

Le pôle santé Bayer

Proposer des thérapeutiques innovantes pour que tout être, humain comme animal, puisse se concentrer sur les plaisirs de la vie plutôt que sur sa maladie, telle est la mission de Bayer, aux côtés des professionnels de Santé.

pour l'Être

Une offre globale

Cardiologie
Diabétologie
Hématologie
Infectiologie
Oncologie
Urologie
Santé Animale
Santé Familiale



Bayer HealthCare

El Hakim

Revue de l'Amicale des Médecins d'Origine Maghrébine de France

- Editorial
- Lettre d'humeur
- Être un scientifique musulman
- Comment traiter l'hypertendu à risque ?

Éditorial

La posture est plus puissante que le discours.

Comment faire triompher la liberté, la démocratie quand on laisse les siens se comporter en monstre.
Croyez-vous qu'ils manquent d'inspiration ou de haine pour les nourrir de la sorte ?
Le respect de la vie, ce pourquoi on est sensé juger, c'est trop demander ?
Le respect de la religion de l'autre, ce d'autant qu'elle fait souvent l'objet de provocation, c'est aussi futile ?
Les monstres s'attirent et se retrouvent pour jouer sous nos yeux des scénarios qui dépassent la fiction !
Comment expliquer cela à nos enfants ?
Qui sont les méchants ?
Tous ?
Alors, où sont les justes ?
Ils regardent la Télé !

Dr. Hakim Benamer
Rédacteur en chef



Dr. Mohamed GHANEM
Bien amicalement à tous.

Chers amis, Chères consœurs, Chers Confrères,
Nous avons fini l'année 2006 par la tenue de notre congrès annuel dans un lieu prestigieux : la Maison des Arts et Métiers, comme à notre habitude, nous avons débattu de deux thèmes, un médical et un culturel.
Le Docteur Anthony Criquet des laboratoires Bayer nous a parlé de l'hypertension artérielle métabolique et Monsieur Ghalieb Bencheikh nous a rappelé la contribution arabe dans le corpus du savoir universel que certains manuels d'histoire ont parfois omis.
Le dîner de clôture de cette soirée a été pour nous l'occasion de fêter ensemble l'Aïd dans une ambiance conviviale.
Pour l'année 2007, nous ne manquons pas de projets auxquels vous serez naturellement associés et cordialement conviés.
Nous remercions chaleureusement notre partenaire Bayer qui nous a permis de nous réunir et de réaliser ce nouveau numéro d'El Hakim.



Être un scientifique musulman

Avant d'aborder la question du scientifique musulman, interrogeons-nous sur la relation entre science et religion. Relation désormais classique depuis le scientisme triomphant dans le sillage du positivisme drastique au 19^{ème} siècle.

De nos jours, la science et la religion n'apparaissent plus, eu égard aux pics des préoccupations métaphysiques des physiciens et les questions éthiques soulevées par les avancées de la recherche biologique et le développement du génie génétique, comme deux champs de l'activité humaine aux vérités « orthogonales » inconciliables. Bien au contraire, l'exercice scientifique pourrait même participer d'une vision spirituelle du monde et de la Transcendance. A cet égard, nous pourrions parler dans le cadre du monothéisme islamique d'une double lecture, celle du livre univers, et celle du livre révélé. Les versets du Coran auront, de ce point de vue comme épigones, les splendeurs de la Création. Aux « signes » écrits, il y aura une correspondance avec les traces du Créateur premier. Et, la compréhension interprétation du Logos divin se poursuivra avec le décryptage du monde rendu « heureusement » intelligible. Il est vrai que cette présentation requiert de prime abord le postulat de base d'un Dieu Vivant qui parle aux hommes. Alors qu'en réalité et sans vouloir compartimenter la conscience humaine dans des catégories cloisonnées, nous avons affaire dans ce domaine de croyance religieuse - ou non religieuse - à trois approches :

