

I Revues générales

L'HTA secondaire : un “must-have” diagnosis pour les cardiologues

RÉSUMÉ : L'hypertension artérielle (HTA), c'est votre quotidien. La maladie la plus fréquente du monde. Plus de 15 millions de personnes en France. Parmi ces patients, 10 % d'entre eux sont porteurs d'une forme particulière qui peut tout changer : une HTA secondaire. Une forme que l'on peut guérir si elle est diagnostiquée assez tôt, et qui nécessite un traitement spécifique. Nous allons voir ensemble pourquoi il est essentiel pour le patient de ne pas rater ces situations, comment y penser simplement et les étapes pour porter le diagnostic.



R. BOULESTREAU^{1,2}

J. DOUBLET¹

¹ Centre d'excellence en Hypertension artérielle (CEDHA), service de Cardiologie, hôpital St André, BORDEAUX.

² Bureau de la SFHTA, INSERM unité 1034, réseau INI-CRCT.

Une situation fréquente mais largement sous-diagnostiquée

L'HTA secondaire (*fig. 1*) souffre d'une image ancienne qui lui colle à la peau. Celle des années 2000, époque où l'on pensait que moins de 1 % des patients hypertendus en étaient porteurs. À quoi bon alors, pour les cardiologues, dépister ces pathologies rares qui sortent du champ de notre discipline (maladies rénales et endocrinologiques, notamment). Nous savons aujourd'hui que la réalité est différente. Les études épidémiologiques réalisées depuis retrouvent une prévalence d'HTA secondaire net-

tement plus élevée. En médecine générale, 6 à 11 % des patients hypertendus tout venant présentent un hyperaldostéronisme primaire (HAP) [1, 2]. Il faut rajouter à ce chiffre les sténoses d'artères rénales, les néphropathies et les autres causes plus rares d'HTA secondaires. Si l'on prend un chiffre moyen de 10 %, cela fait 1,5 million de patients porteurs en France. En comparaison, il y a environ 3,5 millions de diabétiques de type 2. Ce type de pathologie (notamment l'HAP), entraînant un surrisque cardiovasculaire (CV) net [2,3], il est tentant de penser que cette prévalence est encore plus élevée dans nos patientèles de cardiologie

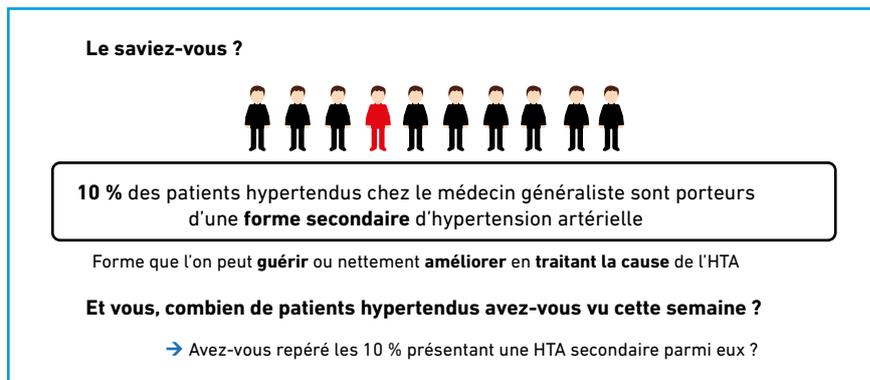


Fig. 1 : Un message simple à retenir : sur dix patients hypertendus, l'un d'entre eux est porteur d'une HTA secondaire.

(jusqu'à 40 % des patients hypertendus présentant une fibrillation atriale "sur cœur sain"!) [4].

Pourtant, aujourd'hui 97 % des diagnostics d'HTA secondaires ne sont pas faits [5], y compris lorsque le patient est porteur d'une HTA résistante [6], présente une hypokaliémie profonde (< 3 mmol/L) ou répétée (> cinq reprises) [7]. Pourquoi ? Parce que nous n'avons pas la culture d'éliminer systématiquement la possibilité d'une HTA secondaire devant la découverte d'une HTA. Nous verrons plus loin comment mettre en place facilement ce point.

