou HCTZ (ESIDREX®), l'indapamide (FLUDEX®) et la cicléstanine (TENSTATEN®).

Le mécanisme d'action induit un certain nombre d'effets indésirables : hypokaliémie importante, hyponatrémie, hypomagnésémie, déshydratation, et parfois des troubles métaboliques demandant une attention particulière chez le diabétique et le patient atteint de la goutte.

Une interaction médicamenteuse avec le lithium existe, aboutissant à une augmentation de la lithiémie dans l'organisme.

Les contre-indications à l'utilisation de cette classe sont multiples : allergie aux sulfamides – en raison de structures chimiques très proches -, insuffisance rénale, cirrhose, obstacle sur les voies urinaires, déshydratation trop importante et en cas d'hypokaliémie ou hyponatrémie sévère.

Il existe des associations fixes avec toutes les autres classes majeures :

Tableau 4 : Associations fixes comprenant un diurétique thiazidique

Classes thérapeutiques	Bêta Bloquants	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Antagonistes de l'angiotensine II	Inhibiteurs calciques
Diurétiques	Aténolol + Chlortalidone Bisoprolol + HCTZ Néбиволол + HCTZ	Bénazépril + HCTZ Captopril + HCTZ Enalapril + HCTZ Fosinopril + HCTZ Lisinopril + HCTZ Périndopril + Indapamide Quinalapril + HCTZ Ramipril + HCTZ Zofénopril + HCTZ	Candésartan + HCTZ Irbésartan + HCTZ Losartan + HCTZ Olmésartan + HCTZ Telmisartan + HCTZ Valsartan + HCTZ	Indapamide + Amlodipine

Les diurétiques de l'anse :

Les diurétiques de l'anse sont les seuls médicaments diurétiques utilisables chez le patient souffrant d'insuffisance rénale. Ils vont inhiber la réabsorption hydrique au niveau de la branche descendante de l'anse de Henlé. Ils empêchent également le fonctionnement du transporteur $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ de la partie ascendante de l'anse et la réabsorption passive du magnésium et du calcium. Là aussi, la stimulation réflexe de l'aldostérone limite les effets natriurétiques.

Les molécules les plus connues sont le furosémide (LASILIX®), le bumétanide (BURINEX®) et le pirétanide (EURELIX®).

Une partie des effets indésirables est partagée avec les diurétiques thiazidiques : déshydratation, hyponatrémie, hypokaliémie dans une moindre mesure, hypomagnésémie importante, et les troubles métaboliques. Ces diurétiques causent toutefois une ototoxicité et une hypocalcémie qui leur est propre.

De même, les contre-indications sont communes aux thiazidiques. Par ailleurs, seul le furosémide est envisageable durant la grossesse.

Les diurétiques hyperkaliémiants :

Les diurétiques hyperkaliémiants vont diminuer l'expression de l'échangeur Na^+/H^+ et Na^+/K^+ ATPase. Le tout entraîne :

- une diminution de l'absorption du sodium et une rétention de protons
- une diminution de l'élimination des ions K^+ et H^+ plasmatiques.

Parmi les molécules concernées, on trouve d'un côté des antagonistes compétitifs des récepteurs à l'aldostérone du tube contourné distal, tels que la spironolactone (ALDATONE®), et l'éplérone (INSPIRA®).

Il existe également des pseudo-antialdostérones qui inhibent les canaux Na^+/K^+ ATPase du tube contourné distale. C'est le cas de l'Amiloride (MODAMIDE®, + HCTZ : MODURETIC®)

A l'inverse des autres diurétiques, ces molécules sont connues pour générer une hyperkaliémie. L'association des molécules de cette classe avec le lithium, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II, la ciclosporine et le tacrolimus, est déconseillée.

La spironolactone cause fréquemment l'apparition d'effets anti-androgéniques.

L'utilisation de ce type de diurétique est contre-indiquée en cas d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, et en la présence d'un autre diurétique épargneur de potassium.

Les diurétiques se prennent généralement en prise unique, parfois en deux prises, en évitant de les administrer trop tard dans la journée pour éviter les réveils nocturnes.

b. Les Bêta Bloquants

Surement la classe thérapeutique la plus large à notre disposition, les bêta-bloquants regroupent des antagonistes compétitifs des récepteurs bêta-adrénergiques. L'antagonisme va s'exercer sur des récepteurs à différents endroits de l'organisme, provoquant des effets recherchés, ou indésirables.

Tableau 5 : Effets des bêta-bloquants sur les différents récepteurs de l'organisme

Blocage des récepteurs	Conséquence		
β1	Cardiaque : - Effet chronotrope négatif - Effet inotrope négatif - Effet bathmotrope négatif - Effet chronotrope négatif	Rénaux : Diminution de la libération de la rénine qui se répercute sur l'angiotensine II et l'aldostérone	
β2	Artérioles, pulmonaires et extrémités : Vasoconstriction et bronchoconstriction	Métabolisme glucidique : Diminution de la glycogénolyse hépatique accentuant l'hypoglycémie	Oculaire : Diminution de la pression intra-oculaire
β3	Adipocytes : Hypertriglycémie et diminution du HDL cholestérol		

Les nombreux bêta bloquant se classent en fonction de leurs caractéristiques propres de la façon suivante :

Tableau 6 : Classification des bêta bloquants

Blocage des récepteurs	Non cardiosélectifs (Blocage β_1 et β_2)		Cardiosélectifs (Blocage β_1)	
	Sans ASI*	Avec ASI	Sans ASI	Avec ASI
	Carvédilol (KREDEX®) Labétalol (TRANDATE®) Propranolol (AVLOCARDYL®) Sotalol (SOTALEX®) Timolol (TIMACOR®)	Pindolol (VISKEN®)	Aténolol (TENORMINE®) Bisoprolol (DETENSIEL® ; CARDENSIEL®) Néбиволol (NEBILOX®, TEMERIT®) Métoprolol (LOPRESSOR®, SELOKEN®)	Acébutolol (SECTRAL®) Céliprolol (CELECTOL®)

* Activité sympathomimétique intrinsèque

Les molécules qui bloquent de façon plus sélective les récepteurs β_1 sont à privilégier. Les effets indésirables et les contre-indications s'expliquent facilement par les effets bêta bloquant non sélectifs résiduels.

Les bêta bloquants sont contre-indiqués chez les personnes atteintes de syndrome du Raynaud ou connu comme souffrant d'asthme ou de BPCO. Le celiprolol reste cependant envisageable chez l'asthmatique.

Les principaux effets indésirables sont : insomnie, cauchemar, asthénie ou encore bradycardie. Une attention particulière devra être portée aux patients diabétiques en raison des effets hypoglycémiant et de l'atténuation du prodrome d'une hypoglycémie.

Ils existent de nombreuses interactions médicamenteuses, parmi lesquelles :

- Des contre-indications : sultopride, médicaments inotropes négatifs, cimétidine, fluoxétine, paroxétine
- Des associations déconseillées : anesthésiques volatils halogénés, médicaments torsadogènes, sotalol et hypoglycémiant, IMAO

Les bêta bloquants sont souvent administrés en prise unique, souvent le matin. Parfois, il est nécessaire d'y ajouter une seconde prise.

Des associations fixes existent :

Tableau 7 : Associations fixes comprenant un bêta bloquant

Classes thérapeutiques	Diurétiques	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Inhibiteurs calciques
Bêta Bloquants	Aténolol + Chlortalidone Bisoprolol + HCTZ Nébivolol + HCTZ	Périndopril + Bisoprolol	Aténolol + Nifédipine Métoprolol + Félodipine

c. Les Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques sont capables de bloquer les canaux calciques voltages dépendants lents des cellules musculaires lisses vasculaires et des cardiomyocytes. La résultante est de deux ordres :

- effets vasculaires : vasorelaxation artérielle y compris coronaire, responsable des effets antihypertenseurs et anti-spastiques
- effets cardiaques : effet inotrope, dromotrope et chronotrope négatif, provoquant la diminution des besoins en dioxygène du myocarde et un effet antiarythmique.

Parmi les inhibiteurs calciques, on distingue les dihydropyridines, dont les effets vasculaires prédominent. C'est le cas de la nifédipine (ADALATE®), la nicardipine (LOXEN®), la lercanidipine (LERCAN®) et l'amlodipine (AMLOR®).

Les autres inhibiteurs calciques auront principalement des effets cardiaques. Il s'agit du diltiazem (TILDIEM®) et du vérapamil (ISOPTINE®).

Les effets indésirables fréquents sont dus à la vasodilatation : céphalées, vertiges, hypotension orthostatique, mais également œdèmes. Les inhibiteurs calciques causent aussi des troubles digestifs : dyspepsie, nausée, constipation. Enfin, on peut noter la survenue d'hyperplasie gingivale réversible, limitée par une bonne hygiène buccale.

Il existe des interactions médicamenteuses contre-indiquées telles que :

- nifédipine et diltiazem : risque d'hypotension sévère
- diltiazem et dérivés de l'ergot : ergotisme avec possible nécroses des extrémités
- diltiazem / vérapamil et médicaments torsadogènes : risque majoré de troubles du rythme

De même, il y a une contre-indication des dihydropyridines chez un patient avec de l'angor instable, ou ayant subi un infarctus du myocarde moins d'un mois auparavant. Les inhibiteurs calciques non dihydropyridines sont à contre-indiquer en cas de bloc auriculo-ventriculaire de 2^{ème} et 3^{ème} degré non appareillés.

Quelques associations sont à prendre en compte, notamment avec des inhibiteurs enzymatiques comme le kétoconazole.

Selon la molécule et le dosage, les inhibiteurs calciques peuvent être pris une à trois fois par jour.

Là encore, il existe des associations fixes :

Tableau 8 : Associations fixes comprenant un inhibiteur calcique

Classes thérapeutiques	Bêta bloquants	Diurétiques	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Antagonistes de l'angiotensine II
Inhibiteurs calciques	Aténolol + Nifédipine Métoprolol + Félodipine	Indapamide + Amlodipine	Enalapril + Lercanidipine Perindopril + Amlodipine Trandolapril + Vérapamil	Olmésartan + Amlodipine Telmisartan + Amlodipine Valsartan + Amlodipine

d. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Comme leur nom l'indique, les IEC vont inhiber l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II. Cela va permettre une réduction de la stimulation sympathique, de la vasoconstriction ainsi que de la libération de l'aldostérone et l'ADH. Les IEC vont également s'opposer à la dégradation de la bradykinine pour favoriser la synthèse de prostaglandines vasodilatatrices. En contrepartie, cette accumulation de bradykinine cause une toux d'irritation caractéristique. Les IEC exercent également un effet néphroprotecteur bien connu et exploité en thérapeutique.

On peut citer le captopril (LOPRIL®), le périndopril (COVERSYL®), l'énalapril (RENITEC®), ou encore le fosinopril (FOZITEC®).

L'utilisation d'IEC n'est pas sans inconvénient : il existe un échappement thérapeutique progressif, causé par une synthèse d'aldostérone en réponse à l'hyperkaliémie. Il pourra y avoir d'autres effets indésirables : dysgueusie transitoire, hyperkaliémie, hyponatrémie, hypotension.

Les IEC sont contre-indiqués au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse pour foeto-toxicité et en cas d'hyperkaliémie ou de sténose bilatérale des artères rénales.

Des associations sont à prendre en compte, notamment en cas de traitement concomitant par le lithium ou des diurétiques.

Les posologies sont à augmenter de façon progressive pour éviter une hypotension trop importante et une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle. La prise des IEC est unique et journalière.

Des associations fixes comportant des IEC existent également :

Tableau 9 : Associations fixes comprenant un IEC

Classes thérapeutiques	Bêta bloquants	Diurétiques
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Périndopril + Bisoprolol	Bénazépril + HCTZ Captopril + HCTZ Enalapril + HCTZ Fosinopril + HCTZ Lisinopril + HCTZ Périndopril + indapamide Quinalapril + HCTZ Ramipril + HCTZ Zofénopril + HCTZ

e. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARAI)

Les ARAI exercent un effet antagoniste spécifique sur les nombreux récepteurs AT1 à l'angiotensine II. L'absence de blocage des récepteurs AT2 permet de ne pas entraîner d'accumulation de bradykinine.

On appelle plus communément cette classe les sartans. On y compte le losartan (COZAAR®), le candésartan (KENZEN®), l'irbésartan (APROVEL®), le telmisartan (MICARDIS®) ou encore le valsartan (NISIS®).

Les effets indésirables sont similaires à ceux rencontrés lors de l'utilisation des IEC, hormis la toux et la neutropénie allergique. Un sur-risque d'entéropathie, très rare mais grave, propre à l'olmésartan a mené au déremboursement de toutes les spécialités qui en contiennent.

De même, les contre-indications sont identiques à celles des IEC.

Très récemment, des impuretés classées comme cancérogènes probables ont été retrouvées dans certains lots. Cinq médicaments de la famille des sartans sont concernés, dont le valsartan et l'irbésartan. Un contrôle renforcé autour des spécialités qui en comportent est toujours en cours.

Il existe des associations fixes :

Tableau 10 : Associations fixes comprenant un ARAII

Classes thérapeutiques	Diurétiques	Inhibiteurs calciques
Sartans	Candésartan + Hydrochlorothiazide Irbésartan + Hydrochlorothiazide Losartan + Hydrochlorothiazide Olmésartan + Hydrochlorothiazide Telmisartan + Hydrochlorothiazide Valsartan + Hydrochlorothiazide	Olmésartan + Amlodipine Telmisartan + Amlodipine Valsartan + Amlodipine

f. Autres classes

➤ Les alpha-bloquants

On dispose de deux antagonistes des récepteurs alpha 1 post-synaptiques des catécholamines dans le traitement de l'HTA. Le blocage de ces récepteurs permet une vasodilatation et une diminution des résistances périphériques totales. On retrouve dans cette classe la prazosine (MINIPRESS® ; ALPRESS LP®) et l'urapidil (EUPRESSYL®). L'urapidil est capable de stimuler les récepteurs 5HT1A centraux en plus de son antagonisme sur les récepteurs alpha 1 post-synaptique.

Les effets indésirables sont liés à la vasodilatation : vertiges, hypotension orthostatique, palpitations. Les patients peuvent également souffrir d'œdèmes, de troubles digestifs, neurologiques (sédation, céphalées, insomnie), mais aussi génitaux (baisse de la libido, impuissance, incontinence urinaire).

Les deux molécules sont contre-indiquées chez les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes ayant des œdèmes, et, particulièrement pour la prazosine, les personnes souffrant d'une insuffisance cardiaque droite.

➤ Le minoxidil, LONOTEN®

Le minoxidil exerce un effet vasodilatateur sur les cellules musculaires lisses, sans effets cardiaques. On ne l'utilise que pour l'HTA sévère après échec des traitements de première ligne, en association. Les effets indésirables sont liés à son action pharmacologique : hypovolémie, œdèmes, tachycardie réflexe, hypotension orthostatique. Il peut provoquer au plus des rashes cutanés. Cette molécule est contre-indiquée en cas d'hypertension artérielle pulmonaire et d'infarctus du myocarde récent.

➤ Les antihypertenseurs centraux :

Plusieurs molécules exercent une action directe sur le système nerveux central. On distingue :

Tableau 11 : Antidépresseurs centraux, mode d'action et effets indésirables

Molécules	Mode d'action	Effets indésirables	Contre-indications
alpha-méthyl-DOPA (ALDOMET ®)	Agoniste des récepteurs alpha 2 pré-synaptiques centraux : <i>Effet sympatholytique</i>	Anémie hémolytique, Hépatique cytolytique	Anémie hémolytique, Antécédent d'hépatite médicamenteuse ou hépatopathie évolutive
Clonidine (CATAPRESSAN ®)	Agoniste des récepteurs alpha 2 pré-synaptiques centraux : <i>Effets sympatholytiques et sédatifs</i> Agoniste des récepteurs I ₁ aux imidazolines du noyau réticulé : <i>baisse du tonus sympathique</i>	Sécheresse buccale, Somnolence	Brady-arythmie sévère, Sultopride : risque de torsade de pointe
Rilménidine (HYPERIUM ®) Moxonidine (PHYSIOTENS ®)	Agonistes spécifiques des récepteurs I ₁ aux imidazolines		Insuffisance rénale sévère, Rilménidine et sultopride : risque de torsades de pointe

Tous les antihypertenseurs centraux partagent des effets indésirables communs :

- Liées à la vasodilatation : hypotension orthostatique, bradycardie, rétention hydrosodée, palpitations, bouffées vasomotrices
- Troubles neurologiques centraux : sédation, céphalée, anxiété, dépression, insomnie
- Troubles digestifs

- Effet rebond nécessitant une diminution progressive si arrêt du traitement
De même, tous sont à contre-indiquer en cas de dépression sévère.

g. Nouvelles classes ?

La recherche des étiologies de l'HTA laisse présager l'émergence dans un futur proche de nouvelles classes thérapeutiques.

Aujourd'hui, quelques pistes se précisent et des essais cliniques sont en cours. C'est le cas par exemple pour le firibastat, molécule qui agit sur le système RAA central en inhibant l'aminopeptidase A₍₁₀₅₎. Cette inhibition centrale permettrait une réduction de la pression artérielle uniquement quand celle-ci est trop élevée. La molécule apparaît comme étant donc un anti-hypertenseur pur.

De même, une nouvelle association d'amlodipine, de telmisartan et de chlorthalidone faiblement dosées montrerait des effets très encourageants⁽¹⁰⁶⁾.

B) Recommandations et prise en charge du patient

Il y a pratiquement autant de recommandations que d'organisations de santé dans le monde. Globalement, les recommandations se rejoignent dans les grandes lignes, avec parfois quelques singularités. En France, c'est l'HAS qui édite les recommandations, en s'appuyant sur un grand nombre de publications internationales. De même, les expertises et recommandations de la Société Européenne de Cardiologie et de la Société Européenne de l'Hypertension (ESC/ESH) sont également très utilisées en pratique.

1. Les objectifs tensionnels

L'HAS a défini des objectifs en fonction du patient et de ses éventuelles comorbidités. Elle fixe donc les valeurs à atteindre :

- en cas d'HTA essentielle : PAS < 140 et PAD < 90 mmHg
- en cas d'HTA chez le diabétique : PAS < 130 et PAD < 80 mmHg
- en cas d'HTA et insuffisance rénale : PAS < 130 et PAD < 80 mmHg et protéinurie < 0,5 g/j⁽⁴¹⁾.

Cette recommandation étant pour le moment suspendue pour des questions de conflits d'intérêts, les cliniciens se fient plutôt aux derniers documents de l'ESC/ESH.

Pour fixer ces objectifs tensionnels, l'ESC/ESH donne d'abord une classification de l'HTA en différents grades et en fonction du niveau tensionnel⁽⁸⁵⁾.

Tableau 12 : Classification des pressions artérielles mesurées en cabinet médical et définitions des différents grades de l'HTA (ESC/ESH 2018)⁽⁸⁵⁾

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension ^b	≥140	and	<90

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.
^aBP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.
^bIsolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.

Chez tous les patients, indifférent du grade, des comorbidités éventuelles ou de l'âge, il faut chercher à ramener la pression artérielle à 140/90 mmHg. En cas de bonne tolérance au traitement, il doit être envisagé de limiter le niveau tensionnel à 130/80 mmHg.

En effet, en ce qui concerne la population des moins de 65 ans sous traitement, il est recommandé de ramener la PAS entre 120 et 129 mmHg. En revanche, pour les sujets plus âgés, on préconise dorénavant une PAS entre 130 et 139 mmHg, associée à une surveillance étroite des effets indésirables. Ces recommandations concernent les plus de 65 ans pour tout niveau de risque cardiovasculaire.

Enfin, une diminution de la PAD sous le seuil de 80 mmHg doit être envisagée pour toute personne souffrant d'HTA.

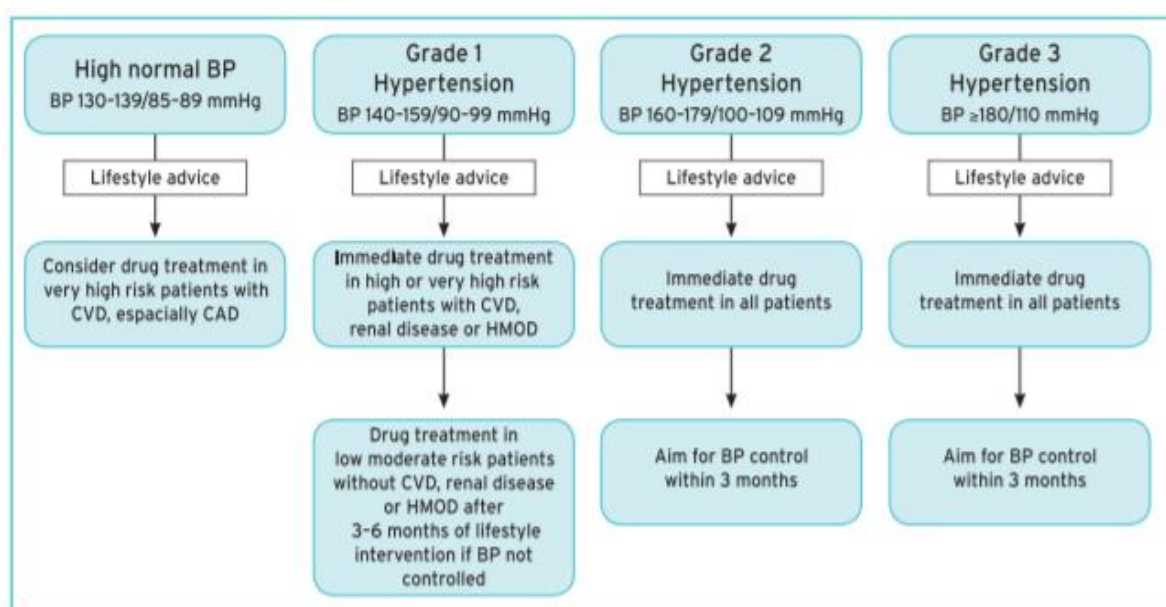
2. Quand initier le traitement ?

Il convient d'insister à nouveau sur le fait que l'instauration des règles hygiéno-diététiques reste le traitement de première intention chez toute personne souffrant d'HTA, sans distinction de grade, de comorbidités, de gravité ou encore d'âge.

L'ESC/ESH définit à quel moment débiter le traitement médicamenteux en fonction :

- du grade de l'HTA
- du niveau de risque cardiovasculaire individuel
- des comorbidités éventuelles.

Tableau 13 : Arbre décisionnel d'initiation d'un traitement antihypertenseur (d'après l'ESC/ESH 2018)⁽⁸⁵⁾



Pour les patients souffrant d'une HTA de grade 2 ou 3, la mise en place du traitement pharmacologique se doit d'être immédiate. Une réévaluation est réalisée dans les trois mois en espérant avoir atteint les objectifs tensionnels.

Pour le grade 1, le niveau de risque cardiovasculaire détermine la pertinence de l'instauration d'un traitement. On démarrera le traitement pour ces patients face à :

- un haut ou très haut risque cardiovasculaire
- une maladie rénale
- une atteinte clinique sur un organe cible.

Si le risque est bas et en l'absence de maladie rénale ou d'atteintes cliniques, le traitement peut être envisagé après échec à trois ou six mois des règles hygiéno-diététiques seules.

Enfin, pour les personnes avec un niveau tensionnel dit « normal haut », il est proposé un traitement s'il existe un risque cardio-vasculaire très élevé, en particulier en cas de coronaropathie. Il est donc possible de traiter une l'HTA chez une personne qui n'est pas hypertendue d'après la définition de l'OMS.

Le Vidal donne un arbre décisionnel un peu différent⁽¹⁰⁷⁾ dont le critère discriminant est le niveau de risque, divisé en trois :

- risque faible
- risque moyen
- risque élevé.

Le risque est défini par le niveau tensionnel, la présence ou l'absence de facteurs de risque cardiovasculaires, les comorbidités et une éventuelle atteinte d'organe cible.

