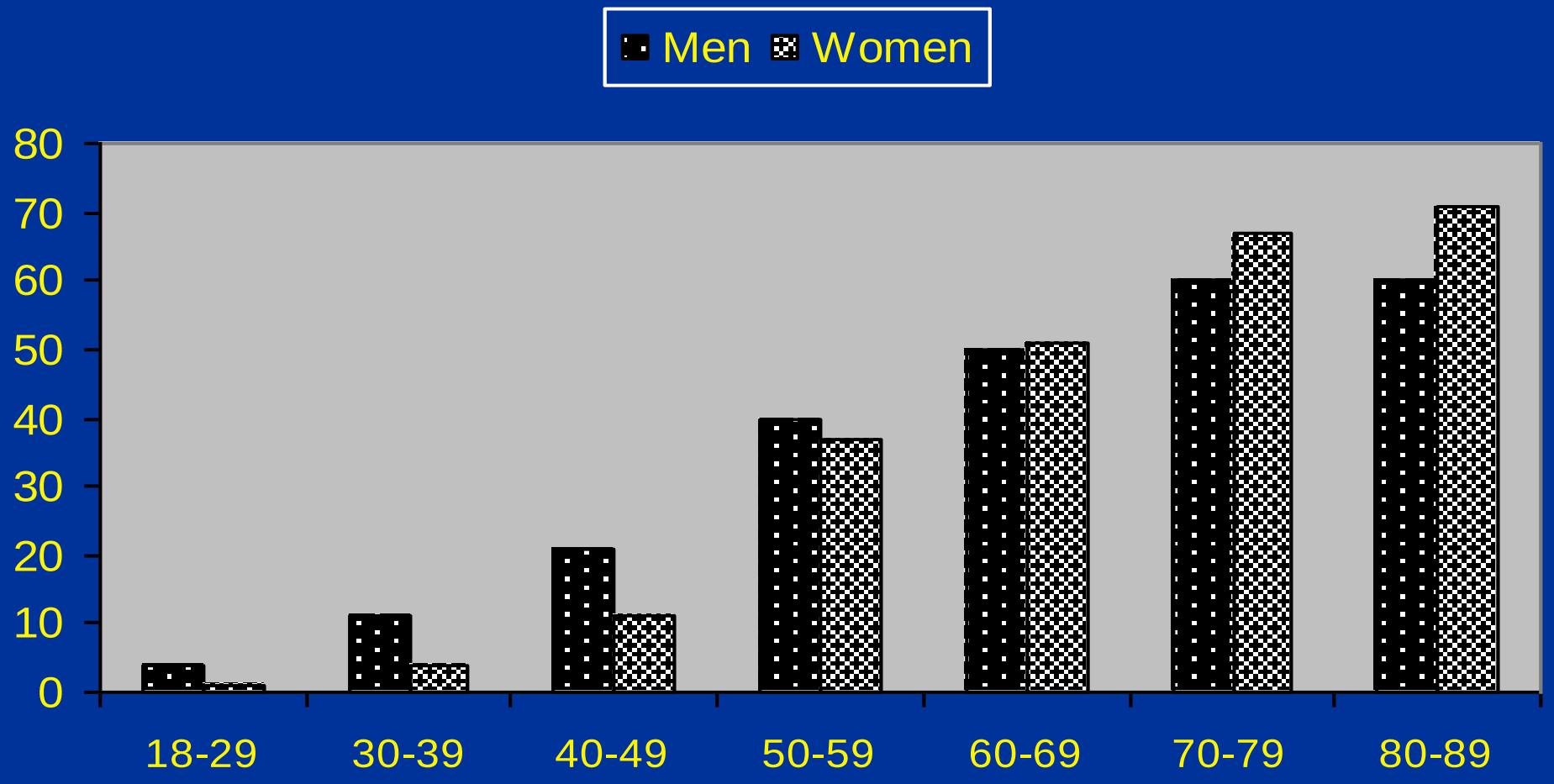
HYPERTENSION ARTERIELLE ET MENOPAUSE

DIU HTA SEMINAIRE TOULOUSE

24 et 25 mai 2013

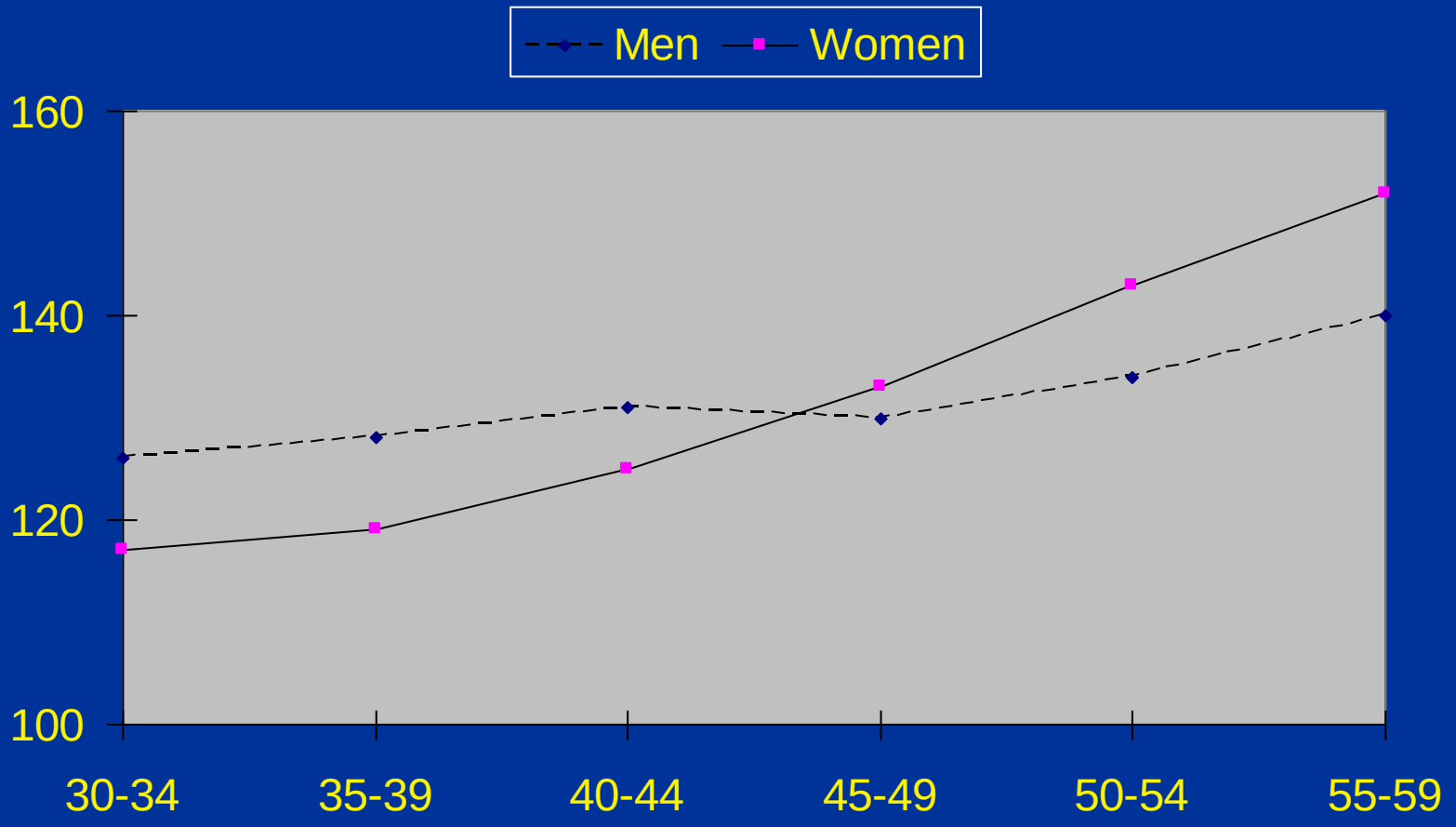
Bernard CHAMONTIN
Service de Médecine Interne et Hypertension Artérielle
Pole Cardiovasculaire et Metabolique
CHU Rangueil TOULOUSE

PREVALENCE DE L'HTA SELON L'ÂGE



Nhanes III ; Hypertension 1995;25:305-13

EVOLUTION DE LA PAS AVEC L'AGE



Enquête de Framingham Kannel WB,1987

PRESSION ARTERIELLE ET MENOPAUSE : QUEL EFFET AGE ?

