



**HAL**  
open science

# Hypertension artérielle et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine : étude cas -témoins en soins premiers

Marc Massenet

► **To cite this version:**

Marc Massenet. Hypertension artérielle et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine : étude cas -témoins en soins premiers. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03182471

**HAL Id: dumas-03182471**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03182471>**

Submitted on 26 Mar 2021

**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.

UNIVERSITÉ de CAEN - NORMANDIE

-----  
UFR de SANTÉ

Année 2020

**THÈSE POUR L'OBTENTION  
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 14 Octobre 2020

par

Monsieur MASSENET Marc

Né le 21 Avril 1991 à Saint-Etienne (42000)

TITRE DE LA THÈSE :

**Hypertension artérielle et inhibiteurs de la  
recapture de la sérotonine : étude cas – témoins en  
soins premiers**

**Président : Monsieur le Professeur LE BAS François**

**Membres : Madame le Docteur SCHONBRODT Laure**

**Monsieur le Docteur AUBIN Alexis**

**Monsieur le Docteur PINÇON Didier**

**Directeur de thèse : Monsieur le Docteur HUMBERT Xavier**

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Asseseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation

M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUS Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M.	MAHE Marc-André	Cancérologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophthalmologie
Mme	RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	REPESSE Yohann	Hématologie
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

## **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

M.	DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M.	GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M.	LE BAS François	Médecine Générale
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

## **PRCE**

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

## **PROFESSEURS EMERITES**

M.	HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LEPORRIER Michel	Hématologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme	KRIEGER Sophie	Pharmacie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>Mme</b>	<b>ABBATE-LERAY Pascale</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>COUETTE Pierre-André</b>	Médecine générale
<b>Mme</b>	<b>DE JAEGHER Sophie</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>PITHON Anni</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>SAINMONT Nicolas</b>	Médecine générale
<b>Mme</b>	<b>SCHONBRODT Laure</b>	Médecine générale

## **MAITRES DE CONFERENCES EMERITES**

<b>Mme</b>	<b>DEBRUYNE Danièle</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>DERLON-BOREL Annie</b>	Hématologie
<b>Mme</b>	<b>LEPORRIER Nathalie</b>	Génétique

## **Remerciements :**

A Monsieur le Professeur LE BAS, je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous prie d'agréer l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur HUMBERT, Xavier je te remercie de m'avoir pris sous ton aile dès notre rencontre, pour ton engagement des premiers jours dans la réalisation de cette thèse et tout ce que j'ai pu apprendre à tes côtés à Domfront-en-Poiraise, notre fief à tous les deux. Beaucoup de nouveaux projets nous attendent.

A Madame le Docteur SCHONBRODT, je te remercie pour tous tes conseils et ton soutien bienveillant. Laure, nous avons énormément en commun dans la passion de notre métier, j'ai tant appris notamment sur la prévention ou l'approche des patients à tes côtés. Je sais que nous allons travailler ensemble pour améliorer la santé des habitants de notre bocage Ornais et plus encore.

A Monsieur le Docteur AUBIN, Alexis je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, une première pour toi, ce qui me rend heureux. La rigueur dans l'élaboration d'un diagnostic que tu m'as enseigné me servira chaque jour. Je sais que nous aurons encore beaucoup à faire l'un à l'autre, tant sur le plan professionnel que personnel. Je suis touché de t'avoir auprès de moi en ce jour.

A Monsieur le Docteur PINÇON, je vous remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez transmis lors de mon passage à Passais la Conception, qui a la chance de vous avoir. J'ai appris à vos côtés des valeurs que je porterai tout au long de mon exercice et que je transmettrai à mon tour avec fierté. Je n'oublie pas Béatrice, qui a grandement contribué à ce que ce semestre à vos côtés soit enrichissant, tant sur le plan intellectuel que culinaire.

Aux Docteurs DUMESNIL, KHALLOUT et LEROY, je vous remercie de m'avoir permis d'accéder à vos données pour la réalisation de ce travail. Je vous prie d'agréer l'expression de ma sincère gratitude.

Aux Docteurs MAHOUKOU-KIMPEMBE, MARY-CHHUOR, VIVIEN, je vous remercie pour ce semestre passé à vos côtés, votre enseignement et vos conseils avisés.

A mes parents, vous m'avez toujours poussé à m'appliquer et à persévérer dans mon travail. Vous m'avez inculqué des valeurs, grâce à celles-ci j'en suis là aujourd'hui. Cette thèse est aussi votre réussite et je suis heureux de pouvoir partager ce moment avec vous. Je suis fier de l'éducation que j'ai reçue. Je suis et serai toujours là pour vous à vos côtés, même si aujourd'hui la distance nous sépare, je n'oublierai jamais d'où je viens. Je vous aime.

A mes frères Pierre et Loïc, même si je suis le second de notre fratrie, je termine enfin la boucle aujourd'hui à vos côtés. Le temps nous aura rapproché au fil des années pour ma plus grande joie.

A mes belles-sœurs Alix et Mélissa, je suis ravi que vous soyez là en ce jour, vous qui faites maintenant parties de la famille. Je sais que nous passerons de merveilleux moments tous ensemble.

A Éléonore, ma nièce et ma filleule, quelle joie d'être ton parrain.

A ma grand-mère Hélène et mes grands-parents Josette et Marc, je vous remercie pour tous ces moments de bonheur partagés avec vous dont je garderai un souvenir impérissable. Vous m'avez également transmis des valeurs que je porterai toute ma vie.

A ma marraine Marie-Claude et mon parrain Georges, ainsi qu'à Annie et Michel, je vous remercie pour tout le soutien que vous m'avez toujours apporté tout au long de mon enfance et de mes études. Je suis fier de pouvoir prêter serment aujourd'hui devant vous qui êtes venus me soutenir.

A toute ma famille, pour nos réunions qui sont désormais plus rares mais que j'affectionne tant.

A ma belle-famille, je vous remercie pour l'accueil que vous m'avez fait dans cette belle région qu'est la Normandie. Je peux dire que je me sens chez moi désormais et vous y contribuez grandement.

A Charly, mon loup, merci pour ton amitié sans faille et indéfectible. Tu sais que tu peux compter sur moi, je serais toujours à tes côtés dans tout ce que tu entreprendras et tout ce que la vie nous réservera.