Le diagnostic d'HTA secondaire, un enjeu majeur pour le patient

Il est rare de pouvoir guérir un patient de son HTA et normaliser sa pression artérielle sans prise de traitement. La présence d'une HAP unilatérale (le classique "adénome de Conn") ou d'une sténose artérielle rénale significative sont deux de ces situations, si tant est que le diagnostic soit fait précocement dans la vie de l'hypertendu, chez un patient avec des artères encore souples et des systèmes de régulation fonctionnels. De façon évidente, être guéri évite les problèmes fréquents d'observance et diminue donc le risque résiduel de ces patients vs des patients contrôlés sous traitement. En cas d'HTA résistante liée à une HTA secondaire, le traitement spécifique de celle-ci, qu'il soit médicamenteux ou interventionnel, permet d'améliorer nettement le contrôle tensionnel [8, 9], et bien souvent d'alléger le nombre de comprimés, donc de favoriser l'observance. Dans certains cas, réaliser le diagnostic étiologique de l'HTA permet la mise en place d'une prise en charge spécifique améliorant le pronostic global par ailleurs (néphropathie, phéochromocytome, hypercorticisme, bilan vasculaire global en cas de fibrodysplasie artérielle rénale par

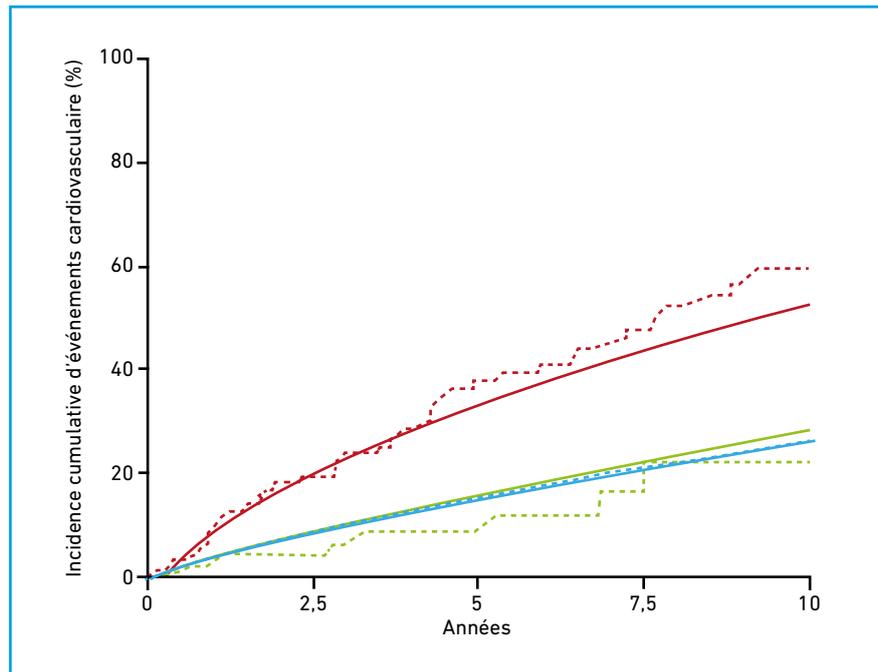


Fig. 2 : Les patients avec un hyperaldostérionisme primaire (HAP) non traités efficacement (en rouge) présentent 2,8 fois plus d'événements CV, à pression artérielle égale, que les hypertendus essentiels (en bleu) et les patients avec HAP traités efficacement (en vert)

exemple). Les bénéfices de notre capacité à poser ce diagnostic sont nets.

