

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

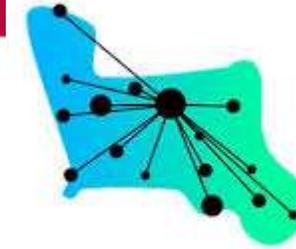
Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE



CRPV  
— NORMANDIE CAEN —

# Hypertension induite par les antidépresseurs : analyse de la base nationale de pharmacovigilance

Xavier HUMBERT - Jeudi 2 Décembre 2021

Article publié dans L'Encéphale 2021

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

# 21<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

- Pas de conflits d'intérêt

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

# HYPERTENSION ARTERIELLE ET MEDICAMENTS

- HTA : FDR CV – premier motif de consultation en MG dans le monde
- Très majoritairement essentielle
- Parfois HTA secondaire dont cause médicamenteuse Grossman et al., 2012
- Plus HTA non contrôlée chez les patients dépressifs Almas et al., 2014
- Impact des antidépresseurs sur HTA : IMAO, tricycliques Licht et al., 2009
- Lien antidépresseurs – HTA controversé

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## HTA et AD : objectifs

- Étudier le lien entre HTA et antidépresseurs dans la BNPV
- Lien HTA-AD : effet de classe ?

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## HTA et AD : matériel et méthode (1)

- Une base de pharmacovigilance : VIGIBASE et BNPV
- BNPV : description de cas et étude cas-non cas (disproportionnalité)  
Vial et al., 2016 Faillie et al., 2018
- Effet indésirable : MedDRA SMQ « Hypertension »
- Médicaments : code ATC

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## HTA et AD : matériel et méthode (2)

### BNPV (base française)

- Tous les cas de 1985 à janvier 2018 (790 000 cas)
- AD quelque soit l'imputabilité
- Témoin positif : célécoxib
- Témoin négatif : paracétamol

Vial et al., 2016

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

# 21<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## Les cas

|                            |              |
|----------------------------|--------------|
| Nombre de cas              | 464          |
| Sexe (féminin)             | 323 (69,6%)  |
| Age (années)               | 59,1 ± 17,7  |
| ATCD HTA                   | 126 (27,1%)  |
| ATCD diabète               | 27 (5,8%)    |
| ATCD dyslipidémie          | 48 (10,3%)   |
| ATCD obésité               | 46 (10,2%)   |
| ATCD tabagisme             | 27 (5,8%)    |
| ATCD IDM                   | 8 (1,7%)     |
| ATCD AVC                   | 11 (2,4%)    |
| Délai d'apparition (jours) | 90,5 ± 345,1 |
| Classification             |              |
| Suspect                    | 292 (62,9%)  |
| Interaction                | 40 (8,6%)    |
| Concomitant                | 132 (28,4%)  |

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## Etude cas – non cas : familles d'antidépresseurs

| Médicament                    | Cas (n= 6725) | Non-cas (n= 789 483) | ROR [IC 95%]              |
|-------------------------------|---------------|----------------------|---------------------------|
| Antidépresseurs               | 464           | 56 440               | 0,96 [0,88 – 1,06]        |
| IRS                           | 199           | 29 393               | 0,79 [0,68 – 0,91]        |
| IRSNA                         | 232           | 19 416               | <b>1,43 [1,26 – 1,64]</b> |
| Antagonistes alpha-2          | 29            | 7 510                | 0,49 [0,31 – 0,65]        |
| Transmission mono-aminergique | 7             | 2 296                | 0,36 [0,17 – 0,75]        |
| IMAOs                         | 24            | 441                  | <b>6,41 [4,25 – 9,67]</b> |
| Autres                        | 4             | 1 234                | 0,38 [0,14 – 1,02]        |
| Paracétamol (témoin négatif)  | 346           | 55 378               | <b>0,72 [0,65 – 0,80]</b> |
| Celecoxib (témoin positif)    | 26            | 1 994                | <b>1,53 [1,04 – 2,26]</b> |