	Menopausal status			
	Pre-menopause	**Peri-menopause**	**Spontaneous menopause**	**Surgical menopause**
Total subjects	489	847	887	174
Age	48.0 (3.1)	49.9 (3.0)*	53.3 (4.2)*°	51,0 (4.3)*°
Age at Menopause	...	49.9 (3.0)	49.5 (3.8)	46.0 (4.9)° **
BMI	24.4 (3.5)	24.6(4.0)	25.3(4.1)	26.1(4.2)
Untreated SBP	129.1 (18)	131.2(18.8)	134.6(20.4)***	136.8(21.6)***
Untreated DBP	78.9 (12)	81.7(11.8)	82.8(12.7)	84.5(12.8)*

* $p < 0.03$ vs premenopause
° $p < 0.03$ vs perimenopause
** $p < 0.05$ vs spontaneous menopause

Portaluppi F., Hypertension 1997 ; 29 : 976-979

PREVALENCE DE L'HTA ET MENOPAUSE

Etude SIMONA

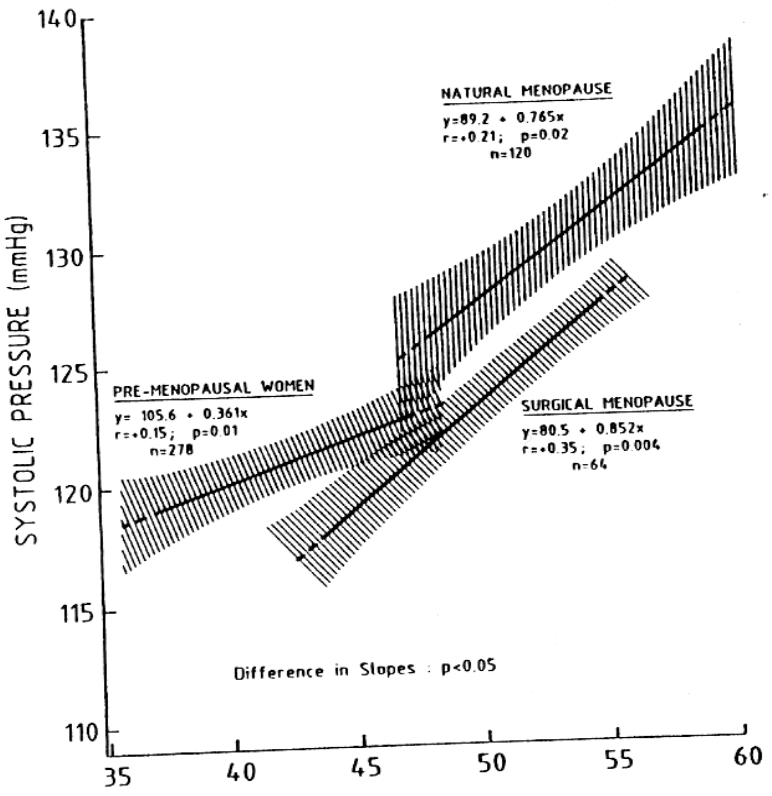
18 000 femmes

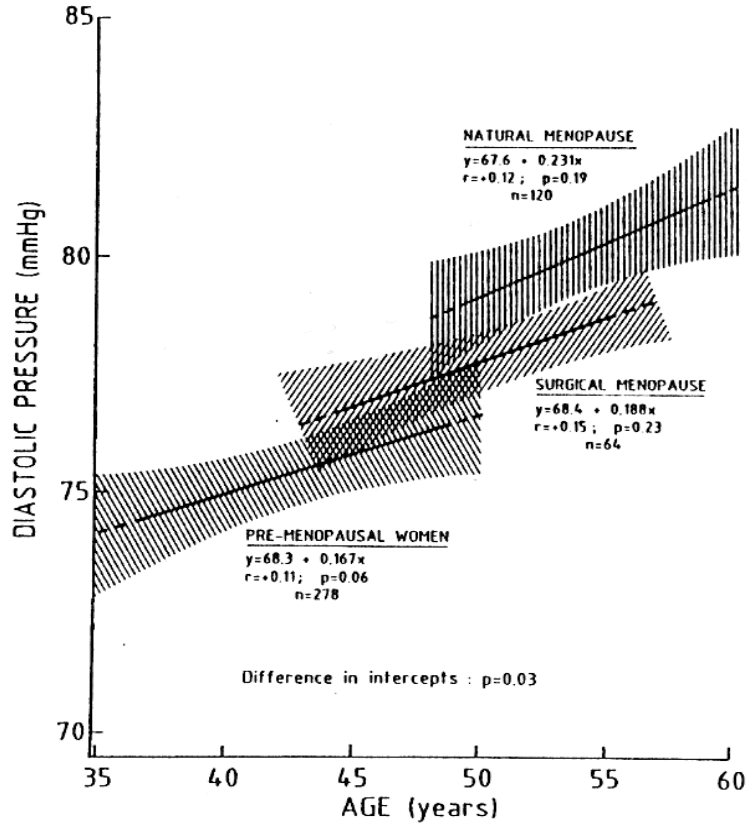
Prévalence de l'HTA plus élevée chez les femmes ménopausées vs non ménopausées et périménopausées à âge égal

Phénomène plus marqué chez les plus jeunes : l'effet carence hormonale prédomine au ''début'', et s'atténue ensuite pour laisser place à l'effet âge.

Zanchetti et al J. Hypertens 2005;23:2269-2376 2005

HTA ET MENOPAUSE : LA CARENCE ESTROGENIQUE ?





Staessen JA et al 1994
in Hypertension in Postmenopausal Women ; Springer-Verlag Ed

J Hum. Hypertens., 1989

HTA ET MENOPAUSE :
Hémodynamique des grosses artéres

PRESSION ARTERIELLE PERIPHERIQUE ET CENTRALE

