

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 3 octobre 2023

La route du sel

Prof. Antoinette Pechère-Bertschi

C'est le dernier colloque de la professeure avant son départ à la retraite. Elle se fait chaleureusement remercier par ses collègues et commence, comme toujours, une excellente présentation.

Elle nous explique son milieu de culture. Née dans un milieu paysan, montagnard, elle n'était pas destinée à la médecine, sans rôle modèle universitaire.

Tout de même, sa grand-mère soignait les gens d'un petit village du Val d'Aoste avec des plantes, tout en enseignant l'école depuis sa cuisine.

Son grand-père était chasseur braconnier dans le grand paradis, alors que son père a créé le musée Romand de la Machine Agricole à Chiblins.

En 1998, elle présente son premier colloque du mardi. Elle parle du "gender gap" dans les soins donnés aux femmes atteintes d'hypertension: sous-représentées en recherche clinique, avec des mécanismes moins bien compris, des biais d'inclusion systématiques, peu de recommandations spécifiques, des faux mythes, une prise en charge inégale...

Aujourd'hui, ces faits restent actuels.

C'est aussi donc la route de celles..., les femmes, oubliées par la science.

L'étude [SPRINT](#) change les recommandations américaines en 2017. 9000 patients à risque cardiovasculaire élevé sont répartis en deux cibles tensionnelles: <140 mmHg et < 120 mmHg.

Avec une cible < 120 mmHg, l'issue primaire composite (IM non fatal, SCA, AVC+hosp IC, décès CV) est diminuée de 25%, alors que les décès toute cause confondue diminuent de 27%.

Les nouvelles recommandations arrivent comme un tweet compulsif de Trump, classifiant une PAS de 130-139 mmHg comme une hypertension de stade 1.

Cependant, SPRINT n'a pas la puissance statistique nécessaire pour tirer des conclusions sur les femmes. Ne sont pas incluses celles avec hypertension systolique isolée (le plus fréquent après 60 ans), ni les diabétiques, ni celles avec des troubles hypertensifs de la grossesse...

La route de celles...en 2023, montre peu d'amélioration:

- 2021: sur 155 études sur le traitement du covid, 80% ont exclu les femmes enceintes, alors que ritonavir, interféron- β , corticoïdes... sont sûrs lors de grossesse.
- 2023: les études sur la dénervation rénale, ou encore sur les nouveaux traitements innovants (iSGLT2, finirénone), comprennent 13 à 33% de femmes, ne font pas d'analyse de sous-groupe, et pourtant, modifient les recommandations pour toutes.

En 2023, il manque toujours des données scientifiques solides sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires, les différences pharmacocinétiques, les posologies précises, la raison d'effets secondaires majorés, la cible tensionnelle idéale...pour 51% de l'humanité.

Est-ce si compliqué d'étudier les femmes?

Chez des hommes normotendus, un régime haut en sel est observé:

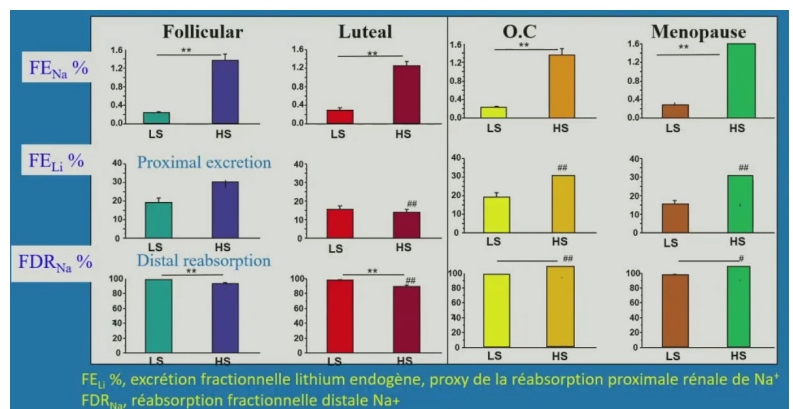
- la pression artérielle ne change pas
- l'activité de la rénine est réduite
- diminution de la réabsorption proximale et distale du sodium

L'oratrice a repris le concept de cette étude pour l'appliquer à des femmes sur [deux études](#).

C'est en effet plus complexe, avec une variation de la réabsorption de sodium en fonction du cycle... LS = Low salt, HS= High salt, OC = oral contraceptive

En phase folliculaire, la prise de sel réduit la réabsorption de sodium au niveau du tubule proximal et distal.

