

## L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

### Hypertension artérielle

# Hypertension artérielle : quoi de neuf ?



→ X. GIRERD

Unité de Prévention des Maladies Cardiovasculaires,  
Pôle Cœur Métabolisme,  
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière,  
PARIS.

### Recommandation sur la prise en charge de l'HTA de l'adulte publiée par la SFHTA en 2013

En France, la recommandation pour l'HTA publiée par l'HAS en 2005 a été suspendue en 2011 pour des raisons réglementaires, mais le collège de la HAS n'a pas su réunir un groupe de travail pour rédiger un nouveau texte. La mise à jour de ce texte étant indispensable au vu des nombreuses données scientifiques obtenues au cours des dernières années, la Société française d'HTA a réalisé un travail d'expertise selon les règles recon- nues pour la rédaction d'une recom- mandation conduisant à la publication de "Recommandations pour la prise en charge de l'HTA de l'adulte" [1]. Ce texte a été conçu pour être utile à la pratique, dans une forme synthétique afin de per- mettre sa bonne lisibilité. Ces recom-

mandations comportent 15 conseils à appliquer au cours de trois périodes observées dans le suivi d'un hypertendu.

#### 1. Avant de débiter le traitement :

- **Confirmer le diagnostic**, avec mesures tensionnelles en dehors du cabinet médical, avant le début du traitement antihypertenseur médicamenteux (automesure ou MAPA).

- **Mettre en place les mesures hygiéno- diététiques** (réduire une consommation excessive de sel, pratiquer une activité physique régulière, réduire le poids en cas de surcharge pondérale).

- **Réaliser un bilan initial** pour mettre en évidence une hypokaliémie, une insuffisance rénale, une protéinurie qui feront suspecter une HTA secondaire et pour dépister un diabète et une dyslipidémie.

- **Organiser une consultation d'infor- mation et d'annonce de l'HTA** pour informer sur les risques liés à l'HTA, expliquer les bénéfices démontrés du traitement antihypertenseur, fixer les objectifs du traitement, établir un plan de soin à court et à long terme, échanger sur les raisons personnelles de suivre ou de ne pas suivre le plan de soin personnalisé.

#### 2. Plan de soin initial (6 premiers mois)

- **Objectif principal : contrôle de la pression artérielle dans les 6 premiers mois.** Les visites au cabinet médical doivent être mensuelles, jusqu'à l'obtention de l'objectif tensionnel. L'objectif tensionnel, y compris chez les diabétiques et les patients avec maladies rénales, est d'obtenir une pression artérielle

systolique comprise entre 130 et 139 mmHg et une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mmHg, confirmée par une mesure de la PA en dehors du cabinet médical. Des objectifs plus ambitieux peuvent être proposés chez certains patients, après avis spécialisé.

- **Privilégier 5 classes d'antihyper- tenseurs** qui ont démontré une prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus. Par ordre d'ancien- neté, il s'agit des diurétiques thiazidiques, des bêtabloquants, des inhibiteurs cal- ciques, des IEC et des ARA2. Les bêtablo- quants apparaissent moins efficaces que les autres classes pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux.

- **Le choix individualisé du premier traitement antihypertenseur** doit tenir compte notamment de la persistance. L'initiation du traitement antihyperten- seur par un ARA2 ou un IEC est associée à une persistance plus élevée que l'initia- tion du traitement par un diurétique ou par un bêtabloquant, pour des raisons à la fois d'efficacité et de tolérance; les inhibiteurs calciques étant en position intermédiaire. Chez le patient diabétique, à partir du stade de microalbuminurie et chez l'hypertendu avec protéinurie, on débutera au choix par un IEC ou un ARA2. Privilégier les médicaments dont la durée d'action permet une prise par jour.

- **Débuter par une monothérapie et privilégier les bithérapies (fixes) en cas d'échec après un mois de trai- tement.** En cas d'objectif tensionnel non atteint, plusieurs combinaisons (en termes de dose et de composition) peuvent être essayées, sur des périodes successives d'un mois, avant le passage

à une trithérapie antihypertensive. L'association de deux bloqueurs du système rénine-angiotensine (IEC, ARA2, inhibiteur de la rénine) n'est pas recommandée. L'association bêtabloquant-diu-rétique augmente le risque de diabète.

