

4^{ème} Cardioprevent (partie 2)



Actualités dans l'hypertension artérielle et l'ostéoporose

Le 4^{ème} Cardioprevent est un symposium, désormais traditionnel, sur la prévention cardiovasculaire. Il a cette fois été élargi à la prévention de l'ostéoporose, comme l'annonçait le Dr Noveanu, médecin chef de la clinique «Le Noirmont», dans son introduction. Le symposium portait sur la prévention de la mortalité par statines, sur les effets de la modification du style de vie, un update sur l'ostéoporose, les nouvelles guidelines et la thérapie actuelle de l'hypertension artérielle et les problèmes de la chirurgie bariatrique.

Mise à jour sur l'ostéoporose

En Suisse, le risque d'être atteint de l'ostéoporose s'élève à l'âge de 50 ans pour les femmes à 51,3% et pour les hommes à 20,2% a déclaré le **Pr Marius Kränzlin**, Bâle. La stratégie de recherche est basée sur les antécédents de fracture, de fragilité ou la présence de facteurs de risque significatifs tels que l'âge, le sexe, un BMI faible, des antécédents familiaux de fracture de la hanche, le tabagisme actuel et l'apport de 3 ou plus de boissons d'alcool par jour.

Les causes secondaires de l'ostéoporose sont la thérapie aux corticoïdes (prednisolone ≥ 5 mg par jour ou équivalent pour ≥ 3 mois), l'hypogonadisme, une immobilité prolongée, etc.

Intervention diagnostique

Une intervention diagnostique est recommandée pour toute personne ayant un risque élevé de fracture, basé sur des facteurs de risque cliniques, ou en présence de causes secondaires d'ostéoporose (tab. 1).

Evaluation du risque de fracture

L'évaluation du risque individuel de fracture peut être faite par le « WHO Fracture Risk Assessment Tool » (FRAX®). Les calculs de risque basés sur des données épidémiologiques en Suisse sont disponibles depuis 2009. FRAX comprend des facteurs de risque cliniques (âge, sexe, BMI, fracture précédente et anamnèse familiale) seuls ou en combinaison avec des valeurs de la densité osseuse (BMD). L'usage de FRAX en pratique clinique fournit une aide valable pour déterminer les personnes présentant le risque le plus élevé et pour la prédiction d'une fracture des personnes ostéoporotiques.

Ajustement du FRAX

Usage de corticoïdes: dose < 2.5 mg/l: diminution de la probabilité de 20% ; dose 2.5–7.5 mg/l: pas d'ajustement; dose > 7.5 mg/d: augmentation de la probabilité de 15%. Divergence entre la colonne vertébrale et la hanche: quand la divergence est importante (BMD rachis lombaire selon T-Score ≥ 1.5 inférieur à celui du col de fémur) le risque de fracture est sous-estimé, notamment chez les jeunes femmes.

Augmentation/diminution

Estimation FRAX pour une fracture majeure d'un dixième pour chaque différence du T-score arrondie entre le rachis lombaire et le col du fémur.

Plus qu'une simple mesure de la BMD: nouvel usage de DXA

Les fractures vertébrales sont uniques dans le sens où seulement 25% d'entre elles viennent à l'attention clinique au moment de leur apparition. Elles sont cependant un bon prédicteur de fractures indépendantes de la BMD et des facteurs de risque cliniques.

Avec les densitomètres «fan-beam» des images de qualité presque radiographique de la colonne vertébrale thoracique et lombaire latérale et des déformations vertébrales peuvent être détectées avec un haut niveau de précision en comparaison avec la radiographie normale.

