

Hypertension artérielle : pratique clinique

Chez le même éditeur

Guide pratique de l'hypertension artérielle, par Girerd, Digeos-Hasnier et Le Heuzey, 2005, 224 pages.

Cardiologie, collection Pour le praticien, par Delahaye, Artigou, Daubert, Milon, 2008, 568 pages.

Cardiologie, par Somogyi, Leport et Pétillon, 2007, 200 pages.

Cardiologie, par le Collège National des enseignants de cardiologie, Société Française de Cardiologie, 2010, 456 pages.

Cardiologie et maladies vasculaires, par la Société Française de Cardiologie, 2007, 1680 pages.

Urgences cardio-vasculaires et situations critiques en cardiologie, par Cohen, 2010, 344 pages.

Risque vasculaire cardiaque et cérébral, par Gilbert et Safar, 2006, 256 pages.

Hypertension artérielle : pratique clinique

Abdelhamid Bentounès

Ancien professeur des universités, praticien hospitalier, cardiologue et hypertensiologue à la clinique cardiologique de Gasville, Chartres

Michel Safar

Professeur des universités, praticien hospitalier, thérapeute et hypertensiologue à l'Hôtel-Dieu, Paris



**ELSEVIER
MASSON**



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo-copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 2011, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
ISBN : 978-2-294-71210-4

Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex
www.elsevier-masson.fr

Abréviations

AIT	accident ischémique transitoire
AMM	autorisation de mise sur le marché
ARA II	antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
ASI	activité sympathomimétique intrinsèque
AVC	accident vasculaire cérébral
BHS	<i>British Heart Society</i>
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
CV	cardiovasculaire
DHP	dihydropyridine
ECBU	examen cyto bactériologique des urines
ECG	électrocardiogramme
EPO	érythropoïétine
ESC	<i>European Society of cardiology</i>
ESH	<i>European Society of hypertension</i>
FC	fréquence cardiaque
FDRCV	facteur de risque cardiovasculaire
FO	fond d'œil
HAP	hyperaldostéronisme primaire
HAS	Haute Autorité de santé
HTA	hypertension artérielle
HVG	hypertrophie ventriculaire gauche
IAH	index d'apnées-hypopnées
IDM	infarctus du myocarde
IEC	inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II
IRM	imagerie par résonance magnétique
JNC	<i>The Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure</i>
MAPA	mesure ambulatoire de la pression artérielle
NICE	<i>National Institute for health and clinical excellence</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OAP	œdème aigu du poumon
PA	pression artérielle
PAD	pression artérielle diastolique
PAS	pression artérielle systolique
PP	pression pulsée
RAA	rénine-angiotensine-aldostérone
SAS	syndrome d'apnées du sommeil
SAR	sténose de l'artère rénale
SRA	système rénine-angiotensine
TEP	tomographie par émission de positons
TSA	troncs artériels supra-aortique
VG	ventricule gauche

Préface

L'hypertension artérielle était autrefois une maladie relativement rare, dont il fallait rechercher les causes, au même titre que celles des hémoptysies ou de la dyspnée. L'ensemble des recherches étiologiques était centré sur le rein, le sodium et le système rénine-angiotensine. L'épidémiologie et, surtout, les traitements médicamenteux ont progressivement transformé l'hypertension artérielle en « facteur de risque cardiovasculaire », et ceci bien avant le développement d'autres facteurs de risque tels que le tabac, les lipides, la glycémie et l'excès de poids. Dans un premier temps, à la suite de travaux épidémiologiques, la relation positive et continue entre le niveau de pression artérielle et les accidents cardiovasculaires a été démontrée sur de larges populations : plus la pression artérielle est élevée et plus les complications cardiovasculaires sont fréquentes. Dans un deuxième temps, l'utilisation des médicaments antihypertenseurs dans des essais thérapeutiques contrôlés a montré que l'abaissement de la pression artérielle s'accompagnait d'une réduction significative des accidents cardiovasculaires. Finalement, en l'espace d'une trentaine d'années, l'hypertension artérielle s'est peu à peu institutionnalisée, ceci en termes de pratique clinique, et a été à l'origine du concept plus général de prévention cardiovasculaire. Aujourd'hui, la notion de thérapeutique préventive des maladies cardiovasculaires est largement acceptée et son enseignement s'est peu à peu propagé, souvent en termes de recommandations et de *guidelines*.

Le présent travail n'a pas la prétention de résumer l'ensemble des connaissances nécessaires en matière d'hypertension artérielle ni même d'établir des recommandations à suivre étroitement. Il représente uniquement l'expérience d'un groupe de médecins, qui s'est peu à peu développée sur une trentaine d'années. Seule cette expérience est rapportée avec toutes ses incertitudes et ses acquis, et le souci de respecter l'autonomie de chaque décision médicale individuelle.

Chacun des chapitres de cet ouvrage est composé de trois parties :

- synthèse clinique, avec tableaux et/ou figures correspondants, ainsi que références bibliographiques ;
- données pédagogiques : présentées sous forme de questions-réponses ;
- une rubrique *Ce que doivent savoir le médecin et le patient*.

Ainsi, les données relatives à la synthèse clinique de l'hypertension artérielle et celles relatives à sa pédagogie sont présentées séparément.

Diagnostic de l'hypertension artérielle

Synthèse clinique

Définitions de l'hypertension artérielle

Chez l'adulte ne prenant aucun médicament antihypertenseur et ne présentant aucune maladie aiguë, l'hypertension artérielle (HTA) est définie par une valeur de pression artérielle (PA) supérieure ou égale à 140 mmHg pour la pression artérielle systolique (PAS) et/ou supérieure ou égale à 90 mmHg pour la pression artérielle diastolique (PAD) [1-3]. La définition de l'HTA est considérée comme indépendante de l'âge. Au-delà de ces chiffres, l'Organisation mondiale de la santé et d'autres organismes définissent plusieurs grades dans les valeurs normales et pathologiques de pression artérielle (tableau 1.1). Cette classification est fondée sur la moyenne d'au moins deux mesures effectuées lors de chacune

Tableau 1.1

Deux classifications de la pression artérielle à 4 ans d'intervalle

<i>A. Classification de la pression artérielle humérale chez l'adulte (OMS ; 1999)</i>			
Catégorie	Systolique (mmHg)	et/ou	Diastolique (mmHg)
Optimale	< 120	et	< 80
Normale	< 130	et	< 85
Normale haute	130-139	ou	85-89
HTA			
Grade I	140-159	ou	90-99
Grade II	160-179	ou	100-109
Grade III	≥ 180	ou	≥ 110
<i>B. Définition et classification des niveaux de la pression artérielle (ESH/ESC hypertension ; 2003)</i>			
Catégorie	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)	
Optimale	< 120	< 80	
Normale	120-129	80-84	
Normale haute	130-139	85-89	
Grade 1 hypertension légère	140-159	90-99	
Grade 2 hypertension modérée	160-179	100-109	
Grade 3 hypertension sévère	≥ 180	≥ 110	
HTA systolique isolée	≥ 140	< 90	

Quand un patient a une PAS et une PAD qui correspondent à deux catégories, la catégorie la plus haute doit être prise en compte. L'HTA systolique isolée peut également être graduée (grade 1, 2, 3) selon les valeurs de la PAS indiquées dans le tableau mais à condition que les valeurs de la PAD soient < 90 mmHg.

des deux consultations suivant l'examen de dépistage, en position assise après 5 minutes de repos [1,2]. Cependant, ni la distribution de la PA (gaussienne) dans la population, ni la relation existant entre la PA et le risque cardiovasculaire (CV) ne justifient dans la réalité de limites aussi nettes entre normotension et hypertension. La définition de l'HTA est donc arbitraire (il y a environ 20 ans, le seuil de l'hypertension se situait à 160 mmHg pour la systolique et 95 mmHg pour la diastolique). Le **tableau 1.1** en donne deux exemples. Mais, bien qu'arbitraire, cette définition peut avoir de grandes conséquences pratiques, beaucoup plus en termes socio-économiques qu'en termes de santé : plus la PA dite « normale » est basse et plus le nombre de sujets à traiter augmente.

Afin d'améliorer la précision de la mesure de PA et de tenir compte de la réaction d'alarme, de nombreux auteurs favorisent l'utilisation de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) et de l'automesure tensionnelle. D'autres, au contraire, privilégient la mesure clinique au cabinet médical, arguant de l'absence de données démontrant une meilleure prise en charge avec ces deux techniques plus récentes. Ces différentes méthodes de mesure sont en fait complémentaires et doivent être adaptées au cas par cas. Les valeurs de la PA mesurée par MAPA et automesure sont habituellement considérées comme normales si elles sont inférieures ou égales à 135 mmHg pour la PAS et 85 mmHg pour la PAD [1-6].

Tenant compte de ces définitions, la prévalence de l'HTA est de l'ordre de 27 % chez les adultes de plus de 25 ans (étude NHANES III) aux États-Unis. En France, la prévalence de l'hypertension est inférieure : 16 % de la population adulte. Elle est surtout plus élevée chez les sujets âgés, pouvant atteindre 50 à 60 % chez les sujets de plus de 60 ans dans les pays industrialisés [7,8].

Mesure classique au manomètre à mercure

Que ce soit pour un patient considéré comme normotendu ou pour un patient hypertendu, la mesure de pression artérielle au cabinet du médecin répond à plusieurs impératifs techniques :

- lorsque la mesure a lieu au cabinet médical, il était autrefois préférable d'utiliser un manomètre à mercure, plus précis, et de réserver le manomètre anéroïde aux visites à domicile, si l'on ne pouvait faire mieux ; actuellement on fait appel de plus en plus aux appareils automatiques qui tendent à diminuer l'imprécision liée à l'observateur.
- concrètement, le brassard doit être adapté à la circonférence du bras du patient (12–13 × 35 cm), ce qui nécessite de posséder au moins deux brassards pour adulte, dont un pour obèse ;
- le brassard doit être placé trois centimètres au-dessus du coude, et le stéthoscope centré sur l'artère humérale. Il doit se placer sur l'artère sans toucher le brassard ;
- une mesure optimale est réalisée chez un patient au repos depuis au moins 5 minutes, en position couchée ou assise, sur bras nu placé au niveau du cœur ;
- il faut effectuer cette mesure aux deux bras, une asymétrie n'étant pas rare, notamment chez le sujet très jeune ou très âgé.

Ce premier type de mesure est le plus facilement réalisable. Il est reproductible, au cabinet, comme en visite à domicile. Les valeurs dites normales sont indiquées dans le [tableau 1.1](#).

La constatation à deux reprises au moins d'une pression artérielle élevée (systolique, diastolique ou les deux) doit faire évoquer le diagnostic d'HTA et conduire à sa confirmation, notamment par répétition des mesures, éventuellement par automesure ou MAPA.

En effet, une simple mesure, même lorsqu'elle est réalisée à plusieurs reprises dans des conditions optimales, ne permet pas d'éliminer l'hypertension isolée de la consultation ou effet « blouse blanche ». Celle-ci se définit par des chiffres de pression artérielle élevés au cabinet médical, et des valeurs normales en dehors. Ce phénomène peut être lié à un « stress » (en réalité, le plus souvent impossible à définir) occasionné par la consultation, et disparaître alors au repos. Cependant, il est particulièrement fréquent en présence d'un membre du corps médical. Dans ce cas, chaque consultation est marquée par une pression artérielle élevée, sans qu'il y ait la moindre influence du repos (cas cependant le plus fréquent). L'utilisation d'appareils de mesures automatiques (DINAMAP®) aide ainsi considérablement au diagnostic d'HTA.

Deux méthodes de complément : mesure ambulatoire de la pression artérielle et automesure

La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) reste la méthode de référence pour confirmer et analyser l'HTA avec une valeur pronostique supérieure à celle de la mesure effectuée en cabinet médical ; elle permet un relevé de la pression artérielle toutes les 15 minutes pendant 24 heures. Plus que pour la prise en charge des HTA et le dépistage de l'effet « blouse blanche », la MAPA est indiquée dans l'étude de la grande variabilité tensionnelle qui culmine dans le cas de l'HTA systolique du sujet âgé. Les valeurs de normalité proposées pour la mesure ambulatoire sont différentes de celles du manomètre à mercure. Un sujet normotendu a une PA inférieure à 135–85 mmHg en période d'activité, et inférieure à 120–70 mmHg au cours du sommeil. Pour un sujet donné, la PA est toujours plus basse la nuit que le jour. L'égalisation des PA jour–nuit est souvent tenue pour un signe de gravité.

À côté du « holter tensionnel » le concept d'automesure de la PA par le patient est la conséquence directe de la mise au point d'appareils de mesures tensionnelles électroniques, très simples d'emploi, et dont la fiabilité et la validité au niveau de l'avant-bras sont maintenant de plus en plus confirmées par des sociétés savantes et des organismes officiels. Alors que la MAPA est habituellement réalisée par des spécialistes, l'automesure est, elle, accessible aux médecins généralistes, et de ce fait présente un intérêt important pour le diagnostic. Certains cabinets médicaux se sont munis d'une série d'appareils électroniques afin d'en faire disposer les patients ; dans d'autres cas, l'achat en est assuré par le patient lui-même. Les mesures sont, là aussi, standardisées, afin d'être reproductibles et comparables. Une information précise et adaptée doit donc être dispensée aux patients chez lesquels on suspecte une

HTA. On recommande en pratique de mesurer et d'inscrire sur une feuille *ad hoc* la pression artérielle, le matin au lever et le soir avant le coucher, et ceci 3 jours de suite. Les 18 mesures ainsi effectuées permettent de calculer la moyenne arithmétique de la PA. Les valeurs seuils retenues sont les mêmes que pour la MAPA, c'est-à-dire 135–85 mmHg. Un sujet traité, dont la moyenne des chiffres, sur la période de surveillance, est supérieure à cette valeur seuil, pour la PAS ou pour la PAD, est considéré avec certitude comme hypertendu.

Les indications de l'automesure sont plus larges que celles de la MAPA. On peut y ajouter également la surveillance de la PA à titre systématique chez un sujet traité. Outre sa reproductibilité, cette méthode présente l'avantage d'une réalisation simple à faible coût et doit logiquement voir ses indications étendues en ambulatoire.

Au terme de cette revue, soulignons le caractère important mais aussi relatif de ces définitions. La PA mesurée est celle de l'artère humérale et non pas des autres artères de l'organisme. Physiologiquement et pour des raisons que nous ne détaillons pas ici, les pressions artérielles diastoliques sont très voisines d'un organe à l'autre. Par contre, les pressions artérielles systoliques sont très différentes, toujours plus élevées chez un sujet jeune dans une artère périphérique (artère humérale) que dans une artère centrale (aorte). Par exemple, la PAS brachiale est physiologiquement supérieure de 14 mmHg environ par comparaison à la PAS aortique, notamment chez les sujets tachycardes. Par conséquent, il peut nous arriver de traiter des sujets dont l'HTA porte principalement sur l'artère humérale, et non pas l'aorte, siège de l'organe cible principal, le cœur.

Conséquences immédiates de la mesure de la pression artérielle

Lorsque des mesures répétées à intervalles rapprochés conduisent au diagnostic d'HTA, il convient d'en informer le patient et de poursuivre les examens. En effet, une HTA, si elle est confirmée, doit être traitée toute la vie et nécessite déjà un minimum d'investigations permettant de :

- rechercher une cause à l'HTA ;
- apprécier sa gravité ;
- et surtout évaluer les facteurs de risque cardiovasculaire associés :
 - sur le plan clinique, outre l'interrogatoire, la mesure du poids, la recherche d'une obésité abdominale et d'antécédents familiaux s'imposent,
 - sur le plan biologique, outre la recherche d'une protéinurie, il importe de déterminer uricémie, glycémie, kaliémie, créatininémie, cholestérol total, triglycéries, HDL et LDL cholestérol,
 - un électrocardiogramme, voire un cliché du thorax, est utile.

Ces examens peuvent faire l'objet d'un bilan externe ou d'une hospitalisation de jour, cette dernière option étant plus propre à faciliter la décision thérapeutique. Une autre classification du risque de l'hypertension artérielle (tableau 1.2) peut en résulter.

Tableau 1.2

Stratification du risque pour quantification du pronostic : une autre classification arbitraire de l'hypertension artérielle

Autres facteurs de risque et historique de la maladie	Pression artérielle (mmHg)				
	Normale PAS 120–129 ou PAD 80–84	Normale haute PAS 130–139 ou PAD 85–89	Grade 1 PAS 140–159 ou PAD 90–99	Grade 2 PAS 160–179 ou PAD 100–109	Grade 3 PAS \geq 180 ou PAD \geq 110
Pas d'autres facteurs de risque	Petit risque	Petit risque	Petit risque	Risque modéré	Haut risque
1–2 facteurs de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque modéré	Risque modéré	Très haut risque
3 risques ou plus, ou OCE ou diabète	Risque modéré	Haut risque	Haut risque	Haut risque	Très haut risque
CCA	Haut risque	Très haut risque	Très haut risque	Très haut risque	Très haut risque

CCA : conditions cliniques associées ; OCE : organe cible endommagé.

Cas particulier de l'enfant [9,10]

L'HTA existe aussi chez l'enfant. On retrouve beaucoup plus souvent que chez l'adulte une cause secondaire et qui est le plus fréquemment une HTA rénovasculaire.

Les causes endocriniennes sont rares et la coarctation de l'aorte concerne surtout le nouveau-né.

En pratique quotidienne, nous sommes de plus en plus confrontés à des chiffres de pression artérielle modérément élevés chez les enfants ou les adolescents.

Cette augmentation de la prévalence de l'HTA de l'enfant contribue à l'épidémie actuelle des maladies cardiovasculaires.

Les nouvelles recommandations ESH comportent une quantité importante de données pouvant nous aider à prendre en charge correctement l'HTA chez l'enfant qui contrairement à l'adulte n'a pu bénéficier de l'apport de grands essais cliniques.

Données pédagogiques

Mesure de la pression artérielle au cabinet médical : quelle est la méthode à choisir ?

La pression artérielle au cabinet médical peut être mesurée avec un appareil à mercure, un appareil anéroïde ou un appareil électronique.

Les appareils à mercure constituent la méthode de référence pour la mesure de la pression artérielle mais ils sont progressivement amenés à disparaître.

Les appareils électroniques sont souvent utilisés pour réaliser la mesure au cabinet médical. Ils ont l'avantage d'éliminer les erreurs d'interprétation et le biais de l'observateur. Ils permettent aussi d'obtenir des valeurs arrondies et de réduire les erreurs de mesure.

Y a-t-il des erreurs lors de la mesure de la pression artérielle ?

Les erreurs les plus fréquemment observées sont :

- utilisation d'un brassard de dimension inadéquate ;
- absence de repos suffisant laissé au patient avant la mesure ;
- dégonflage du brassard trop rapide ;
- absence de mesure aux deux bras ;
- absence de gonflage du brassard à un niveau suffisant pour rechercher la pression artérielle maximale.

Mesure de la pression artérielle au cabinet médical : quelles sont les précautions à prendre ?

La pression artérielle doit être mesurée aux deux bras lors de la première consultation.

Si la différence entre les deux bras est > 20 mmHg pour la systolique et > 10 mmHg pour la diastolique lors de trois mesures consécutives, il faut rechercher des anomalies vasculaires chez le patient.

S'il existe une différence de pression artérielle entre les deux bras, les mesures ultérieures doivent être réalisées sur le bras où la valeur tensionnelle la plus élevée a été retrouvée.

Il faut mesurer la pression artérielle en position debout lors de la recherche d'une hypotension orthostatique, notamment chez les patients à risque d'hypotension (diabétiques, sujets âgés).

On doit disposer de brassards de tailles différentes pour pouvoir l'adapter au bras du patient.

L'utilisation d'un brassard trop petit peut conduire à une surestimation et un brassard trop large à une sous-estimation de la pression artérielle.

Automesure tensionnelle : quel intérêt ?

L'automesure permet l'enregistrement de façon non invasive par le patient de sa pression artérielle afin de connaître sa charge tensionnelle dans des conditions de mesure aussi proches que possible de celles de la vie quotidienne.

La réalisation d'un relevé d'automesure est aujourd'hui considérée comme une technique utile pour affirmer le diagnostic d'une HTA, apprécier le pronostic et aider à la surveillance d'une HTA traitée.

Mesure ambulatoire de la pression artérielle : quand la demander et quel intérêt ?

La mesure ambulatoire (MAPA) est une procédure entièrement automatique permettant l'enregistrement des chiffres tensionnels au cours de la

période d'activité et pendant le sommeil par l'acquisition d'une certaine de mesures.

Elle permet d'évaluer le niveau tensionnel d'un patient dans un but diagnostique, thérapeutique et pronostique avec une information précise sur le niveau et les variations de la pression artérielle.

Automesure et MAPA : quels chiffres retenir ?

- Pour l'automesure : 135–85 mmHg.
- MAPA éveil : 135–85 mmHg.
- MAPA nocturne : 120–70 mmHg.
- MAPA 24 h : 130–80 mmHg.

On constate que les seuils retenus pour la MAPA et l'automesure sont plus bas que ceux fixés pour la mesure au cabinet médical qui sont de 140–90 mmHg.

Effet « blouse blanche » et hypertension artérielle blouse blanche : quelle différence ?

L'effet « blouse blanche » est une élévation de la pression artérielle mesurée en début de consultation, qui se normalise après quelques minutes de repos.

L'effet « blouse blanche » est plus fréquent chez le sujet âgé, dont les mécanismes qui régulent la variabilité à court terme de la pression artérielle sont altérés, et ceux dont les artères sont atteintes par l'artériosclérose (HTA traitée ancienne, vieillissement) ou par l'athérosclérose (diabète, dyslipidémie, tabagisme).

L'hypertension isolée de consultation ou HTA blouse blanche est une élévation de la pression artérielle observée en consultation qui ne se normalise pas après quelques minutes de repos mais qui est normale en dehors du contexte médical.

L'HTA blouse blanche se définit par une PA > 140 mmHg et/ou > 90 mmHg au cabinet lors des mesures répétées, alors que la PA mesurée à domicile (automesure et MAPA lors d'activités usuelles) est < 135–85 mmHg.

Les patients ayant une HTA blouse blanche doivent être suivis tous les ans par des mesures en dehors du cabinet médical car leur risque de devenir hypertendus serait supérieur à la population générale.

Comment expliquer l'hypertension artérielle masquée ?

L'HTA masquée se définit par une PA < 140 mmHg et < 90 mmHg au cabinet médical alors que les chiffres tensionnels à domicile (automesure ou MAPA) sont > 135–85 mmHg.

L'HTA masquée est un phénomène dont la physiopathologie n'est pas connue, mais elle touche essentiellement les personnes jeunes avec de nombreux facteurs de risque.

Elle concerne environ 10 % de la population générale et chez l'hypertendu âgé sous traitement (étude SHEAF), elle est retrouvée chez 10 % des sujets.

Hypertension artérielle chez l'enfant : quelles particularités ?

L'HTA chez l'enfant est souvent sévère et symptomatique.

Elle nécessite un brassard adapté à la taille de l'enfant.

Il faut interpréter les chiffres de la pression artérielle en fonction du développement de l'enfant. Soulignons à ce propos la rareté des formes pédiatriques de nombreux médicaments.

Mesure de la pression artérielle chez l'enfant : comment procéder ?

La pression artérielle chez l'enfant doit être mesurée au repos en évitant l'effet « blouse blanche » et en multipliant les mesures.

Elle nécessite un brassard de taille adaptée.

Les chiffres sont majorés par un brassard trop étroit et minorés par un brassard trop large.

Le brassard adapté à l'enfant mesure entre 8 et 11 cm de largeur et 13 à 20 cm de longueur.

Les méthodes automatiques répétées, l'automesure avec l'aide des parents et la mesure ambulatoire sont applicables et utilisées chez l'enfant.

Pression artérielle chez l'enfant : quels chiffres retenir ?

On tient compte de l'écart aux valeurs moyennes de pression artérielle correspondant à une population de référence.

On dispose de normes qui tiennent compte de l'âge, du sexe et de la taille.

- L'HTA est confirmée si la PA est de plus de 10 mmHg pour le 95^e percentile.
- L'HTA est sévère si la PA est entre + 10 et + 20 mmHg pour le 95^e percentile.
- L'HTA est menaçante si la PA est de plus de 30 mmHg pour le 95^e percentile.

Quel est le diagnostic étiologique ?

La recherche d'une cause à l'HTA est primordiale chez l'enfant car elle est *a priori* toujours secondaire.

Les causes rénovasculaires sont les plus fréquentes.

Le plus souvent, l'HTA complète un tableau déjà connu : glomérulonéphrite aiguë, coarctation de l'aorte, uropathie malformative.

Il faut néanmoins explorer en priorité les causes rénovasculaires compte tenu de leur fréquence et commencer par faire une bandelette urinaire, une créatinémie, une échographie rénale et vasculaire.

Comment traiter l'hypertension artérielle chez l'enfant ?

Le traitement est limité par le nombre de médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le traitement peut faire appel aux :

- diurétiques en cas de surcharge sodée ;
- bêtabloquants avec des effets secondaires assez rares et en tenant compte des contre-indications ;
- IEC dans les HTA à rénine élevée : énalapril à la dose de 2,5 mg/j ;

- ARA II avec une expérience limitée chez l'enfant : on peut utiliser l'irbésartan à la dose de 4,1 mg/kg ;
- inhibiteurs calciques, qui sont également largement utilisés chez l'enfant.

Il faut également diminuer les apports sodés avec un objectif de 6 g de chlorure de sodium/jour. La perte de poids est souvent le premier moyen thérapeutique à mettre en œuvre.

L'augmentation de l'activité physique est en outre toujours conseillée, particulièrement chez l'enfant en surpoids.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

- Une pression artérielle normale comporte toujours une PAS < 140 mmHg et une PAD < 90 mmHg.
- Le seul point pratique important en matière d'HTA est la qualité du diagnostic, donc de la mesure de la PA. Sauf cas particulier, ce diagnostic n'est pas urgent.
- Si un traitement est décidé, la durée de ce traitement est indéfinie.
- L'automesure et la MAPA doivent être largement utilisées pour affirmer le caractère permanent d'une HTA légère à modérée en l'absence de risque élevé.
- L'HTA blouse blanche expose à un moindre risque cardiovasculaire que l'HTA permanente et ne nécessite souvent que des mesures hygiéno-diététiques et un suivi.
- L'HTA masquée expose à un risque cardiovasculaire similaire à celui de l'HTA permanente avec un retentissement sur les organes cibles.
- La pression artérielle centrale peut être mesurée de façon non invasive à partir de l'onde de pression et de l'index d'augmentation enregistrée au niveau d'une artère périphérique. La pression artérielle brachiale est supérieure de 14 mm de Hg environ à la pression artérielle centrale.
- L'augmentation de la pression artérielle centrale est significativement liée au risque de survenue d'événements cardiovasculaires en accroissant le risque d'AVC par remodelage des petites et grandes artères cérébrales et elle s'accompagne également d'un dysfonctionnement de la fonction rénale.

Ce que doit savoir le patient

- Mesurer la PA de manière régulière est une règle qu'il faut accepter.
- Il existe actuellement des appareils fiables de mesures de la PA, notamment d'automesure au niveau du bras ou de l'avant-bras. Demander conseil à votre médecin ou à votre pharmacien pour acheter un appareil homologué.
- Il faut faire trois mesures consécutives, le matin avant le petit déjeuner et le soir entre le dîner et le coucher, 3 jours de suite et quelques jours avant la consultation médicale.

Impliquer si besoin un membre de la famille pour la mesure de la pression au domicile et pour la tenue du relevé des mesures

Références

- [1] Asmar R. Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris). Cardiologie, 11-301-A-10. 2002.
- [2] Société française d'hypertension artérielle. La prise de la pression artérielle au cabinet médical [CD-ROM] 1998. Myers MG, Haynes RB, Rabkin SW. Canadian Hypertension Society guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1999 ; 12 :1149-57.
- [3] Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R, for the Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997 ; 278 : 1065-72.
- [4] Asmar R, Zanchetti A, on behalf of the Organizing Committee and participants. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring : a summary report of the first international consensus conference. *J Hypertens* 2000 ; 18 : 493-508.
- [5] Denolle T, Waeber B, Kjeldsen S, Parati G, Wilson M, Asmar R, and the participants of the First International Consensus Conference on Blood Pressure Self-Measurement. Self-measurement of blood pressure in clinical trials and therapeutic applications. *Blood Press Monit* 2000 ; 5 : 145-9.
- [6] Thijs L, Staessen J, Celis H, De Gaudemaris R, Imai Y, Julius S, et al. Reference values for self-recorded blood pressure. A meta-analysis of summary data. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 481-8.
- [7] Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States? 1988-2000. *JAMA* 2003 ; 290 : 199-206.
- [8] Poggi L, Chamontin B, Lang T, Menard J, Chevalier H, Gallois H, Cremier O. Prevalence, treatment and control of hypertension in family practice patients in France during 1994. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996 ; 89 : 1075-80.
- [9] Kaplan NM, Victor RG. *Clinical hypertension*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010 ; 430-54.
- [10] LurbeE, Citkova R, Cruishkank JK, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents : recommandations of the European Society of hypertension. *J Hypertension* 2009 ; (27)9 : 1719-42.

Recherche des causes de l'hypertension artérielle

Quatre-vingt-quinze pour cent des HTA sont considérées comme essentielles, c'est-à-dire sans qu'aucune étiologie précise ne puisse être retrouvée. Bien que des antécédents héréditaires soient observés une fois sur deux à l'interrogatoire, une enquête génétique plus poussée est inutile en raison de son faible rendement pratique. La résistance à une trithérapie médicamenteuse est un mode fréquent de découverte des HTA secondaires, ceci par le biais d'une remise en cause du diagnostic initial d'HTA essentielle. Face à une HTA résistante, l'analyse des données anamnestiques et l'examen clinique peuvent guider la réalisation du bilan étiologique en centre spécialisé pour éventuellement aboutir au traitement spécifique de la cause d'une HTA. La plupart des examens nécessitent une hospitalisation de jour. Certains cependant ne requièrent qu'une hospitalisation conventionnelle, à condition que celle-ci soit programmée et de courte durée. Des examens complémentaires correctement effectués mais nécessitant une hospitalisation prolongée peuvent être considérés comme de rendement faible.

Synthèse clinique

Hypertension artérielle rénovasculaire

L'HTA rénovasculaire – première cause d'HTA secondaire à rechercher par ordre de fréquence – est représentée schématiquement par le rétrécissement (souvent proximal) du calibre d'une artère rénale, responsable d'une hypertension artérielle liée à une hyperactivité du système rénine-angiotensine, celle-ci étant souvent associée à un hyperaldostéronisme de type secondaire [1-5]. Un faisceau d'arguments clinico-biologiques peut conduire au diagnostic : hypertension artérielle d'installation rapide, découverte d'un souffle abdominal à l'auscultation, résistance aux traitements, voire dégradation de la fonction rénale sous blocage du système rénine-angiotensine par inhibiteur de l'enzyme de conversion et/ou antagoniste de l'angiotensine II, enfin, hyperaldostéronisme secondaire avec hypokaliémie. Une fois suspecté, le diagnostic peut être conforté par le doppler des artères rénales, lequel peut témoigner de la sténose et évaluer indirectement son degré (significatif si supérieur à 70 %). Cet examen doit être effectué par un bon spécialiste. Par ailleurs, la scintigraphie rénale peut permettre de suggérer un lien de causalité entre l'HTA et la sténose par la mise en évidence d'une ischémie rénale, habituelle dans les sténoses sévères. Cet examen n'a de valeur qu'en cas de lésions strictement unilatérales. Une simple urographie intraveineuse permettait autrefois d'obtenir un renseignement similaire en montrant un rein de taille réduite du côté de la sténose, un retard d'apparition du produit de contraste, voire une « trop belle image », témoin fidèle du trouble physiopathologique essentiel : la réabsorption anormale du

sodium et des substances non réabsorbables (comme les produits iodés) du côté de la sténose. L'artériographie rénale si elle est indiquée a un double but diagnostique et thérapeutique (dilatation et stent). En effet, en cas de sténose serrée, surtout s'il s'agit de fibrose artérielle chez une femme jeune, une angioplastie (souvent suivie de la pose d'un stent) peut ramener la pression artérielle à la normale. Les résultats sont moins francs en cas de sténose athéroscléreuse. Dans tous les cas, la qualité de l'opérateur est un point important.

Hypertension artérielle avec hyperaldostéronisme primaire

Causes considérées comme rares, les hyperaldostéronismes primaires (HAP) sont dus à des tumeurs surrenaliennes, en règle générale bénignes. Il peut s'agir en effet d'adénomes de Conn (diamètre > 10 mm), d'hyperplasie uni- ou bilatérale des surrenales et, plus exceptionnellement, de carcinomes.

En pratique, toute hypertension artérielle associée à une hypokaliémie inférieure à 3,7 mmol/L avec hyperkaliurèse (> 30 mg/24 heures) doit faire évoquer ce diagnostic [6-8]. Après avoir éliminé d'autres causes d'hypokaliémie (pertes digestives ou rénales, prise de diurétiques ou de corticoïdes, consommation excessive de réglisse), les dosages hormonaux et l'ionogramme urinaire peuvent orienter le diagnostic en révélant une hypokaliémie associée à une alcalose métabolique et surtout une hyperkaliurèse. Ce diagnostic étant ainsi orienté, les prélèvements hormonaux indispensables à ce dernier ne peuvent être réalisés qu'après avoir interrompu tout traitement antihypertenseur depuis au moins 15 jours, à l'exception des inhibiteurs calciques, des antihypertenseurs centraux et des alphabloquants, qui perturbent peu les dosages. Il s'agit de réaliser en position couchée un dosage de rénine active et d'aldostérone plasmatique avant et après inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II par captopril. Les résultats des examens montrent que l'aldostérone plasmatique est élevée dans les conditions basales et le reste sous captopril, élément majeur du diagnostic [9,10]. De plus, la rénine active de base est abaissée et le reste sous captopril. L'aldostérone urinaire est dans tous les cas élevée. De tels résultats, s'ils sont francs, signent l'adénome de Conn. Des résultats intermédiaires sont plus fréquents et, alors, sont en faveur d'une hyperplasie des deux surrenales. Une baisse de pression artérielle sous traitement chronique par antagoniste de l'aldostérone (spironolactone) n'a aucune valeur diagnostique supplémentaire par rapport aux examens biologiques effectués.

Une fois les dosages hormonaux effectués, un scanner surrenalien doit être réalisé. Ce scanner doit comporter des coupes fines de 3 mm centrées sur les glandes surrenales et être injectées. Il n'a de valeur que dans ce cas. Une fois le diagnostic d'adénome établi (ce qui n'est pas toujours facile), le traitement étiologique doit être chirurgical après préparation par traitement comportant un antagoniste de l'aldostérone. Si le diagnostic d'hyperplasie est retenu le traitement reste médical et comporte l'administration de spironolactone. En traitement chronique, ce médicament peut comporter des inconvénients – gynécomastie (cf. p. XX).

Autres causes d'hypertension artérielle secondaire : un long catalogue

Outre les causes exogènes – telle une consommation de réglisse excessive (à vrai dire exceptionnelle) – ou iatrogènes comme la prise au long cours d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de corticoïdes (surtout chez le sujet âgé), voire de vasoconstricteurs nasaux, il faut évoquer une consommation excessive d'alcool ou un syndrome d'apnées du sommeil dont la prise en charge peut améliorer le traitement de l'hypertension artérielle. Ce type de prise en charge est toujours difficile à réaliser. N'oublions pas le sportif prenant des substances illicites (EPO, anabolisants).

Signalons enfin trois circonstances particulières :

- l'insuffisance rénale, qui a été évoquée comme une conséquence de l'HTA mal contrôlée, peut également en être la cause, par le biais de maladies comme la polykystose rénale, les glomérulopathies ou plus rarement les néphropathies interstitielles [5,9]. Elle relève du *néphrologue* et finalement du spécialiste d'hémodialyse et de transplantation ;
- le phéochromocytome [10] doit être lui aussi évoqué en cas d'HTA résistante, avec souvent la notion de paroxysmes associant céphalées, *sueurs* et palpitations. La confirmation du diagnostic est apportée par le dosage urinaire des métanéphrines et des normétanéphrines, et surtout par le scanner des surrénales. Il s'agit d'une urgence, et parfois l'HTA est aggravée par un traitement intempestif de l'hypertension. Une bonne préparation chirurgicale par blocage des alphasécepteurs est nécessaire avant l'acte chirurgical ;
- enfin, selon le contexte clinique, il faut évoquer une maladie de Cushing [11] ou une coarctation de l'aorte. C'est dire l'importance, en pratique clinique, de bien caractériser le type d'obésité de l'hypertendu et de palper les pouls fémoraux.

Problème du devenir à long terme des hypertensions artérielles chirurgicalement curables

Chaque spécialiste de l'hypertension artérielle a en mémoire des cas d'hypertension artérielle guérie par le traitement de leur cause. Cependant ces cas ne sont pas fréquents et les statistiques comportant un suivi au-delà de 10 ans sont difficiles à obtenir en France. Surtout, il n'y a jamais eu d'étude dans le monde pour laquelle on a montré que le traitement chirurgical ou angioplastique de l'hypertension artérielle réduit la morbidité et la mortalité cardiovasculaires. Deux faits cependant peuvent être rapportés de manière certaine :

- le traitement chirurgical corrige l'hypokaliémie du syndrome de Conn, la tachycardie du phéochromocytome et l'ischémie rénale de l'hypertension rénovasculaire sans baisser nécessairement les chiffres tensionnels ;
- après traitement de la cause, le traitement médical de l'hypertension artérielle peut être réalisé dans de meilleures conditions avec une réduction significative du nombre de médicaments antihypertenseurs.

Ces deux points à eux seuls justifient le dépistage au moindre doute des causes d'hypertension artérielle.

Finalement, les causes d'hypertension artérielle sont très rares, alors que l'hypertension artérielle essentielle est très fréquente. De simples associations entre HTA essentielle et tumeur des glandes surrénales sont en fait statistiquement possibles. Ainsi, toute hypertension artérielle dite « secondaire » doit continuer à être surveillée régulièrement après traitement de sa cause, ceci dans le cadre des facteurs de risque habituels de la maladie.

