

# Hypertension artérielle chez les patients d'ascendance africaine

FABIEN CANE<sup>a</sup>, Dr SOFIA ZISIMOPOULOU<sup>b</sup> et Pr ANTOINETTE PECHÈRE-BERTSCHI<sup>c</sup>

Rev Med Suisse 2017; 13: 1576-9

L'hypertension artérielle chez les patients d'origine africaine ou afro-américaine présente une prévalence augmentée et une atteinte plus précoce et sévère des organes cibles par rapport aux autres ethnies. Elle est également plus difficilement contrôlée. Les femmes noires sont plus souvent atteintes d'hypertension gravidique et de pré-éclampsie. La baisse nocturne physiologique de la pression artérielle est atténuée. Une rétention sodée accrue au niveau rénal semble être à l'origine d'un phénotype biologique d'hypertension à rénine basse. Les antihypertenseurs de choix sont les bloqueurs des canaux calciques et les diurétiques thiazidiques, en association avec un bloqueur du système rénine-angiotensine-aldostérone à but néphroprotecteur si nécessaire. L'adjonction de spironolactone ou d'amiloride est recommandée pour les hypertensions résistantes. Un régime pauvre en sodium et riche en potassium est recommandé.

## Hypertension in people of African descent

*Hypertension in people of African descent presents an increased prevalence, an earlier and more severe target organ damage and is harder to control compared to other ethnicities. Preeclampsia and gestational hypertension are more frequent in black women. The physiological phenomenon of night time blood pressure dipping is often blunted. The low renin hypertension phenotype seems to be caused by an increase in sodium retention at renal level. The treatment of choice is calcium channel blockers and thiazide diuretics along with a renin-angiotensin-aldosterone blocker for kidney protection. Addition of spironolactone or amiloride is advised for resistant hypertension. A diet poor in sodium and rich in potassium is recommended.*

## INTRODUCTION

L'implication de l'hypertension artérielle (HTA) dans les maladies cardiovasculaires n'est plus à démontrer. Parmi les patients hypertendus, ceux ayant une origine africaine ou afro-américaine représentent un groupe particulièrement à risque. Ces patients présentent en effet des HTA plus précoces, plus fréquemment résistantes au traitement et sont plus à risque de complications micro et macrovasculaires.<sup>1</sup> Le médecin traitant doit donc porter une attention toute particulière à ce type de patient, choisir le traitement adapté et effectuer un suivi rapproché. Cet article abordera les aspects

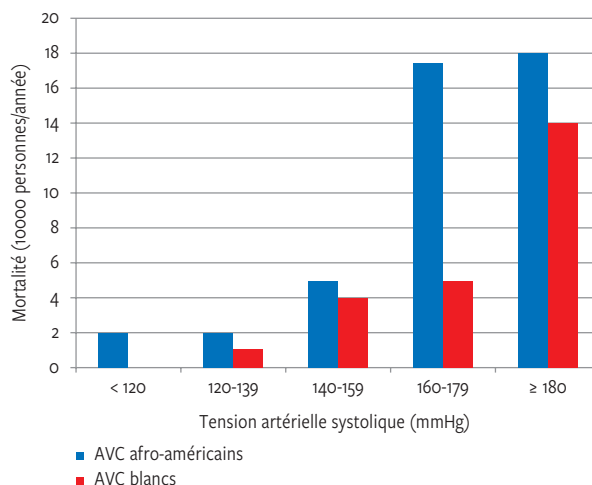
épidémiologiques du problème, les particularités de l'HTA chez les patients noirs et leurs implications thérapeutiques.

## DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'hypertension artérielle est une condition de plus en plus fréquente. En Suisse, entre 1992 et 2012, la prévalence de l'HTA chez les sujets de 55-64 ans est passée de 21,9 à 27,2%.<sup>2</sup> Il n'existe pas de grande étude en Suisse évaluant la différence de prévalence de l'HTA entre les patients d'ascendance africaine et les autres. Cette différence a néanmoins été largement démontrée aux Etats-Unis, où la prévalence de l'HTA chez les patients noirs atteint 41,2% vs 28% chez les Blancs, 24,9% chez les Asiatiques, et 25,9% chez les Hispaniques. Les patients noirs présentent également des hypertensions de diagnostic plus précoce<sup>3</sup> et le pourcentage d'HTA contrôlées dans cette population est plus faible par rapport aux Blancs (48,5% chez les Noirs vs 55,7% chez les Blancs).<sup>4</sup> Les patients noirs souffrent d'atteinte des organes cibles (cerveau, cœur et reins notamment) plus précoce et plus sévère que leurs homologues blancs à des niveaux de tension artérielle similaires. La prévalence d'hypertrophie ventriculaire gauche, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance rénale chronique et d'événements fatals est augmentée dans cette population (figures 1 et 2).<sup>5-8</sup> De plus, par le biais de l'atteinte rénale précoce, on retrouve plus

**FIG 1** Taux de décès chez des hommes afro-américains et blancs

La figure indique les taux de décès par accident vasculaire cérébral (AVC) chez des hommes afro-américains et blancs à différents niveaux de tension artérielle.

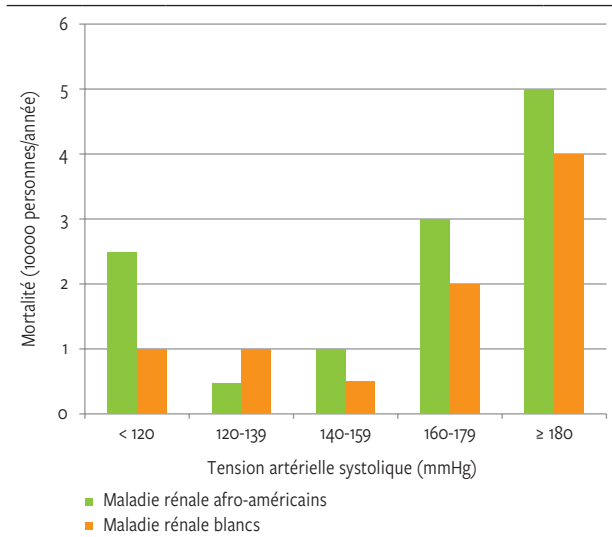


(Adaptée de réf.<sup>8</sup>).

<sup>a</sup>Université de Genève, 1211 Genève 4, <sup>b</sup>Service de médecine de premier recours, Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences, HUG, 1211 Genève 14, <sup>c</sup>Unité d'hypertension, Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences et Département des spécialités de médecine, HUG, 1211 Genève 14  
fabienecane@hotmail.com | sofia.zisimopoulou@hcuge.ch  
antoINETTE.pechere@hcuge.ch

**FIG 2** Taux de décès chez des hommes afro-américains et blancs

La figure indique les taux de décès par maladie rénale d'origine hypertensive, chez des hommes afro-américains et blancs à différents niveaux de tension artérielle.



(Adaptée de réf.8).

fréquemment une microalbuminurie.<sup>7</sup> La prévalence de l'HTA gravidique et de la pré-éclampsie est également augmentée chez les femmes noires.<sup>9</sup>

### PHÉNOTYPE DU PATIENT NOIR HYPERTENDU

Bien que les mécanismes physiopathologiques sous-jacents ne soient pas encore complètement élucidés, certaines caractéristiques phénotypiques sont fréquemment retrouvées chez les patients noirs hypertendus. Ils présentent une tendance à la rétention hydrosodée, qui se traduit par une suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA),<sup>10</sup> constituant ce que l'on appelle une HTA «à rénine basse», connue déjà depuis les années '70;<sup>11</sup> une activité de la rénine abaissée et une aldostérone plasmatique abaissée ou dans les limites de la norme, avec un rapport des deux hormones pathologique, suggérant un hyperaldostéronisme primaire, qui ne se confirme pas lors des tests dynamiques car l'axe du SRAA peut être stimulé par l'orthostatisme et supprimé par une surcharge saline, contrairement aux cas d'hyperaldostéronisme primaire. Ces patients, avec un excès relatif d'aldostérone par rapport aux taux de la rénine, présentent aussi une sensibilité au sel augmentée (qui se traduit par l'augmentation de la pression artérielle après la prise de sel).<sup>12</sup>

Chez les sujets noirs, on retrouve aussi plus souvent un profil hormonal compatible avec un hyperaldostéronisme primaire biologique (rénine effondrée, aldostérone normale haute à élevée),<sup>10</sup> avec une hypokaliémie et une alcalose métabolique.