- celle de ceux qui disent de nihil nihil, il n'y a pas de création ex nihilo, rien ne procède de rien et que de tout temps, il n'y a que des transformations successives de la matière existante depuis la prééternité. Il serait malaisé dans ce cas d'évoquer une quelconque cause première efficiente ou un quelconque fondateur du hasard, antihazard. Cette idée récuse toute existence d'un démiurge et tout concept d'architecte du monde. Il n'y a aucun horloger premier ordonnateur du cosmos. C'est la négation pure et simple de Dieu. Sauf que cette posture respectable en soi ne repose que sur une profession de

foi, et il n'est pas dit que le progrès scientifique soit l'unique canal qui parvoie au bien-être de l'humanité ;
- ensuite celle de ceux qui ne veulent pas ou ne peuvent pas sacrifier à la facilité d'une croyance héritée, conditionnée par le milieu social ou communautaire. Ils ne veulent pas trancher une question si cruciale et si fondamentale. Amoureux de la vérité, ils la chercheront leur vie durant. Leur devise est empruntée au poète Juvénal : « Vitam impendere vero ». Ils oscilleront toujours entre croire et ne pas croire en une transcendance personnelle. Cette posture inconfortable, douloureuse force admiration, respect et grande sympathie ;
- Enfin, celle de ceux qui admettent qu'il y a une origine non mécanique à tous les mécanismes, une intelligence suprême créatrice, une force première motrice. Ils se sentent invités au mystère et répondent présents. Dans un acte de foi, ils adhèrent à l'enseignement révélé et son contenu éthique. Toutefois, l'engagement de foi doit aller de la spontanéité la plus immédiate, jusqu'à ce qu'il soit broyé par la machine de l'entendement, passé par le filtre de la raison. Et, conformément à un aphorisme bien connu dans la tradition dite sainte, Dieu préférerait qu'on vienne à sa rencontre le jour du Jugement, en cherchant après Lui qu'en ayant cru en Lui tout en Le méconnaissant. Et, qu'est-ce que méconnaître Dieu si ce n'est ne pas l'honorer en son vicaire et son icône sur Terre, l'Homme. Réciplendaire du souffle divin et réceptacle de l'effusion d'amour et de bonté qui émane continuellement de Dieu.
Pour revenir à la problématique qui nous intéresse : l'exercice scientifique au regard de la religion et les relations tant débattues, non sans grande passion parfois, entre foi et raison, nous affirmons que la science, et la science seule, est souveraine dans la description du monde sensible. Cela aura pour



effet immédiat de colmater les brèches face à tout charlatanisme et de pourfendre toute explication naïve de l'ordonnement du cosmos. Aussi la foi sincère en un Dieu Vivant et Créateur n'ira-t-elle pas de pair avec la bigoterie et la crétinisation des esprits et encore moins avec le ritualisme desséchant. Elle va de pair avec l'intelligence et le discernement. Une intelligence hybride : celle du cœur et celle de la raison. La connaissance scientifique s'harmonise avec la gnose spirituelle. Même si de larges pans de l'existence humaine ne sont pas mathématisables et encore moins régies par des équations physico-chimiques. Leur explication relève du méta, de la métaphysique, du métalangage voire de la métahistoire. Elle relève d'un au-delà autre, tout autre, indicible et ineffable, dont l'approche est poétique et métaphorique.
Nous voulons préciser que dans la vision islamique contemporaine, il y a lieu d'éviter deux écueils :
- celui du concordisme simpliste entre les données révélées et celles objectivables mises en évidence par les découvertes scientifiques, arguant du fait que tout est écrit dans le corpus coranique, présenté comme une vaste encyclopédie dans laquelle les connaissances passées et à venir, de quelque ordre que ce soit, s'y trouvent dans le moindre détail ou d'une manière allusive. Et, tout n'est qu'une question d'interprétation allant depuis le sens obvie jusqu'à l'anagogique ;
- celui de la confrontation systématique qui consiste à vouloir pourfendre coûte que coûte la pensée religieuse en la parodiant et en la ridiculisant. Au mieux, la théologie confinerait à une dialectique relevant d'un verbiage creux où l'entéléchie, l'âme, l'esprit, les anges ou Dieu ne sont que des concepts vides de sens, et des mots alignés conformément à la grammaire mais qui n'ont aucune portée cognitive. Le numineux, le merveilleux et le magique émoussent la raison humaine et aliènent la dignité de l'homme. De ce point de