A Gabriel, Jean-Pierre et Pierre, mes très chers amis Bougnats, merci pour toutes ses folles soirées passées en votre compagnie jusqu'au bout de la nuit. Votre amitié m'est très chère.

A Anne-lise, Aurélie, Geoffrey, Hélène, Maxime et Philippine, mes amis des premiers jours, que de chemin parcouru depuis le début de nos études communes. J'entends encore les cris de bizutage dans l'auditorium. Que de soirées et d'événements passés ensemble, les meilleurs sont encore à venir j'en suis certain.

A mes amis Caennais, mes petits pharmaciens « épiciers », Charlène, Charlotte & JB, Damien, Justine, Ludwig, Marine, Pauline, Pierre et Pierre-Marie, merci pour votre accueil et votre amitié. « Grâce » à vous j'entends parler de la Pharmacie même en week-end et en soirées.

A mes deux folles amies, Margaux et Morgane, pour cette année passée à vos côtés qui devait être difficile mais finalement que de souvenirs et de moments forts, pour tous nos stages partagés ensemble et nos séjours à Disney qui seront encore nombreux, ne changez pas.

A la Team Avranches, Félix, François, Himanshu, Marine et Mathilde, les premières rencontres de l'internat sont les meilleures et l'amitié qui en découle est belle, profonde et durable.

A la Team Médecine 2, Céline et Vincent, à jamais mes premiers co-internes. Ce semestre à vos côtés restera le plus beau de mon internat. C'était un plaisir de le partager et de le vivre pleinement avec vous qui l'avez rendu inoubliable. Nos fous rires et tous nos délires resteront gravés dans mon cœur.

A Benoît, la team 91, tant de points communs nous rapprochent, merci pour cette belle amitié. Je t'attends avec impatience à Domfront.

A toutes les belles rencontres que j'ai pu faire tout au long de mes études, Alicia et Bastien, Marion et Rémi mais aussi Célia et Alexandre, merci pour votre amitié.

A mes amis du Golf des Andaines, Antoine, Philippe, Jean-Philippe et Aurélien, quelle belle aventure nous avons débuté ensemble. Je vous remercie pour votre accueil des premiers jours si chaleureux et je sais que cette amitié si récente perdurera. Sockêtement vôtre.

A Caroline, voilà plus de huit ans que nous avons choisi de faire notre route ensemble. Chaque jour est une joie partagée à tes côtés. Nous allons bientôt franchir ensemble une nouvelle étape qui me comble de bonheur, je t'aime. <3

## **Abréviations** :

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AMT : automesures tensionnelles

AVC : accident vasculaire cérébral

EDC : épisode dépressif caractérisé

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : hypertension artérielle

IDM : infarctus du myocarde

IMC : indice de masse corporelle

IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase

IRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine

IRSNA : inhibiteur mixte de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

MCV : maladie cardio-vasculaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : odds-ratio

PA : pression artérielle

PAD : pression artérielle diastolique

PAS : pression artérielle systolique

**INDEX Tableaux et figure :**

Tableau 1. Caractéristiques des sujets inclus dans l'étude

Tableau 2. Caractéristiques des sujets prenant des IRS

Tableau 3. Comparaison entre sujets prenant des IRS ou non

Tableau 4. Comparaison entre sujets hypertendus ou non

Tableau 5 : Analyse de disproportionnalité entre IRS et HTA en médecine générale

Figure 1. Diagramme de flux de l'étude

## **Table des matières**

<b>I- Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>II- Matériels et méthodes .....</b>	<b>3</b>
<i>1. Type d'étude et critères de jugement .....</i>	<i>3</i>
<i>2. Population.....</i>	<i>3</i>
<i>3. Recueil des données .....</i>	<i>3</i>
<i>4. Analyse statistique .....</i>	<i>4</i>
<i>5. Aspects réglementaires.....</i>	<i>4</i>
<b>III- Résultats .....</b>	<b>5</b>
<i>1. Caractéristiques des sujets inclus (Figure 1 et Tableau 1).....</i>	<i>5</i>
<i>2. Caractéristiques des sujets prenant des IRS (Tableau 2) .....</i>	<i>7</i>
<i>3. Influence de la prise des IRS en soins premiers (Tableau 3) .....</i>	<i>9</i>
<i>4. Comparaison des caractéristiques des sujets hypertendus ou non en soins premiers (Tableau 4).....</i>	<i>11</i>
<i>5. Étude de disproportionnalité.....</i>	<i>13</i>
<b>IV- Discussion .....</b>	<b>13</b>
<i>1. Rappel des principaux résultats .....</i>	<i>13</i>
<i>2. Validité externe .....</i>	<i>14</i>
<i>3. Physiopathologie.....</i>	<i>14</i>
<i>4. Forces et limites .....</i>	<i>15</i>
<b>V- Perspectives .....</b>	<b>17</b>
<b>VI- Conclusion .....</b>	<b>18</b>
<b>VII- Bibliographie .....</b>	<b>19</b>

## **I- Introduction**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les maladies cardio-vasculaires (MCV) sont responsables d'environ 17 millions de décès par an dans le monde soit un tiers de la mortalité totale. Les complications de l'hypertension artérielle (HTA) sont responsables quant à elles de 9,4 millions de morts par an dont au moins 45% des décès par maladies cardiaques et 51% des décès par accidents vasculaires cérébraux (AVC) (1). Les conséquences négatives de l'HTA pour la santé sont davantage aggravées du fait que beaucoup des personnes concernées présentent également d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire. Parmi ces facteurs de risque figurent le tabagisme, l'obésité, l'hypercholestérolémie et le diabète sucré (2).

L'HTA est le premier motif de consultation en médecine générale dans le monde, elle touche d'ailleurs plus d'un adulte sur trois en France (3). Les bénéfices obtenus lorsque l'on baisse la pression artérielle (PA) sont bien connus et démontrés : baisse du risque d'AVC, d'infarctus du myocarde (IDM), de démence, d'insuffisance cardiaque ou encore une réduction du risque de maladie rénale chronique terminale (4). Cependant, en population générale, seulement 50% des hypertendus sont diagnostiqués et parmi ceux-ci, 80% sont traités. Parmi ces hypertendus traités, 50% sont seulement bien contrôlés. Ainsi, le dépistage précoce de l'HTA et sa prise en charge demeurent des enjeux majeurs de santé publique et médico-économique (5). En effet, le traitement des complications de l'HTA nécessite des interventions coûteuses.