Tableau 14 : Caractérisation du risque en fonction de la pression artérielle et des comorbidités ⁽¹⁰⁷⁾

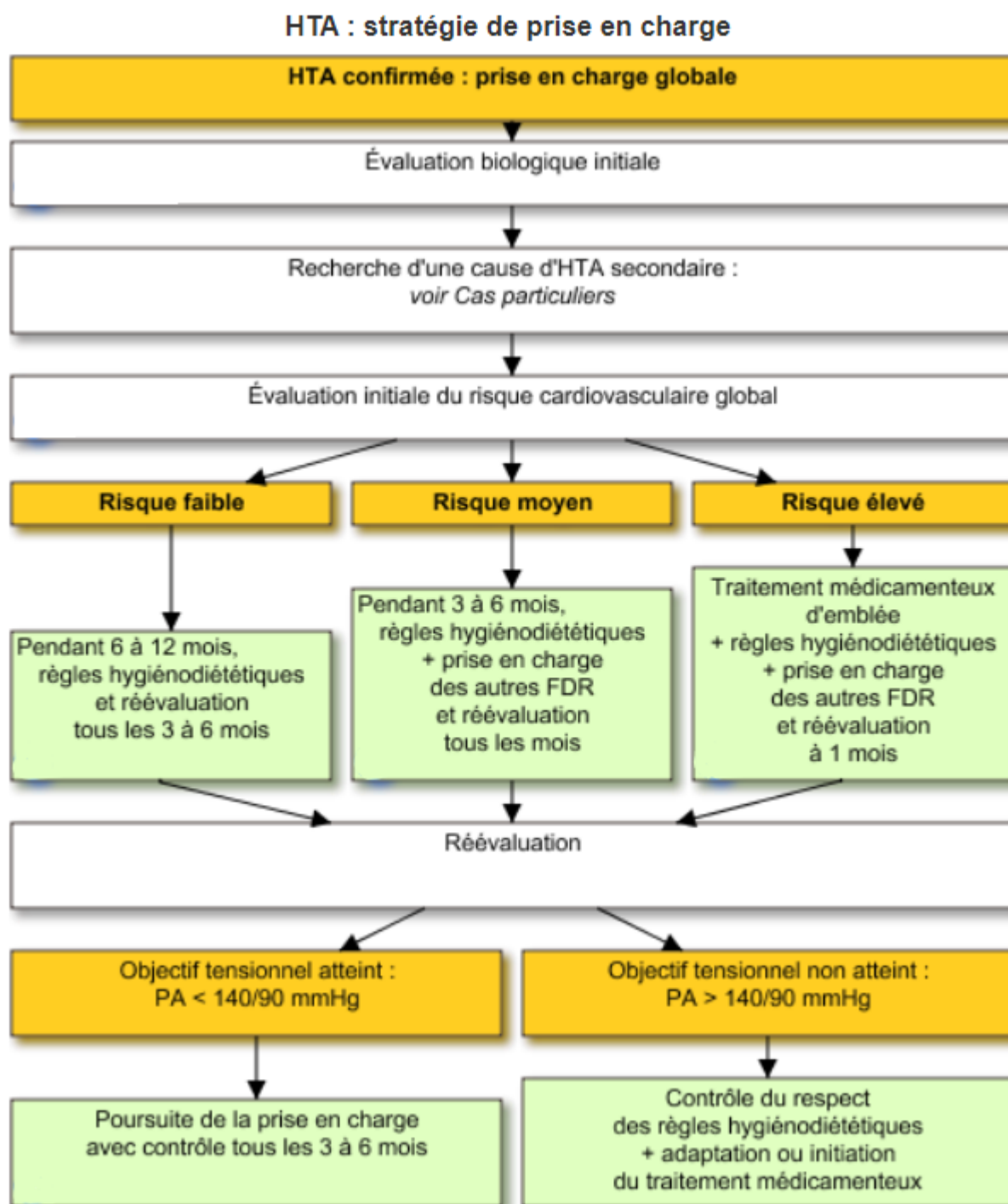
Niveau de PA	Pas de FDR associés	1 à 2 FDR	Plus de 2 FDR ou atteinte d'un organe cible ou diabète	Maladie cardiovasculaire ou rénale
140 < PAS < 159 90 < PAD < 99	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé	Risque élevé
160 < PAS < 179 100 < PAD < 109	Risque moyen	Risque moyen	Risque élevé	Risque élevé
PAS ≥ 180 PAD ≥ 110	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé

Si le risque est faible, le Vidal ne recommande pas de traitement médicamenteux et préconise une réévaluation trois à six mois après. Ce n'est qu'en cas d'échec après cette séquence que l'on pourra débuter le traitement.

Pour un niveau de risque cardiovasculaire moyen, il est préconisé une prise en charge des autres facteurs cardiovasculaires existants. Par conséquent, le patient est revu tous les mois. La prise en charge des autres facteurs de risque peut permettre d'éviter un traitement médicamenteux dans ce groupe d'individus.

Le traitement doit être introduit d'emblée face à un risque cardiovasculaire élevé. Dans ce cas, la visite chez le médecin est mensuelle afin d'adapter le traitement en cas d'échec ou si les effets indésirables sont mal tolérés.

Tableau 15: Arbre décisionnel de prise en charge chez le patient souffrant d'hypertension artérielle (Vidal recos, 2019) ⁽¹⁰⁷⁾



3. Par quoi commencer ?

Avec cinq classes majeures thérapeutiques et la possibilité de les combiner entre-elles, les possibilités sont multiples. Les mécanismes d'action des molécules étant différents, certains médicaments peuvent être un meilleur choix que d'autres. L'option choisie doit alors tenir compte de l'efficacité du médicament dans la prévention des complications cardiovasculaires et tenir compte également de l'existence éventuelle de comorbidités.

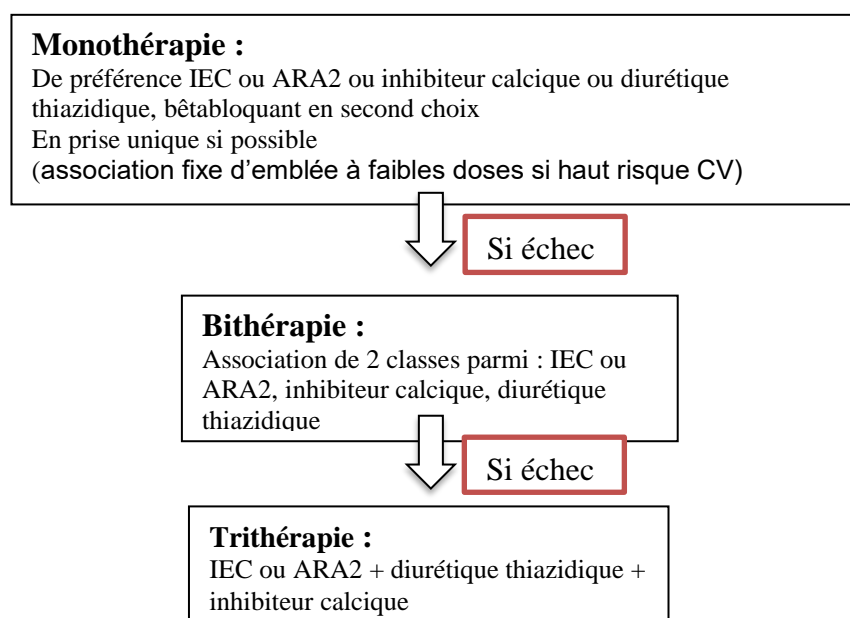
Sur ce sujet, le Vidal se montre peu directif : « *Le choix initial doit se porter sur un médicament ou une classe de médicaments ayant fait l'objet d'essais thérapeutiques probants* », à savoir un des médicaments des cinq grandes classes décrites précédemment. On propose de débiter par une monothérapie, sauf dans des cas décrits comme sévères où une association fixe à faible dose peut être prescrite en première intention.

Cependant, deux réserves sont à soulever : les bêta-bloquants ne sont pas indiqués en première intention en raison de leur efficacité limitée dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux. De même, les sartans ne sont pas recommandés en première intention mais cette fois-ci, à cause de leur coût exorbitant.

Si le contrôle tensionnel n'est pas satisfaisant, il est possible de rajouter une autre molécule dans la recherche d'une action synergique. Une trithérapie peut également être envisagée pour les mêmes raisons.

Pour les cas particuliers, l'HAS regroupe dans son document de synthèse des recommandations professionnelles, les classes à privilégier en fonction de certaines situations cliniques.

Tableau 16 : Schéma décisionnel d'introduction des classes médicamenteuses dans le traitement de l'HTA (d'après le Vidal recos, 2019)⁽¹⁰⁷⁾



En cas d'échec en monothérapie, il est possible de changer de classe avant d'envisager le passage à une bithérapie. L'augmentation du dosage ne donne que très rarement des améliorations en monothérapie, mais reste envisageable si plusieurs antihypertenseurs sont associés.

Tableau 17 : Choix du traitement antihypertenseurs en cas de situations particulières, (HAS, 2005)⁽⁴¹⁾

Indications spécifiques	Classes thérapeutiques préférentielles
Sujet âgé, hypertension systolique	Diurétique thiazidique Inhibiteur calcique dihydropyridine de longue durée d'action
Néphropathie diabétique (type 1) à partir du stade de microalbuminurie	IEC ou ARA II Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Néphropathie diabétique (type 2) à partir du stade de microalbuminurie	ARA II ou IEC Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Néphropathie non diabétique	IEC ou ARA II Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Cardiopathie post IDM	IEC Bêtabloquant
Maladie coronarienne	Bêtabloquant Inhibiteur calcique de longue durée d'action
Insuffisance cardiaque systolique	Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse IEC (1 ^{ère} intention) ou ARA II (en cas d'intolérance au IEC) Bêtabloquant Anti-aldostérone (aux stade III et IV de la NYHA)
Hypertrophie ventriculaire gauche	ARAII Diurétique thiazidique
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	Diurétique thiazidique Diurétique thiazidique et IEC

C) Rôle du pharmacien d'officine : un acteur sous-estimé

Le contrôle de la pression artérielle n'est obtenu que chez un patient sur deux et un quart des personnes traitées ignorent leur maladie⁽⁴⁷⁾.

Dans un rapport médico-économique de 2013, l'HAS rapporte que, parmi les nouveaux patients traités, un tiers interrompt le traitement après un an⁽¹⁰⁸⁾. De plus, très peu de patients consultent un cardiologue, faisant de leur généraliste l'acteur principal du suivi de leur traitement.

Face à ce constat alarmant, l'observance thérapeutique apparaît comme l'un des grands défis de l'HTA. Un médicament à prendre de façon journalière est vécu comme une contrainte par le patient. Il faut de ce fait, mettre entre les mains du patient toutes les clés lui permettant la prise en main de son traitement. La réussite d'une telle démarche passe par une bonne compréhension de la pathologie et la connaissance de quelques astuces. La mise en œuvre d'éducation thérapeutique est donc primordiale. En effet, la bonne prise en charge de l'individu passe par une relation de confiance entre celui-ci et les différents professionnels de santé, ainsi que par une bonne connaissance du traitement et de la pathologie.

Le préalable est de prévenir et d'accompagner le patient pour l'acceptation du principe de traitement à vie. Lors du diagnostic, le concerné bascule d'un état de santé sans particularité à un état pathologique difficilement palpable. C'est pourquoi il est primordial d'insister sur l'absence de symptômes étant donné que les effets des hausses chroniques de tension s'exercent sans que l'on ne le ressente. Il est judicieux de sensibiliser le patient à l'existence d'un risque cardiovasculaire global en arguant que l'HTA vient se rajouter à d'autres facteurs de risques.

Le patient doit être encouragé à réaliser ses mesures de tension à domicile : pour cela, il faut porter à sa connaissance la bonne lecture des valeurs seuils à domicile et non pas celles de référence utilisées en consultation. En ce qui concerne la prise de mesure sur trois jours consécutifs en vue de préciser le diagnostic, il est important de rappeler que celles-ci se réalisent au calme, en l'absence de prise médicamenteuses, consommation de thé, café et tabac trente minutes auparavant. Il existe des brochures préremplies pour rendre le tout plus aisé (Annexe 1). Le pharmacien doit encourager le patient à acquérir un tensiomètre homologué de la liste fournie par l'ANSM⁽¹⁰⁹⁾.

L'absence de prise en charge par la sécurité sociale sur ce produit reste encore un frein en pratique à l'officine.

Le pharmacien est habilité à intervenir sur le versant médicamenteux de la prise en charge, car il précise les heures de prise des médicaments, la conduite à tenir en cas d'oubli et les effets indésirables. Du fait de sa disponibilité, il pourra insister sur l'importance des règles hygiéno-diététiques. Le professionnel de santé devra d'ailleurs informer le patient d'éviter ou de limiter les formes effervescentes car riche en sodium. Par ailleurs, la suggestion d'un sevrage tabagique est très avisée d'autant plus que les substituts nicotiques bénéficient depuis quelques années de conditions de prise en charge plus souples.

En somme, une sérieuse implication du pharmacien est capitale pour une bonne prise en charge du patient, sachant que celui-ci reste le professionnel de santé le plus accessible de tous. Le patient passe par la pharmacie au minimum tous les trois mois, rendant le pharmacien à même de déceler les obstacles à la bonne observance du traitement. De surcroît, le pharmacien est celui sur qui repose la vigilance en matière de surveillance des interactions médicamenteuses pouvant entraîner des effets indésirables sévères.

Enfin, la possibilité est donnée au pharmacien, pour certains patients ciblés, de réaliser des entretiens pharmaceutiques afin de faire le point sur la maladie et la prise en charge (Annexe 2).

Partie II : Le cas particulier du sujet noir

Plusieurs éléments abordés dans la partie précédente suggèrent l'existence de singularités chez le patient noir confronté à l'HTA. Bien qu'étant connu et évoqué de très nombreuses fois dans la littérature scientifique, le sujet n'est que très peu abordé durant les études de santé. Face aux professionnels de santé en manque d'informations, cette niche de potentiels patients ne semble pas non plus être consciente de sa sensibilité particulière.

Il convient à ce stade de rappeler la pluralité du sujet noir. La peau noire est un caractère phénotypique commun à un grand nombre de groupes ethniques différents, ayant des histoires, des langues, des habitudes et comportements très différents. Il y a donc en réalité des populations et des diasporas noires diverses et variées. Pourtant, le fait de considérer l'HTA des sujets noirs comme une situation à part est communément admis. Cela concerne aussi bien la personne vivant en Afrique que l'émigré ou le descendant d'émigrés d'Europe, d'Amérique ou encore des Antilles.

Les données comparatives que nous aborderons émanent principalement d'études américaines et britanniques car leurs législations respectives permettent l'étude des individus sur des critères ethniques à des fins scientifiques.

I. Des données épidémiologiques préoccupantes

- 1) Une large prévalence mondiale, mais aussi comparativement plus élevée

La prévalence mondiale de l'HTA révèle une atteinte particulière des pays dits à bas revenus notamment les pays d'Afrique subsaharienne.

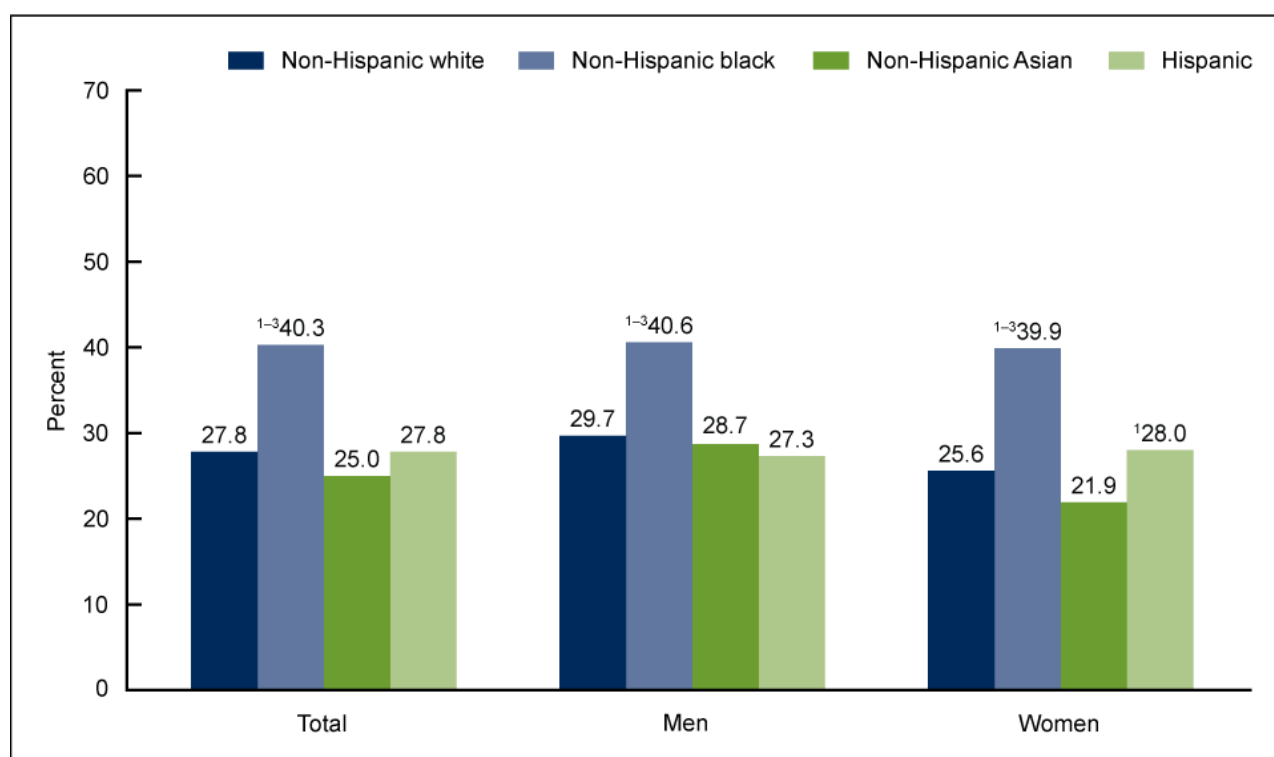
Pour rappel, l'HTA concerne dans cette zone 46 % des plus de 25 ans. Une analyse plus poussée des chiffres dans cette région du monde trahit cependant une prévalence rurale limitée en opposition à une explosion des chiffres en milieu urbain. L'urbanisation rapide, l'influence occidentale sur l'alimentation, les mutations dans le

mode de vie participant à la recrudescence de la pathologie en ville, dont la prévalence rattrape aujourd'hui celle que l'on peut observer au sein des diasporas africaines d'Europe ou d'Amérique^{(110),(111)}.

C'est un élément très révélateur de la composante environnementale de cette pathologie plurifactorielle. Le mode de vie occidental est très certainement à incriminer dans la rapide progression de l'HTA en Afrique.

Dans les pays dits à hauts revenus dans lesquels les études comparatives sont autorisées, on constate également des divergences notables.

Aux Etats-Unis particulièrement, les recherches épidémiologiques attestent d'une prévalence augmentée au sein de la population Afro-américaine. Les derniers chiffres avancent une prévalence de 40,3% pour les afro-américains alors que celle-ci ne dépasse pas 30% dans les autres communautés.



¹Significant difference from non-Hispanic Asian.
²Significant difference from non-Hispanic white.
³Significant difference from Hispanic.

Figure 8 : Prévalence de l'HTA dans la population américaine de plus de 18 ans en fonction du sexe et de l'appartenance ethnique en 2015 - 2016⁽¹¹²⁾

L'écart est significatif, que ce soit chez l'homme ou chez la femme.

En France, on dispose d'une seule étude comparative, portant sur les salariés des Antilles et de Guyane Française à ceux de la métropole. Le faible nombre d'études épidémiologiques françaises sur ce sujet ne permet pas d'avoir assez de recul pour émettre une conclusion certaine. De plus, l'interdiction de sélectionner l'échantillon à l'étude sur des critères ethniques, que ce soit parmi les métropolitains ou parmi les antillo-guyanais, est un biais à intégrer. Pour autant, on admet les populations des Antilles et de Guyane comme étant majoritairement afro-descendante.

L'étude relève bien une différence de prévalence entre les salariés métropolitains et les salariés antillo-guyanais, en défaveur des insulaires, et nettement marquée chez les femmes. Or, ces mêmes femmes françaises vivant hors métropole sont bien plus touchées par l'obésité. Ce facteur est fortement associé à une élévation de la pression artérielle et il est certain qu'il contribue à la divergence de prévalence observée. Pour autant, les scientifiques concluent que « Cette différence [de prévalence] n'est pas totalement expliquée par la plus forte prévalence de l'obésité observée chez les salariées des Antilles-Guyane »⁽¹¹³⁾. Ils laissent donc présumer l'existence d'autres causes sous-jacentes permettant l'explication de ce phénomène.

2) Un caractère précoce indéniable

Une analyse de l'incidence par tranches d'âge met en lumière une seconde particularité : l'installation de la pathologie est plus précoce⁽¹¹⁴⁾, toujours pour les afro-américains. Les résultats de l'étude CARDIA menée chez les plus de 18 ans durant dix années permettent de tracer le profil d'apparition de l'HTA dans les différentes populations. La courbe obtenue après exploitation des résultats illustre très efficacement cette caractéristique.

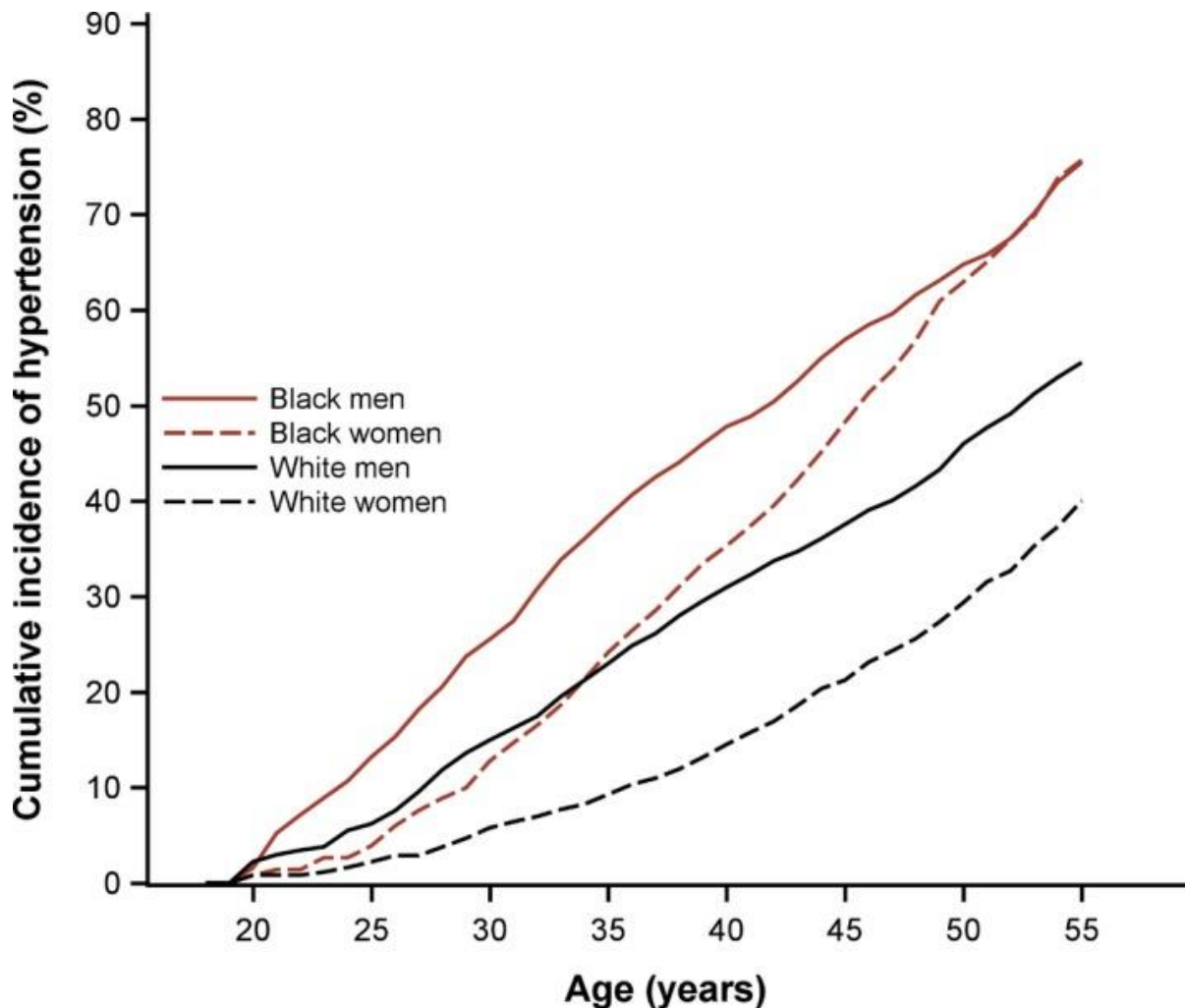


Figure 9 : Incidence cumulée de l'HTA en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine ethnique⁽¹¹⁴⁾

Cette précocité est là aussi paritaire : elle concerne aussi bien les individus masculins et féminins.

L'étude CARDIA conclue sur un risque très élevé de survenue de l'HTA chez les afro-américains, et cela avant l'âge de 30 ans. Les résultats étayent la thèse d'un plus grand risque d'installation de l'HTA chez les afro-américains. En effet, à la fin de l'étude 75% des noirs avaient développé la maladie, contre 55% des hommes blancs, et 40% des femmes blanches. Cela se traduit par un risque 1,5 à 2 fois plus élevé de développer la pathologie à l'âge adulte pour les noirs.

3) Une sévérité qui s'avère mortelle

Prévalence et précocité de la maladie ne sont pas les seules à caractériser l'HTA qui touche le sujet noir. L'aspect le plus important est certainement la sévérité. Le niveau tensionnel observé chez les noirs est significativement plus élevé que celui des blancs au même âge, ce qui exclut la cause du vieillissement vasculaire.