À l'inverse, manquer ce diagnostic peut être extrêmement péjoratif pour le patient, en particulier dans le cas de l'hyperaldostérionisme primaire. Il est bien démontré qu'à pression artérielle égale, un patient porteur d'un hyperaldostérionisme primaire présentera nettement plus de complications CV qu'un patient présentant une HTA essentielle [2, 10, 11] : 1,7 fois plus d'hypertrophies ventriculaires gauche, 3 à 5 fois plus d'insuffisances cardiaques, 2 à 6 fois plus de coronaropathies, d'accidents cérébrovasculaires et jusqu'à 12 fois plus de fibrillations atriales. Ceci reste vrai même si la pression artérielle du patient a été normalisée par des traitements non spécifiques, la toxicité hormonale poursuivant son action même si la toxicité barométrique est maîtrisée (fig. 2).

Dans la mesure où l'HTA secondaire est fréquente, où le diagnostic apporte

une vraie plus-value au patient et où le non-diagnostic entrave son pronostic, il est essentiel en 2023 de ne pas manquer ces diagnostics.

Comment ne pas manquer ces diagnostics ?

Il suffit de se poser systématiquement la question de l'indication d'un bilan d'HTA secondaire lors de la prise en charge d'un patient hypertendu. Les groupes de patients devant bénéficier d'un bilan exhaustif sont maintenant très bien définis.

Une méthode simple pour ne pas les rater est de systématiser cette recherche, en appliquant pour chaque patient d'HTA les quatre clés d'une prise en charge optimale :

1. Confirmer l'HTA en ambulatoire.
2. Éliminer systématiquement l'hypothèse d'une HTA secondaire.

Revue générale

3. Titrer rapidement les traitements hypotenseurs.

4. Adresser les patients sélectionnés.

Le courrier de chaque patient hypertendu pourrait alors comporter la mention “HTA confirmée en ambulatoire, sans argument pour une HTA secondaire”, permettant à la longue d’appliquer inconsciemment cette recherche.

En pratique, les groupes de patients nécessitant un bilan complet d’HTA secondaire sont les suivants (fig. 3, commune avec les “clés”):

- Patients ayant **débuté une HTA avant l’âge de 40 ans** (prévalence de l’HTA secondaire autour de 25 %).

- Patients présentant un **point d’appel au bilan initial**: notamment **hypokaliémie** même si elle est déclenchée par des diurétiques ou intermittente, insuffisance rénale, protéinurie pathologique (prévalence de 38 % en cas d’hypokaliémie < 3,6 mmol/L).

- Patient présentant une **HTA résistante** (prévalence estimée à 20 %).

- De façon moins importante, il est proposé de faire un bilan chez les patients présentant une **atteinte disproportionnée des organes cibles** (notamment de la **FA associée à l’HTA**), une **HTA sévère d’emblée ou déséquilibrée** et/ou un **incidentalome surrénalien**.

Attention, un seul critère suffit pour déclencher le bilan. On peut ainsi demander des bilans pour des patients hypertendus légers, normo-kaliémiques, s’ils sont jeunes. Ou des patients plus âgés, tant qu’ils présentent un des critères ci-dessus.

Attention également, en dehors de ces critères, ces patients ressemblent beaucoup aux patients présentant une HTA essentielle. Ainsi, les patients de la cohorte bordelaise d’hyperaldostéro-

Les 4 clés pour contrôler tous vos patients

- Sécuriser la mesure
- Dépister d’emblée les causes secondaires
- Titrer rapidement la thérapeutique
- Adresser les patients sélectionnés

Comment ne pas rater une HTA secondaire : y penser !

Bilan d’HTA secondaire **systématique** devant :

- HTA de début précoce (< 40 ans)
- HTA avec anomalie au bilan initial (kaliémie < 3,6 mmol/L)
- HTA résistante
- HTA d’emblée sévère
- HTA avec atteinte sévère des organes cibles
- HTA avec incidentalome surrénalien

Causes principales d’HTA secondaires

Substance pressive HAP néphropathies SAR

Fig. 3: Les quatre clés pour contrôler tous les patients.

nisme primaire [12], sont en majorité des hommes, de 49 ans d’âge moyen, avec un IMC à 30. Il faut donc être rigoureux sur les critères de dépistage, au risque de manquer ces diagnostics.

