



HAL
open science

Épidémiologie de l'HTA : différences femme/homme

Jacques Blacher, Sandrine Kretz, Emmanuel Sorbets, Hélène Lelong,
Alexandre Vallée, Marilucy Lopez-Sublet

► **To cite this version:**

Jacques Blacher, Sandrine Kretz, Emmanuel Sorbets, Hélène Lelong, Alexandre Vallée, et al..
Épidémiologie de l'HTA : différences femme/homme. La Presse Médicale, 2019, 48, pp.1240 - 1243.
10.1016/j.lpm.2019.04.010 . hal-03488800

HAL Id: hal-03488800

<https://hal.science/hal-03488800>

Submitted on 21 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

EPIDEMIOLOGIE DE L'HTA : DIFFERENCES FEMME/HOMME

Jacques BLACHER¹, Sandrine KRETZ¹, Emmanuel SORBETS², Hélène LELONG¹,
Alexandre VALLEE¹, Marilucy LOPEZ-SUBLET³.

1 : Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Hôtel-Dieu ; AP-HP ; Université Paris-
Descartes, Paris.

2 : Service de Cardiologie, Avicenne ; AP-HP ; Université Paris 13, Bobigny.

3 : Service de Médecine Interne, Centre d'Excellence Européen en Hypertension Artérielle,
CHU Avicenne ; AP-HP ; Université Paris 13, Bobigny.

Correspondance   :

Pr. Jacques Blacher ; Unité Hypertension Artérielle, Prévention et Thérapeutique
Cardiovasculaires ; Centre de Diagnostic et de Thérapeutique ; Hôtel-Dieu, Place du Parvis
Notre Dame, 75004 PARIS

Tel: 01 42 34 89 65 - Fax : 01 42 34 86 32 - Courriel: jacques.blacher@aphp.fr

Résumé

Prévalence de l'HTA globalement moins fréquente chez la femme avant la ménopause

Chez l'adulte, jusqu'à 50 - 60 ans, l'hypertension artérielle est une maladie peu fréquente, moins fréquente chez les femmes que chez les hommes. L'analyse de la littérature ne permet pas de déterminer si cette différence est liée à un effet protecteur des estrogènes endogènes sur le risque d'hypertension artérielle, à des différences génétiques ou immuno-enzymatiques liés au sexe mais d'origine non hormonale ou encore à de très nombreuses variables confondantes (consommation de sel, consommation d'alcool, consommation de fruits et de légumes, indice de masse corporelle, facteurs psycho-socio-économiques, sédentarité notamment).

Prévalence de l'HTA augmente à la ménopause

Après la ménopause, le risque de l'hypertension artérielle chez la femme augmente et rejoint rapidement celui de l'homme pour même le dépasser à partir de la septième décennie. Les facteurs faisant que l'hypertension artérielle devient plus fréquente après la septième décennie chez les femmes sont en rapport avec les différences de risque cardiovasculaire et d'espérance de vie entre les hommes et les femmes en plus d'un probable effet survivant chez les hommes âgés. Les mécanismes faisant que la carence œstroprogestative augmente le risque de survenue d'hypertension artérielle ont été largement étudiés. Ces mécanismes sont à l'évidence pluriels. Il n'a par contre pas été clairement démontré qu'un traitement hormonal de la ménopause réduisait le niveau de pression artérielle. Notons que la voie d'administration, le choix des molécules, le respect de la fenêtre d'intervention ainsi que la posologie semblent moduler les effets vasculaires potentiels.

Abstract

Prevalence of hypertension less frequent in women before menopause

In adults, up to the age of 50 - 60, hypertension is an uncommon disease, less frequent in women than in men. The literature review does not determine whether this difference is related to a protective effect of endogenous estrogens on the risk of high blood pressure, to genetic or immuno-enzymatic differences related to sex but of non-hormonal origin or to a large number of confounding variables (salt consumption, alcohol consumption, fruit and vegetable consumption, body mass index, psycho-socio-economic factors, sedentary lifestyle).

