

# Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

EDITION FRANÇAISE

Editorial *p 371*  
*R. Asmar*

## Commentaire éditorial

---

Associations d'antithrombotiques *p 373*  
*M. Fisher et J. Loscalzo*

## Article original

---

Hypertension artérielle et progression des  
lésions de la substance blanche *p 378*  
*O. Godin et al*

## Les cas cliniques cardiovasculaires de *Circulation*

---

Quand ce qui était stable devient instable *p 387*  
*N. R. Desai et al*

## Programme de cardiologie clinique

---

Les troubles de la conduction cardiaque *p 396*  
*D. S. Park et G. I. Fishman*

Quelles nouveautés concernant les anévrismes  
de l'aorte ascendante ? *p 410*  
*L. Cozijnsen et al*

Dépistage génétique en pratique clinique *p 416*  
*D. J. Tester et M. J. Ackerman*

Qualité des données en cardiologie *p 437*  
*F. A. McAlister*

## Résumés d'articles *p 444*

---

## L'hypertension artérielle au cœur du cerveau

Les liens entre l'élévation de la pression artérielle (PA), l'hypertension artérielle (HTA) d'un côté et la survenue des accidents vasculaires cérébraux (AVC) de l'autre côté, sont bien établis depuis de nombreuses années avec un risque d'AVC débutant pour une PA >120/70 mmHg. Parallèlement, le bénéfice thérapeutique des antihypertenseurs en prévention primaire et secondaire des AVC a été largement démontré avec une relation étroite entre le degré de baisse tensionnel et le bénéfice observé. Alors que les liens entre PA, HTA et AVC ont été bien étudiés, ceux entre les variations de la PA et les lésions de la substance blanche (LSB) l'ont été mais à un bien moindre degré avec la persistance de zones d'ombre notamment sur le plan physiopathologique et bénéfice thérapeutique. En effet, si l'élévation de la PA est reconnue comme un facteur de risque majeur pour les LSB, le bénéfice thérapeutique de diminuer ou arrêter la progression de ces lésions n'est beaucoup moins. Or, il s'agit là d'anomalies fréquentes observées chez le sujet âgé et qui sont associées à un risque accru de dépression, d'AVC et de démence. Tous ces éléments soulignent l'importance de s'y intéresser afin de mieux entreprendre précocement leur prise en charge.

Les résultats de l'étude « Le traitement antihypertenseur et les modifications de la pression artérielle influent sur l'augmentation du volume des lésions de la substance blanche » réalisée par O. Godin et al et publiée dans ce numéro de *Circulation* constituent une réelle contribution à la compréhension et la prise en charge des LSB.

Sur le plan méthodologique : alors que les études antérieures sur le sujet ont généralement été réalisées en transversal et/ou sur un petit nombre de sujets, l'étude « 3C - Dijon » apporte une autre dimension puisqu'il s'agit d'une étude longitudinale portant sur un grand nombre de sujets âgés issus de la population avec un suivi de l'évolution de la PA et des LSB sur une période de quatre ans. De plus, les auteurs ont employé pour mesurer et quantifier les LSB une méthode automatisée basée sur un algorithme validé. Ces aspects méthodologiques convergent pour donner aux résultats plus de puissance et d'objectivité avec quelques particularités qui méritent que l'on s'y arrête.

A l'état de base (Inclusion) : les résultats de l'analyse transversale sur les données à l'inclusion montrent que le volume

des LSB est plus élevé avec l'âge, chez les diabétiques, les hypertendus ou encore ceux ayant des antécédents cardiovasculaires. Les auteurs soulignent l'existence d'une relation linéaire positive entre les LSB et le niveau de la PA diastolique (non significatif pour la systolique). L'HTA et la présence de traitement antihypertenseur étaient également associées à un volume plus élevé des LSB. Ces observations nous interpellent doublement ; d'abord parce que nous attendions à voir aussi la PA systolique comme facteur déterminant des LSB, cette dernière étant reconnue comme plus puissante que la PA diastolique en termes de risque cardiovasculaire notamment chez le sujet âgé qui constitue la population de cette étude. D'autre part, au moment où nous cherchons les effets « protecteurs » des antihypertenseurs avec un bénéfice au-delà de la baisse tensionnelle, nous espérons que la présence du traitement soit associée à un degré moindre de LSB et ce, indépendamment de l'équilibre tensionnel. Ces deux points ouvrent la perspective de futures analyses et études employant peut-être d'autres méthodes de mesure de la PA.

Evolution : le suivi des LSB et de la PA sur 4 ans a permis de mettre en évidence le fait que la PA diastolique à l'inclusion constitue un facteur prédictif significatif de la progression des LSB. La PA systolique présentait une tendance mais restait non significative. De même, les auteurs rapportent l'existence d'une association entre la prise d'antihypertenseur à l'inclusion et la progression des LSB. Ces résultats corroborent ceux décrits lors de l'analyse transversale à l'inclusion pour confirmer le rôle important de la PA notamment la diastolique, l'HTA et son traitement en tant que déterminants des LSB et leur progression.