Pour réaliser des consultations d’HTA à la fois exhaustives et rapides, et recenser rapidement les critères pouvant déboucher sur un bilan d’HTA secondaire, il peut être utile de préparer des “packs” pour la première consultation d’un patient hypertendu. Celui-ci comprend un questionnaire dédié à l’HPA (taper “questionnaire hypertension” dans le moteur de recherche), un questionnaire de dépistage du syndrome d’apnée obstructive du sommeil (SAOS), une ordonnance avec le bilan type de l’OMS et un tableau d’automessure pour la prochaine consultation.

En appliquant ces critères, vous constaterez rapidement que les suspicions d’HTA secondaire concernent un nombre important de patients. Une fois ces patients sélectionnés, il faudra prévoir un bilan optimal, à la fois efficace, complet et fiable.

■ Quel bilan réaliser ?

Outre la prise de substance prohypertensives (contraception oestro-progestative

notamment, et toutes les substances résumées dans la référence [14]), les causes d’HTA secondaire les plus fréquentes sont l’hyperaldostéronisme primaire, les maladies rénales et urologiques au sens large et la sténose artérielle rénale (fig. 3). Le SAOS est fréquent dans cette population, mais son imputabilité comme cause d’HTA secondaire est difficile à affirmer. Les autres causes plus rares sont l’hypercorticisme, la maladie de cushing, l’hyperthyroïdie, le phéochromocytome, l’hyperparathyroïdie et la coarctation de l’aorte, notamment.

1. Le bilan est donc le suivant

>>> Imagerie

- Echodoppler rénal et des artères rénales OU angioscanner des artères rénales (angioIRM à défaut)
- Scanner surrénalien (montrant également la morphologie rénale)
- ETT pour éliminer la coarctation de l’aorte et rechercher une hypertrophie ventriculaire gauche.

>>> Biologie

- Ionogramme sanguin, urée, créatininémie, rapport protéinurie/créatininurie, recherche d’hématurie.

POINTS FORTS

- L'HTA secondaire concerne un hypertendu sur dix : vous en voyez une tous les jours !
- Les groupes nécessitant un bilan sont clairement définis : au minimum HTA du sujet jeune, HTA résistante ou HTA et hypokaliémie.
- Non diagnostiquée, cette forme peut entraîner des complications, même si la pression est normalisée.
- Le traitement spécifique permet de normaliser facilement la pression, de protéger le patient, voire de le guérir.
- La réalisation du bilan nécessite une certaine expertise, au risque d'avoir des faux négatifs. Construisez votre réseau !

● Dosage d'aldostérone et de rénine dans des conditions standardisées

● Moins "rentable" : dosage des métanéphrines dans les urines ou le sang (non remboursé en ville pour le sang, ne plus faire les catécholamines ou le VMA), test de freinage minute à la dexaméthasone (ne pas faire le dosage du cortisol à 8 h le matin pour dépister l'hypercorticisme), TSH, PTH, NFS.

2. Ce que supposent les "conditions standardisées" du bilan aldostérone/rénine

>>> D'arrêter les traitements interférents, trois mois avant pour la contraception oestroprogestative, six semaines pour la spironolactone et l'éplérénone, deux semaines avant pour les autres traitements. Seuls les inhibiteurs calciques, alphabloquants et centraux sont neutres sur le plan hormonal.

>>> De ne pas être en hypokaliémie (cela diminue l'aldostérone).

>>> D'avoir une consommation normosodée.

On parle de bilan "démaquillé" lorsque les traitements interférents ont été arrêtés, "maquillé" dans le cas contraire.

Dans ce 2^e cas, le bilan est le même, à l'exception des dosages d'aldostérone et de rénine qui ne sont pas réalisés.

3. Comment interpréter le bilan hormonal ?

>>> Un hyperaldostéronisme primaire est confirmé si le rapport aldostérone (en pmol/L) sur rénine plasmatique (en mUI/L, en ne descendant pas en dessous de 5 mUI/L pour faire le calcul) est > 64 à deux reprises avec une aldostéronémie > 550 pmol/L.