L'HTA est définie comme une PA supérieure ou égale à 140/90 mmHg, persistante. Sa prévalence augmente avec l'âge et sa principale cause est la perte d'élasticité artérielle dans le temps. L'HTA est dite essentielle (90%) chez la grande majorité des individus. Des causes secondaires (5-10%) sont cependant décrites : les néphropathies, la sténose des artères rénales, l'hyperaldostéronisme, le phéochromocytome mais aussi la iatrogénie médicamenteuse. Cette dernière est nettement sous-estimée par les médecins (6) (7) (8).

En 2014, Almas et coll. montrait une association entre une HTA non contrôlée et la dépression (9). Parmi les traitements médicamenteux fréquemment utilisés dans l'épisode dépressif caractérisé (EDC), les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS) pourraient probablement provoquer ou aggraver une HTA. Actuellement, seules la sertraline et la paroxétine, faisant parties de la classe des IRS, sont connues pour entraîner une HTA (10) (11). A partir des données de pharmacovigilance de l'OMS, une étude récente a montré un signal éventuel entre HTA et IRS indiquant un potentiel effet de classe. Une analyse cas / non cas a été réalisée pour mettre en évidence ce lien (12). Cependant, aucune étude n'a été réalisée en soins premiers.

L'objectif principal de notre étude était d'étudier le lien entre HTA et la prise d'IRS en soins premiers. L'objectif secondaire était de décrire les patients sous IRS présentant une HTA.

## **II- Matériels et méthodes**

### **1. Type d'étude et critères de jugement**

Il s'agissait d'une étude quantitative observationnelle transversale réalisée sur un échantillon de sujets suivis en soins premiers.

L'objectif principal était d'étudier le lien entre HTA et la prise d'IRS en soins premiers. L'objectif secondaire était de décrire les patients sous IRS présentant une HTA.

L'HTA était définie par une PA supérieure à 140/90 mmHg au décours de la dernière consultation avant inclusion. Les sujets hypertendus étaient définis comme ayant un ou des traitements antihypertenseurs et/ou une PA supérieure à 140/90 mmHg. Le critère de jugement principal était la présence d'une HTA chez des sujets ayant des IRS.

### **2. Population**

Pour réaliser cette étude, tous les sujets âgés de 40 à 65 ans ont été inclus. Ces sujets étaient issus de cinq patientèles de médecins généralistes, exerçant au sein du pôle de santé de Domfront-en-Poiraie (4243 habitants en 2017, milieu semi-rural).

### **3. Recueil des données**

Afin de répondre à nos objectifs, nous avons recueillis les données sociodémographiques (âge, sexe, tabac, antécédents généraux et cardio-vasculaires), anthropométriques (taille, poids, indice de masse corporel (IMC), mesure de la PA) et biologiques (bilan lipidique dont hémoglobine glyquée chez les diabétiques, cholestérol total, HDL et LDL-cholestérol) chez l'ensemble des sujets, issus de leurs dossiers médicaux. A partir de ces données, le score de risque cardio-vasculaire SCORE était estimé.

Les médicaments prescrits de manière chronique étaient aussi enregistrés (dont les IRS, incluant citalopram, escitalopram, fluvoxamine, fluoxétine, paroxétine et sertraline). Les prises aiguës médicamenteuses n'étaient pas recueillies, ni les médicaments pris en automédication.

#### **4. Analyse statistique**

Les comparaisons de pourcentage ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi<sup>2</sup> et les comparaisons de moyenne avec un test de Student à l'aide du logiciel NCSS (NCSS 12 Statistical Software (2018). NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA, [ncss.com/software/ncss](http://ncss.com/software/ncss)). Un résultat était considéré comme statistiquement significatif si la *p-value* était inférieure à 0,05. De plus, nous avons vérifié et décrit chaque cas d'HTA associée à un IRS. L'association entre l'exposition à un IRS donné et l'apparition d'une HTA a été estimée par le calcul de l'odds-ratio (OR) (cote de l'exposition au médicament parmi les cas, divisé par la cote de l'exposition au médicament parmi les témoins, méthode cas-témoins). Son intervalle de confiance a été calculé avec la méthode de Woolf, avec un risque alpha de 5%. La disproportionnalité est définie par un OR supérieur à 1, dont l'intervalle de confiance à 95% ne comprend pas la valeur 1.

#### **5. Aspects réglementaires**

Cette étude a fait l'objet d'un avis favorable du Comité local d'éthique de recherche en santé, le 05 octobre 2018. Les sujets ont été informés de la mise en place de l'étude via une information écrite dans la salle d'attente du pôle de santé. Un registre de refus a été mis en place afin que les sujets puissent signifier leur intention de ne pas participer auprès du secrétariat du pôle de santé.

### **III- Résultats**

L'extraction des données a été réalisée entre le 02 mai 2018 et le 5 juin 2018. Les inclusions ont été réalisées à partir de la dernière consultation réalisée entre le 4 juin 2018 et le 30 novembre 2019.

#### **1. Caractéristiques des sujets inclus** (Figure 1 et Tableau 1)

Parmi les 1925 sujets inclus, une majorité était des femmes (1046/1925, 54,3%), âgées en moyenne de  $54,6 \pm 7,1$  ans. Concernant l'HTA, 646/1925 (33,6%) sujets ont été inclus comme hypertendus dont 410/1925 (21,3%) connus et 236/1925 (12,3%) au décours des mesures réalisées au cabinet. La mesure moyenne de la PA était de  $127 \pm 13$  mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) et de  $76 \pm 8$  mmHg pour la pression artérielle diastolique (PAD). Une majorité des sujets étaient atteints de surpoids ou d'obésité (IMC supérieur à 25) [683/1127 (60,6%)].

D'un point de vue qualitatif, le risque cardio-vasculaire était en moyenne de  $1,8\% \pm 1,8\%$ . D'un point de vue quantitatif, la majorité des sujets avaient un risque faible inférieur à 3% [873/1245 (70,1%)] et 13,2% (165/1245) avaient un risque cardio-vasculaire considéré de haut à très haut risque (supérieur à 5% de risque d'évènements à 10 ans). Le nombre de sujets prenant un IRS était de 49/1925 (2,5%) et 544/1925 (28,3%) sujets prenaient au moins un traitement induisant potentiellement une HTA.