Variations des LSB et variations PA : Godin et al rapportent des corrélations entre les variations de la PA et celles des LSB cohérentes avec les résultats décrits précédemment. L'augmentation de la PA, notamment de la diastolique, est associée à la progression des LSB. De plus, l'augmentation des LSB sur 4 ans est corrélée à la détérioration des performances cognitives sur la même période. Il convient toutefois d'être prudent dans l'interprétation de cette dernière donnée en raison de la nature observationnelle de l'étude. Là aussi, le rôle de la PA et son élévation dans le temps est retrouvé ici comme déterminant pour les LSB et leurs conséquences.

Traitement antihypertenseur : il est intéressant de noter que les sujets ayant une HTA traitée non contrôlée sont ceux présentant le volume initial et la progression les plus élevés des

LSB. Les sujets ayant une HTA non traitée et ceux ayant une HTA traitée contrôlée présentent un volume initial et une progression des LSB similaires et à un niveau intermédiaire entre les normotendus et ceux ayant une HTA non contrôlée. De plus, pour analyser le rôle du traitement antihypertenseur, les auteurs se sont intéressés au sous-groupe de sujets non traités à l'inclusion ; ils montrent que l'instauration d'un traitement antihypertenseur semble influencer la progression des LSB seulement chez les sujets ayant une PA systolique initiale  $\geq 160$  mmHg. Là aussi, ces éléments soulignent le rôle déterminant du niveau tensionnel pour les LSB.

L'importance du rôle du niveau tensionnel ne devrait pas nous faire sous-estimer le rôle du traitement antihypertenseur. En effet, les résultats suggèrent d'une part, que les sujets ayant une HTA traitée et équilibrée tendent à avoir une charge des LSB moins importante que ceux ayant une HTA traitée non équilibrée. De plus, l'initiation d'un antihypertenseur chez les sujets non traités était associée à une plus faible progression des LSB surtout en présence d'une PAS élevée avant traitement. Ces résultats confortent ceux de la sous-étude IRM de PROGRESS qui avait montré dans une population de prévention secondaire d'AVC que le traitement antihypertenseur (perindopril  $\pm$  indapamide) et la baisse tensionnelle freinaient significativement la progression des LSB à 3 ans.

Les résultats rapportés dans ce numéro corroborent et complètent ceux de plusieurs études transversales mais également ceux des études telles que la Rotterdam et ARIC. Cette dernière, malgré l'emploi d'autres techniques pour évaluer les LSB avait souligné l'importance de la PA (mais la PA systolique) en concluant que la PA systolique moyenne cumulée était plus fortement prédictive de la progression des LSB que les chiffres de la PA systolique mesurée aux différents temps d'évaluation. Ces éléments soulignent encore une fois l'importance de la méthodologie de mesure de la PA dans le déterminisme des résultats observés. De plus, de cet aspect méthodologique de mesure de la PA, il serait intéressant d'analyser les différents paramètres du signal de la pression artérielle. Par ailleurs, d'autres études restent nécessaires pour bien comprendre le fondement temporel des relations observées entre l'élévation de la PA et l'apparition et/ou aggravation des LSB.

En ajoutant aux observations rapportées dans l'article de Godin et al celles décrites dans les études et rapports

préalables, le volume des LSB pourrait être considéré comme un marqueur intermédiaire pour identifier les facteurs de risque de démence et/ou d'AVC mais aussi pour évaluer l'efficacité des traitements. Néanmoins, il convient de vérifier si le traitement antihypertenseur pourrait prévenir l'apparition des LSB ou en ralentir la progression ou si ce ralentissement des LSB pourrait retarder la survenue de démence ou d'AVC. Seuls des essais spécifiques apporteront les réponses à ses interrogations. Pour l'heure, il nous appartient de gérer au mieux nos connaissances et la prise en charge de nos populations vieillissantes.

### Conflit d'Intérêt

Le Dr Roland Asmar participe en tant qu'investigateur et/ou coordinateur à des projets de recherche clinique, thérapeutique et technique supportés par l'industrie pharmaceutique et les fabricants de matériel médical : Bayer, Boehringer Ingelheim, Novartis, Servier et Omron.

Le Dr Asmar déclare participer en tant qu'orateur à des symposia sponsorisés par l'industrie pharmaceutique et les fabricants de matériel médical : Bayer, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Ipsen, Servier, Omron, Fukuda.

Roland Asmar

### Références

1. Godin O, Tzourio Ch, Maillard P, Mazoyer B and Dufouil C. Anti-hypertensive Treatment and Change in Blood Pressure Are Associated With the Progression of White Matter Lesion Volumes: The Three-City (3C) -Dijon Magnetic Resonance Imaging Study. *Circulation*. 2011;123:266-273.
2. de Leeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M, Witteman JC, Hofman A, van Gijn J, Breteler MM. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain*. 2002;125:765-772.
3. Dufouil C, Chalmers J, Coskun O, Besancon V, Bousser MG, Guillon P, MacMahon S, Mazoyer B, Neal B, Woodward M, Tzourio-Mazoyer N, Tzourio C. Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy. *Circulation*. 2005; 112:1644-1650.
4. Gottesman RF, Coresh J, Catellier DI, Sharrett AR, Rose KM, Coker LH, Shibata DK, Knopman DS, Jack CR, Mosley TH Jr. Blood pressure and white-matter disease progression in a biethnic cohort: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Stroke*. 2010;41:3-8.
5. DeBette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3666.