● Si le rapport est < 64, ou que l'aldostérone est inférieure à 240 pmol/L, le diagnostic est infirmé. En cas de rénine basse, < 5 mUI/L, on parlera "d'hypertension artérielle à rénine basse".

● Si le rapport est > 64 mais que l'aldostérone est entre 240 et 550 pmol/L, il faudra confirmer le diagnostic avec un test dynamique type "freination sodée".

>>> Le test de freinage minute consiste à doser le cortisol à 8 h du matin, après une prise de 1 mg de dexaméthasone à minuit.

● Il est positif si le cortisol à 8 h est > 100 ng/mL, négatif s'il est < 50 ng/mL.

● Entre les deux, il faudra prendre un avis endocrinologique pour trancher avec des tests complémentaires.

Les seuils "théoriques" de diagnostics sont simples, à la fois pour l'hyperaldostéronisme primaire, l'hypercorticisme et la sténose des artères rénales, pouvant donner l'impression que la réalisation de ces tests est très accessible. Cette pensée est vraie, mais il faut bien garder en tête que les examens hormonaux nécessitent une grande standardisation de réalisation des prélèvements, et que l'interprétation des examens nécessite une bonne expérience. Globalement, si la situation est simple, vous pouvez conclure : hyperaldostéronisme primaire ou hypercorticisme franc, sténose artérielle rénale avec retentissement sur les flux. En cas de bilan négatif ou douteux, si l'impact de la présence d'une HTA secondaire pour le patient est important, il faudra prendre un avis spécialisé avant de conclure ou confier le patient à une structure spécialisée [15]. Si vous avez un doute sur un hyperaldostéronisme primaire et que vous ne pouvez pas le prouver ni confier le patient, une stratégie alternative est de placer le patient sous traitement d'épreuve par spironolactone 25 mg.

Attention, un bilan mal standardisé sera souvent négatif. Ceci explique l'impression générale d'une faible prévalence d'HTA secondaire. Tous les praticiens qui ont mis en place une filière spécialisée en HTA ont vu l'incidence des diagnostics d'HTA secondaire grandement augmenter dans les suites.

Réponses aux questions fréquentes

1. Pourquoi ne pas faire un dosage d'aldostérone et de rénine à tous les patients nouvellement hypertendus ?

Cette stratégie a été proposée, mais cela supposerait faire un dosage "inutile" à 13,5 millions d'hypertendus, pour en diagnostiquer correctement 1,5 millions.

I Revues générales

Même si les dosages sont peu coûteux (54 € en tout), cela représenterait un coût important à l'échelle de la population. Il faut donc privilégier les groupes comprenant une prévalence importante, mais cela suppose pour les médecins d'être rigoureux dans l'exploration de ces sous-groupes particuliers.

2. Y a-t-il un risque à démaquiller les patients ?

Cette stratégie est largement utilisée. Il n'y a pas de signal inquiétant en termes d'hospitalisation ou d'événements CV secondaire à un potentiel pic tensionnel quand cela est fait par un praticien habitué.

3. Quel patient ne pas démaquiller ?

L'intérêt de démaquiller les patients est de pouvoir faire un dosage d'aldostérone et de rénine interprétable pour prouver le diagnostic, dans l'idée d'opérer le patient en cas d'hyperaldostéronisme primaire latéralisé. On restera volontiers sur un traitement médical pour les patients que l'on ne pourra pas guérir de leur HTA (patients âgés, avec une HTA ancienne, comorbidités vasculaires ou rénales), qui ne présentent pas d'hypokaliémie, qui sont contrôlés sous traitement par spironolactone ou eplerenone avec une bonne tolérance et observance. Pour ces patients, le bénéfice à prouver le diagnostic est limité et il paraît licite de se limiter à un bilan d'HTA maquillé, plus simple à réaliser, et à mettre en place la spironolactone 25 mg en traitement d'épreuve en cas de suspicion d'hyperaldostéronisme primaire.