Comparé aux hommes de même âge les femmes ont une PA périphérique plus basse mais le niveau de PAS centrale (carotidien) est identique :

- Onde de réflexion précoce du fait d'une taille plus petite, une distance plus courte des sites de réflexion

- Une distensibilité accrue chez la femme avant la ménopause pallie ces effets.

- Après la ménopause, la distensibilité devient comparable à celle de l'homme et ne permet plus de compenser le phénomène d'onde de réflexion précoce. Altération de la fonction endothéliale et carence estrogenique.

TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF
Effets sur la PA ?

n=875	Placebo	Premarin°	Premarin° +MPA cyclique	Premarin° +MPA continu	Prémarin° Pgμ	p A t0
	n=174	n=175	n=174	n=174	n=178	A 3 ans
Poids (kg)	70.2±3.4 +1.3	70.1±1.0 +0.4	69.1±1.0 +0.8	69.5±0.9 +0.6	68.8±1.0 +0.6	0.79 0.03
Rapport T/H	0.793±0.006	0.796±0.006	0.784±0.005	0.794±0.006	0.786±0.005	0.15
PAS (mmHg)	115.6±1.1	114.6±1.1	114.8±1.0	115.4±1.0	114.2±1.0	0.89
évolution	+1.2	+0.5	+0.7	+1.8	+1.0	0.83
PAD (mmHg)	72.2±0.6	71.8±0.6	72.2±0.6	72.1±0.6	71.0±0.6	0.43
évolution	+0.0	-0.7	-1.0	+0.2	-0.6	0.8

PEPI trial

The Writing group JAMA, 1995 ; 273 : 199-208

TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF
Effets sur PA et Facteurs de Risque associés