Prevalence of hypertension increases at menopause

After menopause, the risk of hypertension in women increases and quickly reaches that of men, even exceeding it from the seventh decade onwards. The factors that make hypertension more frequent after the seventh decade in women are related to differences in cardiovascular risk and life expectancy between men and women, as well as a likely surviving effect in older men. The mechanisms by which estrogen-progestin deficiency increases the risk of hypertension have been extensively studied. These mechanisms are obviously numerous. However, it has not been clearly demonstrated that hormone replacement therapy during menopause reduces blood pressure levels. It should be noted that the route of administration, the choice of molecules, the respect of the intervention window and the dosage seem to modulate the potential vascular effects.

La prévalence de l'hypertension artérielle augmente avec l'âge. Pour pouvoir évaluer d'éventuelles différences liées au sexe, il ne suffit pas d'aller mesurer la pression artérielle d'un collectif de femmes et de la comparer à la pression artérielle d'un collectif d'hommes, de même âge moyen.

En effet, de nombreuses études, au niveau mondial et en particulier dans les pays les plus développés ont montré que l'hypertension artérielle a plus de probabilité d'être traitée chez les femmes que chez les hommes. A l'inverse, et étonnamment, lorsque celle-ci est traitée, elle a plus de probabilités d'être contrôlée chez les hommes que chez les femmes. Le premier facteur confondant évident reste donc l'existence d'un traitement antihypertenseur et tout ce que cela comporte et qu'il va falloir prendre en compte dans l'analyse (1).

Par ailleurs, en dehors de l'ajustement sur l'existence d'un éventuel traitement antihypertenseur, il y a d'autres facteurs qui sont associés au risque d'hypertension artérielle. C'est le cas par exemple de l'origine ethnique des individus. Aux Etats-Unis, où les études épidémiologiques ont la possibilité de pouvoir étudier ce paramètre, il est clairement démontré que par rapport aux blancs (caucasien), les afro-américains et les américains originaires d'Amérique Latine présentent des niveaux de pression artérielle plus élevés. En dehors du facteur socio-économique, il y a notamment le facteur contraception hormonale oestro-progestative qu'il importe de prendre en considération.

Il importe donc que les études épidémiologiques de comparaison de l'hypertension artérielle entre les femmes et les hommes puissent provenir d'échantillons représentatifs de la population nationale comme c'est le cas par exemple avec l'étude française "Enquête Nationale Nutrition Santé" (ENNS) ou l'étude nord-américaine « NHANES » (2, 3).

Par rapport à l'âge, ces études, et d'autres nombreuses publications, semblent montrer :

- Que chez l'adulte jusqu'à 50 - 60 ans, l'hypertension artérielle est plus prévalente chez les hommes que chez les femmes ;
- Entre 60 et 70 ans, la prévalence de l'hypertension artérielle entre les hommes et les femmes s'équilibre.
- Au-delà de 70 ans, elle devient, dans de nombreuses études, d'ailleurs plus fréquente chez les femmes âgées que chez les hommes âgés.

Avant de pouvoir attribuer cette différence exclusivement au sexe, et donc exclusivement (ou partiellement) aux facteurs hormonaux, il importe de lister et, éventuellement, de prendre en considération les différents facteurs confondants, notamment (4) :

- ***l'indice de masse corporelle*** (IMC) : chez les femmes comme chez les hommes, la prévalence de l'hypertension artérielle est positivement associée à l'IMC et ce dès des IMC supérieurs à 25 kg/m². Dans de nombreux pays, l'IMC moyen des femmes est différent de l'IMC moyen des hommes et ce facteur ce qui pourrait expliquer une partie des différences ;
- ***la consommation de sel*** qui est positivement corrélée au niveau de pression artérielle et au risque d'hypertension artérielle dans chacun des deux sexes. Il faut savoir que dans la majorité des pays du monde, la consommation sodée des hommes est supérieure à celle des femmes. Cette différence est d'autant plus importante que les individus sont jeunes. Cette différence de consommation sodée est, elle aussi, probablement impliquée dans la différence de prévalence d'hypertension artérielle chez les hommes et chez les femmes ;
- ***la consommation d'alcool***, qui lorsqu'elle est excessive (c'est-à-dire au-dessus de deux à trois verres par jour), est positivement et quantitativement associée à la prévalence de l'hypertension artérielle. Sachant que dans la majorité des pays du

monde, les femmes consomment moins d'alcool que les hommes, surtout dans les six premières décennies, cette différence de consommation d'alcool devrait elle aussi être prise en considération pour juger des différences de prévalence d'hypertension artérielle entre les sexes ;