Enfin, les patients d'ascendance africaine normotendus présentent une tendance moindre à diminuer leur tension artérielle la nuit, possiblement en lien avec la nécessité d'une diurèse de pression (phénomène physiologique de *dipping* nocturne atténué).<sup>13</sup>

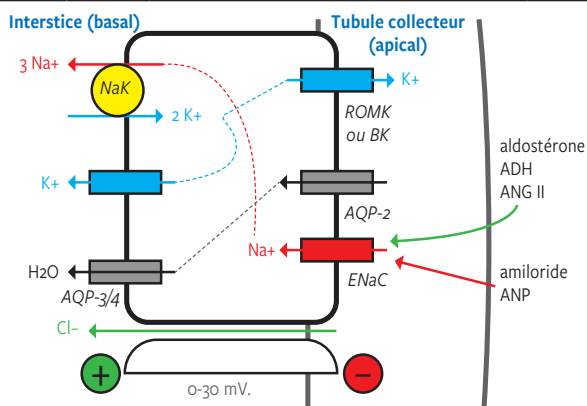
### PHYSIOPATHOLOGIE

Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer le phénomène de rétention hydrosodée et de sensibilité au sel augmentée chez les patients d'ascendance africaine; des mutations du gène codant pour le canal ENaC (*epithelial sodium channel*) du tubule collecteur (figure 3) semblent être impliquées, augmentant l'activité de ce canal qui prend en charge la régulation finale de la balance sodée et causant de ce fait une réabsorption augmentée du sodium, avec une présentation comparable (mais atténuée) au syndrome de Liddle (notamment hypokaliémie et rénine supprimée). Le canal ENaC est lui-même sous le contrôle de l'aldostérone qui stimule son expression.<sup>10,14</sup> Ces mutations au niveau du canal ENaC sont supposées offrir un avantage de survie dans des conditions de sécheresse et de manque de sodium pour préserver la volémie. Mais avec un régime occidental, très riche en sodium, elles prédisposent à l'HTA.<sup>10</sup> Les patients noirs sont donc dans un état de rétention sodique basal, responsable d'une hypovolémie qui supprime le SRAA (rénine basse, aldostérone basse ou normale), avec peu de capacités de gérer un apport de sel supplémentaire. Ainsi, une augmentation des apports en sel provoquera une HTA qui permettra finalement d'éliminer l'excès sodique (natriurèse de pression). Ceci explique probablement la sensibilité au sel accrue chez ces patients.<sup>10</sup> Les sujets noirs présentent aussi une sensibilité augmentée à l'aldostérone, indépendamment de ses taux plasmatiques, possiblement en lien avec les variantes génétiques de l'ENaC.<sup>15</sup>

A noter que, contrairement au vrai syndrome de Liddle, l'aldostérone plasmatique chez les sujets noirs n'est pas abaissée, mais plutôt normale, donc inadéquatement élevée par rapport à l'homéostasie sodique, mimant ainsi une sorte de «syndrome inapproprié de sécrétion d'aldostérone», hormone bien connue pour promouvoir le syndrome métabolique et le remodelage des organes cibles. Cela amène au rapport pathologique entre l'activité de la rénine et l'aldo-

**FIG 3** Cellule tubulaire distale avec les différents canaux et pompes électrolytiques

Flèche verte: activation; Flèche rouge: inhibition; NaK: pompe Na/K-ATPase; AQP: aquaporine; ROMK/BK: Renal Outer Medullary Potassium channel/Big Potassium channel; ENaC: Epithelial Sodium Channel; ADH: vasopressine; ANG II: angiotensine II; ANP: Atrial Natriuretic Peptide.



