

130 - HYPERTENSION ARTERIELLE DE L'ADULTE : EPIDEMIOLOGIE, ETIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE, DIAGNOSTIC, EVOLUTION, PRONOSTIC ET TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE.

Professeur B. CHAMONTIN 10 - 11 - 05

Service de Médecine Interne et d'Hypertension Artérielle CHU RANGUEIL, 31059 TOULOUSE CEDEX

Plan

1 - DEFINITION - CLASSIFICATION

2 - EPIDEMIOLOGIE

2 - 1 Prévalence de l'HTA

2 - 2 HTA facteur de risque cardiovasculaire.

3 - PHYSIOPATHOLOGIE

3 - 1 BASES : Hémodynamique cardiovasculaire, données rénales

3 - 2 AVENUES PHYSIOPATHOLOGIQUES

- activation initiale de phénomènes presseurs.

- origine volodépendante.

- artère, cible convergente

4 - DIAGNOSTIC

4 - 1 RECONNAISSANCE DE L'HTA Les conditions de mesure

4 - 2 RETENTISSEMENT DE L'HTA Opportunité d'une intervention thérapeutique

4 - 2 - 1 Bilan OMS

4 - 2 - 2 Atteinte viscérale associée

- Retentissement cardiaque .

-Retentissement cérébral

- Retentissement rénal

- Le dépistage de l'athérosclérose

4 - 2 - 3 Evaluation du risque cardiovasculaire absolu.

4 - 2 - 4 Dépistage d'une HTA secondaire

5 - ETIOLOGIE

5 - 1 HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE

5 - 2 HYPERTENSION ARTERIELLE SECONDAIRE

5 - 2 - 1 HTA D'ORIGINE SURRENALIENNE

5 - 2 - 1 - 1 Phéochromocytome

5 - 2 - 1 - 2 HTA d'origine corticosurrénalienne

5 - 2 - 1 - 2 - 1 Hyperaldostérionisme primaire ou syndrome de Conn

5 - 2 - 1 - 2 - 2 Syndrome de Cushing

5 - 2 - 1 - 2 - 3 Blocs enzymatiques cortico-surrénaliens de l'adulte

5 - 2 - 1 - 2 - 4 Incidentalomes (ou fortuitomes)

5 - 2 - 2 HTA D'ORIGINE RENALE ***Chapitre rédigé par le Pr Durand et le Dr P. Bernadet – Monrozies.***

5 - 2 - 3 HTA D'ORIGINE TOXIQUE OU MEDICAMENTEUSE

5 - 2 - 3 - 1 L'HTA induite par les oestroprogestatifs.

5 - 2 - 3 - 2 HTA due aux vasoconstricteurs nasaux

5 - 2 - 3 - 3 Hypercorticisme iatrogène

5 - 2 - 3 - 4 Intoxication à la glycyrrhizine

5 - 2 - 3 - 5 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

5 - 2 - 3 - 6 L'érythropoïétine chez l'hémodialysé et la ciclosporine chez le transplanté

6 - EVOLUTION ET PRONOSTIC

6 - 1 "Complications spécifiques"

6 - 2 Complications liées à l'athérosclérose

6 - 3 HTA maligne

7 - TRAITEMENT

7 - 1 Bases et objectifs

7 - 2 Bénéfice du traitement de l'HTA

7 - 3 Moyens

7 - 3 - 1 Mesures hygiéno-diététiques.

7 - 3 - 2 Antihypertenseurs :

Diurétiques

Bétabloquants

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Inhibiteurs calciques

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Autres antihypertenseurs

7 - 4 Stratégie - risque faible

- risque moyen :

- risque élevé ou très élevé

Conduite du traitement

La distribution de la pression artérielle (PA) dans la population s'effectue de façon continue, unimodale, des plus basses au plus élevées et la définition de l'hypertension artérielle (HTA) résulte de l'attribution du risque cardiovasculaire à un niveau de PA donné.

Le retentissement sur les organes cibles (cœur, rein, cerveau) doit être pris en compte ; la maladie hypertensive n'est pas uniquement une maladie "de chiffres", mais une authentique maladie générale vasculaire avec ses implications thérapeutiques.

L'HTA constitue également un facteur de risque d'athérosclérose, et eu égard à sa fréquence (15% à 20 % de la population), elle constitue un authentique problème de santé publique.

La reconnaissance de l'HTA offre l'opportunité de dépister au niveau individuel l'ensemble des facteurs de risque vasculaires. On peut ainsi évaluer au niveau individuel le risque cardiovasculaire absolu, à savoir la probabilité pour un patient de présenter un accident cardiovasculaire dans les 5 à 10 ans à venir. Cette démarche est indispensable pour situer l'intervention thérapeutique, le bénéfice attendu étant d'autant plus grand que le risque cardiovasculaire absolu est plus élevé.

I DEFINITION - CLASSIFICATION (tableau 1)

En référence à l'OMS (1999), la PA normale est inférieure à 140/90 mmHg.

On distingue désormais la PA normale haute entre 130-139 mmHg pour PAS et 85-89 mmHg pour PAD (Recommandations ESH 2003 tableau 1), la PA normale "stricte" < 130/85 mmHg et la PA optimale < 120/80 mmHg. Cette subdivision a été individualisée pour prendre en compte le caractère continu de la relation PA-risque CV à partir de 120/80, avec la perspective de situer des objectifs thérapeutiques plus exigeants dans les populations à risque.

On distingue l'HTA légère ou de grade 1 avec une PAS comprise entre 140 et 160 mmHg et/ou une PAD entre 90 et 99 mmHg. Au sein de l'HTA légère ("mild"), on individualise un sous-groupe, l'HTA limite dont la PAS est comprise entre 140 et 149 mmHg et/ou la PAD entre 90 et 94 mmHg. L'HTA de grade 2 est caractérisée par une PAS entre 160 et 179 mmHg et/ou une PAD entre 100 et 109 mmHg.

En présence d'une PAS supérieure ou égale à 180 et/ou une PAD supérieure ou égale à 110 mmHg, l'HTA est dite sévère ou de grade 3.

Enfin on individualise l'HTA systolique isolée ou pure, définie par une PAS supérieure à 140 mmHg et une PAD inférieure à 90 mmHg. Dans ce cadre, on définit également l'HTA systolique pure limite avec une PAS comprise entre 140 et 149 mmHg et une PAD inférieure à 90 mmHg.

Cette nouvelle classification est justifiée par une meilleure prise en compte du niveau de PAS dont on sait qu'elle constitue un meilleur prédicteur du risque cardiovasculaire après 55 ans.

Pour interpréter les chiffres de PA, trois ordres de caractéristiques doivent être pris en compte :

- La distribution unimodale de la PA implique la nécessité de faire apparaître une zone limite dont la prise en charge thérapeutique est à individualiser, différente selon le niveau de risque CV du patient.
- La variabilité de la PA est une donnée essentielle. La PA est modifiée par les contraintes psychosensorielles et dynamiques respectivement explorées en pratique clinique par la mesure ambulatoire de la PA (MAPA) et l'épreuve d'effort.

Ainsi le diagnostic d'HTA au cabinet doit être effectué dans des conditions standardisées en accord avec les recommandations.

La place de la MAPA des 24 h se précise : cette méthode de mesure permet de s'affranchir de "l'effet blouse blanche" "autorise la prise en compte de la variabilité nyctémérale de la PA (PA normale < 135/85 mmHg le jour, < 120/70 mmHg la nuit et <130/80 pour les 24 h), et permet une appréciation pronostique. On individualise ainsi l'HTA de la blouse blanche définie par une HTA toujours présente au niveau du cabinet alors qu'elle s'avère normale lors de la mesure ambulatoire des 24 h. Cette entité paraît présenter un meilleur pronostic et relève dans l'état actuel d'une retenue thérapeutique et d'une surveillance.

Elle permet d'individualiser l'HTA masquée à savoir les patients à PA élevée en ambulatoire et normotendus en consultation qui expose au risque cardiovasculaire.

L'automesure de la PA, à savoir la mesure de la PA par le patient lui-même sera encouragée par les recommandations françaises HAS -2005. Sa faisabilité est démontrée. Un consensus européen s'est dégagé pour la réalisation de 1 à 2 mesures de la PA le matin et le soir sur une période d'une semaine à heures fixes. Pour la pratique quotidienne, il est proposé 3 mesures le matin, 3 mesures le soir pendant 3 jours. Ceci doit permettre de confirmer un diagnostic d'HTA permanente avec une PA > 135/85 mmHg, d'identifier une éventuelle HTA de la blouse blanche, et d'assurer l'évaluation thérapeutique (tableau 2).

Le pré-requis est d'utiliser un appareil médicalement validé, avec de préférence un brassard et non un appareil au poignet (mesures trop dépendantes de la position de l'avant-bras).

MAPA et automesures peuvent être complémentaires. Elles ont en commun de pouvoir permettre d'établir un diagnostic et d'évaluer un traitement mais seule la MAPA prend en compte l'activité et la PA nocturne. L'utilisation de l'automesure pour le suivi doit être s'inscrire dans le cadre d'une éducation thérapeutique.

- L'âge et le sexe modifient la PA. La pression artérielle systolique augmente avec l'âge, alors que la pression artérielle diastolique tend à diminuer au 3e âge avec pour conséquence implicite une élévation de la pression pulsée, délétère pour le système cardiovasculaire.

Chez la femme, la PA augmente essentiellement après la ménopause et pour un même niveau de PA, son risque demeure inférieur à celui de l'homme.

II EPIDEMIOLOGIE

II-1 La prévalence de l'HTA fait estimer à près de 7 millions le nombre d'hypertendus en France.

La maladie hypertensive est manifestement polygénique, expliquant la difficulté de l'approche génétique. Des travaux sont actuellement en cours dans des familles d'hypertendus en utilisant des marqueurs de gènes candidats (système rénine- angiotensine).

Par contre, les facteurs d'extériorisation sont mieux connus notamment le rôle délétère d'une consommation élevée de sel, du surpoids, de la consommation d'alcool, et peut être de l'exposition au stress et du contexte socio-professionnel.

II-2 L'HTA est en outre un facteur de risque cardiovasculaire.

L'HTA est un pourvoyeur d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), mais également d'insuffisance coronarienne constituant un facteur de risque indépendant d'athérosclérose.

Il peut s'associer dans cette éventualité à l'hypercholestérolémie, au tabagisme, au surpoids, à l'intolérance aux hydrates de carbone et au diabète. Le risque est attribué à la fois à l'élévation de la PAS et de la PAD. Les données actuelles attribuent une grande valeur pronostique à la pression pulsée (PP) (différentielle) dont le lien avec la survenue d'infarctus du myocarde a été montré par des études épidémiologiques dans plusieurs populations, en particulier en France et aux USA.