- *d'autres facteurs alimentaires* tels que la consommation totale de potassium et l'alimentation dite méditerranéenne, c'est-à-dire riche en fruits et en légumes verts et pauvre en graisses saturées d'origine animales. Ces éléments, qui diffèrent souvent entre les femmes et les hommes peuvent expliquer une part des différences d'hypertension artérielle en population ;
- *l'activité physique* : dans de nombreux pays, les femmes sont plus sédentaires que les hommes. Il a été montré que cette sédentarité, même après ajustement sur l'indice de masse corporelle, est un facteur de risque d'hypertension artérielle (et des autres maladies cardiovasculaires) ;
- *certains facteurs dits psychosociaux* : c'est le cas par exemple de la situation socio-économique. Il n'est pas encore bien clair de savoir si une situation socio-économique défavorable est associée indépendamment à une prévalence plus élevée d'hypertension artérielle ou si la relation est médiée par des comportements néfastes pour la santé, notamment un indice de masse corporelle plus élevé ; néanmoins, ce facteur devrait lui aussi être pris en considération sachant qu'il risque d'être différent, en moyenne, entre un collectif d'hommes et un collectif de femmes de même tranche d'âge, y compris dans les pays les plus développés. C'est le cas aussi de l'existence d'une dépression et de l'exposition au stress notamment en milieu professionnel.

Après avoir pris les précautions détaillées ci-dessus sur l'analyse des différences de prévalence d'hypertension artérielle entre les femmes et les hommes, on peut et on doit en

rechercher des causes directement liées au sexe. De nombreuses études suggèrent que l'œstradiol est le principal facteur protégeant les femmes de l'hypertension artérielle, ou, plus exactement, en retardant son apparition chez elles. Effectivement, la prévalence de l'hypertension artérielle est plus élevée chez les femmes avec une déficience hormonale ovarienne, qu'elle soit primitive ou suite à une ovariectomie pré-ménopausique ; la prévalence de l'hypertension artérielle semble aussi plus élevée chez la femme pré-ménopausique que la post-ménopausique, même après ajustement sur l'âge. De plus, de nombreuses études animales ont également montré que la pression artérielle était augmentée chez les femelles ovariectomisées ou présentant un défaut de récepteurs aux œstrogènes (5).

En dehors de l'effet direct des œstrogènes ou du manque en œstrogènes, des données expérimentales à partir de modèles animaux amènent d'autres hypothèses pouvant expliquer les différences femmes – hommes. Il existe notamment des différences du système immunitaire pouvant expliquer que les souris males aient une augmentation de pression artérielle supérieure aux souris femelles après perfusion d'angiotensine 2. Cette différence immunitaire passerait par des cellules T distinctes chez les femmes et chez les hommes. De nombreuses études ont testé cette hypothèse en analysant la réponse tensionnelle et l'activité immunitaire en réponse à la perfusion sanguine sur plusieurs modèles de souris femelles ou males, avant ou après ablation des gonades (6, 7, 8, 9).

Enfin, il existe une littérature croissante sur de potentiels effets différentiels, en matière cardiovasculaire et génétique, entre les femmes et les hommes, qui seraient liés au chromosome Y, au deuxième chromosome X chez les femmes, ou encore à l'effet des différents gènes de ces chromosomes sexuels, et indépendamment de toute sécrétion d'hormones sexuelles (10).

L'effet délétère de la carence oestrogénique sur le niveau de pression artérielle a été très largement étudié faisant intervenir notamment des effets myorelaxants de la cellule musculaire lisse vasculaire et des effets bénéfiques sur l'endothélium vasculaire passant par le NO. La carence oestrogénique est donc associée à une augmentation de la rigidification des gros troncs artériels en rapport au vieillissement ou encore à une modification des différents systèmes impliqués dans l'hypertension artérielle, le système sympathique et le système rénine angiotensine aldostérone principalement. Cependant, il n'existe aujourd'hui aucune étude convaincante démontrant qu'un traitement hormonal de la ménopause puisse réduire de façon substantielle le niveau de pression artérielle chez les patientes supplémentées (11, 12). Notons aussi que la voie d'administration, le choix des molécules (que ce soit des estrogènes ou des progestatifs), le respect de la fenêtre d'intervention ainsi que la posologie semblent moduler les effets vasculaires potentiels.