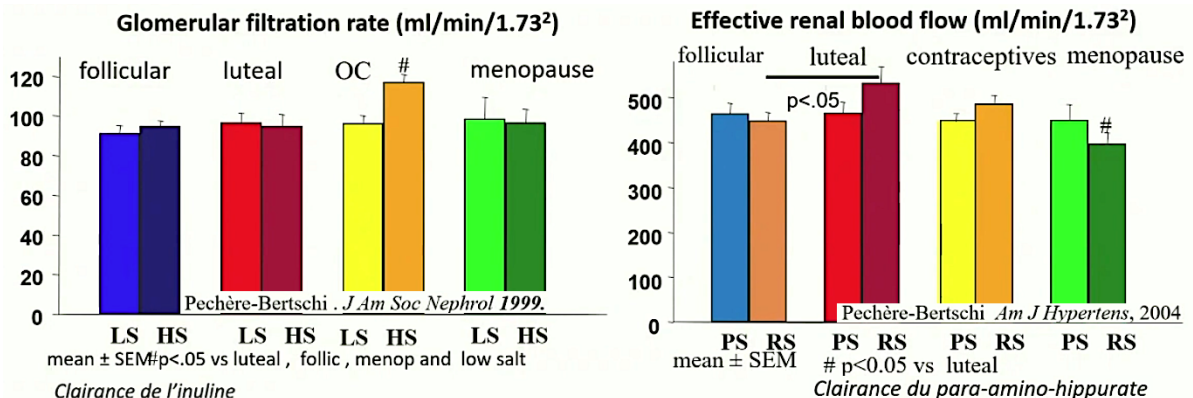
En phase lutéale, la prise de sel provoque une baisse de la réabsorption distale de sodium, sans impact sur la réabsorption proximale.



Lorsque les oestrogènes et la progestérone sont très présents, l'homéostasie du sel est donc modifiée, ce qui peut expliquer certaines prises de poids.

Sous contraceptifs hormonaux, comme après la ménopause, la réabsorption de sel est augmentée lors d'un régime hypersodé.

L'hémodynamique rénale est modifiée comme suit:



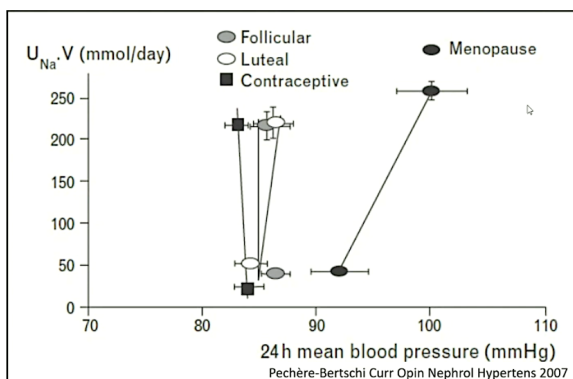
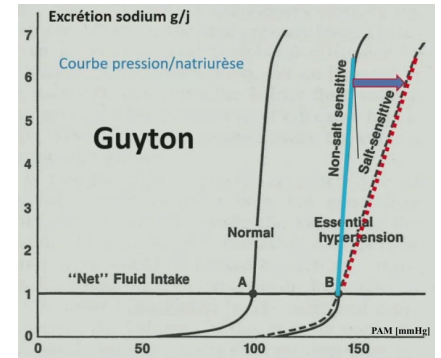
- En phase lutéale, le régime hypersodé provoque une vasodilatation qui ne se passe pas en phase folliculaire.
- Sous contraceptifs hormonaux, le régime hypersodé augmente le taux de filtration glomérulaire, ce qui n'est pas forcément favorable.
- Pendant la ménopause, le régime hypersodé provoque une vasoconstriction délétère, qui peut être source d'inflammation et de trouble de la sensibilité au sodium.

Implications cliniques

- La charge en sel:
 - provoque une vasodilatation rénale pendant la phase lutéale
 - présente des effets délétères sous contraceptifs et lors de ménopause en augmentant la fraction de filtration
 - est franchement délétère après la ménopause, avec une vasoconstriction, diminution du flux sanguin, inflammation...pouvant favoriser la rétention de sel.
- Cela renforce le message de réduction des apports en sel, en particulier pour les femmes sous contraceptifs hormonaux et ménopausées.
- Pour les études futures: considérer la phase du cycle menstruel, viser la phase folliculaire où les hormones impliquées sont moindres.