Données pédagogiques

Hyperaldostéronisme primaire : faudrait-il y penser plus souvent ?

Le signe d'appel classique est l'hypokaliémie.

Déjà dans les années 1950, Conn indiquait que 20 % des hypertendus considérés comme essentiels relevaient de l'exérèse chirurgicale d'une tumeur productrice d'aldostérone. Il insistait également sur le caractère inconstant de l'hypokaliémie.

Le deuxième signe d'appel, à côté de l'hypokaliémie, est la résistance de l'HTA au traitement.

Le troisième critère est l'apparition brutale d'une HTA sévère.

Ces éléments doivent mettre en œuvre une enquête étiologique approfondie car le traitement précoce d'un HAP permet de prévenir l'atteinte des organes cibles et les complications cardiovasculaires.

Hypokaliémies d'origine rénale et extrarénale : comment les différencier ?

Il y a hypokaliémie à partir de 3,6 mmol/L avec ou sans diurétiques.

Le prélèvement doit être effectué :

- selon une technique rigoureuse : à distance d'un effort musculaire, sans garrot, sans mouvement de contraction ;
- en régime normo-sodé.

Une fois l'hypokaliémie reconnue, il faut déterminer si elle est d'origine rénale.

C'est le dosage de la kaliurèse des 24 heures qui répond à cette question :

- inférieure à 20–30 mmol : elle signe une origine extrarénale de la déperdition potassique ; dans ce cas, l'origine digestive est la plus fréquente et rien ne justifie qu'on déclenche une enquête étiologique à la recherche d'une cause rénale ou surrénale ;
- supérieure à 20 ou 30 mmol : elle témoigne d'une origine rénale en rapport avec l'HTA ; dès lors, l'exploration de l'axe RAA est légitime.

Quand et comment faire le dosage de la rénine et de l'aldostérone plasmatique ?

Le diagnostic d'hyperaldostéronisme repose sur le dosage de l'activité rénine plasmatique et de l'aldostérone plasmatique et urinaire.

Les dosages de rénine et d'aldostérone doivent être effectués dans des conditions extrêmement rigoureuses sous peine d'être totalement ininterprétables.

Sevrage des médicaments

Il faut impérativement arrêter les diurétiques épargneurs de potassium 3 semaines au moins.

Tout traitement antihypertenseur doit être interrompu pendant au moins 15 jours à l'exception des inhibiteurs calciques, des antihypertenseurs centraux et des alphabloquants.

Il faut parallèlement maintenir l'équilibre tensionnel chez ces patients sevrés par des alphabloquants, des inhibiteurs calciques et des antihypertenseurs centraux.

Autres précautions à prendre

Le déficit potassique doit être corrigé par du chlorure de potassium.

Le patient doit être en régime normo-sodé depuis quelques jours.

Le repos en position couchée depuis quelques heures, voire au moins 1 heure si l'on veut être certain que le système rénine-aldostérone, n'a fait l'objet d'aucune stimulation.

Le prélèvement doit être réalisé le matin, car la rénine comme l'aldostérone sont soumises à un rythme circadien avec un pic de sécrétion matinale.

Comment interpréter la biologie de l'hyperaldostéronisme primaire ?

L'hypokaliémie est en premier lieu souvent associée à une alcalose métabolique, une natrémie plutôt augmentée et une uricémie normale.

Dans l'HAP, la rénine est basse ou effondrée et l'aldostérone est augmentée.

Mais avant d'affirmer le diagnostic, il faut calculer le rapport aldostérone-rénine.

Il existe aujourd'hui un consensus pour considérer comme significatif un rapport aldostérone-rénine $> 23 \mu\text{g/L}$.

Ensuite, il faut s'assurer que la production d'aldostérone n'est pas freinable. Dans ce cas, le gold standard est l'absence de freination par la fludrocortisone ou la charge sodée.

Adénome et hyperplasie : comment les différencier ?

- Test au captopril ou perfusion de 2 L de sérum physiologique en 2 à 4 heures : si l'aldostérone se maintient au-dessus de 10 à 20 $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$, c'est en faveur d'un adénome.
- Test de stimulation par l'orthostatisme : après 1 heure d'orthostatisme, on observe une augmentation de l'aldostérone plasmatique dans l'hyperplasie et l'absence d'élévation dans l'adénome de Conn.

Adénome et hyperplasie : quel est l'intérêt de l'imagerie ?

L'imagerie doit être réalisée secondairement.

L'examen de référence est le scanner surrénalien qui permet de faire le diagnostic en montrant soit un adénome hypodense isolé, soit une hyperplasie surrénalienne bilatérale.

L'IRM est moins performante que le scanner pour le diagnostic d'adénome ou d'hyperplasie, à l'inverse du diagnostic de phéochromocytome.

Comment et pourquoi doser l'aldostérone dans les veines surrénales ?

Cette technique spécialisée est la seule qui permette d'identifier les petits adénomes sécrétants sensibles à l'angiotensine II.

Elle permet de faire un diagnostic de localisation dans plus de 90 % des cas avec un faible taux de complications dans des mains expérimentées.

L'aldostérone et le cortisol sont simultanément dosés dans les deux veines surrénales, la veine rénale gauche et la veine cave inférieure.

En cas d'adénome de Conn le rapport aldostérone-cortisol est 5 fois plus élevé du côté de la tumeur par rapport au côté opposé.

Quel est le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire ?

Cette pathologie est une cause curable d'HTA d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce.

L'exérèse de l'adénome permet toujours de normaliser la kaliémie, d'améliorer les chiffres tensionnels dans 95 % des cas et de normaliser la PA dans 35 % des cas.

Devant une hyperplasie bilatérale des surrénales, le traitement repose sur la spironolactone (1 mg/kg) permettant de normaliser la PA dans la majorité des cas.

En cas d'échec ou d'intolérance aux anti-aldostérones, il est associé un antagoniste calcique (permettant de diminuer la sécrétion d'aldostérone) ou un diurétique thiazidique à faible dose du fait de la rétention sodée présente chez ces patients.

L'amiloride à la dose de 10 à 20 mg/j est une alternative à la spironolactone en cas d'intolérance.

L'éplérénone à la dose de 100 à 200 mg/j a montré son efficacité pour le traitement des HTA par hyperaldostéronisme primaire.

Phéochromocytomes et paragangliomes : comment les différencier ?

Les phéochromocytomes sont des tumeurs neuro-endocriniennes qui synthétisent les catécholamines et qui se développent au niveau de la glande médullosurrénale.

Les paragangliomes se développent en dehors de la surrénale et on parle alors de paragangliomes fonctionnels ou sécrétants.

Ils ont la même origine embryonnaire et la même structure histologique que les phéochromocytomes.

Ils sont divisés en trois catégories selon leur localisation anatomique, leur activité endocrinienne et leur mode de révélation.

Comment faire le diagnostic de phéochromocytome ?

Le principal critère diagnostique est la mise en évidence d'une hypersécrétion de catécholamines par la tumeur.

La méthode de dosage biologique ayant les meilleures sensibilité et spécificité est le dosage des métanéphrines libres plasmatiques mais elle est peu disponible. On a plutôt recours au dosage des métanéphrines urinaires rapportées à la créatinurie qui nécessite le recueil de l'urine libre des 24 heures sur l'acide chlorhydrique.

C'est le seul dosage à demander lorsqu'on suspecte un phéochromocytome.

Quels sont les moyens de localisation de la tumeur ?

Le diagnostic topographique de la tumeur n'est réalisé qu'après confirmation par les dosages hormonaux.

Dans 80 à 90 % des cas, elle est unique et le scanner surrénalien est l'examen à réaliser en première intention pour rechercher une localisation surrénalienne.

On peut avoir recours dans certains cas à l'IRM.

Quelle est la place de la scintigraphie dans l'évaluation du phéochromocytome ?

La scintigraphie permet d'affirmer le caractère fonctionnel et de rechercher d'éventuels paragangliomes associés ou des localisations secondaires.

La scintigraphie avec examen du corps entier peut mettre en évidence des lésions multiples bénignes ou métastatiques.

La scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) marquée à l'iode 131 est la scintigraphie de référence pour le phéochromocytome.

La MIBG est un analogue de l'adrénaline qui est capté par la tumeur ; la sensibilité diagnostique est de 88 % et la spécificité de 99 %.

À l'avenir, l'imagerie du phéochromocytome pourrait être modifiée par l'introduction de la tomographie d'émission de positons (TEP).

Bilan topographique : scintigraphie ou imagerie ?

Une fois la localisation de la tumeur dépistée par la scintigraphie, on réalise un scanner centré sur la région en cause.

Le scanner abdominopelvien est l'examen de référence. Il permet de localiser les tumeurs surrénaliennes et les paragangliomes sous-diaphragmatiques, mais il nécessite l'injection d'un produit de contraste.

Chez l'enfant, l'insuffisant rénal, l'allergique à l'iode ou la femme enceinte, on a recours à l'IRM avec injection de gadolinium.

Le dépistage génétique est-il nécessaire ?

La génétique du phéochromocytome a été récemment bouleversée par l'identification des gènes responsables du paragangliome héréditaire et par la démonstration que certains phéochromocytomes sont liés par la présence d'une mutation sur l'un des quatre gènes de susceptibilité.

Un dépistage génétique portant au moins sur les gènes VHL et SDHB doit être proposé à tout patient porteur d'un phéochromocytome.

La positivité du test génétique a une importance pour la prise en charge et le suivi du patient.

En cas de positivité du test génétique, les membres de la famille peuvent bénéficier d'un dépistage génétique familial présymptomatique de la pathologie, puis d'un dépistage préclinique d'éventuels paragangliomes ou phéochromocytomes.

Hypertension artérielle rénovasculaire : quel mécanisme physiopathologique ?

La réduction de la pression de perfusion en aval de la sténose provoque une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRA) avec production de rénine par le rein sténosé.

L'augmentation secondaire de l'angiotensine II provoque l'HTA et une réduction de l'excrétion sodée, une modification de l'activité sympathique rénale et la production de prostaglandines et de monoxyde d'azote (NO).

Lorsque l'hypertension est ancienne, la rénine plasmatique baisse, ce qui explique le faible intérêt du dosage de la rénine dans le diagnostic d'HTA rénovasculaire.

Sténose de l'artère rénale : quels sont les signes cliniques d'orientation ?

- Souffle vasculaire para-ombilical.
- HTA sévère ou HTA résistante à une trithérapie comprenant au moins un diurétique.
- Tendance à l'hypokaliémie ($K < 3,7$ mmol/L).
- Élévation aiguë inexpliquée de la créatinémie.
- Élévation de la créatinémie survenant après l'institution d'un traitement par IEC ou ARA II.
- HTA chez un patient ayant une asymétrie des reins.
- Épisodes récidivants d'OAP et d'insuffisance cardiaque congestive d'autant plus que la fonction VG est normale.

Comment identifier les lésions athéroscléreuses ?

Elles représentent 75 % des causes d'HTA rénovasculaire. Elles touchent surtout l'homme de plus de 45 ans, polyvasculaire avec de nombreux facteurs de risque.

Elles sont le plus souvent unilatérales et siègent au niveau de l'ostium et du premier segment du tronc de l'artère rénale.

Comment identifier les lésions fibrodysplasiques ?

Elles représentent 25 % des cas d'HTA rénovasculaire. Elles touchent surtout les femmes jeunes.

Elles atteignent les artères de petite et moyenne taille (rénales et carotides), sont fréquemment bilatérales et siègent au niveau des 2/3 distaux du tronc et des branches de l'artère rénale.

Elles peuvent atteindre les trois tuniques de la paroi artérielle (intima, média, adventice) mais se localisent essentiellement au niveau de la média où elles réalisent l'aspect en collier de perles.

Leur pathogénie est inconnue.

Diagnostic des sténoses de l'artère rénale : quelle est la place de l'échodoppler ?

C'est l'examen de dépistage par excellence.

Lors d'une sténose de l'artère rénale significative :

- les signes directs sont :
 - pic systolique maximal augmenté > 150 cm/s ;
 - rapport aortorénal des flux $> 3,5$.
- les signes indirects sont :
 - index de résistance rénal diminué en aval de la sténose ;
 - temps d'ascension systolique allongé.

Quelles sont les limites de l'échodoppler ?

L'échodoppler couleur pulsé des artères rénales est très opérateur dépendant.

Il faut un opérateur expérimenté.

C'est un examen assez long à réaliser et les échecs techniques sont retrouvés essentiellement chez les sujets obèses et en cas de météorisme abdominal.

Hypertension artérielle rénovasculaire : quel est l'intérêt de l'angio-IRM pour le diagnostic ?

L'IRM des artères rénales avec utilisation de gadolinium comme produit de contraste a une sensibilité proche de 100 % mais une spécificité moindre en raison de la sténose fréquente par cette méthode.

L'indication de choix est la SAR chez un patient diabétique hypertendu chez lequel le doppler n'aurait pas été contributif.

L'IRM est contre-indiquée chez les patients ayant des implants métalliques (PM ou clips anévrysmaux) et chez les patients claustrophobes.

Quel est l'apport de l'angioscanner dans le diagnostic de l'hypertension artérielle rénovasculaire ?

Il peut aider au diagnostic avec un rendement élevé chez les patients à fonction rénale préservée.

Il associe une étude morphologique des reins à une étude angiographique des vaisseaux rénaux.

On peut visualiser le tronc et les branches principales par reconstruction de la vascularisation aortique, mais les calcifications pariétales peuvent gêner la visualisation de la lumière sous-jacente lors des reconstructions.

Cet examen qui nécessite l'injection de fortes quantités d'iode est à proscrire chez les insuffisants rénaux surtout en cas de néphropathie diabétique.

L'artériographie rénale reste-t-elle l'examen de certitude ?

L'artériographie rénale reste l'examen de référence, permettant de voir les lésions, de quantifier les sténoses et de réaliser un geste de dilatation en même temps.

Il peut être à l'origine de complications : embolie, dissection, hématome.

C'est un examen agressif et coûteux nécessitant une hospitalisation d'au moins 24 heures.

Il doit être réservé aux sujets hypertendus chez lesquels les examens de dépistage suggèrent fortement la présence d'une sténose de l'artère rénale.

Il permet également d'effectuer une dilatation avec éventuellement pose d'endoprothèse.

Quel est l'intérêt du diagnostic d'imputabilité d'une sténose de l'artère rénale ?

Il est important de savoir si une sténose est responsable de l'HTA, car certaines lésions d'athéromatose ou de fibrodysplasie sont observées chez des sujets avec HTA sans que ces anomalies vasculaires ne soient la cause de l'élévation tensionnelle.

La décision d'une revascularisation rénale par angioplastie ou chirurgie ne doit être posée qu'après avoir cherché à mettre en évidence la nature de la relation sténose-HTA.

Il faut tout de même savoir qu'à l'heure actuelle, aucun examen ne permet avec une fiabilité suffisante de prédire l'évolution de l'HTA après dilatation.

Scintigraphie rénale avec test au captopril : quels sont les critères de positivité ?

C'est le test qu'on utilise pour le diagnostic d'imputabilité.

Le traceur utilisé est un marqueur de la filtration glomérulaire (DTPA) ou de sécrétion tubulaire proximale (MAG 3).

Le but de l'examen est de visualiser l'insuffisance rénale aiguë du rein en aval de la sténose induite par un enzyme de conversion.

La méthodologie et l'interprétation doivent être rigoureuses :

- arrêt des IEC depuis 7 jours ;
- arrêt des diurétiques 48 h avant l'examen ;
- hydratation IV du patient : 7 mL/kg de chlorure de sodium 9 ‰ pendant 1 h avant l'injection du traceur ;
- captopril 25 à 50 mg *per os* : 1 h avant l'injection du traceur.

Les critères de positivité sont :

- diminution du taux de captation ;
- allongement du $T_{max} > 2$ min par rapport à l'examen basal ;
- augmentation supérieure à 15 % de l'activité résiduelle à 20 min ;
- image rénale du côté de la sténose plus intense et segment d'excrétion restant en plateau à un niveau plus élevé.

Hypertension artérielle rénovasculaire : quelle place pour le traitement médical ?

En débutant à très faible dose, les IEC sont une indication de choix. On peut, si besoin, augmenter progressivement la posologie sous couvert d'une surveillance biologique de la créatinémie et de la kaliémie.

En cas de toux, les ARA II peuvent être utilisés.

Une augmentation de la créatinémie est habituelle et tolérable, si elle ne dépasse pas 20 % de la valeur de base.

Les autres antihypertenseurs qu'on peut utiliser sont par ordre de priorité : les inhibiteurs calciques, les diurétiques, les bêtabloquants, les antihypertenseurs centraux et les alphabloquants.

Il faut en moyenne une triple ou une quadrithérapie pour normaliser la pression artérielle au-dessous de 140–90 mmHg, et au-dessous de 130–80 mmHg si insuffisance rénale ou protéinurie > 500 mg/24 h.

Il faut également prévenir la thrombose par des antiagrégants plaquettaires et traiter une hypercholestérolémie associée.

Hypertension artérielle rénovasculaire : faut-il revoir la place de l'angioplastie ?

L'angioplastie se fait au cours d'une artériographie par la dilatation d'un ballonnet au niveau de la sténose.

Les résultats sur la pression artérielle sont modestes : 5 à 10 % de guérison et 50 % d'amélioration (pression artérielle normalisée avec moins d'antihypertenseurs).

La guérison est exceptionnelle si au moins l'un des deux reins est atteint de néphroangiosclérose (taille < 8 cm).

On retrouve moins de récurrences dans les sténoses de l'artère rénale que dans les sténoses coronariennes.

Les stents ne semblent être justifiés que dans les sténoses ostiales serrées ou au décours d'une procédure qui s'est compliquée d'une dissection notable avec un risque thrombogène important.

Les résultats de l'étude DRASTIC, qui a comparé angioplastie *versus* traitement médical chez 106 patients non contrôlés, n'a pas montré de différence sur la baisse de la pression artérielle ou sur la fonction rénale après 12 mois de suivi.

L'étude ASTRAL a été également négative. On peut parfois dilater les artères rénales, mais il faut réserver l'angioplastie à des sténoses serrées significatives > 70 % et la confier à un opérateur expérimenté compte tenu de la fréquence des complications.

Quelle est la place du traitement chirurgical ?

Avant l'avènement de l'angioplastie, le traitement chirurgical représentait le seul traitement curatif de l'HTA rénovasculaire. Il est actuellement réservé aux cas les plus difficiles.

Les principales indications sont :

- les formes anatomiques complexes avec sténoses vasculaires abdominales multiples ;
- les formes pédiatriques où le traitement médical est contre-indiqué ;
- les sténoses distales intraparenchymateuses non accessibles à la dilatation ;
- les échecs ou complications de la chirurgie ;
- la présence de lésions inflammatoires aortiques importantes.

Quelles sont les néphropathies en cause dans l'hypertension artérielle ?

On retrouve d'abord les néphropathies diabétiques, puis les glomérulopathies membranoprolifératives, la hyalinose segmentaire et focale et la polykystose rénale.

On retrouve beaucoup plus rarement les néphropathies interstitielles.

L'HTA est retrouvée dans 85 % des cas d'insuffisance rénale terminale.

Insuffisance rénale chronique : l'hypertension artérielle est-elle en cause ?

La rétention hydrosodée constitue le mécanisme le plus important dans l'insuffisance rénale chronique.

Si la réduction néphronique n'entraîne pas d'HTA, l'association à une surcharge sodée induit l'élévation de la pression artérielle.

Chez le dialysé, le rôle de la rétention hydrosodée dans l'HTA est important mais d'autres mécanismes participent à l'élévation tensionnelle (altération de la distensibilité des artères, stimulation du système rénine-angiotensine)

L'HTA entraîne des lésions de néphroangiosclérose au niveau du rein.

Ces lésions se localisent au niveau des artérioles et des artères rénales de moyen calibre et sont responsables d'une :

- hyperplasie de la média ;
- endartérite fibreuse réduisant le calibre de la lumière et entraînant une diminution du débit sanguin d'aval et une destruction des glomérules par ischémie.

Ces lésions conduisent à une néphropathie glomérulaire et tubulo-interstitielle avec protéinurie modérée.

L'hypertendu insuffisant rénal : quel bilan demander ?

Il faut commencer par réaliser un bilan minimal qui doit comprendre : ECG, glycémie, cholestérolémie, kaliémie, créatinémie, hématurie, glycosurie, protéinurie, uricémie.

Il faut rechercher la sévérité de l'insuffisance rénale, son retentissement et retrouver essentiellement une cause curable.

On peut compléter ce bilan par un(e) :

- bilan phosphocalcique ;
- hémogramme ;
- bilan urinaire : ECBU, électrophorèse des protides, ionogramme urinaire, calciurie et phosphaturie ;
- échographie rénale.

Quel est le traitement de l'hypertendu insuffisant rénal ?

De nombreuses études ont montré que le traitement antihypertenseur protège la fonction rénale et ralentit l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale.

Chez l'hypertendu diabétique, il faut un contrôle strict de la pression artérielle < 130–80 mmHg et une diminution de la protéinurie à des valeurs proches de la normale.

Les ARA II et les IEC sont les plus efficaces pour diminuer la protéinurie.

Les épargneurs potassiques, les IEC et les ARA II peuvent entraîner une hyperkaliémie chez les insuffisants rénaux nécessitant une surveillance stricte de la kaliémie.

Pour la pratique, quel est le bilan à demander devant une hypertension artérielle secondaire ?

Pour la pratique, il faut simplifier les choses et ces examens permettent de nous orienter ou d'éliminer une cause le plus souvent curable :

- dosage des mélanéphrines et des normélanéphrines urinaires ;
- dosage de l'aldostérone et de la rénine plasmatique debout puis couché ;
- angioscanner des surrénales, des reins et des artères rénales et angio-IRM en cas de néphropathie diabétique ou d'insuffisance rénale.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

- Rechercher la cause d'une hypertension artérielle est un acte courant de sémiologie, qui relève de la médecine praticienne.
- Le diagnostic et le traitement précis d'une cause d'HTA relèvent du spécialiste et peuvent être effectués en hôpital de jour et/ou de semaine.
- Dans le cadre de l'HTA, il n'existe que deux urgences indiscutables : le phéochromocytome et l'hypertension artérielle sévère ou maligne.
- L'hypertension rénovasculaire est l'une des principales causes d'HTA secondaire parfois curable, nécessitant un dépistage, une prise en charge et une surveillance rapprochée en raison de la majoration du risque cardiovasculaire et de l'évolutivité de la sténose de l'artère rénale.
- Le traitement par angioplastie de l'artère rénale ne fait plus l'unanimité suite aux résultats de plusieurs études qui remettent en cause le bénéfice de l'angioplastie sur le contrôle tensionnel et sur la protection rénale

- L'angioplastie simple garde son bénéfice sur le contrôle tensionnel et la protection rénale en cas de dysplasie fibromusculaire.
- En cas de sténose athérosclérose de l'artère rénale, l'angioplastie avec stenting doit être proposée en cas d'HTA résistante, d'OAP flash ou de dégradation de la fonction rénale.
- L'hyperaldostéronisme primaire est l'une des causes fréquentes d'HTA secondaire (le dépistage reposant sur une kaliémie inférieure à 3,8 mmol/l, complétée par une élévation du rapport plasmatique aldostérone/rénine active) avec comme principales anomalies anatomiques surrénaliennes l'adénome de Conn ou l'hyperplasie bilatérale des surrénales nécessitant une imagerie pour les différencier.
- Le traitement de l'adénome de Conn est chirurgical ; actuellement on propose la laparoscopie (la chirurgie conventionnelle étant de moins en moins réalisée) avec souvent un traitement au long cours pour normaliser la pression artérielle.
- Le traitement est médicamenteux en cas d'hyperplasie bilatérale des surrénales nécessitant la spironolactone ou en cas d'effets secondaires l'amiloride ou l'épléronone.
- Les phéochromocytomes et les paragangliomes sont des tumeurs sécrétant les catécholamines avec des symptômes souvent d'allure paroxystique associant HTA, céphalées sueurs et palpitations.
- Le dosage des métanéphrines plasmatiques et surtout le dosage fractionné des métanéphrines urinaires sont les marqueurs les plus sensibles au diagnostic de phéochromocytome. Le scanner et l'IRM, la scintigraphie I-MIBG et le PET-SCAN sont nécessaires pour la localisation de la tumeur, les lésions ectopiques et la recherche de métastases.
- Le traitement du phéochromocytome est chirurgical avec préparation médicale nécessitant une surrénalectomie réalisée actuellement par voie coelioscopique avec peu de complications post opératoires et une durée d'hospitalisation relativement courte.

Ce que doit savoir le patient

- Le traitement de l'hypertension artérielle peut nécessiter certains dosages particuliers grâce auxquels le médecin recherche une maladie des reins ou des glandes surrénales, ces deux dernières glandes étant chacune situées au-dessus de chaque rein.
- L'HTA secondaire peut résulter d'un problème rénal ou endocrinien, ou d'une anomalie congénitale de l'aorte.
- Les causes de l'HTA sont mal connues, mais certains facteurs peuvent la favoriser : l'absorption de trop grandes quantités de sel, l'alcool, le stress, l'obésité et la pilule contraceptive.
- L'HTA peut également constituer un effet secondaire de certains médicaments comme les anti-inflammatoires entraînant une rétention hydro sodée ; les bronchodilatateurs et les décongestionnants nasaux contenant de l'éphédrine ayant un effet stimulant sur le cœur, et enfin les contraceptifs oraux, la réglisse, les corticoïdes, la cocaïne, l'érythro-poïétine ou encore la cyclosporine.

Références

- [1] Lagneau P, Michel JB. Renovascular hypertension and Takayasu's disease. *J Urol*, 1985. 134 : 876-9
- [2] Plouin PF, Darné B, Chatellier G, Pannier I, Battaglia C, Raynaud A, Azizi M. Restenosis after a first percutaneous transluminal renal angioplasty. *Hypertension*, 1993. 21 : 89-96
- [3] Rimmer JM, Gennari FJ. Atherosclerotic renovascular disease and progressive renal failure. *Ann Intern Med*, 1993. 118 : 712-9
- [4] Simon N, Franklin SS, Bleifer KH, Maxwell MH. Clinical characteristics of renovascular hypertension. *JAMA*, 1972. 220 : 1209-18
- [5] Mimran S. Renal effects of antihypertensive agents in parenchymal renal disease and renovascular hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1992. 19(Suppl 6) : 45-50
- [6] Ganguly A. Primary aldosteronism. *N Engl J Med*, 1998. 339 : 1828-34
- [7] Ferriss JB, Brown JJ, Fraser R, Lever AF, Robertson JIS, Primary aldosterone excess : Conn's syndrome and similar disorders. Robertson JIS, éd. *Handbook of hypertension : clinical aspects of secondary hypertension*, Vol. 2. New York : Elsevier ; 1983 b. p. 132-61
- [8] Thibonnier M, Sassano P, Joseph A, Plouin PF, Corvol P, Menard J. Diagnostic value of a single dose of captopril in renin-and aldosterone-dependent, surgically curable hypertension. *Cardiovasc Rev Rep*, 1982. 3 : 1659-67
- [9] Brunner HR. ACE inhibitors in renal disease. *Kidney Int*, 1992. 42 : 463-79
- [10] Manger WM, Gifford Jr RW. Pheochromocytoma : current diagnosis and management. *Clev Clin J Med*, 1993. 60 : 365-78
- [11] Kaplan NM, Victor RG. *Clinical hypertension*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010 378-86

Principes généraux du traitement de l'hypertension artérielle

La durée du traitement de l'hypertension artérielle est indéfinie. C'est un des premiers points dont il faut informer le patient. Assumer un suivi de longue durée chez un patient souvent asymptomatique est un problème difficile dont il faut énoncer et analyser les principaux points.

Synthèse clinique

Savoir gérer les effets indésirables

La difficulté d'entamer un traitement par plus de deux molécules à visée antihypertensive réside dans la relative fréquence des effets indésirables, ceci dans un contexte de nécessité de contrôle optimal de la pression artérielle, tout en tenant compte des contre-indications. Plus le nombre de molécules employées est grand, plus le risque d'effets indésirables augmente, notamment chez le sujet âgé.

La décision du traitement antihypertenseur correspond toujours à un compromis entre le bénéfice attendu et la tolérance des médicaments. Globalement, la tolérance des différents traitements antihypertenseurs dans les essais thérapeutiques s'avère bonne chez les plus de 60 ans, quasiment comparable à celle observée chez les hypertendus jeunes. Dans l'étude STOP-2 (cf. chapitre 9) chez des sujets de 70 à 84 ans, les effets secondaires les plus fréquemment observés ont été :

- avec le traitement par diurétique ou bêtabloquant : la dyspnée (11,8 %), les vertiges (27,8 %), la sensation d'extrémités froides (9,1 %) ;
- avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : la toux (30,1 %), les vertiges (27,7 %) ;
- avec les inhibiteurs calciques : les céphalées (10 %), les flushs (9,7 %), les œdèmes des chevilles (25,5 %) et les vertiges (24,5 %).

Chez le sujet âgé, parmi les causes vasculaires de chutes, l'hypotension orthostatique est impliquée dans 10 à 15 % des cas. Bien que les causes soient fréquemment multifactorielles (dysfonctionnement du système nerveux autonome, hypovolémie, insuffisance veineuse, hypotension post-prandiale), on suspecte le plus souvent les causes iatrogènes de l'hypotension orthostatique. La prévalence de l'hypotension orthostatique augmente avec l'âge. L'HTA, en particulier systolique, représenterait aussi un facteur de risque d'hypotension orthostatique. Ainsi chez l'hypertendu âgé, l'évaluation régulière de la pression artérielle en position couchée puis à 1 et 3 minutes d'orthostatisme est essentielle sous traitement antihypertenseur.

Rappelons enfin que les effets indésirables biologiques existent et requièrent des examens incluant, pour l'ordinaire, uricémie, glycémie, kaliémie, créatinémie et bilan biologique hépatique.

Évaluer l'observance thérapeutique

Une bonne observance thérapeutique est l'un des facteurs déterminants du contrôle optimal des chiffres tensionnels. On ne peut qualifier un patient traité d'« hypertendu résistant » sans s'être assuré de la prise régulière de ses thérapeutiques à visée antihypertensive.

Le terme d'observance englobe non seulement le respect de la prescription du médecin, mais aussi, plus largement, la façon dont le patient se positionne concrètement face à sa maladie pour la prendre en charge. Ainsi, entrent en ligne de compte la prise médicamenteuse quotidienne et régulière, à heure fixe (dans une fourchette de 2 heures), le respect des règles hygiénodététiques associées, la régularité avec laquelle le patient se rend aux consultations périodiques ou pratique les examens complémentaires recommandés.

Les progrès réalisés dans le domaine pharmacologique vont dans le sens d'une simplification des traitements, en diminuant notamment au maximum le nombre de prises quotidiennes. En pratique, la majorité des traitements antihypertenseurs peuvent se prendre le matin en une seule prise. En cas de nécessaire majoration des posologies, la plupart des laboratoires proposent des formes galéniques à différents dosages pour pouvoir adapter le traitement sans augmenter le nombre de prises. Dans ce sens, les associations de classes médicamenteuses, fréquentes dans le domaine de l'hypertension artérielle, permettent de n'avoir par exemple qu'un comprimé à prendre pour une bithérapie ou deux pour une quadrithérapie.

Une récente étude française, menée dans le cadre d'un essai thérapeutique, a permis d'évaluer l'observance grâce à l'emploi de piluliers électroniques. Menée auprès de 500 patients pendant 4 semaines, elle a mis en évidence que seulement 20 % des patients avaient une observance parfaite, 17 % d'entre eux ayant une observance inférieure à 80 %. On sait pourtant que les hypertendus traités ne sont correctement équilibrés sur le plan tensionnel que dans un tiers des cas environ. Estimer l'observance pourrait ainsi conduire à l'améliorer. Dans ce domaine, les moyens techniques – tels que le décompte des comprimés, le renouvellement plus fréquent des ordonnances, les dosages du médicament, les dosages biologiques indirects (potassium, uricémie, rénine), les piluliers électroniques ou les moyens cliniques – ne permettent pas réellement d'apprécier de façon précise le suivi du traitement.

Outre l'optimisation du traitement antihypertenseur, l'éducation et l'information restent des mesures fondamentales qui permettent aux patients de s'investir davantage : explication des objectifs thérapeutiques, des complications de l'HTA non contrôlée, des effets indésirables. Ainsi, l'évaluation de l'observance par l'interrogatoire est une étape clé dans la consultation. Faut-il déclencher, susciter ou attendre la demande ? Là est l'enjeu du colloque malade-médecin.

Organisation des systèmes de soins

La prévention cardiovasculaire et, singulièrement, la prévention des complications de l'hypertension artérielle ne dépendent pas que de la seule relation

malade-médecin. Il s'agit de soins s'adressant à de très larges populations et comportant donc de multiples acteurs, d'où la notion d'organisation du système de soins de prévention [1-3].

Le dépistage est distinct du diagnostic et de la décision thérapeutique. Dans cette optique, il faut se rappeler que le dépistage concerne en général des sujets totalement asymptomatiques et que la décision concerne un traitement qui va durer toute la vie. Ceci nécessite de tenir compte de diverses étapes.

Le dépistage et le diagnostic dépendent largement du médecin traitant et de la médecine de ville, éventuellement de la médecine du travail. La décision thérapeutique doit être réfléchie et argumentée. Elle dépend beaucoup du contexte (notamment d'ordre métabolique) et ne peut résulter de la seule mesure de la pression artérielle. Là, intervient l'hospitalisation de courte durée, c'est-à-dire avant tout l'hospitalisation de jour, au besoin répétée. Notons que l'hospitalisation de jour implique l'utilisation d'explorations uniquement non invasives mais aussi, dès cette période, l'existence de plusieurs acteurs, médicaux et non médicaux.

Par la suite, la thérapeutique préventive implique une surveillance à long terme, le plus souvent par consultation. Cette surveillance n'est pas toujours de type identique. Elle implique une césure, notamment à partir de la cinquantaine, période où débute souvent la pathologie cardiovasculaire. C'est surtout à partir de cette période que des explorations invasives peuvent s'avérer nécessaires. Il est important de programmer ces explorations qui impliquent artériographies et bilans étiologiques pouvant aboutir à des interventions chirurgicales et/ou des angioplasties (avec ou sans stent). C'est dans ce contexte que se pose le problème de la survie des patients les plus gravement atteints, c'est-à-dire de patients polyvasculaires qui « s'expriment » cliniquement par des symptômes.

Ultérieurement, et selon la gravité, l'expression clinique peut aboutir à des schémas évolutifs plus ou moins rapides, mais comportant de plus en plus des problèmes de co-morbidité. Désormais, l'ultrasécialisation s'estompe au profit de la médecine interne puis de la gériatrie. C'est dans ce cadre de prévention cardiovasculaire secondaire que la thérapeutique s'avère la plus indispensable et peut s'étaler de la réanimation à l'hospitalisation de moyenne ou longue durée. L'organisation collective de ce type de soins n'en est pour le moment qu'à ses débuts et en favorisant trop souvent l'ultrasécialisation, elle néglige la qualité du suivi des malades.

Politique des sociétés savantes et des recommandations

La plupart des succès thérapeutiques obtenus en prévention cardiovasculaire sont dus à l'utilisation d'essais « contrôlés », c'est-à-dire à l'étude de populations très homogènes permettant d'obtenir des résultats statistiquement indiscutables sur le plan de la morbi-mortalité. Il est donc logique de penser que des recommandations très homogènes données par des sociétés savantes spécialisées doivent permettre de diffuser correctement les messages thérapeutiques et faciliter l'usage et l'efficacité des thérapeutiques préventives. Il existe

un consensus sur cette attitude et nul ne saurait la remettre en question. Cependant, une telle politique comporte des difficultés qu'il importe de souligner.

Tout d'abord, l'homogénéisation des messages comporte nécessairement des simplifications et finalement des consensus plus ou moins bien établis. Par exemple, un sujet dit normal a nécessairement une pression artérielle systolique < 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique < 90 mmHg, ceci indépendamment de son âge. En raison de la distribution gaussienne de la pression artérielle dans une population donnée, cette définition « fondatrice » de la « maladie hypertensive » est arbitraire et/ou peut être amenée à être modifiée. Faut-il appeler « préhypertendus » des patients dont la pression artérielle est « normale haute » ? Faut-il diffuser ces notions génératrices d'ordonnances possiblement indues ? Ces questions restent à débattre. Il en est ainsi de beaucoup d'autres informations dont certaines peuvent, par la suite, se transformer en décisions trop rapides et/ou même en sanctions administratives. De fait, des recommandations un tant soit peu contraignantes peuvent se transformer en décisions devenues inaliénables et définitives, même si elles sont fausses. Ainsi, le médecin, quels que soient les messages institués, doit individuellement pouvoir affirmer sa liberté personnelle et garder son choix de décision.

Données pédagogiques

Peut-on arrêter le traitement chez l'hypertendu ?

Quand le diagnostic d'hypertension artérielle permanente est bien confirmé et que le patient arrête son traitement, on assiste à un retour des chiffres de pression artérielle élevés constaté au départ.

Par contre, si on se retrouve devant une période prolongée de normalisation des chiffres de pression artérielle et que le patient suit rigoureusement les conseils hygiéno-diététiques, on peut diminuer de façon progressive la posologie ou le nombre de médicaments.

Il faut bien entendu prendre les précautions nécessaires de surveillance avec l'automesure à domicile pour mener à bien cette réadaptation posologique.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

L'hypertension artérielle est une des premières maladies pour laquelle les raisons de traiter ne proviennent pas de l'analyse de symptômes fonctionnels mais de l'évaluation de mesures quantitatives de nature épidémiologique. Le but du traitement anti hypertenseur est de réduire la morbidité et la mortalité totale. Malgré une large panoplie d'antihypertenseurs actuellement disponibles, moins de la moitié des sujets traités sont normalisés. Cet échec est du en grande partie à la mauvaise observance du traitement antihypertenseur. L'HTA joue un rôle central dans un processus évolutif complexe récemment développé appelé « continuum

cardiovasculaire » où elle est associée à des désordres métaboliques et où elle montre un lien chronologique entre facteurs de risques et décès cardiovasculaires. L'HTA est devenue un prototype, en particulier pour entreprendre le développement du traitement des autres facteurs de risque cardiovasculaire, pour lesquels se posent les mêmes problèmes, aussi bien médicaux que de nature économique et sociale. L'HTA peut servir de point de réflexion pour essayer de réaliser une médecine à la fois plus précise et plus humaine.