Le Trabecular Bone Score (TBS)

Plusieurs paramètres de la microarchitecture trabéculaire, comme le nombre de travées, l'espacement ou la connectivité, ont été prouvés être des prédicteurs de fracture indépendants de la BMD et d'autres facteurs de risque cliniques. Bien que l'imagerie osseuse bidimensionnelle avec DXA ne puisse pas mesurer directement ces paramètres la variation de pixel-à-pixel de la densité osseuse à travers les images bidimensionnelles de la vertèbre est en corrélation avec les paramètres de la microarchitecture trabéculaire.

| TAB. 1 Force et faiblesses du FRAX | |
|---|---|
| Forces du FRAX | Faiblesses du FRAX |
| Densité osseuse et facteurs cliniques faciles à mesurer augmentent la sensibilité du test | D'autres facteurs de risque ne sont pas inclus |
| Facteurs de risque cliniques dichotomiques | Anciennes fractures multiples, Anciennes fractures (hanche et nuque) et les fractures sévères vertébrales ne sont pas distinguées |
| Anamnèse familiale pour fracture de la hanche | Fractures non vertébrales des parents ne sont pas incluses |
| Tabagisme et consommation d'alcool, glucocorticoïdes | La dose, la durée de l'application et d'autres médicaments avec effet défavorable sur l'os ne sont pas incluses. |
| Polyarthrite rhumatoïde | Polyarthrite rhumatoïde et médication ne sont pas incluses |
| Causes secondaires | Le risque n'est pas inclus, si la densité osseuse est ajoutée au FRAX |
| La densité osseuse du col du fémur a le gradient de risque le plus haut | Des valeurs basses discordantes ne peuvent pas être utilisées |
| Pour la mise en place du FRAX de grandes cohortes de population ont été utilisées | Une seule non FRAX cohorte a été utilisée pour la validation indépendante |

Chez les femmes âgées, il a été démontré que le TBS prédit des fractures de la hanche ostéoporotiques majeures indépendantes de la BMD et d'autres facteurs de risque cliniques.

Le traitement

Les options thérapeutiques pharmacologiques les plus importantes sont les biphosphonates, le denosumab, les peptides parathyroïdiens, le raloxifène et le basedoxifène.

Pour tous ces composés, une réduction significative du taux de fractures vertébrales ainsi que des fractures non vertébrales a été démontrée.

L'indication pour une intervention médicale est donnée en présence de fracture de vertèbres ou du fémur proximal.

En présence d'une fracture périphérique après un traumatisme mineur, l'évaluation du risque de fracture se fait par le FRAX et une intervention se base sur le risque absolu de fracture. En l'absence de fractures, un traitement médical est recommandé si le risque absolu à 10 ans pour une fracture ostéoporotique correspond au risque absolu (FRAX®) d'une personne du même âge avec une fracture précédente (équivalent à un seuil de fracture).

Durée du traitement

Lors du traitement de l'ostéoporose, il est difficile d'évaluer les risques d'une utilisation à long terme d'un traitement antirésorptif osseux, c'est-à-dire les bisphosphonates et le denosumab.

Le denosumab a une demi-vie très courte: Elle est d'une durée de plusieurs mois, et non pas de plusieurs années.

Bien que le traitement à long terme (jusqu'à 10 ans) de l'ostéoporose, à l'aide de bisphosphonates, ait montré une excellente sécurité, il a cependant aussi été associé à un risque potentiel d'ostéonécrose de la mâchoire et de fractures atypiques fémorales sous-trochantériennes.

Une période initiale de traitement de 3 à 5 ans est recommandée. Le patient doit ensuite être réévalué pour un risque de fracture.

Selon l'analyse post-hoc des essais, les patients à risque accru de fracture (par exemple, les patients présentant une récurrence de fracture et/ou un T-score fémoral < -2,5) peuvent bénéficier en outre d'un traitement inhibiteur de la résorption plus long.

Perspectives d'avenir

Plusieurs nouvelles classes thérapeutiques contre l'ostéoporose seront disponibles dans un futur proche. Les inhibiteurs de la cathepsine K semblent avoir des effets anti-résorptifs et anabolisants mixtes car ils inhibent une des principales enzymes digestives des ostéoclastes, cela sans supprimer la formation des os, ce qui conduit à des effets anabolisants de ceux-ci. De nouveaux agents biologiques dans des essais cliniques comprennent l'anti-sclérostine et les anticorps anti-Dickkopf qui stimulent la voie de signal Wnt/ β -caténine dans les ostéoblastes, menant à la formation de nouveaux os.