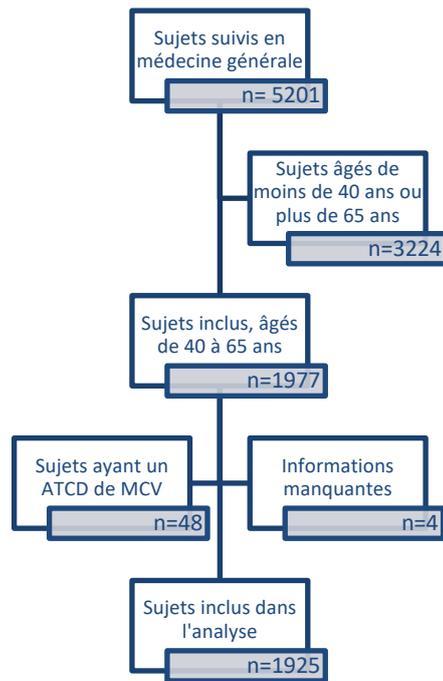


Figure 1. Diagramme de flux de l'étude

Tableau 1. Caractéristiques des sujets inclus (n=1925) dans l'étude	
Age (moy±ET)	54,6±7,1
Genre (homme, %)	879/1925 (45,7%)
ATCD HTA [n, (%)]	410/1925 (21,3%)
ATCD diabète [n, (%)]	96/1925 (5,0%)
ATCD cancer [n, (%)]	29/1925 (1,5%)
HTA sur mesures	236/1925 (12,3%)
Hypertendus* [n, (%)]	646/1925 (33,6%)
PAS (moy±ET)	127±13
PAD (moy±ET)	76±8
Tabagisme actif [n, (%)]	98/1813 (5,4%)
IMC (IMC sup à 25)	683/1127 (60,6%)
Cholestérol total	2,2±0,4
LDL-cholestérol	1,4±0,4
Hémoglobine glyquée**	7,0±1,4
Risque cardiovasculaire qualitatif	1,8±1,8
Risque cardiovasculaire quantitatif :	
Très haut (10 % et plus)	106/1245 (8,5%)
Haut (5-9 %)	59/1245 (4,7%)
Modéré (3-4 %)	208/1245 (16,7%)
Faible (moins de 3%)	873/1245 (70,1%)
Sujets prenant un IRS***	49/1925 (2,5%)
Sujets prenant au moins un traitement induisant potentiellement une HTA	544/1925 (28,3%)
ATCD : antécédent ET : écart type HTA : hypertension artérielle IMC : indice de masse corporelle IRS : inhibiteurs de recapture de la sérotonine PAD : pression artérielle diastolique PAS : pression artérielle systolique  *l'hypertendu est défini comme un sujet ayant une PA supérieure à 140/90 mmHg ou prenant un traitement antihypertenseur **seulement chez les sujets diabétiques ***49 IRS dont 11 citalopram, 16 escitalopram, 1 fluoxétine, 14 paroxétine, 7 sertraline	

## 2. Caractéristiques des sujets prenant des IRS (Tableau 2)

Parmi les 49 sujets prenant un IRS, une majorité était des femmes (33/49, 67,3%), âgées en moyenne de 55,7±6,3 ans. Concernant l'HTA, 21/49 (42,9%) sujets ont été inclus comme hypertendus dont 16/49 (32,7%) connus et 5/49 (10,2%) au décours des mesures réalisées au cabinet. La mesure moyenne de la PA était de 126±16 mmHg pour la PAS et de 76±8 mmHg pour la PAD. Une majorité des sujets étaient atteints de surpoids ou d'obésité (IMC supérieur à 25) [30/37 (81,1%)].

D'un point de vue qualitatif, le risque cardiovasculaire était en moyenne de 2,1%±2,8%. D'un point de vue quantitatif, la majorité des sujets avaient un risque faible inférieur à 3% [24/38 (63,2%)] et 21% (8/38) avaient un risque cardio-vasculaire considéré de haut à très haut risque. Parmi eux, 41/49 (83,7%) sujets prenaient au moins un traitement induisant potentiellement une HTA.

Tableau 2. Caractéristiques des sujets prenant des IRS (n=49)*	
Age (moy±ET)	55,7±6,3
Genre (homme, %)	16/49 (32,7%)
ATCD HTA [n, (%)]	16/49 (32,7%)
ATCD diabète [n, (%)]	5/49 (10,2%)
ATCD cancer [n, (%)]	0/49 (0,0%)
HTA sur mesures	5/49 (10,2%)
Hypertendus** [n, (%)]	21/49 (42,9%)
PAS (moy±ET)	126±16
PAD (moy±ET)	76±8
Tabagisme actif [n, (%)]	1/49 (2,0%)
IMC (IMC sup à 25)	30/37 (81,1%)
Cholestérol total	2,2±0,3
LDL-cholestérol	1,4±0,3
Hémoglobine glyquée***	6,2±0,4
Risque cardiovasculaire qualitatif	2,1%±2,8%
Risque cardiovasculaire quantitatif :	
Très haut (10 % et plus)	7/38 (18,4%)
Haut (5-9 %)	1/38 (2,6%)
Moderé (3-4 %)	6/38 (15,8%)
Faible (moins de 3%)	24/38 (63,2%)
Sujets prenant au moins un traitement induisant potentiellement une HTA	41/49 (83,7%)
ATCD : antécédent ET : écart type HTA : hypertension artérielle IMC : indice de masse corporelle IRS : inhibiteur de recapture de la sérotonine PAD : pression artérielle diastolique PAS : pression artérielle systolique  *49 IRS dont 11 citalopram, 16 escitalopram, 1 fluoxétine, 14 paroxétine, 7 sertraline **l'hypertendu est défini comme un sujet ayant une PA supérieure à 140/90 mmHg ou prenant un traitement antihypertenseur ***seulement chez les sujets diabétiques	