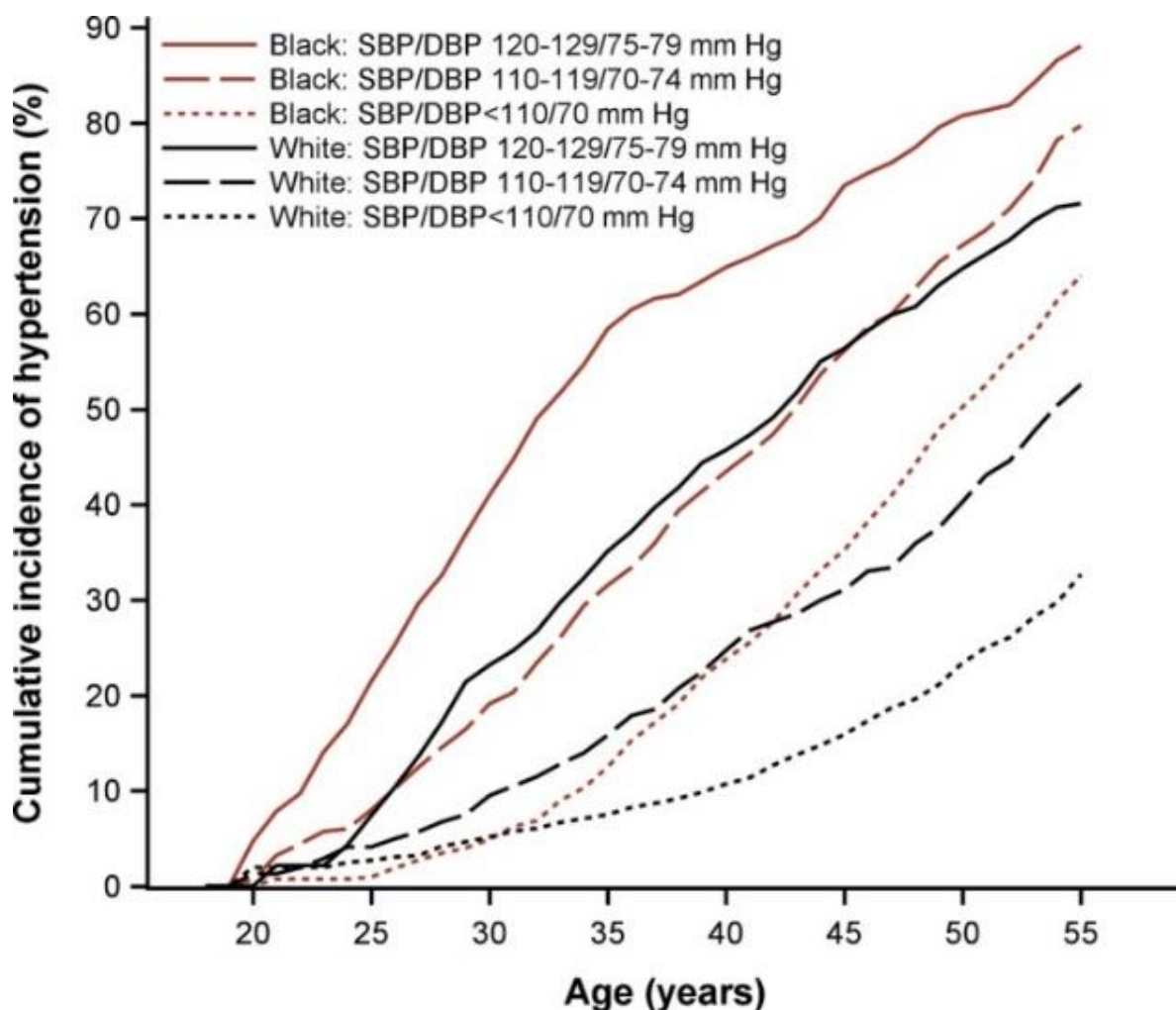


Figure 10 : Incidence cumulée de l'HTA en fonction de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique et du niveau tensionnel⁽¹¹⁴⁾

On retrouve plus fréquemment des HTA sévères (plus de 180/110 mmHg) chez les afro-américains. La prévalence est de 8,5% quand elle est à peine égale à 1% pour les caucasiens⁽¹¹⁵⁾. Les risques de retrouver une PAD supérieure à 115 mmHg est cinq à sept fois supérieur, toujours dans cette minorité ethnique⁽¹¹⁶⁾.

Autre fait intéressant, l'écart tensionnel mesuré entre les hypertendus non traités et les individus normo tendus diffère en fonction du sous-groupe considéré⁽¹¹⁷⁾.

Ce constat fait à l'âge adulte est par ailleurs observable dès l'enfance : des résultats pédiatriques montrent la persistance de pressions artérielles plus élevées chez les jeunes enfants et adolescents noirs, toujours en comparaison des autres groupes ethniques⁽¹¹⁸⁾.

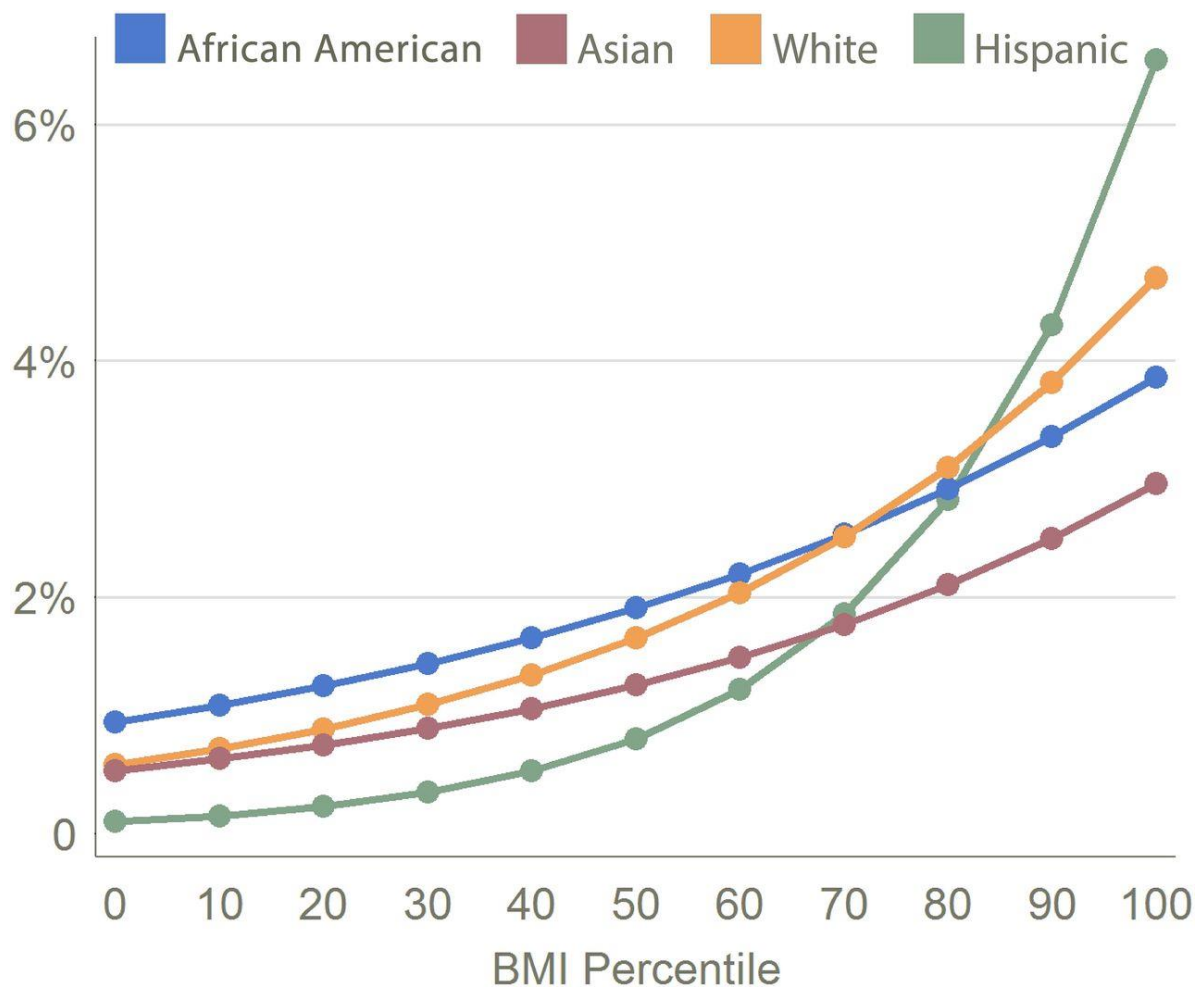


Figure 11 : Evolution prédictive de l'HTA en fonction de l'indice de masse corporel chez les 1 - 19 ans en fonction de leur origine ethnique⁽¹¹⁹⁾

Le lien entre l'HTA et l'obésité demeure. Pour autant, les conclusions précisent que ce facteur n'explique pas à lui seul les hautes valeurs tensionnelles que l'on retrouve chez les jeunes afro-américains^{(119) - (121)}.

Cette relation n'est pas à remettre en question, cependant, pour des enfants de poids normal ou en surpoids, les jeunes afro-descendants constituent le sous-groupe le plus largement atteint. Or, quand on ne considère que les enfants obèses, la prévalence la plus élevée concerne les jeunes hispaniques. La relation obésité – HTA n'est pas linéaire, et ne permet pas de tout expliquer.

La notion de sévérité n'est pas négligeable, car elle entraîne avec elle des complications plus fréquentes accompagnées d'atteintes d'organes sévères. Globalement, les patients noirs sont plus souvent affectés par ces atteintes d'organes cibles que les patients blancs, et cela pour des valeurs tensionnelles pourtant identique et des niveaux socio-économiques équivalents⁽¹²²⁾. Les fréquences de survenue de diverses complications se retrouvent décuplées : hypertrophie ventriculaire gauche, atteintes rénales⁽¹²³⁾, atteintes oculaires⁽¹²⁴⁾... La prééclampsie se révèle être un véritable fléau chez les afro-descendantes, partout sur le globe terrestre ^{(125),(126)}.

Toujours pour des valeurs similaires, la morbidité cardiovasculaire est augmentée chez les afro-américains^{(123),(127)}, comme illustré par les deux figures suivantes :

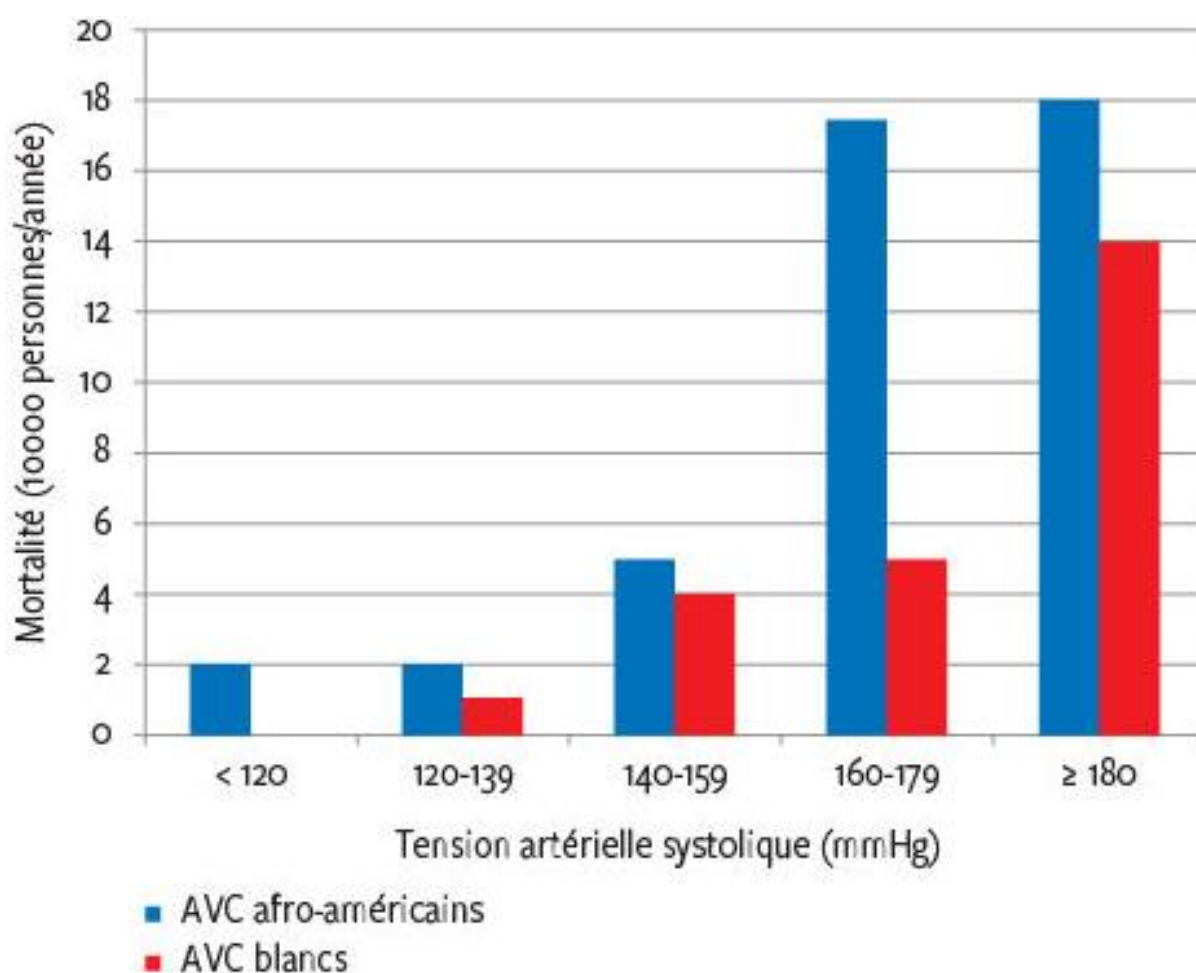


Figure 12 : Taux de décès par AVC chez les hommes afro-américains et les hommes blancs en fonction de la pression artérielle⁽³⁾

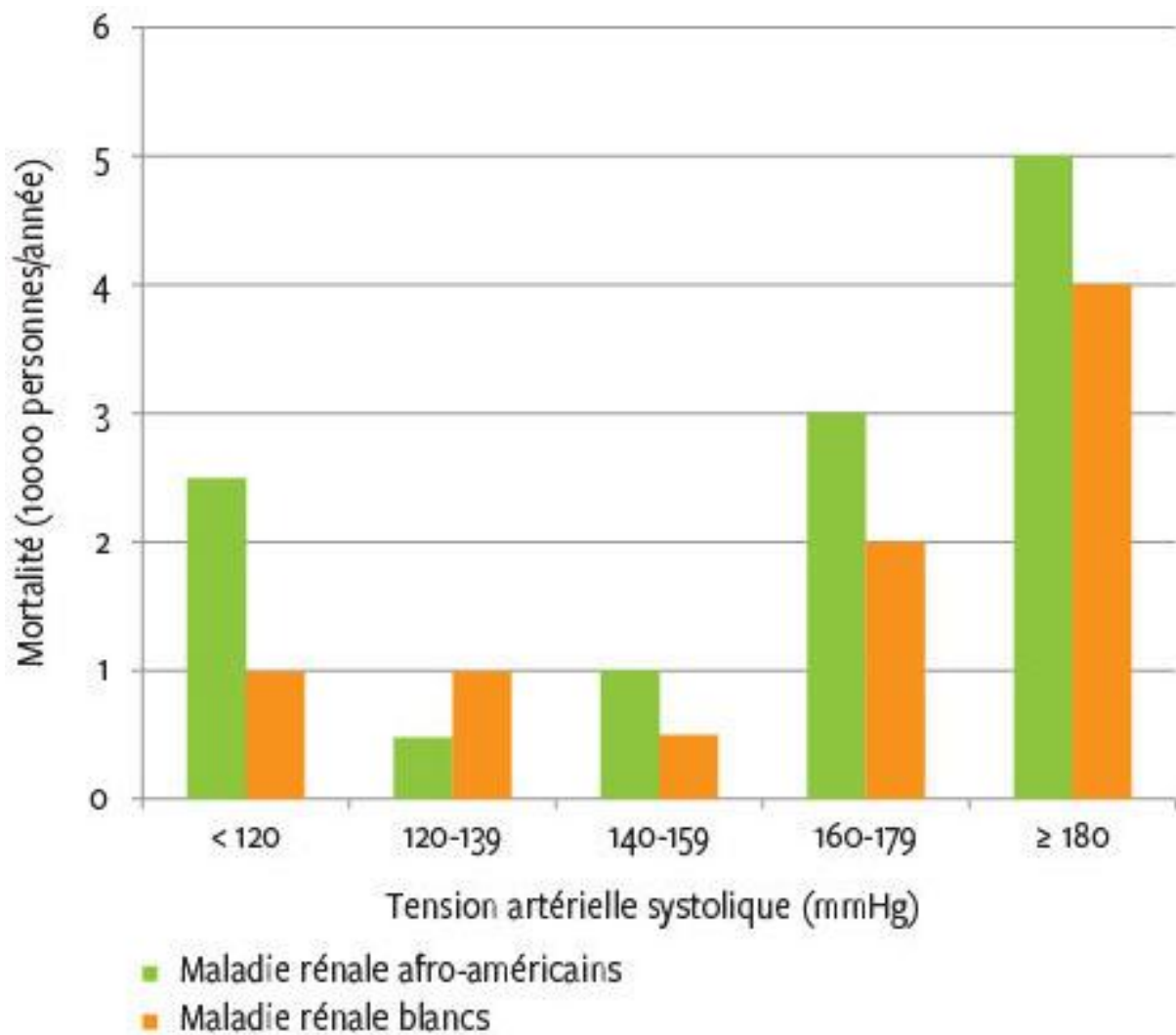


Figure 13 : Taux de décès chez les hommes afro-américains et les hommes blancs en fonction de la pression artérielle⁽³⁾

Ramenés à l'ensemble de la population générale américaine, les résultats sont sans équivoque.

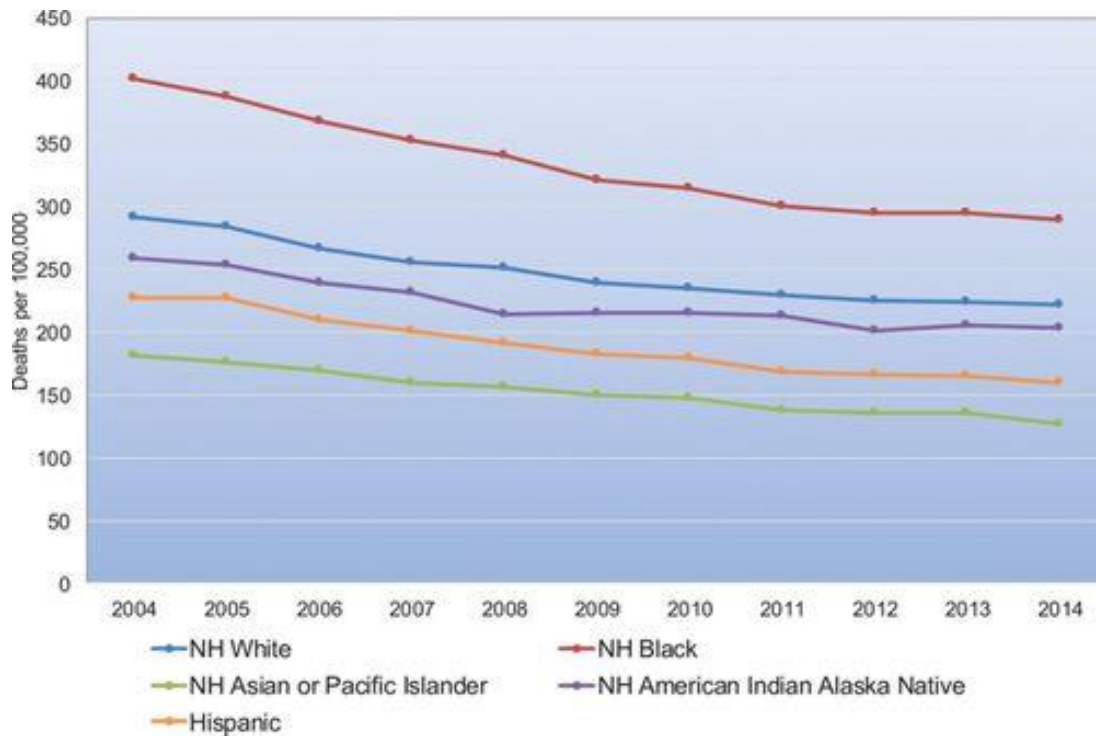


Figure 14 : Mortalité cardiovasculaire en fonction de l'origine ethnique aux USA de 2000 à 2014 (122)

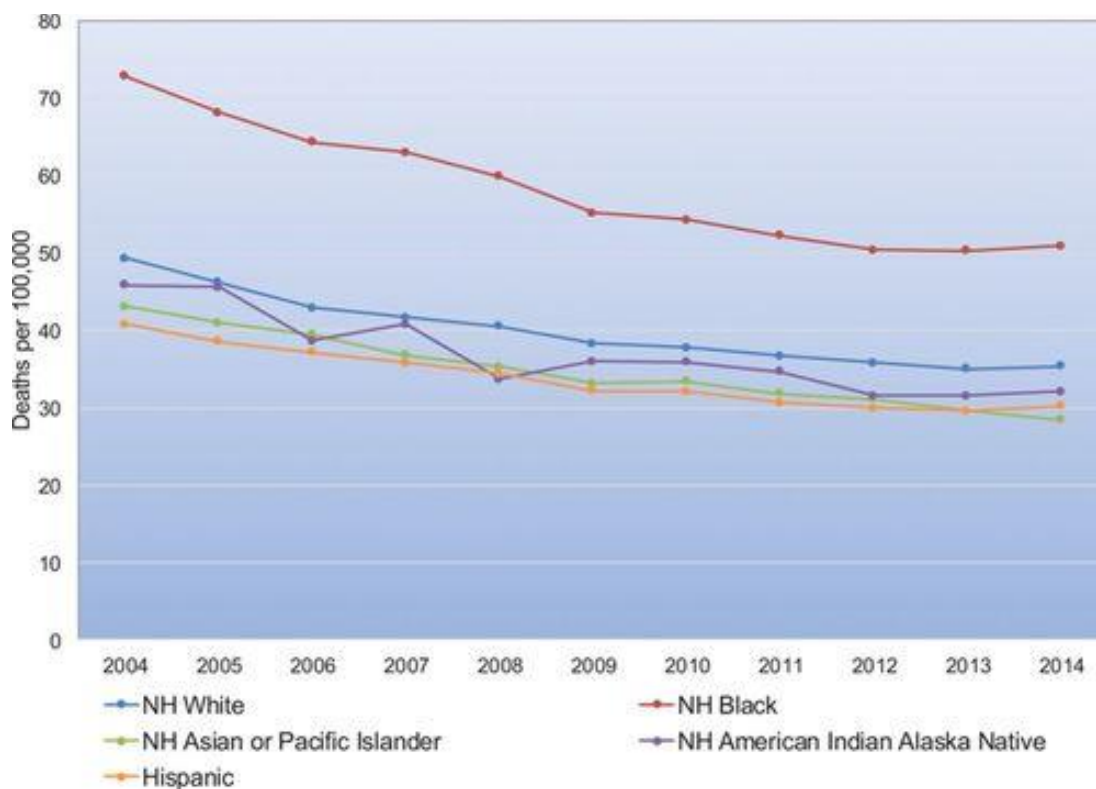


Figure 15 : Mortalité par AVC aux USA en fonction de l'origine ethnique de 2000 à 2014 (122)

4) Des comorbidités plus fréquentes

La morbidimortalité cardiovasculaire qui touche plus sévèrement la population noire est liée à l'HTA, mais également à un grand nombre de facteurs de risques dont les effets délétères se potentialisent entre eux.

Pour diverses raisons qui ne relèvent pas forcément de la prédisposition génétique, ces facteurs de risques touchent plus largement les afro-descendants

a. L'obésité

Le cas de l'obésité est très parlant. La prévalence de l'obésité est en constante augmentation au niveau mondial, affectant 13% de la population mondiale dans les derniers rapports⁽¹²⁸⁾. La surcharge pondérale et l'obésité progressent à grande vitesse dans les milieux défavorisés mais aussi en milieu urbain dans les pays à faible revenu ⁽¹²⁹⁾. Or, c'est aussi dans ces zones que l'on assiste à un accroissement rapide du nombre de victimes dans le monde. Là encore, l'urbanisation et l'adoption d'un mode de vie occidental restent les principales raisons de cette augmentation

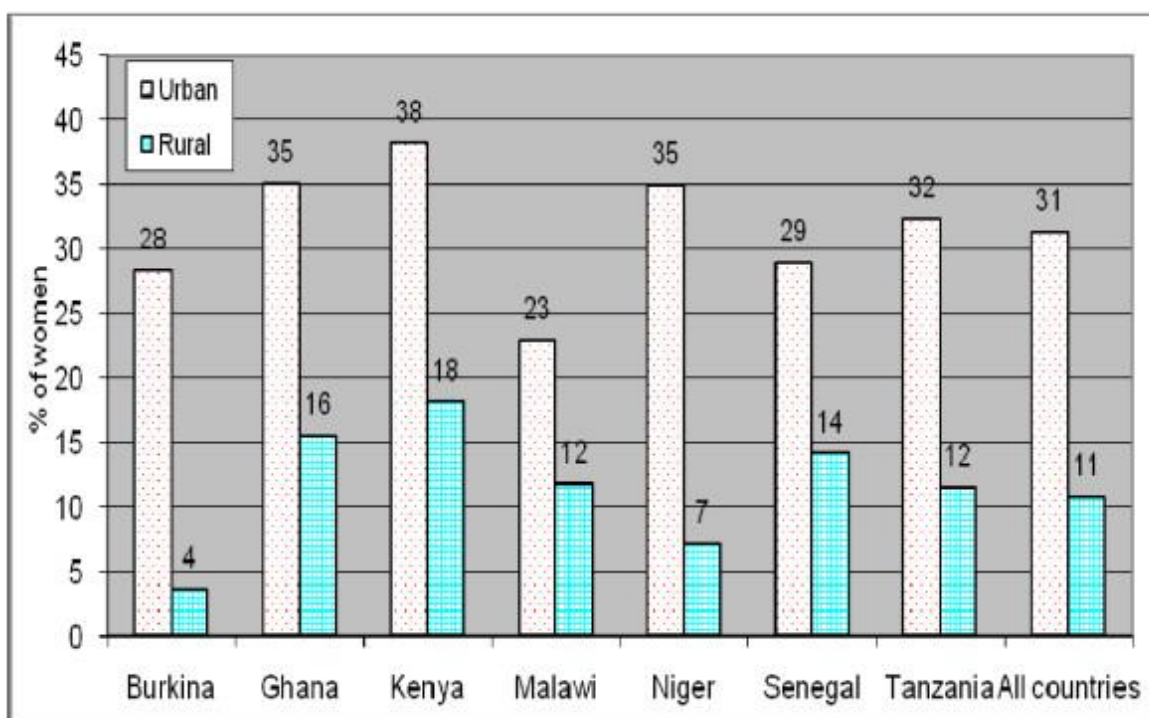


Figure 16 : Prévalence de l'obésité et du surpoids des femmes africaines en milieu urbain et rural⁽¹²⁹⁾

L'étude comparative française entre les salariés des Antilles, de Guyane et de France métropolitaine rapporte également une prévalence plus importante de l'obésité hors France métropolitaine, avec un écart bien plus marqué chez les femmes : 16% chez les antillo-guyanaises contre 8,4% chez leurs homologues de métropole⁽¹¹³⁾. Chez les guadeloupéennes, l'obésité est par ailleurs associée à une prévalence de l'HTA trois fois supérieure à ce que l'on retrouve chez les femmes de poids normal⁽¹³⁰⁾.