Les nouvelles directives et le traitement actuel de l'hypertension artérielle

Les dernières recommandations des Société Européenne d'Hypertension et de la Cardiologie ont été publiées en 2013. Les valeurs définissant l'hypertension artérielle varient en fonction de la manière de mesurer et du lieu où elles sont relevées, a insisté le Pr Yves Allemann, Berne, Bulle.

Chez tout patient ayant des valeurs de pression artérielle élevées au cabinet, on doit principalement confirmer le diagnostic présomptif d'hypertension artérielle. Chaque fois que cela est possible, la pression artérielle doit être mesurée en dehors des murs du cabinet. Soit par le patient lui-même, soit par une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA).

| TAB. 2 Définition de l'hypertension artérielle | | |
|--|--|---|
| Mesure/ lieu de mesure | Pression artérielle systolique (mm Hg) | Pression artérielle diastolique (mm Hg) |
| Cabinet médical | ≥140 | ≥90 |
| Mesure ambulatoire totale | ≥130 | ≥80 |
| Au cours de la journée | ≥135 | ≥85 |
| La nuit | ≥120* | ≥70* |
| Automesure par le patient | ≥135 | ≥85 |

* „Dipping“: Perte de la pression artérielle nocturne moyenne (systolique ou diastolique) de 10-20 mm Hg par rapport à la valeur de la pression artérielle pendant la journée. < 10 mm Hg „non-dipper“, > 20 mm Hg dipper "extrême"

| TAB. 3 Classification de l'hypertension artérielle (J Hypertension 2013;31:1925-39) | | |
|---|-------------------------------|--------------------------------|
| Directives européennes (ESH/ESC) | Tension artérielle systolique | Tension artérielle diastolique |
| Optimale | <120 | <80 |
| Normale | 120-129 | 80-84 |
| Normale haute | 130-139 | 85-89 |
| Hypertension Grade 1 (légère) | 140-159 | 90-99 |
| Hypertension Grade 2 (modérée) | 160-179 | 100-109 |
| Hypertension Grade 3 (sévère) | ≥180 | ≥110 |
| Hypertension systolique isolée | ≥140 | <90 |

Afin d'établir la stratégie de traitement de l'hypertension artérielle et avant de faire des choix médicamenteux, il faut répondre aux questions suivantes:

- ▶ Quelle est la cause de l'hypertension artérielle? Pourrait-il s'agir d'une hypertension secondaire?
- ▶ Quel est l'âge du patient, quel est son risque cardiovasculaire global?
- ▶ Y a-t-il une atteinte des organes cibles?
- ▶ Quelles comorbidités sont connues?

Traitement de l'hypertension artérielle

Les réponses aux questions ci-dessus aident à définir la stratégie de traitement, les valeurs cibles de pression à atteindre et les choix médicamenteux. Les options thérapeutiques sont:

- ▶ non pharmacologiques - mesures d'hygiène de vie
- ▶ médicamenteuses

Il est raisonnable, chez les patients atteints d'hypertension légère à modérée avec un risque cardiovasculaire faible ou modéré, de commencer le traitement avec une monothérapie. Les recommandations actuelles favorisent dans de nombreux cas le traitement par un inhibiteur du système rénine-angiotensine ou par un antagoniste du calcium. Dans le cas où cela ne suffit pas, les possibilités offertes au médecin-traitant sont soit le choix d'une autre classe d'antihypertenseurs, soit une augmentation des doses, ou encore le passage à une combinaison médicamenteuse.

Chez les patients atteints d'hypertension artérielle sévère ou associée à un risque cardiovasculaire élevé, un traitement par une association médicamenteuse (faiblement dosée), dans la majorité des cas, est un choix judicieux. Il existe de plusieurs combinaisons possibles de groupes de substances antihypertensives courantes. La seule association médicamenteuse non-recommandée est le traitement simultané avec 2 inhibiteurs du système rénine-aldos-

térone (à l'exception de la combinaison avec les antagonistes de l'aldostérone, spironolactone ou éplérénone). Lors de la sélection des médicaments, il s'agit principalement de prendre en compte les maladies concomitantes et l'âge du patient.