En référence à une population normotendue, la mortalité cardiovasculaire est doublée, avec une plus grande incidence d'AVC, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance coronarienne et d'artériopathie des membres inférieurs.

Ces données justifient la prise en charge thérapeutique de la maladie hypertensive.

III PHYSIOPATHOLOGIE

III-1 BASES

- **Hémodynamique cardiovasculaire**

La PA est définie comme le produit du débit par les résistances périphériques ($PA = Q \times RPT$). On conçoit qu'une élévation de PA puisse résulter d'une augmentation de débit (soit par l'augmentation de fréquence, soit par l'augmentation du volume sanguin) ou d'une augmentation des résistances périphériques à la faveur d'agents vasoconstricteurs.

Une autre approche réside dans la prise en compte de l'altération de la distensibilité des gros troncs artériels, en particulier l'aorte. Ce trouble de la compliance vient expliquer l'élévation de la PA systolique et de la pression pulsée, volontiers observée chez le sujet âgé, athéromateux, et diabétique.

- **Données rénales**

Le rein joue un rôle déterminant dans la relation PA-natriurèse. Une élévation de PA induit une augmentation de la natriurèse. Cette aptitude du rein à corriger l'élévation de pression par l'élévation de la natriurèse possède un gain infini ; l'apparition d'une HTA supposerait une altération de ce phénomène de régulation avec un déficit de l'excrétion sodée.

Il s'y associe des modifications hémodynamiques rénales avec une perte de l'aptitude à la vasodilatation et augmentation des résistances rénales.

III-2 AVENUES PHYSIOPATHOLOGIQUES

- **On peut évoquer une activation initiale de phénomènes presseurs.**

Une modification d'origine génétique du système rénine angiotensine pourrait conduire à la maladie hypertensive par l'intermédiaire d'une activation du système hormonal, et de modifications tissulaires, vasculaires et myocardique.

On peut concevoir le rôle des catécholamines, adrénaline et noradrénaline. L'HTA hyperkinétique du jeune avec élévation du débit cardiaque constitue l'illustration la mieux comprise avec une hyperactivité des centres presseurs relayée par le sympathique et le système rénine angiotensine. Chez ces jeunes patients, le niveau des résistances périphériques est inadapté, toujours trop élevé au regard du niveau du débit cardiaque "primitivement" majoré.

- **A l'inverse l'HTA peut avoir une origine volodépendante.** La déficience du rein à excréter le sodium est à l'origine de la sécrétion hypothalamique d'un facteur natriurétique et vasoconstricteur ouabaine-like. Celui-ci est capable de bloquer la pompe à sodium Na-K dépendante favorisant ainsi l'entrée de sodium dans la fibre lisse vasculaire, associée à une entrée de calcium, à l'origine de l'hypertonie vasculaire. On comprend ainsi qu'un modèle volodépendant d'HTA puisse s'accompagner d'une élévation des résistances périphériques.

- **L'artère, cible convergente des hypothèses physiopathologiques.**

L'ensemble des mécanismes physiopathologiques évoqués dans l'HTA conduisent à des altérations artérielles, concernant les artéioles dites artères résistives, mais aussi les grosses artères élastiques, comme évoqué plus haut, avec perte de leur fonction d'amortissement, et réduction de leur compliance.

Il existe à ce niveau des modifications structurales avec au niveau artériolaire une augmentation du rapport épaisseur/rayon (hypertrophie de la média/diamètre interne de l'artériole) et au niveau des gros vaisseaux, hypertrophie du muscle lisse artériel avec inversion du rapport élastine/collagène.

IV DIAGNOSTIC

IV-1 RECONNAISSANCE DE L'HTA

Le diagnostic repose sur la mesure de la PA lors d'un examen systématique ou d'une consultation pour des manifestations neurosensorielles, ou à l'occasion d'une complication.

Les conditions de mesure sont déterminantes et doivent respecter les **recommandations** établies par la Société Française d'HTA.

La mesure de la PA est effectuée en position couché ou assise depuis 10 mn, en utilisant un manomètre à mercure (méthode de référence) avec un brassard adapté à la taille du bras (il doit entourer les deux tiers de la longueur et de la largeur du bras ; un brassard trop étroit peut induire une surestimation importante des chiffres de PA, chez l'obèse). Un manomètre anéroïde de Vaquez à cadran utilisé au domicile du patient ne peut dans cette situation ne servir que de dépistage ; la mise en évidence de chiffres de PA élevés devant justifier une mesure au manomètre à mercure, plus fiable, dans les conditions du cabinet médical. Cependant les instances européennes nous promettent un abandon du mercure qui conduira à la généralisation des mesures automatisées des PA, ou à l'usage de manomètres anéroïdes de 2e génération plus précis (validation, fiabilité et maintenance à considérer).

On prendra soin de gonfler le brassard 30 mmHg au-dessus de la disparition du pouls et de dégonfler le brassard assez lentement de 2 mm en 2 mm pour ne pas sous-estimer la systolique ou surestimer la diastolique (mesurée à la disparition des bruits artériels, phase V de Korotkoff).

Autant que possible la PA doit être mesurée à distance d'une émotion, d'une prise de café, d'alcool ou de tabac ; enfin, la PA sera mesurée en position couché puis debout de façon à déceler une hypotension orthostatique spontanée, et aux deux bras de façon à ne pas méconnaître une asymétrie tensionnelle. Dans toutes ces circonstances, l'essentiel est de maintenir le bras au niveau du cœur.

Trois mesures doivent être réalisées et on conseille de retenir la moyenne des deux dernières.

Une répétition des mesures sera indispensable pour affirmer le diagnostic d'HTA du fait de la variabilité déjà évoquée. L'OMS requiert 3 mesures à 2 consultations différentes au moins pour affirmer ce diagnostic.

La qualité de la mesure de la PA est indispensable au diagnostic d'HTA.

Toutes les études épidémiologiques ont été effectuées en référence à cette mesure.

L'automesure de la PA ou la mesure ambulatoire de la PA sont recommandées lorsque la PA de consultation est située entre 140/90 et 179/109 mmHg pour confirmer la permanence de l'HTA (tableau 2 et 3).

L'automesure de la PA et la mesure ambulatoire de la PA des 24 h possèdent une meilleure valeur pronostique.

IV-2 ETUDE DU RETENTISSEMENT DE L'HTA : Opportunité d'une intervention thérapeutique

IV-2-1 Le bilan OMS

* **Le bilan minimum proposé par l'OMS** doit être effectué impérativement :

- Dosages sanguins : créatininémie et calcul de la clairance de la créatininémie (modele de Cockcroft), kaliémie, glycémie, cholestérol total, HDL-cholestérol, triglycérides avec calcul du LDL (formule de Friedwald). (Cockcroft : $140 - \text{âge} \times \text{poids} / \text{créatininémie} \times k$ (1.23 chez l'homme, 1.04 pour la femme) ; (Friedwald : $\text{cholestérol total} - \text{HDL} - \text{triglycérides} / 5$; exprimé en g/l).
- Examens urinaires : recherche d'hématurie, de protéinurie par bandelette réactive
- ECG,
- le FO a surtout de l'intérêt dans l'HTA grades 2 et 3 dans l'éventualité de signes de décompensation (hémorragies, exsudats) liés à la rétinopathie hypertensive.

IV-2-2 L'atteinte des organes cibles (retentissement viscéral) (tableau 4)

* **Retentissement cardiaque**

On recherche des signes d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance coronarienne. L'ECG doit être effectué à la recherche d'une hypertrophie auriculaire, d'une hypertrophie ventriculaire gauche, de signes de surcharge systolique VG. Une radiographie du thorax peut préciser le volume cardiaque.

L'échocardiographie plus sensible que l'ECG peut apporter des renseignements d'un grand intérêt ; son usage ne peut être préconisé de façon systématique, mais elle sera effectuée chez les patients symptomatiques présentant une dyspnée, une douleur thoracique et un souffle cardiaque et dans les populations les plus à risque. La mesure ambulatoire de la PA des 24 h possède une meilleure valeur pronostique, apprécie la variabilité nyctémérale des 24 h, mais on ne dispose d'aucune donnée épidémiologique.

* **Retentissement cérébral**

Une complication peut avoir été la circonstance révélatrice de l'HTA ; mais il faut savoir rechercher un accident ischémique transitoire, des signes neurosensoriels.

L'étude du fond d'oeil est classique (stade I et II : artères fines, irrégulières voire spasmées avec signes du croisement, stade III: hémorragies exsudats, stade IV: oedème papillaire).

* **Retentissement rénal**

Il comprend le dépistage urinaire par bandelette (labstix) de la protéinurie, d'une hématurie complété s'il y a lieu du culot urinaire, du compte d'addis et du dosage de la protéinurie des 24 h. La détermination de la fonction rénale par la créatininémie est systématique.

La recherche de la microalbuminurie par réactif pourrait s'avérer un bon marqueur rénal du risque cardiovasculaire, ceci est déjà validé chez l'hypertendu diabétique non-insulino-dépendant et l'intérêt s'est confirmé dans l'HTA essentielle, avec une applicabilité plus limitée, non systématique (tableau 4).

* **Le dépistage de l'athérosclérose**

Il est évidemment clinique à recherche de manifestations angineuses, d'une claudication des membres inférieurs, la palpation des pouls, et l'auscultation des axes vasculaires : l'aorte, les artères rénales, fémoro-iliaques, et carotidiennes. Une anomalie clinique et/ou un contexte multirisques peut conduire au dépistage de plaques athéromateuses par échographie vasculaire.

IV-2-3 L'évaluation du risque cardiovasculaire absolu.

Au niveau individuel après avoir établi un diagnostic d'HTA il est nécessaire de situer l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire associés.

On individualise les facteurs de risque non modifiables (l'âge, le sexe, la prédisposition génétique) et des facteurs de risque modifiables (l'HTA elle-même, l'hypercholestérolémie, l'obésité, le diabète, la sédentarité).

Des grilles ont été établies issues d'études épidémiologiques, en particulier celle de Framingham, puis européennes (tableaux 5, 6 et 7) permettant en fonction du sexe, homme ou femme, de l'âge, du niveau de cholestérolémie, et du niveau de PAS, d'évaluer le risque cardiovasculaire du patient. Ainsi, on peut opposer l'homme de la cinquantaine, fumeur, hypercholestérolémique, hypertendu à haut risque cardiovasculaire et la femme de la quarantaine présentant une HTA légère isolée, en l'absence de tout autre facteur de risque dont le risque cardiovasculaire est faible.

Les grilles dont nous disposons actuellement ne sont pas transférables à la situation française où le risque cardiovasculaire est sensiblement moindre qu'aux Etats-Unis et dans nord de l'Europe.