Ghaleb BENCHEIKH

vue les histoires, par exemple, du déluge et de l'Arche de Noé ne sont que des arguties, des billevesées et autres fadaïses. Et, pour cause, jamais les marsupiaux d'Australie ni le tamarin du Chili n'ont pu se trouver à bord. Pourtant, toutes les espèces animales par pair y étaient sauvées ! Quant à la naissance miraculeuse du Christ, elle ne peut même pas apparaître comme une parthénogenèse. L'homme n'étant pas un puceron... Toute idée de miracle est à proscrire. Ce qui est prodigieux aujourd'hui finira par s'expliquer rationnellement demain. Ce qui est merveilleux maintenant sera vite désenchante. Toute énigme aura sa solution grâce au progrès de la science et avec le concours de la technoscience. In fine, il n'est de conception du monde que scientifique. C'est le triomphe absolu de la raison raisonnée. Déesse Raison a toujours raison.

Ainsi, pour sortir de ce débat stérile éculé, y a-t-il lieu de s'affranchir des carcans obsolètes de la confusion des genres. Nous ne sommes pas sur le même registre épistémologique. A côté d'un discours démonstratif, il y a un autre édifiant. L'un requiert méthode, rigueur et froideur d'esprit où l'on dissèque au scalpel – quasiment aux sens propre et figuré – tout objet observable. L'autre est de facture allégorique et parabolique. Et, comme la vérité ne contredit pas à la vérité, mais l'accompagne et témoigne pour elle, pour emprunter les termes averroïstes, dans une perspective d'unification de la connaissance et d'unicité de l'Être premier, tout cela doit converger vers le Vrai par excellence, l'Éternel subsistant par Lui-même et surtout concourir à la dignité de l'homme et à sa liberté. Alors, l'activité scientifique participe de la conquête du bonheur tandis que la soif inextinguible de spiritualité et l'invariant besoin de transcendance relèveraient de la quête incessante de sens et de salut.

Dr Catherine Watkins (Montréal)

Comment traiter l'hypertendu à risque ?

L'hypertension artérielle non contrôlée est un facteur de risque majeur à l'origine d'une mortalité et d'une morbidité élevées. Son traitement se doit de plus en plus d'intégrer la notion de risque cardiovasculaire global qui prend en compte non seulement l'hypertension en elle-même, mais aussi les facteurs de risque associés, notamment le tabagisme, le diabète, les dyslipidémies, le syndrome métabolique ou encore l'obésité.

La notion d'HTA à risque se définit par l'existence de facteurs associés, volontiers multiples, qui aggravent son pronostic cardiovasculaire et méritent une prise en charge à la fois globale et spécifique (1). A la lueur des études épidémiologiques et des grands essais contrôlés consacrés au traitement de l'HTA, cette notion de risque a évolué au fil des vingt dernières années. Dans le même temps, les critères diagnostiques de l'HTA ont été singulièrement revus à la baisse et c'est à partir d'une PAS >130 mm Hg et/ou d'une PAD > 85 mm Hg qu'il convient d'évoquer une augmentation significative de la PA, à condition d'avoir effectué une mesure tensionnelle optimale à l'aide d'un tensiomètre adapté, notamment chez le sujet obèse.

L'HTA à risque : une éventualité fréquente et préoccupante en pratique courante.

Parmi les facteurs de risque associés à l'HTA, le diabète, les dyslipidémies, l'obésité et le syndrome métabolique occupent une place à part, à la fois par leur prévalence, leur impact pronostique et les difficultés de leur prise en charge.

HTA et diabète

HTA et diabète ont tendance à coexister et tout prête à penser qu'ils peuvent s'exacerber mutuellement et précocement pour déboucher sur une atteinte plus rapide et plus sévère de leurs organes-cibles communs (2). Avec les critères actuels de définition de l'HTA chez le diabétique (>130/85 mm Hg) la prévalence de l'HTA atteindrait 40 % au cours du diabète de type 1 et 80 % dans le diabète de type 2. L'HTA systolique, chez le diabétique, est en outre, à âge égal, trois fois plus fréquente que dans la population générale.

Si un trouble de la glycorégulation prédispose à l'HTA (3), à l'inverse, dans l'étude de cohorte prospective ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) publiée en 2000, l'apparition d'un diabète de type 2 s'est révélée 2,5 fois plus fréquente chez les hypertendus que chez les normotendus.