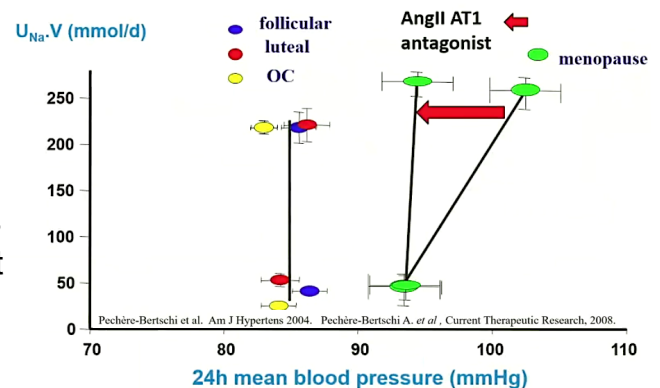
La courbe de Guyton postule que l'hypertension proviendrait d'un défaut d'excrétion primaire du sodium par le rein.

Certaines formes d'hypertension primaire sont sensibles au sel, c'est un phénotype à risque cardiovasculaire chez qui la tension est directement dépendante au sel. (→)



L'oratrice réplique cette courbe durant les différentes étapes hormonales des femmes, et trouve un peu de sensibilité au sel sous contraceptifs et une grande sensibilité chez les femmes ménopausées, liée à de mauvaises issues cardiovasculaires.

(←)



Bloquer les récepteurs à l'angiotensine II permet alors, toujours chez des femmes ménopausées sous régime riche en sel, de corriger la vasoconstriction et de réduire la réabsorption de sel. (→)

Pour la première fois en 2021, les troubles hypertensifs de la grossesse sont pris en compte dans l'anamnèse des risques cardiovasculaires.

Mort in utero, retard de croissance intra-utérin, pré-éclampsie, prématurité... augmentent les risques de troubles métaboliques et cardiovasculaires ultérieurs.

→ HTA x6, cardiopathie ischémique x4, AVC x 3, néphropathie x 5...

Ceux-ci ont également un impact sur la fonction cognitive à long terme, démontrant encore le besoin d'une prévention, que l'on pourrait appeler secondaire, chez ces femmes.

Les causes sont multiples: prédispositions, adaptation cardiaque et séquelles, dysfonction vasculaire, inflammation... une potentielle sensibilité de la pression artérielle au sodium: lors

de pré-éclampsie, les artères placentaires présentent les mêmes lésions qu'une athérosclérose coronaire.

[Cette étude](#) s'intéresse à la sensibilité au sel de la pression artérielle chez des femmes avec antécédent de pré-éclampsie sévère, 10 ans après l'accouchement.

Les contrôles sont des femmes sans trouble hypertensif pendant la grossesse. Elles sont toutes randomisées entre régime pauvre vs riche en sel. Leur pression artérielle est ensuite mesurée sur 24h (MAPA).

Le résultat montre une sensibilité marquée au sodium chez celles qui ont eu une pré-éclampsie.

Une consultation 6-8 semaines après un accouchement avec pré-éclampsie a été mise en place par l'oratrice et la Dre Ditisheim.

Elle permet de voir que certaines patientes ont une hypertension masquée, haute à la maison, mais basse en consultation, alors qu'elle est fixée chez d'autres ou se fixe au cours des différentes grossesses.

La professeure est particulièrement fière de cette consultation du post-partum, qui se concentre sur divers points: parler du traumatisme de la pré-éclampsie, informer sur les effets cardiovasculaires et rénaux.... contrôle tensionnel, dépistage et correction des FRCV, contraception adaptée (+progestatifs), préparation à une éventuelle grossesse ultérieure...

L'hypotension orthostatique chez la femme pourrait-elle être due à une fuite rénale de sel?

Chez des femmes symptomatiques avec un test de Schellong positif, il y a en effet une perte de sodium pendant la nuit, qui les rend hypotendues au petit matin.

En augmentant la charge en sel, la pression remonte et les symptômes s'améliorent.

Le glaucome et la pression artérielle: une liaison compliquée

C'est la première cause de cécité irréversible. La forme principale (90%) est le glaucome primitif à angle ouvert, dont le facteur de risque principal est l'augmentation de la pression intra-oculaire.