Ce que doit savoir le patient

- L'HTA est le facteur de risque le plus fréquent à l'origine des maladies cardiovasculaires. Il ne s'agit pas d'une maladie en soi, mais un patient hypertendu a un risque élevé d'accidents cardiovasculaires graves (infarctus, paralysie ou décès par accident vasculaire cérébral). Il peut également développer une insuffisance cardiaque ou une maladie rénale.
 - L'HTA peut être dangereuse à court terme lors des poussées aiguës, ou à long terme par un mécanisme permanent et répété avec une dégradation du système artériel.
 - Un traitement efficace réduit nettement les risques d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et de maladie rénale.
 - Actuellement, on peut faire baisser temporairement les chiffres tensionnels avec des médicaments antihypertenseurs, mais on ne sait pas encore guérir l'HTA.
- Un patient hypertendu contrôlé peut mener une vie normale ; il n'a aucune restriction dans sa vie sociale et il n'y a pas de contre indication à la pratique sportive.

Références

- [1] Barrier PA, Li JT, Jensen NM. Two words to improve physician-patient communication: what else? *Mayo Clin Proc*, 2003; 78 : 211-4
- [2] Hill MN, Miller NH. Compliance enhancement : a call for multidisciplinary team approaches. *Circulation*, 1996. 93 ; 4-6
- [3] Kaplan NM, Victor RG. *Clinical hypertension*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010, 108-40

Traitement non médicamenteux

En matière d'hypertension artérielle, les recommandations les plus récentes, qu'elles soient françaises, nord-américaines ou internationales [1–3], mettent l'accent sur les règles hygiéno-diététiques dans la prise en charge thérapeutique de l'HTA. Cependant ces mesures non médicamenteuses sont largement sous-utilisées en pratique clinique quotidienne. Il existe à cela deux explications. D'une part, ces mesures nécessitent une organisation collective, en fait absente dans nos pays. D'autre part, l'impact de ces mesures non médicamenteuses sur la morbidité et la mortalité n'a jamais été démontré jusqu'ici.

Synthèse clinique

Analyse des traitements non médicamenteux de l'hypertension artérielle

Quatre mesures hygiéno-diététiques ont démontré, avec un niveau de preuve variablement élevé, leur efficacité sur la réduction des chiffres de pression artérielle (PA) : il s'agit du régime peu salé, de la réduction pondérale, de la diminution de la consommation d'alcool et de la pratique sportive (tableau 4.1).

Tableau 4.1

Effets des différentes mesures non médicamenteuses sur la pression artérielle, en dehors de l'arrêt du tabac

Mesures hygiéno-diététiques aux bénéfices indiscutables sur l'HTA	Mesures hygiéno-diététiques aux bénéfices discutés sur l'HTA
Sel Poids Alcool Sport	Potassium Calcium Magnésium Relaxation Ail Régime type « DASH »*

*Régime enrichi en fruits et légumes et appauvri en graisses totales.

Sel [2]

Il y a quelques décennies, avant l'utilisation de médicaments antihypertenseurs, le régime sans sel strict était la seule thérapeutique de l'HTA sévère ou maligne (régime de Kempner). Effectivement, la réduction des apports sodés s'accompagne d'une réduction consistante des chiffres de PA uniquement dans certaines sous-populations : hypertendus à rénine basse, diabétiques, surtout sujets noirs et sujets âgés... Le bénéfice est beaucoup plus faible, voire absent, dans l'hypertension commune du sujet d'âge moyen. De fait, l'abaissement de pression

artérielle obtenu par le régime sans sel est le plus souvent modéré ou minime, de quelques millimètres de mercure. Les recommandations d'experts les plus récentes proposent de limiter le sel quotidien des hypertendus à 6 g/jour [1–3]. Notons que nombre d'aliments préparés sont riches en sel (plats industriels, conserves, surgelés, sauces industrielles) et doivent être évités.

Poids [4,5]

Au-delà d'un index de masse corporelle (poids/taille²) de 27, le niveau de surcharge pondérale est assez fortement corrélé aux valeurs de PA. De plus, la surcharge graisseuse abdominale (déterminée par le tour de taille ou par le rapport entre tour de taille et tour de hanche) est fortement associée, non seulement à l'HTA, mais aussi au diabète, aux dyslipidémies et finalement à la mortalité coronarienne [4–6]. Chez les sujets associant HTA et surcharge pondérale, une réduction pondérale, même limitée à quelques kilogrammes, améliore le profil tensionnel, de manière très significative et plus ample que la seule restriction sodée. De plus, des effets bénéfiques existent sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire que sont le diabète et les dyslipidémies. La surcharge pondérale étant une cause fréquente d'HTA résistante à la thérapeutique, le raccourcissement de l'ordonnance (réduction du nombre de comprimés anti-hypertenseurs) associé à la réduction pondérale peut être un facteur de motivation supplémentaire chez les hypertendus en surcharge pondérale.

Alcool [2,3]

Une consommation alcoolique excessive, en termes de pathologie cardiovasculaire, entraîne trois types d'effets délétères : prévalence plus importante d'HTA ; cause de résistance à la thérapeutique médicamenteuse ; facteur de risque d'accident vasculaire cérébral, indépendant de la pression artérielle [1–3]. Il y a là trois bonnes raisons d'évaluer de façon systématique la consommation alcoolique des hypertendus (et de doser les gamma GT), et de (tenter de) la réduire à l'équivalent de deux verres de vin par jour.

Sport [6]

En plus d'être de faibles consommateurs de sel, minces et sobres, les hypertendus se devraient d'être sportifs. En effet, il semblerait que la sédentarité majeure non seulement le risque d'HTA de 20 à 50 %, mais aussi la mortalité cardiovasculaire et globale [5]. Les sports recommandés sont les sports isotoniques (caractérisés par un effort modéré et constant de type natation ou bicyclette) pratiqués à environ la moitié de la consommation maximale en oxygène, et de la moitié aux deux tiers de la fréquence cardiaque maximale théorique (FMT = 220 – âge, en pulsations/minute). Le secret du bénéfice cardiovasculaire réside dans la régularité plus que dans la durée, puisque des séances de 30 à 45 minutes sont suffisantes, mais elles doivent être répétées plusieurs fois par semaine. Les interactions entre sport et poids sont mises en exergue par les recommandations françaises qui sont d'augmenter le niveau d'activité physique dans la vie quotidienne et au cours des loisirs afin de prévenir l'obésité [6].

Le niveau de preuve est plus faible quant à l'efficacité des mesures suivantes sur la réduction des chiffres de PA.

Potassium

De nombreuses études utilisant des méthodologies différentes retrouvent des relations entre apports potassiques et PA. Une méta-analyse, n'ayant inclus que des essais thérapeutiques randomisés et contrôlés (33 essais, soit 2609 patients), montre qu'une supplémentation potassique amenant l'apport quotidien à 50–100 millimoles de potassium élément/jour est à même de réduire les chiffres de PA d'environ 3 mmHg pour la systolique et 2 mmHg pour la diastolique [7]. Les recommandations les plus récentes privilégient l'incitation à la consommation d'aliments riches en potassium (fruits et légumes) plutôt que la supplémentation médicamenteuse [1–3].

Calcium, magnésium

Dans la plupart des études épidémiologiques, les sujets à apport calcique bas ont une prévalence d'HTA plus élevée. Néanmoins, la réduction tensionnelle liée à la supplémentation calcique, si elle existe, est tout à fait minime, n'excédant pas 1 ou 2 mmHg [8]. Cet effet mineur n'autorise pas à préconiser une supplémentation calcique dans le cadre de la prévention ou du traitement de l'HTA. Des données similaires existent pour le magnésium.

Relaxation

Le stress émotionnel peut, d'une façon analogue à l'effort physique ou à la prise de caféine, en aigu, élever les chiffres de PA. Néanmoins, les différentes techniques de gestion du stress (relaxation, biofeedback...) n'ont jamais montré, dans le cadre d'essais contrôlés, de réduction à la fois statistiquement et cliniquement significative des chiffres de PA.

Ail

L'ail semblerait avoir des effets bénéfiques sur plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire. Ses effets sur la pression artérielle, s'ils existent, sont au mieux modestes [9].

Régime « DASH »

Une étude originale récente a évalué les effets d'un régime enrichi en fruits et en légumes et appauvri en graisses totales, notamment saturées, sur le profil tensionnel. Les bénéfices, après 8 semaines de régime « DASH », étaient tout à fait évidents, puisque les pressions artérielles systolique et diastolique étaient respectivement diminuées de 5,5 et 3 mmHg. Le bénéfice sur la systolique dépassait même 10 mmHg pour les 133 patients présentant une HTA de niveau 1 (systolique entre 140 et 159 mmHg, diastolique supérieure à 90 mmHg). Les auteurs de cette étude font trois commentaires principaux : ces mesures diététiques doivent compléter plutôt que supplanter les recommandations habituelles ; la réduction de PA chez les 133 hypertendus de l'étude était du même niveau que celle observée dans les essais des monothérapies dans l'HTA modérée ; enfin, la modélisation de ce type de mesures diététiques aux États-Unis, notamment chez les 24 % d'hypertendus que compte la population américaine, entraînerait une réduction de 15 % des cardiopathies ischémiques et de 27 % des accidents vasculaires cérébraux [10]. Les mêmes auteurs ont étudié l'association du

régime « DASH » au régime pauvre en sel dans une nouvelle analyse. Ils retrouvent des effets encore plus marqués en termes de réduction tensionnelle [11].

Concernant l'adhérence des patients aux mesures non médicamenteuses, bien que le niveau d'observance thérapeutique soit dépendant des traits de caractère de chacun, il existe aussi probablement des caractéristiques liées aux modes de prise en charge thérapeutique et aux thérapeutes qui améliorent le suivi des mesures non médicamenteuses. Dans notre expérience, cette observance est améliorée lorsque le patient est mieux informé des bénéfices à attendre mais aussi de la difficulté du suivi prolongé de ces recommandations. Les buts à atteindre doivent être raisonnables et accessibles aux patients. Par exemple, la prescription simultanée d'un régime hypocalorique, hypolipidique, hypoglycémique associé à un arrêt de toute prise alcoolique et à un sevrage tabagique n'aura, chez l'immense majorité des patients, qu'un effet tout à fait dissuasif avec une forte probabilité de ne plus revoir le patient. Enfin, ces mesures non médicamenteuses doivent, bien sûr, s'intégrer dans la gestion du risque cardiovasculaire global du patient ; il apparaîtrait peu opportun, par exemple, de déployer des trésors d'énergie pour contrôler par des mesures non médicamenteuses (ou par des médicaments) l'HTA légère d'un patient dont la majeure partie du risque cardiovasculaire serait attribuable au tabagisme.

Traitement non médicamenteux : ses indications [12]

Les stratégies hygiéno-diététique et pharmacologiques devraient être perçues comme complémentaires. Toutes les recommandations insistent sur ces thérapeutiques non médicamenteuses, proposées de façon systématique à tout hypertendu (tableau 4.2) [1–3], mais finalement peu suivies au profit de l'option

Tableau 4.2

Place des mesures non médicamenteuses dans la prise en charge thérapeutique de l'HTA (JNC VI)

Les mesures non médicamenteuses doivent être systématiquement associées aux drogues

Niveau de pression artérielle (mmHg)	Risque A Pas de FDRCV Pas d'atteinte oculaire Pas de maladie CV	Risque B Au moins 1 FDRCV Pas d'atteinte oculaire Pas de maladie CV	Risque C Atteinte oculaire ou maladie CV ou diabète
Normale haute 130–139/85–89	Mesures non médicamenteuses	Mesures non médicamenteuses	Traitement médicamenteux*
Stade 1 140–159/90–99	Mesures non médicamenteuses	Mesures non médicamenteuses	Traitement médicamenteux
Stades 2 et 3 ≥ 160/≥ 100	Traitement médicamenteux	Traitement médicamenteux	Traitement médicamenteux

FDRCV (facteur de risque cardiovasculaire) : tabac, dyslipidémie, diabète, âge > 60 ans, sexe, antécédents familiaux. Maladie CV (cardiovasculaire) : hypertrophie ventriculaire gauche, angor, antécédent d'infarctus du myocarde ou de revascularisation coronarienne, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral (transitoire ou constitué), néphropathie, rétinopathie, artériopathie périphérique.

*Pour ceux avec insuffisance cardiaque, insuffisance rénale ou diabète.

médicamenteuse. Un juste équilibre entre ces deux stratégies devrait provenir d'une plus large participation des patients dans la décision thérapeutique. L'information objective destinée au patient, en plus de pouvoir tenir compte des préférences de chacun, serait un moyen d'améliorer l'observance, encore très médiocre en matière de pathologie asymptomatique.

Données pédagogiques

Le tabac aurait-il un effet presseur ?

Le tabac n'est pas à proprement parler une cause d'HTA, mais il entraîne une augmentation aiguë de la fréquence cardiaque et de l'HTA par une stimulation du système nerveux sympathique responsable d'une augmentation des catécholamines plasmatiques.

Paradoxalement, des études épidémiologiques ont montré que les chiffres tensionnels étaient identiques voire plus bas chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Par contre, des études en MAPA ont montré que les fumeurs avaient une pression diurne plus élevée que celle des non-fumeurs.

Il a été rapporté que le tabagisme serait prédicteur d'une augmentation ultérieure de la pression artérielle, sans qu'aucun effet chronique sur la pression artérielle n'ait été constaté. De plus, l'arrêt du tabac n'abaisse pas la pression artérielle.

Cependant le tabagisme est un facteur de risque majeur et son arrêt est l'une des mesures les plus efficaces pour la prévention des pathologies cardiovasculaires.

Faut-il incriminer l'apport sodé excessif dans la résistance au traitement antihypertenseur ?

Un apport sodé excessif peut être la cause d'une hypertension résistante.

L'apport quotidien recommandé a été récemment abaissé passant à 3,8 g de chlorure de sodium/jour, ce qui est difficilement réalisable en pratique.

Un objectif plus raisonnable serait de 6 g de chlorure de sodium/jour avec comme avantage d'éviter une stimulation excessive du système rénine-angiotensine et du système sympathique.

Il faut conseiller aux patients d'éviter l'ajout de sel aux aliments et la consommation d'aliments trop salés, particulièrement les aliments industriels, et de donner la préférence aux ingrédients naturels riches en potassium.

La réduction pondérale favoriserait-elle le contrôle de la pression artérielle ?

On retrouve une relation directe entre le poids corporel et la pression artérielle dans plusieurs études observationnelles.

La surcharge pondérale (IMC au-dessus de 25) et l'obésité (IMC au-dessus de 30) sont étroitement liées à l'augmentation de la pression artérielle et favorisent le risque de dyslipidémie, de diabète et de décès par maladie cardiovasculaire.

L'objectif d'atteindre un indice de masse corporelle inférieur à 25 kg/m² ou de perdre 10 % du poids initial en association avec une restriction sodée permettrait de diminuer la posologie des médicaments, voire arrêter le traitement dans certains cas.

Faut-il conseiller l'activité physique chez l'hypertendu ?

La pratique régulière d'une activité physique favorise la diminution de la pression artérielle. De plus, le manque d'entraînement physique est prédicteur de mortalité cardiovasculaire, indépendamment de la pression artérielle et des autres facteurs de risque.

Une récente méta-analyse a montré qu'un entraînement dynamique aéro-bique d'endurance réduit la pression artérielle de repos et la pression artérielle diurne en MAPA.

Chez l'hypertendu, au-delà de la quarantaine, la reprise d'une activité physique régulière en endurance d'au moins 30 minutes, 3 fois par semaine nécessite un bilan cardiologique avec une épreuve d'effort pour éliminer une cardiopathie ischémique.

Peut-on faire le lien entre alcool, hypertension artérielle et accident vasculaire cérébral ?

Une consommation alcoolique élevée est associée à un risque d'AVC, particulièrement en cas d'alcoolisation massive. Les patients doivent donc être informés du risque d'AVC en cas d'éthylisme aigu.

L'existence d'une relation positive entre la consommation excessive d'alcool et l'HTA a été démontrée dans les études d'observations avec une réduction de l'efficacité du traitement antihypertenseur.

Il convient de recommander aux hypertendus buveurs moins de 20 à 30 g d'éthanol/j pour les hommes et 10 à 20 g pour les femmes.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

- Au cours du traitement antihypertenseur, l'association du traitement médicamenteux et non médicamenteux justifie une information progressive et continue du patient.
- Cette information ne fait pas seulement appel au médecin mais aussi à tout son environnement, plus particulièrement infirmier et diététicien.
- Le facteur clinique le plus constamment associé à l'hypertension artérielle est l'excès de poids sachant qu'une réduction significative d'au moins 10 % du poids initial diminue la pression artérielle.
- La réduction de l'apport sodé améliore la pression artérielle : il est recommandé de limiter l'apport de sel à 6g/jour.

- L'augmentation de l'apport potassique obtenu au cours d'un régime riche en fruits et légumes améliore les chiffres tensionnels.
- De simples modifications du style de vie peuvent parfois normaliser une HTA légère, mais dans la majorité des cas, un traitement anti-hypertenseur est nécessaire.

Ce que doit savoir le patient

- Le traitement de l'HTA a beaucoup évolué ces dernières années grâce à la compréhension des différents mécanismes en cause ; il consiste en une hygiène de vie saine et de bonnes mesures diététiques en association avec un traitement médical.
- Des prescriptions diététiques bien suivies, particulièrement celles concernant le nombre de calories, aident à abaisser la pression artérielle.
- Réduire les facteurs de risque cardiovasculaire est un problème individuel, mais aussi collectif, qui fait appel à des médecins, mais aussi à des infirmiers, des diététiciens, et à des pharmaciens.
- Pour obtenir un meilleur contrôle de l'HTA, il est nécessaire de : manger peu salé, arrêter de fumer, faire de l'exercice physique et gérer son stress en gardant son calme devant toute situation.
- Le médecin a un rôle pédagogique primordial pour faire prendre conscience au patient du bénéfice de ces règles hygiéno-diététiques associées au traitement, mais il est illusoire de penser que le patient puisse changer son mode de vie après le diagnostic. Il est donc important de trouver le moment idéal pour lui demander de perdre du poids, d'arrêter de fumer et de reprendre une activité physique.
- Ces règles hygiéno-diététiques sont importantes mais ne doivent en aucun cas éviter la prise régulière des médicaments. Elles renforcent l'efficacité du traitement et permettent dans certains cas de diminuer le nombre de prises médicamenteuses si le patient n'oublie pas de prendre son traitement de manière systématique afin d'éviter les complications.

Références

- [1] ANAES. Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA essentielle. Recommandations cliniques et données économiques. Paris : ANAES ; avril 2000.
- [2] Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure : the sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (JNC VI). Arch Int Med 1997 ; 157 : 2413-46.
- [3] Guidelines subcommittee : 1999 World Health Organization-Internal Society of hypertension guidelines for the management of hypertension. J Hypertens, 1999. 17 : 151-83
- [4] Pouliot MC, Desprès JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter : best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol, 1994. 73 : 460-8
- [5] Basdevant A, Laville M, Ziegler O, et al. Guide pratique pour le diagnostic, la prévention et le traitement des obésités en France. Diabetes Metab, 1998. 24 : 10-42
- [6] Blair SN, Goodyear NN, Gibbons LW, Cooper KH. Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. JAMA, 1984. 252 : 487-90

- [7] Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. Effects of oral potassium on blood pressure : meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA*, 1997. 277 : 1624-32
- [8] Allender PS, Cutler JA, Follmann D, Cappuccio FP, Pryer J, Elliott P. Dietary calcium and blood pressure : a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Intern Med*, 1996. 124 : 825-31
- [9] Ackermann RT, Mulrow CD, Ramirez G, Gardner CD, Morbidoni L, Lawrence VA. Garlic shows promise for improving some cardiovascular risk factors. *Arch Intern Med*, 2001. 161 : 813-24
- [10] Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med*, 1997. 336 : 1117-24
- [11] Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*, 2001. 344 : 3-10
- [12] Kaplan NM, Victor RG. *Clinical hypertension*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010 68-191

Dans ce chapitre, nous détaillons surtout les problèmes cliniques du traitement médicamenteux, réservant les mécanismes d'action des agents antihypertenseurs à des revues plus spécialisées.

Synthèse clinique

Notion de classe de médicaments antihypertenseurs (tableau 5.1)

Il existe sept grandes familles de médicaments antihypertenseurs.

Les *diurétiques*, bien qu'ils soient le remède le plus ancien, ils gardent une place principale dans le traitement de l'hypertension artérielle. Leurs mécanismes d'action restent encore non élucidés : parallèlement à l'action de déplétion volémique initiale, il existe très probablement une action sur la paroi artérielle des gros troncs et sur les artérioles. Les diurétiques thiazidiques et l'indapamide sont les plus étudiés dans l'hypertension artérielle. L'association d'un diurétique d'épargne potassique (spironolactone) à un diurétique thiazidique évite en partie l'hypokaliémie des diurétiques thiazidiques et potentialise l'effet de ces derniers. L'utilisation du furosémide ne se justifie qu'en cas d'insuffisance rénale. La surveillance comporte : uricémie, glycémie, kaliémie, créatininémie. Enfin, une littérature maintenant ancienne a conduit à sous-estimer l'action antihypertensive des faibles doses, surtout en cas d'associations à d'autres antihypertenseurs. En effet, les diurétiques dans l'HTA ont moins d'effet par eux-mêmes que par la potentialisation des autres médicaments.

Les *bêtabloquants* sont indiqués dans l'HTA depuis 1964. L'effet antihypertenseur reste mal expliqué et s'associe à des actions indiscutables sur l'insuffisance coronarienne. L'asthme et le bloc auriculoventriculaire de haut degré sont les principales contre-indications.

Les *antagonistes calciques*, qu'ils dépendent ou non des dihydropyridines, agissent par vasodilatation artériolaire en entraînant une baisse des résistances périphériques. Ils peuvent provoquer tachycardie, palpitations et surtout œdèmes des membres inférieurs qui en limitent l'emploi. L'insuffisance rénale n'est pas une contre-indication.

Les *inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine* (IEC) bloquent le système rénine-angiotensine et, en même temps, augmentent la demi-vie de la bradykinine, vasodilatateur post-glomérulaire. L'action vasodilatatrice ne s'accompagne pas de tachycardie comme pour les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II.

Les *antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II* (ARA II) inhibent aussi le système rénine-angiotensine-aldostérone en bloquant les récepteurs de l'angiotensine II. Notons que les deux types de médicaments, IEC et ARA II, sont contre-indiqués en cas de sténose bilatérale de l'artère rénale et qu'ils tirent leur

Tableau 5.1

Indications préférentielles et contre-indications des sept principales classes médicamenteuses antihypertensives

Classes médicamenteuses	Indication préférentielle	À éviter
Diurétiques	HTA systolique isolée HTA du sujet âgé Insuffisance cardiaque Diabète de type 2 (faible posologie)	Goutte Diabète de type 1 et 2 (posologie élevée) Grossesse Insuffisance rénale (épargneurs de potassium)
Bêtabloquants	Angor IDM (bêtabloquant sans ASI) Tachycardie, fibrillation auriculaire Insuffisance cardiaque (carvédilol, bisoprolol) Tremblement essentiel Hyperthyroïdie, migraine (bêtabloquant non cardiosélectif)	Asthme et BPCO Dépression Diabète de type 1 et 2 Bloc auriculoventriculaire 2° et 3° degrés Insuffisance cardiaque (sauf carvédilol, bisoprolol)
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Diabète de type 1 et 2 avec néphropathie IDM avec dysfonction systolique Insuffisance cardiaque Insuffisance rénale	Hyperkaliémie Sténose artérielle rénale bilatérale Grossesse
Antagonistes calciques	HTA systolique isolée Sujet âgé Angor IDM (non DHP) Tachycardie (non DHP) Diabète type 1 et 2 avec protéinurie HTA induite par la ciclosporine	Insuffisance cardiaque (sauf amlodipine et félodipine) Bloc auriculoventriculaire 2° et 3° degrés (non DHP)
Antagonistes de l'angiotensine II	Toux sous IEC Insuffisance rénale Insuffisance cardiaque	Hyperkaliémie Grossesse Sténose artérielle rénale bilatérale
Alphabloquants	Hypertrophie prostatique	Hypotension orthostatique
Centraux	Grossesse (alphaméthyl dopa)	Dépression

IDM : infarctus du myocarde ; ASI : action sympathomimétique intrinsèque ; DHP : dihydropyridine ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

intérêt du rôle important, mais encore imprécis, attribué au système rénine-angiotensine-aldostérone dans la physiopathologie de l'HTA.

Les *inhibiteurs directs de la rénine* sont capables d'inhiber la réaction de la rénine sur l'angiotensinogène et permettent d'individualiser l'action propre du SRA dans la régulation de la pression artérielle et de la fonction cardiaque. Ils offrent une nouvelle voie thérapeutique dans le traitement de l'hypertension avec comme avantage théorique leur plus grande sélectivité.

Les données actuelles justifient la place de l'aliskiren, premier inhibiteur de la rénine, dans la prise en charge de l'HTA comme traitement de seconde intention.

Les *antihypertenseurs centraux* (alphaméthylidopa, clonidine) agissent par stimulation des récepteurs alpha-2 bulbaires et aussi de récepteurs spécifiques aux imidazolines. Il existe des effets secondaires centraux (sommeil) mais pas de contre-indication rénale.

Les *alphanbloquants* agissent en bloquant sélectivement les récepteurs alpha-1 adrénergiques post-synaptiques périphériques. Les deux variétés d'antihypertenseurs agissant par l'intermédiaire des récepteurs alpha peuvent donner de l'hypotension orthostatique.

Enfin, de nouvelles classes pharmacologiques antihypertensives seraient actuellement en développement. Il s'agit des inhibiteurs de l'endopeptidase neutre (purs ou surtout mixtes), des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'endothéline, des antagonistes de l'endothéline et des antagonistes de la vasopressine.

Buts tensionnels

L'objectif principal du traitement de l'HTA est la réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire. Celle-ci est obtenue en utilisant un critère intermédiaire : la mesure de la pression artérielle.

L'objectif tensionnel est actuellement défini par des *guidelines* selon la présence ou non de complications de l'hypertension artérielle, d'un diabète, d'une insuffisance rénale ou d'une protéinurie (tableau 5.2). Cet objectif tensionnel serait de seuil d'autant plus bas qu'il existerait une pathologie évoluée associée [1]. Ce point est l'objet d'un consensus, mais non pas d'une démonstration. En cas d'hypertension artérielle non compliquée, l'objectif tensionnel proposé est de 140–90 mmHg [1]. Ceci est largement admis, à condition toutefois de tenir compte à la fois de la PAS et de la PAD. D'autres recommandations suggèrent un but tensionnel de 130–85 mmHg pour tous [2].

L'étude HOT a tenté de répondre au problème des buts tensionnels en comparant trois groupes de patients hypertendus traités médicalement avec des objectifs tensionnels fixés à l'avance par le tirage au sort : PAD < 90 mmHg, < 85 mmHg ou < 80 mmHg. L'étude comportait 19 193 patients avec une PAD

Tableau 5.2
Quelques définitions d'objectifs tensionnels

Catégorie	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)
HTA essentielle non compliquée	< 140	et < 90
HTA chez le diabétique	< 130	et < 80
HTA et insuffisance rénale	< 130	et < 85
HTA et insuffisance rénale avec protéinurie > 1 g/24 h	< 125	et < 75

comprise entre 100 et 115 mmHg avant inclusion. Après un suivi moyen de 3,8 années, il n'a pas été noté de différence statistiquement significative entre les trois groupes en ce qui concerne les événements cardiovasculaires. L'étude a donc été négative. Chez l'hypertendu essentiel non compliqué, l'objectif tensionnel optimal reste donc à définir. Toutefois, cet objectif est probablement illusoire, la définition de l'hypertension artérielle étant tout à fait arbitraire. Notons que la pression artérielle humérale diffère notablement de la pression artérielle aortique (cf. chapitre 1) et qu'il est beaucoup plus facile de normaliser une PAD (< 90 mmHg) qu'une PAS (< 140 mmHg).

Stratégies thérapeutiques

Comment débiter le traitement de première intention ?

Dans la majorité des cas, selon les recommandations des sociétés savantes [1–3], le médicament de première intention doit être prescrit à faibles doses, et la posologie doit être augmentée selon un protocole dépendant de la réponse propre du patient et de son âge. Le médicament optimal devrait être efficace sur 24 heures avec une seule prise journalière. Il peut s'agir non pas d'un seul médicament mais de la combinaison de deux d'entre eux. Cette combinaison peut être fixe.

En ce qui concerne le choix en première intention, les recommandations proposées peuvent diverger entre elles. Toutes les drogues disponibles sur le marché peuvent être utilisées, les critères de choix étant, pour un sujet donné, le profil de risque individuel et les contre-indications médicamenteuses propres à un traitement de durée indéfinie.

Comment établir le traitement au long cours ?

Devant le fréquent constat du médiocre contrôle initial de l'HTA, se pose la question d'utiliser des associations médicamenteuses en seconde intention. En effet, lors d'essais utilisant la stratégie du *stepped-care* (stratégie « pas à pas » avec ajout d'une seconde drogue antihypertensive en cas d'inefficacité de la première), un pourcentage élevé de patients y a eu recours. Dans l'étude SHEP, incluant 4700 sujets âgés porteurs d'une HTA systolique isolée, avec suivi moyen de près de 5 ans, plus de deux patients sur trois ont eu besoin d'au moins deux médicaments pour réduire leur pression artérielle systolique en dessous de 160 mmHg. Lors d'un essai évaluant l'efficacité de la féléodipine et du métoprolol en administration croisée, Dahlöf *et al.* ont montré que 45 % des sujets étaient contrôlés par la monothérapie par antagoniste calcique, 39 % par le bêtabloquant, et 71 % par l'association des deux (22 % n'étant contrôlés que par l'association, et pas par l'une ou l'autre drogue). Ces données suggèrent non seulement l'emploi de bithérapies de première intention mais aussi leur utilisation très large en seconde intention. Cette approche se justifie si la proportion de patients normalisés augmente et si la fréquence des effets secondaires reste stable, voire diminue. Les associations fixes à faible dose remplissent souvent ce cahier des charges et ont obtenu, en France, leur autorisation de mise sur le marché dans l'HTA essentielle en première intention. Il en est ainsi de : IEC + diurétique et bêtabloquant + diurétique.

En pratique les experts recommandent souvent de mixer la stratégie « pas à pas » à la monothérapie séquentielle : après une première monothérapie, si le traitement est inefficace ou mal toléré, on l'arrête et on passe à une autre monothérapie ; si la première monothérapie est efficace mais insuffisante et bien tolérée, on y associe une seconde drogue [1–3]. À cet égard, on a pu proposer de diviser les quatre classes thérapeutiques principales en deux groupes de deux drogues (bêtabloquants et IEC d'un côté, diurétiques et antagonistes calciques de l'autre). On a montré qu'il existait une corrélation positive, au sein d'un même groupe, de la réponse tensionnelle à chacune des drogues. Cette utilisation est en fait une application des lointaines classifications de Laragh selon lesquelles les médicaments abaissant (IEC, bêtabloquants) ou non (diurétiques, anticalciques) la « rénine » permettraient de gérer le traitement médicamenteux suivant une physiopathologie bien déterminée, liée au système rénine-angiotensine. En pratique, si l'efficacité est bonne mais la tolérance mauvaise, il faut changer de drogue mais rester dans le même groupe ; si l'efficacité est mauvaise, il faut changer de drogue et de groupe ; enfin si une bithérapie s'avère nécessaire, il convient de choisir une drogue dans chaque groupe.

En pratique, quel que soit le schéma utilisé, il est relativement facile de normaliser une PAD dans l'hypertension légère : environ dans 90 % des cas. Il est plus difficile de normaliser une PAS (environ 60 % des cas), surtout à partir de 50 ans.

Thérapeutiques associées et notion de prévention cardiovasculaire

Au-delà du traitement antihypertenseur, des thérapies existent n'ayant pas d'influence sur la PA mais entraînant un bénéfice en termes de réduction de morbi-mortalité cardiovasculaire chez ces patients. Dans l'étude HOT, l'aspirine a réduit la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs de 15 % ($p = 0,03$) en diminuant la survenue d'infarctus du myocarde de 36 % ($p = 0,002$), mais ni la mortalité cardiovasculaire totale ni la mortalité totale. Actuellement, l'hypertendu est considéré comme un sujet à risque cardiovasculaire élevé, motivant dans certains cas l'introduction d'un traitement spécifique antihypertenseur, mais aussi d'autres molécules à action préventive. Il pourrait en être ainsi de divers médicaments : hypocholestérolémiants avant tout, mais aussi médicaments antithrombotiques, vitamines et minéraux anti-oxydants. Il doit également être discuté du rôle du traitement hormonal substitutif de la ménopause.

Il importe donc, dans un but de prévention cardiovasculaire, de pouvoir déterminer le plus précisément possible le niveau de risque individuel des patients afin d'adapter au mieux les décisions thérapeutiques. Cette stratégie incite les cliniciens, prenant en charge des sujets porteurs de facteurs de risque cardiovasculaire, à ne pas se polariser sur le ou les facteurs de risque qu'ils appréhendent le mieux ou pour lequel le patient vient consulter, mais à considérer le sujet dans sa globalité, et à décider des interventions thérapeutiques préventives les plus efficaces. L'intérêt de cette attitude est évident en cas de prévention cardiovasculaire secondaire, c'est-à-dire chez les sujets ayant déjà fait des accidents cardiovasculaires. Cette attitude thérapeutique peut être intriquée à des indications d'angioplastie. Une attitude thérapeutique plus prudente

s'impose en cas de prévention primaire, c'est-à-dire chez des patients indemnes d'accidents mais considérés comme à risque sur les données du bilan.

Conduite à tenir en cas d'hypertension artérielle résistante

La définition habituelle de l'HTA résistante est la persistance à deux consultations successives d'une HTA (PA > 140/90 mmHg) malgré trois médicaments de classe différente dont un diurétique [1–3]. Un bilan s'impose alors (tableau 5.3).

Tableau 5.3

Bilan de retentissement d'une HTA résistante—Le bilan du retentissement peut s'intriquer avec le bilan étiologique et le bilan des facteurs de risque associés, souvent centrés sur : diabète, surcharge pondérale et syndrome métabolique, et apnée du sommeil

Organes cibles	Impact	Bilan minimal	Bilan complet (si point d'appel)
Cœur	HVG ± ischémie myocardique Insuffisance cardiaque	ECG Radiographie pulmonaire	Échographie cardiaque Holter rythmique Enzymes cardiaques Épreuve d'effort Scintigraphie myocardique
Reins	Néphroangiosclérose Insuffisance rénale chronique ± protéinurie	Hémogramme Ionogramme sanguin Bandelette urinaire Créatinine avec calcul de la clairance	Ionogramme urinaire avec protéinurie des 24 h Échographie rénale Doppler des artères rénales Scintigraphie rénale
Vaisseaux	Artériosclérose ± athérosclérose si FDRCV associé	Bilan lipidique Glycémie à jeun	FO Doppler TSA Échodoppler aorte Doppler artériel MI

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche ; FDRCV : facteur de risque cardiovasculaire ; FO : fond d'œil ; TSA : troncs artériels supra-aortique.

En cas d'HTA résistante, il importe de confirmer ce diagnostic en questionnant systématiquement le patient sur son observance thérapeutique et en s'assurant qu'il ne s'agit pas d'une réaction d'alarme par la mesure de la pression artérielle hors du cabinet médical (MAPA, automesure). Si le diagnostic est confirmé, après avoir éliminé les obstacles éventuels à l'efficacité du traitement (erreurs hygiéno-diététiques : alcool, sel ; médicaments antagonistes, mauvaise observance), il est recommandé de procéder à une enquête étiologique à la recherche d'une HTA secondaire. Cette enquête s'avère le plus souvent négative et il convient alors d'adapter la thérapeutique en cas d'HTA essentielle. C'est là qu'interviennent fréquemment :

- l'association d'un diabète et/ou d'une obésité, surtout abdominale ;
- la présence d'une apnée du sommeil ;
- la difficulté du traitement d'une HTA à prédominance systolique.

Données pédagogiques [3]

Diurétiques

Quelle est la classification des diurétiques ?

Adoptés dès le début des années 1950, les diurétiques sont les médicaments les plus anciennement utilisés dans l'HTA.

On distingue trois grands groupes de diurétiques :

- diurétiques de l'anse : puissants, ils sont actifs en cas d'insuffisance rénale ;
- diurétiques thiazidiques et apparentés : ils ne sont pleinement efficaces que lorsque la fonction rénale est normale et sont contre-indiqués car inefficaces en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance à la créatinine < 30 mL/min) ;
- diurétiques distaux : faiblement natriurétiques, épargneurs potassiques, ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale.

Comment agissent les diurétiques ?

Ils agissent en augmentant l'excrétion urinaire de sodium et donc en diminuant la volémie.

Leur action hypotensive chronique est liée à une vasodilatation des artérioles.

L'action vasodilatatrice est particulièrement observée avec les diurétiques thiazidiques conservant cette propriété aux faibles doses.

Faut-il revoir la place des diurétiques dans le traitement de l'hypertension artérielle ?

Les diurétiques ont été avec les bêtabloquants les premiers médicaments anti-hypertenseurs validés par les recommandations internationales.

Les diurétiques thiazidiques (chlortalidone ou hydrochlorothiazide) administrés à faibles doses (12,5 à 25 mg) sont efficaces en prévention primaire sur la morbi-mortalité cardiovasculaire.