(Avec l'autorisation de Jeremy Hofmeister).

stérone, faussement suggestif d'un hyperaldostéronisme primaire, comme discuté ci-dessus.

Une théorie plus récente met en cause le récepteur kinase 4 couplé à une protéine G (GRK4), localisé à la membrane apicale du tubule proximal, qui sous l'effet de la dopamine induit une natriurèse. Chez les patients hypertendus, et notamment les patients hypertendus noirs, on retrouve une variante de ce GRK4, dite «p.Ala142Val», qui diminue très significativement la natriurèse (sur des modèles murins) et entraîne donc une rétention hydrosodée, une sensibilité au sel augmentée et une suppression du SRAA.<sup>10,16</sup>

Par ailleurs, les patients noirs peuvent également présenter des hyperplasies surrénaliennes bilatérales et des adénomes surrénaliens, rendant parfois fastidieuse la recherche d'une HTA secondaire, et donnant une place utile aux tests de provocation dynamiques.<sup>17</sup>

## FACTEURS SOCIOCULTURELS

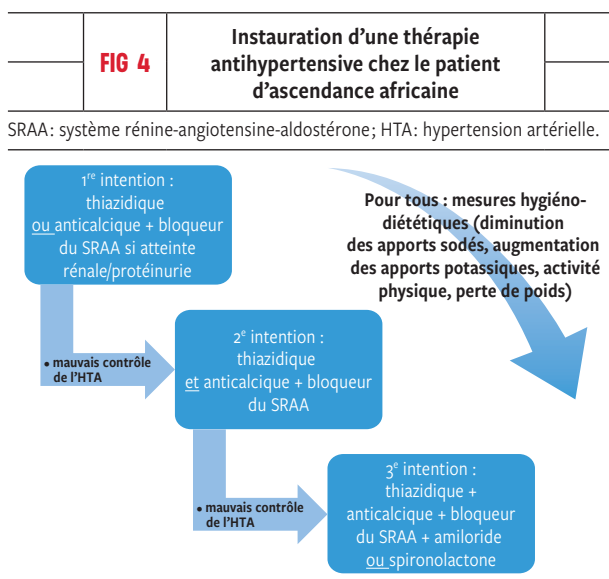
Quand on parle de population d'ascendance africaine et de santé, et cela est particulièrement vrai pour les Etats-Unis, on ne peut négliger l'aspect socioculturel. Une grande étude parue dans le *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities* en 2016 a évalué cela en ciblant les hommes noirs nés en dehors des Etats-Unis avec une HTA diagnostiquée. Cette étude montre qu'habiter dans un quartier avec un pourcentage important de patients d'ascendance africaine réduit la probabilité d'être traité pour une HTA et augmente celle de recevoir un traitement inefficace. L'une des explications proposées par l'article est que ces patients n'ayant pas le statut de réfugié n'ont pas accès aux structures de santé et aux assurances.<sup>18</sup>

Un autre exemple de l'effet du contexte socioculturel sur l'HTA est la prévalence de l'obésité, facteur de risque pour développer une HTA, dans la communauté noire aux Etats-Unis. Les données du NCHS (National Center for Health Statistics) pour 2011-2014 montrent une prévalence de l'obésité de 48,1% chez les patients d'ascendance africaine vs 42,5% chez les Hispaniques et 34,5% chez les Blancs.<sup>4</sup>

Il est évident que la prise en charge de ces patients hypertendus devrait prendre en considération les particularités de leur phénotype biologique, ainsi que les différents facteurs socioculturels et démographiques.

## IMPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Les antihypertenseurs montrant la plus grande efficacité pour le contrôle tensionnel des patients noirs sont les diurétiques thiazidiques et les anticalciques.<sup>1</sup> Une association avec un bloqueur du SRAA est proposée dans un but néphroprotecteur (même si leur contribution attendue à l'abaissement de la tension artérielle est moindre, en raison d'un SRAA supprimé).<sup>19</sup> L'importance des bloqueurs du SRAA notamment chez les patients présentant une atteinte rénale avec une protéinurie est soulignée dans l'étude AASK (African American Study of Kidney Disease and Hypertension) qui a démontré une évolution défavorable avec aggravation de la protéinurie des



patients sous amlodipine par rapport à ceux qui recevaient du ramipril, malgré des niveaux similaires de tension artérielle.<sup>7</sup> Dans les cas où ces associations ne seraient pas suffisantes, l'adjonction de spironolactone ou d'amiloride est recommandée (figure 4).<sup>19</sup> L'intérêt de ces molécules réside dans le fait que l'amiloride bloque le canal ENaC (qui présente fréquemment une fonction augmentée chez les patients noirs), et que la spironolactone est un antagoniste du récepteur des minéralocorticoïdes, modulant ainsi toute la physiologie cellulaire du tubule collecteur en termes de réabsorption sodique qui est influencée par l'aldostérone (ENaC, pompe Na/K-AT-Pase...) (figure 3). A noter qu'en Suisse, l'amiloride existe seulement en combinaison fixe avec l'hydrochlorothiazide.

Une étude randomisée, contrôlée, publiée en 2005 dans *Hypertension* a comparé la spironolactone à l'amiloride et à la combinaison des deux chez des patients noirs hypertendus qui recevaient déjà un traitement antihypertenseur conventionnel, sans réussir un contrôle de leur pression artérielle (PA). L'amiloride a démontré un effet sur la PA systolique et diastolique, alors que la spironolactone n'a eu d'effets que sur la PA systolique. La combinaison des deux molécules a démontré un effet hypotenseur supérieur à chacune de ces molécules séparées.<sup>20</sup> Cependant, dans cette étude le phénotype biologique des patients n'a pas été pris en compte. Plusieurs auteurs argumentent en faveur d'une individualisation du traitement après une évaluation hormonale: selon cette approche, l'amiloride serait à privilégier en cas de rénine et d'aldostérone basses, alors que la spironolactone serait préférée en cas de rénine basse et d'aldostérone élevée.<sup>10,21</sup>

Une autre étude a comparé l'éplérénone (antagoniste sélectif de l'aldostérone) et le losartan en monothérapie chez des patients noirs et blancs hypertendus. L'étude a révélé un effet similaire des deux molécules chez les Blancs, alors que chez les Noirs l'éplérénone a démontré un effet supérieur au losartan, confirmant l'intérêt du blocage de l'aldostérone dans ce groupe de patients.<sup>22</sup> En pratique, l'éplérénone est proposé aux patients ayant une indication à la spironolactone, mais souffrant de ses effets indésirables (par exemple la gynécomastie).

La combinaison des traitements médicamenteux et de mesures diététiques est primordiale chez les patients d'ascendance africaine, si on prend en considération leur sensibilité accrue au sel. A noter que la supplémentation en bicarbonate de potassium a diminué la sensibilité au sel chez des patients noirs dans une étude incluant 38 sujets normotendus, expliquant probablement l'effet hypotenseur plus prononcé du potassium constaté chez ces patients dans les diverses études.<sup>23</sup> Dès lors, un régime pauvre en sel et riche en potassium, comme proposé par l'étude Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), devrait être conseillé à ces patients.<sup>1</sup>

## CONCLUSION

La prise en charge chez le patient d'ascendance africaine de l'HTA et de ses complications, souvent précoces et sévères, représente un défi pour le praticien. L'ascendance africaine du patient hypertendu doit donc être intégrée au plan de traitement et au suivi de ces patients particulièrement à risque. Une meilleure compréhension des mécanismes physiopatho-

logiques sous-jacents demeure néanmoins cruciale pour pouvoir mieux traiter l'hypertension du patient noir dans le futur.