4. Faut-il dilater une sténose artérielle rénale ?

En matière de sténose artérielle rénale, il faut raisonner comme en coronaire. Dilater une sténose athéromateuse sur la seule information du degré de sténose est inutile et inefficace tant sur la pression artérielle que la néphroprotection. Il faut dilater une sténose entraînant une ischémie rénale sur un rein viable par

ailleurs (> 7 cm notamment). Ce retentissement fonctionnel peut être évident sur les données de Doppler artériel rénal (flux amorti et démodulé en aval, baisse des index de résistance). Si ça n'est pas le cas, c'est la diminution de la taille du rein homolatéral dans le suivi ou le tableau clinicobiologique (HTA résistante avec hypokaliémie, dégradation rénale notamment sous IEC ou ARA2, hyperaldostéronisme secondaire) qui nous conforte dans l'indication. Les sténoses fibrodysplasiques relèvent d'un raisonnement un peu différent, devant être discuté avec un centre habitué.

■ Conclusion

Il est maintenant clair que l'HTA secondaire est une situation fréquente, probablement quotidienne pour le cardiologue (concernant un patient hypertendu sur dix !). Il est certain également que le dépistage de ces HTA secondaires est rentable pour le patient, permettant de nettement simplifier sa prise en charge, de mieux le protéger, voire de le guérir. Les groupes de patients hypertendus nécessitant un bilan complet sont clairement définis, de même que le bilan à réaliser (idéalement par des praticiens spécifiquement formés pour éviter les faux négatifs). Pour autant, aujourd'hui, 95 % de ces patients ne bénéficient pas du bilan et de la prise en charge optimale. À nous de changer cela, en y pensant devant chaque patient hypertendu !

BIBLIOGRAPHIE

- ROSSI GP, BERNINI G, CALIUMI C *et al.* A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol*, 2006;5;48:2293-2300.
- MONTICONE S, BURRELLO J, TIZZANI D *et al.* Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *J Am Coll Cardiol*, 2017;69:1811-1820.
- MONTICONE S, D'ASCENZO F, MORETTI C *et al.* Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018;6:41-50.
- SECCIA TM, LETIZIA C, MUESAN ML *et al.* Prospective appraisal on the prevalence of primary aldosteronism and its subtypes in hypertensive patients with atrial flutter and fibrillation: PAPPHY study. *J Hypertens*, 2013;27:158-163.
- ROSSI E, PERAZZOLI F, NEGRO A *et al.* Diagnostic rate of primary aldosteronism in Emilia-Romagna, Northern Italy, during 16 years (2000-2015). *J Hypertens*, 2017;35:1691-1697.
- JAFFE G, GRAY Z, KRISHNAN G *et al.* Screening rates for primary aldosteronism in resistant hypertension a cohort study. 2020;75:650-659.
- HUNDEMER GL, IMSIROVIC H, VAIDYA A *et al.* Screening rates for primary aldosteronism among individuals with hypertension plus hypokalemia: a population-based retrospective cohort study. *Hypertension*, 2021;78:1-9.
- WILLIAMS B, MACDONALD TM, MORANT S *et al.* Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*, 2015;386:2059-2068.
- COURAND PY, DINIC M, LORTHOIR A *et al.* Resistant hypertension and atherosclerotic renal artery stenosis effects of angioplasty on ambulatory blood pressure. A retrospective uncontrolled single-center study. *Hypertension*, 2019;74:1516-1523.
- HUNDEMER GL, CURHAN GC, YOZAMP N *et al.* Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018;6:51-59.
- SAVARD S, AMAR L, PLOUIN P-F *et al.* Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension*, 2013;62:331-336.
- BENOIT J, GAUDISSARD J, DOUBLET J *et al.* Adrenal BORDeAux reGistry: Bordeaux single-center study of hypertensive patients with primary hyperaldosteronism. *J Hypertens*, 2022;40:908-915.
- http://centre-hypertension.org/wp-content/uploads/2012/06/Questionnaire_HTA_V7.pdf
- <https://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2018/12/Fiche-Tcehnique-HTA-dorigine-toxique-et->
- <https://www.sfhta.eu/liste-des-centres-dexcellence/>

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.