Il existe une authentique “régionalisation” du risque cardiovasculaire à prendre en compte dans l’intervention thérapeutique.

Les recommandations européennes 2003 ESH et HAS 2005 proposent d’évaluer le niveau de risque CV, en “croisant” la sévérité de l’HTA selon son grade manométrique et l’association de facteurs de risque CV (tableau 7). Ainsi on définit un niveau de risque CV faible, moyen, élevé (voire très élevé) correspondant à une évaluation adaptée à la pratique clinique du risque de présenter une complication cardiovasculaire dans les 10 ans à venir, à savoir <15 %, 15-20 %, 20-30 %, >30 %.

La société européenne de Cardiologie (recommandations ESC 2003) a mis à disposition une estimation informatisée du risque CV en fonction des pays (Nord et Sud de l’Europe), avec un seuil d’intervention situé à 5% à 10 ans, en terme de mortalité.

IV-2-4 Le dépistage d’une HTA secondaire

L’interrogatoire est un élément essentiel de l’approche clinique de l’HTA.

Il permet de situer des antécédents familiaux d’HTA et de complications cardiovasculaires non seulement chez les parents, mais également dans la fratrie en faveur d’une éventuelle origine génétique. Il permet d’éliminer une cause toxique : régisse, vasoconstricteurs nasaux, contraception oestroprogestative, alcool.

Il permet d’orienter vers une cause uronéphrologique, de suspecter une origine rénovasculaire athéromateuse devant une HTA récente chez un homme de la cinquantaine, tabagique, ou par fibroplasie de l’artère rénale chez une femme jeune avec une HTA persistante à l’arrêt du contraceptif et en l’absence d’antécédents familiaux .

On s’assure de l’absence de signes d’hypercorticisme, de paroxysmes tensionnels, de la triade céphalées-tachycardie- sueurs.

Enfin il est essentiel de disposer d’une détermination de la kaliémie effectuée au laboratoire sans garrot avec une ponction franche pour ne pas méconnaître une hypokaliémie même limite , susceptible d’évoquer une HTA secondaire.

Le bilan de l’hypertendu peut aller du plus simple au plus compliqué et l’ensemble de ces examens ne saurait être systématique. Les contraintes économiques et le “bon sens” ne sauraient d’ailleurs permettre un tel bilan .

V ETIOLOGIE

• V – 1 L’HYPERTENSION ARTERIELLE ESSENTIELLE

Dans 95 % des cas, l’HTA ne reconnaît aucune étiologie et on parle d’HTA essentielle. Elle réalise une maladie générale cardiovasculaire à haute prévalence dans la population dont l’expression résulte de la rencontre de l’innée, liée à des facteurs génétiques et de l’acquis, au premier rang desquels la consommation sodée et la prise de poids (cf épidémiologie).

Elle constitue un des éléments du risque cardiovasculaire, justifiant sa prise en charge thérapeutique.

• V – 2 L’HYPERTENSION ARTERIELLE SECONDAIRE

L’HTA secondaire concerne 5 % des HTA. L’ étiologie est surrénalienne, rénale ou toxique ; sa mise en évidence autorise un traitement spécifique pouvant permettre la cure de l’HTA.

V-2-1 LES HTA D’ORIGINE SURRENALIENNE

V-2-1-1 Le phéochromocytome

Le phéochromocytome est une tumeur médullo-surrénalienne sécrétante de catécholamines volontiers révélé par une HTA paroxystique ou permanente. Bien que son incidence ne soit que de 0,5 % des hypertendus sa reconnaissance est d’une particulière importance du fait de son accessibilité à la chirurgie. On doit prendre en compte la possibilité de formes familiales, de tumeurs multiples, bilatérales, extrasurréniennes, voire extraabdominales. Enfin, le phéochromocytome peut s’intégrer dans le cadre d’une néoplasie endocrinienne multiple ou d’une phacomatose (neurofibromatose de Recklinghausen et le syndrome de Von Hippel-Lindau)

• Anatomie-Physiopathologie

Le phéochromocytome est une tumeur développée aux dépens du tissu chromaffine médullo-surrénalien. Le terme est à réserver à la localisation surrénalienne, les formes extrasurréniennes étant dénommées paragangliomes. Typiquement, il s’agit d’une tumeur rouge sang virant à la couleur brune, d’aspect hétérogène avec flaqes hémorragiques et parfois tissu nécrotique.

Le phéochromocytome peut être associé à un cancer médullaire de la thyroïde, à un adénome parathyroïdien dans le cadre du syndrome de Sipple ou à des névromes muqueux dans le cadre du syndrome de Gorlin. Ces syndromes font désormais partie des néoplasies endocriniennes multiples type 2, dites NEM 2. Les formes malignes sont rares et sont caractérisées par la présence de métastases ganglionnaires pulmonaires, hépatiques ou osseuses.

Au plan physiopathologique, les phéochromocytomes synthétisent la noradrénaline, l'adrénaline et la dopamine. Les catécholamines en excès exercent leurs effets cardiovasculaires par la stimulation des récepteurs alpha et bêta adrénergiques à l'origine de leur désensibilisation. La conjonction de la désensibilisation des récepteurs alpha, et de l'hypovolémie, fréquente, peut être à l'origine d'une hypotension orthostatique. Parallèlement, les activités enzymatiques impliquées dans le catabolisme des catécholamines sont réduites favorisant ainsi l'accumulation hormonale.

Une mutation génétique a été mise en évidence au niveau du proto-oncogène RET (codant pour une tyrosine kinase) au cours des formes familiales de phéochromocytomes, et de néoplasies endocriniennes multiples (NEM 2a et NEM 2b).

Un paragangliome extrasurrénalien peut également être différencié et sécréter des catécholamines à l'image du phéochromocytome surrénalien. Récemment une mutation mitochondriale de la succino-déshydrogénase (SDHB et SDHD) a été identifiée chez des patients porteurs de paragangliome, identifiant des formes génétiques chez des patients considérés jusqu'ici porteurs de phéochromocytome sporadique.

La mise en évidence de ces mutations doit permettre à terme une démarche prédictive et préventive.

- **Reconnaissance diagnostique**

- Les éléments cliniques

Le phéochromocytome est caractérisé par un grand polymorphisme clinique à l'origine d'un diagnostic souvent difficile. La triade céphalées-palpitations-sueurs est caractéristique. Son absence permet d'exclure le diagnostic avec une grande probabilité.

Les modifications de la PA sont généralement au devant la scène et orientent vers le diagnostic. Il s'agit volontiers d'une labilité tensionnelle avec alternance de paroxysmes et d'hypotension, de modifications de la PA notées lors d'une anesthésie, d'une artériographie ou lors de l'établissement d'un traitement psychotrope. Le phéochromocytome peut également évoluer sous le masque d'une HTA du diabète ou d'une HTA réfractaire ; enfin des troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire, une insuffisance cardiaque et un oedème pulmonaire peuvent révéler le phéochromocytome.

L'acide vanyl mandélique (AVM) représente le métabolite commun de l'adrénaline et la noradrénaline. Il résulte de l'effet de la carboxy-O-méthyl -transférase (COMT) et de la mono-amine-oxydase (MAO) sur les catécholamines ; ce dosage traditionnel peu sensible, a beaucoup perdu de son intérêt et ne justifie plus son indication systématique. Le dosage le plus performant est celui des **métanéphrines et normétanéphrines sur les urines des 24 h** en exigeant des dosages répétés et concordants. Le dosage des catécholamines urinaires libres peut être utile en cas de formes purement paroxystiques à condition de pouvoir effectuer le dosage au décours immédiat du paroxysme. Quant au dosage des catécholamines plasmatiques son utilité paraît résider dans les formes diagnostiques difficiles. Le dosage des méthoxyamines plasmatiques possède une bonne valeur prédictive négative.

Il faut rappeler que des résultats normaux en présence d'une PA élevée permettent de récuser l'éventualité du phéochromocytome. Par contre, l'hypothèse du phéochromocytome ne peut être écartée si des dosages normaux sont contemporains d'une PA normale.

- **Diagnostic topographique**

L'étape "topographique" ne se conçoit qu'en cas de certitude diagnostique établie sur des dosages hormonaux. Dans 85 % des cas il s'agit d'un phéochromocytome surrénalien et l'examen clé est la tomodensitométrie centrée sur les surrénales qui permet une reconnaissance rapide et non vulnérante. Il s'agit généralement d'une masse ronde ou ovale de 3 à 6 cm, présentant dans les cas typiques des zones irrégulières et hypodenses. Dans 15 % des cas, la tumeur est extrasurrénalienne et peut siéger de la base du crane jusqu'à la vessie. Une attention particulière doit être portée sur le cou, les régions paravertébrales, la bifurcation aortique et le pelvis.

L'IRM (imagerie par résonance magnétique nucléaire) permet une caractérisation tissulaire et peut être démonstratif du phéochromocytome en montrant des hypersignaux (hypersignal « T2 »).

La scintigraphie au MIBG (MetaIodoBenzylGuanidine) permet de localiser le phéochromocytome et les tumeurs de siège extrasurrénalien. Cet isotope est un analogue de la guanéthidine avec affinité pour le tissu chromaffine et une bonne spécificité mais sa sensibilité est bien moindre avec une incidence assez élevée de faux

négatifs. Son intérêt concerne plus particulièrement la reconnaissance des formes extrasurréaliennes multiples et le suivi d'un patient déjà opéré de phéochromocytome.

- **Principes thérapeutiques**

Le traitement est chirurgical et consiste en l'exérèse du phéochromocytome ou du paragangliome sécrétant. La préparation à la chirurgie est d'une particulière importance comprenant la correction de la volémie, l'établissement d'un traitement alpha et bêtabloquant pour bloquer à la fois les récepteurs alpha et bêta adrénergiques, en ayant recours au labétalol (TRANDATE°).

Dans la période pré et per opératoire on peut utiliser avec succès un antagoniste du calcium de la famille des dihydropyridines par voie veineuse, la nicardipine (LOXEN°) éventuellement associée au labétalol. Il est également possible d'avoir recours aux dérivés nitrés ou au nitroprussiate en perfusion veineuse continue. Les bêtabloquants et la xylocaïne sont proposés pour traiter les troubles du rythme. L'isoflurane est l'anesthésique le mieux adapté, moins arythmogène que ses prédécesseurs.

Il faut insister sur l'importance du suivi de tout patient opéré, à la fois clinique et hormonal par dosages effectués à distance compte tenu de la possibilité d'autres localisations et de récidives. Le patient ne doit pas être considéré comme guéri.