L'étude ALLHAT a été mise en place pour conforter la place des diurétiques efficaces et de faible coût journalier. Les résultats, publiés en 2000, montrent que le diurétique se révèle autant protecteur, voire plus, que l'amlodipine ou le lisinopril. Toutefois, les nombreuses anomalies méthodologiques de l'étude (pourcentage élevé de personnes d'origine africaine sensibles aux diurétiques, absence de comité de suivi des événements, différence de baisse tensionnelle entre les trois groupes) limitent aux seules recommandations américaines l'utilisation plus large des diurétiques.

Que retenir des recommandations concernant les diurétiques ?

Selon les recommandations du JNC VII, les diurétiques doivent faire partie intégrante du traitement de la plupart des cas d'HTA non compliquée et on ne peut pas parler d'HTA résistante si le traitement antihypertenseur n'inclut pas un diurétique.

Selon les recommandations du BHS/NICE, les diurétiques ne doivent pas être prescrits en première intention chez les hypertendus âgés de moins de 55 ans car ils affectent le métabolisme des hydrates de carbone.

L'association diurétique thiazidique-épargneur de potassium a plusieurs avantages en :

- évitant la fuite potassique liée aux thiazides ;
- réduisant la mort subite liée à l'hypokaliémie ;
- limitant également l'intolérance au glucose.

Mais il faut retenir qu'au-delà d'un bénéfice clinique de prévention cardiovasculaire indiscutable, l'argument majeur pour l'utilisation du diurétique thiazidique reste le faible coût journalier.

Bêtabloquants

Quelle est la classification des bêtabloquants ?

Les bêtabloquants constituent une des premières classes validées dans le traitement de l'HTA.

Ils ont été découverts en 1950 par James Black, à qui fut attribué le prix Nobel, et ont été introduits comme antihypertenseurs en 1965.

Trois caractéristiques les différencient :

- cardiosélectivité : antagonisme de l'ensemble des bêtarécepteurs (bêtabloquants non sélectifs) ou antagonisme des récepteurs B1 (bêtabloquants cardiosélectifs). Cet effet disparaît à forte dose ;
- présence d'une activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) : activité agoniste partielle sur les bêtarécepteurs. Cet effet limite l'action bradycardisante et favorise une action vasodilatatrice ;
- présence d'une action vasodilatatrice : elle est secondaire à l'ASI, à une action alphabloquante associée ou à une activation de stimulation de la libération de monoxyde d'azote (NO).

Comment agissent les bêtabloquants ?

L'action des bêtabloquants relève d'un mécanisme multiple et leur action hypotensive reste mal expliquée.

Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques est effectif :

- au niveau cardiovasculaire (récepteurs β_1 cardiaques) ;
- au niveau du système rénine-angiotensine (récepteurs β_1 de l'appareil juxtaglomérulaire).

On note une diminution du débit cardiaque (phase aiguë) et des résistances périphériques (phase chronique) dont l'action est secondaire à un blocage partiel du système rénine-angiotensine et à un effet sur le tonus sympathique.

Quel est l'intérêt des bêtabloquants dans le traitement de l'hypertension artérielle ?

Toutes les recommandations sur le traitement de l'HTA rappellent que tous les bêtabloquants ont une efficacité tensionnelle équivalente.

Leurs propriétés accessoires (sélectivité, pouvoir agoniste partiel ou alphabloquant, hydrophilie) nuancent leurs précautions d'emploi et leurs contre-indications.

Ils sont particulièrement adaptés aux patients coronariens et recommandés après un infarctus du myocarde.

Leur association avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion est généralement peu efficace.

Dans la méta-analyse de Lendholm, portant sur 13 essais regroupant 105 951 patients *versus* autres antihypertenseurs, le traitement bêtabloquant s'est accompagné d'une augmentation significative de 16 % des AVC, une augmentation non significative de 3 % sur la mortalité totale sans différence quant à la prévention du risque d'IDM.

Faut-il remettre en cause l'intérêt des bêtabloquants dans le traitement de l'hypertension artérielle ?

Les recommandations internationales ont initialement fait figurer les bêtabloquants en première place du traitement de première intention.

Actuellement, ils sont menacés d'être relégués en deuxième intention chez l'hypertendu non compliqué.

Effectivement, en prévention primaire, l'efficacité des bêtabloquants a été récemment remise en question.

La moindre efficacité des bêtabloquants serait-elle en rapport avec son action sur la pression centrale ?

Actuellement, on s'intéresse de plus en plus à la pression artérielle centrale (aorte ascendante ou carotide commune), qui conditionne la post-charge ou la pression coronarienne, et à la pression pulsée qui règne dans l'ensemble du système artériel et qui est un facteur d'athérosclérose, de rupture de plaque de dommage artériel cérébral et d'atteinte de la fonction rénale.

Il faut retenir que seuls les bêtabloquants vasodilatateurs (nébivolol, céliprolol, carvédilol) sont capables de diminuer la pression pulsée centrale.

Sachant que la pression humérale ne reflète pas la pression centrale, il est nécessaire de la mesurer dans les essais thérapeutiques. C'est ce qui a été fait au cours de l'étude CAFE, étude ancillaire de l'étude ASCOT, qui a montré de moindres PAS et PP centrales dans le bras amlodipine par rapport au bras aténolol, alors que les PAS humérales n'étaient pas significativement différentes.

La question de savoir si la moindre baisse de la pression artérielle centrale sous bêtabloquants explique la moindre réduction d'événements cardiovasculaires reste pour le moment sans réponse.

Inhibiteurs calciques

Quelle est la classification des inhibiteurs calciques ?

Il existe trois types différents d'antagonistes calciques selon le site préférentiel de leur action :

- dihydropyridines : tropisme vasculaire prédominant ; leur action vasodilatatrice est prédominante ;
- benzothiazépinés : tropisme vasculaire et myocardique avec un effet inotrope négatif et une augmentation de la conduction auriculoventriculaire. Une action cardiaque est observée en plus de l'action vasculaire ;
- phénylalkylamines : tropisme vasculaire et myocardique avec effet inotrope négatif et augmentation de la conduction auriculoventriculaire.

Comment agissent les inhibiteurs calciques ?

Ils agissent en bloquant les canaux calciques lents (ou potentiels dépendants) empêchant ainsi l'entrée de calcium dans la cellule et la contraction musculaire.

Ce blocage s'exerce au niveau des cellules musculaires lisses artérielles et des cellules myocardiques :

- au niveau vasculaire : la diminution de l'influx calcique est responsable d'une relaxation musculaire, une diminution des résistances vasculaires périphériques totales entraînant une vasodilatation et une baisse de la pression artérielle ;
- au niveau myocardique : la baisse de l'influx calcique entraîne une diminution de la contractilité de la cellule myocardique avec effet inotrope et chronotrope négatif.

Quelle est la place des inhibiteurs calciques dans le traitement de l'hypertension artérielle ?

Les inhibiteurs calciques ont repris leur place dans le traitement de l'HTA. Ils en avaient été écartés après une longue controverse née de la contradiction entre les résultats favorables de la plupart des essais cliniques et ceux plus réservés de certaines méta-analyses.

Ces préoccupations concernaient surtout les dihydropyridines de première génération.

On leur reprochait de favoriser l'ischémie myocardique par un phénomène de vol coronarien et par une augmentation de l'activité sympathique responsable d'un accroissement de la fréquence cardiaque et de la consommation d'oxygène myocardique.

Les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques ont été validés dans la prise en charge de l'HTA du sujet âgé pour lesquels ils constituent, avec les diurétiques thiazidiques, un choix préférentiel initial (étude SYST-EUR).

Des essais cliniques récents (études VALUE et ASCOT) ont démontré le bénéfice d'une stratégie basée sur le traitement par inhibiteurs calciques secondairement combiné aux diurétiques (VALUE) ou à un IEC (ASCOT) chez l'hypertendu à haut risque vasculaire.

Certains effets indésirables attribués aux inhibiteurs calciques sont-ils fondés ?

Il y a peu de temps certaines études ont défrayé la chronique, accusant les inhibiteurs calciques de provoquer des infarctus du myocarde, des cancers, des saignements digestifs.

Le nombre d'essais cliniques consacrés aux inhibiteurs calciques est très important et si l'on cite les essais comme INSIGHT, NORDIL, CONVINCENCE, INVEST, VALUE et ALLHAT, on s'aperçoit que cette classe ne présente aucun effet indésirable sérieux et qu'elle occupe une place de choix dans le traitement de l'HTA, y compris dans la protection contre la maladie coronarienne.

IEC

Quelle est la classification des IEC ?

Le captopril, premier IEC, a été commercialisé en 1981.

Les IEC sont efficaces dans l'HTA, mais ils sont également utilisés dans le traitement de nombreuses pathologies cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, post-infarctus) et la prévention des complications cardiovasculaires chez les patients à haut risque vasculaire.

Les IEC diffèrent dans leur structure chimique. Certains sont directement actifs et d'autres sont des prodrogues qui ont besoin d'être hydrolysées pour agir.

Le captopril et le lisinopril sont directement actifs, alors que tous les autres IEC sont des prodrogues.

Quel est le mécanisme d'action des IEC ?

Les IEC bloquent l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone en inhibant l'enzyme de conversion.

Leur effet principal est lié à l'action sur l'angiotensine II et la bradykinine :

- ils bloquent la formation de l'angiotensine II entraînant un effet vasodilatateur direct et une diminution de la sécrétion d'aldostérone ;
- ils bloquent la dégradation de la bradykinine par inhibition de la kinase 2 et potentialisent l'effet vasodilatateur de cette substance.

L'inhibition de l'enzyme de conversion entraîne un effet sur la précharge et la post-charge à travers une vasodilatation artérielle directe et indirecte.

Quelle est la place des IEC dans le traitement de l'hypertension artérielle ?

Les IEC semblent améliorer davantage le pronostic cardiovasculaire que les autres classes d'HTA (études CAPP, HOPE, ANBP2, EUROPA).

Les IEC ralentissent la progression de l'insuffisance rénale (méta-analyse de Jafar ; études AASK, ASCOT BPLA) et diminuent la survenue d'un diabète (études CAPP, HOPE, ALLHAT, ANBP2 ASCOT BPLA).

Il est cependant difficile de dire si les IEC ont une réelle action antidiabétogène ou s'ils sont seulement dépourvus de l'action diabétogène des bêtabloquants et des diurétiques.

Selon la *task force* de la Société européenne de cardiologie, les IEC sont le traitement de première intention de l'HTA chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, une diminution de la fonction ventriculaire gauche, un diabète ou un risque coronarien élevé.

Quelles sont les indications des IEC ?

L'action des IEC est plus efficace chez les sujets jeunes que les sujets âgés ou de race noire suite à la concentration plus importante de rénine plasmatique. Cependant, ils sont largement utilisés à tous les âges.

Il faut mentionner certaines indications particulières :

- insuffisance cardiaque ;
- néphropathie ;

- diabète de type 1 ;
- infarctus du myocarde.

Quelles sont les contre-indications des IEC ?

Il faut citer :

- tout particulièrement, sténose bilatérale des artères rénales ou sténose unilatérale sur rein unique ;
- grossesse et allaitement ;
- antécédents d'angio-œdème sous IEC.

Quels sont les effets indésirables des IEC ?

En premier lieu, on retrouve la toux dans 10 % des cas.

On peut tolérer une augmentation de 25 % de la valeur initiale de créatinémie sans hyperkaliémie.

Il faut également citer l'hypotension artérielle et l'angio-œdème.

ARA II

Quelle est la classification des ARA II ?

L'action antihypertensive a été démontrée la première fois en 1970 par la saralazine. Son action par voie intraveineuse uniquement a limité son utilisation.

Les ARA II forment une classe homogène pour son mode d'action avec un blocage spécifique des récepteurs AT1.

On dispose actuellement de sept produits qui diffèrent par leur taux d'absorption, leur demi-vie et la présence d'un métabolite actif ou non.

Quel est le mécanisme d'action des ARA II ?

Il existe deux types de récepteurs de l'angiotensine II : les récepteurs AT1 et AT2.

Les ARA II entraînent une baisse de la pression artérielle, une vasodilatation et une diminution de l'activité sympathique et de la sécrétion de l'aldostérone par le blocage des récepteurs AT1.

La suppression de l'effet rétroactif négatif de l'angiotensine II sur la sécrétion de rénine provoque une élévation de la rénine et de l'angiotensine II plasmatisque mais avec une action antihypertensive qui se maintient au long cours.

Les ARA II peuvent être administrés en première intention et en association avec tous les autres antihypertenseurs.

L'action hypotensive est plus marquée avec les diurétiques et les inhibiteurs calciques.

Qu'attendre des ARA II dans le traitement de l'hypertension artérielle ?

- Ils améliorent le pronostic cardiovasculaire (études LIFE, VALUE, ONTARGET).
- Ils diminuent la progression de l'insuffisance rénale (études IRMA II, IDNT, RENAAL) chez des patients diabétiques.
- Ils diminuent le risque de survenue d'un diabète mais cet effet bénéfique n'est pas constamment retrouvé dans toutes les études (études LIFE, VALUE, ONTARGET, PROFESS, TRANSCEND).

Il est cependant difficile de dire si les ARA II ont une réelle action antidiabéto-gène ou s'ils sont seulement dépourvus de l'action diabétogène des diurétiques.

Quelles sont les indications des ARA II ?

- HTA avec insuffisance rénale.
- HTA avec insuffisance cardiaque.
- Diabète de type 2 avec protéinurie.

Faudrait-il proscrire formellement le double blocage IEC-ARA II ?

Dans l'étude ONTARGET avec l'association IEC/ARA II, on a réduit la PA et plus ou moins la protéinurie avec une tendance à l'aggravation de l'insuffisance rénale et sans bénéfice sur les événements cardiovasculaires.

Dans l'étude ADVANCE, on note la valeur pronostique de la protéinurie sur les événements cardiovasculaires et l'association IEC-ARA II est plus efficace que les IEC seuls pour réduire la protéinurie.

Suite à ces résultats, le double blocage n'est pas formellement pros crit.

L'association ARA II-IEC reste utilisée par les néphrologues en présence de protéinurie si elle est insuffisamment contrôlée par un IEC ou un ARA II, bien qu'elle n'ait pas fait la preuve de son efficacité dans l'HTA et l'insuffisance cardiaque avec tendance à l'aggravation de la fonction rénale.

Il s'avère nécessaire de bien surveiller la fonction rénale, d'éviter la déshydratation et de reconnaître que le bénéfice cardiovasculaire et rénal est limité devant la majoration des effets secondaires.

Quels sont les contre-indications et les effets secondaires des ARA II ?

Les principales contre-indications sont la grossesse et l'allaitement.

Les ARA II sont généralement bien tolérés.

On retrouve dans les essais cliniques contrôlés de l'hypertension certains effets secondaires : étourdissements et hypotension artérielle.

La détérioration de la fonction rénale avec augmentation de la créatinémie est généralement réversible à l'arrêt du traitement. Elle nécessite la surveillance de la créatinémie et du ionogramme sanguin une dizaine de jours après l'introduction d'un ARA II.

Une augmentation de 25 % de la créatinémie est acceptable sans hyperkaliémie.

Inhibiteur de la rénine (IDR)

Quels sont les avantages des inhibiteurs de la rénine ?

Il faut citer d'abord leur grande spécificité pour la rénine humaine et l'inhibition des voies alternatives de génération de l'angiotensine II indépendamment de l'enzyme de conversion.

Ils permettent également de neutraliser les conséquences de la libération de rénine simulée par la levée du *feedback* négatif de l'angiotensine II, secondaire au blocage du SRA.

Ils entraînent l'absence de stimulation des récepteurs AT2 et la mise au repos du SRA.

Quelles sont les limites des IDR ?

Ils sont d'autant plus efficaces que l'apport en sel est réduit, d'où l'intérêt d'une intervention sur les éliminations sodées par les diurétiques.

Il faut également signaler leur faible biodisponibilité nécessitant leur utilisation à plus fortes doses et en prise vespérale de préférence.

Y a-t-il un intérêt au blocage complet de la rénine ?

Le risque d'un blocage complet du SRA ne doit pas être négligé dans la mesure où la pression artérielle et la perfusion rénale sont extrêmement rénines dépendantes.

Il existe un risque d'insuffisance rénale fonctionnelle, particulièrement chez les sujets âgés, les patients en hypovolémie et ceux présentant une sténose artérielle rénale.

Le risque d'hyperkaliémie augmente lorsqu'il existe une réduction du débit de filtration glomérulaire au-dessous de 35 mL/min.

Quelle est la place des inhibiteurs de la rénine dans le traitement de l'hypertension artérielle ?

Cette nouvelle classe, avec l'alisikiren comme premier inhibiteur de la rénine, pourrait être utilisée en pratique en monothérapie séquentielle, en l'absence de contrôle tensionnel efficace avec l'une des cinq classes thérapeutiques recommandées par les sociétés savantes.

Mais il faudra attendre les résultats de morbi-mortalité, à partir de 2012, pour définir réellement la place de cette nouvelle classe pharmacologique dans le traitement de l'HTA.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

- Le traitement doit être gradué et progressif et la répétition des consultations peut aider à un meilleur suivi du patient.
- Il est actuellement admis que dans le traitement de l'HTA non compliquée, on doit avoir recours en première intention à cinq classes d'antihypertenseurs (inhibiteurs calciques, IEC, ARAI, diurétiques et bêta-bloquants) en faisant appel également à leurs associations fixes à doses faibles ou fortes.
- Le traitement comporte en général au moins deux médicaments.
- Il faut bien connaître les classes thérapeutiques de manière à éviter les associations intempestives, les contre-indications et les effets secondaires.
- Les diurétiques thiazidiques ont montré leur efficacité dans l'HTA depuis une trentaine d'années, ils réduisent la morbi-mortalité cardiovasculaire et sensibilisent l'effet des autres drogues en cas d'association. On ne peut pas parler d'HTA résistante si le traitement antihypertenseur n'inclut pas un diurétique.

- L'efficacité des bêtabloquants en première intention a été récemment remise en question suite à des effets secondaires sur le métabolisme des lipides et des glucides, mais ils gardent leur intérêt en cas d'hypertension artérielle associée à une cardiopathie ischémique ou en cas d'insuffisance cardiaque.
- Les alphabloquants et les antihypertenseurs centraux ne sont plus utilisés en première intention mais ils peuvent être administrés en trithérapie si l'objectif tensionnel n'est pas atteint.
- Les inhibiteurs calciques réduisent les accidents vasculaires cérébraux, la maladie coronaire et les événements cardiovasculaires. Ils ont repris leur place dans le traitement de l'HTA suite à une longue controverse concernant surtout les dihydropyridines de première génération.
- Les IEC ralentissent la progression de l'insuffisance rénale et, contrairement aux diurétiques et aux bêtabloquants, ils améliorent l'insulinorésistance et diminuent les nouveaux cas de diabète.
- Les ARAI diminuent également la progression de l'insuffisance rénale et améliorent le pronostic cardiovasculaire.
- Il est démontré que l'association d'un ARAI à un IEC n'améliore pas la prévention des événements cardiovasculaires, mais peut entraîner une hypotension artérielle et une dysfonction rénale.
- Le dialogue malade-médecin est plus important en pratique que la modification machinale et continue des ordonnances.
- Le choix des médicaments peut être modifié avec l'âge et justifier des hôpitaux de jour de contrôle.

Ce que doit savoir le patient

- Le traitement de l'hypertension artérielle ne se limite pas au simple problème du remboursement des frais médicaux par la sécurité sociale, il doit aussi répondre à un choix raisonné du prix des médicaments.
- Le patient souvent asymptomatique doit être informé des risques de sa pathologie et de la nécessité d'une prise quotidienne et à vie du traitement.
- Il nécessite d'accepter des prises régulières de médicaments et un suivi médical durant des années.
- Des modifications peuvent s'avérer nécessaires au cours de l'évolution et doivent être discutées et résolues avec le médecin.
- Une association de plusieurs médicaments antihypertenseurs peut s'avérer nécessaire si la tension n'est pas normalisée avec un seul médicament.
- Tout médicament efficace peut avoir des effets secondaires. Dans ce cas, il faut le signaler à votre médecin mais ne pas interrompre le traitement. Le médecin pourra ainsi diminuer les doses ou changer de traitement.
- Pour éviter les oublis, il est bon de prendre des habitudes liant la prise des médicaments à des activités quotidiennes survenant à la même heure : brossage des dents, repas...
- Il faut éviter de manquer de médicaments et savoir anticiper un rendez-vous pour le renouvellement de votre ordonnance.
- Un suivi de l'HTA est souvent nécessaire pour vérifier l'efficacité du traitement et prévenir les complications sur les différents organes.

Références

- [1] Julien J, Jeunemaitre X et Plouin PF. Traitement médical de l'hypertension artérielle. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Cœur-Vaisseaux, 11-302-B-10. 1990 : 15 p.
- [2] Kaplan NM, Victor RG. Clinical hypertension. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010, 192-273
- [3] R Haiat, G Leroy. Recommandations et prescriptions en cardiologie, Editions Frison-Roche 3^e édition ; 2009/2010, 11-49.

Indications médicamenteuses dans les formes compliquées d'hypertension artérielle

Les essais thérapeutiques ont démontré l'importance du traitement médicamenteux dans les hypertensions artérielles légères et modérées. Le but du traitement est la prévention de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire. L'efficacité principale porte sur la réduction des accidents vasculaires cérébraux. Cependant, on a vu que l'individualisation du traitement et son optimisation ne sont pas encore bien établies ni même clairement évaluées. N'importe quelle variété de mono- ou bithérapie peut être donnée dans le cadre d'une hypertension légère ou modérée et personne ne peut actuellement dire quelle est, pour un sujet donné, l'ordonnance la plus appropriée.

Il en est ainsi également dans la plupart des formes compliquées d'hypertension artérielle légère ou modérée. Dans de nombreux cas, comme les accidents vasculaires cérébraux ou l'artérite des membres inférieurs, nul ne peut dire quel est le traitement optimal. Cependant il existe quelques situations pour lesquelles le traitement est bien établi : hypertension artérielle compliquée d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale ; hypertension artérielle compliquée d'insuffisance coronarienne ; hypertension artérielle associée à des sténoses artérielles athéroscléreuse de localisation unique ou multiple. Dans ces diverses conditions, un risque significatif de morbi-mortalité cardiovasculaire à court ou moyen terme est à discuter et à traiter.

Dans ces cas précis, le traitement est actuellement considéré comme clairement défini car on a démontré qu'il réduisait – dans certaines conditions – la morbi-mortalité cardiovasculaire et que, par ce biais, son indication est considérée comme indiscutable.

Synthèse clinique

Hypertension artérielle, insuffisance cardiaque congestive et insuffisance rénale

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes de l'angiotensine II ont des indications majeures dans l'hypertension artérielle avec insuffisance cardiaque et/ou insuffisance rénale.

Hypertension artérielle et insuffisance cardiaque [1-12]

En cas d'insuffisance cardiaque symptomatique avec ventricule dilaté, il était autrefois de règle de s'abstenir de bêtabloquants et de certains inhibiteurs

calciques et de recourir en premier lieu aux diurétiques de l'anse (en particulier, le furosémide ou le bumétanide associé à un épargneur de potassium). On doit actuellement associer au diurétique un inhibiteur de l'enzyme de conversion, un antagoniste de l'angiotensine II qui semble ne pas être plus efficace. Ce sont les résultats de l'étude CONSENSUS (encadré 6.1), pour les insuffisances cardiaques de classe IV de la NYHA, et de l'étude SOLVD, pour les insuffisances cardiaques de classe II-III, qui ont démontré ce fait pour la première fois. Notons qu'actuellement, d'autres médicaments peuvent être associés dans l'insuffisance cardiaque car eux aussi réduisent la morbi-mortalité : les bêta-bloquants sélectifs et les antagonistes de l'aldostérone [4,5]. Ainsi, peu à peu, s'établit un schéma thérapeutique où l'insuffisance cardiaque et l'hypertension artérielle se traitent de manière identique.

L'efficacité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive de classe II-III a conduit à essayer ces médicaments dans les cas d'insuffisance cardiaque précoce de classe I, diagnostiquée uniquement sur des critères échocardiographiques ou d'angiographie isotopique. Des essais contrôlés suggèrent qu'après infarctus, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion pourraient prévenir la dilatation ventriculaire [6].

En raison du risque d'hypotension initiale chez les insuffisants cardiaques décompensés traités par diurétiques, on doit utiliser de très faibles doses initiales d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion. L'amélioration de l'hémodynamique (augmentation du débit cardiaque, baisse des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires) observée à court terme se maintient à moyen terme (6 mois) et entraîne une réduction de la mortalité par insuffisance cardiaque. La fonction rénale peut s'améliorer aussi à long terme, alors qu'à court terme, il n'est pas rare d'observer une élévation de la créatininémie. Cette mauvaise tolérance rénale, plus fréquente quand la fonction rénale est préalablement altérée, peut gêner la mise en place de l'association diurétique-inhibiteur de l'enzyme de conversion, et plus encore l'association à la spironolactone.

Encadré 6.1

Étude CONSENSUS [1]

L'étude se propose d'évaluer l'influence de l'adjonction d'énalapril au traitement conventionnel sur le pronostic de l'insuffisance cardiaque congestive sévère (classe IV de la NYHA). Étude multicentrique (35 centres), randomisée, double aveugle, contrôlée *versus* placebo chez 253 patients.

L'énalapril, par rapport au placebo, a :

- réduit significativement le taux de la mortalité de 40 % à 6 mois ; 26 % vs 44 % ($p = 0,002$) ; de 31 % à 1 an ($p = 0,001$) ; et de 27 % à la fin de l'étude : 50 décès vs 68 ($p = 0,003$). L'énalapril a réduit de 50 % la mortalité globale des patients dont l'insuffisance cardiaque s'aggravait régulièrement ;
- entraîné une amélioration de la classe fonctionnelle (appréciée selon les critères de la NYHA) ;
- augmenté la fréquence du nombre de cas d'hypotension artérielle obligeant à l'abandon de l'essai (7 cas vs 0).

En cas d'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée, avec défaut de relaxation diastolique du ventricule gauche mais à fraction d'éjection normale, on a recours de préférence aux antihypertenseurs qui augmenteraient la compli-ance du ventricule gauche. Les antagonistes de l'aldostérone sont *a priori* indiqués, car la régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche qu'ils entraînent pourrait réduire la fibrose cardiaque et améliorer ainsi la compli-ance du ventricule gauche et son remplissage diastolique.

Hypertension artérielle, néphropathie et insuffisance rénale [7,8]

Il est démontré que le meilleur moyen de retarder l'apparition d'une néphropathie et/ou d'une insuffisance rénale est de traiter l'hypertension artérielle. Il existe dans ce cadre une indication importante du traitement antihypertenseur, tout particulièrement chez les diabétiques de type 2. Chez ces patients, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine, et plus particulièrement les antagonistes de l'angiotensine II, font régresser la protéinurie, retardent l'évolution de l'insuffisance rénale et réduisent la fréquence des événements cardiovasculaires. Les protocoles utilisés tendraient à prouver que ces actions sont indépendantes des modifications de pression artérielle. Il s'agit en fait de mesures de la pression artérielle brachiale et non pas centrale. L'ensemble de ces indications relève de la médecine de spécialité, plus particulièrement d'ordre néphrologique.

Hypertension artérielle et insuffisance coronarienne

Les bêtabloquants sont non seulement « le » traitement de fond de l'angor (et plus particulièrement de l'angor d'effort et de l'angor instable) en diminuant les besoins en oxygène du myocarde, mais ils s'avèrent aussi efficaces dans les deux situations suivantes [9–11].

Traitement de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde

Dans cette situation, les bêtabloquants administrés dès les premières heures suivant la douleur sont, avec les agents thrombolytiques, des médicaments dont l'efficacité a été démontrée. En effet, on note une réduction de la mortalité de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë ainsi qu'une réduction de la survenue des troubles du rythme et de la taille de l'infarctus. Cette indication est valable chez les patients normotendus mais aussi hypertendus.

Prévention secondaire des complications de la maladie coronarienne (encadré 6.2)

Les bêtabloquants donnés après un premier infarctus du myocarde augmentent l'espérance de vie des patients et diminuent la fréquence des infarctus non mortels. Ceci est valable en cas d'hypertension artérielle associée. Cette efficacité n'est pas certaine pour toutes les classes de bêtabloquants. Les preuves paraissent moins sûres pour les bêtabloquants avec activité sympathomimétique intrinsèque.

Une insuffisance cardiaque diastolique est fréquente chez les patients ayant des antécédents d'hypertension, et elle est de mauvais pronostic. Il n'y a à ce jour aucune preuve d'un effet favorable d'une quelconque classe d'antihypertenseurs.

Encadré 6.2**Bêta-bloquants et prévention secondaire de l'infarctus du myocarde [2]**

L'analyse porte sur 25 essais randomisés regroupant au total plus de 23 000 patients.

Les bêta-bloquants par rapport au groupe contrôle :

- ont diminué significativement de 22 % le risque de décès ($p < 0,001$) ; de 32 % celui de mort subite et à un moindre degré, de 12 % celui de mort non subite ;
- ont diminué significativement de 27 % le risque de récurrences d'infarctus non mortels ; 5,6 % vs 7,5 % ($p = 0,001$) ;
- n'ont pas eu d'effets préférentiels en fonction des paramètres analysés : âge, sexe, siège de l'infarctus, fréquence cardiaque initiale, présence ou absence d'arythmie ventriculaire ;
- se sont montrés plus bénéfiques en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire.

Hypertension artérielle et sténoses artérielles par athérosclérose [11]

L'hypertension artérielle est souvent associée à des sténoses artérielles, principalement d'origine athéroscléreuse et souvent génératrices par elles-mêmes d'accidents vasculaires (hémiplégie, infarctus du myocarde, artériopathie des membres inférieurs, etc.). Le traitement de certaines d'entre elles par « angioplastie et stent » ou chirurgie est indispensable si l'on veut réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaires. Cependant, l'attitude n'est pas univoque, car il n'est pas toujours clairement démontré que le traitement d'une sténose associée à l'hypertension artérielle a un effet indiscutable sur la morbi-mortalité cardiovasculaire.

C'est ainsi, comme nous l'avons vu, que certaines sténoses de l'artère rénale peuvent être responsables d'une hypertension artérielle et qu'à ce titre, une angioplastie (avec éventuellement stent), voire une chirurgie, peut être formellement indiquée. Néanmoins, il n'a jamais été montré sur une population d'hypertendus que la cure d'une sténose de l'artère rénale réduirait par elle-même la morbidité et la mortalité cardiovasculaires. De plus, l'efficacité de l'angioplastie sur la pression artérielle des sujets porteurs d'une sténose athéroscléreuse est très discutée.

En ce qui concerne les pathologies vasculaires de la bifurcation aortique, il est clair que la cure chirurgicale d'une ectasie significative de l'aorte abdominale sous-rénale peut s'imposer pour des raisons de taille et, de ce fait, en raison du danger de rupture. En revanche, les traitements requis par une artériopathie des membres inférieurs (angioplastie, stent) ont un intérêt fonctionnel et non pas vital.

En ce qui concerne les sténoses de la carotide interne, la conduite pratique reste largement discutée. Alors que les sténoses serrées manifestement symptomatiques requièrent la chirurgie, il n'en est pas de même des sténoses asymptomatiques, pour lesquelles l'attitude vis-à-vis de la chirurgie reste très nuancée.

Enfin, le problème majeur est celui des sténoses coronariennes. Il est clair que l'existence d'une cardiopathie ischémique modifie significativement le pronostic de l'hypertendu traité, d'autant que le traitement médicamenteux antihypertenseur a peu d'efficacité sur la pathologie coronarienne ischémique. Dans certains cas, nous avons vu l'intérêt du traitement médicamenteux, et notamment l'intérêt des bêtabloquants, dans la prévention des récives de l'infarctus du myocarde. Il reste que, le plus souvent, une angioplastie ou un pontage coronarien sont discutés et peuvent être jugés nécessaires après bilan complet, et notamment coronarographie. Même si les indications ne sont pas toujours clairement codifiées, il n'en demeure pas moins que la décision thérapeutique vis-à-vis des coronaires a, par définition, une répercussion majeure sur la morbi-mortalité cardiovasculaire des patients hypertendus.

Hypertension artérielle et diabète

Le diabète de type 2 est le plus fréquent et il est associé à une hypertension artérielle dans 80 % des cas environ.

L'association diabète et hypertension artérielle augmente le risque de développer une néphropathie et d'autres atteintes des organes cibles et elle conduit à une incidence plus élevée d'AVC, maladie coronarienne, insuffisance cardiaque, artériopathie périphérique et mortalité cardiovasculaire.

La présence d'une microalbuminurie est un marqueur précoce d'atteinte rénale et témoigne d'un risque cardiovasculaire augmenté.

Chez le diabétique, un objectif tensionnel à 130–80 mmHg est recommandé depuis 2003. Cependant en 2009, l'ESH a publié un article de recommandations indiquant que la cible de 130–80 mmHg n'était peut-être pas adaptée à tous les patients diabétiques et que cette cible serait plutôt de 140–90 mmHg chez certains de ces patients.

Néanmoins, il faut abaisser la pression artérielle chez les patients diabétiques chaque fois que possible à 130–80 mmHg en insistant sur la perte de poids et l'exercice physique qui agissent également sur la pression artérielle et l'amélioration de la tolérance au glucose.

Tous les antihypertenseurs peuvent être utilisés, en sachant que le contrôle de la pression artérielle peut être particulièrement difficile nécessitant au moins une bithérapie.

Les bêtabloquants et les diurétiques thiazidiques ne sont pas les médicaments de premier choix car ils peuvent majorer l'insulinorésistance.

En cas d'albuminurie ou de néphropathie diabétique, le traitement doit débuter par un médicament inhibant le système rénine-angiotensine.

Hypertension artérielle et syndrome d'apnées du sommeil [13]

Une hypertension résistante associée à une obésité doit faire évoquer le syndrome d'apnées du sommeil (SAS).

Les patients reconnus comme non dippers en MAPA doivent également être explorés à la recherche d'un SAS.

Les symptômes de SAS comportent une somnolence diurne, des apnées nocturnes dont peut témoigner le partenaire, une nycturie, une diminution de la libido et un risque non négligeable d'accidents de la circulation.

Devant une suspicion de SAS, il convient d'utiliser l'échelle d'Epworth ou le questionnaire de Berlin, complété par une polysomnographie qui reste l'examen de choix pour l'évaluation d'un trouble respiratoire nocturne.

On évalue la sévérité du syndrome avec l'index d'apnées-hypopnées :

- entre 5 et 15 : apnée légère ;
- entre 15 et 30 : apnée modérée ;
- > 30 : apnée sévère.

Chez des patients hypertendus, l'élévation de la pression artérielle dans ce syndrome est probablement due à une altération des réflexes régulateurs et à une dysfonction endothéliale.

La perte de poids avec une respiration en pression positive améliore le syndrome.

Au total, une prise en charge complète des patients à haut risque cardiovasculaire, qu'il s'agisse d'insuffisants cardiaques, insuffisants rénaux, diabétiques de type 2, insuffisants coronariens et/ou patients polyvasculaires, bénéficie beaucoup à la survie de ces patients. Les traitements médicamenteux, souvent multiples et combinés à des angioplasties avec ou sans stent, ont contribué largement à la prévention des complications et surtout de leurs récurrences. Le suivi de ces patients nécessite un milieu spécialisé ainsi qu'une politique répétée de personnels et d'hôpitaux de jour ou de semaine, où peuvent se combiner les explorations invasives et non invasives. Ce sont ces patients qui nécessitent réellement une politique de santé collective.

Données pédagogiques

Hypertension artérielle chez le diabétique : quelles valeurs seuils d'intervention ?

Les recommandations de la prise en charge de l'HTA chez le diabétique ont été actualisées par l'HAS en 2005 et en 2010 selon les dernières recommandations de l'ESH-ESC.

Elles révisent les valeurs seuils d'intervention et fondent la stratégie d'intervention sur une appréciation du risque cardiovasculaire global.

Le seuil d'intervention est < 130–80 mmHg.

Faudrait-il remettre en cause le « *lower is better* » chez l'hypertendu diabétique ?

Le risque de survenue de complications micro- et macrovasculaires est linéaire et apparaît pour des valeurs > 120 mmHg. Il double lorsque la pression artérielle passe de 120 à 160 mmHg.

L'étude UKPDS révèle une réduction globale des complications liées au diabète de 24 %, de la mortalité de 32 %, du risque d'AVC de 44 %, de la survenue d'une microangiopathie de 37 % et du risque d'insuffisance cardiaque de 56 % pour des valeurs de 144–82 mmHg *versus* 154–87 mmHg.

Dans l'étude HOT, la réduction de la fréquence d'événements cardiovasculaires majeurs est de 51 % quand la PAD est < 80 mmHg *versus* < 90 mmHg et la diminution de la mortalité cardiovasculaire est trois fois moindre.

Compte tenu de ces résultats, le choix des valeurs cibles à atteindre chez l'hypertendu diabétique a été retenu en sachant que les valeurs optimales de PAD sont documentées, alors que les valeurs de PAS sont fondées sur la littérature et le consensus d'experts.

Mais actuellement, il y a une controverse sur la nécessité d'abaisser la pression artérielle en dessous de 130–80 mmHg chez les diabétiques. Les données récentes des études ACCORD et ONTARGET ne confirment pas le bénéfice de cette baisse. L'étude INVEST évoque le rôle délétère à cette baisse, reflétée par la courbe en J.

Ces données nous font réviser le « *lower is better* ». Il y a un risque à passer sous la barre des 120–70 mmHg.

Hypertension artérielle selon le type de diabète : le rein serait-il la cause ou la victime ?

- Dans le diabète de type 1, le rein est la cause et non la victime de l'HTA, ce qui fait que cette dernière est souvent secondaire à une néphropathie sous-jacente d'origine glomérulaire.
- Dans le diabète de type 2, l'HTA précède fréquemment la découverte du diabète, elle est souvent essentielle et ne peut être expliquée par l'atteinte rénale seule car une majorité de diabétiques de type 2 hypertendus ne développent pas de néphropathie diabétique clinique.

Faut-il privilégier certains antihypertenseurs chez le diabétique ?