Enfin, des données épidémiologiques françaises récentes retrouvent une dégradation de la situation en matière d'hypertension artérielle chez les femmes par rapport à 2006. On observe à la fois une augmentation du niveau de la pression artérielle, conjointement à une augmentation de la prévalence de la surcharge pondérale et de l'obésité, ainsi qu'une moindre proportion de femmes hypertendues traitées par antihypertenseurs (13).

En conclusion :

- l'hypertension artérielle est une maladie peu fréquente chez les individus jeunes : sa prévalence augmente avec l'âge ;
- chez l'adulte jusqu'à 50 - 60 ans, l'hypertension artérielle devient une maladie dont la prévalence augmente avec l'âge ; mais moins fréquente chez les femmes que chez les

hommes. A ce jour, l'analyse de la littérature ne permet pas de déterminer si cette différence est liée à un effet protecteur des oestrogènes endogènes sur le risque d'hypertension artérielle, à des différences génétiques ou immuno-enzymatiques liés au sexe mais d'origine non hormonale ou encore à de très nombreuses variables confondantes (consommation de sel, consommation d'alcool, indice de masse corporelle, facteurs psycho-socio-économiques, sédentarité, ...).

- après la ménopause, le risque d'hypertension artérielle chez la femme augmente et rejoint rapidement celui de l'homme pour même le dépasser à partir de la septième décennie. Les mécanismes faisant que la carence oestrogénique augmente le risque de l'hypertension artérielle ont été massivement étudiés. Ces mécanismes sont à l'évidence pluriels. Il n'a par contre pas été clairement démontré qu'un traitement hormonal de la ménopause réduit le niveau de pression artérielle. Les facteurs faisant que l'hypertension artérielle devient plus fréquente après la septième décennie chez les femmes sont aussi certainement d'origine multifactorielle, notamment un niveau de risque cardiovasculaire plus faible chez les femmes que chez hommes, toutes choses égales par ailleurs, avec une espérance de vie plus élevée et un effet survivant.
- Malgré tout, il existe une augmentation de la prévalence et une dégradation de la prise en charge de l'hypertension artérielle chez la femme en France.

Liens d'intérêt :

Déclaration de liens d'intérêt de Jacques BLACHER :

Jacques Blacher déclare avoir des liens d'intérêts avec Abbott, Amgen, Astellas, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bouchara-Recordati, Daiichi Sankyo, El Kendi,

Ferring, Gilead, Icomed, Medexact, Medtronic, Merck Serono, Novartis, Novo Nordisk, Quantum Genomics, Sanofi Aventis, Saint Jude, Servier, Teriak, pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, comités scientifiques, rapports d'expertise, conférences, colloques, actions de formation, participation à divers symposia et congrès, avec éventuelle prise en charge financière des déplacements/inscriptions/hébergements, activité de conseil, rédaction de brochures...), avec, le cas échéant, facturation d'honoraires. Il déclare ne pas avoir de participation financière dans le capital d'une entreprise liée aux médicaments.

Déclaration de liens d'intérêt de Sandrine KRETZ :

Sandrine KRETZ déclare avoir des liens d'intérêts avec Abbott, , Astra-Zeneca, Becton Dickinson France , Bristol Myers Squibb, Icomed, Pascaleo B3TSI, Viiv healthcareSAS, , Lilly France, LIFESCAN, Novartis, Novo Nordisk, ,Sanofi Aventis, Roche Diabetes care ,Servier, pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, colloques, actions de formation, participation à divers symposia et congrès, avec éventuelle prise en charge financière des déplacements/inscriptions/hébergements, activité de conseil, rédaction de brochures...), avec, le cas échéant, facturation d'honoraires. Elle déclare ne pas avoir de participation financière dans le capital d'une entreprise liée aux médicaments.

Déclaration de liens d'intérêt de Emmanuel SORBETS :

Emmanuel Sorbets déclare avoir des liens d'intérêts avec Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Saint-Jude Medical, MSD, Novartis, Servier pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, conférences, colloques, activité de conseil, actions de formation participation à divers congrès, avec éventuelle prise en charge financière des déplacements/inscriptions/hébergements),_avec le cas échéant facturation d'honoraires._Il déclare ne pas avoir de participation financière dans le capital d'une entreprise liée aux médicaments.