V-2-1-2 HTA d'origine corticosurrénalienn

V-2-1-2-1 L'hyperaldostéronisme primaire ou syndrome de Conn

Il faut distinguer l'hyperaldostéronisme primaire tumoral (adénome de CONN) curable par surrénalectomie de l'hyperaldostéronisme qualifié d'idiopathique par hyperplasie surrénalienn bilatérale, généralement rebelle à la chirurgie.

Une forme génétique d'hyperaldostéronisme primaire rapportée à un gène chimérique de l'aldostérone synthase a été identifiée, sensible à l'administration de Dexaméthasone, le "GRA" (glucocorticoïd remédiable aldosteronism).

- **Anatomie-Physiopathologie**

L'hyperaldostéronisme primaire tumoral est un adénome de la glomérulée sécrétant de l'aldostérone, individualisé par Conn et responsable d'un tableau d'HTA avec hypokaliémie. Il s'agit d'une tumeur arrondie bien limitée de couleur chamoix ou safran riche en inclusions lipidiques, son diamètre habituel est de 10 à 20 mm. Cependant, il peut s'agir d'un corticosurrénalome malin sécrétant de l'aldostérone (1/30) parfois associé à la sécrétion d'autres minéralocorticoïdes.

L'excès d'aldostérone positive le bilan sodé, mais un phénomène d'échappement explique l'absence d'oedème et le maintien d'une natriurèse égale à l'apport. L'HTA est sodium et volume dépendante. L'expansion plasmatique extratissulaire est associée à une augmentation du sodium Na⁺ et du Ca⁺⁺ dans la fibre musculaire lisse à l'origine d'une élévation secondaire des résistances périphériques.

Au cours de l'hyperaldostéronisme primaire (HAP) idiopathique et à la différence d'un adénome l'hyperaldostéronisme demeure soumis au contrôle de l'angiotensine II. La sécrétion d'aldostérone y est en partie stimulable et freinable. L'origine de cet HAP est méconnue ; il a pu être mis en évidence un facteur stimulant de l'aldostérone d'origine hypothalamo-hypophysaire capable de stimuler directement la sécrétion d'aldostérone soit par l'intermédiaire d'une augmentation de sensibilité de la glomérulée à l'angiotensine II.

De la même façon qu'il existe des formes de transition entre l'adénome de Conn et l'hyperaldostéronisme primaire par hyperplasie surrénalienn, il existe également des formes de transition entre l'HTA essentielle à rénine basse et l'hyperaldostéronisme primaire idiopathique. C'est dire la possibilité de diagnostics difficiles au niveau individuel entre ces différentes entités.

- **La reconnaissance**

- Diagnostic positif

Classiquement évoqué en présence d'une HTA avec céphalées et asthénie, elle est plus souvent à considérer devant une HTA mal contrôlée, réfractaire, notamment à l'usage des bêtabloqueurs et des IEC.

L'orientation diagnostique dépend de la seule hypokaliémie obtenue par un prélèvement effectué sous régime normosodé après arrêt du traitement. La mise en évidence de l'hypokaliémie sous traitement peut également être suggestive de ce diagnostic si elle s'avère anormalement importante pour une faible dose de diurétique ou si elle est constatée sous un traitement par IEC, et alors très inhabituelle.

On insiste actuellement sur les formes normokaliémiques plus fréquentes qu'on ne le pensait ; l'hyperaldostéronisme primaire est à rechercher en cas d'HTA insolite par son degré manométrique et sa précocité chez un adulte jeune.

Le ionogramme sanguin sera d'autant plus évocateur que l'hypokaliémie s'associe à une majoration de la natrémie, une alcalose métabolique, une uricémie basse, une kaliurèse majorée.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une rénine active basse inférieure à 10 ng/l, et une aldostérone plasmatique majorée au delà de 15 ng pour 100 ml en position couchée. L'intérêt du rapport plasmatique aldostérone/rénine active (pg/ml) a été récemment souligné ; discriminant si > 23 , sa détermination est à proposer pour une kaliémie < 3.9 mmol/l.

Il convient ensuite de préciser l'entité en cause et pour l'essentiel, on doit distinguer l'adénome de Conn de sanction chirurgicale et l'hyperaldostéronisme primaire par hyperplasie bilatérale de traitement médical.

- Distinction entre hyperaldostéronisme primaire tumoral et idiopathique

De façon à opérer cette distinction, on réalise une détermination de la rénine active et de l'aldostérone plasmatique en conditions basales, en position couchée puis après 1 h et 4 h d'orthostatisme, puis à la faveur d'un test de freination (captopril ou charge en sel) avec mesure de l'aldostérone plasmatique avant et après freination. D'autres auteurs proposent un test de freination à la Fludrocortisone.

La mise en évidence d'une rénine active effondrée non stimulable, d'une aldostérone plasmatique très élevée peu ou pas stimulable, diminuant à la 4e heure d'orthostatisme, non freinable après charge en sel ou après captopril sont en faveur de l'adénome traduisant une sécrétion autonomisée d'aldostérone.

A l'inverse, une rénine active basse légèrement stimulable, une aldostérone plasmatique majorée et stimulable après orthostatisme prolongé, en partie freinable par le captopril ou la charge en sel sont en faveur d'un hyperaldostéronisme primaire idiopathique par hyperplasie.

Le diagnostic hormonal conduit à la pratique du scanner surrénalien. La tomодensitométrie doit comprendre des coupes de 5 mm en 5 mm, elle montre en cas d'adénome une tumeur surrénalienne de 10 à 25 mm de diamètre, homogène, ronde, hypodense, fixant peu le produit de contraste. En présence d'un tableau hormonal évocateur et de l'image d'adénome tomодensitométrique, le patient peut être opéré sans autre investigation.

A l'inverse, il peut s'agir d'une hyperplasie des deux surrénales déformées par plusieurs nodules, le patient est du ressort du traitement médical.

Cependant, le diagnostic peut demeurer encore indécis : scanner surrénalien normal compatible avec un microadénome et un hyperaldostéronisme idiopathique ou image nodulaire faisant discuter un microadénome ou un macronodule dans le cadre d'une hyperplasie.

Il est alors nécessaire de recourir au cathétérisme des veines surrénaliennes avec dosages séparés de l'aldostérone et du cortisol de façon à valider un gradient d'aldostérone témoin de la latéralisation de sécrétion en cas d'adénome.

Il est possible d'obtenir une image radiographique à type d'adénome avec aspect d'encorbellement veineux ou d'individualiser 2 glandes volumineuses d'hyperplasie parfois avec logettes suggérant une forme nodulaire. Dans cette dernière éventualité, il s'agit d'un HAP idiopathique et il n'existe pas de gradient d'aldostérone.

• **Principes thérapeutiques**

En cas d'adénome, le traitement est chirurgical enlevant la tumeur surrénalienne avec une possibilité d'une guérison définitive si l'adénome a été reconnu suffisamment précocement. La normalisation de la PA n'est obtenue que dans un cas sur deux et l'étude des facteurs prédictifs du bénéfice chirurgical se poursuit.

Bien évidemment, cette chirurgie n'est réalisée qu'après avoir normalisé la PA et la kaliémie à la faveur d'un traitement antialdostérone (ALDACTONE) dont la brillante efficacité est d'ailleurs prédictive du succès chirurgical.

A l'inverse, en cas d'HAP par hyperplasie le traitement est médical. L'antialdostérone assure la correction de la kaliémie mais s'avère de moindre efficacité sur le niveau de PA. De plus, sa tolérance est médiocre en raison de son effet antiandrogène avec gynécomastie, chute de la libido voire impuissance. En pratique on se limite à de faibles posologies d'antialdostérone associée à la prescription d'antagonistes du calcium, d'un particulier intérêt. On peut avoir recours aux diurétiques distaux, épargneurs de potassium, de type amiloride (MODAMIDE).

On doit rappeler l'éventualité du GRA, hyperaldostéronisme primaire sensible au glucocorticoïde (freinable par la dexaméthasone). Il s'agit d'une forme génétique d'hyperaldostéronisme primaire déterminée par un gène chimérique de l'aldostérone synthase - 11 hydroxylase porté par le chromosome 8. A cours de cette entité, l'aldostérone est sous le contrôle de l'ACTH, et de fait freinable par la dexaméthasone. Il s'agit d'une HTA de révélation précoce avec une hypokaliémie modérée et inconstante, une rénine basse et une élévation variable du niveau de l'aldostérone plasmatique. Un test génétique permet la reconnaissance supplantant l'approche hormonale.

V-2-1-2 – 2 Le syndrome de Cushing

L'HTA au cours du syndrome de Cushing est estimée à 80% des cas , et concerne plus volontiers le carcinome surrénalien ou la sécrétion ectopique d'ACTH.

- **Physiopathologie**

Pour l'expliquer, on évoque l'élévation de l'angiotensinogène sous l'influence des glucocorticoïdes (naturels et exogènes). Le faible pouvoir minéralocorticoïde du cortisol peut du fait de concentrations élevées, intervenir dans la réabsorption de sodium au niveau du tubule rénal proximal, à l'origine d'une augmentation du volume plasmatique ; en outre au cours du syndrome de Cushing ACTH-dépendant, des minéralocorticoïdes différents de l'aldostérone ont été mis en évidence tels que la déoxycorticostérone (DOC) et la corticostérone (B), susceptibles de favoriser le développement de l'HTA et d'expliquer l'hypokaliémie .

Au regard de sa fréquence, l'HTA constitue un mode de révélation relativement rare. L'enquête étiologique doit se poursuivre pour distinguer le Cushing ACTH-dépendant (adénome hypophysaire, tumeur néoplasique sécrétante d'ACTH, sécrétion ectopique de CRF), et le Cushing ACTH-indépendant (adénome ou carcinome surrénalien, hyperplasie micro ou macronodulaire).

V-2-1-2 -3 Les blocs enzymatiques cortico-surrénaux de l'adulte

Les altérations de la stéroïdogenèse par déficits enzymatiques partiels dépassent le cadre pédiatrique des blocs de la 11 et 17 hydroxylase; ils peuvent être responsables chez l'adulte de formes dissociées où l'HTA constitue la circonstance de découverte. Le cas le mieux individualisé est celui de la jeune femme, hypertendue modérée, porteuse de signes discrets d'hyperandrogénie et/ou d'un trouble de la fécondité, atteinte d'un bloc incomplet de la 11 bêtahydroxylase.

V-2-1-2 -4 Les incidentalomes (ou fortuitomes)

L'utilisation croissante du scanner surrénalien dans l'enquête étiologique d'une HTA volontiers résistante, effectuée sans attendre les résultats des dosages hormonaux, en raison de sa grande accessibilité, attitude au demeurant non "académique", amène à découvrir de plus en plus fréquemment des masses surrénaliennes uni ou bilatérales dont le lien avec l'HTA demeure à établir.

Le préalable est de disposer de dosages hormonaux et de récuser l'éventualité d'un syndrome de Conn, d'un syndrome de Cushing, d'un phéochromocytome ; mais il peut également s'agir d'un corticosurrénalome malin sécrétant des précurseurs stéroïdiens.

La taille de la tumeur est alors un élément particulièrement discriminant puisque les adénomes (12-16) surrénaliens sont exceptionnellement supérieurs à 6 cm. Toute tumeur de plus de 6 cm fait évoquer un possible corticosurrénalome malin et le patient est confié au chirurgien, mais il n'existe pas de consensus pour les tumeurs de 3 à 6 cm.

V-2-2 HTA D'ORIGINE RENALE (cf document Pr D. DURAND)

V-2-3 LES HTA D'ORIGINE TOXIQUE OU MEDICAMENTEUSE

V-2-3 -1 L'HTA induite par les oestroprogestatifs.

La contraception oestroprogestative élève la PA des femmes normotendues et hypertendues.

Elle est en mesure de révéler une HTA essentielle génétique chez une jeune femme normotendue issue de parents hypertendus ou déjà porteuse d'une HTA limite. Cette éventualité ne doit pas faire omettre la recherche d'une autre étiologie par exemple une fibrodysplasie de l'artère rénale, ou un adénome de Conn normokaliémique.

La contraception oestroprogestative est à l'origine de quelques observations d'HTA malignes ; ailleurs l'HTA est généralement bénigne et peut céder après 3 mois d'interruption de l'oestroprogestatif.

V-2-3-2 HTA due aux vasoconstricteurs nasaux

Le tableau peut simuler un phéochromocytome avec une HTA paroxystique ou réfractaire, associée à un syndrome adrénérgique. C'est le cas de l'HTA induite par les vasoconstricteurs nasaux alpha 1 mimétiques (type DETURGYLONE° ou ATURGYL°).

V-2-3 - 3 Hypercorticisme iatrogène

Un traitement glucocorticoïde au long cours peut s'accompagner d'une HTA dans 20 % des cas, réalisant un tableau de Cushing iatrogène.

V-2-3 -4 Intoxication à la glycyrrhizine

La réglisse simule un hyperminéralocortisisme ; elle est responsable d'une inhibition enzymatique de la 11 bêta-hydroxy-déshydrogénase, à l'origine d'une HTA avec hypokaliémie.

V-2-3 – 5 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent une cause fréquente de résistance au traitement de l'HTA chez les consommateurs chroniques (personnes âgées, rhumatismes inflammatoires). La réduction de l'effet des antihypertenseurs est médiée par l'inhibition des prostaglandines rénales et vasculaires, et en cas de déplétion associée il existe un risque d'insuffisance rénale. Enfin, on peut observer un tableau de néphropathie interstitielle chronique liée à la consommation prolongée d'AINS.

V-2-3 – 6 L'érythropoïétine chez l'hémodialysé et la ciclosporine chez le transplanté sont en mesure d'induire une HTA.

VI EVOLUTION ET PRONOSTIC

De nombreux arguments suggèrent que l'HTA essentielle commence dans l'enfance déterminée par des facteurs génétiques.

Des modifications fonctionnelles cardiovasculaires ou rénales ont pu être mises en évidence chez des enfants normotendus issus de parents hypertendus avec un niveau de PA plus élevé que chez des enfants issus de normotendus.

La révélation de l'HTA est extrêmement variable au cours de la vie. Dans une majorité de cas elle apparaît entre l'âge de 40 et 60 ans, mais son extériorisation peut être plus précoce à la faveur du comportement de l'individu et de facteurs environnementaux. Ainsi à "prédisposition égale" la PA sera plus élevée chez le sujet avec surpoids.

Faute d'un dépistage suffisamment précoce, d'un suivi, d'une observance thérapeutique convenable, voire d'une reconnaissance de la maladie hypertensive, des complications cardiovasculaires vont intervenir attestées par les études épidémiologiques.

Il s'agit soit de complications directes de l'HTA, soit par l'intermédiaire d'une accélération de l'athérosclérose.

VI-1 Les "Complications spécifiques"

Elles illustrent l'atteinte des organes cibles.

- La cardiomyopathie hypertrophique d'origine hypertensive caractérisée par une hypertrophie des parois myocardiques, l'altération de la fonction de remplissage VG (fonction diastolique), et par une dilatation auriculaire).

Elle constitue un facteur de risque indépendant de morbidité et de mortalité cardiovasculaire chez l'hypertendu, et s'avère arythmogène.

- La lacune est la complication cérébrale caractéristique de l'HTA, avec aspect de micro-infarctus sur la tomodensitométrie.

- Au niveau du rein, on parle de néphroangiosclérose. Il s'agit de la néphropathie induite par l'HTA, avec glomérulosclérose dont l'hypertension intra-glomérulaire paraît être un déterminant essentiel. Ces lésions peuvent conduire à l'insuffisance rénale terminale mais l'abaissement de la PA diastolique est en mesure de ralentir la vitesse de détérioration de la fonction rénale.

VI-2 Les complications liées à l'athérosclérose

Ces complications sont dénommées « conditions cliniques associées » dans les recommandations internationales et leur présence situe un haut niveau de risque CV et une démarche de prévention secondaire.

- En premier lieu l'insuffisance coronarienne. Au demeurant la cardiomyopathie hypertrophique peut expliquer à elle seule, par augmentation des besoins en oxygène du myocarde une symptomatologie angineuse, mais il faut faire la part d'une insuffisance coronarienne autonome.

- Les AVC constitués , d'origine ischémique plus souvent qu'hémorragique, ou transitoire conduisent à la recherche d'un athérome carotidien ou vertébral, voire d'une possible origine embolique à point de départ cardiaque.

- Enfin , l'HTA apparaît d'une grande fréquence en cas d'artériopathie des membres inférieurs et peut jouer un rôle important dans le déterminisme d'un anévrysme de l'aorte abdominale.

VI-3 Une modalité évolutive particulière : l'HTA maligne

Nous ne ferons qu'évoquer cette éventualité évolutive devenue rare. Elle s'observe plus volontiers en milieu néphrologique voire de transplantation rénale, ailleurs elle peut être favorisée par une contraception oestroprogestative inadéquate , ou s'observer chez des hypertendus négligés .

Il s'agit de patients présentant un fond d'œil au stade IV avec une PA diastolique généralement supérieure à 120 mmHg (critère non exclusif) dans un contexte d'encéphalopathie hypertensive, d'insuffisance ventriculaire gauche sévère, d'insuffisance rénale progressive avec protéinurie et éventuellement anémie hémolytique.

Il existe chez ces patients une ischémie rénale majeure, et un hyperréninisme qui n'exclura pas secondairement la recherche d'une étiologie.

VII LE TRAITEMENT

VII-1 Bases et objectifs

L'hypertension artérielle est le premier motif de prescription, à ce titre, le traitement de l'HTA essentielle mériterait un chapitre à part entière. Il ne pourra être abordé dans le détail dans un document global sur l'HTA dans ses différents aspects.

L'étudiant se reportera utilement aux questions du programme relatives aux bêtabloquants, aux diurétiques, aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion, et aux inhibiteurs calciques, ainsi qu'aux références bibliographiques.

La prise en charge thérapeutique de l'HTA a subi une nette évolution au cours des dernières années. L'objectif essentiel est d'assurer la prévention des complications cardiovasculaires et en particulier de l'AVC et de l'infarctus du myocarde.

Le traitement doit être efficace et être en mesure d'abaisser le niveau de PA en deçà de 140/90 mmHg, seuil retenu par les Recommandations ANAES 2000 et européennes ESH 2003, et les recommandations HAS 2005.

Un essai thérapeutique visant à préciser jusqu'où doivent être abaissés les chiffres de PA pour obtenir un bénéfice, publié en 1998 suggère un bénéfice optimal pour une PA de 138.5/82.6.

Il existe des arguments pour abaisser davantage encore la PA chez des patients à haut risque cardiovasculaire comme les diabétiques et les insuffisants rénaux. : l'objectif d'une PA < 130/80 mmHg (ESH 2003 et HAS 2005) est proposé chez le diabétique et de < 130/80 mmHg chez l'insuffisant rénal auquel s'ajoute un objectif de protéinurie (< 500 mg/24 h) (tableau 8).

Le traitement ne doit pas s'arrêter aux chiffres de PA. La diminution de la PA est bien évidemment nécessaire, mais il convient de prendre aussi en compte les anomalies structurelles cardiovasculaires de l'HTA et de ne pas exercer d'effet métabolique néfaste de façon à assurer une prévention efficace de l'athérosclérose.

Le traitement de l'HTA est à inscrire dans le cadre d'une prévention cardiovasculaire globale. Sa prise en charge ne doit pas être dissociée du traitement d'une hypercholestérolémie, d'un tabagisme, d'un diabète sans lesquels il ne sera pas possible d'obtenir de réduction de l'incidence de l'athérosclérose. Comme nous l'avons évoqué plus haut, la prise en charge thérapeutique de l'HTA suppose une évaluation préalable du risque cardiovasculaire absolu du patient, c'est à dire les chances (en termes statistiques) d'un patient, pris au niveau individuel, de présenter dans les 10 ans à venir une complication cardiovasculaire, soit un accident coronarien ou un AVC.

Enfin, pour une bonne observance et tolérance, ce traitement doit être simple, administré en monoprise matinale avec un médicament dépourvu d'effets secondaires. Les contraintes économiques justifient d'en évoquer le coût.

VII-2 Le bénéfice du traitement de l'HTA

Le bénéfice du traitement de l'HTA essentielle a été démontré par les essais thérapeutiques menés dans les années 1980 dans l'HTA légère à modérée, et au début des années 1990 chez l'hypertendu âgé.

Ce bénéfice a été établi avec les bêtabloquants et les diurétiques en référence soit au placebo, soit en comparant bêtabloqueur et diurétique, voire en les associant.

On dispose de méta-analyses permettant d'enregistrer une réduction du risque d'AVC de 42 %, et d'insuffisance coronarienne de 14 %. Ce bénéfice est également confirmé chez le sujet âgé avec une réduction de 35 % du risque d'AVC et de 15 % d'insuffisance coronarienne.

Les classes d'antihypertenseurs retenues pour la première intention sont les bêtabloquants, les diurétiques, les IEC, les ARA II et les ICa (tableau 9).

Le bénéfice est encore attribué à la réduction de PA et à l'heure actuelle, aucune classe d'antihypertenseurs n'a montré réellement de supériorité par rapport à une autre. Ceci n'exclut pas des différences de bénéfice selon l'antihypertenseur au regard de la prévention de l'infarctus du myocarde, de l'insuffisance cardiaque et de l'AVC.