L'hypo- comme l'hypertension sont délétères pour le glaucome:

- Hypertension: ↑ pression perfusion oculaire, ↑ humeur aqueuse
- Hypotension ou anti-hypertenseurs: ↓ pression intra-oculaire CAVE ischémie n.optique
→ importance du suivi tensionnel de nuit

Le syndrome de Flammer

Dans le glaucome à pression intra-oculaire normale, on retrouve un tout autre type de patients: des femmes plutôt jeunes, fines, hypotendues qui ont froid aux mains, aux pieds...

Elles présentent une dérégulation autonome avec un syndrome vasospastique: migraine avec aura, Raynaud, dysfonction endothéliale.

Les patientes avec un glaucome à pression normale ont des tensions plus basses et une baisse nocturne de la tension plus marquée. Elles perdent du sodium la nuit, qui génère probablement une ischémie oculaire et pérennise l'hypotension orthostatique.

Ici, les traitements vasoconstricteurs sont à éviter pour préserver les yeux. La prise de sel doit être majorée.

La collecte urinaire sur 24h est-elle utile?

Dans une étude sur les astronautes, dont l'environnement et le régime sont bien contrôlés, des rythmes circadiens de plusieurs semaines voire mois sont observés.

Une [autre étude](#) montre que la stabilisation de la balance sodique, en régime hypo ou normosodique, est atteinte après 3 jours. La collecte de 24h lors de situations compliquées reste donc pertinente.

L'étude suisse sur le sel, alors que la recommandation journalière est de 5 gr, montre que la consommation est de 10 gr pour les hommes et de 7 gr pour les femmes.

Il y a une grande disparité entre les cantons, expliqués notamment par le papet vaudois et le luzerner Chügelpastete, qui augmentent la prise de sel.

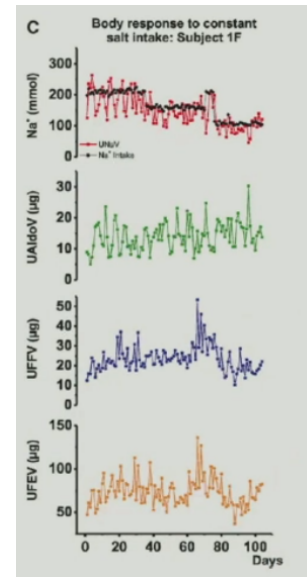
Phylogénétique du système rénine-angiotensine-aldostérone

Dans un environnement tropical, la sudation est obligatoire comme la perte de sel qui s'ensuit. Les chasseurs-cueilleurs ont alors une diète pauvre en sodium, et cet ensemble provoque une pression de sélection marquée en faveur de gènes séquestrant le sel.

Les poissons à branchies, déjà 420 mio d'années avant l'EC, avaient déjà tous les gènes essentiels pour le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Il existe des formes d'hyperaldostéronisme primaires où les surrénales sont normales. L'hypertension est présente mais la rénine est basse. Il s'agit probablement d'un acquis pour maintenir la volémie, qui est devenu délétère.

C'est typiquement retrouvé chez les personnes d'origine africaine: Hypokaliémie, hyporéninémie, aldostérone normale à élevée.



Leur risque hypertensif est particulièrement élevé, avec des atteintes d'organes qui apparaissent dès la 30aine. Ces patients ont fréquemment un variant de Enac, qui provoque une avidité pour le sel du tubule collecteur.

C'est pourquoi l'amiloride fonctionne particulièrement bien pour cette population.

La peau est-elle le troisième rein?

Dans un régime riche en sel, une accumulation non osmotique de sodium a lieu dans l'interstice, les muscles et la peau, ce qui déclenche une réaction inflammatoire, des dégâts vasculaires rénaux et finalement une hypertension sensible au sel.

Le fond Nicolas Pechère

Nicolas est décédé de causes accidentelles il y a maintenant 10 ans.

Ces camarades de classe se sont réunis pour créer un fond en son honneur, afin de soutenir celles et ceux qui ont besoin d'argent pour une mission humanitaire, durant leur IMC ou leur travail de master.

88 bourses ont été délivrées jusqu'à maintenant, réparties dans 28 pays à travers le monde.

L'oratrice remercie chaleureusement les amis de Nicolas, qui ont contribué, avec leur positivisme et leur musique, à sortir leur famille vers l'avant.

Elle remercie ensuite de nombreux collègues et précepteurs à Genève, à Lausanne et ailleurs, ainsi que sa famille et la relève à venir.

Nous sommes alors chaleureusement invité à rejoindre le concert au Pickwick, autour du Fonds Nicolas Pechère et Seconde Chance, Samedi 7 octobre dès 21h.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch