

# QUOI DE NEUF POUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN 2013?

## Nouvelles directives des Sociétés Européennes d'Hypertension et de Cardiologie

P. XHIGNESSE (1), J-M. KRZESINSKI (2)

**RÉSUMÉ :** Les directives 2013 de la prise en charge de l'hypertension artérielle viennent d'être publiées par les Sociétés Européennes de Cardiologie et d'Hypertension. Comme dans les versions précédentes, elles insistent sur l'importance du calcul du risque cardiovasculaire pour la décision de traitement. Un grand intérêt est accordé aux mesures de la pression artérielle à domicile et à la nécessité du suivi des conseils hygiéno-diététiques pour traiter les patients hypertendus. La seule grande nouveauté se situe au niveau de la simplification de la cible de pression à atteindre chez la majorité des patients. Des valeurs de pression inférieures à 140/90 mmHg sont recommandées, sauf chez la personne de plus de 80 ans où la cible de 150 mmHg pour la systolique est préconisée. Pour l'hypertension résistante, sont abordées deux techniques invasives réduisant l'activité du système sympathique, à savoir la dénervation rénale et la stimulation des barorécepteurs carotidiens; leur place exacte reste, pourtant, encore à préciser.

**MOTS-CLÉS :** Hypertension artérielle - Prise en charge - Médicaments antihypertenseurs - Hypertension résistante

### NEW GUIDELINES FOR HYPERTENSION MANAGEMENT IN 2013

**SUMMARY :** The 2013 guidelines for arterial hypertension have just been released by the European Societies of Cardiology and Hypertension. As already discussed in earlier versions, the decision to treat must be based on the assessment of the cardiovascular risk. The value of out-of-the office blood pressure measurements to confirm the diagnosis of hypertension is underlined and the authors stress the need for a close follow up of non pharmacological therapeutic measures. A novelty, however, consists in the simplification of the blood pressure target under treatment, which must be < 140/90 mmHg in the vast majority of patients, except for octogenarians whose systolic blood pressure target should be < 150 mmHg. For resistant hypertension, renal denervation and carotid baroreceptor stimulation are proposed as new invasive modes of therapy; their clinical values, however, remain to be confirmed.

**KEYWORDS :** Arterial hypertension - Management - Antihypertensive drugs - Resistant hypertension

### INTRODUCTION

La version 2013 du consensus sur les directives communes pour la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA) vient d'être publiée, sous l'égide des Sociétés Européennes de Cardiologie et d'Hypertension (ESH/ESC guidelines) (1). Les versions antérieures (2003 et 2007) ont connu un franc succès puisque ces publications furent parmi les plus citées au monde en raison de la prévalence de la maladie hypertensive (30 à 40% de la population européenne) (2-5). Cet article a pour but de résumer les points forts des nouvelles recommandations.

### CHANGEMENT MAJEUR : LA CIBLE DE PRESSION ARTÉRIELLE

Ce qui contraste par rapport aux directives précédentes, c'est qu'une seule cible de pression artérielle (PA) est maintenant retenue (<140/90 mmHg respectivement pour les PA systolique (S) et diastolique (D)) et ce, pour la

grande majorité des patients. Précédemment, la cible était ajustée en fonction de certaines caractéristiques du patient, avec un objectif plus rigoureux chez le patient ayant déjà des complications CV ou chez le sujet diabétique. Les raisons de ce changement sont discutées plus loin dans cet article.

Cet objectif unique ne compte que de rares exceptions : chez les patients diabétiques, la cible de PAD recommandée est <85 mmHg et, chez les patients âgés de plus de 80 ans, la PAS doit être comprise entre 140-150 mmHg. Des valeurs plus basses sont cependant autorisées pour les patients en bonne condition physique et mentale.

### CLASSIFICATION DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE (TABLEAU I)

La relation continue entre la PA et l'incidence des événements cardio-vasculaires (CV) et rénaux rend difficile l'utilisation d'une valeur cible pour classer les patients en normotendus ou hypertendus.