### 3. Influence de la prise des IRS en soins premiers (Tableau 3)

Concernant les sujets sous IRS, une majorité était des femmes [67,3% (33/49) versus 54% (1013/1876), p=0,001]. Les sujets prenant des IRS étaient plus souvent sous traitement antihypertenseur [32,7% (16/49) versus 21% (394/1876), p=0,001] mais une part importante de sujets hypertendus demeuraient sans traitement [42,9% (21/49) versus 33,3% (625/1876), p=0,001]. Ils étaient plus souvent atteints de diabète [10,2% (5/49) versus 4,9% (91/1876), p=0,001] mais n'avaient jamais eu de cancer [0,0% (0/49) versus 1,5% (29/1876), p=0,00001]. Ils avaient un IMC plus important [81,1% (30/37) versus 59,9% (653/1090), p=0,001] mais fumaient moins [2,0% (1/49) versus 5,2% (97/1764), p=0,01]. Concernant le risque cardiovasculaire qualitatif, il était en moyenne plus important chez les sujets prenant un IRS [2,1%±2,8% versus 1,7%±1,8%, p=0,001]. Concernant le risque cardiovasculaire quantitatif, les sujets prenant un IRS avaient un risque considéré de haut à très haut (10% et plus) plus important en moyenne [21% (8/38) versus 13% (157/1207), p= 0,001] mais avaient un risque considéré comme faible (moins de 3%) moins important en moyenne [63,2% (24/38) versus 70,3% (849/1207), p=0,001]. Le nombre de sujets prenant un IRS et au moins un traitement induisant potentiellement une HTA était plus important [83,7% (41/49) versus 26,8% (503/1876), p=0,001].

Tableau 3. Comparaison entre sujets prenant des IRS ou non			
	Sous IRS* (n=49)	Pas d'IRS (n=1876)	p-value
Age (moy±ET)	55,7±6,3	54,5±7,1	NS
Genre (homme, %)	16/49 (32,7%)	863/1876 (46,0%)	0,001
ATCD HTA [n, (%)]	16/49 (32,7%)	394/1876 (21,0%)	0,001
HTA sur mesures	5/49 (10,2%)	231/1876 (12,3%)	NS
ATCD diabète [n, (%)]	5/49 (10,2%)	91/1876 (4,9%)	0,001
ATCD cancer [n, (%)]	0/49 (0,0%)	29/1876 (1,5%)	0,00001
Hypertendus** [n, (%)]	21/49 (42,9%)	625/1876 (33,3%)	0,001
PAS (moy±ET)	126±16	127±13	NS
PAD (moy±ET)	76±8	75±7	NS
Tabagisme actif [n, (%)]	1/49 (2,0%)	97/1764 (5,2%)	0,01
IMC (IMC sup à 25)	30/37 (81,1%)	653/1090 (59,9%)	0,001
Cholestérol total	2,2±0,3	2,2±0,4	NS
LDL-cholestérol	1,4±0,3	1,4±0,4	NS
Hémoglobine glyquée***	6,2±0,4	7,0±1,4	NS
Risque cardiovasculaire qualitatif	2,1%±2,8%	1,7%±1,8%	0,001
Risque cardiovasculaire quantitatif :			
Très haut risque (10 % et plus)	7/38 (18,4%)	99/1207 (8,2%)	0,001
Haut risque (5-9 %)	1/38 (2,6%)	58/1207 (4,8%)	0,01
Modéré (3-4 %)	6/38 (15,8%)	202/1207 (16,7%)	NS
Faible (moins de 3%)	24/38 (63,2%)	849/1207 (70,3%)	0,001
Sujets prenant au moins un traitement induisant potentiellement une HTA	41/49 (83,7%)	503/1876 (26,8%)	0,001
ATCD : antécédent ET : écart type HTA : hypertension artérielle IMC : indice de masse corporelle IRS : inhibiteur de recapture de la sérotonine NS : non significatif PAD : pression artérielle diastolique PAS : pression artérielle systolique  *49 IRS dont 11 citalopram, 16 escitalopram, 1 fluoxétine, 14 paroxétine, 7 sertraline **l'hypertendu est défini comme un sujet ayant une PA supérieure à 140/90 mmHg ou prenant un traitement antihypertenseur ***seulement chez les sujets diabétiques			

#### 4. Comparaison des caractéristiques des sujets hypertendus ou non en soins premiers (Tableau 4)

Concernant les sujets hypertendus, ils étaient en moyenne plus âgés [57,3±6,3 ans versus 53,2±7,0 ans, p=0,01] que les sujets normotendus et étaient plus souvent atteints de diabète [11,6% (75/646) versus 1,6% (21/1279), p=0,001]. La PAS était en moyenne plus élevée [136±13 versus 121±10, p=0,0001] tout comme la PAD [79±10 versus 75±7,0, p=0,0001]. Les sujets hypertendus ont un IMC également plus important [78,9% (358/451) versus 48,3% (325/673), p=0,001]. Concernant le risque cardio-vasculaire qualitatif, il était en moyenne plus important chez les sujets hypertendus [2,4%±2,3% versus 1,3%±1,3%, p= 0,001]. Concernant le risque cardio-vasculaire quantitatif, les sujets hypertendus avaient un risque considéré de haut à très haut (10% et plus) plus important en moyenne [24,7% (124/502) versus 5,6% (41/743), p= 0,001] ainsi qu'un risque considéré comme modéré (3-4%) plus important en moyenne [19,9% (100/502 versus 14,5% (108/743), p=0,001] mais avaient un risque considéré comme faible (moins de 3%) moins important en moyenne [55,4% (278/502) versus 80,1% (595/743), p=0,001]. Le nombre de sujets hypertendus prenant au moins un traitement induisant potentiellement une HTA était plus important [38,9% (251/646) versus 22,9% (293/1279), p=0,001]. Concernant seulement les sujets hypertendus (n=646), la majorité étaient diagnostiqués et traités [63,5% (410/646) vs 36,5% (236/646)].