Au cours du diabète de type 2, de nombreux essais contrôlés démontrent désormais que le contrôle rigoureux des chiffres tensionnels (<130/80 mm Hg) permet de réduire très significativement la mortalité et la morbidité cardiovasculaires, mais aussi la fréquence de l'insuffisance rénale terminale.

HTA et obésité

La prévalence de l'HTA est étroitement corrélée à l'index de masse corporelle (IMC), puisqu'elle atteindrait 50 % dans l'obésité sévère (4).

Quant à l'obésité abdominale isolée, facteur de risque majeur

d'insulinorésistance et de diabète de type 2, elle est fréquemment associée à une HTA.

HTA et dyslipidémies

Les dyslipidémies (élévation du LDL-cholestérol ou des triglycérides) fréquentes au cours de l'HTA, aggravent également le pronostic de l'HTA.

HTA et syndrome métabolique

L'association d'une HTA, de troubles de la tolérance glucidique, a fortiori d'un diabète, d'une dyslipidémie, d'une obésité centrale ou encore d'une insulinorésistance définit le syndrome métabolique. Quelle que soit la définition retenue (5), il faut souligner que sa prévalence dans la plupart des pays du monde ne cesse d'augmenter. Dans la population adulte des États-Unis, elle serait comprise entre 20 et 25 %.

Quelle attitude adopter en pratique ?

En clinique, le praticien est plus souvent confronté à une HTA à risque qu'à une HTA isolée, que l'élévation tensionnelle soit associée à un diabète, une obésité globale ou abdominale, une dyslipidémie ou un syndrome métabolique ou à tous ces facteurs de risques à la fois. Pour faire face à cette situation, il lui faut bien sûr d'abord s'attaquer aux facteurs de risque associés par des mesures hygiéno-diététiques spécifiques (régime alimentaire, augmentation de l'activité physique...) tout en instaurant un traitement anti-hypertenseur.

Mais il faut être conscient que l'observance de ces recommandations générales est bien souvent médiocre et dans les cas très fréquents où les facteurs de risque associés ne peuvent être amendés par ces mesures, le problème essentiel reste le choix de l'antihypertenseur.

Choisir une classe thérapeutique ayant des effets métaboliques positifs

Il convient tout d'abord bien sûr d'éviter les classes d'antihypertenseurs susceptibles d'aggraver les perturbations métaboliques qu'il s'agit de traiter (diurétiques ou de la plupart des bêta-bloquants).

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes de l'angiotensinogène II (AA II) semblent particulièrement intéressants. L'inhibition du système rénine angiotensine (SRA) pourrait contribuer à prévenir l'installation d'un diabète de type 2 et à améliorer le pronostic cardiovasculaire chez ces malades (6). De plus, plusieurs études cliniques et expérimentales suggèrent que les AAIL diminuent l'insulinorésistance.



Pour ces raisons et du fait de leurs propriétés néphroprotectrices, les AAIL sont recommandés par la Haute Autorité de la Santé chez les diabétiques de type 2.

Le telmisartan, un AAIL aux propriétés métaboliques spécifiques

Le telmisartan est le seul AAIL non tétrazololé, il est très liposoluble (ce qui lui confère une longue durée d'action) et il est l'unique AAIL à avoir une activité agoniste partielle PPAR gamma (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-gamma) aux concentrations thérapeutiques. Les PPAR-gamma sont des récepteurs intracellulaires qui agissent sur la transcription de gènes cibles impliqués dans le métabolisme glucidique et lipidique. Ils jouent un rôle important dans la régulation de la sensibilité à l'insuline.

Cet effet agoniste partiel PPAR-gamma a été démontré in vitro, chez l'animal et chez l'homme (7).

Trois études randomisées récentes menées à double insu, confirment la traduction clinique de ces particularités métaboliques favorables.