#CNGE2021

ngrescngc.fr

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## Etude cas – non cas : molécules (1)

| Médicament   | Cas (n= 6725) | Non-cas (n= 789<br>483) | ROR [IC 95%]       |
|--------------|---------------|-------------------------|--------------------|
| IRS          |               |                         |                    |
| Fluoxétine   | 44            | 6 792                   | 0,76 [0,56 – 1,02] |
| Paroxétine   | 69            | 9 034                   | 0,90 [0,71 – 1,14] |
| Sertraline   | 25            | 3 166                   | 0,93 [0,62 – 1,37] |
| Citalopram   | 52            | 9 220                   | 0,66 [0,50 – 0,87] |
| Escitalopram | 27            | 5 887                   | 0,54 [0,37 – 0,78] |
| Fluvoxamine  | 10            | 1 164                   | 1,01 [0,54 – 1,88] |
| Vortioxétine | 2             | 304                     | 0,77 [0,19 – 3,10] |

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## Etude cas – non cas : molécules (2)

| IRSNA         |     |       |                           |
|---------------|-----|-------|---------------------------|
| Duloxétine    | 41  | 2 065 | <b>2,34 [1,71 – 3,19]</b> |
| Venlafaxine   | 104 | 6 025 | <b>2,04 [1,68 – 2,48]</b> |
| Milnacipran   | 15  | 682   | <b>2,59 [1,55 – 4,31]</b> |
| Clomipramine  | 30  | 4 166 | 0,84 [0,59 – 1,21]        |
| Amitriptyline | 35  | 5 233 | 0,78 [0,56 – 1,09]        |
| Imipramine    | 2   | 577   | 0,41 [0,10 – 1,63]        |
| Dosulepine    | 4   | 465   | 1,01 [0,38 – 2,70]        |
| Doxepine      | 3   | 173   | 2,04 [0,65 – 6,38]        |
| Tianeptine    | 6   | 1 930 | 0,36 [0,16 – 0,81]        |

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## Etude cas – non cas : molécules (2)

| IMAOs        |    |     |                              |
|--------------|----|-----|------------------------------|
| Moclobemide  | 9  | 337 | <b>3,14 [1,62 – 6,09]</b>    |
| Iproniazide  | 16 | 105 | <b>17,93 [10,59 – 30,36]</b> |
| Autres       |    |     |                              |
| Amoxapine    | 0  | 218 | NA                           |
| Maprotiline  | 3  | 669 | 0,53 [0,17 – 1,64]           |
| Trimipramine | 1  | 347 | 0,34 [0,05 – 2,41]           |

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## Discussion

- Association entre AD (IRSNA – IMAO) et HTA
- Pas d'effet de classe
- Profil de patient (femme de 55 ans)
- HTA de novo ou aggravation d'HTA connue
- Quelques travaux mais résultats discordants

Yokoma et al., 1987

Pedersen et al., 1982

Visser et al., 1994

Stein et al., 2007

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

# Physiopathologie

- Sérotonine : vasoconstricteur Skop et al., 1996
- Inhibition de la synthèse du monoxyde d'azote Finkel et al., 1996
- Inhibition de la recapture de la noradrénaline / non-sélectivité ?
- Exemple de la venlafaxine Augustin et al., 2018

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## Forces & limites

- Base de données à grande échelle
- Étude cas – non cas : méthode validée Faillie et al., 2019
- Témoins positif - négatif
  
- Sous-déclaration : représentativité ? Montastruc et al., 2011
- Données manquantes
- Pas d'ajustement Seabroke et al., 2016

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)

01 - 03  
DÉCEMBRE  
2021

21<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

Grand Palais  
LILLE



CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE

## Conclusion

- Risque d'HTA avec les AD – pas d'effet de classe
- Surveillance accrue de l'HTA chez les dépressifs traités
- Penser HTA iatrogène
  
- Autres études à réaliser : étude populationnelle, autres antidépresseurs, physiopathologie

#CNGE2021

[www.congrescngc.fr](http://www.congrescngc.fr)