Les résultats des grands essais plaident pour le maintien de l'usage des bêtabloqueurs et diurétiques mais établissent également le bénéfice des nouvelles classes d'antihypertenseurs tels les inhibiteurs de l'enzymes de conversion, et les inhibiteurs calciques et plus récemment les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II particulièrement chez l'hypertendu diabétique de type II ou hypertendu avec HVG (ARA II). Des essais thérapeutique suggèrent d'éventuelles différences de bénéfice selon la classe d'antihypertenseurs mais le pré-requis est la baisse de PA.

La diversité des classes d'antihypertenseurs dont nous disposons doit permettre de répondre à un traitement de l'HTA en situation prenant en compte le contexte métabolique d'un patient, son âge, l'existence d'une cardiopathie hypertensive, d'une insuffisance coronarienne associée, d'une artériopathie des membres inférieurs, d'un asthme ...

Ainsi le choix préférentiel d'un antihypertenseur sera proposé en fonction de la situation clinique, selon le niveau de preuves apporté par les études, par exemple l'IEC et l'ARA II chez le diabétique et l'insuffisant cardiaque, le diurétique à faible dose ou l'inhibiteur calcique chez le sujet âgé présentant une hypertension systolique pure (tableau 10).

En bref, le choix du traitement sera fonction (tableau 11) :

- des situations cliniques particulières
- de l'efficacité et de la tolérance
- des co-morbidités associées
- du coût du traitement et de sa surveillance, le diurétique thiazidique fait partie des classes dont le coût journalier est le plus faible.

VII-3 Les moyens

VII-3- 1 Les mesures hygiéno-diététiques.

Il s'agit de la réduction pondérale, et de la limitation des apports sodés. Selon le contexte métabolique, elles doivent privilégier soit l'exclusion de graisses saturées et d'aliments riches en cholestérol en cas d'hypercholestérolémie ou considérer la ration glucidique ou fractionner les repas en cas d'intolérance aux hydrates de carbone ou de diabète.

Le tabagisme devra être interrompu, les excès de boissons alcoolisées supprimés.

Une étude récente démontre le bénéfice tensionnel d'une intervention conjuguée d'une réduction des apports sodés, et d'une nutrition équilibrée d'inspiration méditerranéenne (DASH,2001).

VII-3- 2 Les antihypertenseurs :

- Les diurétiques

Ils ont pour eux d'avoir fait la preuve de leur efficacité dans les grands essais thérapeutiques permettant notamment la réduction d'accidents vasculaires cérébraux et des événements coronariens. Les essais thérapeutiques des années 90 ont consacré leur efficacité dans la prévention des accidents cardiovasculaires du sujet âgé hypertendu.

On leur reproche des effets secondaires métaboliques, glucido-lipidiques, et ils peuvent être générateurs d'hypokaliémie. C'est dire que leur utilisation ne se conçoit qu'à faible posologie dont l'efficacité est démontrée, et volontiers sous une forme combinée au sein d'un diurétique association.

Il reste à évoquer le faible coût et la simplicité d'administration. Sous réserve d'une fonction rénale normale, les diurétiques thiazidiques sont les mieux appropriés.

- Les bêtabloquants

Comme les diurétiques, ils bénéficient d'un large recul mais n'ont pas fait la preuve d'une supériorité en prévention primaire comparée aux diurétiques, notamment chez la personne âgée. On utilise plus volontiers les molécules sélectives aptes à la monoprise matinale.

On peut reprocher aux bêtabloquants leurs effets métaboliques notamment vis à vis de l'insulinorésistance (majoration de l'hyperinsulinisme, incidence de nouveaux cas de diabète), et vis à vis de l'hypercholestérolémie et de l'hypertriglycéridémie.

Ils ont par contre pour eux un effet de cardioprotection (mieux établi en prévention secondaire), un coût raisonnable, mais relèvent de critères de sélection avant prescription (évaluation de la fonction VG, respect des contre-indications, formelle dans l'asthme).

- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Ils répondent volontiers aux objectifs actuels du traitement de l'HTA exerçant un effet favorable sur la structure cardiovasculaire, sur la fonction rénale, et s'avèrent dépourvus d'effet métabolique délétère. La plupart d'entre eux sont désormais accessibles à la monoprise matinale. Sous réserve de ne pas présenter de toux (effet secondaire le plus fréquent) ils sont généralement très bien tolérés, et respectent l'adaptation à l'effort.

Cependant, leur coût est plus élevé, et ils ne doivent pas être employés dans les situations d'hypoperfusion rénale, où ils sont alors en mesure de favoriser l'apparition d'une insuffisance rénale (exemple : sténose bilatérale des artères rénales, déplétion sodée préalable). Leur indication élective est l'HTA du diabétique, hypertendu à haut risque cardiovasculaire, l'insuffisant coronarien et l'insuffisant cardiaque hypertendu.

- Les inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques peuvent exercer des effets favorables sur la cardiopathie hypertensive, la compliance artérielle des gros vaisseaux, respecter la fonction rénale et favoriser la natriurèse, tout en respectant l'autorégulation du débit sanguin rénal.

Leur neutralité métabolique est établie et les nouvelles molécules sont accessibles à la monoprise matinale.

Cependant ils ont fait l'objet d'une controverse sur leur utilisation vis à vis du risque d'infarctus du myocarde. En fait, il s'agit d'une famille hétérogène et il convient d'individualiser les dihydropyridines comme la nifédipine, la nicardipine, l'amlodipine... et des molécules comme le vérapamil, le diltiazem, plus aptes à la cardioprotection mais aussi plus inotropes négatives. Deux essais thérapeutiques récents comprenant un inhibiteur calcique dans le protocole antihypertenseur argumentent le bénéfice apporté par cette classe d'antihypertenseur en prévention primaire mieux établi pour la prévention de l'ensemble des complications cardiovasculaires, et de l'AVC que pour celle de la maladie coronarienne.

Dans l'état actuel des connaissances, les dihydropyridines de dernière génération sont utilisables comme l'amlodipine, la nifédipine GITS, la lacidipine, l'isradipine LP, la félodipine LP, pour le traitement d'une HTA essentielle dans le cadre de la prévention primaire. Du fait de leur cinétique ou de la galénique (LP) ces dihydropyridines récentes évitent l'effet pic et de fait l'activation du système nerveux sympathique reprochés aux inhibiteurs calciques initialement commercialisés.

Elles ne seront pas utilisées en post-infarctus et il est préférable d'utiliser les dihydropyridines en association au bêtabloquant si le traitement s'inscrit dans le cadre d'une prévention secondaire de l'athérosclérose coronarienne.

Enfin, il faut rappeler les effets indésirables, tels les oedèmes, flushs, céphalées qui peuvent compromettre l'observance.

- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Une nouvelle classe d'antihypertenseurs a été récemment commercialisée, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Il s'agit d'inhibiteurs du système rénine angiotensine et à ce titre reconnaissent des répondeurs au traitement très voisins des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Ils agissent par blocage spécifique des récepteurs ATI de l'angiotensine II, inhibent les effets de l'angiotensine II, à savoir la vasoconstriction, la rétention hydrosodée, la stimulation sympathique et la croissance des fibres musculaires lisses et myocardiques. Leur mécanisme d'action ne fait pas intervenir le système des kinines dont on connaît la responsabilité dans la toux survenant sous IEC.

Le premier inhibiteur non peptidique des récepteurs de l'angiotensine II commercialisé est le Losartan, administrable en monoprise matinale, du fait d'un métabolite actif après biotransformation hépatique. La

famille s'est beaucoup enrichie ces dernières années avec l'Irbésartan, le Valsartan, le Candesartan, le Telmisartan etc...

Les niveaux de preuves ont été récemment apportés chez l'hypertendu avec HVG, le diabétique de type II, le sujet âgé.

Leur efficacité est attendue chaque fois qu'un inhibiteur de l'enzyme de conversion peut être choisi ou s'avérer efficace et constitue de fait un recours en cas de toux sous IEC. Sa bonne tolérance est actuellement mise en avant et sera à confirmer avec le recul du temps. Comme toute monothérapie, le pourcentage de répondeurs attendus dans une population d'hypertendus légers à modérés est de l'ordre de 50 %.

- Les autres antihypertenseurs

Il s'agit des antihypertenseurs centraux et des molécules à propriétés alpha bloquantes.

En première intention, ils constituent des antihypertenseurs de situation particulière, et sont ailleurs utilisés en association.

Une étude suggère un moindre bénéfice des alphabloquants comparés aux diurétiques particulièrement au regard de la prévention primaire de la maladie coronarienne et de l'insuffisance cardiaque ; de fait ils ne sont pas retenus pour le traitement de 1^{ère} intention.

VII - 4 La stratégie

La stratégie du traitement de l'HTA fait l'objet de recommandations d'experts et en France on fait référence à celles de l'HAS de 2005 faisant suite aux recommandations européennes ESH 2003.

La décision de traiter

La démarche thérapeutique prend désormais en compte le fait qu'à PA égale le risque cardiovasculaire absolu est très augmenté par la présence de co-facteurs de risque cardiovasculaire de l'hypertendu (réf tableau 7) : la décision de traiter est fonction de l'évaluation du niveau de risque cardiovasculaire de l'hypertendu :

- en cas de risque faible :

Le traitement non médicamenteux est seul décidé pendant 6 à 12 mois, avec une réévaluation tous les 3 à 6 mois, susceptible de conduire au traitement médicamenteux, si l'objectif d'une PA < 140/90 mmHg n'est pas atteint.

- en cas de risque moyen :

Le traitement non médicamenteux est seul décidé pendant 6 mois, associé à une prise en charge rigoureuse des co-facteurs de risque. Là encore, le traitement médicamenteux si l'objectif d'une PA < 140/90 mmHg n'est pas atteint.

- en cas de risque élevé ou très élevé :

Le traitement antihypertenseur médicamenteux est débuté dans le mois, associé aux mesures non pharmacologiques.

La prise en charge des autres facteurs de risque est déterminante.

En pratique, le traitement médicamenteux d'une HTA de grade 3 (> 180/110 mmHg) ne se discute évidemment pas de fait associée à un haut niveau de risque cardiovasculaire et on s'oriente rapidement vers la mise en place d'un traitement médicamenteux en quelques jours ou semaines.

Par contre lorsque la PAS est située entre 140 et 179 mmHg et/ou la PAD entre 90 et 109 mmHg (HTA grade 1 et 2), la variabilité de la PA ne permet pas de conclure et il apparaît nécessaire de disposer d'une période d'observation dont la durée dépend du niveau de risque cardiovasculaire global, période pendant laquelle les mesures non médicamenteuses sont susceptibles de diminuer la pression artérielle et de corriger les cofacteurs de risque.