Pour les Nord-Américains, les taux d'obésité et de surpoids sont plus élevés pour les afro-américains, tout niveau d'étude confondu⁽¹³¹⁾. Les classes socio-économiques les plus modestes sont là encore plus concernées que les autres.

Les raisons d'une prévalence plus importante de l'obésité dans les différentes populations noires du globe sont multiples : sédentarité, niveau économique bas, urbanisation importante, alimentation trop riche...

b. Le diabète

Obésité et diabète entretiennent une relation étroite : par différents mécanismes, l'obésité contribue à une élévation chronique de la pression artérielle⁽¹³²⁾. Certaines études trouvent des fréquences d'association comprises entre 40 et 50% entre les deux pathologies, avec une prédominance féminine marquée^{(133),(134)}. Les désordres liés à l'excès de graisses peuvent à terme entraîner un défaut d'excrétion pancréatique de l'insuline, causant le diabète.

Il n'est donc pas surprenant de constater un grand nombre de diabétiques parmi les populations les plus touchées par l'obésité. Les chiffres confirment cette thèse : à l'échelle mondiale, la prévalence du diabète a connu un accroissement plus rapide dans les pays à revenu faible ou intermédiaire⁽¹³⁵⁾.

Il est plus courant de retrouver de l'HTA chez les afro-américains souffrant d'un diabète préexistant : 75,4% des diabétiques, contre 70,7% pour les diabétiques blancs.

Au-delà des déterminants environnementaux, il semble exister des mécanismes sous-jacents, faisant de la population noire une population à risque. Une insulino-résistance plus importante est en cause, non sans conséquence car elle pourrait avoir pour effet délétère un risque cardiovasculaire plus important ^{(136) - (138)}.

II. Des éléments en faveur d'une singularité marquée

1) Une sensibilité accrue au sel largement évoquée

La sensibilité au sel correspond à l'élévation de la pression artérielle qui suit l'ingestion d'une grande quantité de sodium. En effet, par des mécanismes déjà évoqués, le lien entre sodium et pression artérielle est évident.

Il a été clairement établi à travers plusieurs études que les afro-américains, hypertendus ou non, subissent une élévation plus importante de la pression artérielle après ingestion de sel contrairement aux autres groupes ethniques^{(139),(140)}.

Chez les jeunes adultes de 18 à 23 ans, après 14 jours d'un régime enrichi en sodium, on mesure une élévation de pression artérielle pour 37% chez les jeunes afro-américains et seulement pour 18% des américains blancs⁽¹⁴¹⁾. Les personnes les moins sensibles au sel ont une meilleure excrétion urinaire du sodium. Pour les autres, l'élévation de la pression artérielle va de pair avec une prise de masse corporelle. L'excrétion urinaire de sodium des jeunes sensibles au sel n'est pourtant pas à remettre fondamentalement en cause : il semblerait plutôt que l'augmentation de la pression artérielle soit liée à des modifications des résistances périphériques.

D'après cette étude, il a été démontré la capacité du sel à modifier la réactivité vasculaire, et dans une moindre mesure à potentialiser les effets du système nerveux sympathique. En effet, des recherches sur modèle animal démontrent une altération des réponses neurohormonales en cas d'HTA liée au sel⁽¹⁴²⁾. Les rats présentent après six semaines d'ingestion de fortes doses de sodium :

- Une activité augmentée de la noradrénaline.
- Une augmentation de l'entrée de calcium dans les cellules
- Une altération de l'activité de la pompe transmembranaire sodium – potassium.

Une étude, japonaise toujours chez le rat conforte ces constatations en concluant à une activité sympathique plus élevée à la suite d'un régime riche en sel. Après 6 semaines, les chercheurs ont observé une activité du baroréflexe augmentée chez des rats auparavant normotendus. Chez les rats déjà hypertendus, le sel a non seulement aggravé l'HTA mais également causé une suractivité sympathique et une altération du système baroréflexe⁽¹⁴³⁾.

Pour mesurer l'impact de la consommation de sodium, une expérience visant à interrompre un régime alimentaire faible en sel chez des afro-américains a été réalisée. Le retour à une alimentation plus riche en sodium occasionne une augmentation de plus de 5% de la pression artérielle chez 27% des personnes normotendus et 50% des personnes souffrant d'HTA⁽¹⁴⁴⁾. En réalisant la même expérience chez le sujet caucasien, on obtient des résultats identiques pour seulement 15% et 24% des normotendus et hypertendus.

À la vue de ces nombreux éléments, la sensibilité au sel paraît être une piste étiologique solide dans la pathogénèse de l'HTA chez les populations noires, même si tous les mécanismes de ce phénomène ne sont pas encore bien connus. Une composante héréditaire est très certainement à craindre^{(145),(146)}.

2) Une activité sympathique excessive

Des chercheurs suggèrent, indépendamment de l'action du sel, une stimulation sympathique chronique importante en réponse à différents facteurs environnementaux et sociaux.

Le stress est un facteur qui va agir sur l'organisme, occasionnant une élévation de pression artérielle par différents mécanismes.

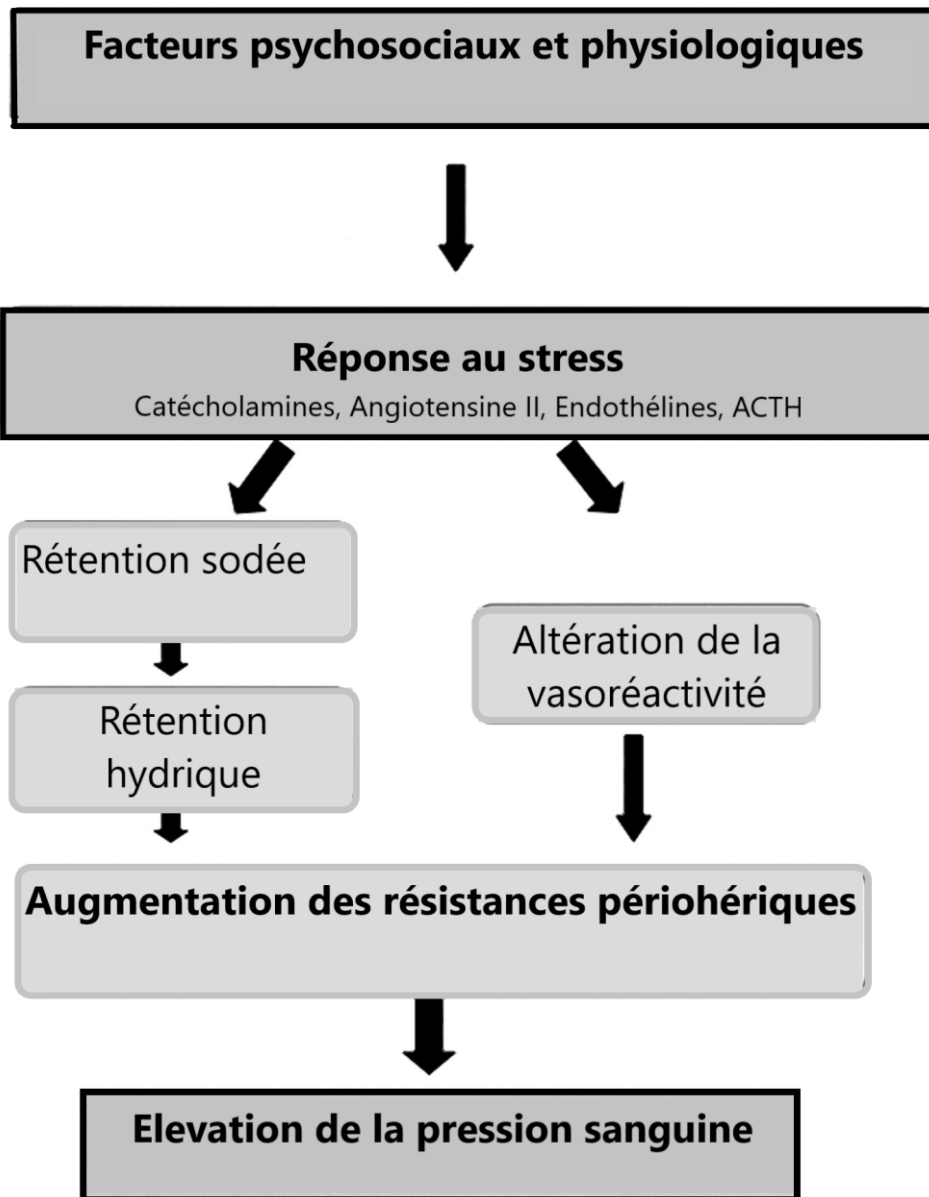


Figure 17 : Représentation schématique traduite de l'interaction entre les facteurs psychosociaux et physiologiques dans le développement de l'HTA⁽¹⁴⁷⁾

Plusieurs études réalisées outre-Atlantique ont démontré une réponse au stress plus importante chez les afro-américains. Cela est notamment visible dès l'adolescence où, face au stress généré par les jeux vidéo, les élévations de pression artérielle sont plus marquées chez les adolescents noirs que chez leurs homologues non noirs⁽¹⁴⁸⁾. Loin d'être anecdotique, cette expérience suggère que, dès le plus jeune âge, il existe des disparités au niveau de l'activité cardiovasculaire, en fonction du phénotype. Cette disparité pourrait, plus tard, expliquer la différence de prévalence que l'on observe pour l'HTA.

Une autre étude réalisée sur des jeunes filles normotendues ayant toutes des antécédents familiaux d'HTA vient corroborer les résultats des premiers travaux. Les

chercheurs constatent des pressions artérielles plus importantes chez les jeunes filles noires après les avoir soumises à des changements de posture, des jeux vidéo et des stimulations par le froid⁽¹⁴⁹⁾. L'élévation tensionnelle passe par des pics hypertensifs plus importants dus à une augmentation des résistances périphériques et non pas à une activité cardiaque plus importante. Ces éléments démontrent une réponse tensionnelle plus importantes chez les enfants noirs à la suite d'un stress physique – le froid – ou mental.

Quelques résultats mettent en lumière une activité plus importante du système nerveux sympathique périphérique chez les noirs par rapport au blanc, notamment en réaction au froid⁽¹⁵⁰⁾.

Les travaux se poursuivent et se précisent car un groupe de chercheurs a mis en évidence une différence d'activité cardiovasculaire marquée à la suite de tests de préhension et d'équilibre, toujours chez des enfants⁽¹⁵¹⁾.

Or, la conséquence de cette activation sympathique chronique et excessive dès le plus jeune âge pourrait être à l'origine du développement précoce de l'HTA. Cette hyperactivité sympathique est déjà considérée comme un facteur indépendant majeur depuis plusieurs années^{(152),(153)}.

3) Un cycle circadien tensionnelle moins marqué

Plusieurs documents mentionnent un phénomène de « dipping » moins important chez les personnes d'ascendance africaine^{(154),(149)}. Le « dipping », c'est la diminution de la pression artérielle nocturne. Or, cette diminution de pression est importante, car la persistance d'une pression élevée expose à un risque cardiovasculaire plus important et une atteinte d'organes cibles plus fréquente^{(155) - (157)}. La pression artérielle mesurée le jour méconnaît l'ampleur des effets sur les organes cibles. Cette information appuie l'importance d'une prise de mesure sur 24 heures chez le patient hypertendu. Cela pourrait également ouvrir la réflexion quant aux horaires de prise des médicaments. Des chercheurs nuancent toutefois en arguant que cette diminution insuffisante de la pression durant la nuit serait dépendante de l'environnement car elle toucherait comparativement les noirs américains plus fréquemment en épargnant les noirs vivant en Afrique du Sud⁽¹⁵⁸⁾. Il est donc possible que la question soit plus cruciale au sein des diasporas africaines des pays à haut revenu.

III. Les mécanismes et mutations génétiques en cause

1) Une rigidité artérielle en partie héréditaire

La rigidité du réseau artériel et veineux va impacter directement la pression artérielle qui s'exerce sur les parois des vaisseaux. Cette rigidité va dépendre de l'âge, mais également de l'origine ethnique, comme le montrent plusieurs études. Ainsi, le problème de rigidité des vaisseaux du réseau artériel apparaît plus tôt chez les afro-américains comparativement aux caucasiens⁽¹⁵⁹⁾. Cette thèse se confirme chez les normotendus comme chez les patients hypertendus^{(160),(161)} et dès le plus jeune âge⁽¹⁶²⁾.

Le polymorphisme des gènes codant pour les récepteurs bêta-adrénergiques est directement mis en cause ⁽¹⁶³⁾. De même, plusieurs autres gènes impactent la rigidité artérielle et sont responsables du caractère héréditaire^{(164),(165)}.

2) Un dysfonctionnement de la réactivité endothéliale

L'endothélium joue un rôle crucial dans la régulation de la pression artérielle, notamment via la modification des résistances périphériques. Un dysfonctionnement des bons mécanismes endothéliaux fragilise la régulation de la pression artérielle.

Or, les troubles de l'endothélium sont largement documentés chez les afro-américains^{(166),(167)} notamment en lien avec la survenue de certaines pathologies ^{(168) - (170)}.

a. Le monoxyde d'azote

Des données suggèrent une biodisponibilité plus faible du monoxyde d'azote chez les afro-descendants. Il existe un variant du gène codant pour la NO synthase associé à une diminution de la synthèse de NO⁽¹⁷¹⁾. Le NO, en plus de participer à la compliance et à la vasodilatation des vaisseaux, exerce un effet anti-inflammatoire primordial pour lutter contre les maladies cardiovasculaires. Une diminution de la biodisponibilité du NO participe donc à la genèse de l'apparition d'un grand nombre de maladies cardiovasculaires, parmi lesquelles on peut citer l'HTA mais aussi l'insuffisance

cardiaque et les maladies coronariennes^{(172),(173)}. La diminution de la biodisponibilité du NO est également corrélée avec la survenue du diabète de type II⁽¹⁷⁴⁾.

La vasodilatation dépendante de l'action du NO est particulièrement effondrée chez les personnes souffrant d'une HTA sensible au sel⁽¹⁷⁵⁾.

La composante vasoactive de l'endothélium se retrouve altérée, avec une augmentation des résistances vasculaires et une diminution du seuil de réponse aux agents vasodilatateurs⁽¹⁷⁶⁾.

Les spécificités concernant la vasodilatation médiée par le NO ont de nombreuses répercussions sur la santé des personnes chez qui on retrouve des altérations⁽¹⁷⁷⁾, et la potentialisation de l'HTA en est une conséquence.

b. Les endothélines

Les endothélines, produites par l'endothélium, agissent comme de puissants vasoconstricteurs. Une administration exogène d'endothéline-1 (ET-1) provoque une augmentation généralisée des résistances périphériques sans modification du débit cardiaque. L'ET-1 va également amplifier la réponse vasculaire aux autres substances vasoactives.

Le rôle de l'ET-1 ne s'arrête pas là, car on lui prête également des effets rénaux : elle provoque une vasoconstriction importante des artérioles afférentes et efférentes. Cette vasoconstriction diminue le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire, ce qui provoque une baisse d'excrétion du sodium et de l'eau⁽¹⁷⁸⁾.

Des divergences ethniques s'observent dans la population générale quant à la circulation d'ET-1 en réponse à un stress. Celle-ci est plus importante chez les adolescents afro-américains⁽¹⁷⁹⁾. De même, la distribution dans l'organisme des récepteurs aux endothélines est fonction des groupes ethniques⁽¹⁸⁰⁾.

Plusieurs groupes de chercheurs retrouvent de fortes concentrations d'ET-1 circulantes chez le patient hypertendu⁽¹⁸¹⁾, probablement dues à une altération de la clairance rénale⁽¹⁸²⁾.

Au-delà de cette découverte, il a été mis en évidence des concentrations d'ET-1 circulantes huit fois plus élevées chez les patients hypertendus noirs, hommes comme femmes, que chez les hypertendus blancs⁽¹⁷⁹⁾. Le système des endothélines semble par ailleurs suractivé en cas d'HTA liée à la sensibilité au sel⁽¹⁸³⁾. L'hypertrophie

vasculaire est également fortement associée à des taux d'ET-1 circulantes élevées⁽¹⁸³⁾.

Les chercheurs ont découvert très récemment une implication immunologique à l'ET-1⁽⁸⁰⁾. Des études sur le sujet restent encore à mener pour déterminer si une exploitation thérapeutique de ces découvertes est envisageable⁽¹⁸⁴⁾.

c. Cellules inflammatoires endothéliales circulantes

Des observations ont permis de constater un taux de cellules inflammatoires endothéliales plus élevé pour les hypertendus noirs, contre des taux plus faibles chez les sujets blancs. Or, ces cellules circulantes se détachent des zones lésées de la paroi vasculaire et sont des marqueurs du dommage vasculaire. A l'inverse, les chercheurs ne retrouvent que trop peu de cellules progénitrices endothéliales en circulation chez ces mêmes patients. La circulation de ces dernières est pourtant corrélée avec une bonne intégrité vasculaire.

Ces deux éléments laissent présumer de mauvaises capacités vasculaires réparatrices chez le patient noir hypertendu. Ils peuvent également expliquer la vitesse d'apparitions des complications liées à l'HTA⁽¹⁸⁵⁾.

d. Réponse adrénérergique

Un déséquilibre entre les réponses vasculaires alpha et bêta adrénérergiques est identifié au cours de plusieurs examens. Il y a d'un côté une vasoconstriction plus efficace^{(186),(187)}, et de l'autre, une vasodilatation diminuée^{(188),(189)}. C'est sans doute ce qui explique la mauvaise efficacité des bêta-bloquants dans le traitement de l'HTA chez le sujet noir.

3) Le rein, organe cible et fautif

L'addition de différentes mutations et d'altérations serait la cause d'un fonctionnement rénal particulier chez les afro-descendants.

Pour les Afro-américains, l'excrétion rénale du sodium est plus lente et moins efficace que pour les caucasiens⁽¹⁹⁰⁾. Cette excrétion de sodium diminuée va conduire à une augmentation progressive du volume hydrique qui finira par inhiber le SRAA dès

l'enfance⁽¹⁹¹⁾. C'est le mécanisme qui est responsable de la sensibilité au sel. L'HTA qui se développe est une HTA à rénine basse. Ce profil existe dans la population générale, mais sa prévalence est plus forte chez les afro-descendants^{(139),(192)}.

a. Le système kallikrein-kinin (SKK) et ses variants génétiques

Le SKK intervient dans un grand nombre de systèmes peptidiques et des voies de signalisation dans l'organisme. Parmi ces voies se trouvent le SRAA. L'enzyme de conversion qui permet la synthèse de l'angiotensine II est d'ailleurs l'enzyme qui va permettre l'hydrolyse du peptide effecteur du SKK pour le rendre inactif : la bradykinine.

La bradykinine est un peptide natriurétique et vasodilatateur. Sa liaison avec le récepteur spécifique B2 est responsable de la majorité de ses effets biologiques.

Il existe une relation entre le polymorphisme du SKK et la sensibilité au sel. Des études montrent une sensibilité augmentée au sel chez des souris dont le SKK est altéré^{(193),(194)}. Par ailleurs, plusieurs observations cliniques font état d'une diminution de l'excrétion rénale de kallikrein en cas d'HTA^{(195),(196)}. Or, on retrouve dès l'enfance chez les noirs américains une excrétion diminuée de kallikrein corrélée à l'excrétion du potassium également plus basse⁽¹⁹⁷⁾. Cette différence constitue une piste pour la compréhension de la pré-éclampsie qui touche largement les femmes africaines ^{(198) - (200)}.

b. Des mutations identifiées des canaux sodiques

Le canal sodique épithélial (ENaC) est responsable du transport des ions sodium. Il est notamment responsable de la réabsorption du sodium luminal dans la partie distale du néphron, mais aussi du côlon et dans les voies aériennes supérieures et distales. De nombreuses recherches ont permis de préciser son rôle dans la régulation de la pression artérielle et du volume extracellulaire⁽²⁰¹⁾. De nombreux éléments entrent en jeu dans la régulation de son activité et de son expression. C'est notamment le cas de l'aldostérone, capable d'induire l'expression du canal. A Contrario, l'amiloride est capable d'inhiber son activité⁽²⁰²⁾.

Le canal ENaC se compose de plusieurs sous-unités (alpha, bêta et gamma), chacune étant codée par un gène différent. Or, il existe un polymorphisme pour les gènes codant ces sous-unités capable d'affecter le fonctionnement du canal. Parmi ces mutations, l'une concerne la sous-unité bêta : la mutation R563Q. Cette mutation est responsable d'une activité accrue du canal qui réabsorbe en conséquence les ions sodium en plus grande quantité. Les mouvements d'eau dans les cellules suivent ceux du sodium : une hypervolémie se développe et inhibe l'activité du SRAA. L'HTA se déclare, selon un profil déjà décrit : taux de rénine bas, taux d'aldostérone bas ou normale. Le rapport rénine/aldostérone suggère un hyperaldostéronisme primaire mais cette cause est écartée après différents tests. Par ailleurs, certaines recherches montrent une sensibilité augmentée à l'aldostérone chez le patient noir, indépendamment de ses taux plasmatiques qui pourraient avoir un lien avec la mutation génétique du canal ENaC^{(203),(204)}. Cette sensibilité à l'aldostérone augmente chez les normotendus avec l'âge, ce qui suggère une activité plus importante des récepteurs spécifiques, en particulier chez les afro-américains⁽²⁰⁵⁾.

Dans cette situation, les dysfonctionnements du SRAA ne permettent pas à l'organisme de traiter correctement l'ingestion de sodium alimentaire. L'HTA qui se développe est finalement une réaction de défense, car elle va permettre d'évacuer l'excès de sodium par natriurèse. La mutation R563Q est particulièrement fréquente chez les hypertendus noirs^{(206),(207)}.

Cependant, la mutation de la sous-unité bêta du canal ENaC n'est pas la seule à pouvoir impacter le transport du sodium. L'ubiquitine ligase E3 (Nedd4) qui est capable de cibler au niveau du néphron distal un co-transporteur Na^+/Cl^- et le canal ENaC⁽²⁰⁸⁾. L'absence de la ligase permet l'augmentation du nombre et de l'activité du canal ENaC, ainsi que du co-transporteur Na^+/Cl^- . Des mutations du gène codant pour Nedd4 sont associées à des pressions artérielles et un risque cardiovasculaire élevés^{(209) - (211)}.

c. Le récepteur kinase 4 couplé à une protéine G (GRK4)

Plus récemment, une autre théorie a intéressé les chercheurs. Elle porte sur le GRK4, localisé sur la membrane apicale du tubule proximal. Sous l'effet de la dopamine, ce récepteur favorise la natriurèse.

Chez beaucoup de patients hypertendus, et notamment chez les patients hypertendus noirs⁽²¹²⁾, il existe plusieurs mutations identifiées. Ces variants du GRK4 sont responsables d'une diminution importante de la natriurèse qui entraîne une rétention sodée, une sensibilité au sel accrue et une altération du SRAA^{(213),(212)}.

d. Un capital néphronique déterminé dès la naissance

Un faible nombre de néphrons à la naissance peut conduire au développement d'une HTA à l'âge adulte⁽²¹⁴⁾. Cet élément seul ne mène pas au développement d'une HTA, mais constitue un facteur favorisant. Le nombre de néphrons est déterminé dès la vie intra-utérine par un grand nombre de facteurs tels que l'exposition à un diabète gestationnel ou une pré-éclampsie⁽²¹⁵⁾ ou encore la santé et l'alimentation de la mère. Un faible nombre de néphrons à la naissance est associé à un faible poids de naissance, une naissance prématurée et une croissance intra-utérine restreinte. Or, il est fait l'observation d'un grand nombre de naissances de faible poids en Afrique sub-saharienne⁽²¹⁶⁾ et dans les populations afro-américaines⁽²¹⁷⁾. Cette donnée illustre là encore l'impact de l'environnement socio-économique sur la survenue d'une HTA via des conséquences directes sur le développement foetal.

e. L'apolipoprotéine L1

L'apolipoprotéine L1 est une apolipoprotéine dont le gène est *APOL1*. Cette protéine se retrouve dans l'épithélium du tubule rénal proximal.

Des études sur les variants du gène *APOL1* chez les noirs américains démontrent une corrélation entre certains d'entre eux, la survenue de maladies rénales chroniques, et une pression artérielle plus élevée^{(218),(219)}. Ces variants se retrouvent plus souvent au sein des populations d'Afrique de l'ouest et celles qui partagent leur patrimoine génétique ⁽²²⁰⁾.

Le port de ces variants expliquerait une dégradation plus rapide de la fonction rénale chez les afro-américains lors d'une maladie rénale chronique⁽²²¹⁾.

f. Une théorie tenace : la théorie de l'esclavage

Cette théorie se veut l'explication de l'existence d'autant de mécanismes en faveur d'une rétention hydrosodée chez les noirs américains. Cette plus grande propension à retenir le sel serait une conséquence de la traite négrière et l'esclavage. Les longues traversées en bateau sans hydratation et alimentation suffisante dans des conditions sanitaires précaires ne voyaient que très peu de survivants débarquer sur les terres américaines et des Antilles. Les survivants seraient donc les personnes ayant des prédispositions plus importantes à retenir l'eau dans l'organisme.

En outre, les dures conditions de vie et de labeur dans les champs auraient continué encore des décennies à sélectionner les individus de ce profil⁽²²²⁾. L'explication s'appuie également sur une provenance supposée des esclaves de zones d'Afrique de l'ouest pauvres en sel⁽²²³⁾.

Cette théorie a été soutenue de nombreuses années^{(224) - (226)}, et a joui d'une audience particulièrement importante⁽²²⁷⁾.