Tableau 4. Comparaison entre sujets hypertendus ou non			
	Hypertendus* (n=646)	Normotendus (n=1279)	p-value
Age (moy±ET)	57,3±6,3	53,2±7,0	0,001
Genre (homme , %)	296/646 (45,8%)	583/1279 (45,6%)	NS
ATCD HTA [n, (%)]	410/646 (63,5%)	0/1460 (0%)	-
HTA sur mesures	236/646 (36,5%)	0/1460 (0%)	-
ATCD diabète [n, (%)]	75/646 (11,6%)	21/1279 (1,6%)	0,001
ATCD cancer [n, (%)]	13/646 (2,0%)	16/1279 (1,3%)	NS
PAS (moy±ET)	136±13	121±10	0,0001
PAD (moy±ET)	79±10	75±7	0,0001
Tabagisme actif [n, (%)]	39/642 (6,1%)	59/1171 (5,0%)	NS
IMC (IMC sup à 25)	358/451 (78,9%)	325/673 (48,3%)	0,001
Cholestérol total	2,2±0,4	2,2±0,4	NS
LDL-cholestérol	1,4±0,4	1,4±0,4	NS
Hémoglobine glyquée**	6,9±1,3	7,1±1,7	NS
Risque cardiovasculaire qualitatif	2,4%±2,3%	1,3%±1,3%	0,001
Risque cardiovasculaire quantitatif			
Très haut risque (10 % et plus)	84/502 (16,7%)	22/743 (3,0%)	0,001
Haut risque (5-9 %)	40/502 (8,0%)	19/743 (2,6%)	0,001
Modéré (3-4 %)	100/502 (19,9%)	108/743 (14,5%)	0,001
Faible (moins de 3%)	278/502 (55,4%)	595/743 (80,1%)	0,001
Sujets prenant un IRS	21/646 (3,3%)	28/1279 (2,2%)	NS
Sujets prenant au moins un traitement induisant potentiellement une HTA	251/646 (38,9%)	293/1279 (22,9%)	0,001
<p>ATCD : antécédents  ET : écart type  HTA : hypertension artérielle  IMC : indice de masse corporelle  IRS : inhibiteur de recapture de la sérotonine  NS : non significatif  PAD : pression artérielle diastolique  PAS : pression artérielle systolique</p> <p>*l'hypertendu est défini comme un sujet ayant une PA supérieure à 140/90 mmHg ou prenant un traitement antihypertenseur  **seulement chez les sujets diabétiques</p>			

## 5. Étude de disproportionnalité (étude cas-témoins) entre IRS et HTA en soins premiers (Tableau 5)

L'HTA n'était pas plus fréquente avec les IRS (ROR = 0,73 [0,41 – 1,29]). Par ailleurs, le macrogol, témoin négatif, n'était pas associé à l'HTA (ROR = 0,61 ; IC95% = [0,33 – 1,17]) au contraire des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), témoin positif (ROR = 2,85 ; IC95% = [1,18 – 6,89]).

Médicament	Hypertendus (n= 646)	Normotendus (n= 1279)	ROR [IC 95%]
IRS	21	28	0,73 [0,41 – 1,29]
AINS (témoin positif)	7	7	2,85 [1,18 – 6,89]
Macrogol (témoin négatif)	16	25	0,61 [0,33 – 1,17]

## IV-Discussion

### 1. Rappel des principaux résultats

Ce travail avait pour objectif d'étudier le lien entre l'apparition ou l'aggravation d'une HTA et la prise d'IRS en soins premiers. Nous avons ainsi réalisé une analyse basée sur une méthode cas-témoins. Dans notre étude, l'HTA n'est pas plus fréquente chez les sujets prenant un IRS (ROR = 0,73 [0,41 – 1,29]). Si l'on regarde le groupe sous IRS, on retrouve une forte majorité de sujet obèse [81,1% (30/37) versus 59,9% (653/1090), p=0,001]. Il en était de même chez les sujets hypertendus [78,9% (358/451) versus 48,3% (325/673), p=0,001]. Concernant le risque cardiovasculaire (haut et très haut risque), il est nettement plus important chez les sujets prenant un IRS [21% (8/38) versus 13% (157/1207), p= 0,001] tout comme chez les sujets hypertendus [24,7% (124/502) versus 5,6% (41/743), p= 0,001]. On retrouve ainsi l'importance que peut avoir l'obésité chez l'hypertendu et la nécessité absolue de sa prévention. On rappelle que l'HTA a un rôle prépondérant dans la prévention des MCV avec une place centrale dans le calcul du score prédictif SCORE, comme le montre les dernières recommandations (2).

## **2. Validité externe**

Très peu d'études se sont intéressées spécifiquement aux causes médicamenteuses de l'HTA. Les deux principales datent de 2012 (Ehud Gossman et coll) et de 2014 (Servaux et coll). Elles n'abordent pas les IRS mais seulement d'autres antidépresseurs tels que les tricycliques, les inhibiteurs mixtes de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) ou les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (6) (13). Concernant spécifiquement les IRS, une étude de 1988 de M J Mattila et coll, montrait un effet de la sertraline sur l'HTA (10). A la différence de notre travail, les sujets inclus étaient sains et âgés de 50 à 74 ans. Enfin, l'étude de X Humbert et coll (12), comparant deux bases de pharmacovigilance a spécifiquement étudié les effets des IRS. Celle-ci montrait l'HTA comme un effet de classe des IRS. Cependant, ce travail a pu surestimer cet effet de classe des IRS. En effet, en France une seule déclaration d'effets indésirables sur six est « bien renseignée » selon une étude de 2019 (14). Notre travail à la différence des autres travaux est basé sur une population générale en soins premiers, il ne s'agit pas d'une population sélectionnée.

A noter que dans notre travail, un peu plus d'un tiers des sujets souffrent d'HTA [646/1925 (33,6%)], dont 63,5% (410/646) diagnostiqués versus 36,5% (236/646) non diagnostiqués. Ces données sont en cohérence avec les dernières données épidémiologiques connues (5) (3).

## **3. Physiopathologie**

L'HTA est une maladie dite polygénique où différents mécanismes interviennent dans son apparition, notamment un défaut d'excrétion du sodium à long terme et une rigidification des parois artérielles par surcharge calcique via le système rénine-angiotensine-aldostérone entraînant une perte de l'élasticité des parois (7) (8). Concernant les IRS, plusieurs mécanismes pourraient expliquer l'HTA induite par ces médicaments prescrits dans l'EDC. Ils inhiberaient les transporteurs de la sérotonine et augmenteraient les concentrations extracellulaires des inhibiteurs de la recapture des neurotransmetteurs monoamine. Or, c'est cette augmentation de sérotonine qui augmenterait la PA.

De plus, les IRS moduleraient l'absorption par les plaquettes de la sérotonine. Enfin, les IRS pourraient inhiber la synthèse de monoxyde d'azote un puissant vasodilatateur physiologique.