Il faut avoir présent à l'esprit que l'âge et les cofacteurs de risque associés à l'HTA sont déterminants dans le niveau de risque cardiovasculaire .

Ainsi le sujet âgé est de fait à haut risque cardiovasculaire et sera redevable d'un traitement antihypertenseur. L'HTA du diabétique constitue une situation à haut risque cardiovasculaire redevable d'une prise en charge médicamenteuse rapide.

Dans les groupes de patients à haut risque CV une PA normale haute <140/90 mmHg conduit à un traitement hypertenseur médicamenteux.

A l'inverse une femme jeune sans facteur de risque associé présente un niveau de risque cardiovasculaire faible et l'abstention thérapeutique médicamenteuse sous surveillance peut être proposée.

La conduite du traitement

Le traitement antihypertenseur ne saurait être instauré qu'après avoir effectué le bilan "OMS" minimum. Les mesures hygiéno-diététiques sont de mise chez tous les hypertendus.

Le traitement médicamenteux comprend le choix d'une des 5 grandes classes d'antihypertenseurs (βbloquants, diurétiques, IEC et/ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, ICa) (tableau 11). Quant aux antihypertenseurs centraux, ils sont des antihypertenseurs de complément.

La prescription doit être personnalisée. Aucun critère formel ne permet de prédire la réponse à une monothérapie.

Cependant l'âge procure un élément initial d'orientation essentiel avec de meilleurs répondeurs aux βbloquants et aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans la population la plus jeune, et à l'inverse aux diurétiques et aux inhibiteurs calciques dans la population la plus âgée comme cela a été argumenté dans l'hypertension systolique du sujet âgé.

La présence d'une cardiopathie hypertensive justifiera le choix d'un antihypertenseur apte à faire régresser l'hypertrophie ventriculaire gauche (βbloquant IEC, ARA II et Vérapamil) et à améliorer la fonction diastolique. La présence d'une hyperlipidémie, requiert des molécules antihypertensives neutres au plan métabolique (IEC et inhibiteur calcique). La présence d'une insuffisance coronarienne plaide pour le recours à la cardioprotection assurée par un βbloqueur et/ou par un IEC, les inhibiteurs calciques constituant une famille hétérogène (préférer vérapamil, diltiazem, ou dihydropyridines sous-couvert de βbloqueur). La présence d'une artériopathie des membres inférieurs plaide volontiers pour l'inhibiteur de l'enzyme de conversion (sous réserve qu'il n'existe pas de sténose des artères rénales) et l'inhibiteur calcique.

L'incidence de nouveaux cas de diabète chez l'hypertendu traité est moindre sous IEC et ARA II comparé aux βbloquants.

En présence d'un diabète, de façon extrêmement schématique, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes de l'angiotensine II (diabète II) ont une place privilégiée dans la mesure où ils constituent le traitement de la néphropathie diabétique spécifique, et assure une prévention démontrée des complications cardiovasculaires semble-t-il pour une part indépendamment de la baisse de PA (effet spécifique débattu).

En cas d'échec d'une monothérapie bien conduite et volontiers adaptée à la situation clinique, on a le choix entre le changement de monothérapie, ou l'association d'un 2^e antihypertenseur pour réaliser une bithérapie, parfois au sein d'une association fixe, comme IEC-diurétique, et βbloqueur-inhibiteur calcique; la tolérance joue une place majeure dans ce choix. Le recours à une augmentation de posologie de la monothérapie instaurée initialement constitue une attitude théorique à laquelle il vaut mieux renoncer le plus souvent en raison du risque d'effets secondaires.

Des associations fixes à doses faibles sont utilisables dans le traitement de l'HTA en première intention (AMM) : elles peuvent apporter une efficacité comparable à une monothérapie, avec une incidence moindre d'effets indésirables. Des associations βbloquant -diurétique et IEC-diurétique à faibles doses sont disponibles.

Il est essentiel de comprendre que l'optimisation du traitement passe par une combinaison d'antihypertenseurs aux effets additifs, seule en mesure d'atteindre l'objectif tensionnel < 140/90 mmHg à plus forte raison chez les sujets à haut risque cardiovasculaire dont l'objectif est une PA < 130/80 mmHg.

Les associations recommandées sont : βbloquant-diurétique, IEC-diurétique, ARA II-diurétique, βbloquant-ICa, IEC-ICa, ARA II-ICa et ICa-diurétique (tableau 12).

Il faut, pour terminer, insister sur le fait que le diagnostic d'HTA n'est pas établi pour la vie, et que le bilan étiologique peut être reconsidéré devant un échec secondaire du traitement (rénovasculaire surajoutée, par exemple).

REFERENCES

- 1 - Mesure de la pression artérielle. Recommandations de la société Française d' HTA
Arch. Mal. Coeur 1988;81 (Suppl; HTA):13-20
- 2 - Hypertension artérielle secondaire d'origine surrénalienne
B. CHAMONTIN, M. SALVADOR
Encycl Med Chir Cardiologie Angéiologie 1999 ; 11-301-F-10 : 1-10
- 3 - Hypertensions d'origine rénale curables par revascularisation ou néphrectomie ;
A. FOURNIER, A. REMOND, R. MAKDASSI, T.REIX, MA. SEVESTRE-PIETRI, J. PIETRI
in HYPERTENSION ARTERIELLE A. FOURNIER Hermann Ed. Paris 1992 , p181-234

- 4 - Hypertension , néphropathies et insuffisance rénale
A. FOURNIER , R. MAKDASSI ,PH. MORINIERE, PF. WESTEEL
IN HYPERTENSION ARTERIELLE A. FOURNIER Hermann Ed. Paris 1992 , p235-290
 - 5 - Comment prouver la responsabilité d'une sténose artérielle rénale dans une HTA.
M. LAVILLE
Rev prat 1996 ; 46 : 1096-1102.
 - 6 - World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension.
Guidelines Subcommittee.
J Hypertens 1999; 17(2):151-83
 - 7 - ANAES 2000 : Prise en charge des patients adultes atteints d'une HTA essentielle : texte des recommandations
Paris, juin 2000
 - 8 - Recommandations ESH 2003
J. Hypertens 2003 ; 21 : 1011-53
 - 9 – Recommandations HAS – 2005 parution en octobre 2005 site web HAS : <http://www.has-sante.fr>
-

POINTS FORTS A COMPRENDRE

Le traitement

- L'objectif du traitement de l'hypertension artérielle est d'assurer la prévention des complications cardiovasculaires, l'accident vasculaire cérébral et l'infarctus du myocarde.
- Le traitement de l'hypertension artérielle doit s'inscrire dans le cadre de la prévention cardiovasculaire et suppose une évaluation préalable du risque cardiovasculaire absolu du patient.
- Le bénéfice du traitement de l'hypertension artérielle en terme de réduction de l'incidence d'AVC et d'insuffisance coronarienne est établi.
- Le traitement antihypertenseur fait toujours appel aux mesures hygiéno-diététiques, à savoir la perte de poids et la limitation des apports en sel et la correction des anomalies métaboliques associées (hypercholestérolémie, diabète).
Le tabagisme doit être interrompu et les excès de boissons alcoolisées supprimés.
- Le traitement médicament antihypertenseur peut faire appel aux diurétiques, aux bêta-bloquants, aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion, aux inhibiteurs calciques, et aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. On peut adjoindre les antihypertenseurs centraux qui constituent des antihypertenseurs, plus volontiers utilisés en deuxième intention.
- La stratégie thérapeutique de l'HTA est basée sur les recommandations de la HAS-2005 faisant suite à la publication des recommandations Européennes ESH 2003. Après évaluation du niveau de risque cardiovasculaire et instauration des mesures diététiques, le traitement médicamenteux fait appel à 1 des 5 principales classes d'antihypertenseurs et suppose une prescription personnalisée adaptée à la situation clinique.
L'âge, l'existence d'une cardiopathie hypertensive, d'une hyperlipidémie, d'un diabète, d'une pathologie vasculaire associée constituent les principaux éléments à prendre en compte.
- L'échec d'une monothérapie conduit soit au changement de monothérapie ou à une bithérapie après analyse de l'efficacité/tolérance de la monothérapie initiale. Le diurétique possède une place privilégiée dans les combinaisons thérapeutiques.
- Un diagnostic d'HTA essentielle n'est pas établi pour la vie et le bilan étiologique peut être reconsidéré en cas d'échec secondaire du traitement.
- L'objectif tensionnel (HAS 2005) est l'obtention d'une PA < 140/90 mmHg chez tout hypertendu, et plus bas encore chez le diabétique < 130/80 mmHg et chez l'insuffisant rénal < 130/80 mmHg, avec objectif parallèle d'une protéinurie < 500 mg/24 h) et < 150/90 mmHg chez le sujet âgé de plus de 80 ans.

POINTS FORTS A RETENIR

L'hypertension artérielle secondaire

- L'enquête étiologique de l'hypertension artérielle ne saurait être réalisée chez tous les patients. Elle sera effectuée s'il existe une orientation clinique, une hypokaliémie, une insuffisance rénale, une hypertension artérielle de haut degré manométrique ou compliquée, voire secondairement en cas de résistance.
- En présence d'un phéochromocytome il ne faut pas méconnaître des localisations multiples, une association à un cancer médullaire de la thyroïde, ou à un adénome parathyroïdien ou à des névromes muqueux (Néoplasies Endocriniennes Multiples) et prendre en compte les formes familiales. Tout patient ayant présenté un phéochromocytome doit faire l'objet d'un suivi au long cours.
- La présentation clinique de l'adénome de Conn a changé et à côté de la forme historique, il faut penser aux formes normokaliémiques, et aux formes génétiques de la maladie.
- Il existe des formes rares d'hypertension artérielle avec hypokaliémie à rénine basse non liée à l'aldostérone.
- L'hypertension artérielle est fréquente au cours du Cushing, mais l'HTA est rarement révélatrice.
- Les anomalies du scanner surrénalien ne sont pas nécessairement liées à l'hypertension artérielle et sont qualifiées d' « incidentalomes ou fortuitomes ».
- L'hypertension artérielle rénovasculaire peut être le fait d'une sténose athéromateuse de l'artère rénale, ou d'une fibrodysplasie des artères rénales.
- L'hypertension artérielle d'apparition récente chez l'homme de la cinquantaine fumeur fait penser à une sténose athéromateuse de l'artère rénale.
- L'hypertension d'apparition récente chez une femme de 35 ans, ayant répondu brillamment à un inhibiteur du système rénine angiotensine, fait volontiers évoquer l'éventualité d'une fibrodysplasie artérielle rénale.
- L'hypertension artérielle accompagne volontiers une néphropathie parenchymateuse qu'elle soit unilatérale ou bilatérale. La détermination de la créatininémie, le dépistage d'anomalies urinaires par bandelette réactive et l'échographie rénale permettront l'orientation diagnostique.
- La contraception oestroprogestative élève la pression artérielle des femmes normotendues et hypertendues. Contre-indiquée en présence d'une hypertension artérielle, elle peut révéler une hypertension artérielle essentielle ou une hypertension artérielle secondaire.
- Les AINS constituent une cause fréquente de résistance au traitement de l'hypertension artérielle chez des consommateurs chroniques (personnes âgées, rhumatismes inflammatoires)