Déclaration de liens d'intérêt de Hélène LELONG :

Hélène Lelong déclare avoir des liens d'intérêts avec Bristol-myers, Daiichi Sankyo Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Servier, pour des interventions ponctuelles (conférences, colloques, actions de formation, participation à divers symposia et congrès, avec éventuelle prise en charge financière des déplacements/inscriptions/hébergements, rédaction de brochures...), avec, le cas échéant, facturation d'honoraires. Elle déclare ne pas avoir de participation financière dans le capital d'une entreprise liée aux médicaments.

Déclaration de liens d'intérêt de Alexandre VALLEE :

Alexandre Vallée déclare n'avoir aucun lien d'intérêt.

Déclaration de liens d'intérêt de Marilucy LOPEZ-SUBLET :

Marilucy Lopez-Sublet déclare avoir des liens d'intérêts avec Bayer, Daiichi Sankyo, Novartis, Servier, pour des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, conférences, colloques, actions de formation, participation à des congrès, avec éventuelle prise en charge financière des déplacements/inscriptions/hébergements, rédaction de brochures...) et le cas échéant, facturation d'honoraires. Par ailleurs, je déclare ne pas avoir de participation financière dans le capital d'une entreprise liée aux médicaments.

Références :

1 - Gu Q, Burt VL, Paulose-Ram R, Dillon CF. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. Am J Hypertens 2008; 21:789-798.

- 2 - Godet-Mardirossian H, Girerd X, Vernay M, Chamontin B, Castetbon K, de Peretti C. Patterns of hypertension management in France (ENNS 2006-2007). *Eur J Prev Cardiol*. 2012 Apr; 19(2): 213-20.
- 3 - Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D. Prevalence of hypertension in the adult US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-91. *Hypertension*. 1995; 25: 305-313.
- 4 - Baek J, Hur NW, Kim HC, Youm Y. Sex-specific effects of social networks on the prevalence, awareness, and control of hypertension among older Korean adults. *J Geriatr Cardiol*. 2016 Jul; 13(7): 580-6.
- 5 - Sandberg K, Ji H. Sex differences in primary hypertension. *Biol Sex Differ*. 2012; 3:7.
- 6 - Pollow DP, Uhrlaub J, Romero-Aleshire MJ, Sandberg K, Nikolich- Zugich J, Brooks HL, Hay M. Sex differences in T-lymphocyte tissue infiltration and development of angiotensin II hypertension. *Hypertension*. 2014; 64: 384–390.
- 7 - Ji H, Zheng W, Li X, Liu J, Wu X, Zhang MA, Umans JG, Hay M, Speth RC, Dunn SE, Sandberg K. Sex-specific T-cell regulation of angiotensin II-dependent hypertension. *Hypertension*. 2014; 64: 573–582.
- 8 - Ji H, Zheng W, Wu X, Liu J, Ecelbarger CM, Watkins R, Arnold AP, Sandberg K. Sex chromosome effects unmasked in angiotensin II induced hypertension. *Hypertension*. 2010; 55: 1275–1282.
- 9 - Pessôa BS, Slump DE, Ibrahimi K, Grefhorst A, van Veghel R, Garrelds IM, Roks AJ, Kushner SA, Danser AH, van Esch JH. Angiotensin II type 2 receptor- and acetylcholine-mediated relaxation: essential contribution of female sex hormones and chromosomes. *Hypertension*. 2015; 66: 396–402.

10 - Arnold AP, Cassis LA, Eghbali M, Reue K, Sandberg K. Sex hormones and sex chromosomes cause sex differences in the development of cardiovascular diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017 Mar 9.

11 - Cannoletta M, Cagnacci A. Modification of blood pressure in postmenopausal women: role of hormone replacement therapy. *Int J Womens Health.* 2014 Aug 11; 6: 745-57.

12 - Swica Y, Warren MP, Manson JE, Aragaki AK, Bassuk SS, Shimbo D, Kaunitz A, Rossouw J, Stefanick ML, Womack CR. Effects of oral conjugated equine estrogens with or without medroxyprogesterone acetate on incident hypertension in the Women's Health Initiative hormone therapy trials. *Menopause* 2018;25:753-761. doi: 10.1097/GME.0000000000001067.

13 - Perrine A-L, Lecoffre C, Blacher J, Olié V. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolution depuis 2006. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(10):170-9.