Cependant, de multiples publications discréditent cette hypothèse, ne trouvant pas de preuves tangibles^{(228) - (231)}.

Enfin, cette théorie a ses limites : elle ne concerne que les noirs américains et habitants des Antilles, et n'explique donc pas totalement l'incidence de l'HTA chez les autres populations noires.

4) La production de facteur natriurétique auriculaire (FNA)

La production de FNA dans les cas d'HTA sensible au sel est diminuée. En effet, des études montrent qu'en cas d'ingestion importante de sel, les hypertendus noirs sensibles au sel voient leur sécrétion de FNA s'effondrer. Cette altération de la synthèse du peptide impliqué à la fois dans la natriurèse et dans la vasodilatation va empêcher l'organisme de lutter efficacement contre l'ingestion de sel. Le tout participe donc à la sensibilité au sel⁽²³²⁾.

5) Autres gènes identifiés

La poursuite des recherches sur les prédispositions génétiques qui expliquent la survenue de l'HTA a permis l'identification d'un nombre important de gènes⁽²³³⁾.

Pour quelques-uns, les effets restent encore à préciser. D'autres sont associés à un risque de survenue plus élevé d'hyperaldostérisme primaire, de tumeurs et d'hyperplasie adréno-corticale. C'est le cas du gène ARMC5, associé à la survenue d'une HTA chez les sujets noirs⁽²³⁴⁾.

IV. Doit-on envisager une prise en charge différente ?

Les caractéristiques particulières rencontrées dans l'HTA du sujet noir demandent une thérapie antihypertensive efficace et adaptée. La question des classes à privilégier dans cette population se pose. Comme face à tout patient, le choix s'avère particulièrement crucial car il va conditionner l'efficacité du traitement et permettre de limiter l'apparition et le développement de complications cardiovasculaires. Le praticien privilégiera la prise en charge avec le rapport bénéfice/risque le plus favorable pour le patient.

1) Des études comparatives révélatrices d'une diversité de réponses et de profils

Dans le but d'un traitement toujours plus personnalisé et pertinent, plusieurs chercheurs ont réalisé des études permettant de comparer les différentes classes d'anti-hypertenseurs.

a. Une efficacité en faveur des diurétiques thiazidiques et des inhibiteurs calciques

En parcourant la littérature, il est fréquent de voir les diurétiques thiazidiques⁽²³⁵⁾ et les inhibiteurs calciques^{(236),(237)} considérés comme des classes de première ligne^{(238),(239)} : doctrine qui s'explique par la nécessité particulière de diminuer les volumes hydriques pour ces patients sujets à la sensibilité au sel, et donc à la rétention hydrosodée.

L'étude américaine ALLHAT conclue d'ailleurs à la supériorité des diurétiques thiazidiques pour la prévention cardiovasculaire mais également dans le rapport coût/efficacité⁽²⁴⁰⁾. La participation à hauteur de 40% des afro-américains a été jugé suffisante pour que l'on puisse attester du sérieux de ces conclusions. Dans les recherches où très peu de patients noirs sont concernés, la divergence des résultats est notoire. Ce qui conforte cette thèse ^{(241),(242)}.

Ayant pour but d'évaluer la pertinence des recommandations quant à l'utilisation de diurétiques thiazidiques en première intention, une étude sud-africaine a été réalisée. Les inhibiteurs calciques montrent plus d'efficacité que les diurétiques en initiation du traitement⁽²⁴³⁾. Plus encore, démarrer le traitement par un diurétique thiazidique ou un IEC est associé à un risque d'échec thérapeutique plus important. Il faut l'introduction d'une autre classe en bithérapie pour espérer un contrôle tensionnel efficace et une diminution de la masse ventriculaire gauche.

La publication plus récente d'une étude éthiopienne confirme ces conclusions : la nifédipine permet une diminution plus efficace de la PAS que l'énalapril et l'hydrochlorothiazide⁽²⁴⁴⁾.

L'explication de cette divergence dans les conclusions reste à confirmer : la différence d'environnement pouvant en être la justification.

Toujours est-il que, les inhibiteurs calciques et les diurétiques thiazidiques montrent une efficacité particulière, en monothérapie, chez le sujet noir souffrant d'une HTA.

b. Argument en faveur d'un profilage phénotypique

L'HTA du sujet noir est plus fréquemment accompagnée d'un taux de rénine effondré, ce qui explique sûrement la faible efficacité des médicaments agissant sur le SRAA en monothérapie.

La découverte de ce profil a engendré le besoin d'y trouver une application thérapeutique. La détermination de la mesure de l'activité plasmatique de la rénine peut être la réponse au problème posé ⁽²⁴⁵⁾, en particulier en cas d'HTA traitée non contrôlée. La prise en compte de cette donnée dans la sélection des médicaments à administrer permet d'optimiser le traitement en respectant l'objectif tensionnel et en utilisant un nombre plus faible de molécules ⁽²⁴⁶⁾.

Les chercheurs distinguent deux profils à rénine basse :

- à haute concentration en aldostérone
- à basse concentration en aldostérone.

Dans le premier cas, l'utilisation de sartans porte ses fruits. Pour le second profil, on préconise un traitement à base d'amiloride.

Dans le cas d'une HTA avec de fortes concentrations en rénine et en aldostérone, l'utilisation d'un IEC ou d'un bloqueur de la rénine semble être la réponse la plus adaptée⁽²⁴⁶⁾.

Toujours dans le but de vérifier s'il est pertinent de déterminer le profil rénine/aldostérone devant une HTA résistante, les scientifiques organisent un essai randomisé dans différents pays d'Afrique. Après avoir déterminé le profil des patients, certains patients sont traités sur les bases des principes cités précédemment. Les autres reçoivent les traitements recommandés par les organismes de santé nationaux. Les résultats sont largement en faveur du profilage de phénotype rénine/aldostérone⁽²⁴⁷⁾ : les objectifs tensionnels systoliques et diastoliques sont atteints pour 50% des patients traités après profilage contre 11% dans l'autre groupe. Chez plus d'un patient sur deux, on obtient un contrôle suffisant de la PAD ou de la PAS.

La détermination du profil rénine/aldostérone constitue donc une bonne stratégie pour un contrôle tensionnel efficace même si la stratégie soulève encore des interrogations et n'est pas largement plébiscitée.

c. Des classes impopulaires à écarter ?

Les Bêta-bloquants ne bénéficient pas d'une bonne réputation en ce qui concerne leur efficacité chez les patients noirs⁽²⁴⁸⁾ - ⁽²⁵⁰⁾. Face à la classe des alpha-bloquants, les constats sont identiques⁽²⁵¹⁾. Toutefois, la taille minimale des échantillons de toutes ces études ayant permis les conclusions présentées ci-dessus laisse assez de place au doute.

Les bêta-bloquants ne sont pas à rejeter d'emblée car ils se montrent efficaces ⁽²⁵²⁾ - ⁽²⁵⁴⁾ en particulier en association avec un diurétique à faible dose⁽²³⁸⁾,⁽²³⁹⁾.

Par ailleurs, il est reconnu également des effets bénéfiques importants pour différentes comorbidités⁽²⁵⁵⁾,⁽²⁵⁶⁾, notamment chez les diabétiques⁽²⁵⁷⁾.

De même, l'utilisation des IEC n'est pas à exclure, malgré les faibles taux de rénine⁽²⁵⁸⁾ et les effets indésirables plus fréquents dans cette population⁽²⁵⁹⁾,⁽²⁶⁰⁾.

Cette classe conserve les effets bénéfiques sur le rein⁽²⁶¹⁾ . Leurs bons résultats sur la densité osseuse des hommes noirs âgés sont encourageants ⁽²⁶²⁾.

2) De précieuses informations dans les résumés des caractéristiques du produit de certaines spécialités

Lorsque les laboratoires introduisent un nouveau médicament sur le marché, ils ont l'obligation de rendre disponible le résumé des caractéristiques du produit (RCP). En France, ces documents sont disponibles sur le site de l'ANSM. Il arrive que les laboratoires indiquent dans les RCP des informations sur les caractéristiques spécifiques du médicament chez des sous-groupes ethniques. Ces informations doivent être suffisamment pertinentes d'un point de vue clinique pour figurer dans ledit document.

a. Les angio-œdèmes et l'efficacité moindre des IEC

Pour la grande majorité des IEC actuellement sur le marché, on retrouve dans le RCP cette affirmation : *« Il a été rapporté que les patients noirs recevant un IEC ont une incidence plus élevée d'angio-œdème par rapport aux autres patients. Il convient également de noter que dans les essais cliniques contrôlés, les IEC ont un effet sur la pression artérielle qui est moins important chez les patients noirs »*⁽²⁶³⁾.

L'explication de cette activité diminuée est également mise en avant : *« à cause d'une prévalence accrue de patients à faible activité de rénine dans la population noire hypertendue »*⁽²⁶⁴⁾.

Seul les RCP des spécialités Odrik® et Cibacene® ne mentionnent pas de diminution d'activité pour les IEC. Toutefois, l'affirmation citée précédemment prend bien en considération l'ensemble de la classe des IEC.

On retrouve également ces informations dans certaines RCP d'associations fixes contenant un IEC.

b. Les ARAlI, victimes du faible taux de rénine

Les RCP des spécialités telles que Kenzen®, Nisis®, Pritor®, Cozaar®, Aprovel®, Atacand®, Alteis® comportent une rubrique mentionnant des différences ethniques. Exemple du Pritor®, il est aisé de lire ceci : « *De même que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le telmisartan et les autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine Il semblent présenter une moindre efficacité antihypertensive dans la population noire que dans les autres populations. Cette caractéristique pourrait être liée à une prévalence plus importante de sujets hypertendus avec un taux de rénine bas dans la population noire par rapport aux autres populations* ».

Parfois, cette information est accompagnée de résultats d'études de pharmacodynamie, également disponibles dans le RCP.

Dans les RCP des médicaments agissant sur le SRAA, l'existence d'une particularité ethnique est mentionnée. En effet, la large prévalence d'une hypertension à rénine basse dans la population noire remet en cause l'utilisation de ces médicaments, du moins en monothérapie.

Par ailleurs, la survenue plus fréquente d'angio-œdèmes avec les IEC est à prendre en compte. Il est nécessaire de transmettre cette information aux patients, et de garder une vigilance accrue.

En ce qui concerne les autres classes de médicaments, il n'est aucunement fait mention d'éventuelles disparités ethniques.

- 3) Les recommandations spécifiques de l'International Society on Hypertension in Blacks (ISHIB) et de la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) : un arbre décisionnel revu et adapté

La prise de conscience quant à l'importance croissante de l'HTA dans la population noire et les difficultés spécifiques rencontrées au sein de cette population incite en 1986 la création d'une société savante américaine : « The International Society on Hypertension in Blacks ». Celle-ci émet en 2010 un document entier sur la prise en

charge de la pathologie chez le patient noir, actualisant sa publication de 2003 sur le même sujet⁽²⁶⁵⁾.

a. Des objectifs tensionnels individualisés

L'ISHIB fait mention de deux situations, qui exigent deux objectifs tensionnels différents :

D'un côté, chez le patient ne souffrant d'aucune atteinte d'organe cible, ni d'atteinte cardiovasculaire, il est recommandé de diminuer la pression sous les 135/85 mmHg. La décision de choisir ces valeurs comme objectifs s'appuie d'une part sur des données épidémiologiques qui indiquent une recrudescence des risques cardiovasculaires à partir de 115/75mmHg⁽²⁶⁶⁾. De plus, elle repose sur les différences tensionnelles observées chez les jeunes américains⁽¹⁷⁹⁾. Par ailleurs, plusieurs résultats démontrent que cet objectif est à la fois atteignable, mais aussi bien supporté^{(267),(268)}.

De l'autre côté, on retrouve le patient avec une lésion d'un organe cible, une maladie cardiovasculaire ou un diabète, où la limite est fixée à 130/80 mmHg. En somme, cette orientation concerne tous les patients que l'on considère à haut risque cardiovasculaire. Une analyse précautionneuse des facteurs de risques est essentielle, notamment le dépistage de troubles lipidiques, de désordres glucidiques, ou encore la présence d'une protéinurie anormale.

Il est fort probable que la grande majorité de patients de cette catégorie reçoivent plus d'un antihypertenseur, ce qui demandera une attention particulière. La diminution de la pression artérielle doit se faire sur plusieurs semaines, de façon progressive afin de réduire le plus possible les effets indésirables.

Les valeurs cibles sont considérées comme des plafonds à ne pas dépasser tout au long de la journée, ce qui en pratique impose de descendre plus bas encore dans les valeurs pour assurer un contrôle tensionnel constant.

b. Quels médicaments et dans quels cas ?

Le fait de faire appel à une mono ou une polythérapie est conditionné par la comparaison relative entre le niveau tensionnel et l'objectif précédemment fixé.

En effet :

- Si la pression artérielle est au moins 10 mmHg en dessous de l'objectif sus fixé, l'utilisation en monothérapie d'un diurétique ou d'un inhibiteur calcique est préconisé
- Si la pression est en revanche 10 à 15 mmHg au-dessus de l'objectif qui s'applique au patient, une bithérapie comprenant un inhibiteur calcique et un inhibiteur du SRAA – dans ce cas un Sartan ou un Inhibiteur de l'Enzyme de conversion - est recommandé. En cas d'œdème ou de rétention d'eau importante, on préconise à nouveau un inhibiteur du SRAA, à associer avec un diurétique thiazidique.

L'ISHIB fournit un arbre décisionnel pour la prise en charge du patient hypertendu noir (Annexe 3). Il est d'ailleurs possible pour les patients à risque cardiovasculaire bas d'envisager dans un premier temps uniquement les changements hygiéno-diététiques, avant d'y ajouter éventuellement un médicament trois mois après si les objectifs ne sont pas atteints au terme de cette séquence.

L'ISHIB met également à disposition un tableau concernant les classes à privilégier en fonction des différentes comorbidités ou antécédents médicaux (Annexe 4).

A Contrario, il existe des d'associations à éviter dans le but de diminuer les effets délétères, qui d'ailleurs n'ont pas démontrés d'intérêt thérapeutiques majeurs :

- Sartans et IEC
- Sartans et bêta-bloquants
- Bétabloquant et Vérapamil/ Diltiazem
- Bétabloquant et Clonidine
- Alpha-bloquant et antagoniste adrénergique centraux

c. L'importance de la prévention

Fait notable, l'ISHIB souligne l'importance de l'adhésion pour toute personne dont le niveau tensionnel dépasse 115/75 mmHg aux changements de mode de vie et de la diététique. Ce seuil, de loin inférieur aux valeurs qui définissent l'HTA, montre l'importance d'un régime alimentaire sain sur la santé des individus.

Bien entendu, l'adoption de modifications constantes dans le mode de vie et des choix diététiques plus judicieux sont recommandés pour l'ensemble des patients hypertendus, en particulier dans la population noire.

d. Ce que dit la SFHTA

En décembre 2017, la SFHTA publie « Hypertension du sujet noir : fiche technique de la société française de lutte contre l'hypertension artérielle »⁽²⁶⁹⁾. Cette parution constitue une première, car c'est le seul document d'une société scientifique française éditant des recommandations sur le sujet.

La SFHTA relève que seul l'ISHIB a fait de la différence ethnique une justification suffisante pour fixer des objectifs tensionnels différents chez les individus. Abordant la question avec pragmatisme, la société recommande de se référer aux limites usuelles tout en émettant une réserve quant à la pertinence de ces nouvelles valeurs⁽²⁷⁰⁾. La seule recommandation particulière dans le document concerne les drépanocytaires homozygotes SS, chez qui, il faut débiter un traitement antihypertenseur dès 120/70 mmHg⁽²⁷¹⁾.

En ce qui concerne les traitements, aucune classe n'est à exclure. La place des bêtabloquants et des inhibiteurs du SRAA est confirmée pour leurs effets protecteurs^{(272),(273)}, en particulier dans leurs indications dites préférentielles. Aucune préférence portant sur un quelconque ordre d'introduction, ou une classe à privilégier n'est précisée.

4) Conséquence sur le diagnostic et le suivi

Le risque plus grand de passer à côté d'une hypertension nocturne au sein de cette population demande de favoriser la prise de mesure ambulatoire de pression artérielle en cas de retentissement sur les organes cibles ou de difficulté à équilibrer le traitement^{(274),(275)}.

Face à un patient noir hypertendu, la fréquence des atteintes rénales peut conduire à la précaution d'une recherche systématique d'une microalbuminurie. Concernant le débit de filtration glomérulaire, deux formules sont principalement utilisées pour permettre au clinicien son évaluation : la formule MDRD ainsi que la formule de Cockcroft et Gault. Pour la plus utilisée, la formule MDRD, il existe un facteur de correction à appliquer pour les noirs américains, et par extension, pour toutes les personnes à la peau noire. De récents résultats déconseillent pourtant son utilisation sur les populations d'Afrique de l'Ouest ^{(276) - (278)}. Quid des patients noirs résidant dans les autres pays à haut revenu ? Il se pourrait que l'utilisation de ce facteur surestime la filtration glomérulaire chez eux, mais là encore, les informations sont inexistantes. Il faudra mesurer la créatinémie et calculer la clairance à la créatinine pour pouvoir évaluer précisément la filtration glomérulaire.

Chez le patient noir, la recherche d'une hypertrophie ventriculaire gauche par électrocardiogramme est plus sensible que chez le patient blanc même s'il est en revanche moins spécifique⁽²⁶⁹⁾. Là encore, en raison de la fréquence importante de cette complication et de sa valeur diagnostique chez le sujet noir souffrant d'hypertension, il convient de réaliser une échographie cardiaque qui devra confirmer une hypertrophie ou chasser le doute après un électrocardiogramme pourtant normal.

5) L'enjeu déterminant des règles hygiéno-diététiques

Parmi toutes les modifications alimentaires à adopter, la limitation de la consommation de sel est l'une des plus pertinentes. En effet, la probabilité de se trouver en présence d'un patient sensible au sel est élevée. Il est nécessaire de lutter contre tout apport excessif, notamment dans les plats préparés et les sodas et si possible, éviter l'usage des formes effervescentes. La limitation du sel dans l'alimentation des patients permet la plupart du temps une diminution de l'utilisation des antihypertenseurs⁽²⁷⁹⁾. Quand les instances mondiales fixent à 6 g/jour la quantité de sel à ingérer au maximum, il

est souvent préconisé pour le sujet noir de se limiter à 5 g/jour⁽²⁸⁰⁾ soit environ 2 g/j de sodium.

La deuxième chose sur laquelle il faut insister, c'est la lutte contre la prise de poids excessive. Cette mesure participe directement à la limitation du développement de l'hypertension dans la population. Pour cela, il faut faire adopter un régime alimentaire sain, ainsi que la pratique d'une activité physique régulière adaptée.

Des études montrent des résultats probants de l'adoption du régime DASH sur la pression artérielle (Cf. Partie 1, V, A, 1, e).

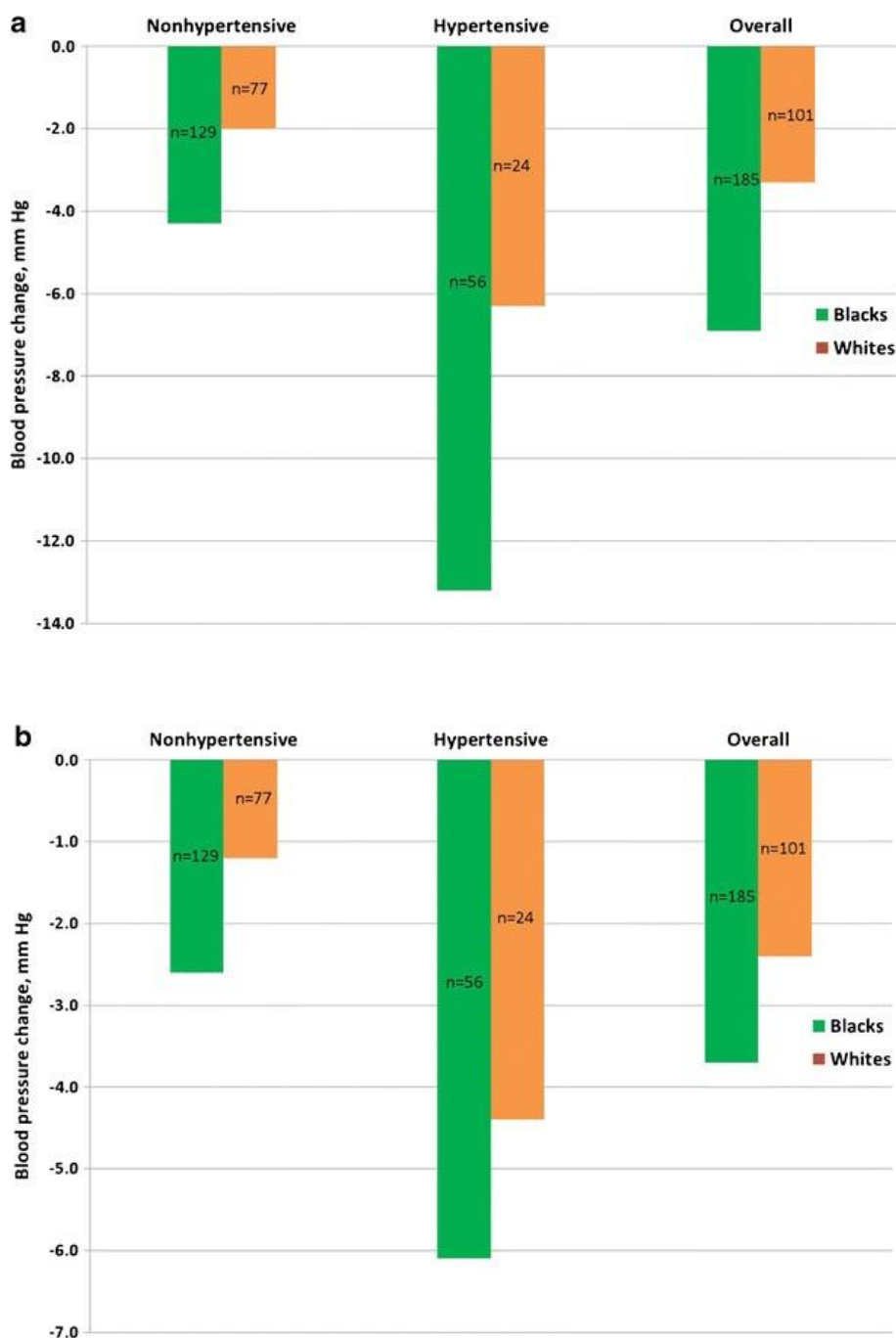


Figure 18 : Diminution de la pression artérielle systolique (a) et de la pression artérielle diastolique (b) en réponse au régime DASH en fonction du profil ethnique⁽²⁸¹⁾.

Les effets bénéfiques du régime DASH sont visibles sur l'ensemble de la population, aussi bien chez les normotendus que chez les hypertendus. En revanche, les diminutions de niveau tensionnelle obtenues sont plus marquées chez les sujets noirs en général, particulièrement chez les hypertendus noirs. A noter que ces résultats ne sont obtenus qu'avec le changement de régime alimentaire, sans cibler une perte de poids ou une diminution d'apport sodé⁽²⁸¹⁾.

Associée à une restriction sodée à 3 g par jour, cette alimentation permet une diminution de la PAS de 9,6 mmHg, ce qui est bien supérieur à ce qu'il est possible d'atteindre dans d'autres groupes ethniques⁽⁷⁶⁾. Cependant, une telle restriction sodée paraît difficile à mettre en œuvre et pourrait mettre en péril l'adhésion des patients à la prise en charge dans sa globalité.

La supplémentation en potassium est également une piste à explorer dans la lutte contre l'élévation tensionnelle. Elle permet de réduire la pression artérielle, en particulier dans la population noire comme le montre différentes études^{(282) - (284)}. Il est toutefois nécessaire de ne pas supplémenter en potassium de façon déraisonnée, en particulier face à des patients souffrants d'insuffisance rénale, sous peine de les exposer à des hyperkaliémies parfois mortelles.

Une ingestion suffisante de potassium passe par une alimentation riche en fruits et légumes, ce que préconise le régime DASH.

Pour le reste, la poursuite des autres règles hygiéno-diététiques est souhaitable, pour des effets déjà largement démontrés pour l'ensemble de la population.

V. Conclusion

L'HTA qui touche le sujet noir apparaît comme particulière car elle se développe de façon, plus précoce, plus marquée, et tragiquement plus mortelle.

Face à ces constatations, il est nécessaire d'apporter une réponse pour éviter sa propagation et limiter la mortalité cardiovasculaire sur le sol africain ainsi qu'au sein des diasporas africaines du monde entier.

Alors que l'on fait état d'un grand nombre d'articles et de recherches sur le sujet en outre-Atlantique, le sujet n'est que très peu abordé sur le vieux continent, et

notamment en France. De ce fait, de nombreuses conclusions américaines sont reprises, dans des revues et travaux par manque de sources. La quasi-totalité des données sont issues d'études sur les afro-américains. Cette population, bien que noire, ne peut représenter l'ensemble des sujets noirs de la planète : une extrapolation systématique des résultats a déjà par le passé montré ses limites. En effet, toutes les conclusions basées sur l'étude des noirs américains ne sont pas nécessairement vraies chez le noir qui réside en Afrique. Aussi, la question de considérer les ressortissants africains vivants dans des pays à haut revenu comme proche des noirs américains se pose également.

Par ailleurs, l'influence de l'environnement socio-culturel est un biais considérable qu'il est nécessaire de prendre en considération. L'état de santé des afro-américains dans son ensemble fait l'objet de statistiques et de publications fréquentes. Par exemple, les chiffres montrent que le fait de vivre dans un quartier principalement habité par des afro-descendants aux Etats-Unis réduit la probabilité d'être traité pour une HTA et augmente celle de recevoir un traitement inadapté⁽²⁸⁵⁾. Ce constat est principalement dû à la difficulté d'accès aux structures de santé dans un pays où de surcroît, les soins restent onéreux pour le patient. Même constat avec l'obésité qui touche plus fréquemment les afro-américains que les blancs.