Dans une première étude, (8) le losartan (50 mg/j) et le telmisartan (80 mg/j) administrés pendant 3 mois ont été comparés chez 40 hypertendus atteints d'un syndrome métabolique. La pression artérielle systolique et diastolique moyenne sur 24 heures a été mieux contrôlée par le telmisartan que par le losartan (p<0,05). Il en a été de même pour les principaux paramètres glucidiques en fin d'étude, qu'il s'agisse de :
- la glycémie moyenne à jeun : 1,13 g/l versus 1,13 g/l sous losartan (p<0,05) ;
- l'insulinémie à jeun : 16,93 mU/ml versus 20,14 mU/ml (p<0,06) ;
- l'hémoglobine glyquée : 5,85 % versus 6,28 % (p<0,05) ;
- la glycémie à la deuxième heure d'une hyperglycémie provoquée per os : 1,13 g/l vs 1,34 g/l (p<0,01) ;
- l'insulinorésistance (évaluée par le rapport glycémie à jeun multipliée par insulinémie à jeun divisées par 22,5 : 4,24 vs 5,82 ; p<0,05).

Dans une seconde étude (9), 116 malades ont reçu de la nifédipine à libération retardée (20 mg/j) ou du telmisartan (40 mg/j) pendant 12 mois. Le profil lipidique ne s'est modifié favorablement que dans le groupe telmisartan :
- cholestérol total : - 9 % vs - 2 % dans le groupe nifédipine (p<0,05) ;
- LDL-cholestérol : -11,5 % vs - 1,5 % (p<0,05)

Dans la dernière étude (10) qui a inclus 119 malades, le telmisartan (40 mg/jour), l'éprosartan (600 mg/j) et un placebo ont été administrés pendant 12 mois. Au bout de 12 mois de traitement, dans le groupe telmisartan, on a observé, par rapport à l'état basal, une diminution significative :

- du cholestérol total (- 15 mg/l ; p<0,01) ;
- du LDL-C (- 11 mg/l ; p<0,01) ;
- des triglycérides (- 31 mg/l ; p<0,05)

Les paramètres lipidiques sont en revanche restés stables dans les groupes placebo et éprosartan (p<0,05 versus telmisartan).

En pratique clinique ces effets bénéfiques sur les métabolismes

glucidiques et lipidiques pourraient être tout particulièrement intéressants en cas d'HTA associée à une élévation peu marquée de la glycémie ou des lipides, ne constituant pas, en soi, une indication à un hypoglycémiant ou à un hypolipémiant, tout en étant des facteurs de risque vasculaire indiscutables.

Deux programmes d'essais multicentriques internationaux de longue durée, actuellement en cours, respectivement ONTARGET (qui compare ramipril et telmisartan en monothérapie et leur association) et PROTECTION (qui compare divers antihypertenseurs dont le telmisartan) visent à confirmer l'intérêt du telmisartan dans la prise en charge de l'hypertendu à risque en terme de morbi-mortalité.

Références

- 1) Thomas F et al. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. *Hypertension* 2001; 37: 1256-1261.
- 2) Zhang Y et al. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular risk in a population-based sample. *The Strong Heart Study. Hypertension* 2006; 410-414.
- 3) Nilsson PM et al. Predictors of successful long-term blood pressure control in type 2 diabetic patients: data from the Swedish National Diabetes Register. *J Hypertens* 2005; 23: 2305-2311.
- 4) Eckel RH et al. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
- 5) Alberti KG et al. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.
- 6) Jandeleit KAM et al. Why blockade of the renin-angiotensin system reduces the incidence of new-onset diabetes. *J Hypertens* 2005; 23: 463-473
- 7) Benson C et al. Identification of telmisartan as a unique angiotensin II receptor antagonist with selective PPAR - modulating activity. *Hypertension* 2004 ; 43 : 993-1002
- 8) Vitale C et al : Metabolic effect of telmisartan and losartan in hypertensive patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Diabetology* 2005 ; 4 : 6
- 9) Derosa G. et al : Comparison of the effects of telmisartan and nifedipine gastrointestinal therapeutic system on blood pressure control, glucose metabolism, and the lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus and mild hypertension: A 12 month, randomized, double-blind study. *Clinical Therapeutics* 2004, 26 : 1228-1236.
- 10) Derosa G. et al : Effects of telmisartan compared with eprosartan on blood pressure control, glucose metabolism and lipid profile in hypertensive, type 2 diabetic patients : a randomized, double-blind, placebo-controlled 12-month study. *Hypertens Res* 2004 : 27 : 457-464