Une approche de traitement sensée et pragmatique est recommandée dans les lignes directrices britanniques :

Options de traitement invasif de l'hypertension résistante au traitement

Une hypertension résistante au traitement est définie comme une pression artérielle au-dessus de 140/90 mm Hg malgré des mesures de style de vie appropriées et des doses adéquates/maximales de 3 médicaments antihypertenseurs, dont au moins un diurétique. Certains experts exigent en outre l'ajout de la spironolactone ou de l'éplérénone. Chez les patients avec une hypothétique hypertension artérielle résistante au traitement, il faut soigneusement confirmer la résistance au traitement (MAPA), s'assurer de la bonne compliance du patient et exclure une forme secondaire. Si après ces contrôles, il s'avère que l'hypertension est vraiment résistante, on peut alors, avec l'aide d'un centre spécialisé, envisager les thérapies invasives suivantes :

- ▶ la dénervation sympathique rénale
- ▶ la stimulation des barorécepteurs carotidiens
- ▶ le stenting des artères rénales

Valeurs cibles à atteindre

Pour la plupart des hypertendus les valeurs cibles à atteindre sont selon les directives courantes de <140/90 mm Hg. Les seules exceptions concernent les patients atteints de diabète, où les valeurs cibles sont <140/85 mm Hg. Chez les patients âgés, des valeurs de pression artérielle légèrement supérieures (140-160 mm Hg de pression systolique) sont acceptables. Plus l'état de santé physique et mentale du patient est bon, plus les valeurs cibles à atteindre seront proches (ou en dessous) de 140 mm Hg. Une autre exception concerne les patients avec une néphropathie diabétique ou non diabétique qui ont une protéinurie > 1g/24h. Chez ces patients des valeurs de pression artérielle <130 mm Hg, sous l'étroite surveillance de la fonction rénale, doivent être considérées.

Traitement des autres facteurs de risque cardiovasculaire associés
Etant donné que l'hypertension artérielle ne représente qu'une partie du risque cardiovasculaire, un traitement des autres facteurs de risque cardiovasculaire est également essentiel.

Messages à retenir

1. Le diagnostic de suspicion d'une hypertension devrait être confirmé par des auto-mesures de la pression artérielle ou (mieux) par une mesure ambulatoire pendant 24h (MAPA).
2. Chez les jeunes patients <30 ans, avec une anamnèse familiale négative et une hypertension artérielle du stade 2 ou 3 ou une hypertension résistante au traitement, il faut penser à la possibilité d'une forme d'hypertension secondaire.
3. Avant de commencer le traitement, il faut prendre en compte l'âge, les facteurs de risque cardiovasculaire associés, l'atteinte des organes cibles et les comorbidités du patient.
4. Le choix d'un traitement antihypertenseur doit prendre en compte les comorbidités. Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine, les antagonistes calciques, les bêtabloquants et les diurétiques sont les médicaments de première intention.
5. Les valeurs cibles à atteindre dépendent de l'âge et de la santé du patient et des maladies concomitantes (en particulier le diabète). En principe, des valeurs de pression artérielle <140 / 90mmHg sont souhaitées.

Une approche pratique de l'hypertension secondaire

Une cause spécifique, potentiellement réversible, de l'augmentation de la pression artérielle peut être identifiée chez une partie relativement petite des adultes (environ 10–20% de tous les adultes hypertendus), notait le **Dr Thilo Burkard**, Bâle. L'orateur montrait les approches à faire pour le diagnostic lors d'une hypertension résistante, qui sont

- ▶ la confirmation de la résistance au traitement et l'exclusion d'une pseudo résistance (effet blouse blanche, médication comprenant un diurétique, adhérence),
- ▶ l'identification et la correction de facteurs du style de vie contribuant à l'hypertension (obésité, excès d'alcool, inactivité physique),
- ▶ la réduction maximale de substances interférant (NSAID, sympathomimétiques, contraceptifs oraux, stimulants, cocaïne),
- ▶ la recherche de causes secondaires.

Causes secondaires d'hypertension résistante

Apnée du sommeil 64%

Hypertension primaire 34%

Aldostéronisme primaire 5.6%

Sténose artérielle rénale 2.4%

Contraceptifs oraux 1.6%

Maladie parenchymateuse rénale 1.6%

Maladie thyroïdienne 0.8%

Syndrome d'apnée du sommeil

L'orateur traitait tout d'abord du sujet de l'apnée du sommeil, celle-ci étant la cause la plus fréquente d'une hypertension résistante.