La complexité et l'importance du sujet requièrent de nouvelles études, en particulier en Afrique et en Europe sur la population cible. En effet, les incertitudes qui entourent les mécanismes physiopathologiques sous-jacents, restent un obstacle à une meilleure compréhension et prise en charge de l'hypertension du patient noir.

En France, une injonction législative empêche le recueil de données faisant apparaître une discrimination ethnique. Pourtant, la parution pour la première fois sur notre territoire d'un document relatif à l'HTA du sujet noir ne laisse pas de place au doute concernant l'importance que le sujet revêt. La nature cosmopolite de la population française amène les praticiens à être de plus en plus formés face à des pathologies que l'on retrouve plus fréquemment dans certaines populations. C'est par exemple le cas pour la drépanocytose. L'origine ethnique des patients peut permettre d'envisager plus rapidement certains diagnostics.

La question d'individualiser totalement la prise en charge des personnes noirs souffrant d'hypertension est toujours en discussion en Outre-Atlantique. Dans l'Hexagone, l'interrogation commence seulement à faire son chemin, ne récoltant pas pour le moment un avis favorable.

Toutefois, il n'est pas souhaitable de nier la grande variabilité interindividuelle qui existe en s'arrêtant à des catégorisations générales. Face à tout patient, le traitement se doit d'être personnalisé, c'est-à-dire adapté à son mode de vie et autres caractéristiques qui lui sont propres. Pour l'HTA, il faudra toujours prendre en compte un ensemble d'informations, à savoir les facteurs de risques cardiovasculaires, la comorbidité et l'atteinte des organes cibles. A côté de tous ces éléments, l'origine ethnique peut être une information supplémentaire mais pas forcément prépondérante. De même, il n'est pas souhaitable d'écarter des classes thérapeutiques entières sur la base d'une efficacité réputée moindre. La sensibilité à une classe thérapeutique reste variable en fonction des individus, même appartenant à un même groupe ethnique. Les indications liées aux comorbidités doivent être prise en compte de façon systématique.

Conclusion générale

L'HTA concerne de plus en plus de personnes dans le monde entier, causant un véritable problème de santé publique dans le monde entier. Dans l'optique de lutter contre sa propagation, l'OMS publie régulièrement des recommandations mondiales et des objectifs à atteindre.

Même si toute la population mondiale est concernée, des différences sont à noter, notamment en fonction des pays, mais également entre les populations. Les personnes noires, des Antilles aux Amériques, de l'Afrique aux diasporas, sont plus touchées. La différence de vulnérabilité s'explique par un grand nombre de facteurs de nature socio-économiques, environnementales, physiologiques et génétiques. La connaissance de cette particularité, très étudiée aux Etats-unis a mené à la création d'une société savante dédiée à la problématique traitée. De celle-ci émane des recommandations complètement individualisées pour la prise en charge et le traitement de la pathologie.

En France où les études manquent sur le sujet, la SFHTA a décidé de ne pas suivre la tendance. Paradoxalement, la SFHTA met en avant le manque de recommandations spécifiques sur le sujet, tout en reconnaissant la singularité de l'hypertension artérielle chez le sujet noir, en particulier quand elle touche la femme enceinte.

A l'heure où le patient est remis au centre des préoccupations quand la prise en charge thérapeutique est envisagée, il est regrettable de se contenter de cette posture prise par la société française. En effet, la reconnaissance d'une atteinte plus importante des populations noires devrait poser la question d'une prise en charge améliorée. La résolution de cette problématique passera par la réalisation d'études épidémiologiques au sein des diasporas africaines. Une discussion quant à l'encadrement législatif français sur le sujet en amont est par ailleurs indispensable.

Tous les acteurs de santé doivent également être sensibilisés sur le sujet. En effet, l'inefficacité de certaines classes en monothérapie et la survenue d'effets indésirables plus fréquents avec les IEC doivent être portées à la connaissance de tous. De même, l'intervention de professionnels de santé comme le médecin nutritionniste n'est pas à négliger.

Au quotidien, le pharmacien étant le professionnel de santé de proximité, il se doit d'accompagner le patient à travers ses conseils avisés et son œil averti pour la détection d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses. Au cours d'entretien thérapeutique, le pharmacien participe également à l'éducation du patient, renforçant ses connaissances de la pathologie, et permettant par la même occasion une prise en charge plus personnalisée et adaptée.

Bibliographie

1. [En ligne]. Haute Autorité de Santé - Démarche centrée sur le patient : information, conseil, éducation thérapeutique, suivi.
Disponible: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2040144/fr/demarche-centree-sur-le-patient-information-conseil-education-therapeutique-suivi
2. [En ligne]. OMS | Panorama mondial de l'hypertension. Disponible:
http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/fr/
3. Netgen. Revue Médicale Suisse [En ligne]. Hypertension artérielle chez les patients d'ascendance africaine.
Disponible: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-574/Hypertension-arterielle-chez-les-patients-d-ascendance-africaine>
4. [En ligne]. Haute Autorité de Santé - Plan de soins initial de 0 à 6 mois. Disponible:
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2678480/fr/plan-de-soins-initial-de-0-a-6-mois
5. [En ligne]. HTA et femmes » FRHTA. Disponible: http://www.frhta.org/hta_et_femme.php
6. [En ligne]. Hypertension : situations à risque chez la femme | Fédération Française de Cardiologie. Disponible: <https://www.fedecardio.org/La-Federation-Francaise-de-Cardiologie/Presse/hypertension-situations-a-risque-chez-la-femme>
7. Lacroix D, Collège national des enseignants de cardiologie (France), Société française de cardiologie. Cardiologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2010.
8. Program NHBPE. [En ligne]. août 2004. Figure 11, [Impact of high normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease].
Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9634/figure/A28/>
9. WHO [En ligne]. OMS | Questions-réponses l'hypertension artérielle.
Disponible : <http://www.who.int/features/qa/82/fr/index.html>
10. [En ligne]. Définition et facteurs favorisants de l'HTA. Disponible:
<https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-hta/definition-facteurs-favorisants>
11. Wakerlin GE. From Bright Toward Light: The Story of Hypertension Research. *Circ Res.* 1962;11(1):131-6. DOI: 10.1161/01.RES.11.1.131
12. Zimlichman R. Prehypertension and cardiometabolic syndrome. 1st edition. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg; 2018. (Updates in hypertension and cardiovascular protection).
13. Hoizey D, Hoizey M-J. Histoire de la médecine chinoise: des origines à nos jours. Paris: Payot; 1988. (Médecine et sociétés Payot).
14. Laragh JH, Brenner BM, directeurs. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. Vol. 2: ... 2. ed. New York, NY: Raven Press; 1995.
15. Harvey W. On the motion of the heart and blood in animals. Buffalo, N.Y: Prometheus Books; 1993. (Great minds series).
16. Kotchen TA. Historical trends and milestones in hypertension research: a model of the process of translational research. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2011;58(4):522-38. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177766

17. Johnson G. On the proximate cause of albuminous urine and dropsy, and on the pathology of the renal blood-vessels in Bright's Disease. *Medico-Chir Trans.* 1850;33:107-20.
18. Cameron JS, Hicks J, Carl G. Frederick Akbar Mahomed and his role in the description of hypertension at Guy's Hospital. *Kidney Int.* 1996;49(5):1488-506. DOI: 10.1038/ki.1996.209
19. Korner PI. Essential hypertension and its causes neural and non-neural mechanisms [En ligne]. Oxford: Oxford University Press; 2007. Disponible: <http://ezproxy.usherbrooke.ca/login?url=http://www.myilibrary.com?id=115872>
20. Keith NM. THE SYNDROME OF MALIGNANT HYPERTENSION. *Arch Intern Med.* 1928;41(2):141. DOI: 10.1001/archinte.1928.00130140003001
21. Moser M. Historical Perspectives on the Management of Hypertension. *J Clin Hypertens.* 2006;8:15-20. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2006.05836.x
22. Hales S. Statical essays volume 1. Place of publication not identified: Theclassics Us; 2013.
23. POISEUILLE JLM. Recherches sur la force du coeur aortique [En ligne]. 1828. Disponible: http://archive.org/details/BIUSante_TPAR1828x166
24. Roguin A. Scipione Riva-Rocci and the men behind the mercury sphygmomanometer. *Int J Clin Pract.* 2006;60(1):73-9. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2005.00548.x
25. Marey EJ (Etienne J, Royal College of Physicians of Edinburgh. *Physiologie médicale de la circulation du sang : basée sur l'étude graphique des mouvements du coeur et du pouls artériel avec application aux maladies de l'appareil circulatoire* [En ligne]. Paris : A. Delahaye; 1863 Disponible: <http://archive.org/details/b21961517>
26. Soto-Perez-de-Celis E. Karl Samuel Ritter Von Basch: the sphygmomanometer and the Empire. *J Hypertens.* 2007;25(7):1507-9. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3280d94324
27. Binet A. C. Potain, La pression artérielle chez l'homme à l'état normal et pathologique. *Année Psychol.* 1901;8(1):392-5.
28. Riva-Rocci S, Zanchetti A, Mancia G. A new sphygmomanometer. Sphygmomanometric technique. *J Hypertens.* 1996;14(1):1-12.
29. Shevchenko YL, Tsitlik JE. 90th Anniversary of the development by Nikolai S. Korotkoff of the auscultatory method of measuring blood pressure. *Circulation.* 1996;94(2):116-8. DOI: 10.1161/01.cir.94.2.116
30. [En ligne]. Notre histoire - Spengler. Disponible: <https://www.spengler.fr/fr/content/8-histoire>
31. Postel-Vinay N. Facteurs de risque : la contribution méconnue des premiers médecins d'assurance sur la vie. *médecine/sciences.* 2000;16(3):404. DOI: 10.4267/10608/1660
32. Postel-Vinay N, International Society of Hypertension, directeurs. *A century of arterial hypertension, 1896-1996.* Chichester ; New York: Wiley : Imothep; 1996.
33. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *The Lancet.* 2014;383(9921):999-1008. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3
34. Alvarez WC. BLOOD PRESSURE IN SIX THOUSAND PRISONERS AND FOUR HUNDRED PRISON GUARDS: A STATISTICAL ANALYSIS. *Arch Intern Med.* 1930;46(1):17. DOI: 10.1001/archinte.1930.00140130020002

35. Robinson SC. RANGE OF NORMAL BLOOD PRESSURE: A STATISTICAL AND CLINICAL STUDY OF 11,383 PERSONS. *Arch Intern Med.* 1939;64(3):409. DOI: 10.1001/archinte.1939.00190030002001
36. Postel-Vinay N. Le déplacement des frontières entre le normal et le pathologique : une médicalisation accrue. 2000;4.
37. Hypertension and Coronary Heart Disease: Classification and Criteria for Epidemiological Studies. First Report of the Expert Committee on Cardiovascular Diseases and Hypertension. World Health Organization: Technical Report Series No. 168. *Ann Intern Med.* 1960;53(1):238. DOI: 10.7326/0003-4819-53-1-238_2
38. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *JAMA.* 1979;242(23):2562-71.
39. Guidelines for the treatment of mild hypertension. Memorandum from a WHO/ISH meeting. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1983;5(3):394-7.
40. The 1984 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* 1984;144(5):1045-57.
41. Haute Autorité de Santé [En ligne]. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle - Actualisation 2005. Cette recommandation est suspendue. Disponible: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272459/fr/prise-en-charge-des-patients-adultes-atteints-d-hypertension-arterielle-essentielle-actualisation-2005-cette-recommandation-est-suspendue
42. Chobanian AV. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289(19):2560. DOI: 10.1001/jama.289.19.2560
43. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):2199-269. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.005
44. Gourbail L. Haute Autorité de santé. 2016;150.
45. WHO [En ligne]. OMS | Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2014. Disponible: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/fr/>
46. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet.* 2005;365(9455):217-23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1
47. Perrine A-L. L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN FRANCE : PRÉVALENCE, TRAITEMENT ET CONTRÔLE EN 2015 ET ÉVOLUTIONS DEPUIS 2006 / HYPERTENSION IN FRANCE: PREVALENCE, TREATMENT AND MANAGEMENT IN 2015 AND TEMPORAL TRENDS SINCE 2006. :10.
48. Zhou B, Bentham J, Di Cesare M, Bixby H, Danaei G, Cowan MJ, et al. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *The Lancet.* 2017;389(10064):37-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5

49. WHO [En ligne]. WHO | A global brief on hypertension. Disponible: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/
50. L'état de santé de la population en France - RAPPORT 2015. État Santé. 2015;326.
51. Orsag_971. L'Hypertension artérielle en Guadeloupe en 2013 - Enquête KANNARI. [En ligne]. ORSAG : Observatoire Régional de la Santé de Guadeloupe. 2017.
52. Vallée A, Blacher J. Pression artérielle, régulation et épidémiologie, mesures et valeurs normales. Wwwem-Premiumcomdatatraitesc011-79174 [En ligne]. 2018 ; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1201274/resultatrecherche/3>
53. Skrapari I, Tentolouris N, Katsilambros N. Baroreflex function: determinants in healthy subjects and disturbances in diabetes, obesity and metabolic syndrome. *Curr Diabetes Rev.* 2006;2(3):329-38.
54. Straus C. Comment est contrôlée la fonction des muscles respiratoires ? Wwwem-Premiumcomdatarevues0761842500221-C219 [En ligne]. 2008; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/156990/resultatrecherche/3>
55. Chhor V, Cholley B. Catécholamines et autres sympathomimétiques directs. Wwwem-Premiumcomdatatraitesc011-66559 [En ligne]. 2018; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1201265/resultatrecherche/5>
56. Duong R, Brion F, Lelong H, Yannoutsos A, Blacher J. Étude physiopathologique de l'hypertension artérielle essentielle. Wwwem-Premiumcomdatatraitesc011-66982 [En ligne]. 2016 ; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1073136/resultatrecherche/5>
57. Kerbi Boughazi D, Boucherit Benarab Y, Nedjar F. P-164: Action mode of renin angiotensin system. *Ann Cardiol Angéiologie.* 2015;64:S77-8. DOI: 10.1016/S0003-3928(16)30207-4
58. Herrmann HC, Dzau VJ. The feedback regulation of angiotensinogen production by components of the renin-angiotensin system. *Circ Res.* 1983;52(3):328-34. DOI: 10.1161/01.RES.52.3.328
59. Burnier M, Pechere-Bertschi A, Waeber B, Brunner HR. Rein et hypertension artérielle. Wwwem-Premiumcomdatatraitesc011-10827 [En ligne] ; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/22629/resultatrecherche/5>
60. Doughan AK, Harrison DG, Dikalov SI. Molecular mechanisms of angiotensin II-mediated mitochondrial dysfunction: linking mitochondrial oxidative damage and vascular endothelial dysfunction. *Circ Res.* 2008;102(4):488-96. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.107.162800
61. Système rénine-angiotensine-aldostérone. Dans: Wikipédia [En ligne]. 7 août 2019. Disponible: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Syst%C3%A8me_r%C3%A9nine-angiotensine-aldost%C3%A9rone&oldid=161604977
62. Bastard J-P, Fève B. Physiologie et physiopathologie du tissu adipeux [En ligne]. Paris; New York: Springer; 2013. Disponible: <http://site.ebrary.com/id/10655123>
63. Lepoutre-Lussey C, Gimenez-Roqueplo A-P, Leviel F, Plouin P-F. Physiologie et méthodes d'exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone. *EMC - Endocrinol - Nutr.* 2008;5(4):1-10. DOI: 10.1016/S1155-1941(08)50107-7
64. Rocha R, Stier CT. Pathophysiological effects of aldosterone in cardiovascular tissues. *Trends Endocrinol Metab.* 2001;12(7):308-14. DOI: 10.1016/S1043-2760(01)00432-5

65. Marceau G, Sapin V. Facteur atrial natriurétique. Wwem-Premiumcomdatatraitessbioemb-53225 [En ligne]. 2010 ; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/237009/resultatrecherche/2>
66. Marie I, Bekri S, Lévesque H. Endothéline 1 et sélectivité des antagonistes des récepteurs de l'endothéline 1 : to B or not to B ? *Rev Médecine Interne*. 2008;29(4):263-8. DOI: 10.1016/j.revmed.2008.01.001
67. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Rev Francoph Lab*. 2013;2013(451):25-37. DOI: 10.1016/S1773-035X(13)71993-2
68. Jee SH, Miller ER, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ. The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Hypertens*. 2002;15(8):691-6. DOI: 10.1016/S0895-7061(02)02964-3
69. McCARRON DA. Calcium and Magnesium Nutrition in Human Hypertension. *Ann Intern Med*. 1983;98(5_Part_2):800-5. DOI: 10.7326/0003-4819-98-5-800
70. Sontia B, Touyz RM. Role of magnesium in hypertension. *Arch Biochem Biophys*. 2007;458(1):33-9. DOI: 10.1016/j.abb.2006.05.005
71. Poorolajal J, Zeraati F, Soltanian AR, Sheikh V, Hooshmand E, Maleki A. Oral potassium supplementation for management of essential hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One*. 2017;12(4):e0174967. DOI: 10.1371/journal.pone.0174967
72. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, et al. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA*. 1997;277(20):1624-32. DOI: 10.1001/jama.1997.03540440058033
73. Cormick G, Ciapponi A, Cafferata ML, Belizán JM. Calcium supplementation for prevention of primary hypertension. *Cochrane Hypertension Group, directeur. Cochrane Database Syst Rev*. 2015; DOI: 10.1002/14651858.CD010037.pub2
74. Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, McQueen MJ, Poirier P, Wielgosz A, et al. Association of Urinary Sodium and Potassium Excretion with Blood Pressure. *N Engl J Med*. 2014;371(7):601-11. DOI: 10.1056/NEJMoa1311989
75. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*. 1988;297(6644):319-28. DOI: 10.1136/bmj.297.6644.319
76. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10. DOI: 10.1056/NEJM200101043440101
77. Rayner BL, Spence JD. Hypertension in blacks: insights from Africa. *J Hypertens*. 2017;35(2):234-9. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001171
78. Beaufils M. Hypertension artérielle essentielle. Wwem-Premiumcomdatatraitessnep18-16675 [En ligne]. Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/22618/resultatrecherche/6>
79. Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Schreiner GF, Rodriguez-Iturbe B. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension. *N Engl J Med*. 2002;346(12):913-23. DOI: 10.1056/NEJMra011078

80. Czopek A, Moorhouse R, Guyonnet L, Farrah T, Lenoir O, Owen E, et al. A novel role for myeloid endothelin-B receptors in hypertension. *Eur Heart J*. 2019;40(9):768-84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy881
81. Didion SP. A novel genetic model to explore the Brenner hypothesis: Linking nephron endowment and number with hypertension. *Med Hypotheses*. 2017;106:6-9. DOI: 10.1016/j.mehy.2017.06.020
82. Lévy P, Pépin J-L, Baguet J-P. Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil, une cause majeure et encore méconnue d'hypertension artérielle. *Médecine Sommeil*. 2006;3(8):19-24. DOI: 10.1016/S1769-4493(06)70064-4
83. Amar L, Lepoutre C, Bobrie G, Plouin P-F. Hypertension artérielle endocrine. *Rev Médecine Interne*. 2010;31(10):697-704. DOI: 10.1016/j.revmed.2009.08.015
84. Marie I. Hypertension artérielle d'origine médicamenteuse et toxique. *Wwwem-Premiumcomdatatraitesc011-79073* [En ligne]. 2018 ; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/1219679/resultatrecherche/1>
85. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
86. Quels sont les principaux facteurs de risque de maladie cardiovasculaire ? [En ligne]. CFLHTA
87. Conroy R. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003. DOI: 10.1016/S0195-668X(03)00114-3
88. Messerli FH, Rimoldi SF, Bangalore S. The Transition From Hypertension to Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2017;5(8):543-51. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.04.012
89. Béjot Y, Giroud M, Touzé E. Pression artérielle et cerveau. *EMC - Neurol*. 2011;8(4):1-13. DOI: 10.1016/S0246-0378(11)43423-0
90. Jeon SY, Byun MS, Yi D, Lee JH, Choe YM, Ko K, et al. Influence of hypertension on brain amyloid deposition and Alzheimer's disease signature neurodegeneration. *Neurobiol Aging*. 2019;75:62-70. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.11.001
91. Beaufils M. Néphroangiosclérose. *Wwwem-Premiumcomdatatraitescnep18-38231* [En ligne]. Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/31128/resultatrecherche/4>
92. Chaine G, Champion E. Pathologie vasculaire rétinienne. *Wwwem-Premiumcomdatatraitescmtm-58923* [En ligne]. 2013 ; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/859365/resultatrecherche/2>
93. Boulanger H, Flamant M. Avancées récentes dans la compréhension de la physiopathologie de la prééclampsie et conséquences thérapeutiques potentielles. *Néphrologie Thérapeutique*. 2007;3(7):437-48. DOI: 10.1016/j.nephro.2007.07.001
94. Beaufils M. Poussées hypertensives. *Wwwem-Premiumcomdatatraitescug025-43731* [En ligne]. 2007; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/61555/resultatrecherche/5>
95. Boulestreau R, Cremer A, Lorthioir A, Rubin S, Tharaux PL, Persu A, et al. L'hypertension artérielle maligne , un futur prometteur. *Presse Médicale*. 2019;S0755498219302945. DOI: 10.1016/j.lpm.2019.07.007

96. [En ligne]. Le sel | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Disponible: <https://www.anses.fr/fr/content/le-sel>
97. Effects of Weight Loss and Sodium Reduction Intervention on Blood Pressure and Hypertension Incidence in Overweight People With High-Normal Blood Pressure: The Trials of Hypertension Prevention, Phase II. *Arch Intern Med.* 1997;157(6):657. DOI: 10.1001/archinte.1997.00440270105009
98. Girerd X, Hansel B. Hypertension artérielle chez les patients obèses : physiopathologie et prise en charge. *Presse Médicale.* 2009;38(4):609-13. DOI: 10.1016/j.lpm.2009.01.006
99. Uzan L, Toussaint J-F. Hypertension artérielle et sport. *Wwwem-Premiumcomdatatraitescoll-50549* [En ligne]. 2014 ; Disponible: <https://www-em-premium-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/article/866210/resultatrecherche/12>
100. Husain K, Ansari RA, Ferder L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J Cardiol.* 2014;6(5):245. DOI: 10.4330/wjc.v6.i5.245
101. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A Clinical Trial of the Effects of Dietary Patterns on Blood Pressure. *N Engl J Med.* 1997;336(16):1117-24. DOI: 10.1056/NEJM199704173361601
102. [En ligne]. DASH Eating Plan | National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Disponible: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/dash-eating-plan>
103. Madika A-L, Mounier-Vehier C. Tabac et pression artérielle : une relation complexe à mieux connaître. *Presse Médicale.* 2017;46(7-8):697-702. DOI: 10.1016/j.lpm.2017.07.001
104. Saklayen MG, Deshpande NV. Timeline of History of Hypertension Treatment. *Front Cardiovasc Med.* 2016;3. DOI: 10.3389/fcvm.2016.00003
105. Salle de presse | Inserm [En ligne]. 12 avril 2019. Hypertension artérielle : un nouveau médicament bientôt disponible ? Disponible: <https://presse.inserm.fr/hypertension-arterielle-un-nouveau-medicament-bientot-disponible/34485/>
106. Webster R, Salam A, de Silva HA, Selak V, Stepien S, Rajapakse S, et al. Fixed Low-Dose Triple Combination Antihypertensive Medication vs Usual Care for Blood Pressure Control in Patients With Mild to Moderate Hypertension in Sri Lanka: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;320(6):566. DOI: 10.1001/jama.2018.10359
107. [En ligne]. VIDAL - HTA (hypertension artérielle) - Prise en charge. Disponible: https://www.vidal.fr/recommandations/1640/hta_hypertension_arterielle/prise_en_charge/
108. Haute Autorité de Santé [En ligne]. Évaluation par classe des médicaments antihypertenseurs Disponible: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1554860/fr/evaluation-par-classe-des-medicaments-antihypertenseurs
109. [En ligne]. Liste des autotensiomètres enregistrés dans le cadre de la surveillance du marché - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Appareils-d-automesure-tensionnelle/Liste-des-autotensiomètres-enregistres-dans-le-cadre-de-la-surveillance-du-marche/\(offset\)/1](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Appareils-d-automesure-tensionnelle/Liste-des-autotensiomètres-enregistres-dans-le-cadre-de-la-surveillance-du-marche/(offset)/1)
110. Cooper R, Rotimi C, Ataman S, McGee D, Osotimehin B, Kadiri S, et al. The prevalence of hypertension in seven populations of west African origin. *Am J Public Health.* 1997;87(2):160-8. DOI: 10.2105/ajph.87.2.160