- **S'assurer de la bonne tolérance.** Les médicaments antihypertenseurs peuvent parfois s'accompagner d'effets secondaires, volontiers réversibles à l'arrêt du traitement. Un autre antihypertenseur doit alors être prescrit. Les diurétiques, IEC, ARA2 et inhibiteurs de la rénine doivent être arrêtés transitoirement en cas de situation de déshydratation. Après chaque introduction ou adaptation posologique des bloqueurs du système rénine-angiotensine et/ou des diurétiques, ou après un événement intercurrent, il est recommandé de réaliser un ionogramme sanguin avec créatininémie et débit de filtration glomérulaire estimé.

### 3. Plan de soin à long terme

- **En cas d'HTA non contrôlée à 6 mois malgré une trithérapie antihypertensive** comportant un bloqueur du système rénine-angiotensine, un diurétique thiazidique et un antagoniste calcique, tous à posologies optimales, il faut :

- s'assurer de la bonne observance des traitements ; mesurer la pression artérielle en dehors du cabinet médical ;
- demander un avis auprès d'un spécialiste de l'HTA afin de rechercher une HTA secondaire et/ou de proposer d'autres associations de médicaments antihypertenseurs.

- **En cas d'HTA contrôlée, prévoir une visite tous les 3 à 6 mois** évaluant le niveau tensionnel (favoriser l'automesure tensionnelle), les symptômes et recherchant une complication cardiovasculaire. On rappellera au patient les buts du traitement, en fixant les objectifs personnalisés et atteignables à moyen terme et en encourageant le suivi des traitements (renforcement positif). Le dépistage et le suivi médical des comorbidités seront

assurés, notamment chez les diabétiques et les insuffisants rénaux ; ils comporteront un contrôle biologique annuel avec ionogramme sanguin, créatininémie et débit de filtration glomérulaire estimé ou, plus fréquemment, en cas de comorbidités, en particulier d'insuffisance rénale ou d'événement la favorisant (notamment déshydratation).

- **Dépister la mauvaise observance des traitements antihypertenseurs** par la mise en place de stratégies adaptées à chacun, permettant d'améliorer l'observance (simplification du schéma thérapeutique, arrêt des traitements mal tolérés, usage de piluliers, favoriser l'usage de l'automesure tensionnelle, reprise de l'éducation thérapeutique).

- **Favoriser la pratique de l'automesure tensionnelle :** réaliser 3 mesures en position assise, le matin au petit déjeuner, le soir avant le coucher, 3 jours de suite, les mesures étant espacées de quelques minutes. Réaliser une série d'automesure à présenter au médecin lors de la consultation.

- **Après 80 ans, l'objectif est une PAS < 150 mmHg modulé, sans dépasser 3 antihypertenseurs.**

- **Après une complication cardiovasculaire, il est recommandé :**

- de maintenir l'objectif tensionnel (pression artérielle systolique comprise entre 130 et 139 mmHg et pression artérielle diastolique inférieure à 90 mmHg), confirmé par une mesure en dehors du cabinet médical ;
- d'ajuster le traitement avec introduction des médicaments antihypertenseurs ayant également l'indication pour la pathologie (indication préférentielle) ;
- d'ajuster les traitements associés selon les recommandations spécifiques (règles hygiénodietétiques, antiagrégants plaquet-taires, antidiabétiques, hypolipémiants).

Avec la diffusion de ces recommandations et leur mise en application, il est

souhaité que 70 % des sujets hypertendus traités soient contrôlés pour leur pression artérielle en 2015 en France [2].

### Les bloqueurs du SRA chez l'hypertendu : les études informent sur leur usage

L'association de deux bloqueurs du système rénine-angiotensine chez l'hypertendu faisait partie des moyens thérapeutiques utilisés, en particulier au cours de la prise en charge des diabétiques ou des patients avec néphropathie protéinurique. Les résultats des études ONTARGET [3] et ALTITUDE [4] viennent apporter des réponses assez claires pour nous convaincre de modifier nos usages vis-à-vis de ces pratiques.

Concernant les résultats de l'impact du double blocage sur la pression artérielle, les résultats sur un sous-groupe de la population ONTARGET, étudié en MAPA sur 24 heures avec ARA2/IEC, en l'occurrence telmisartan/ramipril, permet de gagner 5,3 mmHg de PAS et 3,6 mmHg de PAD. Il existe donc un bénéfice, mais celui-ci reste d'intensité plus faible que celui observé lorsque un bloqueur du SRA est combiné à un antagoniste calcique ou à un diurétique – association qui permet d'obtenir une baisse de 10 mmHg pour la PAS et de 6 mmHg pour la PAD [5]. Pour quantifier l'effet de la combinaison IEC ou ARA2 avec un inhibiteur direct de la rénine (IDR), les études avec l'aliskiren ont montré que l'effet antihypertenseur additif de la bithérapie IDR/ARA2, en l'occurrence aliskiren/valsartan 300/320, avait une intensité de baisse de l'ordre de 4 mmHg pour la PAS et de 3 mmHg pour la PAD [6].

Cependant, au-delà du modeste effet observé sur la baisse de la pression artérielle, l'intérêt de ces associations pour prévenir les complications, en particulier la néphropathie, chez des

## L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

### Hypertension artérielle

hypertendus a été spécifiquement évalué dans des études de morbidité. Alors que l'essai ONTARGET ne montrait pas de bénéfice sur la prévention des complications cardiovasculaires et rénales dans le groupe traité par l'association IEC/ARA2 [7], la publication de l'essai ALTITUDE [4] a indiqué que dans le groupe recevant l'association aliskiren 300 mg/IEC ou ARA2, pour une baisse supplémentaire de PAS/PAD de 1,3/0,6 mmHg, aucun changement significatif sur la filtration glomérulaire n'était rapporté, alors qu'une réduction du rapport urinaire albumine/créatinine de 14 % était notée (IC à 95 % : 11-17). Aucun bénéfice sur la prévention des complications cardiovasculaires n'était observé, avec une tendance défavorable mais non significative sur la survenue des AVC. En revanche, une élévation de la kaliémie > 5,5 mmol/L était notée pour 21 % des patients, en particulier par chez ceux dont la valeur était supérieure à 5 mmol/L à l'inclusion.

L'absence de bénéfice du double blocage aliskiren (300 mg/j) avec un IEC ou un ARA2 – ni sur la prévention d'événements cardiovasculaires, ni sur l'aggravation de la fonction rénale dans une population de diabétiques avec atteinte rénale – clôt le débat sur l'intérêt de l'association entre eux des bloqueurs du SRA chez le diabétique. Ces données ont conduit les autorités de santé et les sociétés savantes à ne plus conseiller d'associer les antihypertenseurs des familles IEC, ARA2 et IDR pour le traitement de l'hypertension des diabétiques. En revanche, l'usage des bloqueurs du SRA est toujours recommandé en monothérapie ou en association aux diurétiques et/ou aux antagonistes calciques chez tous les hypertendus, en particulier chez les diabétiques [1].

Devant la large prescription des bloqueurs du SRA dans le traitement de l'HTA, les données de pharmacovigilance concernant la survenue d'effets indésirables – peu fréquents mais

potentiellement graves comme "l'angio-œdème" – sont importantes à prendre en considération. Une vaste étude de pharmacovigilance, réalisée par la FDA aux Etats-Unis entre 2001 et 2010 auprès de 4 millions de sujets ayant une première prescription d'un IEC, d'un ARA2 ou d'un IDR, apporte des données actualisées sur l'incidence de l'angio-œdème de la face et/ou de la bouche et des épisodes d'angio-œdèmes graves (nécessitant une intervention urgente) [7]. Un total de 4 511 angio-œdèmes (3 301 sous IEC, 288 sous ARA2, 7 sous IDR et 915 sous bêtabloquant) a été observé sur la période de suivi, et 66 % des événements indésirables sont survenus dans les 90 jours ayant suivi la prescription. L'incidence a été comparée à celle observée lors de la prescription d'un bêtabloquant. L'incidence est de 4,4 pour 1 000 patients par année traités par IEC, de 4,7 pour 1 000 patients par année traités par IDR et de 1,7 pour 1 000 patients par année traités par ARA2 ou par bêtabloquant. L'incidence des cas graves est de 4 pour 10 000 patients par année traités par IEC, de 7 pour 10 000 patients par année traités par IDR et de 6 à 9 pour 100 000 patients par année traités par ARA2 ou par bêtabloquant. Les facteurs associés qui augmentent le risque d'angio-œdème sont le tabagisme et la peau noire.