Les études récentes montrent que :

- les inhibiteurs du système rénine–angiotensine n'induisent pas d'hyperglycémie et sont associés à une moindre survenue d'un diabète lorsqu'ils sont comparés aux bêtabloquants et aux diurétiques ;
- les inhibiteurs calciques sont neutres sur le profil glycémique et lipidique ;
- la survenue d'un diabète est plus fréquente sous bêtabloquants selon l'étude LIFE comparant l'aténolol au losartan ;
- une augmentation de poids sous bêtabloquants est observée dans l'étude UKPDS et la survenue d'un diabète est plus importante lors de l'emploi d'un diurétique thiazidique.

Selon les recommandations de l'ESH–ESC 2009, un bloqueur du système rénine–angiotensine doit faire partie du traitement et c'est le traitement qui est privilégié si une monothérapie est suffisante.

Hypertension artérielle et syndrome d'apnées du sommeil : quel est le mécanisme physiopathologique ?

Les patients porteurs d'un SAS présentent au cours de la nuit des oscillations permanentes de leurs paramètres hémodynamiques.

On note une variation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et du débit cardiaque en fonction de la répétition des événements respiratoires et des changements des états de vigilance.

La pression artérielle s'abaisse au début de chaque apnée puis augmente progressivement jusqu'à un pic pressif survenant au moment de la reprise ventilatoire.

Ces variations de la pression artérielle surviennent sous l'influence de quatre stimuli :

- désaturation en oxygène ;
- élévation de la PaCO₂ ;
- augmentation de l'effort respiratoire ;
- micro-éveil de fin d'apnée.

Tous ces stimuli, particulièrement la désaturation-réoxygénation, sont à l'origine d'une stimulation sympathique et d'une altération du baroréflexe, sources d'altération des résistances vasculaires périphériques.

Quelle est la prévalence de l'hypertension artérielle au cours du syndrome d'apnées du sommeil ?

Il existe deux facteurs prédisposant aux deux pathologies qui sont la surcharge pondérale et l'hyperinsulinisme.

La prévalence de l'HTA chez les patients porteurs de SAS est de 60 %

Elle augmente de façon continue avec l'index d'apnées-hypopnées (IAH).

La prévalence du SAS au cours de l'HTA est de l'ordre de 30 % ; elle est plus élevée en cas d'HTA résistante.

La chute de la pression artérielle qui survient au cours de la nuit (dipper) est absente chez 40 % des patients apnéiques.

Hypertrophie ventriculaire gauche et syndrome d'apnées du sommeil : existe-t-il un mécanisme particulier ?

L'HVG apparaît plus fréquemment en présence d'un SAS.

Elle serait en rapport avec l'élévation de la post-charge au cours des apnées et de l'hyperstimulation sympathique.

Elle est d'autant plus fréquente que le SAS est sévère.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

- Malgré un traitement correctement suivi, l'hypertension artérielle peut se compliquer, notamment de pathologies cardiaques, et notamment coronariennes, relevant du spécialiste. Dans ces cas, l'hypertension artérielle est souvent associée à un diabète, une insulino-résistance, surtout une athérosclérose à localisation multiple.
- Chez l'hypertendu coronarien stable, on donnera la préférence à un bêtabloquant ou à un inhibiteur calcique à action prolongée.

- Chez le patient hypertendu coronarien en post infarctus, on fera appel à un bêtabloquant ou à un IEC.
- La normalisation de la pression artérielle chez le diabétique est aussi efficace que le contrôle de la glycémie, mais reste difficile à atteindre en pratique quotidienne et nécessite le plus souvent l'association de plusieurs antihypertenseurs.
- Chez l'hypertendu avec insuffisance rénale, on choisira un IEC ou un ARAI qui ont l'avantage de ralentir la progression vers l'insuffisance rénale, tout en réduisant la micro albuminurie et la protéinurie.
- Ces complications peuvent nécessiter une hospitalisation imposant parfois des décisions spécifiques (angioplastie, chirurgie).

Ce que doit savoir le patient

- Une hypertension artérielle peut se compliquer, en particulier de maladies cardiaques (insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde), d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance rénale et d'artérite des membres inférieurs.
- D'une manière générale, l'HTA a un retentissement progressif et dégrade au long cours tout le système artériel. Les conséquences sont invisibles au début de la maladie, d'où l'importance de sensibiliser le patient à observer un suivi et à prendre régulièrement son traitement.
- L'HTA est le facteur de risque le plus fréquent à l'origine des maladies cardiovasculaires. Outre les complications précédemment citées, elle peut favoriser la démence dont le lien avec le niveau de pression artérielle est maintenant établi.
- Malgré un traitement bien conduit, une hypertension artérielle peut se compliquer, en particulier de maladies cardiaques (insuffisance coronarienne).
- Il existe alors de nouvelles thérapeutiques à prendre en compte, ce qui nécessite l'avis de plusieurs spécialistes et d'un médecin coordinateur de l'ensemble.

Références

- [1] Consensus Trial Group Study. Effect of énalapril on mortality in severe congestive heart failure : results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. *N Engl J Med*, 1987 ; 316 : 1429-35.
- [2] SOLVD Investigators. Effect of énalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*, 1991 ; 325 : 293-302.
- [3] Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of énalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl Med*, 1991 ; 325 : 303-10.
- [4] CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of betablockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994 ; 90 : 1765-73.
- [5] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J, the Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 709-17
- [6] Sharpe N, Smith H, Murphy J, Gamble G. Early prevention of left ventricular dysfunction after myocardial infarction with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Lancet* 1991 ; 337 : 872-6.

- [7] Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D et al., Renaal Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy ? N Engl J Med, 2001 ; 345 : 861-9
- [8] Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR et al. , Collaborative Study Group. Renoprospective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbésartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med, 2001 345 : 854-60.
- [9] Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overviews of results of randomized clinical trials in heart disease. JAMA 1988 ; 260 : 2088-91 et 2259-63
- [10] Wikstrand DJ, Warnold I, Olsson G et al. Primary prevention with metoprolol in patients with hypertension. Mortality results from the MAPHY study. JAMA 1988 ; 259 : 1976-82
- [11] Kaplan NM, Victor RG. Clinical hypertension. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010, 319-38
- [12] Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker in chronic heart failure. N Engl J Med 2001 ; 345 : 1667-75
- [13] Kaplan NM, Victor RG. Clinical hypertension. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010. 394-5

Résultats des grands essais thérapeutiques

Ces cinquante dernières années ont vu la transformation de l'HTA, non plus comme une maladie mais comme un facteur de risque cardiovasculaire. Le principal paradigme consiste à dire que le traitement médicamenteux de l'HTA, à condition d'être indéfiniment poursuivi, augmente la durée de vie des patients et réduit de manière significative leur morbi-mortalité cardiovasculaire. Ce fait, actuellement bien démontré, domine nos connaissances sur la maladie hypertensive. Il constitue même un prototype pour la conduite à tenir dans l'ensemble de la prévention cardiovasculaire, renouvelant ainsi les problèmes du soin de ces patients.

Ce chapitre est un simple résumé de l'histoire des essais thérapeutiques des médicaments antihypertenseurs et ne vise en aucun cas à être exhaustif. Notons que c'est le caractère « quantitatif » de la mesure de la pression artérielle qui a permis peu à peu de démontrer d'une part, la fréquence de la maladie hypertensive et d'autre part, l'intérêt d'un traitement chronique préventif.

Synthèse clinique

Essais thérapeutiques de l'hypertension artérielle sévère ou maligne [1,2]

Les premiers essais thérapeutiques ont été réalisés dès les années 1960 chez des hypertendus présentant une hypertension artérielle sévère, mais sans complication irréversible à l'entrée dans l'étude. Une randomisation était effectuée entre un traitement actif et un placebo. Moins de cinq essais ont été réalisés et publiés car, très rapidement, le bénéfice du traitement est clairement apparu. Ces essais ont eu comme caractéristiques de :

- inclure des hypertendus présentant une HTA sévère ;
- comporter un groupe placebo ;
- utiliser comme traitements actifs des diurétiques, de la réserpine et de l'hydralazine ;
- comporter moins de 100 patients par groupe ;
- démontrer des résultats positifs après un suivi de moins de 2 ans.

Les résultats étaient tellement évidents cliniquement que des calculs statistiques poussés étaient inutiles. Ce fait témoigne d'une règle thérapeutique importante, la loi du niveau initial : plus la maladie est sévère, plus le résultat thérapeutique peut être spectaculaire, sans qu'une « guérison » complète soit pour cela obtenue.

Ces essais ont eu comme résultats de démontrer un bénéfice pour la prévention des complications cardiaques (insuffisance cardiaque) et cérébrales (hémiplégie) de l'HTA et un bénéfice sur la mortalité. Tous les essais ultérieurs n'ont fait que reproduire ces premiers résultats mais dans des variétés moins sévères, et donc plus fréquentes d'hypertension artérielle.

Essais du traitement de l'hypertension artérielle légère ou modérée [3-5]

À partir des années 1970, une quinzaine d'essais randomisés multicentriques ont été réalisés, portant sur le traitement de l'hypertension légère ou modérée (PAD comprise entre 90 et 105 mmHg). Partant de la constatation que dans la population générale, 20 % des sujets sont hypertendus légers et sont à l'origine de 60 % de la mortalité attribuée globalement à l'HTA, l'hypothèse à démontrer était qu'en abaissant, même modérément, le niveau de PA de cette large population, la prévention des complications cardiovasculaires serait importante. La mise en œuvre, la réalisation et l'interprétation de ces essais ont été très complexes car nécessitant des populations de plus en plus larges.

Ces essais ont eu comme caractéristiques de :

- inclure des hypertendus présentant une HTA légère ou modérée, mais caractérisés uniquement au niveau de la PAD ;
- comporter le plus souvent un groupe placebo ;
- utiliser comme traitements actifs des diurétiques, des bêtabloquants ou des antihypertenseurs centraux ;
- comporter plus de 500 patients par groupe ;
- démontrer des résultats positifs après un suivi prolongé ;
- prescrire les médicaments selon une stratégie « pas à pas », c'est-à-dire débiter le traitement par une monothérapie, puis en cas de contrôle tensionnel imparfait, associer un deuxième médicament en gardant le premier médicament. L'association d'un troisième médicament étant possible en cas d'échec de la bithérapie.

L'analyse des résultats de ces études s'est avérée parfois délicate car montrant des résultats contradictoires selon la stratégie statistique retenue. C'est la publication d'une méta-analyse en 1990 qui a permis, mais de manière artificielle, de clarifier les résultats :

- la baisse moyenne au long cours de la pression artérielle diastolique est de 5 à 6 mmHg ;
- le traitement antihypertenseur diminue la probabilité de survenue :
 - d'un accident vasculaire cérébral de 40 %, et ce bénéfique est celui attendu compte tenu de la baisse de la pression artérielle,
 - d'une maladie coronarienne de 14 %. Fait important, ce bénéfique est plus faible que celui attendu compte tenu de la baisse de la pression artérielle.

Cette absence de bénéfice reste de nos jours mal expliquée. Toutefois, le traitement antihypertenseur diminue la probabilité de survenue d'un décès d'origine cardiovasculaire de 21 % ; le traitement antihypertenseur ne modifie pas la probabilité de survenue d'un décès d'origine non cardiovasculaire.

Essais du traitement de l'hypertension artérielle du sujet âgé [6,7]

L'intérêt du traitement de l'HTA dans les populations de patients âgés de plus de 60 ans s'est posé dès le début des années 1980, lorsqu'il est apparu qu'avec le vieillissement des populations, cette catégorie d'hypertendus allait devenir largement majoritaire. De plus, l'HTA chez le sujet âgé possède des particularités

physiopathologiques importantes avec une élévation prédominante de la PAS, qui conduit à diagnostiquer avec une grande fréquence l'HTA systolique isolée. Il s'agit donc de patients totalement différents des sélections précédentes, dont ils étaient totalement absents. Très schématiquement, la PAS est élevée, la PAD normale ou basse et la prédominance féminine importante.

Plusieurs essais thérapeutiques ont ainsi inclus des patients hypertendus systolo-diastoliques ou même systoliques isolés âgés de plus de 60 ans. Ces essais ont comme caractéristiques de :

- inclure des hypertendus ayant des HTA « modérées » ;
- comporter le plus souvent un groupe placebo ;
- utiliser comme traitement actif des diurétiques, des bêtabloquants, des anti-hypertenseurs centraux, voire des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou des inhibiteurs calciques ;
- prescrire les médicaments selon une stratégie *stepped-care* ;
- comporter plus de 500 patients par groupe ;
- démontrer des résultats positifs après un suivi prolongé.

Les résultats de ces essais chez les patients âgés apportent des informations majeures et concordantes (études SHEP et SYST-EUR). Ce sont les publications de deux méta-analyses en 1992 [8] et en 1994 [9], regroupant 11 essais qui clarifient les résultats :

- le traitement antihypertenseur diminue la probabilité de survenue d'un décès :
 - par accident vasculaire cérébral de 33 %,
 - par maladie coronarienne de 26 % (donc l'efficacité est supérieure à celle observée chez les sujets plus jeunes),
 - d'origine cardiovasculaire de 22 % ;
- le traitement antihypertenseur ne modifie pas la probabilité de survenue d'un décès :
 - d'origine non cardiovasculaire,
 - quelle qu'en soit l'origine.

Notons cependant qu'aucun de ces essais ne corrige complètement une PAS élevée, alors que la PAD est très largement contrôlée. Ce dernier fait n'est pas étonnant dans la mesure où la PAD est, avant traitement, souvent normale ou basse.

Les résultats du traitement de l'HTA du sujet âgé peuvent être considérés comme spectaculaires dans la mesure où les complications cardiovasculaires sont beaucoup plus fréquentes chez le sujet âgé que chez le sujet jeune et que l'efficacité du traitement chez le sujet âgé répond à la loi du niveau initial.

Essais comparant les classes thérapeutiques [2,8]

Actuellement, les grands essais cherchent à comparer les classes thérapeutiques entre elles.

Pour des raisons éthiques évidentes, les études actuelles ne peuvent plus comporter de groupe placebo. Leur but principal n'est plus seulement de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire, mais aussi de montrer que le bénéfice vis-à-vis des complications de l'hypertension est influencé par la

classe thérapeutique utilisée, tels les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, voire les antagonistes de l'angiotensine II. L'ensemble de ces études a nécessité de très larges populations posant de difficiles problèmes de sélection et de suivi des patients. Dans l'ensemble, les résultats de ces études ont été simplement confirmatifs, n'ont apporté que peu de renseignements supplémentaires, et ceci même en cas de controverse (rôle des inhibiteurs calciques).

Il a été montré que :

- le traitement médicamenteux abaissait très correctement la PAD, mais beaucoup moins la PAS, aboutissant ainsi au maintien d'une pression pulsée élevée, qui est en fait la différence entre PAS et PAD ;
- un abaissement supplémentaire de la PAD ne s'accompagne pas nécessairement d'une réduction supplémentaire de la morbi-mortalité CV ;
- un supplément d'effet thérapeutique est observé chez les diabétiques de type 2 et les sujets polyvasculaires (à haut risque CV), mais les analyses sont principalement rétrospectives et répondent en fait assez parfaitement à la loi du niveau initial ;
- il n'existe pas indiscutablement de sélectivité de tel ou tel médicament vis-à-vis de l'atteinte de tel ou tel organe cible.

De fait, les faits nouveaux d'ordre thérapeutique proviennent souvent de pathologies et/ou de séries médicamenteuses non directement liées à l'hypertension artérielle :

- importance des bêtabloquants dans l'insuffisance cardiaque et les récidives d'infarctus du myocarde ;
- rôle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale ;
- surtout, introduction des statines dans l'arsenal thérapeutique des patients porteurs d'un ou plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, notamment s'il existe déjà une pathologie coronarienne [9].

Ainsi, la fin du xx^e siècle marque un tournant, étant admis que la seule mesure de la pression artérielle ne résume pas l'ensemble actuel de la prévention cardiovasculaire. Il faut désormais prendre en considération le diabète, l'hypercholestérolémie, le tabagisme, mais aussi, et surtout, l'âge et le vieillissement cardiovasculaire. Il faut enfin développer de grands essais thérapeutiques posant de vrais problèmes médicaux (encadré 7.1).

Encadré 7.1

Quelques questions non résolues du traitement de l'HTA et non étudiées par les essais thérapeutiques

- Le traitement médical de l'HTA doit-il être le même chez l'homme et chez la femme ?
- Faut-il commencer très tôt le traitement de l'hypertension artérielle modérée ?
- L'existence de facteurs de risque associés justifie-t-il que le seuil de pression artérielle soit abaissé dans la décision thérapeutique du traitement antihypertenseur ?
- Faut-il développer les mesures non invasives de pression artérielle centrale (aortique) et non pas brachiale ?

Données pédagogiques

Essais cliniques dans l'hypertension artérielle : comment les interpréter ?

Les grands essais cliniques dans l'hypertension artérielle datent maintenant de plus d'une quarantaine d'années. Ils étaient dits contrôlés puisqu'ils comparaient une intervention thérapeutique par rapport au placebo.

Habituellement, la durée des essais cliniques ne dépasse pas 5 ans environ et dans une affection chronique comme l'HTA, on est obligé d'extrapoler les résultats au-delà de cette période.

Les données deviennent plus complexes quand on compare le traitement actif *versus* placebo (avec bénéfice indiscutable pour le traitement actif) aux médicaments entre eux.

La variabilité de la pression artérielle, l'association à d'autres médicaments et les conditions de prise de la pression artérielle rendent plus difficiles l'interprétation des résultats et le bénéfice clinique.

Les critères de jugement comprennent toujours des critères de morbi-mortalité cardiovasculaire et on fait appel actuellement de plus en plus à des critères composites regroupant plusieurs événements cardiovasculaires.

Faudrait-il tenir compte de la courbe en J ?

La relation qui existe entre la pression artérielle et les complications vasculaires, en particulier coronariennes, a toujours été évoquée au regard de problématique suivante : le taux de complications ischémiques est élevé non seulement pour une PAD haute mais également pour une PAD en dessous de 80 mmHg, voire 85 mmHg.

L'étude HOT et, plus récemment, les études TNT et INVEST montrent que les événements ischémiques augmentent chez les patients hypertendus coronariens quand la pression diastolique baisse de façon importante.

En effet, dans INVEST, les patients revascularisés répondaient mieux que le groupe contrôle à une baisse de la pression diastolique.

Ces éléments nous conduisent à évoquer de nouveau la courbe en J en se demandant quel est le niveau seuil de baisse de la diastolique qui donnerait un bénéfice sans aboutir à une hypoperfusion myocardique délétère.

Il faudrait être particulièrement prudent chez les patients à haut risque avec HVG et pression pulsée élevée qui tolèrent mal une baisse de la pression diastolique.

Comment choisir une association en tenant compte des résultats des essais thérapeutiques les plus récents chez les hypertendus à risque ?

En tenant compte des nouvelles recommandations, on doit donner la préférence à une bithérapie initiale plutôt qu'à une monothérapie chez les hypertendus à risque.

Les résultats des études ACCOMPLISH, ADVANCE, ASCOT, HYVET et ONTARGET montrent que l'association d'un bloqueur du SRA à un inhibiteur calcique

ou un diurétique donne une efficacité hypertensive optimale, un bénéfice sur les événements cardiovasculaires et une bonne tolérance.

Le choix doit également tenir compte de la spécificité, de la co-morbidité et des éventuelles contre-indications en fonction de chaque patient.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

- Le but du traitement antihypertenseur est, à terme, d'augmenter la durée de vie de patients et de prévenir des complications cardiovasculaires.
- L'efficacité du traitement médical de l'HTA est clairement démontrée mais l'expérience personnelle joue autant que les directives (*guidelines*) multiples proposées pour prévoir l'efficacité thérapeutique.

Ce que doit savoir le patient

- Les directives thérapeutiques concernant le traitement de l'hypertension artérielle sont maintenant largement admises par la communauté médicale et doivent ainsi être acceptées par l'ensemble de la collectivité.
- Ces directives concernent non seulement la pression artérielle mais d'autres facteurs « de risque » comme le poids, le cholestérol, le diabète, le tabac.
- Les progrès médicaux ainsi qu'une meilleure prise en charge de l'HTA et des autres facteurs de risque majeurs que sont le diabète et le cholestérol ont fait nettement reculer la mortalité liée aux maladies cardiovasculaires (qui passe au second rang des causes de mortalité après les cancers).

Références

- [1] Swales JD. Guidelines on guidelines. *J Hypertens* 1993 ; 11 : 899-903
- [2] MacMahon SW, Cutler JA, Furberg CD, Payne GH. The effects of drug treatment for hypertension on morbidity and mortality from cardiovascular disease : a review of randomized controlled trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1986 ; 29 (Suppl 1) : 99-118
- [3] Hypertension Detection and Follow-Up Program Cooperative Group. Five-year findings of the Hypertension Detection and Follow-Up Program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 1979 ; 242 : 2562-71
- [4] MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part. 1. Prolonged differences in blood pressure : prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990 ; 335 : 765-74
- [5] Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part. 2. Short-term reductions in blood pressure : overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990 ; 335 : 827-38
- [6] SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 1991 ; 266 : 3255-64
- [7] Thijs L, Fagard R, Lijnen P, et al. A meta-analysis of outcome trials in elderly hypertensives. *J Hypertens* 1992 ; 10 : 1103-9
- [8] HOT Study Group. The hypertension optimal treatment study (the HOT Study). *Blood Pressure* 1993 ; 2 : 62-8
- [9] Kaplan NM, Victor RG. *Clinical hypertension*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010, 141-67

Retentissement de l'hypertension artérielle sur les organes cibles

L'élévation des chiffres tensionnels doit amener le praticien à prescrire un bilan du retentissement sur les organes cibles que sont le cœur, les reins, le cerveau et leurs vaisseaux [1,2]. Tous ces organes peuvent subir les effets néfastes d'une pression artérielle élevée et ce, d'autant que le déséquilibre tensionnel est ancien. Point notable, l'atteinte d'organes cibles est d'autant plus précoce et importante que d'autres facteurs de risque sont associés : diabète, hypercholestérolémie, tabagisme, obésité et finalement âge.

Synthèse clinique

Cœur et hypertrophie ventriculaire gauche

Le principal retentissement cardiaque de l'hypertension artérielle est l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). L'HVG est aussi un facteur de risque cardiovasculaire à part entière, indépendant du niveau tensionnel. Un hypertendu, qui de surcroît peut avoir d'autres facteurs de risque associés (diabète, tabagisme, dyslipidémie, hérédité, sédentarité...) se voit donc potentiellement à haut risque cardiovasculaire en cas d'HVG confirmée.

Les études de Framingham ont établi que l'hypertendu présentant une HVG avait un risque d'insuffisance coronarienne multiplié par 3 à 6, un risque d'AVC multiplié par 6 à 10, et un risque d'insuffisance cardiaque congestive multiplié par 17. Cette HVG s'installe en général précocement et se développe en règle progressivement. Elle témoigne souvent d'une HTA mal contrôlée sur une longue période.

Deux examens sont indiqués pour la dépister :

- l'électrocardiogramme permet, indépendamment d'étayer son diagnostic, de dépister d'éventuels troubles du rythme ou de la conduction iatrogènes ou des signes d'ischémie myocardique. L'HVG électrique chez un patient hypertendu s'estime de préférence par l'indice de Cornell ($SV3 + RVL > 28$ mm chez l'homme et > 20 mm chez la femme), qui est plus sensible que le classique indice de Sokolow ($SV1 + RV5-6 > 35$ mm). L'indice de Cornell modifié se définit par le produit de l'indice de Cornell $RVL + SV3$, plus 8 mm chez la femme, multiplié par la durée (ms) du QRS. Un produit supérieur à 2440 mm.s désigne une HVG électrique [3]. L'axe est souvent dévié à gauche dans ce cas. Il faut souligner le caractère imparfait de cet examen. Négatif, il ne permet d'éliminer ni l'HVG (plus facilement reconnue à l'échocardiographie), ni l'insuffisance coronarienne, qui en dehors de la coronarographie relève plus de l'interrogatoire que d'examens plus sophistiqués. Qu'il s'agisse d'épreuve d'effort ou de scintigraphie myocardique, le niveau optimal d'effort à obtenir est souvent contre-indiqué par le niveau concomitant de la PA ;

- l'échocardiographie transthoracique est l'examen de référence. Elle permet d'apprécier le type d'hypertrophie, son importance par estimation de la masse ventriculaire gauche, et d'évaluer les fonctions systolique et diastolique du VG. Typiquement l'hypertrophie est concentrique et proportionnelle au niveau de pression artérielle, surtout la PAS. En dehors de l'hypertrophie, l'échocardiographie, surtout chez les patients âgés, peut apporter deux ordres de renseignements. Tout d'abord, en montrant des modifications segmentaires de cinétique, elle peut apporter des arguments indirects en faveur d'une insuffisance coronarienne. Ensuite, outre ou indépendamment de la fonction systolique du cœur, elle peut montrer une prédominance d'altération de la fonction diastolique, point important chez le sujet âgé. Des informations utiles peuvent aussi être obtenues par le doppler tissulaire.

Reins et néphroangiosclérose

L'appréciation de la fonction rénale relève de la mesure de la protéinurie (macro ou micro) et surtout du dosage de la créatinine sérique et du calcul de la clairance. Un mauvais contrôle des chiffres tensionnels peut provoquer des lésions de néphroangiosclérose au niveau des artères et artéioles rénales et mener, à terme, à une insuffisance rénale avec protéinurie modérée ou sévère. La quantification de la microalbuminurie peut être mesurée sur un échantillon d'urine en indexant la concentration urinaire d'albumine à celle de la créatinine.

Il est recommandé d'évaluer chez tout hypertendu la filtration glomérulaire et la présence d'une protéinurie (à la bandelette).

Cette quantification peut être décisive quant aux options de traitement et au choix des classes médicamenteuses, surtout chez les sujets diabétiques de type 2.

En cas d'insuffisance rénale ou de protéinurie importante, l'échographie rénale (et souvent prostatique) est indispensable afin d'estimer la taille des reins et ce, d'autant plus que le patient est diabétique. En cas de néphroangiosclérose, la taille des deux reins est longtemps conservée. Dans les néphropathies glomérulaires avancées, une atrophie rénale bilatérale et symétrique existe. Celle-ci est souvent asymétrique dans les néphropathies interstitielles. Signalons le cas des deux gros reins de la polykystose rénale.

Vaisseaux : artériosclérose et athérosclérose

Derniers organes cibles particulièrement vulnérables en cas de facteurs de risque associés (hypercholestérolémie, diabète et tabagisme), les vaisseaux doivent être explorés surtout s'il existe une symptomatologie clinique. L'HTA peut être associée à deux types de processus : le vieillissement d'une part, qui comporte une rigidification de la paroi des artères, et l'athérosclérose d'autre part, qui comporte une infiltration lipidique des gros tronc artériels et est à l'origine de plaques, voire de thrombose, dans la lumière artérielle. Dans les deux cas, il existe une altération de la fonction endothéliale avec une prédominance de lésions intimes dans l'athérosclérose et de lésions médiales dans l'hypertension artérielle.

Si le fond d'œil était classiquement recommandé dans le bilan de l'hypertendu, les indications actuelles se restreignent aux hypertendus diabétiques

et aux hypertensions suspectes de malignité. La présence de fond d'œil au stade III ou IV comporte une menace d'amaurose et justifie une hospitalisation rapide (++).

Les troncs artériels supra-aortiques sont explorés par doppler cervical, surtout en cas de terrain polyartériel (souffle carotidien) ou de symptômes évocateurs d'accidents neurologiques (notamment sténose de la carotide interne) chez un hypertendu.

La recherche d'un anévrisme de l'aorte abdominale nécessite l'échographie abdominale, particulièrement s'il existe une tuméfaction battante et expansive de l'abdomen. L'anévrisme est découvert presque systématiquement lors d'un bilan de retentissement chez un patient polyartériel.

Enfin, l'échodoppler artériel des membres inférieurs est effectué si l'examen clinique retrouve une symptomatologie d'artériopathie oblitérante, une absence de pouls distaux ou la présence d'un souffle sur un trajet artériel. Artériopathie des membres inférieurs et sténose carotidienne sont souvent associées.

Comme nous l'avons vu, le point dominant est l'existence d'une atteinte coronarienne. L'interrogatoire est ici l'examen clé et la coronarographie le seul examen de certitude. Les explorations intermédiaires (épreuve d'effort, scintigraphie myocardique) sont souvent d'un rendement moyen chez l'hypertendu, surtout s'il s'agit d'une femme. Insistons sur le fait que l'atteinte coronarienne domine le pronostic vital de l'hypertendu et que selon les études HOPE et EUROPA, le ramipril et le périndopril s'avèrent particulièrement efficaces.

Problèmes de conduite pratique [4]

Actuellement, l'existence d'une atteinte des organes cibles domine les problèmes de conduites pratiques propres à chaque hypertendu, et notamment les indications du traitement médicamenteux (tableau 8.1). Cependant l'hypertension artérielle est une maladie chronique et son expression clinique varie beaucoup d'un patient à l'autre.

Il faut préciser que la recherche d'une microalbuminurie doit être une procédure de routine et être pratiquée chez tous les hypertendus et ceux qui ont un syndrome métabolique même s'ils sont normotendus.

Il ne faut pas hésiter à faire une échocardiographie et une échographie vasculaire chez les sujets âgés si les examens de routine n'ont pu déceler une hypertrophie cardiaque ou une atteinte vasculaire si fréquentes dans cette catégorie de population.

Pour certains patients, tout peut se résumer à la réalisation d'un bilan externe effectué par le médecin généraliste, et à la prescription d'une monothérapie. Pour d'autres, le problème paraît plus complexe car il comporte une ou plusieurs des anomalies qui sont indiquées dans ce chapitre. Pour ces patients, l'hôpital de jour est mieux indiqué, à condition que celui-ci ne se limite pas à l'empilement d'examen complémentaires et comporte une nécessaire étape de décision thérapeutique précise. Cette décision peut être simple et se résumer à la rédaction de l'ordonnance adéquate. Elle peut être plus complexe et comporter alors des explorations plus invasives, voire des

Tableau 8.1**Facteurs influençant le pronostic (Hypertension *guidelines* ESH-ESC ; 2003)**

Facteurs de risque cardiovasculaire	Atteinte des organes cibles (examens paracliniques)
Niveaux de PAS et PAD	HVG :
H : > 55 ans	– électrocardiogramme : Sokolow-Lyon > 38 mm ; Cornell > 2440 mm.s
F : > 65 ans	– échocardiogramme : LVMI (H : ≥ 125 g/m ² ; F : ≥ 110 g/m ²)
Tabagisme	
Hyperlipémie : – cholestérol total > 6,5 mmol/L, > 250 mg/dL – ou LDL-cholestérol > 4,0 mmol/L, 155 mg/dL – ou HDL-cholestérol < 1,02, < 1,2 mmol/L H : < 40 mg/dL, F : < 48 mg/dL	Augmentation de la créatinine plasmatique : H : 115–133 μ mol/L, F : 107–124 μ mol/L (H : 1,3–1,5 mg/dL, F : 1,2–1,4 mg/dL)
Antécédent familial de la maladie CV (âge H : < 55 ans, F : < 65 ans)	Microalbuminurie : 30–300 mg/24 h ; albumine-créatinine ratio H : ≥ 22 mg/g, F : ≥ 31 mg/g (H : $\geq 2,5$ mg/mmol, F : $\geq 3,5$ mg/mmol)
Obésité abdominale (circonférence abdominale H : ≥ 102 cm, F : ≥ 88 cm)	
C-proteine réactive ≥ 1 mg/dL	
Diabète : – glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/L (≥ 126 mg/dL) – glycémie post-prandiale > 11,0 mmol/L (> 198 mg/dL)	Atteinte des organes cibles (événements) Accident vasculaire cérébral (ischémique ou hémorragique) Atteinte cardiaque : – infarctus du myocarde – angor – revascularisation coronarienne – insuffisance cardiaque Maladie rénale : – néphropathie diabétique – insuffisance rénale – créatinine plasmatique (H : > 133 mol/L, F : > 124 mol/L ; H : > 1,5 mg/dL, F > 1,4 mg/dL) – protéinurie (> 300 mg/24 h) Artériopathie des membres inférieurs Rétinopathie : stades III, IV

H : homme ; F : femme.

décisions d'angioplastie. Dans ce cas, une hospitalisation s'impose et doit comporter une programmation précise, faite le plus souvent sous la forme d'une hospitalisation de semaine. Chez de tels patients, l'exploration des facteurs de risque associés et leur interprétation doivent être particulièrement soigneux.

Données pédagogiques

Hypertrophie ventriculaire gauche chez l'hypertendu : quelle est sa valeur pronostique ?

L'HVG doit être considérée non seulement comme le reflet de la sévérité ou de l'ancienneté de l'HTA mais plus globalement comme un facteur de risque cardiovasculaire puissant et indépendant.

Elle a une signification pronostique péjorative dans l'HTA.

L'étude de Framingham a permis de clarifier les données concernant la présence d'une HVG chez l'hypertendu.

Le risque d'insuffisance coronarienne est multiplié par 3 chez l'homme et par 6 chez la femme.

Le risque d'AVC est multiplié par 6 chez l'homme et par 10 chez la femme.

Le risque d'insuffisance cardiaque congestive est multiplié par 17 pour les deux sexes.

Existe-t-il de nouveaux critères ECG pour dépister l'hypertrophie ventriculaire gauche ?

Différents critères ECG ont été proposés fondés d'une part, sur la mesure de l'amplitude du complexe QRS et d'autre part, sur la détection de modification de la repolarisation.

Les plus sensibles prennent en compte le sexe du patient et la largeur des complexes ventriculaires (QRS) mais globalement la sensibilité ne dépasse pas 50 %.

- La spécificité des critères ECG est généralement bonne autour de 95 %.
- Sokolow-Lyon : $SV1 + RV5$ ou $RV6 > 35$ mm.
- Cornell : $RaVL + SV3 > 28$ mm chez les hommes ; > 20 mm chez les femmes.
- Étude LIFE : $(RaVL + SV3 + 6$ mm chez les femmes) \times durée de QRS > 2440 .

Faut-il donner la préférence à l'échocardiographie pour le dépistage de l'hypertrophie ventriculaire gauche ?

L'échocardiographie est aujourd'hui la méthode de référence en routine clinique pour le dépistage de l'HVG.

La formule la plus couramment répandue est celle de Devereux : $MVG = 1,04 (DTD + ES + EPP)^3 - DTD^3 - 13,6$.

- MVG : masse ventriculaire gauche.
- DTD : diamètre télédiastolique du VG.
- ES : épaisseur du septum.
- EPP : épaisseur de la paroi postérieure.

Croyez-vous au traitement antihypertenseur pour faire régresser l'hypertrophie ventriculaire gauche ?

L'incidence des complications cardiovasculaires paraît plus faible chez les patients dont l'HVG a disparu sous traitement que chez ceux qui gardent une HVG.

Dans l'étude TOMHS, la réduction de la MVG la plus importante a été observée dans le groupe chlortalidone (35 g dans le groupe chlortalidone contre 17 g dans le groupe IEC et 18 g sous placebo).

L'étude PRESERVE ne montre aucune différence entre les effets de l'énalapril et ceux de la nifédipine.

L'étude LIVE montre une efficacité plus grande de l'indapamide par rapport à l'énalapril sur la réduction de la MVG à un an et à efficacité antihypertensive comparable.

L'étude LIFE, qui est le plus gros essai de régression d'HVG disponible, montre qu'à contrôle tensionnel égal, un traitement basé sur le losartan fait davantage régresser l'HVG qu'un traitement bêtabloquant associé à un diurétique dans les mêmes conditions.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

- On ne peut prescrire un traitement antihypertenseur de durée indéfinie sans un minimum d'exams complémentaires.
- Le bilan initial doit au minimum :
 - éliminer une cause évidente (examen clinique) ;
 - préciser l'atteinte des organes cibles ;
 - surtout rechercher les facteurs de risque associés.
- L'HVG ne doit pas seulement refléter la sévérité et l'ancienneté de l'HTA, mais également être considéré comme un facteur de risque puissant.
- La microalbuminurie est considérée comme un facteur d'atteinte rénale au cours de l'HTA.
- L'HTA est particulièrement corrélée à l'altération des fonctions cognitives et à la survenue de démences vasculaires.

Ce que doit savoir le patient

- Il existe actuellement des traitements précis de la maladie hypertensive et des facteurs de risque associés (obésité, cholestérol, diabète, tabac).
- L'établissement de la première ordonnance de traitement antihypertenseur, qui par définition est de durée indéfinie, est un choix personnel important.
- Le but de cette thérapeutique est d'augmenter la durée de vie et de prévenir des complications qui peuvent survenir tardivement dans l'existence (hémiplégie, infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque).
- Elle permet également de diminuer le risque de troubles rénaux, de démence à prédominance vasculaire et de troubles visuels.

Références

- [1] Girerd X, Digeos-Hasnier S, Le Heuzey JY. Guide pratique de l'hypertension artérielle. 2^e éd. Coll. Médi-guides. Paris : Masson ; 2001, 3-89.
- [2] 2003 ESH/ESC Hypertension Guidelines Committee. Practice guidelines for primary care physicians. *J Hypertens* 2003 ; 21 : 1011-1053.
- [3] Okin PM, Devereux RB, Jern S et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol. The losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Circulation* 2003 ; 108 : 684-90.
- [4] Kaplan NM, Victor RG. Clinical hypertension. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2010, 108-39.

Hypertension artérielle du sujet âgé et son traitement

L'intérêt du traitement de l'hypertension artérielle chez les patients âgés de plus de 60 ans s'est posé au début des années 1980 lorsqu'il est apparu qu'avec le vieillissement des populations, cette catégorie d'hypertendus allait devenir largement majoritaire. Dans les années 1970, l'élévation de la pression artérielle avec l'âge était considérée comme un « effet physiologique » du vieillissement, parfois même perçu comme souhaitable pour le maintien des débits sanguins viscéraux. Depuis 1985, plusieurs essais contre placebo ont démontré que le traitement des sujets âgés permet une diminution des principales complications cardiovasculaires liées à l'hypertension artérielle, et ont conduit à considérer l'élévation tensionnelle du sujet âgé comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière. En outre, chez l'hypertendu âgé, comme le niveau de risque cardiovasculaire est élevé, la prescription d'un traitement antihypertenseur s'accompagne d'un bénéfice plus important que chez l'hypertendu plus jeune. Enfin, des essais récents suggèrent que le traitement antihypertenseur pourrait réduire l'incidence des démences vasculaires et de la maladie d'Alzheimer. Tous ces résultats impliquent actuellement des prescriptions thérapeutiques plus fréquentes chez le sujet âgé.

Synthèse clinique

Caractères de l'hypertension artérielle du sujet âgé

Chez les sujets âgés, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité et entraînent une perte d'autonomie importante du fait de leur morbidité. Les données épidémiologiques indiquent une augmentation de la pression artérielle avec l'âge. La prévalence de l'HTA (pression artérielle $\geq 140-90$ mmHg) se situe autour de 55 % dans les populations âgées de 65 à 74 ans [1].

Jusqu'à 55-60 ans, on observe une augmentation concomitante des PAS et PAD, puis la PAS continue de s'élever alors que la PAD atteint un plateau ou même diminue de façon progressive. Ainsi, après 80 ans, 60 % des hommes et plus de 74 % des femmes ont une PA supérieure ou égale à 140-90 mmHg et 75 % de ces hypertensions sont systoliques pures [1-3]. La PAS dépend de paramètres cardiaques (volume d'éjection systolique) et artériels (rigidité artérielle et ondes de réflexion) qui sont différents de ceux de la PAD (résistances vasculaires périphériques). Le vieillissement vasculaire se caractérise aussi par des modifications de la structure des parois artérielles avec calcifications et remplacement des fibres élastiques (par ailleurs rompues ou fracturées) par du collagène, ce qui conduit à l'augmentation de la rigidité des artères. Cette diminution de la distensibilité artérielle a comme conséquence une élévation de la PAS et une diminution de la PAD, à l'origine de l'augmentation de la pression pulsée (PP),

qui se définit par la différence entre la PAS et la PAD. Les études épidémiologiques et les résultats des essais thérapeutiques menés chez le sujet âgé ont montré que l'élévation de la PAS avait un rôle prédictif sur le risque de survenue d'accidents cardiovasculaires jusqu'à un âge avancé.

Une autre conséquence du vieillissement est l'augmentation de la variabilité tensionnelle. C'est la variabilité à court terme qui est la plus augmentée chez le sujet âgé, et cela explique les difficultés rencontrées pour le diagnostic d'HTA permanente chez ces sujets. Cette caractéristique est très importante à connaître. Ainsi, il est préférable de mesurer la PA en position assise en fin de consultation, alors que le sujet est depuis quelques minutes dans cette position. Il faut éviter les mesures rapides de la pression artérielle juste après avoir fait allonger le patient. Une seconde conséquence de la variabilité accrue de la pression artérielle est la survenue d'épisodes de baisse tensionnelle parfois importante et brutale. La période postprandiale expose particulièrement à ce phénomène chez le sujet âgé. Ces abaissements rapides de PA peuvent être majorés par des traitements antihypertenseurs inadaptés.

Signalons enfin la sensibilité au sodium de l'hypertension du sujet âgé, avec ses deux aspects :

- aspect positif tout d'abord car justifiant l'utilisation des diurétiques ;
- aspect négatif ensuite en raison des dangers d'une déplétion sodée trop poussée.

Bénéfices des essais thérapeutiques dans l'hypertension du sujet âgé

Depuis 1985, cinq essais contre placebo ont été publiés [4-9] évaluant l'efficacité de médicaments antihypertenseurs chez l'hypertendu de plus de 60 ans. Les traitements utilisés ont été un diurétique thiazidique associé à un antihypertenseur central dans l'étude EWPHE [4], un diurétique associé à un bêta-bloquant dans les études STOP, SHEP et MRC et enfin un antagoniste calcique associé à un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et à un diurétique dans l'étude SYST-EUR [5-9]. Les résultats de chaque essai pris isolément apportent la confirmation des bénéfices du traitement antihypertenseur pour prévenir les principales complications cardiovasculaires de l'hypertendu âgé (tableaux 9.1 et 9.2) : accident vasculaire cérébral avant tout, mais aussi insuffisance cardiaque et infarctus du myocarde.

Les méta-analyses [10,11] effectuées ont quantifié les bénéfices relatifs liés à la baisse tensionnelle chez l'hypertendu âgé. Elles ont aussi confirmé l'efficacité dans l'hypertension systolique isolée et étendu ces résultats à l'ensemble des classes thérapeutiques.

Plusieurs études longitudinales indiquent que l'HTA à l'âge moyen de la vie représente un paramètre fortement prédictif de détérioration cognitive ultérieure (20 ans plus tard) [12]. Des essais randomisés contre placebo ont montré que le traitement antihypertenseur réduit l'incidence des démences. Ainsi, dans l'étude SYST-EUR [13], l'incidence de la démence a été réduite de 50 %, passant de 7,7 pour 1000 patient-années dans le groupe placebo à 3,8 pour 1000 patient-années dans le groupe traité par produit actif (nitrendipine et/ou énalapril et/ou

Tableau 9.1**Principaux essais de mortalité chez le sujet âgé de plus de 60 ans [5-9]**

Études	n	Âge moyen	Traitement	Suivi moyen	AVC	IDM	E. CV
EWPHE (1985)	840	72	Diurétique ± antihypertenseur central	4,6 ans	-32 %	-38 %	-27 %
SHEP (1991)	4736	72	Diurétique ± bêta-bloquant	4,5 ans	-36 %	-23 %	-32 %
STOP (1991)	1627	76	Diurétique ± bêta-bloquant	25 mois	-47 %	-13 %	-40 %
MRC older (1992)	4396	70	Diurétique ± bêta-bloquant	5 à 8 ans	-25 %	-19 %	-17 %
SYST-EUR (1997)	4695	70	Antagoniste calcique ± IEC ± diurétique	2 ans	-42 %	-30 %	-31 %

AVC : accident vasculaire cérébral ; IDM : infarctus du myocarde ; E. CV : événements cardiovasculaires.

hydrochlorothiazide). La prévention a concerné la démence vasculaire et la démence de type Alzheimer. Les résultats de l'étude PROGRESS [14], évaluant l'effet du traitement antihypertenseur (IEC ± diurétique), en comparaison au placebo, sur les fonctions cognitives de patients aux antécédents d'AVC, indiquent que le traitement actif permet une réduction significative du risque de déclin cognitif sévère de 45 % et des démences de 34 % chez les patients qui présentent des AVC récurrents. En revanche, le bénéfice sur la prévention des démences n'apparaît pas significatif dans la population totale de l'étude, en dehors des récives d'AVC.

Indications et stratégie du traitement de l'hypertension du sujet âgé

Décision du traitement

L'analyse groupée des essais thérapeutiques indique qu'un traitement antihypertenseur est bénéfique s'il est commencé pour une pression systolique mesurée à plusieurs occasions supérieure à 160 mmHg et ce, quel que soit le niveau de

Tableau 9.2**Bénéfices du traitement de l'hypertension artérielle chez le sujet âgé de plus de 60 ans. Diminution du risque relatif [10]**

AVC mortels	-36 % (-51 à -38)
AVC non mortels	-35 % (-45 à -24)
Cardiopathies mortelles	-25 % (-36 à -12)
Cardiopathies non mortelles	-15 % (-27 à -1)
Mortalité totale	-12 % (-27 à -1)

pression diastolique. Après 80–85 ans, les bénéfices du traitement antihypertenseur ne sont pas prouvés de manière indiscutable [15]. Plus récemment, l'étude HYVET a démontré qu'on peut poursuivre le traitement après l'âge de 80 ans et chez ceux qui ne sont pas encore traités à cet âge [16]. Bien sûr, une réduction de la consommation d'alcool (l'apport quotidien ne devant pas dépasser plus de deux verres de bière ou de vin) et une limitation des apports sodés (uniquement chez les sujets dont la consommation est supérieure à 150 mmol par 24 heures) sont suggérées. Il faut éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens, en tout cas en cure prolongée et à forte dose.

Choix d'un médicament antihypertenseur

Un « traitement individualisé » est particulièrement bien adapté à l'HTA du sujet âgé, car chez ces patients, les pathologies associées sont fréquentes et les associations thérapeutiques toujours à craindre. La diminution des fonctions rénales et hépatiques doit conduire à respecter la règle d'un traitement commencé à faibles doses et adapté progressivement. Les choix thérapeutiques sont les mêmes dans l'HTA systolo-diastolique et l'HTA systolique isolée.

Les diurétiques sont les médicaments les plus efficaces chez le sujet âgé. Des doses faibles de principe actif doivent être prescrites (hydrochlorothiazide 12,5 à 25 mg/jour). Celles-ci permettent une meilleure tolérance métabolique, en particulier vis-à-vis de l'hypokaliémie, mais la kaliémie et le degré d'hydratation restent toutefois à surveiller étroitement. Les spironolactones peuvent être utiles, particulièrement en cas de trouble du rythme associé.

Les inhibiteurs calciques de type dihydropyridine ont une efficacité démontrée dans l'hypertension des sujets âgés. Ils ne comportent pas de contre-indications rénales. La survenue d'œdèmes des membres inférieurs est un effet secondaire bénin mais qui peut imposer l'arrêt du traitement du fait de la gêne fonctionnelle. Les troubles de conduction intracardiaque, et en particulier les blocs sino-auriculaires, sont à craindre avec les formes retard de vérapamil et de diltiazem, d'autant plus qu'il existe une insuffisance rénale ou hépatique.

Malgré une moindre activation du système rénine-angiotensine observée avec le vieillissement, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, voire les antagonistes de l'angiotensine II, sont aussi efficaces chez le sujet âgé que chez le sujet jeune. La prudence dans la prescription de ces médicaments s'impose cependant chez les sujets âgés : la réduction physiologique de la fonction rénale constatée avec l'âge doit conduire à réduire la posologie de ces médicaments. De plus, comme la pathologie rénovasculaire est plus fréquente chez le sujet âgé, la surveillance de la fonction rénale est indispensable dans la semaine suivant l'introduction de ce traitement afin de dépister l'apparition d'une insuffisance rénale, qui ferait alors stopper le traitement et rechercher une sténose artérielle rénale. Enfin, la kaliémie est à surveiller du fait du risque d'hyperkaliémie, qui est d'autant plus à craindre qu'il existe un traitement associé par les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou l'héparine.

Les alphabloquants et antihypertenseurs centraux sont donnés avec prudence en raison de la fréquence des hypotensions orthostatiques. Les premiers doivent être bien individualisés chez l'homme en raison de leurs indications prostatiques.

Il faut souligner que les alphabloquants et les antihypertenseurs centraux ne sont pas recommandés en première intention car leur efficacité sur la prévention de la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a pas été démontrée, mais on peut les utiliser à partir du stade de la trithérapie si l'objectif tensionnel n'est pas atteint.

Les bêtabloquants ont été longtemps présentés comme étant moins efficaces chez les sujets âgés du fait de la diminution de la sensibilité des bêtarécepteurs avec l'âge. En pratique clinique, cette différence n'est pas retrouvée. Mais la prudence est justifiée lorsque les bêtabloquants sont prescrits chez les sujets âgés, surtout en cas d'association à des inhibiteurs calciques réduisant la fréquence cardiaque. Leur intérêt reste important lorsqu'une pathologie coronarienne est associée à l'hypertension.

Conduite du traitement

Le traitement nécessite l'essai de plusieurs monothérapies successives avant d'envisager l'association de deux médicaments. Le choix pour une monothérapie doit s'effectuer entre les diurétiques, les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et tient compte de deux faits : les contre-indications et les co-morbidités. Une bithérapie doit comporter deux médicaments de deux classes thérapeutiques différentes. Certaines associations sont plus synergiques comme : diurétiques + bêtabloquants ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; inhibiteurs calciques + bêtabloquants ou inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

L'utilisation d'une trithérapie chez le sujet âgé expose à un risque accru d'effets indésirables et nécessite de rechercher une cause à l'inefficacité thérapeutique (HTA secondaire, mauvaise observance, interaction médicamenteuse). Notons la relative fréquence des sténoses de l'artère rénale en cas d'œdèmes pulmonaires à répétition.

Objectifs du traitement antihypertenseur

Réduire le niveau tensionnel est le premier objectif d'un traitement antihypertenseur. Signalons que la baisse de la PAS et de la PAD est toujours obtenue, mais au prorata du niveau initial. Alors que la PAD est presque constamment normalisée, la PAS reste souvent supérieure à 160 mmHg, transformant ainsi les HTA systolo-diastoliques en HTA systoliques isolées. Chez le sujet âgé, cette baisse tensionnelle ne doit pas être obtenue trop rapidement afin de permettre aux mécanismes d'autorégulation du cœur, du rein et du cerveau de se réadapter. Les chiffres tensionnels à atteindre sont une pression artérielle systolique inférieure à 160 mmHg et une pression diastolique inférieure à 95 mmHg. Trop baisser la pression artérielle expose au risque de lipothymies, en particulier à l'orthostatisme, qui peut conduire à des chutes dont les conséquences sont parfois dramatiques chez le sujet âgé (fracture du col du fémur) [16,17]. Enfin, la grande variabilité tensionnelle rencontrée chez les sujets âgés rend parfois difficile l'appréciation de l'effet du traitement, et il est essentiel de ne pas exposer le patient aux effets secondaires d'une surenchère thérapeutique.

Conclusion

L'hypertension chez les sujets âgés prédomine sur le chiffre de la systolique et a une variabilité accrue. Lorsque la certitude de la permanence de l'hypertension artérielle est apportée, le traitement de l'hypertension se justifie. Toutes les classes thérapeutiques peuvent être employées, mais le traitement doit être institué de façon progressive et individualisée. Dans la majorité des cas, un seul médicament devrait suffire pour contrôler l'hypertension des sujets âgés.

Données pédagogiques

Hypertension artérielle du sujet âgé : pourquoi est-elle différente ?

Actuellement, on ne tient plus compte de l'âge dans la définition de l'HTA et on considère un sujet adulte hypertendu si sa pression artérielle est $> 140-90$ mmHg.

En France, la prévalence de l'HTA chez les sujets âgés de plus de 65 ans est de l'ordre de 80 % et 75 % de ces hypertension sont de type systolique isolé.

Cette modification de la pression artérielle systolique (PAS) est liée aux modifications de la structure des parois artérielles observées au cours du vieillissement.

Le remplacement des fibres élastiques par du collagène entraîne une augmentation de la rigidité des artères avec une élévation de la PAS et une diminution de la PAD d'où une augmentation de la pression pulsée (PP).

Hypotension orthostatique du sujet âgé : faudrait-il la rechercher systématiquement ?

L'hypotension orthostatique se définit par une baisse de la pression artérielle de plus de 20 mmHg en position debout et persistant après la première minute.

Sa recherche doit être systématique chez le sujet âgé.

Sa fréquence atteint 15 à 35 % des sujets au-delà de 75 ans.

Son diagnostic revêt une grande importance dans la mesure où c'est un paramètre significatif de la mortalité globale chez le sujet âgé et que le maintien du traitement antihypertenseur risque de devenir délétère. Dans ce cas, il faut adapter la thérapeutique en changeant, en diminuant ou alors en arrêtant si nécessaire le traitement antihypertenseur.

Que faire devant l'hypotension orthostatique du sujet âgé ?

C'est une situation fréquente à l'origine de nombreuses chutes rendant parfois les patients grabataires.

Devant la présence de chutes à répétition, il faut savoir interrompre momentanément le traitement antihypertenseur et le reprendre ultérieurement quand la pression artérielle redevient correcte.

Il faut savoir rechercher systématiquement l'hypotension artérielle chez le sujet âgé.

On peut retrouver une cause iatrogène due aux antidépresseurs mais également aux antihypertenseurs.

Parmi les causes cardiovasculaires, on retrouve l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance veineuse. On peut citer également le diabète et l'hypotension post-prandiale qui est une cause particulière chez le sujet âgé.

La première mesure à prendre est de boire de l'eau, ce qui a pour effet d'activer le système sympathique et de réduire l'osmolarité plasmatique.

On peut également conseiller de fractionner les repas, prendre les antihypertenseurs entre les repas et porter des bas de contention pour améliorer la précharge.

En cas d'échec de ces mesures, on peut conseiller la prise de midodrine (Gutron®).

Que faire devant l'effet « blouse blanche » du sujet âgé ?

L'effet « blouse blanche » est assez courant chez le sujet âgé et au-delà de 75 ans, sa fréquence pouvant atteindre 75 % des cas.

Dans l'étude SYST-EUR, le bénéfice du traitement antihypertenseur sur la prévention des événements cardiovasculaires n'est observé qu'en cas d'HTA avérée, alors qu'aucun bénéfice n'est retrouvé chez les sujets ayant un effet « blouse blanche ».

Dans l'étude SHEAF menée chez 4939 hypertendus, âgés en moyenne de 70 ans, et suivis pendant 3 ans, le risque de survenue de complications cardiovasculaires est similaire chez les normotendus et les patients avec effet « blouse blanche ».

Il existe aujourd'hui des arguments pour dire que l'attitude à adopter devant l'HTA du sujet âgé est d'utiliser des méthodes de mesure ambulatoire en dehors du cabinet médical (MAPA ou automesure) car la simple mesure de la pression artérielle en consultation ne permet pas de différencier les vrais hypertendus de ceux ayant un effet « blouse blanche ».

Ce dépistage est important car la prescription d'un traitement antihypertenseur en présence d'un effet « blouse blanche » expose aux risques de iatrogénie, en particulier hypotension et chutes, dont les conséquences sont souvent dramatiques chez le sujet âgé.

Hypertension artérielle du sujet très âgé : traitement ou abstention ?

Les données récentes diffèrent de celles des années 1970 où l'élévation de la pression artérielle avec l'âge était considérée tel un effet physiologique du vieillissement perçu comme souhaitable pour le maintien des débits viscéraux.

Actuellement, les derniers résultats obtenus lors d'études récentes suggèrent un effet bénéfique du traitement antihypertenseur même chez les sujets très âgés.

Les données de l'étude HYVET [18], menée chez 3845 hypertendus, âgés de plus de 80 ans, indiquent 30 % de réduction des AVC, 21 % de réduction de mortalité toutes causes, 23 % de réduction de mortalité cardiovasculaire et 64 % de réduction d'insuffisance cardiaque.

Tous ces éléments soulignent que la baisse tensionnelle obtenue par le traitement antihypertenseur chez l'octogénaire permet de diminuer la mortalité liée aux principales complications de l'AVC et qu'au-delà de 80 ans les données actuelles justifient l'intervention thérapeutique chez ces patients.

Hypertension artérielle du sujet âgé : quels antihypertenseurs privilégier ?

Il faut tenir compte des pathologies associées et des polymédications particulièrement fréquentes chez le sujet âgé.

Chez le patient âgé, il est recommandé de commencer par un diurétique thiazidique ou un inhibiteur calcique pour lequel il existe un plus grand nombre de données de morbi-mortalité après 60 ans et qui serait plus efficace en termes de baisse tensionnelle.

En cas d'échec de la monothérapie, on passe à la bithérapie en ajoutant au traitement initial un IEC ou un ARA II.

L'association diurétique thiazidique–inhibiteur calcique est aussi possible, car elle combine les deux classes les plus efficaces chez le sujet âgé.

Hypertendu âgé : comment le surveiller ?

La fonction rénale et l'hypotension orthostatique sont à contrôler tout particulièrement.

La recherche d'une hypotension orthostatique doit être systématique lors du suivi thérapeutique.

La fonction rénale mérite une surveillance particulière surtout en cas de polymédication et de traitement à caractère néphrotoxique.

La surveillance de l'ionogramme sanguin, de la créatinémie et de la clairance à la créatinine est particulièrement importante surtout en cas de diurétiques et d'inhibiteurs du système rénine–angiotensine.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

Ce que doit savoir le médecin

- Chez le sujet âgé, le traitement de l'hypertension artérielle a considérablement réduit le risque d'accident vasculaire cérébral et d'hémiplégie. Il a également réduit le risque de démence.
- Il a été démontré que le traitement de l'HTA chez le sujet de plus de 80 ans est totalement justifié car il diminue le risque cardiovasculaire.
- Le traitement antihypertenseur chez le sujet âgé doit tenir compte des pathologies associées et des polymédications souvent fréquentes.
- La recherche d'une hypotension orthostatique doit être systématique lors de la surveillance du traitement chez le sujet âgé.
- L'acte médical réalisé est important et la certitude de la nécessité du traitement ne résulte pas seulement de données épidémiologiques mais d'actes médicaux journaliers.
- Le traitement aboutit à un tableau tout à fait particulier, pouvant comporter une pression artérielle diastolique souvent basse mais une pression artérielle systolique élevée.

Ce que doit savoir le patient

- Le traitement de l'hypertension chez un sujet âgé est un acte médical aussi (ou même plus) important que chez le sujet jeune.
- Le traitement est plus difficile à réaliser que chez le sujet jeune, ceci en raison des nombreuses contre-indications et maladies associées.
- Le traitement doit débiter par de faibles posologies avec augmentation progressive pour limiter les effets indésirables.
- Ce traitement relève souvent du spécialiste.

Références

- [1] NHBPEP. National high blood pressure education program working group report on hypertension in the Elderly. *Hypertension* 1994 ; 23 : 275-85.
- [2] HAS. Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. HAS ; 2002 (site Internet : www.has-sante.fr).
- [3] Burt VL, Cutler JA, Higgins M, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995 ; 26 : 60-9
- [4] Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, et al. Mortality and morbidity results from the european working party on high blood pressure in the elderly trial. *Lancet* 1985 ; 1 : 1349-54
- [5] Dalohf B, Lindholm LH, Hansson L, et al. Morbidity and mortality in the swedish trial in old patients with hypertension (STOP Hypertension). *Lancet* 1991 ; 338 : 1281-5
- [6] Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients : cardiovascular mortality and morbidity in the swedish trial in old patients with hypertension-2 study. *Lancet* 1999 ; 354 : 1751-6
- [7] MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults : principal results. *Br Med J* 1991 ; 304 : 405-12
- [8] SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension : final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 1991 ; 265 : 3255-64
- [9] Staessen J, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial investigators. *Lancet* 1997 ; 350 : 757-64
- [10] Insua J, Sacks H, Lau TS, et al. Drug treatment of hypertension in the elderly : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994 ; 121 : 355-62
- [11] Staessen J, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly : meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000 ; 355 : 865-72
- [12] Launer J, Masaki K, Petrovitch H, et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA* 1995 ; 274 : 1846-51
- [13] Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998 ; 352 : 1347-51
- [14] PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001 ; 358 : 1033-41
- [15] Bulpitt CJ, Fletcher AE. Prognostic significance of blood pressure in the very old. Implications for the treatment decision. *Drugs Aging* 1994 ; 5 : 184-91
- [16] Mets TF. Drug-induced orthostatic hypotension in older patients. *Drugs Aging* 1995 ; 6 : 219-28

- [17] Applegate WB, Davis BR, Black HR, et al. Prevalence of postural hypotension at baseline in the systolic hypertension in the elderly program (SHEP) cohort. *J Am Geriatr Soc* 1991 ; 39 : 1057-64
- [18] Beckett NS, Peters R, Flechter AE, et al. the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 1887-98

Depuis une trentaine d'années, les aspects symptomatiques de l'HTA se sont beaucoup modifiés et ont même transformés les enjeux thérapeutiques. Ce chapitre en étudie les caractéristiques.

Synthèse clinique

Certaines données épidémiologiques « nouvelles » : l'hypertension artérielle systolique

En France, l'enquête PHASTE [1] a fourni une information intéressante sur le profil tensionnel des hypertendus non contrôlés suivis en médecine générale. Entre mars et décembre 1999, 2975 médecins généralistes ont inclus 17 716 sujets hypertendus non contrôlés ($PAS > 140$ mmHg et/ou $PAD > 90$ mmHg), traités ou non. Un questionnaire portant notamment sur les facteurs de risque associés et le type de traitement en cours a été rempli pour chaque patient. L'âge moyen était de 62 ± 12 ans (extrêmes 18–103 ans), 53 % étaient des hommes, 72,4 % étaient traités pour l'HTA avec une moyenne de 1,4 classe thérapeutique par patient, 19 % étaient fumeurs et 17 % étaient diabétiques. Les patients ont été répartis en cinq classes d'âge et selon l'existence ou non d'un traitement antihypertenseur en cours.

Malgré des valeurs plus basses des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes chez les patients traités par rapport aux sujets non traités, la pression artérielle systolique a augmenté progressivement avec l'âge et cette augmentation n'a pas semblé être influencée par l'existence d'un traitement antihypertenseur. La prévalence de l'hypertension artérielle systolique isolée (définie par une $PAS \geq 140$ mmHg et une $PAD < 90$ mmHg) augmente donc progressivement avec l'âge mais n'est pas l'apanage exclusif du sujet âgé, puisque 20 % des sujets de moins de 45 ans présentaient cette forme d'HTA. Dans cette population, les sujets traités avaient plus fréquemment une HTA systolique isolée que les sujets non traités de la même classe d'âge.

Les résultats de PHASTE précisent les données françaises [2,3], anglo-saxonnes issues des registres de populations [4,5] ou d'essais thérapeutiques prospectifs (STOP 2...) : le profil des patients hypertendus pris en charge en ambulatoire a profondément changé en 30 ans. L'âge moyen des hypertendus a progressé et la fréquence de l'HTA systolique est en constante augmentation. Le développement de nouvelles molécules spécifiquement efficaces sur la PAS – ou une reconsidération de l'efficacité des molécules actuelles sur la PAS – semble indispensable pour gagner la bataille de la pression artérielle systolique et devrait permettre d'améliorer substantiellement la prise en charge de l'HTA en France et dans le monde.

Certains essais thérapeutiques

Les cliniciens retiendront peut-être dans les années à venir les essais HOPE, RENAAL, PRIME et PROGRESS [6-9]. L'objectif commun de ces études a été de démontrer que l'administration chronique d'un bloqueur puissant du système rénine-angiotensine (inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) permet de prévenir les complications vasculaires chez des patients sélectionnés sur leur haut risque cardiovasculaire. En effet, les critères d'inclusion de ces études imposaient le recrutement de patients ayant déjà présenté soit des manifestations vasculaires (ischémie coronarienne, accident vasculaire cérébral, artérite des membres inférieurs, néphropathie avérée), soit un cumul de facteurs de risque (dont le diabète était le plus important) qui les exposaient à une forte probabilité d'un premier événement cardiovasculaire ou d'une récurrence. La seconde originalité de ces essais résidait dans le fait que la molécule testée était ajoutée aux traitements chroniques suivis par le patient. Dans ce contexte, les investigateurs dépassaient le cadre réducteur des définitions habituelles de l'HTA et testaient le bénéfice d'un antihypertenseur chez des patients inconstamment hypertendus, mais dont le point commun était l'existence d'un haut risque cardiovasculaire. Améliorer le pronostic cardiovasculaire de ces patients à haut risque a été le mérite de l'étude HOPE portant sur les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Cependant les résultats positifs de cette étude étaient attendus puisqu'ils étaient la simple application de la loi du niveau initial : le plus haut, soit le risque cardiovasculaire ; le plus important, soit le bénéfice sous traitement.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre X, les essais RENAAL et PRIME ont aussi démontré que le blocage du système rénine-angiotensine par un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, chez des patients diabétiques de type 2 présentant une néphropathie débutante ou avérée, permettait de ralentir la dégradation de la fonction rénale et l'incidence de l'insuffisance rénale terminale. L'étude PROGRESS s'est focalisée sur la prévention secondaire des patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral [9]. Le résultat principal de cet essai prospectif, dont la durée moyenne de suivi a été de 4 ans, est qu'une stratégie thérapeutique basée sur l'administration d'un IEC (périndopril dans le cas présent) et d'un diurétique (indapamide) diminue la pression artérielle en moyenne de 12-5 mmHg. Elle diminue aussi le risque de récurrence d'AVC de 46 %, le risque d'infarctus non mortel de 42 % et le risque de décès d'origine vasculaire de 28 %.

Émergence de nouveaux marqueurs du risque vasculaire

Dans l'HTA, les résultats des études prospectives concordent en ce qui concerne le bénéfice thérapeutique dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux. En revanche, il apparaît clairement que si l'hypertension artérielle est un facteur de risque majeur de mortalité coronarienne, son traitement n'entraîne qu'une prévention très incomplète des accidents de type ischémique. En effet, la méta-analyse de Collins portant sur l'HTA modérée du sujet d'âge moyen a montré que le bénéfice thérapeutique était satisfaisant concernant les AVC (risque augmenté de 40 %, bénéfice thérapeutique apporté de 42 %) mais qu'il restait incomplet concernant les accidents coronariens (risque augmenté de

25 %, bénéfice thérapeutique apporté de 14 %). Or les études prises en compte dans la méta-analyse sont des essais thérapeutiques qui définissent l'HTA à partir du niveau de la PAD, sans jamais tenir compte du niveau de la PAS d'une part et en évaluant l'efficacité thérapeutique sur la baisse de la PAD d'autre part.

La seule étude ayant montré un bénéfice équivalent pour les AVC et les accidents coronariens a été l'étude SHEP chez des sujets âgés porteurs d'une HTA systolique isolée. Il est à noter que cette étude a également été la première à avoir inclus des sujets avec une PAS élevée et une PAD basse, et par conséquent des sujets à pression pulsée (PP) élevée, et qu'elle a eu comme critère d'efficacité du traitement le degré de réduction de la PAS [10].

De nombreuses études avaient par le passé démontré que la PP était mieux corrélée que la pression artérielle moyenne à des critères intermédiaires comme l'hypertrophie ventriculaire gauche. Le rôle pronostic péjoratif de l'élévation de la PP a été clairement démontré par les résultats récents issus d'études épidémiologiques de grande envergure permettant, à l'encontre d'études plus classiques, de considérer la pression moyenne et la PP comme des facteurs indépendants du risque cardiovasculaire. L'implication de la PP dans la morbidité et la mortalité cardiovasculaires a été également démontrée dans une population de sujets ayant eu un infarctus du myocarde suivi d'une insuffisance cardiaque et même chez des sujets normotendus.

Une méta-analyse fondée sur les données individuelles de 7 929 patients, inclus dans trois essais thérapeutiques menés chez des sujets âgés de plus de 60 ans, a permis d'évaluer que l'augmentation de la PP de 10 mmHg accroît significativement le risque de complications cardiovasculaires majeures de 13 %, d'AVC de 17 % et de mortalité cardiovasculaire de 22 %. En revanche, la pression artérielle moyenne n'a pas permis de prédire la survenue des événements coronariens et cérébrovasculaires après ajustement sur la pression pulsée. Enfin, le risque cardiovasculaire à 2 ans croît avec l'augmentation de la PAS mais aussi avec la diminution de la PAD, suggérant le rôle délétère d'une PP élevée [11].

Domanski *et al.* [12] ont très récemment calculé l'apport de la PP en termes d'évaluation du risque cardiovasculaire dans la population initiale du registre NHANES. Les auteurs ont conclu que la PP était un prédicteur indépendant de mortalité cardiovasculaire, de maladie coronarienne et de mortalité totale. Ainsi, une augmentation de la PP de 10 mmHg était associée à une augmentation du risque de décès cardiovasculaire de 26 % et de 10 %, respectivement chez les sujets âgés de 25 à 45 ans et chez les sujets âgés de 46 à 77 ans. Cette information pronostique n'est pas proposée par les sociétés savantes, et ne remplace pas les facteurs de risque classiques pris en compte actuellement.

Ces résultats soulignent le rôle important de la PP et de la rigidité artérielle dans la pathologie cardiovasculaire, notamment dans les complications coronariennes. Les bénéfices inégaux du traitement anti-HTA, en termes de prévention d'AVC et de maladie coronarienne, pourraient trouver là une explication séduisante. Le système vasculaire cérébral est avant tout affecté par la présence d'une contrainte continue élevée, correspondant à une augmentation des résistances périphériques exprimée par l'augmentation de la pression artérielle moyenne et diastolique. Ainsi la réduction de la PAD – qui est le critère principal d'inclusion et d'évaluation de la quasi-totalité des essais cliniques – conduit à une diminution

des complications cérébrovasculaires. Par contre, la rigidité des gros troncs artériels et l'élévation de la PP conduisent à l'augmentation de la contrainte cyclique, ce qui augmente la post-charge cardiaque. Une réduction de la PAD sans réduction analogue de la PAS ne peut pas améliorer significativement le sur-risque de complications cardiaques. Ainsi, l'énigme posée aux cliniciens par les résultats paradoxaux des essais thérapeutiques de l'HTA pourrait trouver sa solution dans une meilleure considération de la PP. Plus récemment, le rôle prédominant de la pression centrale par rapport à la pression brachiale a été mis en évidence.

Nouvelles voies thérapeutiques

Les traitements antihypertenseurs ont historiquement été développés et commercialisés sur la base de leur efficacité sur l'abaissement de la PAD. Aujourd'hui, cette notion semble quelque peu dépassée par la réalité du terrain : les patients hypertendus sont de plus en plus âgés et présentent une HTA à prédominance systolique. La grande majorité des patients hypertendus non équilibrés par le traitement le sont en raison d'un contrôle imparfait de la PAS. Les mécanismes physiopathologiques prédominants impliqués dans l'élévation de la PAS (rigidité des gros troncs artériels, ondes de réflexion, éjection ventriculaire gauche) sont radicalement différents de ceux de la PAD (élévation des résistances périphériques). Développer des molécules nouvelles améliorant la rigidité des gros troncs artériels et reconsidérer les courbes doses-réponse des molécules existantes sur les paramètres de PAS et de pression pulsée semblent indispensables pour améliorer le contrôle tensionnel. Dans cette optique, deux types d'études apportent des informations prometteuses. L'étude REASON [13] a démontré une supériorité de l'association faiblement dosée de périmopril et d'indapamide sur la baisse de la PAS et sur la vitesse de l'onde de pouls (paramètre de rigidité aortique) et les ondes de réflexion par rapport à un traitement par 50 mg d'aténolol. Par ailleurs, des molécules originales sont en cours de développement et semblent douées de propriétés séduisantes : des données expérimentales avaient depuis longtemps démontré le rôle important de l'accumulation dans la matrice extracellulaire de la paroi des gros troncs artériels de produits avancés de la glycation terminale, dont la conformation spatiale et les liaisons par des ponts favorisaient la rigidification des artères. Un « casseur » de ces ponts (ALT-711) a été administré *versus* placebo à des sujets présentant une pression pulsée > 60 mmHg et une PAS > 140 mmHg [14]. Le traitement actif a entraîné une diminution nette de la PAS et de la PP, sans effet significatif sur la PAD. Dans le même temps, la compliance artérielle totale et la rigidité aortique ont été améliorées, sans modification de l'index cardiaque ni résistances périphériques.

Données pédagogiques

Quand et comment faire une dénervation sympathique rénale sélective par voie endocavitaire ?

Un cathéter Arrow Symplicity® est introduit comme un cathéter cardiaque jusqu'aux artères rénales qui sont des troncs assez volumineux. Les nerfs

sympathiques sont présents sur leur surface d’où la possibilité de les détruire par radiofréquence. Très douloureux, le geste nécessite une sédation (neuroleptanalgie).

Le cathéter délivre des ondes de radiofréquence à basse énergie qu’il faut envoyer sur toute la longueur des deux artères rénales.

L’étude SIMPLICITY [15] présentée récemment a montré que la dénervation rénale permettait chez les hypertendus non contrôlés par au moins quatre anti-hypertenseurs d’obtenir une baisse de la PAS d’au moins 10 mmHg.

En général, la procédure est relativement simple mais parfois on peut rencontrer quelques difficultés chez les hypertendus sévères qui ont souvent des artères sinueuses. Par ailleurs, cette technique reste pour l’instant du domaine de la recherche.

La dénervation sympathique rénale par voie endocavitaire pourrait être envisagée chaque fois qu’un patient présente une HTA résistante à un traitement médical maximal.

Qu’en est-il de la stimulation des sinus carotidiens ?

La stimulation des sinus carotidiens utilise un générateur pulsé implantable connecté à des électrodes implantées autour du sinus carotidien qui activent électriquement le baroréflexe.

Dans ce cas, la réduction tensionnelle est associée à une diminution de l’activité sympathique n’induisant pas d’hypotension orthostatique du fait d’une réduction de l’activité vagale sans anomalie de la sensibilité du baroréflexe.

Après interruption de la stimulation du baroréflexe, la PA, la FC et les indices d’activités sympathique et vagale sont remontés rapidement à leur valeur de base.

Ces techniques nécessiteraient une évaluation au cours d’essais contrôlés, randomisés.

Ce que doivent savoir le médecin et le patient

La recherche clinique dans le domaine cardiovasculaire n’a jamais été aussi productive que ces dernières années. Elle permet ainsi d’amener les cliniciens à l’orée d’une nouvelle ère plus ambitieuse dans ses objectifs, où les notions de prise en charge globale et de risque cardiovasculaire vont passer du stade de concepts épidémiologiques à celui de réalité de pratique quotidienne. Le décloisonnement de la prise en charge des différents facteurs de risque modifiables et l’émergence de molécules dédiées à la prévention cardiovasculaire, qu’elle soit primaire ou secondaire, devraient permettre d’améliorer substantiellement le pronostic vasculaire des patients.

Références

- [1] Mourad JJ, Blacher J, Blin P, Warzocha U. On behalf of the investigators of the PHASTE study. Hypertension 2001 ; 38 : 958-62
- [2] Chamontin B, Lang T, Vaisse B, et al. Données régionales sur la prise en charge de l’hypertension artérielle en France. Arch Mal Cœur 2001 ; 94 : 823-7

- [3] Lang T, de Gaudemaris R, Chatellier G, Hamici L, Diène E. Epidemiology Group of the Société française d'hypertension artérielle, IHPAF working physicians group Prevalence and therapeutic control of hypertension in 30,000 subjects in the workplace. *Hypertension* 2001 ; 38 : 449-54
- [4] Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, et al. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on national health and nutrition examination survey (NHANES III). *Hypertension* 2001 ; 37 : 869-74
- [5] Hyman DJ. *N,Engl J Med*, 2001. 345 : 479-86
- [6] Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 861-9
- [7] Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbésartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 851-60
- [8] Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, et al. The effect of irbésartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 870-8
- [9] PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.
- [10] Black HR. The paradigm has shifted, to systolic blood pressure. *Hypertension* 1999 ; 34 : 386-7
- [11] Blacher J, Staessen JA, Girerd X, et al. Pulse pressure, not mean pressure, determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Int Med* 2000 ; 160 : 1085-9
- [12] Domanski M, Norman J, Wolz M, et al. Cardiovascular risk assessment using pulse pressure in the first national health and nutrition examination survey (NHANES 1). *Hypertension* 2001 ; 38 : 793-7
- [13] Asmar R, London G, O'Rourke ME, Safar M. on behalf of the REASON project investigators Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very low dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension* 2001 ; 38 : 922-6
- [14] Kass DA, Shapiro EP, Kawaguchi M et al. Improved arterial compliance by a novel advanced glycation end-product crosslink breaker. *Circulation* 2001 ; 104 : 1464-70
- [15] Renal sympathetic denervation in patient with treatment-resistant hypertension (the simplicity HTN-2 trial): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2010; 376: 1903-9.

Annexes

Annexe 1 : QCM

1. Quelle est la mauvaise réponse à la question suivante : La mesure ambulatoire de la pression artérielle n'est pas indiquée :
 - A. En cas de suspicion d'un effet « blouse blanche »
 - B. Chez la femme enceinte suspecte de toxémie gravidique
 - C. En cas de variabilité accrue de la pression artérielle due à une fibrillation auriculaire
 - D. En cas de variabilité accrue de la pression artérielle chez le sujet âgé notamment
2. Quels sont les deux signes retrouvés dans une HTA maligne ?
 - A. Insuffisance rénale d'évolution rapide
 - B. Prise de poids
 - C. Fond d'œil stade IV
 - D. Anurie
3. Avant l'ablation chirurgicale d'un phéochromocytome chez un patient hypertendu, que faut-il prescrire de préférence ?
 - A. Un diurétique
 - B. Un bêtabloquant
 - C. Un antihypertenseur central
 - D. Un alpha-bêta-bloquant
4. D'après les recommandations de l'HAS, quels sont les objectifs à atteindre en termes de correction de l'HTA chez un patient ayant un diabète de type 2 ?
 - A. $PA \leq 140-90$ mmHg
 - B. $PA < 140-80$ mmHg
 - C. $PA \leq 140-80$ mmHg
 - D. $PA \leq 130-80$ mmHg
 - E. $PA < 120-75$ mmHg
5. Outre le traitement médicamenteux, quelles sont les mesures non pharmacologiques indispensables à conseiller à un patient hypertendu ?
 - A. Réduire la consommation de tabac
 - B. Entamer un programme d'activité physique d'endurance
 - C. Entamer un programme de réduction pondérale
 - D. Boire deux verres de vin rouge par jour
 - E. Interrompre totalement et définitivement l'intoxication tabagique
6. Compléter la proposition suivante : « Une HTA résistante est définie par une impossibilité d'obtenir une pression artérielle normale malgré un traitement associant trois classes antihypertensives différentes... » :
 - A. Aux effets synergiques démontrés
 - B. Incluant un diurétique

- C. Quelle que soit la posologie des agents thérapeutiques
 - D. Posologies adaptées au poids du patient
7. Quel est l'objectif tensionnel à atteindre chez un patient hypertendu ayant une insuffisance rénale chronique avec une protéinurie > 1 g/24 h ?
- A. PA < 125–75 mmHg
 - B. PA ≤ 140–90 mmHg
 - C. PA < 140–90 mmHg
 - D. PA < 130–80 mmHg
 - E. PA ≤ 130–85 mmHg
8. Chez le sujet âgé, le risque cardiovasculaire repose essentiellement sur :
- A. La pression artérielle systolique
 - B. La pression artérielle diastolique
 - C. La pression artérielle moyenne
 - D. Aucun de ces paramètres
9. Quelle association médicamenteuse accroît le risque d'hypotension orthostatique chez le sujet âgé :
- A. Diurétique + IEC
 - B. Bêtabloquant + antagoniste calcique
 - C. Antagoniste calcique + alphabloquant
 - D. Alphabloquant + bêtabloquant
10. Quelle est la cause d'une augmentation de la pression pulsée ?
- A. Une augmentation de la compliance aortique
 - B. Une défaillance de la fonction ventriculaire gauche systolique
 - C. Une défaillance de la fonction ventriculaire gauche diastolique
 - D. Une augmentation de la rigidité des artères de gros et moyens calibres
11. Dans le bilan de retentissement d'une HTA, quel est l'examen contre-indiqué ?
- A. ECG
 - B. Fond d'œil
 - C. Échocardiographie
 - D. Activité rénine plasmatique
 - E. Créatinémie
12. Quelle anomalie électrique pourrait évoquer une hypertrophie ventriculaire gauche chez un sujet hypertendu de sexe masculin ?
- A. Une ischémie sous-épicaudique antérolatérale
 - B. Un axe hypergauche
 - C. Un bloc sino-auriculaire
 - D. Un indice de Cornell à 30 mm
 - E. Un indice de Sokolow à 35 mm
13. Quelle est la proposition qui n'est pas une contre-indication à un traitement par bêtabloquants dans l'HTA ?
- A. Syndrome de Raynaud
 - B. Asthme
 - C. Artériopathie des membres inférieurs
 - D. Insuffisance respiratoire chronique
 - E. Insuffisance rénale chronique

14. Un phéochromocytome doit être suspecté devant la présence :
- A. D'une HTA sévère
 - B. De la triade : céphalées, sueurs, palpitations
 - C. De l'un de ces symptômes : céphalées, sueurs, palpitations
 - D. D'une réponse positive à un traitement par IEC
 - E. De poussées hypertensives
15. Quels sont les arguments en faveur d'une HTA rénovasculaire chez un homme âgé de 56 ans présentant une HTA sévère ?
- A. HTA familiale
 - B. Obésité
 - C. Tabagisme important
 - D. HTA résistante à une trithérapie comportant un diurétique
 - E. Signes cliniques en faveur d'athérome des membres inférieurs
16. Quelle situation ne doit pas être évoquée face à une sténose de l'artère rénale ?
- A. Une HTA récemment aggravée
 - B. Une HTA d'apparition récente
 - C. Une augmentation de la pression pulsée
 - D. L'existence d'un souffle abdominal
 - E. Une HTA résistante au traitement
17. Quelles sont les maladies ou anomalies pouvant causer une HTA ?
- A. La maladie de Marfan
 - B. Une hyperthyroïdie
 - C. Une sténose de l'artère rénale
 - D. Une glomérulonéphrite
 - E. Une hémorragie méningée
 - F. Le syndrome des antiphospholipides
18. Quels sont les antihypertenseurs pouvant être utilisés pendant la grossesse ?
- A. Bêtabloquants
 - B. Inhibiteurs de la rénine
 - C. Clonidine
 - D. Alphaméthildopa
 - E. Inhibiteurs calciques
19. Compléter la phrase suivante : « La prescription d'un traitement par diurétique thiazidique chez un patient hypertendu nécessite la surveillance de... » :
- A. L'activité rénine plasmatique
 - B. La kaliémie
 - C. La clairance de la créatinine
 - D. L'uricémie
 - E. La créatinémie
20. Que peut provoquer la prescription d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion chez un patient hypertendu ?
- A. Une insuffisance cardiaque
 - B. Une élévation de la créatinémie
 - C. Une élévation de l'activité rénine plasmatique
 - D. Une toux
 - E. Une torsade de pointes

21. Un homme de 48 ans se présente aux urgences avec une pression artérielle à 240/120 mmHg : dans quelle situation clinique cette HTA doit être respectée ?

- A. Une dissection aortique
- B. Une arythmie complète par fibrillation auriculaire
- C. Un accident vasculaire cérébral ischémique
- D. Un infarctus du myocarde à la phase aiguë
- E. Un œdème aigu du poumon

22. Quelles sont les causes d'HTA qui présentent habituellement une hypokaliémie ?

- A. La sténose athéromateuse de l'artère rénale
- B. La prise de vasoconstricteurs nasaux
- C. La prise de réglisse
- D. Le phéochromocytome
- E. L'adénome de Conn

23. Quel est le signe qui peut orienter vers une HTA secondaire ?

- A. HTA modérée
- B. Sujet de race noire
- C. Souffle abdominal
- D. Début d'HTA à 50 ans
- E. Notion d'hérédité d'HTA

24. Une alcalose hypokaliémique est en faveur d'une des affections suivantes :

- A. Une acromégalie
- B. Une sténose des artères rénales
- C. Une maladie de Basedow
- D. Un panhypopituitarisme
- E. Une hémodilution

25. Quelle est la seule réponse qui correspond à la définition de l'HTA ?

- A. Les valeurs normales sont différentes chez l'homme et chez la femme
- B. Les valeurs de référence ont été obtenues de manière invasive
- C. La pression centrale est plus significative que la pression humérale
- D. Les valeurs normales sont différentes selon que l'on utilise la mesure de consultation ou la MAPA
- E. Des chiffres tensionnels anormalement élevés au cours d'une consultation suffisent à poser le diagnostic d'HTA

26. Quelle est l'unique situation devant laquelle il n'est pas nécessaire de faire baisser la pression artérielle ?

- A. Dissection aortique
- B. Accident vasculaire cérébral ischémique
- C. Infarctus du myocarde
- D. Œdème aigu du poumon
- E. Insuffisance cardiaque

27. Quelle est l'étiologie d'HTA secondaire associée à une protéinurie nulle ?

- A. Le reflux vésico-urétéral
- B. La sténose de l'artère rénale
- C. L'adénome de Conn

- D. La néphropathie diabétique

- E. La néphropathie de Berger

28. Quels peuvent être les effets de la prescription d'un inhibiteur calcique ?

- A. Une augmentation de la fréquence cardiaque

- B. Des crampes musculaires

- C. Des céphalées

- D. Une augmentation de la créatinémie

- E. Une baisse de la kaliémie

29. Quelle affection n'est pas associée à une HTA ?

- A. Une insuffisance aortique

- B. Une maladie d'Adams-Stokes

- C. Une greffe hépatique

- D. Une insuffisance surrénale aiguë

- E. Une hyperthyroïdie

30. Compléter la phrase suivante : « L'existence d'une HTA secondaire à un hyperaldostéronisme primaire est suspectée devant... » :

- A. Une hypernatrémie

- B. Une rénine basse

- C. Une asthénie et des crampes musculaires

- D. Une hypokaliémie

- E. Des poussées hypertensives

QCM : réponses

- 1 : C
- 2 : A, C
- 3 : D
- 4 : D
- 5 : B, C, E
- 6 : B
- 7 : D
- 8 : A
- 9 : C
- 10 : D
- 11 : D
- 12 : D
- 13 : E
- 14 : A, B, C, E
- 15 : C, D, E
- 16 : C
- 17 : B, C, D, E
- 18 : A, C, D
- 19 : B, D, E
- 20 : B, D
- 21 : C
- 22 : A, C, E
- 23 : C
- 24 : B
- 25 : D
- 26 : B
- 27 : C
- 28 : A, C
- 29 : D
- 30 : C, D

Annexe 2 : cas cliniques

Hyperaldostéronisme primaire

Monsieur T a 55 ans et il est suivi pour une HTA mal contrôlée. Il est sous trithérapie associant un ARA II, un diurétique et un bêtabloquant.

Sa pression artérielle est à 165–95 mmHg ; sa fonction rénale est normale mais le rapport albumine/créatinine est augmenté.

À l'ECG, on retrouve des signes d'HVG.

L'échographie rénale montre des reins de taille normale et pas d'éléments en faveur d'une atteinte rénovasculaire.

Le dosage de l'aldostérone plasmatique est de 980 pmol/L.

Une hypokaliémie a été retrouvée à plusieurs reprises.

Le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire peut-il être retenu ?

Des investigations complémentaires sont-elles nécessaires ?

Quelle serait la conduite à tenir ?

Ce patient présente une HTA résistante dans la mesure où sa pression artérielle n'est pas contrôlée malgré l'association de trois antihypertenseurs dont un diurétique.

Les éléments cliniques dont nous disposons – à savoir augmentation de l'aldostérone plasmatique, hypokaliémies à répétition, reins de taille normale à l'échographie avec absence d'arguments pour une HTA rénovasculaire – plaident en faveur d'un hyperaldostéronisme primaire.

Le profil de la pression artérielle relativement modérée résistante au traitement est un argument supplémentaire pour ce diagnostic.

Il faut signaler que même si le dosage de la kaliémie est le test de dépistage essentiel, peu de patients sont hypokaliémiques à un stade précoce de la maladie.

Des investigations complémentaires sont nécessaires dans la mesure où seuls les patients hypokaliémiques avant traitement ou très résistants doivent être examinés (cas de notre patient).

Il faut d'abord faire un test de suppression à la fludrocortisone ou un traitement de quatre jours ne réduisant pas l'aldostérone plasmatique au-dessous de la valeur seuil. Le dosage de la rénine et de l'aldostérone dans des conditions standardisées est aussi conseillé.

Depuis quelques années, on procède à l'évaluation du rapport rénine-aldostérone avec une utilité relativement controversée.

On a recours après à l'imagerie en faisant appel au scanner, à l'IRM ou à la scintigraphie au cortisol marqué.

Mais il faut signaler que des adénomes vus au scanner ou à l'IRM peuvent n'être que des hyperplasies, que les faux négatifs sont assez fréquents et que beaucoup d'adénomes vus en imagerie sont non fonctionnels.

C'est pourquoi on fait souvent appel au cathétérisme des veines surrénales car, selon certaines études, en fondant le diagnostic sur le seul scanner et en l'absence du cathétérisme des veines surrénales, 25 % des patients subiraient une surrénalectomie inutile.

En cas d'adénome, le seul traitement est la chirurgie avec, au préalable, un traitement à la spironolactone.

La technique d'ablation de l'adénome est une surrénalectomie laparoscopique. La mortalité est quasi nulle et le taux d'incident très faible.

En cas d'hyperplasie, un traitement par spironolactone est recommandé. Ce traitement comporte des effets secondaires et particulièrement une gynécomastie qui peut limiter son usage, auquel cas on peut avoir recours à l'éplérénone tout en sachant qu'aux doses usuelles son effet est moindre que celui de la spironolactone.

Hypertension artérielle rénovasculaire

Monsieur BF a 69 ans et il présente une atteinte polyvasculaire. Il est suivi pour un angor avec une artériopathie des membres inférieurs et une claudication intermittente.

Dans ses antécédents, on retrouve une notion d'AIT.

Il a bénéficié récemment d'une coronarographie qui a montré une sténose modérée de la circonflexe avec, dans un même temps, une artériographie rénale qui a révélé une sténose de plus de 50 % de l'artère rénale gauche.

Sa tension artérielle à 159-85 mmHg est mal contrôlée sous trithérapie associant un diurétique, un ARA II et un inhibiteur calcique.

Sa fonction rénale est altérée avec une clairance à la créatinine à 49 mL/min.

Son cardiologue a posé l'indication d'une angioplastie avec stenting de l'artère rénale sténosée.

Quelles sont les étiologies les plus fréquentes d'hypertension rénovasculaire ?

Le dosage de la rénine est-il recommandé en pratique courante ?

L'angioplastie est-elle indiquée dans tous les cas d'hypertension rénovasculaire ?

Quel est l'intérêt du traitement médical ?

L'étiologie est essentiellement athéromateuse chez le sujet âgé.

Dans 25 % des cas, on retrouve une dysplasie fibromusculaire qui est la cause la plus fréquente chez les sujets jeunes.

Par ailleurs, il faut signaler que l'hypertension rénovasculaire vient en seconde position par ordre de fréquence dans les hypertensions secondaires avec une prévalence de l'ordre de 2 %.

Dès qu'une sténose artérielle rénale est fortement suspectée, c'est l'angiographie intra-artérielle qui reste l'examen de choix ; chez notre patient cet examen a pu être réalisé d'emblée en même temps que la coronarographie qui était déjà prévue.

Le dosage de la rénine dans les deux veines rénales avec calcul du rapport artère sténosée/artère saine n'est pas un examen conseillé en pratique courante. Son caractère invasif, nécessitant une autre cathétérisation avec un niveau insuffisant de sensibilité et de spécificité, fait que cet examen n'est pas recommandé.

Ce patient qui présente une hypertension résistante avec une altération de la fonction rénale est une indication à une revascularisation.

La revascularisation chirurgicale ayant tendance à disparaître au profit de l'angioplastie, c'est effectivement cette dernière option qui est retenue.

Le taux de succès de l'angioplastie est bien plus faible dans les lésions athéromateuses que les lésions de fibrodysplasie musculaire mais cette incidence peut être limitée par la pose d'un stent, c'est pour cette raison que le cardiologue a choisi cette option.

Le traitement médical seul reste la meilleure alternative quand la fonction rénale est préservée, si l'hypertension est contrôlée par le traitement et qu'elle date de plus de 10 ans et si la sténose n'est pas trop serrée. Ces conditions ne sont pas réunies chez notre patient.

Le traitement médical fait appel aux mesures hygiéno-diététiques, à l'aspirine, à une statine et aux antihypertenseurs nécessaires.

On peut utiliser les bloqueurs du système rénine-angiotensine sauf en cas de sténose bilatérale.

Il faut éviter également la détérioration aiguë de la fonction rénale par diminution de la pression de perfusion en aval de la sténose, plus fréquemment avec les bloqueurs du système rénine-angiotensine avec retour à la valeur antérieure de la créatinine une fois le traitement interrompu.

Phéochromocytome

Monsieur SN à 45 ans. Il est en bonne santé et n'a pas d'antécédents particuliers.

Il signale depuis quelques mois la présence de palpitations avec notion de sueurs et de céphalées.

Sa pression artérielle est variable mais le plus souvent normale.

On ne retrouve ni antécédents familiaux d'hypertension artérielle, ni maladie vasculaire.

L'ECG est strictement normal ; un ionogramme sanguin a été pratiqué et n'a rien montré de particulier.

Le diagnostic de phéochromocytome peut-il être retenu ?

Quels sont les examens qui vous semblent les plus utiles pour confirmer votre diagnostic ?

Quel sera le traitement ?

La présence d'une hypertension paroxystique avec présence de palpitations, de sueurs et de céphalées chez un patient jeune sans antécédents particuliers doit nous faire suspecter un phéochromocytome.

Le phéochromocytome est une cause très rare d'hypertension secondaire (0,2 à 0,4 % de toutes les hypertensions) et dans 70 % des cas de phéochromocytome, on retrouve une hypertension.

Le premier examen à réaliser pour le diagnostic de phéochromocytome est le dosage des catécholamines ou de leurs dérivés dans le sang ou dans les urines.

Les dosages urinaires des métanéphrines et des catécholamines restent la méthode de choix, le dosage plasmatique n'étant pas disponible en routine.

Si on a des valeurs élevées, on peut affirmer le diagnostic avec certitude.

Par contre, si l'augmentation est limitée avec une forte suspicion clinique, il faut avoir recours au test de stimulation au glucagon ou au test de suppression par la clonidine.

Le test au glucagon doit être réalisé chez un patient efficacement traité par un alphabloquant pour éviter une poussée hypertensive.

Le test de suppression par la clonidine est considéré comme négatif quand il entraîne une forte diminution des catécholamines plasmatiques.

Une fois le diagnostic de phéochromocytome posé, il faut localiser la tumeur.

Les examens les plus sensibles sont le scanner et surtout l'IRM.

L'IRM peut être complétée par une scintigraphie à la méta-iodo-benzyl-guanidine (MIBG) pour localiser un phéochromocytome extrasurrénalien ou des métastases.

Cette scintigraphie peut également apporter une confirmation fonctionnelle à la visualisation de la tumeur.

Le traitement définitif est chirurgical et consiste en l'ablation de la tumeur.

Une préparation est nécessaire et nécessite un traitement par un alphabloquant éventuellement associé à un bêtabloquant.

Un remplissage volémique est également nécessaire du fait de la natriurèse de pression et de la vasoconstriction créées par le phéochromocytome.

L'intervention a lieu actuellement par voie laparoscopique.

Hypertension artérielle chez la femme enceinte

Madame EC a 34 ans. C'est une primipare avec une grossesse de 30 semaines.

Sa grossesse se déroule normalement avec à l'échographie une croissance fœtale normale sans anomalies.

Sa pression artérielle est élevée à 147–92 mmHg ; des chiffres élevés étaient également retrouvés lors de contrôles précédents. La fonction rénale est normale et il n'y a pas de protéinurie.

Elle n'a pas d'antécédents particuliers mais par contre ses parents sont hypertendus.

Quel est le bilan à demander ?

Quels sont les arguments pour débiter un traitement antihypertenseur ?

Quels sont les antihypertenseurs les plus efficaces et les mieux adaptés pendant la grossesse ?

Une surveillance clinique et biologique est nécessaire à la recherche de signes de mauvais pronostic.

La fonction rénale est normale et il n'y a pas de protéinurie mais il est nécessaire de compléter le bilan à la recherche de perturbations hématologiques et hépatiques qui pourraient affecter le pronostic néonatal et maternel.

L'intérêt d'un traitement antihypertenseur chez les femmes enceintes avec une hypertension préexistante légère ou modérée reste discuté.

Un traitement non médicamenteux doit être envisagé quand la PAS de consultation est dans la zone de 140–149 mmHg et la PAD dans la zone de 90–95 mmHg.

Madame EC ayant une pression artérielle à 147–92 mmHg, un traitement non médicamenteux doit être instauré.

Le régime doit être normal sans restriction sodée.

Les interventions destinées à réduire l'hypertension gestationnelle, telles que la supplémentation calcique et en huiles de poisson, n'ont pas apporté les bénéfices escomptés et ne sont pas recommandées.

Madame EC n'ayant pas d'antécédent de prééclampsie précoce, l'aspirine à faible dose n'est pas recommandée.

En dehors du caractère d'urgence, les médicaments antihypertenseurs les mieux adaptés sont l'alphaméthylodopa, le labétalol et les inhibiteurs calciques.

Un retard de croissance a été décrit pour l'aténolol en cas de traitement prolongé.

Tous les antihypertenseurs sont excrétés dans le lait avec une concentration faible sauf pour le propanolol et la nifédipine.

Les femmes ayant un antécédent d'hypertension gestationnelle peuvent avoir un risque accru de complications cardiovasculaires à long terme à cause d'une hyperandrogénie, d'une altération de la fonction endothéliale et du métabolisme glucidolipidique.

Hypertension artérielle et syndrome métabolique

Monsieur BT est âgé de 45 ans. Il est visiteur médical ; dans son activité professionnelle, il fait beaucoup de déplacements et n'a pas de temps pour une activité physique.

Il a un régime alimentaire déséquilibré prenant ses repas de façon irrégulière.

Il a un tabagisme actif à raison de 25 cigarettes/j et boit l'équivalent de plus de trois verres de vin/j.

Sa pression artérielle est à 145-92 mmHg.

Il est obèse avec un IMC à 32,6 kg/m² et un tour de taille à 112 cm.

On note glycémie à jeun à 100 mg/dL, des triglycérides à 180 mg/dL et un HDL-cholestérol à 30 mg/dL.

Un bilan complémentaire est-il nécessaire ?

Un traitement antihypertenseur est-il indiqué d'emblée ?

Quelle serait la prise en charge globale chez ce patient ?

Monsieur BT a une obésité abdominale, une HTA, un HDL-cholestérol bas et des triglycérides élevés totalisant quatre critères sur cinq. (Le diagnostic de syndrome métabolique implique la présence d'au moins 3 des 5 critères que sont le tour de taille, le taux des triglycérides, le taux de HDL cholestérol, la pression artérielle et la glycémie)

Il présente ainsi une HTA avec syndrome métabolique.

Les sujets porteurs d'un syndrome métabolique ont une prévalence plus élevée de microalbuminurie, d'HVG et de rigidité artérielle et les investigations à la recherche d'une atteinte des organes cibles doivent être plus approfondies.

Ce patient présentant une HTA grade 1, un syndrome métabolique et une notion de tabagisme, a un risque fortement majoré et nécessite un traitement antihypertenseur d'emblée avec des règles hygiéno-diététiques.

Parmi les mesures hygiéno-diététiques, la perte de poids par une restriction calorique modérée et l'activité physique régulière (30 minutes quotidiennes en endurance) sont une priorité.

L'arrêt du tabagisme est impératif.

Il faudrait insister sur la réduction des graisses saturées, d'acides gras et de sucres rapides en privilégiant la consommation de fruits, de légumes et de céréales.

Dans la mesure où le risque cardiovasculaire est élevé, du fait de l'association HTA et syndrome métabolique, un traitement antihypertenseur est nécessaire avec un contrôle strict de la pression artérielle.

Les bêtabloquants doivent être évités car ils peuvent favoriser l'incidence d'un diabète et avoir un effet délétère sur le poids, la sensibilité à l'insuline et le profil lipidique.

S'il existe une indication spécifique, il faut donner la préférence aux bêtabloquants vasodilatateurs, carvédilol ou nébivolol.

Les diurétiques thiazidiques ont des effets diabétoènes et dysmétaboliques et ne sont pas recommandés comme médicaments de première intention chez notre patient.

Les antihypertenseurs à privilégier sont les ARA II et les IEC qui sont associés à une incidence moindre de diabète avec une action favorable sur les organes cibles.

Si le contrôle tensionnel est insuffisant avec une monothérapie, on pourrait ajouter un inhibiteur calcique (médicament qui a également un effet bénéfique sur les organes cibles).

Hypertension artérielle et insuffisance cardiaque

Madame AC a 70 ans et elle se plaint d'une dyspnée au moindre effort.

Dans ses antécédents, on retrouve un IDM mais actuellement elle ne se plaint pas de douleur thoracique.

Son traitement actuel comporte : Lasilix® 40 mg (1/j) ; aspirine 100 mg (1/j) ; Sactal® 200 (½ × 2/j).

À l'examen, on retrouve des crépitations aux deux champs pulmonaires et sa TA est à 175-95 mmHg.

La radiographie pulmonaire montre une cardiomégalie et une augmentation de la vascularisation pulmonaire.

L'ECG montre des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche avec un sous-décalage du segment ST en latéral.

Le taux de BNP est élevé à 950 pg/mL et à l'examen échocardiographique, on retrouve une fonction ventriculaire gauche conservée avec une FEVG à 58 %.

Quelle est la conduite à tenir ?

Cette patiente présente une hypertension artérielle essentiellement systolique avec une insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée (la fraction d'éjection est conservée à 58 % avec un taux de BNP élevé).

La prise en charge se limite au traitement symptomatique par diurétiques et au traitement de l'HTA et de la fréquence cardiaque.

L'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée se révèle d'aussi mauvais pronostic que l'insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique et jusqu'ici les essais thérapeutiques se sont montrés décevants, notamment avec les sartans dans CHARM-Preserved et I-PRESERVE ou avec le périndopril dans PEP-CHF.

Ce tableau clinique est-il en relation avec l'hypertension artérielle ?

L'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée est liée à une augmentation de la pression télédiastolique du VG.

Particulièrement fréquente chez le sujet âgé, elle est souvent associée à l'HTA, l'HVG et la cardiomyopathie hypertrophique.

Quel est le traitement antihypertenseur à privilégier et avec quels objectifs ?

Le traitement antihypertenseur est une priorité et l'objectif à atteindre est de 140–90 mmHg.

Concernant le choix du traitement antihypertenseur, il faudrait prendre certaines précautions : utilisation prudente des diurétiques pour éviter tout risque d'hypovolémie et d'hypotension artérielle.

Par contre, les résultats des études CHARM-Preserved, PEP-CHF et I-PRESERVE ont été décevants et aucune des classes thérapeutiques n'a amélioré le pronostic de l'affection.

Il y aurait peut-être un espoir avec l'analyse en sous-groupe de l'étude SENIOR (même si elle manque de puissance statistique), qui a obtenu des résultats prometteurs avec le nébivolol, offrant une opportunité à ces patients chez qui le traitement reste assez décevant à ce jour.

Annexe 3 : recommandations européennes 2009

Les recommandations ESH-ESC 2007¹ constituent un texte de référence qui aide le praticien à donner à son patient des soins en accord avec les données de la science.

L'élaboration de ce texte a nécessité la collaboration de deux sociétés savantes, la Société européenne d'hypertension (ESH) et la Société européenne de cardiologie (ESC) avec la collaboration de nombreux experts pour sa rédaction et sa critique.

Nous avons pris le soin de donner ici les extraits jugés les plus utiles pour la pratique quotidienne et tirés essentiellement de la traduction faite par la Société française d'hypertension artérielle².

Nous avons également tenu compte des ajustements à ce texte rédigés par la Société européenne de cardiologie en 2009.

Mais, comme nous l'avons déjà signalé précédemment, le médecin, quels que soient les messages institués, doit individuellement pouvoir affirmer sa liberté personnelle et garder son choix de décision.

Mesure de la pression artérielle

Lors de la mesure de la pression artérielle une attention particulière doit être portée aux éléments suivants :

- le patient doit être assis depuis plusieurs minutes dans une pièce calme avant de commencer la mesure.
- pratiquer au moins deux mesures à 1–2 minutes d'intervalle et répéter les mesures si les deux premières sont différentes.
- utiliser un brassard standard (12–13 cm de long et 35 cm de large) mais disposer de brassards plus grands ou plus petits pour, respectivement, les bras gros ou les bras minces. Utiliser le plus petit brassard pour les enfants.
- le brassard doit être au niveau du cœur quelle que soit la position du patient.
- la PAS et la PAD sont identifiées par les phases I et V de Korotkoff.
- lors de la première consultation, mesurer la PA aux deux bras pour dépister de possibles différences liées à une pathologie vasculaire. Dans ce cas, garder comme référence la valeur la plus élevée.
- mesurer la PA 1 et 5 minutes après le passage en orthostatisme chez les sujets âgés ou diabétiques, et tous ceux chez lesquels existe un risque d'hypotension orthostatique.
- mesurer la fréquence cardiaque par palpation du pouls (au moins 30 secondes) après la seconde mesure en position assise.

Risque cardiovasculaire global

Les facteurs de risque métabolique et une atteinte infraclinique des organes cibles sont communs chez les hypertendus.

1. Recommandations ESH-ESC 2007. *J Hypertension* 2007 ; 25 :1105-87.

2. Société d'hypertension artérielle (traduction française). *Recommandations 2007 ESH/ESC pour la prise en charge de l'hypertension artérielle*. Paris : éditions IMOTHEP MS ; 2007.

Les patients doivent être classés non seulement suivant le grade de l'hypertension mais également en termes de risque cardiovasculaire global, prenant en compte les différents facteurs de risque, atteintes d'organes et maladies.

Toutes les décisions thérapeutiques (initiation d'un traitement médicamenteux, pression seuil et pression cible pour le traitement, utilisation d'une association, nécessité d'ajouter une statine ou un autre traitement non antihypertenseur) dépendent du niveau de risque initial.

Il y a plusieurs méthodes d'évaluation du risque global, chacune ayant ses avantages et ses limites.

La classification en risque faible et modérément, fortement ou très fortement majoré a le mérite de la simplicité, c'est elle qui est recommandée. Le terme « majoré » indique qu'il s'agit d'un risque supplémentaire par rapport au risque moyen.

Le risque global désigne habituellement la probabilité d'avoir un événement cardiovasculaire dans les 10 ans. Comme il dépend très largement de l'âge, le risque absolu peut être faible chez les sujets jeunes malgré une hypertension et d'autres facteurs de risque. Si un traitement suffisant n'est pas instauré, cette situation peut déboucher à terme sur un risque élevé et en partie irréversible. Chez les sujets jeunes, les décisions thérapeutiques doivent être fondées sur le risque relatif, c'est-à-dire l'augmentation de risque par rapport au risque moyen de la population.

Examen clinique à la recherche d'une HTA secondaire, d'une atteinte des organes cibles et d'une obésité viscérale

Signes suggestifs d'une HTA secondaire ou d'une atteinte des organes cibles

- Éléments du syndrome de Cushing.
- Signes cutanés de neurofibromatose (phéochromocytome).
- Gros reins palpables (polykystose rénale).
- Souffle aortique abdominal (HTA rénovasculaire).
- Souffle précordial (coarctation, maladie aortique).
- Diminution ou retard des pouls fémoraux, diminution de la PA fémorale (coarctation, maladie aortique).

Signes suggestifs d'une atteinte des organes cibles

- Cerveau : souffles carotidiens, déficit moteur ou sensitif.
- Rétine : anomalie du fond d'œil.
- Cœur : localisation et pulsatilité de la pointe du cœur, trouble rythmique, galop, râles pulmonaires, œdèmes périphériques.
- Artères périphériques : absence, diminution ou asymétrie des pouls ; extrémités froides ; lésions cutanées d'allure ischémique.
- Carotides : souffles systoliques.

Obésité viscérale

- Poids corporel.
- Tour de taille excessif en position debout : H > 102 cm, F > 88 cm.

- Augmentation de l'indice de masse corporelle – poids (kg)/taille (m²) : surpoids > 25 kg/m², obésité > 30 kg/m².

Causes d'hypertension résistante

- Mauvaise observance du traitement.
- Non-observance des règles hygiéno-diététiques en particulier :
 - prise de poids ;
 - prise d'alcool (NB : ivresses répétées).
- Médicaments ou produits augmentant la pression artérielle : réglisse, cocaïne, corticoïdes, AINS, etc.
- Syndrome d'apnées du sommeil.
- Hypertension secondaire méconnue.
- Néphropathie.
- Surcharge volémique liée à un(e) :
 - traitement diurétique insuffisant ;
 - insuffisance rénale progressive ;
 - apport sodé excessif ;
 - hyperaldostéronisme.

Causes de fausse hypertension résistante

- Hypertension de la blouse blanche.
- Usage d'un brassard mal adapté.
- Pseudo-hypertension.

Examens de laboratoire

Examens systématiques

- Glycémie à jeun, cholestérol total, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, triglycérides (à jeun), kaliémie, uricémie, créatinine.
- Estimation de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft-Gault) ou de la filtration glomérulaire (formule MDRD).
- Hémoglobine et hématocrite.
- Bandelette urinaire (complétée par une bandelette miroalbuminurie et un examen microscopique du sédiment urinaire).
- Électrocardiogramme.

Tests conseillés

- Échographie cardiaque.
- Échographie-doppler carotidienne.
- Dosage de la protéinurie (si bandelette positive).
- Index cheville/bras.
- Fond d'œil.
- Test de tolérance au glucose, si glycémie à jeun > 5,6 mmol (1g/L).
- Automesure tensionnelle et MAPA.
- Vitesse de l'onde de pouls (si appareillage disponible).

Évaluations poussées (domaine du spécialiste)

- Recherche plus approfondie d'une atteinte cardiaque, rénale ou vasculaire. Impératif si HTA compliquée.
- Recherche d'une HTA secondaire suggérée par l'histoire clinique, l'examen ou le bilan de routine : dosage de rénine et aldostérone, corticostéroïdes, catécholamines plasmatiques et/ou urinaires ; artériographie, échographie-doppler des reins et des surrénales, scanner et IRM.
- ECG pour détecter une atteinte cardiaque ;
- recherche d'une protéinurie ;
- dosage de la créatinine plasmatique pour une atteinte rénale.

Mesures d'hygiène de vie

Les mesures hygiénodietétiques doivent être instaurées, chaque fois qu'elles sont appropriées, chez tous les patients, y compris chez ceux nécessitant un traitement médicamenteux. Leur but est de diminuer la pression artérielle, de maîtriser les autres facteurs de risque et de réduire le nombre et la dose de médicaments qui devront être prescrits par la suite.

Les mêmes mesures doivent être proposées aux sujets dont la pression artérielle est dans la zone normale haute s'ils ont d'autres facteurs de risque, pour diminuer le risque d'apparition d'une hypertension.

Les mesures largement admises pour réduire la pression artérielle et le risque cardiovasculaire sont :

- arrêt du tabac ;
- réduction pondérale (et stabilisation du poids) ;
- réduction d'un apport trop élevé en alcool ;
- exercice physique ;
- restriction sodée ;
- augmentation des apports en légumes et fruits, avec diminution des apports en graisses totales et saturées.

Les mesures hygiénodietétiques ne doivent pas être simplement proposées « du bout des lèvres » mais instaurées avec un grand appui comportemental et diététique, elles doivent être périodiquement renforcées.

L'observance à long terme de ces mesures est faible et la réponse tensionnelle est très variable.

Aussi les patients sous traitement non pharmacologique doivent être surveillés attentivement afin de débiter le traitement médicamenteux sans retard quand il devient nécessaire.

Choix des médicaments antihypertenseurs

Le principal bénéfice du traitement est lié à la baisse de pression artérielle en soi.

Cinq classes majeures d'antihypertenseurs (diurétiques thiazidiques, antagonistes calciques, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine et bêtabloquants) peuvent être utilisées pour l'initiation ou la poursuite du traitement, en monothérapie ou en association.

Les bêtabloquants, surtout en association avec les diurétiques thiazidiques, doivent être évités chez les patients porteurs d'un syndrome métabolique ou à risque de diabète incident.

Puisque chez de nombreux patients il faut plus qu'un médicament, le problème de l'identification de la classe à choisir de première intention est assez futile. Néanmoins, il est de nombreuses circonstances où il convient de privilégier un médicament par rapport à un autre, en monothérapie ou comme élément d'une association.