111. van Rooyen JM, Kruger HS, Huisman HW, Wissing MP, Margetts BM, Venter CS, et al. An epidemiological study of hypertension and its determinants in a population in transition: the THUSA study. *J Hum Hypertens*. 2000;14(12):779-87.
112. [En ligne]. 6 juin 2019. Products - Data Briefs - Number 289 - October 2017. Disponible: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db289.htm>
113. Inamo J, Inamo J, Chatellier G, Lang T. Existe-t-il des spécificités dans la prévalence et la prise en charge de l'hypertension artérielle aux Antilles-Guyane par rapport à la France métropolitaine ? :4.
114. Thomas SJ, Booth JN, Dai C, Li X, Allen N, Calhoun D, et al. Cumulative Incidence of Hypertension by 55 Years of Age in Blacks and Whites: The CARDIA Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(14). DOI: 10.1161/JAHA.117.007988
115. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157(21):2413-46. DOI: 10.1001/archinte.157.21.2413
116. Clark LT. Improving compliance and increasing control of hypertension: needs of special hypertensive populations. *Am Heart J*. 1991;121(2 Pt 2):664-9. DOI: 10.1016/0002-8703(91)90443-1
117. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1995;25(3):305-13. DOI: 10.1161/01.hyp.25.3.305
118. Voors AW, Foster TA, Frerichs RR, Webber LS, Berenson GS. Studies of blood pressures in children, ages 5-14 years, in a total biracial community: the Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1976;54(2):319-27. DOI: 10.1161/01.cir.54.2.319
119. Cheung EL, Bell CS, Samuel JP, Poffenbarger T, Redwine KM, Samuels JA. Race and Obesity in Adolescent Hypertension. *Pediatrics*. 2017;139(5). DOI: 10.1542/peds.2016-1433
120. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004;113(3 Pt 1):475-82. DOI: 10.1542/peds.113.3.475
121. Dekkers JC, Snieder H, Van Den Oord EJCG, Treiber FA. Moderators of blood pressure development from childhood to adulthood: a 10-year longitudinal study. *J Pediatr*. 2002;141(6):770-9. DOI: 10.1067/mpd.2002.128113
122. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(10). DOI: 10.1161/CIR.0000000000000485
123. Flack JM, Neaton JD, Daniels B, Esunge P. Ethnicity and renal disease: lessons from the Multiple Risk Factor Intervention Trial and the Treatment of Mild Hypertension Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1993;21(4 Suppl 1):31-40. DOI: 10.1016/s0272-6386(12)80859-6
124. Sharp PS, Chaturvedi N, Wormald R, McKeigue PM, Marmot MG, Young SM. Hypertensive retinopathy in Afro-Caribbeans and Europeans. Prevalence and risk factor relationships. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1995;25(6):1322-5. DOI: 10.1161/01.hyp.25.6.1322

125. Nakimuli A, Chazara O, Byamugisha J, Elliott AM, Kaleebu P, Mirembe F, et al. Pregnancy, parturition and preeclampsia in women of African ancestry. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;210(6):510-520.e1. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.10.879
126. Breathett K, Muhlestein D, Foraker R, Gulati M. Differences in preeclampsia rates between African American and Caucasian women: trends from the National Hospital Discharge Survey. *J Womens Health* 2002. 2014;23(11):886-93. DOI: 10.1089/jwh.2014.4749
127. Flack JM, Ferdinand KC, Nasser SA. Epidemiology of Hypertension and Cardiovascular Disease in African Americans. *J Clin Hypertens*. 2003;5(1):5-11. DOI: 10.1111/j.1524-6175.2003.02152.x
128. [En ligne]. Obésité et surpoids
Disponible: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
129. Ziraba AK, Fotso JC, Ochako R. Overweight and obesity in urban Africa: A problem of the rich or the poor? *BMC Public Health*. 2009;9:465. DOI: 10.1186/1471-2458-9-465
130. Atallah A, Inamo J, Lang T, Larabi L, Chatellier G, Rozet J-E, et al. Obésité et hypertension artérielle chez la femme antillaise, la prévalence diffère selon la définition utilisée, indice de masse corporelle ou tour de taille. /data/revues/00039683/01000008/609/ [En ligne]. 2008
Disponible: <https://www.em-consulte.com/en/article/130265>
131. Winkleby MA, Kraemer HC, Ahn DK, Varady AN. Ethnic and socioeconomic differences in cardiovascular disease risk factors: findings for women from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *JAMA*. 1998;280(4):356-62. DOI: 10.1001/jama.280.4.356
132. Jiang S-Z, Lu W, Zong X-F, Ruan H-Y, Liu Y. Obesity and hypertension. *Exp Ther Med*. 2016;12(4):2395-9. DOI: 10.3892/etm.2016.3667
133. Kamoun M, Hajem S, Achour N, Slimane H. Relation entre hypertension artérielle et diabète en population générale. /data/revues/00034266/00670005/521/ [En ligne]. 2008;
Disponible: <https://www.em-consulte.com/en/article/77182>
134. Masson E. EM-Consulte [En ligne]. P60 Hypertension artérielle et diabète de type 2.
Disponible: <https://www.em-consulte.com/article/276972/p60-hypertension-arterielle-et-diabete-de-type-2>
135. [En ligne]. Diabète .
Disponible: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
136. Costagliola D, Delaunay C, Moutet JP, Kankambega P, Demeulemeester R, Donnet JP, et al. The prevalence of diabetes mellitus in the adult population of Guadeloupe as estimated by history or fasting hyperglycemia. *Diabetes Res Clin Pract*. 1991;12(3):209-16. DOI: 10.1016/0168-8227(91)90079-S
137. Harris MI. Noninsulin-dependent diabetes mellitus in black and white Americans. *Diabetes Metab Rev*. 1990;6(2):71-90.
138. Goff LM, Ladwa M, Hakim O, Bello O. Ethnic distinctions in the pathophysiology of type 2 diabetes: a focus on black African-Caribbean populations. *Proc Nutr Soc*. 2019;1-10. DOI: 10.1017/S0029665119001034
139. Gillum RF. Pathophysiology of hypertension in blacks and whites. A review of the basis of racial blood pressure differences. *Hypertension*. 1979;1(5):468-75. DOI: 10.1161/01.HYP.1.5.468

140. Clark LT. Primary prevention of cardiovascular disease in high-risk patients: physiologic and demographic risk factor differences between african american and white american populations. *Am J Med.* 1999;107(2):22-4. DOI: 10.1016/S0002-9343(99)00141-2
141. Falkner B, Kushner H. Effect of chronic sodium loading on cardiovascular response in young blacks and whites. *Hypertension.* 1990;15(1):36-43. DOI: 10.1161/01.HYP.15.1.36
142. Obiefuna PC, Ebeigbe AB, Sofola OA, Aloamaka CP. Altered responses of aortic smooth muscle from Sprague-Dawley rats with salt-induced hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1991;18(12):813-8. DOI: 10.1111/j.1440-1681.1991.tb01400.x
143. Ono A, Kuwaki T, Kumada M, Fujita T. Differential central modulation of the baroreflex by salt loading in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1997;29(3):808-14. DOI: 10.1161/01.hyp.29.3.808
144. Sowers JR, Zemel MB, Zemel P, Beck FW, Walsh MF, Zawada ET. Salt sensitivity in blacks. Salt intake and natriuretic substances. *Hypertension.* 1988;12(5):485-90. DOI: 10.1161/01.HYP.12.5.485
145. Svetkey LP, McKeown SP, Wilson AF. Heritability of salt sensitivity in black Americans. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1996;28(5):854-8. DOI: 10.1161/01.hyp.28.5.854
146. Svetkey LP, Chen YT, McKeown SP, Preis L, Wilson AF. Preliminary evidence of linkage of salt sensitivity in black Americans at the beta 2-adrenergic receptor locus. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1997;29(4):918-22. DOI: 10.1161/01.hyp.29.4.918
147. Fray JCS. Hypertension in Blacks: Physiological, Psychosocial, Theoretical, and Therapeutic Challenges. Dans: Fray JCS, Douglas JG, directeurs. *Pathophysiology of Hypertension in Blacks.* New York, NY: Springer New York; 1993. DOI: 10.1007/978-1-4614-7577-4_1
148. Murphy JK, Alpert BS, Moes DM, Somes GW. Race and cardiovascular reactivity. A neglected relationship. *Hypertension.* 1986;8(11):1075-83. DOI: 10.1161/01.HYP.8.11.1075
149. Dysart JM, Treiber FA, Pflieger K, Davis H, Strong WB. Ethnic differences in the myocardial and vascular reactivity to stress in normotensive girls. *Am J Hypertens.* 1994;7(1):15-22. DOI: 10.1093/ajh/7.1.15
150. Calhoun DA, Mutinga ML, Collins AS, Wyss JM, Oparil S. Normotensive blacks have heightened sympathetic response to cold pressor test. *Hypertension.* 1993;22(6):801-5. DOI: 10.1161/01.HYP.22.6.801
151. Voors AW, Webber LS, Berenson GS. Racial contrasts in cardiovascular response tests for children from a total community. *Hypertension.* 1980;2(5):686-94. DOI: 10.1161/01.HYP.2.5.686
152. Falkner B, Kushner H, Onesti G, Angelakos ET. Cardiovascular characteristics in adolescents who develop essential hypertension. *Hypertension.* 1981;3(5):521-7. DOI: 10.1161/01.HYP.3.5.521
153. Individual differences in cardiovascular response to stress. Place of publication not identified: Springer-Verlag New York; 2013.
154. Profant J, Dimsdale JE. Race and diurnal blood pressure patterns. A review and meta-analysis. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1999;33(5):1099-104. DOI: 10.1161/01.hyp.33.5.1099
155. Rodrigues JCL, Amadu AM, Ghosh Dastidar A, Harries I, Burchell AE, Ratcliffe LEK, et al. Nocturnal dipping status and left ventricular hypertrophy: A cardiac magnetic resonance imaging study. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2018;20(4):784-93. DOI: 10.1111/jch.13235

156. Woodiwiss AJ, Libhaber CD, Sareli P, Norton GR. Impact of Blunted Nocturnal Blood Pressure Dipping on Cardiac Systolic Function in Community Participants Not Receiving Antihypertensive Therapy. *Am J Hypertens.* 2018;31(9):1002-12. DOI: 10.1093/ajh/hpy075
157. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens.* 2002;20(11):2183-9. DOI: 10.1097/00004872-200211000-00017
158. Fumo MT, Teeger S, Lang RM, Bednarz J, Sareli P, Murphy MB. Diurnal blood pressure variation and cardiac mass in American blacks and whites and South African blacks. *Am J Hypertens.* 1992;5(3):111-6. DOI: 10.1093/ajh/5.3.111
159. Din-Dzietham R, Couper D, Evans G, Arnett DK, Jones DW. Arterial stiffness is greater in African Americans than in whites: evidence from the Forsyth County, North Carolina, ARIC cohort. *Am J Hypertens.* 2004;17(4):304-13. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2003.12.004
160. Ferreira AV, Viana MC, Mill JG, Asmar RG, Cunha RS. Racial differences in aortic stiffness in normotensive and hypertensive adults. *J Hypertens.* 1999;17(5):631-7. DOI: 10.1097/00004872-199917050-00006
161. Heffernan KS, Jae SY, Wilund KR, Woods JA, Fernhall B. Racial differences in central blood pressure and vascular function in young men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295(6):H2380-2387. DOI: 10.1152/ajpheart.00902.2008
162. Mokwatsi GG, Schutte AE, Kruger R. Ethnic differences regarding arterial stiffness of 6-8-year-old black and white boys: *J Hypertens.* 2017;35(5):960-7. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001267
163. Chen W, Srinivasan SR, Boerwinkle E, Berenson GS. Beta-adrenergic receptor genes are associated with arterial stiffness in black and white adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens.* 2007;20(12):1251-7. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2007.09.002
164. Ge D, Young TW, Wang X, Kapuku GK, Treiber FA, Snieder H. Heritability of arterial stiffness in black and white American youth and young adults. *Am J Hypertens.* 2007;20(10):1065-72. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2007.05.013
165. Sherva R, Miller MB, Lynch AI, Devereux RB, Rao DC, Oberman A, et al. A whole genome scan for pulse pressure/stroke volume ratio in African Americans: the HyperGEN study. *Am J Hypertens.* 2007;20(4):398-402. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2006.10.001
166. Androne AS, Hryniewicz K, Hudaihed A, Dimayuga C, Yasskiy A, Qureshi G, et al. Comparison of metabolic vasodilation in response to exercise and ischemia and endothelium-dependent flow-mediated dilation in African-American versus non-African-American patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2006;97(5):685-9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.09.115
167. Bransford TL, St Vrain JA, Webb M. Abnormal endothelial function in young African-American females: discordance with blood flow. *J Natl Med Assoc.* 2001;93(4):113-9.
168. Loehr LR, Espeland MA, Sutton-Tyrrell K, Burke GL, Crouse JR, Herrington DM. Racial differences in endothelial function in postmenopausal women. *Am Heart J.* 2004;148(4):606-11. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.04.032
169. Gokce N, Holbrook M, Duffy SJ, Demissie S, Cupples LA, Biegelsen E, et al. Effects of race and hypertension on flow-mediated and nitroglycerin-mediated dilation of the brachial artery. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2001;38(6):1349-54. DOI: 10.1161/hy1201.096575

170. Duck MM, Hoffman RP. Impaired Endothelial Function in Healthy African-American Adolescents Compared with Caucasians. *J Pediatr.* 2007;150(4):400-6. DOI: 10.1016/j.jpeds.2006.12.034
171. Li R, Lyn D, Lapu-Bula R, Oduwole A, Igho-Pemu P, Lankford B, et al. Relation of endothelial nitric oxide synthase gene to plasma nitric oxide level, endothelial function, and blood pressure in African Americans. *Am J Hypertens.* 2004;17(7):560-7. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2004.02.013
172. Brunner H, Cockcroft JR, Deanfield J, Donald A, Ferrannini E, Halcox J, et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2005;23(2):233-46. DOI: 10.1097/00004872-200502000-00001
173. Lapu-Bula R, Ofili E. From hypertension to heart failure: role of nitric oxide-mediated endothelial dysfunction and emerging insights from myocardial contrast echocardiography. *Am J Cardiol.* 2007;99(6B):7D-14D. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.12.014
174. Jawa A, Nachimuthu S, Pendergrass M, Asnani S, Fonseca V. Impaired vascular reactivity in African-American patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria or proteinuria despite angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(1):31-5. DOI: 10.1210/jc.2005-1632
175. Bragulat E, de la Sierra A, Antonio MT, Coca A. Endothelial dysfunction in salt-sensitive essential hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2001;37(2 Pt 2):444-8. DOI: 10.1161/01.hyp.37.2.444
176. Panza JA, Casino PR, Kilcoyne CM, Quyyumi AA. Role of endothelium-derived nitric oxide in the abnormal endothelium-dependent vascular relaxation of patients with essential hypertension. *Circulation.* 1993;87(5):1468-74. DOI: 10.1161/01.cir.87.5.1468
177. Mata-Greenwood E, Chen D-B. Racial differences in nitric oxide-dependent vasorelaxation. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* 2008;15(1):9-25. DOI: 10.1177/1933719107312160
178. Kohan DE. Endothelins in the normal and diseased kidney. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1997;29(1):2-26. DOI: 10.1016/s0272-6386(97)90004-4
179. Ergul S, Parish DC, Puett D, Ergul A. Racial differences in plasma endothelin-1 concentrations in individuals with essential hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1996;28(4):652-5. DOI: 10.1161/01.hyp.28.4.652
180. Ergul A, Tackett RL, Puett D. Distribution of endothelin receptors in saphenous veins of African Americans: implications of racial differences. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1999;34(3):327-32. DOI: 10.1097/00005344-199909000-00002
181. Kohno M, Yasunari K, Murakawa K, Yokokawa K, Horio T, Fukui T, et al. Plasma immunoreactive endothelin in essential hypertension. *Am J Med.* 1990;88(6):614-8. DOI: 10.1016/0002-9343(90)90527-k
182. Haynes WG, Webb DJ. Endothelin as a regulator of cardiovascular function in health and disease. *J Hypertens.* 1998;16(8):1081-98. DOI: 10.1097/00004872-199816080-00001
183. Schiffrin EL, Larivière R, Li J-S, Sventek P. Enhanced Expression of the Endothelin-1 Gene in Blood Vessels of DOCA-Salt Hypertensive Rats: Correlation with Vascular Structure. *J Vasc Res.* 1996;33(3):235-48. DOI: 10.1159/000159151

- 184.** Netgen. Revue Médicale Suisse [En ligne]. Les antagonistes des récepteurs de l'endothéline ont-ils une place dans le traitement de l'hypertension artérielle ? Disponible: <https://www.revmed.ch/RMS/2011/RMS-308/Les-antagonistes-des-recepteurs-de-l-endothelina-ont-ils-une-place-dans-le-traitement-de-l-hypertension-arterielle>
- 185.** Eirin A, Zhu X-Y, Woollard JR, Herrmann SM, Gloviczki ML, Saad A, et al. Increased circulating inflammatory endothelial cells in blacks with essential hypertension. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2013;62(3):585-91. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01621
- 186.** Vranish JR, Holwerda SW, Young BE, Credeur DP, Patik JC, Barbosa TC, et al. Exaggerated Vasoconstriction to Spontaneous Bursts of Muscle Sympathetic Nerve Activity in Healthy Young Black Men. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2018;71(1):192-8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10229
- 187.** Ray CA, Monahan KD. Sympathetic vascular transduction is augmented in young normotensive blacks. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* 2002;92(2):651-6. DOI: 10.1152/jappphysiol.00788.2001
- 188.** Stein CM, Lang CC, Singh I, He HB, Wood AJ. Increased vascular adrenergic vasoconstriction and decreased vasodilation in blacks. Additive mechanisms leading to enhanced vascular reactivity. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 2000;36(6):945-51. DOI: 10.1161/01.hyp.36.6.945
- 189.** Campia U, Choucair WK, Bryant MB, Waclawiw MA, Cardillo C, Panza JA. Reduced endothelium-dependent and -independent dilation of conductance arteries in African Americans. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(4):754-60. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02015-6
- 190.** Brier ME, Luft FC. Sodium kinetics in white and black normotensive subjects: possible relevance to salt-sensitive hypertension. *Am J Med Sci.* 1994;307 Suppl 1:S38-42.
- 191.** Wilson DK, Bayer L, Krishnamoorthy JS, Ampey-Thornhill G, Nicholson SC, Sica DA. The prevalence of salt sensitivity in an African-American adolescent population. *Ethn Dis.* 1999;9(3):350-8.
- 192.** Monticone S, Losano I, Tetti M, Buffolo F, Veglio F, Mulatero P. Diagnostic approach to low-renin hypertension. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;89(4):385-96. DOI: 10.1111/cen.13741
- 193.** Majima M, Yoshida O, Mihara H, Muto T, Mizogami S, Kuribayashi Y, et al. High sensitivity to salt in kininogen-deficient brown Norway Katholiek rats. *Hypertens Dallas Tex 1979.* 1993;22(5):705-14. DOI: 10.1161/01.hyp.22.5.705
- 194.** Alfie ME, Yang XP, Hess F, Carretero OA. Salt-sensitive hypertension in bradykinin B2 receptor knockout mice. *Biochem Biophys Res Commun.* 1996;224(3):625-30. DOI: 10.1006/bbrc.1996.1076
- 195.** Bönner G, Thieven B, Rütten H, Chrosch R, Krone W. Renal kallikrein is a determinant of salt sensitivity. *J Hypertens Suppl Off J Int Soc Hypertens.* 1993;11(5):S210-211.
- 196.** Margolius HarryS, Pisano JohnJ, Geller R, Sjoerdsma A. ALTERED URINARY KALLIKREIN EXCRETION IN HUMAN HYPERTENSION. *The Lancet.* 1971;298(7733):1063-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(71)90382-5
- 197.** Zinner SH, Margolius HS, Rosner B, Keiser HR, Kass EH. FAMILIAL AGGREGATION OF URINARY KALLIKREIN CONCENTRATION IN CHILDHOOD: RELATION TO BLOOD PRESSURE, RACE AND URINARY ELECTROLYTES1. *Am J Epidemiol.* 1976;104(2):124-32. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112282

- 198.** Khedun SM, Naicker T, Moodley J, Naidoo S, Bhoola KD. Changes in urinary tissue kallikrein excretion in black African women with hypertensive disorders of pregnancy. *Immunopharmacology*. 1997;36(2-3):243-7. DOI: 10.1016/S0162-3109(97)00027-1
- 199.** Khedun SM, Naicker T, Moodley J, Naidoo S. Urinary tissue kallikrein excretion in black African women with severe pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78(4):316-20. DOI: 10.1034/j.1600-0412.1999.780408.x
- 200.** Kailasam MT, Martinez JA, Cervenka JH, Yen SSC, O'Connor DT, Parmer RJ. Racial differences in renal kallikrein excretion: Effect of the ovulatory cycle. *Kidney Int*. 1998;54(5):1652-8. DOI: 10.1046/j.1523-1755.1998.00147.x
- 201.** Gimenez-Roqueplo A-P, Persu A, Jeunemaitre X. Le syndrome de Liddle. *Médecine Thérapeutique Endocrinol*. 2000;2(4):296-300.
- 202.** Garty H, Palmer LG. Epithelial sodium channels: function, structure, and regulation. *Physiol Rev*. 1997;77(2):359-96. DOI: 10.1152/physrev.1997.77.2.359
- 203.** Tu W, Eckert GJ, Hannon TS, Liu H, Pratt LM, Wagner MA, et al. Racial differences in sensitivity of blood pressure to aldosterone. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2014;63(6):1212-8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02989
- 204.** Brown JM, Robinson-Cohen C, Luque-Fernandez MA, Allison MA, Baudrand R, Ix JH, et al. The Spectrum of Subclinical Primary Aldosteronism and Incident Hypertension: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2017;167(9):630. DOI: 10.7326/M17-0882
- 205.** Tu W, Li R, Bhalla V, Eckert GJ, Pratt JH. Age-Related Blood Pressure Sensitivity to Aldosterone in Blacks and Whites. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2018;72(1):247-52. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11014
- 206.** Rayner BL, Owen EP, King JA, Soule SG, Vreede H, Opie LH, et al. A new mutation, R563Q, of the beta subunit of the epithelial sodium channel associated with low-renin, low-aldosterone hypertension. *J Hypertens*. 2003;21(5):921-6. DOI: 10.1097/00004872-200305000-00016
- 207.** Rayner B, Owen E, Baines D, Trinder Y, King J, Davidson J. The R563Q mutation of the β -subunit of the Epithelial Sodium Channel (ENaC) strongly associates with hypertension. *Am J Hypertens*. 2005;18(5):A84-A84. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2005.03.234
- 208.** Rotin D, Staub O. Nedd4-2 and the regulation of epithelial sodium transport. *Front Physiol*. 2012;3:212. DOI: 10.3389/fphys.2012.00212
- 209.** Dahlberg J, Sjögren M, Hedblad B, Engström G, Melander O. Genetic variation in NEDD4L, an epithelial sodium channel regulator, is associated with cardiovascular disease and cardiovascular death. *J Hypertens*. 2014;32(2):294-9. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000044
- 210.** Luo F, Wang Y, Wang X, Sun K, Zhou X, Hui R. A functional variant of NEDD4L is associated with hypertension, antihypertensive response, and orthostatic hypotension. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2009;54(4):796-801. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.135103
- 211.** Spence JD, Rayner BL. Hypertension in Blacks: Individualized Therapy Based on Renin/Aldosterone Phenotyping. *Hypertens Dallas Tex 1979*. 2018;72(2):263-9. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11064
- 212.** Jones ES, Spence JD, McIntyre AD, Nondi J, Gogo K, Akintunde A, et al. High Frequency of Variants of Candidate Genes in Black Africans with Low Renin-Resistant Hypertension. *Am J Hypertens*. 2017;30(5):478-83. DOI: 10.1093/ajh/hpw167

213. Felder RA, Sanada H, Xu J, Yu P-Y, Wang Z, Watanabe H, et al. G protein-coupled receptor kinase 4 gene variants in human essential hypertension. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002;99(6):3872-7. DOI: 10.1073/pnas.062694599
214. Luyckx VA, Brenner BM. Clinical consequences of developmental programming of low nephron number. *Anat Rec*. 2019;ar.24270. DOI: 10.1002/ar.24270
215. Fang J, Madhavan S, Alderman MH. The influence of maternal hypertension on low birth weight: differences among ethnic populations. *Ethn Dis*. 1999;9(3):369-76.
216. UNICEF DATA [En ligne]. Low birthweight
Disponible: <https://data.unicef.org/topic/nutrition/low-birthweight/>
217. Fuller KE. Low birth-weight infants: the continuing ethnic disparity and the interaction of biology and environment. *Ethn Dis*. 2000;10(3):432-45.
218. Nadkarni GN, Galarneau G, Ellis SB, Nadukuru R, Zhang J, Scott SA, et al. Apolipoprotein L1 Variants and Blood Pressure Traits in African Americans. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1564-74. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.040
219. Cunningham PN, Wang Z, Grove ML, Cooper-DeHoff RM, Beitelshes AL, Gong Y, et al. Hypertensive APOL1 risk allele carriers demonstrate greater blood pressure reduction with angiotensin receptor blockade compared to low risk carriers. *PloS One*. 2019;14(9):e0221957. DOI: 10.1371/journal.pone.0221957
220. Nadkarni GN, Gignoux CR, Sorokin EP, Daya M, Rahman R, Barnes KC, et al. Worldwide Frequencies of APOL1 Renal Risk Variants. *N Engl J Med*. 2018;379(26):2571-2. DOI: 10.1056/NEJMc1800748
221. Parsa A, Kao WHL, Xie D, Astor BC, Li M, Hsu C, et al. *APOL1* Risk Variants, Race, and Progression of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2013;369(23):2183-96. DOI: 10.1056/NEJMoa1310345
222. Wilson TW, Grim CE. Biohistory of slavery and blood pressure differences in blacks today. A hypothesis. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1991;17(1 Suppl):I122-128. DOI: 10.1161/01.hyp.17.1_suppl.i122
223. Bernard C, Heim R, Wolff É. Les concepts de Claude Bernard sur le milieu interieur, par Roger Heim, et al. Vol. 2 Masson; 1967.
224. Blaustein MP, Grim CE. The pathogenesis of hypertension: black-white differences. *Cardiovasc Clin*. 1991;21(3):97-114.
225. Goldsmith MF. African Lineage, Hypertension Linked. *JAMA J Am Med Assoc*. 1991;266(15):2049. DOI: 10.1001/jama.1991.03470150017003
226. Grim CE, Wilson TW. Salt, Slavery, and Survival: Physiological Principles Underlying the Evolutionary Hypothesis of Salt-Sensitive Hypertension in Western Hemisphere Blacks. Dans: Fray JCS, Douglas JG, directeurs. *Pathophysiology of Hypertension in Blacks*. New York, NY: Springer New York; 1993. DOI: 10.1007/978-1-4614-7577-4_2
227. Chowkwanyun M. Race Against History. *The New Republic* [En ligne]. 2004 ;
228. Curtin PD. The slavery hypothesis for hypertension among African Americans: the historical evidence. *Am J Public Health*. 1992;82(12):1681-6. DOI: 10.2105/ajph.82.12.1681
229. Kaufman JS. No more « Slavery Hypothesis » yarns. *Psychosom Med*. 2001;63(2):324-5. DOI: 10.1097/00006842-200103000-00019