Aucune donnée de pharmacovigilance de cette ampleur n'est disponible en Europe, et on ne sait pas si une fréquence trois fois plus importante des angio-œdèmes chez les sujets sous IEC et sous IDR que sous ARA2 et/ou bêtabloquant serait observée sur les populations qui vivent et sont traités pour HTA en France. Les autorités sanitaires qui, en France, recommandent un usage préférentiel des IEC par rapport aux ARA2 [8] lorsqu'un traitement par un bloqueur du SRA est institué, devraient s'assurer de la compatibilité de cette recommandation avec l'augmentation du risque d'angio-œdème observé dans d'autres pays lors de la prescription des IEC.

### La dénervation rénale en France

Alors que la méthode est expérimentée depuis 3 ans environ, la dénervation par radiofréquence des artères rénales n'a jusqu'ici concerné que quelques milliers de patients dans le monde et quelques centaines en France [10]. C'est en Allemagne que la technique a été le plus diffusée, suivie ensuite de l'Italie. Faute de texte officiel et de contexte législatif encadrant la pratique, il était nécessaire de réfléchir aux indications possibles de cette technique en développement. Le texte de consensus d'expert, élaboré conjointement par la Société française d'hypertension artérielle (SFHTA), la Société française de cardiologie (SFC) et le Groupe Athérome coronaire et Cardiologie interventionnelle de la Société française de radiologie a eu pour but de combler un vide en émettant des propositions à ce propos [11].

La technique est maintenant bien connue des médecins spécialistes : elle consiste à effectuer une dénervation des deux artères rénales par voie endovasculaire, en général grâce à un courant de radiofréquence de faible énergie pour lequel un appareillage est commercialisé depuis 2011 en France, mais plusieurs compagnies ont obtenu un marquage CE permettant l'utilisation de leur matériel dans l'Hexagone. Le mécanisme d'action, encore hypothétique, pourrait reposer sur une réduction du tonus sympathique rénal. Cependant, on comprend encore mal pourquoi la baisse tensionnelle n'est, en général, observée que quelques semaines après l'application du courant de radiofréquence alors que la destruction des fibres sympathiques de l'adventice artérielle est rapide.

Depuis le début du lancement de la méthode, un nombre très restreint de patients ont été inclus dans des études qui comparent les effets de la dénervation à un traitement de comparaison. La publication de l'étude SIMPLICITY 3 est

attendue en 2014. La comparaison de la méthode à une intervention fantôme (procédure Sham) permettra de répondre avec plus de certitude sur l'intensité de la baisse de pression artérielle attribuable à la dénervation elle-même.

Selon le texte de consensus publié par les experts français en 2012, et à la différence des textes de consensus des spécialistes de l'ESH et de celui publié par l'*European Society of Cardiology*, il faut tester les effets de la spironolactone à 25 mg/j avant d'envisager une dénervation et ne proposer le traitement que chez les hypertendus dont l'HTA n'est pas contrôlée par une médication anti-aldostérone.