Le choix d'un médicament particulier ou d'une association de préférence à une autre, doit prendre en compte :

- une expérience préalable, favorable ou non, du patient avec une classe donnée ;
- l'effet des médicaments sur le risque cardiovasculaire par rapport au profil du risque du patient ;
- l'existence d'une atteinte infraclinique des organes cibles, d'une maladie cardiovasculaire ou rénale, faisant pencher la balance en fonction de certains médicaments plutôt que d'autres (tableaux I et II) ;
- l'existence d'autres pathologies qui limitent l'usage de certaines classes (tableau III) ;

Tableau I
Choix d'un antihypertenseur selon le contexte

Atteinte infraclinique des organes cibles	HVG	IEC, AC, ARA
	Athérome asymptomatique	AC, IEC
	Microalbuminurie	IEC, ARA
	Dysfonction rénale	IEC, ARA
Événement clinique	Antécédent d'AVC	Tous les antihypertenseurs
	Antécédent d'infarctus	BB, IEC, ARA
	Angor	BB, AC
	Insuffisance cardiaque	D, BB, IEC, ARA, spiro
	Fibrillation auriculaire paroxystique	IEC, ARA
	Fibrillation auriculaire permanente	BB, AC (non DHP)
	Insuffisance rénale/protéinurie	IEC, ARA, diurétiques de l'anse
Situations particulières	Artériopathie périphérique	AC
	HSI (sujet âgé)	D, AC
	Syndrome métabolique	IEC, ARA, AC
	Diabète	IEC, ARA
	Grossesse	AC, méthyldopa, BB
	Sujets noirs	D, AC

Tableau II
Choix des antihypertenseurs selon le contexte

<i>Diurétiques thiazidiques</i>	<i>Bêtabloquants</i>	<i>Ant. calciques (DHP)</i>	<i>Ant. calciques (non DHP)</i>
HSI (sujet âgé) Insuffisance cardiaque Sujet noir	Angor Post-infarctus Insuffisance cardiaque Tachyarythmie Glaucome Grossesse	HSI (sujet âgé) Angor HVG Athérome carotide/coronaire Grossesse Sujet noir	Angor Athérome carotidien Tachycardie SV
<i>IEC</i>	<i>ARA II</i>	<i>Antialdostérone</i>	<i>Diurétiques de l'anse</i>
Insuffisance cardiaque Dysfonction VG Post-infarctus Néphropathie diabétique Autre néphropathie HVG Protéinurie/ microalbuminurie Syndrome métabolique	Insuffisance cardiaque Post-infarctus Néphropathie diabétique Protéinurie/ microalbuminurie HVG Fibrillation auriculaire Toux sous IEC	Insuffisance cardiaque Post-infarctus	Insuffisance rénale avancée Insuffisance cardiaque

Tableau III
Choix des antihypertenseurs selon la pathologie associée

	Contre-indication absolue	Contre-indication relative
Thiazidiques	Goutte	Syndrome métabolique Intolérance au glucose Grossesse
bêtabloquants	Asthme BAV (grade 2-3)	Artériopathie périphérique Syndrome métabolique Intolérance au glucose Sportifs et athlètes BPCO
Dihydropyridines		Tachyarythmie Insuffisance cardiaque
AC non DHP	BAV (grade 2-3) Insuffisance cardiaque	
IEC	Grossesse Œdème angioneurotique Hyperkaliémie Sténose bilatérale artères rénales	
ARA	Grossesse Sténose bilatérale artères rénales Hyperkaliémie	
Antialdostérone	Insuffisance rénale Hyperkaliémie	

- une interaction éventuelle avec d'autres traitements du patient ;
- le coût des médicaments pour le patient lui-même ou pour son prestataire, mais les considérations de coût ne doivent jamais prendre le pas sur celles d'efficacité, de tolérance et de prévention.

Une vigilance permanente doit concerner les effets secondaires, qui sont la cause majeure de non-observance. Et les médicaments ne sont pas identiques à cet égard chez les individus.

L'effet antihypertenseur doit durer au moins 24 heures. Ce point doit être vérifié, par une MAPA ou une automesure, 24 heures après la prise et avant la suivante.

Les médicaments actifs sur 24 heures en monoprise doivent être préférés, car la simplification du schéma thérapeutique améliore l'observance.

Monothérapie *versus* association

Quel que soit le médicament, la monothérapie ne permet un contrôle satisfaisant de la pression artérielle que dans un nombre limité de cas.

L'usage d'une association est nécessaire chez la majorité des patients. Il existe un large choix d'associations efficaces et bien tolérées.

Le traitement de première intention peut faire appel à une monothérapie ou à une association à faible dose, avec augmentation ultérieure des doses si nécessaire.

Une monothérapie est indiquée si la pression artérielle est modestement élevée et si le risque cardiovasculaire est faible ou modéré. Une association d'emblée est préférable si la pression artérielle initiale est de grade 2 ou 3, ou si le risque cardiovasculaire est élevé ou très élevé.

Les associations fixes simplifient le traitement et favorisent l'observance.

Chez certains patients, le contrôle n'est pas obtenu en bithérapie et un troisième ou un quatrième médicament peut être nécessaire.

Dans les hypertensions non compliquées et chez les sujets âgés, l'instauration du traitement doit être progressive. Chez les hypertendus à plus haut risque, la pression cible doit être atteinte plus rapidement, d'où l'utilité d'une association d'emblée avec ajustement rapide des doses.

Traitement antihypertenseur chez les patients avec insuffisance rénale

La dysfonction rénale ou l'insuffisance rénale sont associées à un risque très élevé d'événements cardiovasculaires.

- contrôle strict de la pression artérielle (< 130–80 mmHg et même plus bas si protéinurie > 1 g/24 heures) ;
- réduction de la protéinurie à une valeur aussi basse que possible.

Pour atteindre la pression artérielle cible, une association de plusieurs antihypertenseurs (y compris un diurétique de l'anse) est habituellement nécessaire.

Pour réduire la protéinurie, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, un IEC ou l'association des deux sont nécessaires.

Les données sur une action spécifique des bloqueurs du système rénine-angiotensine dans la prévention de la néphrosclérose chez les hypertendus non diabétiques et non protéinuriques sont contradictoires sauf peut être chez les Afro-Américains. Néanmoins, l'inclusion d'un médicament de ce type dans la plurithérapie requise par ces patients est logique.

Une stratégie thérapeutique globale (antihypertenseur, statine, antiagrégant plaquettaire) est habituellement indiquée chez les patients ayant une atteinte rénale, en raison du risque cardiovasculaire extrêmement élevé chez eux.

Traitement antihypertenseur chez les coronariens et insuffisants cardiaques

Au décours d'un infarctus myocardique, l'administration précoce d'un bêtabloquant et d'un IEC, ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, réduit l'incidence de la récurrence et de la mortalité. Cet effet bénéfique peut être attribué aux propriétés spécifiques de ces médicaments, mais aussi à la modeste baisse de pression artérielle qu'ils entraînent.

Le traitement antihypertenseur est bénéfique, chez les patients hypertendus et coronariens chroniques.

Ce bénéfice peut être obtenu avec différents médicaments ou associations (y compris les antagonistes calciques), et il est lié à la baisse de pression. Cet effet a été prouvé également pour une pression artérielle initiale inférieure à 140-90 mmHg, avec une valeur cible de 130-80 mmHg au moins.

Chez les insuffisants cardiaques, une hypertension est peu fréquente, mais un antécédent d'hypertension est commun. Le traitement antihypertenseur peut consister en un thiazide ou un diurétique de l'anse, de même qu'un bêtabloquant, un IEC ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, ou en un antialdostérone ajouté à un diurétique. Il est préférable d'éviter les inhibiteurs calciques sauf s'ils sont indispensables au contrôle tensionnel ou si une symptomatologie angineuse est associée.

Traitement antihypertenseur chez le sujet âgé

Les essais contrôlés, chez les sujets âgés de 60 ans et plus, avec une hypertension systolo-diastolique ou systolique isolée ont montré que le traitement antihypertenseur permet une réduction importante de la morbi-mortalité cardiovasculaire.

Le traitement peut être débuté avec un diurétique thiazidique, un antagoniste calcique, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, un IEC ou un bêtabloquant, suivant les recommandations générales. Les essais spécifiquement consacrés au traitement de l'hypertension systolique isolée ont montré un bénéfice avec les thiazidiques et les inhibiteurs calciques, mais les analyses en sous-groupe d'autres essais ont montré un bénéfice des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine.

La posologie initiale et l'augmentation des doses doivent être plus modérée, car le risque d'effets indésirables est plus important, surtout chez les sujets très âgés et fragiles.

La cible de pression artérielle est la même que chez les sujets plus jeunes, < 140–90 mmHg, voire plus bas si la tolérance est bonne. Deux médicaments ou plus sont souvent nécessaires chez les sujets âgés pour obtenir le contrôle, et une réduction de la PAS au-dessous de 140 mmHg peut être difficile à obtenir.

Le choix des médicaments doit être adapté aux facteurs de risque, à l'atteinte des organes cibles et aux pathologies associées, cardiovasculaires ou non, fréquentes chez ces sujets. Le risque d'hypotension orthostatique est accru, la pression artérielle doit être systématiquement mesurée et aussi en position debout.

Chez les sujets âgés de plus de 80 ans, les preuves de l'effet bénéfique du traitement sont moins solidement établies. Néanmoins, il n'y a aucune raison pour interrompre un traitement efficace et bien toléré quand le patient atteint 80 ans.

Traitement antihypertenseur chez le diabétique

Chaque fois que possible, des règles hygiénodietétiques sérieuses doivent être encouragées chez tout diabétique, avec dans le type 2 une attention particulière à la perte de poids et à la restriction de l'apport sodé.

La pression artérielle cible doit être à 130–80 mmHg et le traitement médicamenteux doit être instauré encore dans la « zone normale haute ».

Tous les antihypertenseurs peuvent être utilisés pour autant qu'ils soient efficaces et bien tolérés. Une plurithérapie est très souvent indispensable.

La baisse de la pression artérielle a un effet protecteur sur l'apparition et la progression de l'atteinte rénale.

Une protection plus importante encore peut être apportée par un bloqueur du système rénine–angiotensine (IEC ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine).

Un bloqueur du système rénine–angiotensine doit faire partie du traitement et c'est le traitement qui doit être privilégié si une monothérapie est suffisante.

La présence d'une microalbuminurie doit faire instaurer un traitement même pour la zone normale haute. Les bloqueurs du système rénine–angiotensine ont une action antiprotéurinique marquée, ce sont donc les médicaments de premier choix.

La stratégie thérapeutique doit comprendre une action sur tous les facteurs de risque y compris l'usage d'une statine.

Du fait du risque accru d'hypotension orthostatique, la pression artérielle en position debout doit être contrôlée.

Les recommandations européennes de 2009 ne trouvent pas d'arguments pour proposer l'instauration d'un traitement chez les diabétiques ayant une PA normale haute sauf s'il existe une atteinte infraclinique, en particulier une microalbuminurie ou une protéinurie.

L'objectif de 130–80 mmHg proposé par les précédentes recommandations de 2007 n'est peut-être pas adapté pour tous les patients diabétiques n'étant pas fortement supporté par des preuves.

Traitement antihypertenseur chez les patients ayant une atteinte cérébrovasculaire

Chez les patients ayant un antécédent d'AVC ou d'AIT, le traitement antihypertenseur réduit fortement le risque de récurrence et diminue le risque associé d'événements cardiovasculaires.

Le traitement est bénéfique chez les patients hypertendus et ceux dont la pression artérielle est dans la zone normale haute. La cible de pression artérielle est $< 130-80$ mmHg.

Les essais ont montré que le bénéfice dépend pour l'essentiel de la baisse de pression artérielle en soi, par conséquent toutes les classes de médicaments et toutes les associations rationnelles peuvent être utilisées. Les données proviennent largement d'études ayant utilisé un IEC ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine associé ou ajouté à un traitement diurétique et conventionnel. Pour autant, un effet cérébroprotecteur spécifique de ces médicaments reste à démontrer.

Il n'y a actuellement aucune preuve d'un effet bénéfique de l'abaissement de la pression artérielle lors d'un effet aigu. Jusqu'à de plus amples informations, un traitement antihypertenseur ne doit être débuté qu'après stabilisation de la situation clinique, généralement quelques jours après l'accident. Des investigations supplémentaires sont nécessaires dans ce domaine, car un déclin cognitif est présent chez 15 % des sujets âgés de 65 ans ou plus, et une démence chez 5 % d'entre eux.

Dans les études observationnelles, le déclin cognitif et l'incidence de démence sont liés aux valeurs de pression artérielle. Il existe des arguments pour penser que l'un et l'autre peuvent être quelque peu ralentis par un traitement antihypertenseur.

Hypertension chez la femme

Traitement de l'hypertension chez la femme

La réponse aux médicaments antihypertenseurs et les effets bénéfiques de la baisse de pression artérielle sont identiques chez l'homme et chez la femme.

Les IEC et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine doivent être évités chez la femme enceinte et celle prévoyant une grossesse car ils ont un pouvoir tératogène.

Les contraceptifs oraux, même ceux faiblement dosés en œstrogènes, exposent à un risque accru d'hypertension, d'AVC et d'infarctus du myocarde.

La contraception purement progestative est une alternative possible pour les femmes hypertendues, mais son influence sur l'avenir cardiovasculaire n'a pas encore été suffisamment étudiée.

Traitement substitutif de la ménopause

Le seul bénéfice d'un tel traitement est une réduction de l'incidence des fractures osseuses et du cancer colique, contrebalancé néanmoins par un risque accru d'événements cardiovasculaires, d'AVC, de maladie thromboembolique, de cancer du sein, de pathologies vésiculaires et de démence.

Ce traitement n'est pas recommandé au titre de protection cardiovasculaire chez la femme ménopausée.

Hypertension au cours de la grossesse

Les désordres hypertensifs de la grossesse, surtout la prééclampsie, ont un effet défavorable sur le pronostic maternel et fœtal.

Un traitement non médicamenteux (comportant une restriction des activités) doit être envisagé chez les femmes enceintes ayant une PAS à 140-149 mmHg ou une PAD 90-95 mmHg.

Lors d'une hypertension gestationnelle (avec ou sans protéinurie) un traitement médicamenteux est indiqué pour un niveau de PA > 140–90 mmHg.

Des valeurs > 170 mmHg pour la PAS ou > 110 mmHg pour la PAD doivent être considérés comme des urgences et requièrent une hospitalisation.

Dans les hypertensions modestes, un traitement oral par la méthyldopa, le labétalol, les antagonistes calciques ou (moins souvent) les bêtabloquants sont les médicaments de choix.

Dans la prééclampsie avec œdème pulmonaire, les dérivés nitrés sont le meilleur traitement.

Les diurétiques sont inadéquats car le volume plasmatique est déjà déficitaire.

En urgence, le labétalol intraveineux, la méthyldopa ou la nifédipine *per os* peuvent être utilisés. L'hydralazine n'est plus considérée comme le médicament de choix car elle induit un excès d'effets indésirables. La perfusion intraveineuse de nitroprussiate de sodium peut être utile en cas de crise hypertensive, mais son usage doit être très bref.

La supplémentation calcique, les huiles de poisson ou l'aspirine à faible dose ne sont pas recommandées dans l'hypertension de la grossesse. En revanche, l'aspirine à faible dose peut être utilisée chez les femmes ayant un antécédent de prééclampsie précoce.

Syndrome métabolique

Ce syndrome est caractérisé par la combinaison variable d'obésité viscérale, d'altérations du métabolisme glucidique ou lipidique, d'anomalies de la pression artérielle. Sa prévalence est élevée dans la population d'âge moyen ou mûr.

Les sujets porteurs de syndrome métabolique ont également une prévalence plus élevée de microalbuminurie, d'HVG et de rigidité artérielle que le reste de la population. Ils ont un risque cardiovasculaire élevé et une forte probabilité de développer un diabète.

Chez les sujets porteurs d'un syndrome métabolique, les investigations à la recherche d'une atteinte des organes cibles doivent être plus approfondies. Une MAPA et/ou une automesure à domicile sont également souhaitables.

Chez tous les sujets porteurs d'un syndrome métabolique, de strictes mesures d'hygiène de vie doivent être instaurées. S'il existe une hypertension, le traitement doit privilégier des médicaments qui ne majorent pas le risque d'apparition d'un diabète. Il convient donc d'utiliser de préférence un bloqueur du système rénine-angiotensine, accompagné si besoin d'un antagoniste calcique ou d'un thiazide à faible dose. Il est nécessaire de ramener la pression artérielle à une valeur normale.

Il n'y a pas à ce jour de preuves issues de bons essais cliniques qui conduiraient à préconiser pour ces patients un traitement antihypertenseur pour un niveau de pression situé dans la zone normale haute. Il existe des arguments pour penser qu'un traitement bloquant le système rénine-angiotensine peut retarder l'apparition d'une hypertension permanente.

Les statines et les antidiabétiques oraux doivent être utilisés dans leur indication respective.

Les produits augmentant la sensibilité à l'insuline diminuent sensiblement l'incidence du diabète, mais leurs avantages et inconvénients en présence d'une simple intolérance au glucose ou d'une glycémie à jeun augmentée ne sont pas bien connus chez les sujets porteurs d'un syndrome métabolique.

Suivi du patient

L'ajustement thérapeutique nécessite des consultations fréquentes jusqu'à l'obtention du contrôle pour pouvoir s'adapter rapidement aux variations de la pression artérielle ou à l'apparition d'effets indésirables.

La fréquence de ces consultations peut être largement réduite une fois le contrôle obtenu. Il faut néanmoins éviter les intervalles trop longs, car ils ne sont pas favorables à une bonne relation médecin-patient, indispensable à une bonne observance thérapeutique.

Les patients à faible risque ou dont l'hypertension est de grade 1 peuvent être revus tous les 6 mois et des automesures régulières à domicile peuvent allonger cet intervalle. À l'inverse, la surveillance doit être plus serrée, chez les patients à risque élevé ou très élevé. C'est aussi le cas des patients qui ne reçoivent qu'un traitement non médicamenteux, du fait des résultats variables et de l'observance médiocre de ce type de traitement.

Les consultations de suivi doivent s'assurer du contrôle durable de tous les facteurs de risque modifiables, et vérifier une éventuelle atteinte des organes cibles. Dans la mesure où les modifications de l'HVG ou de l'épaisseur intima-média carotidienne sous l'effet du traitement sont lentes, il n'y a aucune raison de répéter ces explorations plus d'une fois par an.

Le traitement doit être poursuivi à vie. Si le diagnostic initial a été correct, l'arrêt du traitement est habituellement suivi par une réapparition de l'hypertension.

Une décroissance prudente peut être tentée chez des patients à faible risque et bien contrôlés depuis longtemps, surtout si les mesures non pharmacologiques ont de bonnes chances d'être suivies.

Comment améliorer l'observance

- Bien informer le patient des risques liés à l'hypertension et du bénéfice d'un traitement adéquat.
- Lui fournir des indications claires et par écrit sur tout ce qui concerne son traitement.
- Adapter le régime de vie à son style de vie et à ses contraintes.
- Réduire dans toute la mesure du possible le nombre de comprimés à absorber chaque jour.
- Impliquer le conjoint et la famille dans l'information sur la maladie et la stratégie thérapeutique.
- Faire appel à l'automesure à domicile.
- Accorder la plus grande attention à tout effet secondaire, même minime en étant prêt à faire un changement thérapeutique si nécessaire.
- Dialoguer avec le patient à propos de son observance et s'informer de tout problème de cet ordre.
- Proposer un système d'aide fiable et un coût thérapeutique raisonnable.

Annexe 4 : essais cliniques

(Cités comme références dans l'ouvrage.)

- ACCOMPLISH : avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension. *NEJM* 2008 ; 359 : 2417-28.
- ACCORD : action to control cardiovascular risk in diabetes. *NEJM* 2008 ; 358 : 2545-2559.
- ADVANCE : action in diabetes and vascular disease preterax and diamicron controlled evaluation. *Lancet* 2007 ; 370 : 829-40 et *NEJM* 2008 ; 358 : 2560-72.
- ALLHAT : antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 2891-97 et 2998-3007.
- ANBP 2 : australian national blood pressure study 2nd. *NEJM* 2003 ; 348 : 583-92.
- ASCOT : outcomes trial anglo-scandinavian cardiac. ASCOT LLA. *Lancet* 2003 ; 361 : 1149-58. ASCOT BPLA. *Lancet* 2005 ; 366 : 895-906.
- ASTRAL : revascularisation versus médical thérapie for renal artery stenosis. *NEJM* 2009 ; 361 : 1953-62.
- CAFE : conduit artery fonction evaluation. *Circulation* 2006 ; 113 : 1213-25.
- CHARM-Preserved : candesartan in heart failure : assesment of reduction in morbi-mortality. *Lancet* 2003 ; 362 : 777-81.
- CONSENSUS : cooperative new scandinavian enalapril survival study. *NEJM* 1987 ; 316 : 1429-35.
- DASH : dietary approach to stop hypertension. *NEJM* 1997 ; 336 : 1117-24.
- DRASTIC : dutch renal artery stenosis intervention cooperative study group. *NEJM* 2000 ; 342 (14) : 1007-14.
- EUROPA : european trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease. *Lancet* 2003 ; 362 : 782-88.
- EWPHE : european working party on hypertension in the elderly. *Lancet* 1985 ; 1 : 1349-54.
- HOPE : heart outcomes prevention evaluation study. *NEJM* 2000 ; 342 : 145-53.
- HOT : hypertension optimal treatment. *Lancet* 1998 ; 351 : 1755-62.
- HYVET : hypertension in the very elderly trial. *NEJM* 2008 ; 358 : 1887-98.
- IDNT : irbesartan diabetic nephropathy trial. *NEJM* 2001 ; 345 : 851-60.
- I-PRESERVE : irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction study. *NEJM* 2008 ; 359 : 2456-67.
- IRMA II : irbesartan microalbuminuria type II diabetes mellitus in hypertensive patients trial. *NEJM* 2001 ; 345 : 870-8.
- INVEST : international verapamil SR-trandolapril study. *JAMA* 2003 ; 290 : 2805-16.
- LIFE : losartan investigations for endpoints reduction in hypertension study. *Lancet* 2002 ; 359 : 1004-10.
- LIVE : left ventricular hypertrophy : indapamide versus enalapril. *J Hypertension* 2000 ; 18 : 1465-75.
- MRC : medical research consul. *BMJ* 1985 ; 291 : 97-104.
- MRC-Older : MRC trial of treatment of hypertension in older adults. *BMJ* 1992 ; 304 : 405-12.

- NHANES III : national health and nutrition examination survey. *Hypertension* 1995 ; 25 : 305-13 ; *Hypertension* 2001 ; 37 : 869-74 et *NEJM* 2001 ; 345 : 479-86.
- ONTARGET : ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial. *NEJM* 2008 ; 358 : 1547-59.
- PEP-CHF : perindopril for elderly people with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 1369-78.
- PRIME : prospective randomized study of ibopamine on mortality and efficacy. *Lancet* 1997 ; 349 : 971-7.
- PROFESS : prevention regimen for effectively avoiding second stroke trial. *NEJM* 2008 ; 359 : 1225-37.
- PROGRESS : perindopril protection against recurrent stroke study. *Lancet* 2001 ; 358 : 1033-41.
- REASON : association of low dose perindopril/indapamide versus atenolol in the hypertensive patient. Effect on the systolic blood pressure and arterial haemodynamics. *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux* 2002 ; 95 : 11-6.
- RENAAL : effect of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *NEJM* 2001 ; 345 : 861-9.
- SHEAF : self measurement of blood pressure at home in the elderly : assessment and Follow-up. *Arch Intern Med* 2001 ; 161 : 215-25.
- SHEP : systolic hypertension in elderly program. *JAMA* 1991 ; 265 : 3255-64.
- SIMPLICITY : renal sympathetic denervation in patient with treatment-resistant hypertension (the simplicity HTN-2 trial) : a randomised controlled trial. *Lancet* 2010 ; 376 : 1903-9.
- SOLVD : studies of left ventricular dysfunction. *NEJM* 1991 ; 325 : 292-302 et *NEJM* 1992 ; 327 : 685-91.
- STOP : swedish trial in old patients with hypertension : STOP-hypertension 1. *Lancet* 1991 ; 338 : 1281-5 et STOP-hypertension 2. *Lancet* 1999 ; 354 : 1751-6.
- SYST-EUR : systolic hypertension in Europe. *Lancet* 1997 ; 352 : 757-64.
- TNT : treating to new targets. *NEJM* 2005 ; 352 : 1425-35.
- TOMHS : treatment of mild hypertension study. *JAMA* 1993 ; 270 : 713-24.
- TRANSCEND : telmisartan randomized assesment study in ACE intolerant subjects with cardiovascular diseases. *Lancet* 2008 ; 372 : 1174-83.
- UKPDS : United Kingdom prospective diabetes study group : 10 years follow-up. *NEJM* 2008 ; 359 : 1577-89.
- VALUE : valsartan antihypertensive long term use evaluation. *Lancet* 2004 ; 363 : 2022-31.

Index

A

Accident
– cardiovasculaire, 43
– coronarien, 88, 89
– vasculaire cérébral, 29, 32, 59, 66, 71, 75, 78, 89
Activité, 18, 46, 50
– sympathique, 48, 91
– sympathomimétique, 57
– vagale, 91
Adénome, 15
– de Conn, 12, 16
Agent thrombolytique, 57
Albuminurie, 59, 72
Alcalose métabolique, 15
Alcool, 13, 31, 32, 44
Aldostérone
– dosage de l', 16, 23
– plasmatique, 12, 14
– sécrétion de l', 49, 50
– urinaire, 12
Alphabloquant, 12, 41, 80
Amaurose, 73
Amiloride, 16
Amlodipine, 45
Anabolisant, 13
Angio-IRM, 23
Angio-œdème, 50
Angioplastie, 21, 58, 59, 74
Angiotensine II, 18, 49, 51
Antagoniste, 51
– calcique, 39, 42, 43, 78
– de l'aldostérone, 12, 56
– de l'angiotensine II, 55, 80
– de l'endothéline, 41
– de la vasopressine, 41
– des récepteurs de l'angiotensine II, 9, 23, 39, 50, 84, 88
Antidépresseur, cause iatrogène, 82
Antihypertenseur, 41, 46, 84
– cause iatrogène, 82
– central, 12, 66, 67, 78, 80
– chez le diabétique, 61
Anti-inflammatoire non stéroïdien, 80
Antithrombotique, 43
Aorte, 58, 73
– abdominale

– ascendante, 47
– coarctation de l', 5, 8, 13
– rigidité, 90
Apnée, 62
– du sommeil, 44
– légère, 60
Appareil
– à mercure, 5
– de mesures automatiques, 3
– électronique, 6
Artère
– altération de la distensibilité de l', 22, 77
– rénale, 23
– rigidité, 82, 89, 90
Artériographie rénale, 12, 20
Artéριοle, 39
Artériopathie
– des membres inférieurs, 58, 73
– oblitérante, 73
– périphérique, 59
Artériosclérose, 72
Artérite des membres inférieurs, 88
Aspirine, 43
Association
– diabète et hypertension artérielle, 59
– médicamenteuse, 26, 69, 81
Asthme, 39
Aténolol, 61
Athérosclérose, 47, 72
Atrophie rénale, 72
Automesure tensionnelle, 2–4, 6, 7, 28, 44, 83

B

Baroréflexe, 62
Bas de contention, 83
Bêtabloquant, 8, 25, 39, 42, 43, 45, 55, 57, 59, 61, 66–68, 76, 78, 81
Bilan phosphocalcique, 23
Bithérapie, 26, 43, 59, 81, 84
Bloc
– auriculoventriculaire, 39
– sino-auriculaire, 80
Bradykinine, 39, 49

C

Calcium, 33, 48
Cancer, 48

Captopril, 12, 49
 Cardiopathie ischémique, 36
 Cardiosélectivité, 46
 Carotide commune, 47
 Catécholamine plasmatique, 35
 Cholestérol, 76
 Clairance, 72
 Classifications de Laragh, 43
 Collagène, 77, 82
 Complexe ventriculaire, 75
 Complication
 – cardiaque, 65
 – cardiovasculaire, 67
 – cérébrale, 65
 – cérébrovasculaire, 90
 – coronarienne, 69, 89
 Coronarographie, 71, 73
 Courbe en J, 61, 69
 Créatinémie, 50, 84
 Créatinine
 – sérique, 72
 – urinaire, 72

D

Débit
 – cardiaque, 62
 – viscéral, 83
 Démence, 78
 – de type Alzheimer, 79
 – vasculaire, 77, 79
 Dépistage génétique, 18
 Diabète, 32, 35, 41, 44, 51, 59, 68, 71, 72, 76, 83, 88
 – de type 1, 50, 61
 – de type 2, 61
 Diltiazem, 80
 Diurétique, 8, 25, 43, 56, 65–67, 70, 76, 79–81
 – action hypotensive, 50
 – d'épargne potassique, 15, 39
 – de l'anse, 45
 – – bumétanide, 56
 – – furosémide, 56
 – thiazidique, 39, 59, 61, 78, 84
 Doppler
 – cervical, 73
 – des artères rénales, 11
 – tissulaire, 72
 Dyslipidémie, 32, 35, 71

E

Échelle d'Epworth, 60
 Échocardiographie, 56, 71, 73, 75
 Échodoppler, 19
 – artériel des membres inférieurs, 73

Échographie, 72, 73
 Effet, 83
 – antihypertenseur, 39
 – blouse blanche, 3, 7
 – ionotrope et chronotrope, 48
 – presseur, 35
 Électrocardiogramme, 71
 Électrophorèse des protides, 23
 Énalapril, 76, 78
 Endartérite fibreuse, 22
 Endoprothèse, 20
 Enzyme de conversion, 51
 Épargneur de potassium, 45, 56
 Éplérénone, 16
 Épreuve d'effort, 36, 71, 73
 Érythropoïétine, 13
 Essai
 – clinique, 69
 – contrôle, 27, 69
 – thérapeutique, 55, 69, 78, 90
 Étourdissement, 51
 Étude
 – AASK, 49
 – ACCOMPLISH, 69
 – ACCORD, 61
 – ADVANCE, 51, 69
 – ALLHAT, 45, 48, 49
 – ANBP2, 49
 – ASCOT, 47, 48, 69
 – ASCOT BPLA, 49
 – ASTRAL, 21
 – CAFE, 47
 – CAPP, 49
 – CONSENSUS, 56
 – CONVINCENCE, 48
 – de Framingham, 71, 75
 – DRASTIC, 21
 – EUROPA, 49, 73
 – EWPHE, 78
 – HOPE, 49, 73, 88
 – HOT, 41, 43, 61, 69
 – HYVET, 69, 80, 83
 – IDNT, 50
 – INSIGHT, 48
 – INVEST, 48, 61, 69
 – IRMA II, 50
 – LIFE, 50, 61, 75, 76
 – LIVE, 76
 – MRC, 78
 – NHANES III, 2
 – NORDIL, 48
 – ONTARGET, 50, 51, 61, 69
 – PHASTE, 87
 – PRESERVE, 76
 – PRIME, 88
 – PROFESS, 50

- PROGRESS, 79, 88
- REASON, 90
- RENAAL, 50, 88
- SHEAF, 83
- SHEP, 42, 67, 78, 89
- SIMPLICITY, 91
- SOLVD, 56
- STOP, 78
- STOP 2, 87
- SYST-EUR, 48, 67, 78, 83
- TNT, 69
- TOMHS, 76
- TRANSCEND, 50
- UKPDS, 60, 61
- VALUE, 48, 50

F

- Féلودipine, 42
- Fibre élastique, 77, 82
- Fibrose
 - artérielle, 12
 - cardiaque, 57
- Filtration glomérulaire, 52, 72
- Fludrocortisone
- Fonction
 - endothéliale, 73
 - hépatique, 80
- Formule de Devereux, 75
- Fréquence cardiaque, 62, 81
- Furosémide, 39

G

- Gène
 - SDHB, 18
 - VHL, 18
- Glomérulonéphrite aiguë, 8
- Glomérulopathie, 13
- Glucose
 - intolérance au, 46
 - tolérance au, 59

H

- Hémiplégie, 58, 65
- Héparine, 80
- Hospitalisation, 27, 74
- Hyalinose segmentaire et focale, 22
- Hydralazine, 65
- Hyperaldostérionisme
- Hypercholestérolémie, 68, 71, 72
- Hyperinsulinisme, 62
- Hyperkaliémie, 50, 52, 80
- Hyperkaliurèse, 12
- Hyperplasie, 12, 15, 16, 22
- Hyperstimulation sympathique, 62
- Hypertension artérielle, 13, 36, 57, 58, 87, 89
 - à prédominance systolique, 44

- de l'enfant, 5, 8
- diagnostic, 27
- du diabétique, 60
- maligne, 65
- prévalence de l', 77, 82
- rénovasculaire, 5, 11, 18
- résistante, 18, 44, 45, 62, 91
- systolique
- systolo-diastolique, 80, 81
- Hypertrophie
 - cardiaque, 73
 - ventriculaire gauche, 69, 89
- Hypocholestérolémiant, 43
- Hypokaliémie, 12, 15, 18, 39, 80
- Hypoperfusion myocardique, 69
- Hypotension, 6, 25, 41, 50, 51, 56, 80, 82–84, 91
- Hypovolémie, 25, 52

I

- Iatrogénie, risque de, 83
- Indapamide, 39, 76, 88, 90
- Indice
 - d'activités sympathique et vagale, 91
 - de Cornell, 71, 75
 - de masse corporelle, 35
 - de Sokolow-Lyon, 71, 75
- Infarctus du myocarde, 29, 43, 46, 48, 50, 56, 58, 59, 68, 78, 89
- Inhibiteur
 - calcique, 9, 12, 48, 56, 61, 67, 69, 81, 84
 - de l'enzyme de conversion, 8, 23, 39, 43, 47, 49, 55, 67, 68, 78, 80, 81, 84, 88
- Insuffisance
 - cardiaque, 29, 49, 51, 59, 60, 65, 68, 78, 83, 89
 - coronarienne, 39, 55, 57, 60, 71, 72, 75
 - hépatique, 80
 - rénale, 13, 39, 41, 45, 49–51, 55, 57, 60, 68, 72, 80
- Insulinorésistance, 59
- Ionogramme sanguin, 84
- IRM, 16
- Ischémie
 - coronarienne, 88
 - myocardique, 48
 - rénale, 11

K

- Kaliémie, 80

L

- Lipothymie, 81
- Lisinopril, 45, 49
- Losartan, 61, 76

M

- Magnésium, 33
- Maladie
 - cardiovasculaire, 77
 - coronarienne, 48, 57, 59, 66, 89
 - d'Alzheimer, 77
 - de Cushing, 13
 - rénale, 29
- Manomètre à mercure, 2, 3
- Masse ventriculaire gauche, 72, 75, 76
- Mesure de la pression artérielle
 - ambulatoire, 2–4, 6, 7, 35, 44, 59, 83
 - au cabinet médical, 6, 83
 - brachiale, 57
 - de l'enfant, 8
- Méta-analyse de Collins, 88
- Métanéphrine, 17, 23
- Métoprolol, 42
- Microalbuminurie, 59, 72, 73
- Microangiopathie, 60
- Monothérapie, 61, 69, 81, 84
- Morbi-mortalité, 84
 - cardiovasculaire, 41, 43, 67, 81
- Mortalité
 - cardiovasculaire, 32, 83, 89
 - coronarienne, 32, 88

N

- Néphroangiosclérose, 21, 22, 72
- Néphropathie, 49, 57, 61
- Nerf sympathique, 90
- Nifédipine, 76
- Nitrendipine, 78
- Normétanéphrine urinaire, 23

O

- Œdème
 - aigu pulmonaire, 18
 - des membres inférieurs, 39, 80
 - pulmonaire à répétition, 81
- Ondes de réflexion, 77, 90
- Orthostatisme, 15, 25, 81
- Oxygène, 32, 48

P

- Palpitations, 39
- Paragangliome, 16
- Paroi artérielle, 77
 - des gros troncs, 39
 - rigidification de la, 72
 - structure de la, 82
- Pathologie
 - cardiovasculaire, 89
 - coronarienne, 68, 81
 - rénovasculaire, 80

Patient

- coronarien, 46
- diabétique, 31, 50
- hypertendu
- polyvasculaire, 27, 60, 68
- préhypertendu, 28
- Périndopril, 73, 88, 90
- Phéochromocytome, 16, 17
- Pic systolique maximal, 19
- Poids
 - obésité, 32, 35, 44, 59, 71, 76
- Polykystose rénale, 13, 22, 72
- Polymédication, 84
- Polysomnographie, 60
- Pontage coronarien, 59
- Post-charge, 47, 49, 62, 90
- Post-infarctus, 49
- Potassium, 33
- Pouls
 - distaux, absence de, 73
 - vitesse de l'onde de, 90
- Pression artérielle, 62, 67
 - aortique, 42, 68
 - brachiale, 68, 90
 - centrale, 47, 68, 90
 - coronarienne, 47
 - diastolique, 4, 68, 81, 87
 - humérale, 42, 47
 - systolique, 68, 79, 81, 87
- Prévention
 - cardiovasculaire, 26, 46, 49, 89
- Prodrogue hydrolysée, 49
- Protéinurie, 4, 41, 51, 72

Q

- Questionnaire de Berlin, 60

R

- Ramipril, 73
- Rapport aortorénal, 19
- Réduction néphronique, 22
- Régime
 - appauvri en graisses totales, 33
 - de Kempner, 31
 - hypoglycémique, 34
- Registre NHANES, 89
- Rein, 23
 - et diabète de type 1, 61
 - fonction rénale, 47, 72, 80, 84
- Rénine, 23, 43
 - blocage complet de la, 52
- Résérpine, 65
- Résistance vasculaire périphérique, 39, 46, 48, 77, 89
- Rétention hydrosodée, 22

S

Scintigraphie, 20

Sodium

– apports sodés, 35, 80

– excrétion urinaire de, 45

Spironolactone, 12, 16, 39, 80

Sport, 37, 59

Statine, 68

Sténose, 20, 39

– coronarienne, 59

– de l'artère rénale, 18, 58, 81

Stent, 21, 58

Stratégie *stepped-care* ou pas à pas, 42, 43, 67

Syndrome

– d'apnées du sommeil, 13, 59, 62

– de Conn, 14

Système, 11

– nerveux sympathique, 35

– rénine-angiotensine, 35, 39, 43, 52, 59, 80, 88

– sympathique, 35, 83

– vasculaire cérébral, 89

T

Tabac, 76

Tachycardie, 39

Temps d'ascension systolique, 19

Thrombose, 73

Traitement, 35, 76, 82

– actif *versus* placebo, 69

– antihypertenseur, 81, 89

Triothérapie, 81

Tumeur surrénalienne, 12

V

Vasodilatateur, 43, 49

Veine surrénale, 16

Ventricule gauche, 43, 57, 72, 75

Vérapamil, 80

Vieillessement, 72, 78, 80, 82

– cardiovasculaire, 68