#### **4. Forces et limites**

Il s'agit de la première étude réalisée en soins premiers concernant le lien entre HTA et IRS. Il s'agissait d'une population non sélectionnée, issue d'un pôle de santé unique sur un territoire rural. De plus, chaque sujet a été étudié avec soins, permettant une analyse rigoureuse des prises médicamenteuses. De plus, nous avons pris en compte deux témoins pour valider ces résultats. Le témoin positif (AINS) montrait un lien avec l'HTA (ROR = 2,85 ; IC95% = [1,18 – 6,89]) alors que le témoin négatif (macrogol) ne montrait aucun lien avec l'HTA (ROR = 0,61 ; IC95% = [0,33 – 1,17]).

Cependant, cette étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, le manque de puissance évident car elle ne comprend qu'un faible nombre de sujets prenant des IRS [49/1925 (2,5%)] malgré le fait que cette classe soit recommandée en première intention dans le traitement d'un EDC (15) (16). Selon les résultats de l'étude C Léon et coll, mené en 2017 en France, la prévalence de la dépression est la plus élevée entre 18 et 44 ans (environ 11,5%) puis diminue de façon linéaire à partir de 45 ans (17), ce qui ne se retrouve pas dans nos chiffres. Une étude à plus large échelle avec un nombre plus important de sujets prenant des IRS est néanmoins nécessaire pour confirmer ces résultats afin d'augmenter notre puissance.

Malgré le fait que la prévalence de la dépression diminue à partir de l'âge de 45 ans, l'intérêt de la tranche d'âge sélectionnée ici était de pouvoir calculer le risque cardio-vasculaire SCORE (estimant le risque de MCV à 10 ans) recommandé par l'European Society of Cardiology (ESC). C'est au niveau de cette population que la prévention cardio-vasculaire est la plus pertinente et la plus efficace (2). Toutefois, ce choix est discutable. Celui-ci ne permettant une estimation du risque cardio-vasculaire que pour les patients âgés de 40 à 65 ans (18) (2).

Cependant, il est bien établi que la prévalence de l'HTA augmente avec l'âge (1) (8). Or, l'âge devient un facteur de risque lui-même plus important et confondant pouvant entraîner un risque de sur-traitement des personnes à bas risque. Cette tranche d'âge nous évite d'avoir un nombre plus important de facteurs confondants pouvant interagir, eux aussi, avec l'HTA. Concernant l'HTA, plus celle-ci est prise en charge précocement et plus ses conséquences sur les organes cibles seront retardées.

De plus, la prise unique de PA au cabinet est une des limites. La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande une confirmation du diagnostic par des mesures ambulatoires par holter tensionnel ou des automesures tensionnelles (AMT) afin de ne pas méconnaître un effet « blouse blanche » ou une « hypertension masquée » (18). Certains sujets ont pu être ainsi considéré comme hypertendus, constituant un biais de classement. En ce sens également, nous avons considéré chaque patient prenant un traitement antihypertenseur comme hypertendu. Or, tous les traitements antihypertenseurs ne sont pas spécifiques de l'HTA ce qui a pu augmenter notre prévalence malgré une sélection rigoureuse des sujets inclus.

Concernant l'obésité, très présente dans nos résultats, les IRS sont connus pour la majorité d'entre eux comme entraînant une prise du poids (19) (20) (21) (22) (23) (24). L'obésité, pouvant entraîner une HTA, celle-ci pourrait être un facteur confondant dans notre analyse. Le nombre de sujets hypertendus prenant un IRS est donc peut-être surestimé dans notre étude.

Pour terminer, la majorité des sujets prenant des IRS prenait également au moins un traitement induisant potentiellement une HTA [41/49 (83,7%)] entraînant un biais de confusion.

## v- Perspectives

Il serait intéressant de mener cette étude avec un plus grand nombre de sujets prenant un IRS pour mettre en lien la prise d'IRS et l'HTA afin d'augmenter la puissance de notre étude qui est faible. De plus, on constate qu'un nombre important de sujet hypertendu n'est ni diagnostiqué ni traité en conséquence [236/646 (36,5%)].

Il serait également intéressant de mener à l'avenir une étude sur le statut tensionnel et son équilibre en soins premiers. Selon notre travail, il est clairement insuffisant. Trop de sujets restent non diagnostiqués et non traités. Il faudrait prendre en compte de nombreux autres facteurs tels que l'observance médicamenteuse, la perception et les croyances des patients concernant l'HTA. Une étude menée en 2019 par Grave et coll, s'intéresse sur le point de vue des médecins généralistes sur la prévention, le dépistage et la prise en charge de l'HTA (25). Elle met en avant la mauvaise connaissance et compréhension de la maladie par les patients.

La prévention et la détection de l'HTA en soins premiers doit être une priorité pour chaque praticien ainsi que son suivi rigoureux afin d'obtenir des résultats optimaux pour éviter les complications dévastatrices de l'HTA.

## VI- **Conclusion**

Nous n'avons pas montré de lien entre HTA et IRS dans notre travail en soins premiers, au moins par manque de puissance. Cependant, les conditions dans lequel il a été mené en population en soins premiers est encourageant. Cela nous permet de nous rapprocher un peu plus de la réalité et du quotidien des praticiens de soins premiers. Nous avons également pu mettre en lumière l'importance de l'obésité dans l'HTA dans cette population que ce soit chez celle prenant un IRS ou non. Les praticiens en soins premiers doivent être très attentifs à ce facteur lors d'une introduction d'un IRS et plus globalement dans leur pratique quotidienne avec tous leurs patients.