Pour respecter les indications du consensus de 2012, la dénervation rénale est à réserver, pour l'instant, aux seuls patients ayant une PA clinique toujours supérieure à 160 et/ou 100 mmHg, en consultation sous quadrithérapie comportant un diurétique et au moins 25 mg/j de spironolactone. Il faudra, en outre, pour pouvoir proposer une dénervation, avoir vérifié la réalité de la résistance au traitement antihypertenseur (PA > 135 et 85 mmHg) en automesure ou en MAPA (période diurne). Au vu de ces restrictions, le nombre de malades potentiellement éligibles à un traitement par dénervation est faible, cela d'autant que cette méthode est limitée par des contraintes d'anatomie aortique compatibles avec un cathétérisme aortique par voie rétrograde, mais par la nécessité d'avoir des artères rénales suffisamment longues (au moins 20 mm avec la sonde Medtronic), de diamètre interne suffisant (4 mm), non sténosées de plus de

30 %, jamais angioplastiées et stentées, et non dysplasiques.

Au final, compte tenu de ces points et de la complexité de la sélection du patient, le consensus d'experts a considéré qu'il était essentiel que les indications de la dénervation rénale soient posées par un groupe multidisciplinaire ayant une pratique et une compétence reconnue dans la prise en charge des patients hypertendus.

Le traitement antihypertenseur ne sera pas interrompu dans les suites immédiates du geste de dénervation rénale car l'effet sur la baisse de la pression artérielle est retardé et atteint son effet maximum après 3 mois. La surveillance de la pression artérielle, de la fonction rénale et de l'anatomie des artères rénales est nécessaire après 12 mois et 36 mois. Le consensus d'experts recommande l'inclusion dans un registre spécifique de tous les patients ayant bénéficié en France de la technique de dénervation rénale. Un registre sera débuté en France dans le courant du deuxième semestre 2013.

### Bibliographie

1. BLACHER J, HALIMI JM, HANON O *et al.* Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Recommandations 2013 de la Société Française d'Hypertension Artérielle. Presse Médicale 2013 (available online 23 March 2013).
2. MOURAD JJ, GIRERD X. Objective for 2015: 70 % of treated and controlled hypertensive patients. Seven key points to reach this goal in practice. A joint call for action of the French League Against Hypertension and the French Society of Hypertension. *J Mal Vasc*, 2012; 37: 295-297.
3. CZURIGA I, POLÁK M, RIBEIRO JM *et al.* Ambulatory Blood Pressure Values in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Hypertension*, 2012; 60: 1400-1406.
4. PARVING HH, BRENNER BM, McMURRAY JJV *et al.* for the ALTITUDE Investigators. Cardiorenal End Points in a Trial of Aliskiren for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2012; 367: 2204-2213.
5. JAMERSON KA, DEVEREUX R, BAKRIS GL *et al.* Efficacy and Duration of Benazepril Plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide on 24-Hour Ambulatory Systolic Blood Pressure Control. *Hypertension*, 2011; 57: 174-179.
6. OPARIL S, YAROWS SA, PATEL S *et al.* Efficacy and safety of combined use of aliskiren and valsartan in patients with hypertension: a randomised, double-blind trial. *Lancet*, 2007; 370: 221-229.
7. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*, 2008; 358: 1547-1559.
8. TOH S, REICHMAN ME, HOUSTOUN M *et al.* Comparative Risk for Angioedema Associated With the Use of Drugs That Target the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. *Arch Intern Med*, 2012; 172: 1582-1589.
9. Comment choisir entre IEC et sartans ? Fiche de bon usage des médicaments. HAS 2008. [www.has-sante.fr/portail/jcms/r\\_1439929/fr/les-inhibiteurs-du-systeme-renine-angiotensine-dans-lhta-essentielle-non-compliquee-fiche-bum](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1439929/fr/les-inhibiteurs-du-systeme-renine-angiotensine-dans-lhta-essentielle-non-compliquee-fiche-bum)
10. ROSENBAUM D, VILLENEUVE F, GURY C *et al.* Frequency of hypertension resistant to treatment and indication for renal denervation]. *Ann Cardiol Angeiol*, 2012; 61: 229-233.
11. PATHAK A, GIRERD X, AZIZI M *et al.* Expert consensus: renal denervation for the treatment of arterial hypertension. French Society of Hypertension; French Society of Cardiology; Working Group on Atheroma, Interventional Cardiology; French Society of Radiology. *Arch Cardiovasc Dis*, 2012; 105: 386-393.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.