Quand faut-il la rechercher?

Patients avec hypertension résistante, patients non-candidats à la MAPA, patients avec hypertension nocturne isolée, patients avec signes cliniques d'apnée du sommeil (fatigue, somnolence diurne, éveil, ronflement)

Les recommandations générales sont la réduction du poids et l'exercice physique, une position de sommeil non-couchée, éviter la consommation d'alcool, des somnifères et l'utilisation de la CPAP (continuous positive airway pressure).

L'hyperaldostéronisme

L'hyperaldostéronisme est une seconde cause d'hypertension résistante. L'hypertension due à une augmentation et une production autonome d'aldostérone est d'un tiers dû à un adénome et de deux tiers idiopathique (hyperplasie bilatérale). La prévalence de l'aldostéronisme chez des patients hypertendus varie dans différentes cohortes de 2.6% en premier recours à 14.2% dans des centres de syndrome de Conn. En moyenne elle est de 7% environ. Cave : 50% sont normokaliémiques.

Aldostéronisme primaire

Quand faut-il rechercher un aldostéronisme primaire?

- ▶ Hypertension artérielle de degré 2 ou 3
- ▶ Hypertension résistante
- ▶ Hypertension avec hypokaliémie spontanée ou induite par diurétiques (Cave : 50% des patients avec syndrome de Conn ont des valeurs de potassium normales)
- ▶ Hypertension avec incidentalome surrénalien
- ▶ Hypertension avec une histoire familiale d'apparition précoce
- ▶ Hypertension avec un accident vasculaire cérébral à un jeune âge
- ▶ Dépistage des parents hypertendus au premier degré
 - Test de dépistage : Rapport aldostérone/rénine (Cave incidentalome, prévalence 1–12%, augmentation avec âge)
 - Confirmation par infusion saline
 - évaluation du sous-type: CT/MRI

Thérapie de l'aldostéronisme primaire

- ▶ Adénome produisant de l'aldostérone
 - Surrénalectomie laparo- ou rétro-péritonéoscopique
 - Effets de la pression artérielle après 1–6 mois (jusqu'à 12 mois possible)
 - Environ 50% de guérison chez les patients, en fonction de l'histoire familiale d'hypertension, de la durée et de la sévérité de l'hypertension
 - Avec un traitement conservateur, des doses plus élevées de spironolactone sont nécessaires, habituellement 50–200 mg/j
- ▶ Hyperplasie bilatérale
 - Spironolactone 25–75 (100mg)/j
 - Effets secondaires de type gynécomastie
 - L'éplérénone est moins antiandrogène mais seulement 60% d'effet sur le récepteur MR (50–150mg/j)

Sténose de l'artère rénale

90% sont des sténoses artériosclérotiques

10% dysplasie fibromusculaire

Indices cliniques ou quand devrions-nous décider pour le dépistage?

- ▶ Hypertension artérielle avec apparition précoce
- ▶ Premier diagnostic d'hypertension sévère chez les personnes âgées (<55 ans)
- ▶ Augmentation aiguë de la pression artérielle chez un patient précédemment stable
- ▶ Hypertension résistante

- ▶ Hypertension maligne
- ▶ Différences de taille (> 1,5 cm) ou une atrophie inexpliquée des reins (de 7–8cm)
- ▶ «Fardeau d'athérosclérose»
- ▶ Bruits abdominaux
- ▶ Augmentation de la créatininémie (> 30–50%) après initiation d'une thérapie avec inhibiteurs de l'ECA ou ARBs

Messages à retenir – quand devons-nous y penser?

- ▶ Age d'apparition avant la puberté prouvé
- ▶ Age <30ans sans histoire de famille d'hypertension et sans obésité
- ▶ Augmentation aiguë de la pression artérielle sur une valeur précédemment stable
- ▶ Hypertension résistante
- ▶ «Hypertension maligne», hypertension avec de graves dommages d'organe cible
- ▶ Indices cliniques pour une condition spécifique

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Source : 4^{ème} Cardioprevent, Le Noirmont, 6 novembre 2014