Variable	Current users		Nonusers		p value	
	Estrogen (n=853)	Estrogen-* Progestin (n=173)	Former use (n=813)	No Use (n=3119)	E2 vs E2 + P	Users vs Non Users
Systolic BP	121	120	121	122	NS	NS
Diastolic BP	72	71	72	72	NS	NS
Cholesterol LDL	125	127	141	141	NS	<0.001
Cholesterol HDL	67	66	58	58	NS	<0.001
Fasting glucose	97	95	99	99	NS	<0.001
Fasting insulin	10.0	10.5	11.7	11.3	NS	<0.001

* Premarin + Medroxyprogesterone

Nabulsi A. et al , NEJM 1993

TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF : EFFET SUR LA PA

Etudes MAPA

13 études dont 10 études cross over

- Aucun effet du THS (5)
- Diminution de la PA (14) ,
- ≠ voie orale vs voie transdermique ?
- Effet sur la PA différent selon la voie d'administration :
  - diminution de la PA par voie transdermique à 6 mois,
  - effet transitoire par voie orale à 3 mois. (Akkad, 1997;89:97-103)

Femmes normotendues : Le THS ne modifie pas la PA ou abaisse la PAS (*Nabulsi et PEPI trial)*

De possibles réponses différentes au niveau individuel *(Akkad)*

Femmes hypertendues :

Pas d'essais cliniques randomisés

HTA ET MENOPAUSE : THS et PA en Bref…

- PAS D'EFFET significatif sur la PA
- EFFET BENEFIQUE chez des femmes à faible risque
-Pas de différence sur PAS , diminution de PAD sf si MedroxyPg

Plus forte augmentation de l'angiotensinogéne X 2 , risque potentiel mais pas de traduction sur PA

- Effet Neutre avec doute sur MedroxyPg
- FdR associés +++

Pas d'essai randomisé chez la femme hypertendue ménopausée et pas de niveau de preuve pour une classe thérapeutique

HTA , RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET MENOPAUSE QUE RETENIR ? (1)

- La présence de facteurs de risque cardiovasculaire, et particulièrement de l'HTA, ne constitue pas dans l'état actuel de la littérature, une contre indication à un traitement hormonal substitutif de la ménopause (THM).
- La réponse aux différents antihypertenseurs chez une patiente hypertendue ménopausée apporte un bénéfice comparable en terme de la baisse de pression artérielle , et aucun niveau de preuve n'est actuellement à retenir en faveur d'une classe d'antihypertenseurs.

HTA , RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET MENOPAUSE QUE RETENIR ? (2)

- Une évaluation du risque cardiovasculaire est nécessaire avant d'entreprendre un THM,et une prise en charge efficace des facteurs de risque cardiovasculaire est recommandée.
Le RCV doit faire l'objet d'une réévaluation régulière.
Cependant, le THM n'est pas recommandé pour assurer une prévention cardiovasculaire.

-L'étude WHI a documenté le risque cardiovasculaire en prevention primaire du THM. Cependant les oestrogènes n' augmentent pas le risque coronarien dans les 10 premières années suivant la ménopause mais expose à une perte totale des effets bénéfiques si le traitement est décalé de plusieurs années. Il convient de contre-indiquer formellement l'introduction tardive du THM.
Dans le cas d'une femme à haut RCV, il est recommandé de ne pas prescrire un THM ou de l 'interrompre tant que le haut RCV persiste

HTA , RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET MENOPAUSE CONCLUSIONS (3)

- En référence aux essais cliniques WHI, HERS I et II et comme le précisaient les recommandations HAS-AFSSAPS dès 2004, il est recommandé de ne pas prescrire de THM chez les femmes présentant un antécédent d'IdM, de maladie coronarienne, d'AVC ou de MVTE (grade A). Le THM ne doit pas être proposé dans un contexte de prévention secondaire de l'athérosclérose.

-La perspective est le développement des antagonistes des récepteurs aux oestrogènes, modulateurs sélectifs des ER, les SERMs .

Pour le futur on peut concevoir de découpler les actions bénéfiques des actions néfastes, par une modulation sélective des ER , et concevoir une molécule dépourvue d'effets indésirables de l'E2 conservant les effets bénéfiques sur l'athérome et le diabète.