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

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une attention particulière doit être portée aux patients noirs hypertendus, qui sont à risque élevé de complications cardiovasculaires précoces et sévères
- Les sujets noirs ont souvent une hypertension artérielle à rénine basse et présentent une sensibilité au sel augmentée
- Le spironolactone et l'amiloride sont des molécules efficaces pour le contrôle de l'hypertension chez les patients noirs si l'hypertension ne répond pas au traitement de première ligne
- Un régime riche en potassium est particulièrement recommandé dans ce groupe de patients

1 \* Lindhorst J, Alexander N, Blignaut J, et al. Differences in hypertension between blacks and whites: an overview: review article. *Cardiovasc J Afr* 2007;18:241-7.

2 Site de la Confédération suisse (En ligne), Office fédéral de la statistique, Enquête suisse sur la santé, Hypertension (modifié le 09.08.2016; cité le 15.04.17). Disponible; [www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/maladies/cardiovasculaires.assetdetail.501670.html](http://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/maladies/cardiovasculaires.assetdetail.501670.html)

3 The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.

4 National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): examination manuals 2011-2012, 2013-2014. Disponible: [www.nchs.gov/nhanes/search/nhanes\\_continuous.aspx](http://www.nchs.gov/nhanes/search/nhanes_continuous.aspx)

5 Lackland DT, Egan BM, Mountford WK, et al. Thirty-year survival for black and white hypertensive individuals in the Evans County Heart Study and the Hypertension Detection and Follow-up Program. *J Am Soc Hypertens* 2008;2:448-54.

6 Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121:e46-215.

7 \* Sica DA. The African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) trial: what more have we learned? *J Clin Hypertens* 2003;5:159-67.

8 Flack JM, Neaton JD, Daniels B, et al. Ethnicity and renal disease: lessons from the multiple risk factor intervention trial and the treatment of mild hypertension study. *Am J Kidney Dis* 1993;21(4 Suppl. 1):31-40.

9 Nakimuli A, Chazara O, Byamugisha J, et al. Pregnancy, parturition and preeclampsia in women of African ancestry. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:510-20.e1.

10 \*\* Rayner BL, Spence JD. Hypertension in blacks: insights from Africa. *J Hypertens* 2017;35:234-9.

11 Dunn MJ, Tannen RL. Low-renin hypertension. *Kidney Int* 1974;5:317-25.

12 Leon Scott, Woodiwiss AJ, Muzi J, et al. Aldosterone-to-renin ratio and the relationship between urinary salt excretion and blood pressure in a community of African ancestry. *Am J Hypertens* 2011;24:951-7.

13 Profant J, Dimsdale JE. Race and diurnal blood pressure patterns. A review and meta-analysis. *Hypertension* 1999;33:1099-104.

14 Jones ESW, Owen EP, Davidson JS, et al. The R563Q mutation of the epithelial sodium channel beta-subunit is associated with hypertension: cardiovascular topics. *Cardiovasc J Afr* 2011;22:241-4.

15 Tu W, Eckert GJ, Hannon TS, et al. Racial differences in sensitivity of blood pressure to aldosterone. *Hypertension* 2014;63:1212-8.

16 \* Yang J, Van Anthony MV, Jones JE, et al. G protein-coupled receptor kinase 4. *Hypertension* 2015;65:1148-55.

17 Kidambi S, Kotchen JM, Grim CE, et al. Association of adrenal steroids with hypertension and the metabolic syndrome in blacks. *Hypertension* 2007;49:704-11.

18 \* Cole H, Duncan DT, Ogedegbe G, et al. 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* 2016; epub ahead of print.

19 \*\* Flack JM, Sica DA. Management of high blood pressure in blacks: an update of the international society on hypertension in blacks consensus statement. *Hypertension* 2010;56:780-800.

20 Saha C, Eckert GJ, Ambrosius WT, et al. Improvement in blood pressure with inhibition of the epithelial sodium channel in blacks with hypertension. *Hypertension* 2005;46:481-7.

21 Spence JD. Individualized therapy for hypertension. *Hypertension* 2006;47:e11.

22 Flack JM, Oparil S, Pratt JH. Efficacy and tolerability of eplerenone and losartan in hypertensive black and white patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1148-55.

23 Morris RC, Sebastian A, Forman A, et al. Normotensive salt sensitivity. *Hypertension* 1999;33:18-23.

\* à lire

\*\* à lire absolument