## VII- Bibliographie

1. Organisation Mondiale de la Santé - Panorama mondiale de l'hypertension artérielle [Internet]. Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85334/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_fre.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85334/WHO_DCO_WHD_2013.2_fre.pdf?sequence=1)
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 1 août 2016;37(29):2315-81.
3. Santé Publique France. L'hypertension artérielle en France : prévalence, traitement et contrôle [Internet]. Disponible sur: [/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/hypertension-arterielle/l-hypertension-arterielle-en-france-prevalence-traitement-et-contrôle-en-2015-et-evolutions-depuis-2006](#)
4. Haute Autorité de Santé - Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte)
5. Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie - Hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Disponible sur: [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/19-nephrologie\\_8e-edition\\_chap19.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/19-nephrologie_8e-edition_chap19.pdf)
6. Grossman A, Messerli FH, Grossman E. Drug induced hypertension – An unappreciated cause of secondary hypertension. *Eur J Pharmacol.* sept 2015;763:15-22.
7. Collège de Santé Publique. Hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Elsevier Connect. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/etudes-de-medecine/item-221-hypertension-arterielle-de-ladulte>
8. Collège National des Enseignants en Cardiologie - Hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Disponible sur: [https://www.sfcardio.fr/sites/default/files/2019-11/2015-2e\\_Ref\\_Cardio\\_ch22\\_hta.pdf](https://www.sfcardio.fr/sites/default/files/2019-11/2015-2e_Ref_Cardio_ch22_hta.pdf)
9. Almas A, Patel J, Ghori U, Ali A, Edhi AI, Khan MA. Depression is linked to uncontrolled hypertension: a case–control study from Karachi, Pakistan. *J Ment Health.* déc 2014;23(6):292-6.
10. Mattila MJ, Saarialho-Kere U, Mattila M. Acute effects of sertraline, amitriptyline, and placebo on the psychomotor performance of healthy subjects over 50 years of age. *J Clin Psychiatry.* août 1988;49 Suppl:52-8.
11. Lund J, Thayssen P, Mengel H, Pedersen OL, Kristensen CB, Gram LF. Paroxetine: pharmacokinetics and cardiovascular effects after oral and intravenous single doses in man. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh).* oct 1982;51(4):351-7.
12. Humbert X, Fedrizzi S, Chrétien B, Sassier M, Bagheri H, Combret S, et al. Hypertension induced by serotonin reuptake inhibitors: analysis of two pharmacovigilance databases. *Fundam Clin Pharmacol.* juin 2019;33(3):296-302.

13. Marianne Serveaux, Menno Pruijm, Michel Burnier. Médicaments : une cause sous-estimée d'hypertension artérielle [Internet]. Disponible sur: Rev Med Suisse 2014; volume 10. 1661-1665
14. Humbert X, Jacquot J, Alexandre J, Sassier M, Robin N, Pageot C, et al. [Completeness of pharmacovigilance reporting in general medicine in France.]. Sante Publique (Bucur). août 2019;Vol. 31(4):561-6.
15. Inhibiteurs de recapture sérotonine (IRS) [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-de-recapture-serotonine-irs>
16. Haute Autorité de Santé - Episode dépressif caractérisé de l'adulte, prise en charge en soins de premiers recours [Internet]. 2017. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1739917/fr/episode-depressif-caracterise-de-l-adulte-prise-en-charge-en-premier-recours)
17. Léon C, Chan Chee C, du Roscoät E. La dépression en France chez les 18-75 ans - Résultats du baromètre santé 2017 ; Bull Epidemiol Hebd. 2018;(32-33):637-44. 27 juin 2018; Disponible sur: [https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/119666/file/152124\\_2018-32-33-1.pdf](https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/119666/file/152124_2018-32-33-1.pdf)
18. Haute Autorité de la Santé - Evaluation du risque cardiovasculaire [Internet]. Disponible sur:[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide\\_aps\\_chapitre\\_2\\_evaluation\\_du\\_niveau\\_de\\_risque\\_cardiovasculaire.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/guide_aps_chapitre_2_evaluation_du_niveau_de_risque_cardiovasculaire.pdf)
19. Résumé des caractéristiques du produit - citalopram [Internet]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0214745.htm>
20. Résumé des caractéristiques du produit - escitalopram [Internet]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0261965.htm>
21. Résumé des caractéristiques du produit - fluoxétine [Internet]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0240456.htm>
22. Résumé des caractéristiques du produit - fluvoxamine [Internet]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0219695.htm>
23. Résumé des caractéristiques du produit - paroxétine [Internet]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0237104.htm>
24. Résumé des caractéristiques du produit - sertraline [Internet]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0224134.htm>
25. Grave G, Gautier A, Gane J, Gabet A, Lacoïn F, Olié V. Prévention, dépistage et prise en charge de l'HTA en France, le point de vue des médecins généraliste, FRANCE, 2019 ; Bull Epidemiol Hebd. 2020;(5):115-23. :9.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen de l'UFR de Santé

**ANNÉE DE SOUTENANCE : 2020**

**NOM ET PRÉNOM DE L'AUTEUR : MASSENET MARC**

**TITRE DE LA THÈSE EN FRANÇAIS :**

**Hypertension artérielle et inhibiteurs de la recapture de la sérotonine : étude cas – témoins en soins premiers**

**RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN FRANÇAIS :**

L'hypertension artérielle (HTA) est un sujet majeur de santé publique. Plusieurs causes secondaires existent dont la iatrogénie médicamenteuse. Cette étude s'intéresse au possible effet de classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) suite à une étude cas – non cas de pharmacovigilance. Notre étude a été réalisée avec une analyse de disproportionnalité entre IRS et HTA en soins premiers après un recueil de données systématique concernant 1925 patients âgés de 40 à 65 ans au sein d'un pôle de santé (Domfront, Orne). L'HTA n'était pas associée statistiquement aux IRS (ROR = 0,73 [0,41 – 1,29]). L'étude réalisée nous montre également qu'un nombre important de sujets sont hypertendus et non traités 236/1925 (12,3%). L'obésité est également un facteur de risque cardio-vasculaire important, interagissant potentiellement avec l'HTA. D'autres travaux plus larges sont à réaliser sur cette thématique dans d'autres populations non sélectionnées.

**MOTS-CLÉS** : Hypertension ; Hypertension secondaire ; Inhibiteur de la recapture de la sérotonine ; Obésité

**TITRE DE LA THÈSE EN ANGLAIS :**

**Hypertension and serotonin reuptake inhibitors: case control study in primary care**

**RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN ANGLAIS :**

Hypertension (HTA) is a major public health issue. There are several secondary causes, including drug induced HTA. This study looks at the possible class effect of serotonin reuptake inhibitors (SRIs) following a pharmacovigilance case non case study. Our study was conducted with a disproportional analysis between SRIs and HTA in primary care after a systematic data collection of 1925 patients aged 40 to 65 years in a primary health center (Domfront, Orne). Hypertension was not statistically associated with SRIs (ROR = 0.73 [0.41 - 1.29]). The study also shows that a large number of subjects are hypertensive and untreated 236/1925 (12.3%). Obesity is also an important cardiovascular risk factor, potentially interacting with HTA. Other studies are necessary in this topic in others unselected populations.

**KEY WORDS** : Hypertension ; Secondary hypertension ; Serotonin reuptake inhibitors ; Obesity