230. Kaufman JS, Hall SA. The slavery hypertension hypothesis: dissemination and appeal of a modern race theory. *Epidemiol Camb Mass*. 2003;14(1):111-8. DOI: 10.1097/00001648-200301000-00027
231. Smedley B, Jeffries M, Adelman L, Cheng J. Race, Racial Inequality and Health Inequities: Separating Myth from Fact. :15.
232. Campese VM, Tawadrous M, Bigazzi R, Bianchi S, Mann AS, Oparil S, et al. Salt intake and plasma atrial natriuretic peptide and nitric oxide in hypertension. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1996;28(3):335-40. DOI: 10.1161/01.hyp.28.3.335
233. Zilbermint M, Hannah-Shmouni F, Stratakis CA. Genetics of Hypertension in African Americans and Others of African Descent. *Int J Mol Sci*. 2019;20(5). DOI: 10.3390/ijms20051081
234. Zilbermint M, Gaye A, Berthon A, Hannah-Shmouni F, Fauz FR, Lodish MB, et al. *ARMC5* Variants and Risk of Hypertension in Blacks: MH-GRID Study. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(14). DOI: 10.1161/JAHA.119.012508
235. Harman J, Walker ER, Charbonneau V, Akyzbekova EL, Nelson C, Wyatt SB. Treatment of hypertension among African Americans: the Jackson Heart Study. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2013;15(6):367-74. DOI: 10.1111/jch.12088
236. Eisner GM. Hypertension: racial differences. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 1990;16(4 Suppl 1):35-40.
237. M'Buyamba-Kabangu JR, Tambwe M. The efficacy of beta-adrenoceptor and calcium-entry blockers in hypertensive blacks. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1990;4 Suppl 2:389-94. DOI: 10.1007/bf02603182
238. Kola LD, Sumaili EK, Krzesinski JM. How to treat hypertension in blacks: review of the evidence. *Acta Clin Belg*. 2009;64(6):466-76. DOI: 10.1179/acb.2009.082
239. Ferdinand KC, Armani AM. The management of hypertension in African Americans. *Crit Pathw Cardiol*. 2007;6(2):67-71. DOI: 10.1097/HPC.0b013e318053da59
240. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002;288(23):2981-97. DOI: 10.1001/jama.288.23.2981
241. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2005;366(9489):895-906. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67185-1
242. Wing LMH, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GLR, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting--enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med*. 2003;348(7):583-92. DOI: 10.1056/NEJMoa021716
243. Sareli P, Radevski IV, Valtchanova ZP, Libhaber E, Candy GP, Den Hond E, et al. Efficacy of different drug classes used to initiate antihypertensive treatment in black subjects: results of a randomized trial in Johannesburg, South Africa. *Arch Intern Med*. 2001;161(7):965-71. DOI: 10.1001/archinte.161.7.965

244. Mengesha HG, Welegerima AH, Hadgu A, Temesgen H, Otieno MG, Tsegay K, et al. Comparative effectiveness of antihypertensive drugs prescribed in Ethiopian healthcare practice: A pilot prospective, randomized, open label study. *PloS One*. 2018;13(9):e0203166. DOI: 10.1371/journal.pone.0203166
245. Spence JD. Physiologic tailoring of therapy for resistant hypertension: 20 years' experience with stimulated renin profiling. *Am J Hypertens*. 1999;12(11 Pt 1):1077-83.
246. Egan BM, Basile JN, Rehman SU, Davis PB, Grob CH, Riehle JF, et al. Plasma Renin Test-Guided Drug Treatment Algorithm for Correcting Patients With Treated but Uncontrolled Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *Am J Hypertens*. 2009;22(7):792-801. DOI: 10.1038/ajh.2009.63
247. Akintunde A, Nondi J, Gogo K, Jones ESW, Rayner BL, Hackam DG, et al. Physiological Phenotyping for Personalized Therapy of Uncontrolled Hypertension in Africa. *Am J Hypertens*. 2017;30(9):923-30. DOI: 10.1093/ajh/hpx066
248. Humphreys GS, Delvin DG. Ineffectiveness of propranolol in hypertensive Jamaicans. *BMJ*. 1968;2(5605):601-3. DOI: 10.1136/bmj.2.5605.601
249. Seedat YK. Trial of atenolol and chlorthalidone for hypertension in black South Africans. *Br Med J*. 1980;281(6250):1241-3. DOI: 10.1136/bmj.281.6250.1241
250. Abson CP, Levy LM, Eyherabide G. Once-daily atenolol in hypertensive Zimbabwean blacks. A double-blind trial using two different doses. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskd*. 1981;60(2):47-8.
251. Anderson S, Graham RM, Brater DC. Differences in response of black hypertensives to alpha vs. beta adrenergic antagonists: preliminary findings. *Am J Med Sci*. 1985;290(1):15-8. DOI: 10.1097/00000441-198507000-00004
252. Cook CA. Pathophysiologic and pharmacotherapy considerations in the management of the black hypertensive patient. *Am Heart J*. 1988;116(1 Pt 2):288-95. DOI: 10.1016/0002-8703(88)90102-0
253. Prisant LM, Mensah GA. Use of beta-adrenergic receptor blockers in blacks. *J Clin Pharmacol*. 1996;36(10):867-73. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1996.tb04752.x
254. Cubberley RB. Labetalol as monotherapy in hypertensive black patients. *J Clin Hypertens*. 1985;1(4):304-14.
255. Luzum JA, Peterson E, Li J, She R, Gui H, Liu B, et al. Race and Beta-Blocker Survival Benefit in Patients With Heart Failure: An Investigation of Self-Reported Race and Proportion of African Genetic Ancestry. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(10). DOI: 10.1161/JAHA.117.007956
256. Yancy CW, Fowler MB, Colucci WS, Gilbert EM, Bristow MR, Cohn JN, et al. Race and the Response to Adrenergic Blockade with Carvedilol in Patients with Chronic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2001;344(18):1358-65. DOI: 10.1056/NEJM200105033441803
257. Jawa A, Nachimuthu S, Pendergrass M, Asnani S, Fonseca V. Beta-blockers have a beneficial effect upon endothelial function and microalbuminuria in African-American subjects with diabetes and hypertension. *J Diabetes Complications*. 2008;22(5):303-8. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2007.05.003
258. Helmer A, Slater N, Smithgall S. A Review of ACE Inhibitors and ARBs in Black Patients With Hypertension. *Ann Pharmacother*. 2018;52(11):1143-51. DOI: 10.1177/1060028018779082

259. Gibbs CR, Lip GY, Beevers DG. Angioedema due to ACE inhibitors: increased risk in patients of African origin. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48(6):861-5. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1999.00093.x
260. Brown T, Gonzalez J, Monteleone C. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema: A review of the literature. *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2017;19(12):1377-82. DOI: 10.1111/jch.13097
261. Sica DA. The African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) trial: what more have we learned? *J Clin Hypertens Greenwich Conn.* 2003;5(2):159-67.
262. Rianon N, Ambrose CG, Pervin H, Garcia M, Mama SK, Schwartz AV, et al. Long-term use of angiotensin-converting enzyme inhibitors protects against bone loss in African-American elderly men. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1):94. DOI: 10.1007/s11657-017-0387-3
263. [En ligne]. Résumé des Caractéristiques du Produit.
Disponible: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0301421.htm>
264. [En ligne]. Résumé des Caractéristiques du Produit
Disponible: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0197537.htm>
265. Flack JM, Sica DA, Bakris G, Brown AL, Ferdinand KC, Grimm RH, et al. Management of High Blood Pressure in Blacks: An Update of the International Society on Hypertension in Blacks Consensus Statement. *Hypertension.* 2010;56(5):780-800. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152892
266. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet Lond Engl.* 2002;360(9349):1903-13. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8
267. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achilli A, Ganau A, et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 2009;374(9689):525-33. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61340-4
268. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ, Stamler J, Grandits GA, Elmer PJ, et al. Treatment of Mild Hypertension Study. Final results. Treatment of Mild Hypertension Study Research Group. *JAMA.* 1993;270(6):713-24.
269. Steichen O. Hypertension artérielle du sujet noir. *Rev Prat.* 2010;60:654-9.
270. Wright JT, Agodoa LY, Appel L, Cushman WC, Taylor AL, Obegdegbe GG, et al. New Recommendations for Treating Hypertension in Black Patients: Evidence and/or Consensus? *Hypertension.* 2010;56(5):801-3. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.159566
271. Habibi A, Arlet J-B, Stankovic K, Gellen-Dautremer J, Ribeil J-A, Bartolucci P, et al. Recommandations françaises de prise en charge de la drépanocytose de l'adulte : actualisation 2015. *Rev Médecine Interne.* 2015;36(5, Supplement 1):5S3-84. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0248-8663\(15\)60002-9](https://doi.org/10.1016/S0248-8663(15)60002-9)
272. Bangalore S, Ogedegbe G, Gyamfi J, Guo Y, Roy J, Goldfeld K, et al. Outcomes with Angiotensin-converting Enzyme Inhibitors vs Other Antihypertensive Agents in Hypertensive Blacks. *Am J Med.* 2015;128(11):1195-203. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.04.034
273. Wright JT, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR, Cushman WC, Ford CE, et al. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *JAMA.* 2005;293(13):1595-608. DOI: 10.1001/jama.293.13.1595

274. Celis H, Den Hond E, Staessen JA. Self-measurement of blood pressure at home in the management of hypertension. *Clin Med Res.* 2005;3(1):19-26.
275. Rader F, Franklin SS, Mirocha J, Vongpatanasin W, Haley RW, Victor RG. Superiority of Out-of-Office Blood Pressure for Predicting Hypertensive Heart Disease in Non-Hispanic Black Adults. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2019;HYPERTEENSIONAHA11913542. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13542
276. Sagou Yayo É, Aye M, Konan J-L, Emième A, Attoungbre M-L, Gnionsahé A, et al. Inadéquation du facteur ethnique pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire en population générale noire-africaine : résultats en Côte d'Ivoire. *Néphrologie Thérapeutique.* 2016;12(6):454-9. DOI: 10.1016/j.nephro.2016.03.006
277. Bukabau JB, Sumaili EK, Cavalier E, Pottel H, Kifakiou B, Nkodila A, et al. Performance of glomerular filtration rate estimation equations in Congolese healthy adults: The inopportunity of the ethnic correction. Bjornstad P, directeur. *PLOS ONE.* 2018;13(3):e0193384. DOI: 10.1371/journal.pone.0193384
278. Bukabau JB, Yayo E, Gnionsahé A, Monnet D, Pottel H, Cavalier E, et al. Performance of creatinine- or cystatin C-based equations to estimate glomerular filtration rate in sub-Saharan African populations. *Kidney Int.* 2019;95(5):1181-9. DOI: 10.1016/j.kint.2018.11.045
279. Hooper L. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *BMJ.* 2002;325(7365):628-628. DOI: 10.1136/bmj.325.7365.628
280. Dunn R, Bahrami J, Godfree V. A request for HRT. *The Practitioner.* 1992;236(1511):109-12.
281. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, Appel LJ, Conlin PR, Ryan DH, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med.* 1999;159(3):285-93. DOI: 10.1001/archinte.159.3.285
282. Whelton SP, Blumenthal RS. Beyond the Headlines: Insights on Potassium Supplementation for the Treatment of Hypertension From the Canadian Hypertension Education Program Guidelines (CHEP). *Circulation.* 2017;135(1):3-4. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024525
283. Houston MC. The Importance of Potassium in Managing Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2011;13(4):309-17. DOI: 10.1007/s11906-011-0197-8
284. Morris RC, Sebastian A, Forman A, Tanaka M, Schmidlin O. Normotensive salt sensitivity: effects of race and dietary potassium. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1999;33(1):18-23. DOI: 10.1161/01.hyp.33.1.18
285. Cole H, Duncan DT, Ogedegbe G, Bennett S, Ravenell J. Neighborhood Socioeconomic Disadvantage; Neighborhood Racial Composition; and Hypertension Stage, Awareness, and Treatment Among Hypertensive Black Men in New York City: Does Nativity Matter? *J Racial Ethn Health Disparities.* 2017;4(5):866-75. DOI: 10.1007/s40615-016-0289-x

Annexes

Annexe 1 : Fiche à remplir pour l'automesure tensionnelle à domicile

Nom : Prénom : Période du relevé : du au Traitement :	Cachet de l'officine
---	----------------------

Important : Montrer ce document
 - au pharmacien lors de votre venue à l'officine
 - au médecin à la prochaine consultation

RELEVÉ D'AUTOMESURE TENSIONNELLE

3 mesures consécutives (à quelques minutes d'intervalle) le matin avant le petit déjeuner
 3 mesures consécutives (à quelques minutes d'intervalle) le soir entre le dîner et le coucher
 3 jours de suite

Inscrire tous les chiffres qui apparaissent sur l'écran du tensiomètre

Jour 1	Matin			Soir		
	systolique	diastolique	pouls	systolique	diastolique	pouls
Mesure 1	----	----		----	----	
Mesure 2	----	----		----	----	
Mesure 3	----	----		----	----	

Jour 2	Matin			Soir		
	systolique	diastolique	pouls	systolique	diastolique	pouls
Mesure 1	----	----		----	----	
Mesure 2	----	----		----	----	
Mesure 3	----	----		----	----	

Jour 3	Matin			Soir		
	systolique	diastolique	pouls	systolique	diastolique	pouls
Mesure 1	----	----		----	----	
Mesure 2	----	----		----	----	
Mesure 3	----	----		----	----	

MOYENNE SYSTOLIQUE	MOYENNE DIASTOLIQUE	Autotensiomètre Marque : Modèle : <input type="checkbox"/> poignet <input type="checkbox"/> bras

RECOMMANDATION



LES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES DANS L'HYPERTENSION ARTERIELLE A L'OFFICINE

GROUPE DE TRAVAIL

Daniela LUPAU, Françoise BRION, Jean-Michel HALIMI, Marilucy LOPEZ-SUBLET, Sandrine MASSERON, Emmanuel ROGER, Jacques BLACHER

GROUPE DE RELECTURE

Gilles AULAGNER, Jean-Philippe BAGUET, Théodora BEJAN-ANGOULVANT, Jean-Marc BOIVIN, Guillaume BOBRIE, Pierre BOUTOUYRIE, Bernard CHAMONTIN, Thierry DENOLLE, Caroline DOURMAP, Audrey DUMENIL, Xavier GIRERD, Anne JACOLOT, Pierre LANTELME, Bernard LEVY, Claire MOUNIER-VEHIER, Jean-Jacques MOURAD, Nicolas POSTEL-VINAY, Philippe SOSNER, Bernard VAISSE, Rémi VARIN

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est la première maladie chronique dans le monde [1]. Elle augmente le risque d'accident vasculaire cérébral, de maladie coronaire, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de troubles cognitifs, voire de décès d'origine cardiovasculaire [2]. La prise en charge de cette maladie permet de réduire l'incidence des complications cardiovasculaires [3]. Cependant l'HTA reste insuffisamment contrôlée en France [4], situation imputable en partie à un défaut d'observance des patients [5] et pouvant être en rapport avec un manque d'information et d'éducation thérapeutique. Un des éléments permettant une meilleure prise en charge du patient hypertendu est d'améliorer l'observance [6]. Cette mission ne peut être exclusivement celle du médecin, elle nécessite une prise en charge pluriprofessionnelle. Le pharmacien peut avoir un rôle important dans l'éducation thérapeutique du patient et sa prise en charge globale, en lien avec les autres professionnels de santé, et ce tout au long de son parcours de soins.

La loi Hôpital, Patients, Santé, et Territoires (HPST) de 2009 [7] a ouvert la possibilité au pharmacien de prendre en charge de nouvelles missions de santé publique, dont le suivi de certains patients atteints d'une pathologie chronique, par le biais d'entretiens d'accompagnement et de suivi. C'est dans ce contexte que la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine, entrée en vigueur le 7 mai 2012 [8], renforce le rôle des pharmaciens avec l'instauration d'entretiens pharmaceutiques. Actuellement deux programmes d'entretiens pharmaceutiques sont développés, dans le cadre des traitements par anticoagulants oraux [9,10] et de l'asthme [11]. Ces entretiens représentent une révolution des pratiques en officine et nécessitent des compétences spécifiques.

L'objectif principal de ces entretiens pharmaceutiques en HTA est de permettre au patient d'acquérir des connaissances et des compétences pour mieux contrôler sa pression artérielle sans réduire sa qualité de vie au quotidien. Ils contribuent à l'adhésion thérapeutique du patient au projet de soins. L'entretien pharmaceutique est l'un des principaux moyens permettant aux pharmaciens de contribuer à une prise en charge personnalisée pluriprofessionnelle.

RESUME

PRE-REQUIS POUR LA MISE EN PLACE D'ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES

1. Aménager un espace de confidentialité
2. Former le personnel
3. Réserver un temps dédié
4. Utiliser des supports pédagogiques
5. Avoir un appareil d'automesure tensionnelle homologué

MISE EN PLACE DE L'ENTRETIEN PHARMACEUTIQUE

1. Quels patients ?
2. Quelles modalités ?
3. Quelle préparation ?
4. Quel déroulement ?

CONTENU ET SUIVI DES ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES

1. L'entretien pharmaceutique au cours de l'HTA
2. Son suivi
3. Son évaluation

Annexe 3 : Arbre décisionnel de l'ISHIB pour la prise en charge de l'hypertension artérielle chez le patient noir

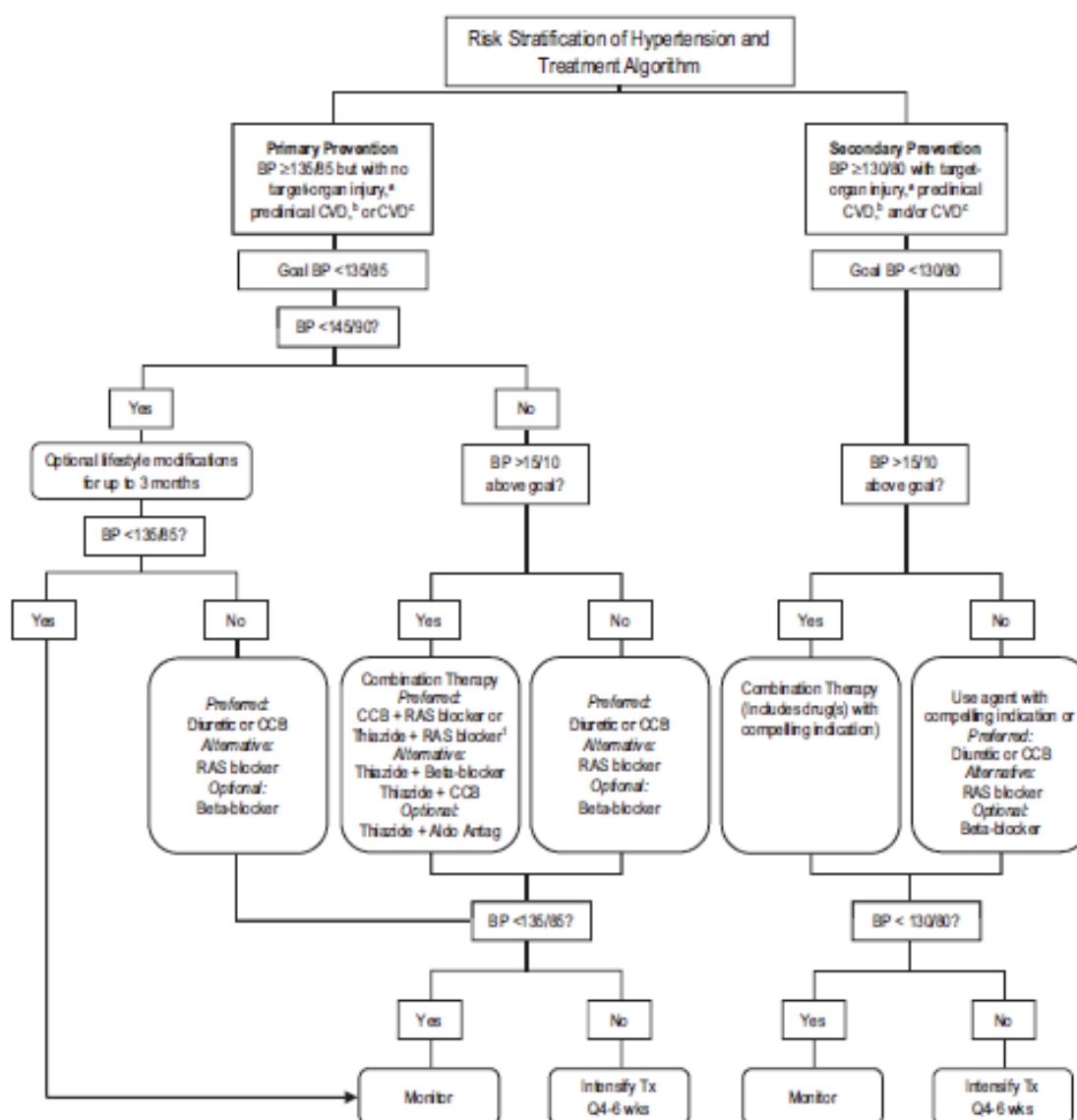


Figure 1. Risk stratification and treatment algorithm for blacks with hypertension. Aldo Antag indicates aldosterone antagonist; Tx, treatment. *Target organ damage is defined as albumin:creatinine ratio >200 mg/g, eGFR <60 mL/min per 1.73 m², or electrocardiographic or echocardiographic evidence of LVH. †Indicators of preclinical CVD include metabolic syndrome, Framingham risk score >20%, prediabetes (impaired fasting glucose [100 to 125 mg/dL] and/or impaired glucose tolerance [2-hour postload glucose ≥140 mg/dL]) or diabetes mellitus. ‡CVD includes HF (systolic or diastolic), CHD/postmyocardial infarction, peripheral arterial disease, stroke, transient ischemic attack, and/or abdominal aortic aneurysm. §Most effective 2-drug combinations: CCB+RAS blocker; thiazide diuretic+RAS blocker; thiazide diuretic+aldosterone antagonist; and thiazide diuretic+β-blocker. Recommended RAS blockers are ACE inhibitors or ARBs in ACE inhibitor-intolerant patients.¹ Preferred combination therapy in edematous and/or volume overload states.

Annexe 4 : Tableau décisionnel de l'ISHIB pour le choix d'une classe thérapeutique en fonction des comorbidités

Table 3. Preferences for Antihypertensive Drugs by Comorbidity

Comorbidity	ACEI	ARB	Aldo Antag	β -Blocker	CCB	Diuretic
CHD/angina	√	●		√	√	●
CKD	√	√	∅*		●	●
Diabetes/prediabetes	√	√		●	●	
HF	√	√	√	√	∅†	●
High vascular disease risk	√	√				●
Post-MI	√	√	√	√		
Recurrent stroke prevention	√	√				●

P indicates compelling indication (proven benefit); ●, likely benefit or safety proven; ∅, contraindication; ACEI, ACE inhibitor; Aldo-Antag, aldosterone antagonist; MI, myocardial infarction.

*If eGFR is <50 mL/min per 1.73 m², eplerenone only; use spironolactone with caution; periodically check serum potassium.

†Nondihydropyridine CCBs (diltiazem and verapamil) are contraindicated in systolic HF.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : TCHOFFO Sandy INE : 091040439265

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 02 / 12 / 2019 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Curie

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : KAMBIA

Prénom : Nicolas

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 17/10/19

Signature:

Avis du président du jury

Nom : DINE

Prénom : Thierry

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :


Date : 17/10/19

Signature:

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

24/10/19
Le Doyen

B. DÉCAUDIN

Université de Lille

FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2019 / 2020

Nom : Tchoffo
Prénom : Sandy

Titre de la thèse : Hypertension dans la population noire : perspective d'une prise en charge personnalisée

Mots-clés : Hypertension artérielle, Thérapie personnalisée, Sujet noir, Traitement, Rôle du pharmacien

Résumé : L'hypertension artérielle ne cesse de progresser dans le monde entier, alourdissant chaque année les dépenses de santé publique. Le nombre de décès d'origines cardiovasculaires représente le tiers de la mortalité mondiale, soulignant l'urgence de la situation. Alors que l'hypertension artérielle n'épargne aucun continent, elle sévit tout particulièrement au sein des différentes populations noires du monde entier. Cette disparité s'explique par des singularités d'ordre physiologiques décelables dès l'enfance, des particularités génétiques, mais également des facteurs environnementaux. Avec ce travail, le but est de se questionner sur la prise en charge de cette pathologie au sein des diasporas africaines. Des recommandations françaises existent quant à la prise en charge et le suivi de l'hypertension, mais celles-ci ne prennent pas en compte les particularités qui concernent le patient noir, ce qui pose la question de la pertinence de la prise en charge dans sa globalité.

Membres du jury :

**Président : Pr. DINE Thierry, professeur de pharmacie clinique, université de Lille
Praticien hospitalier au GHLH**

Directeur, conseiller de thèse : Mr. KAMBIA Nicolas, maître de conférences en pharmacologie, université de Lille

**Assesseur(s) : Mr. TCHATCHOUA NGATCHA Joseph, docteur en pharmacie
Pharmacien titulaire, pharmacie du sud à Lille**