POINTS FORTS A RETENIR

Données Générales sur l'Hypertension Artérielle

- La définition de l'hypertension artérielle résulte de l'attribution du risque cardiovasculaire à un niveau de pression artérielle donné.
- La classification de l'hypertension fait référence à l'OMS et la pression artérielle normale est inférieure à 140/90 mmHg.
La relation PA - risque CV est continue expliquant l'émergence du concept de "normale haute" de 130/85 mmHg à 139/89 mmHg.
- Le diagnostic fait référence à une mesure de la pression artérielle réalisée au sphygmomanomètre à mercure dans les conditions du cabinet de consultation à la faveur de mesures répétées.
- La variabilité de la pression artérielle est une donnée essentielle à l'origine de la mesure ambulatoire de la pression artérielle, et de l'automesure.
L'automesure de la PA est susceptible de favoriser l'observance au traitement.
Le recours à l'automesure et la MAPA est recommandé si la PA est située entre 140-179/90-109 mmHg, en l'absence d'atteinte des organes cibles et chez le sujet âgé.
- La pression artérielle systolique augmente avec l'âge alors que la pression artérielle diastolique tend à diminuer au 3e âge avec pour conséquence implicite l'élévation de la pression pulsée délétère pour le système cardiovasculaire.
- Chez la femme la pression artérielle augmente après la ménopause, et pour un même niveau de pression artérielle son risque est inférieur à celui de l'homme.
- Un bilan minimum a été proposé par l'OMS, à effectuer chez tout hypertendu. Il répond à un triple objectif, l'évaluation du retentissement de l'hypertension artérielle, ne pas méconnaître une étiologie, identifier les facteurs de risque associés.
- Le diagnostic d'hypertension artérielle procure l'opportunité de situer l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire et d'évaluer le risque cardiovasculaire absolu du patient qui guidera la décision de traiter.

Tableau 1

DEFINITION ET CLASSIFICATION DES NIVEAUX DE PRESSION ARTERIELLE		
	Systolique	Diastolique
Optimale	< 120	< 80
Normale	120-129	80-84
Normale Haute	130-139	85-89
Hypertension Grade 1 (légère)	140-159	90-99
Hypertension Grade 2 (modérée)	160-179	100-109
Hypertension Grade 3 (sévère)	≥ 180	≥ 110
Hypertension systolique pure	≥ 140	< 90

Tableau 2

<p>INDICATIONS AUTOMESURE et MAPA</p>
--

- ❖ **Avant de débiter un traitement :**
 - si PA entre 140-179/90-109 mmHg et en l'absence d'une atteinte des organes cibles, d'antécédent cardio ou cérébrovasculaire, de diabète ou d'insuffisance rénale
 - chez le sujet âgé (après s'être assuré de sa faisabilité)
- ❖ **A tout moment de la prise en charge :**
 - en cas d'HTA résistante et dans l'évaluation thérapeutique
- ❖ **Indications plus spécifiques à la MAPA:**
 - évaluer le mode de variation de la PA nocturne
 - rechercher une variabilité inhabituelle de la PA
 - dans les cas où l'automesure n'est pas réalisable

Tableau 3

Seuils de pression artérielle
définissant une HTA pour les mesures hors cabinet
médical (moyenne des mesures)

Automesure	135/85 mmHg
MAPA éveil	135/85 mmHg
MAPA sommeil	120/70 mmHg
MAPA 24 h	130/80 mmHg

Tableau 4

**ORGANES CIBLES et MALADIES
CARDIOVASCULAIRES et RENALES**

❖ **Atteinte des organes cibles :**

- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Microalbuminurie : 30 à 300 mg/j ou 20 à 200 mg/l

❖ **Maladies cardiovasculaires et rénales :**

- IR (DFG < 60 ml/min) ou protéinurie > 500 mg/j
- AIT et AVC
- Insuffisance coronarienne
- Artériopathie aorto-iliaque et des membres inférieurs

Tableau 5

EVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE (1)
<p>❖ <u>Facteurs de risque utilisés pour estimer le RCV global</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme) - Tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans) - Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce : <ul style="list-style-type: none"> • Infarctus du myocarde ou mort subite, avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin • Infarctus du myocarde ou mort subite, avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin • AVC précoce (< 45 ans) - Diabète (diabète traité ou non traité) - Dyslipidémie : <ul style="list-style-type: none"> • LDL-cholestérol $\geq 1,60$ g/l (4,1 mmol/l) • HDL-cholestérol $\leq 0,40$ g/l (1 mmol/l) quelque soit le sexe

Ttableau 6

EVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE (2)
<p>❖ <u>Autres paramètres à prendre en compte pour la prise en charge du patient hypertendu</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Obésité abdominale* (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme) ou obésité ($IMC \geq 30$ kg/m²) - Sédentarité (absence d'activité physique régulière) - Consommation excessive d'alcool (plus de 3 verres de vin/j chez l'homme et 2 verres/j chez la femme) <p><i>* la mesure de la circonférence abdominale est un élément du diagnostic clinique du syndrome métabolique</i></p>

Tableau 7

STRATIFICATION DES NIVEAUX DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE (1)			
	PA 140-159/90-99	PA 160-179/100-109	PA \geq 180/110
0 FDR associé	Risque faible	Risque moyen	
1 à 2 FDR associé	Risque moyen		Risque élevé
\geq 3 FDR et/ou AOC Et/ou diabète Maladie Cardiovasculaire/rénale	Risque élevé	Risque élevé	

Tableau 8

STRATEGIE THERAPEUTIQUE	
<u>Objectifs tensionnels</u>	
HTA essentielle	PAS < 140 et PAD < 90 mmHg
HTA chez le diabétique	PAS < 130 et PAD < 80 mmHg
HTA et insuffisance rénale	PAS < 130 et PAD < 80 mmHg et protéinurie < 0.5 g/j

Tableau 9

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Le bénéfice du traitement pharmacologique est avant tout dépendant de la baisse de la pression artérielle, quelque soit la classe d'antihypertenseur utilisée

❖ Choix des antihypertenseurs (1) :

5 classes d'antihypertenseurs recommandées en première intention dans l'HTA essentielle non compliquée :

- ✓ Les diurétiques thiazidiques
- ✓ les bêta-bloquants
- ✓ les inhibiteurs calciques
- ✓ les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et
- ✓ les antagonistes de l'angiotensine II (ARA II)

Tableau 10

CHOIX de TT AH : SITUATIONS PARTICULIERES

Choix du traitement antihypertenseur basé sur des essais contrôlés, en cas de situations particulières

Indications spécifiques	Classes thérapeutiques préférentielles
Sujet âgé, hypertension systolique	Diurétique thiazidique ICa dihydropyridine de longue durée d'action
Néphropathie diabétique (type1) à partir du stade de microalbuminurie	IEC ou ARA 2 - Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Néphropathie diabétique (type 2)) à partir du stade de microalbuminurie	IEC ou ARA 2 - Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Néphropathie non diabétique	IEC ou ARA 2 - Diurétique thiazidique Diurétique de l'anse (si IR sévère)
Cardiopathie post IDM	IEC - Bêta-bloquant
Maladie coronarienne	Bêta-bloquant - ICa de longue durée d'action
Insuffisance cardiaque systolique	Diurétique thiazidique – diurétique de l'anse IEC (1 ^o intention) ou ARA2 (en cas d'intolérance IEC) Bêta-bloquant – Antialdostérone (aux stades III et IV de la NYHA)
Hypertrophie ventriculaire gauche	ARA 2 - diurétique thiazidique
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	Diurétique thiazidique – diurétique thiazidique et IEC

Tableau 11

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

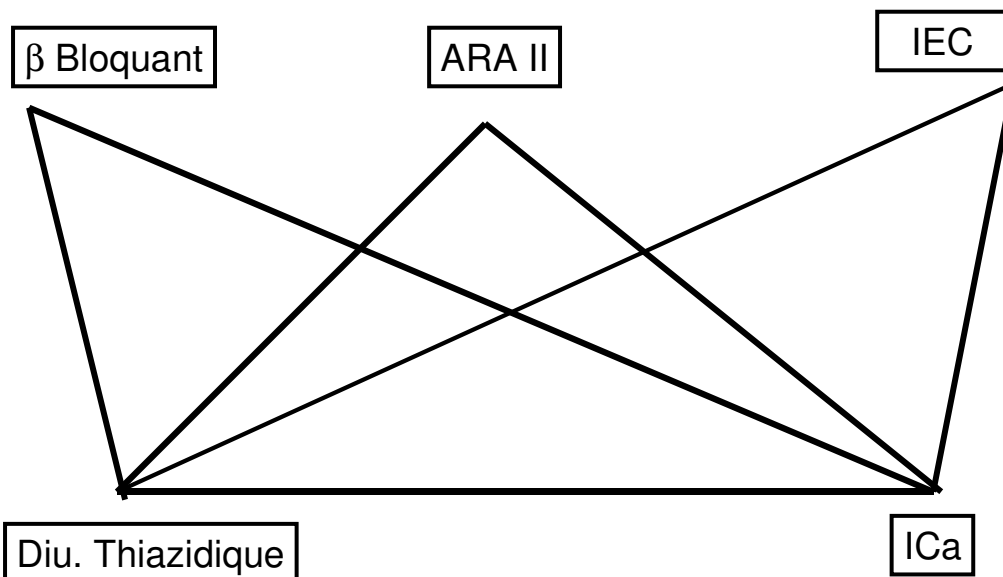
❖ Choix des antihypertenseurs (2) :

Le choix du traitement sera fonction :

- ✓ des situations cliniques particulières
 - ✓ de l'efficacité et de la tolérance
 - ✓ des co-morbidités associées
 - ✓ du coût du traitement et de sa surveillance,
- le diurétique thiazidique fait partie des classes dont le coût journalier est le plus faible.

Tableau 12

CHOIX D'UNE ASSOCIATION THERAPEUTIQUE



Association de classes thérapeutiques efficaces (effets additifs ou potentialisation) et validée par les études cliniques