Une valeur arbitraire seuil est cependant indispensable pour l'approche diagnostique et la décision de traiter. La classification actuelle reste inchangée par rapport aux directives de 2003 et 2007 (2-5) (tableau I). Dans cette

(1) Chef de clinique, (2) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service de Néphrologie-Dialyse-Hypertension et Transplantation, CHU de Liège.

TABLEAU I. DÉFINITION ET CLASSIFICATION DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE (HTA)

Catégorie	PA systolique (mmHg)		PA diastolique (mmHg)
Optimale	<120	et	<80
Normale	120-129	et/ou	80-84
Normale haute	130-139	et/ou	85-89
HTA grade 1	140-159	et/ou	90-99
HTA grade 2	160-170	et/ou	100-109
HTA grade 3	≥180	et/ou	≥110
HTA systolique isolée	≥140	et	<90

classification, lorsque les deux PAS et PAD mesurées se trouvent dans deux catégories différentes, c'est la plus haute catégorie qui doit être prise en considération.

#### EVALUATION DU RISQUE VASCULAIRE GLOBAL : APPROCHE INCHANGÉE (tableau II)

On doit considérer le patient dans sa globalité et, c'est le risque CV global qui doit être pris en compte. Seule, une faible proportion des patients hypertendus est caractérisée par une élévation isolée de la PA. La plupart présentent des facteurs de risque CV additionnels. De plus, PA élevée et facteurs de risque CV se potentialisent réciproquement, créant un risque total supérieur à la somme des risques CV individuels. La prise en charge thérapeutique est dépendante de la stratification du risque, car elle devra être plus agressive pour les patients à haut risque et associer, chez eux, plusieurs stratégies (traitement antihypertenseur, traitement hypolipidémiant ...).

Les différents tableaux de classification de risque ne sont que des guides et doivent être interprétés à la lumière de la prise en charge du patient dans sa globalité. Les nouvelles recommandations n'ont pas fondamentalement changé la stratification et continuent de classer les patients en fonction d'un risque faible, modéré, élevé ou très élevé de mortalité CV à 10 ans. On note toutefois une attention plus marquée à la recherche d'une atteinte des organes cibles. Cependant, la mise en évidence d'une telle atteinte est dépendante de l'attention que l'on porte à sa détection et des moyens techniques disponibles pour y arriver. Certaines de ces techniques sont faciles d'accès, comme la mesure de l'indice de pression cheville-bras; d'autres, comme la mesure de la vitesse de l'onde de pouls, peuvent être plus compliquées à mettre en place dans la pratique quotidienne.

L'évaluation du risque global dépend d'un certain nombre de facteurs classiques. A ces derniers s'ajoutent la présence de lésion des organes cibles, la présence éventuelle d'un diabète ou d'autres conditions cliniques dont l'insuffisance rénale (tableau III).

TABLEAU II. STRATIFICATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL

Autres FR, atteinte organe cible, maladie	PA (mmHg)			
	PA normale haute PAS 130-139 ou PAD 85-89	HT grade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	HT grade 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	HT grade 3 PAS ≥180 ou PAD ≥110
Pas de FR		Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
1-2 FR	Risque faible	Risque modéré	Risque modéré à élevé	Risque élevé
≥3 FR	Risque faible à modéré	Risque modéré à élevé	Risque élevé	Risque élevé
OC, IR stade 3, diabète	Risque modéré à élevé	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé à très élevé
Maladie CV symptomatique, IR stade ≥4 ou diabète avec OC/FR	<b>Risque très élevé</b>	<b>Risque très élevé</b>	<b>Risque très élevé</b>	<b>Risque très élevé</b>

PA : pression artérielle, PAS : pression artérielle systolique, PAD : pression artérielle diastolique, HT : hypertension, FR : facteur de risque, OC : organe cible, CV : cardiovasculaire, IR : insuffisance rénale

#### EVALUATION DIAGNOSTIQUE

Il est évident que l'évaluation initiale d'un patient chez qui une valeur de PA élevée vient d'être constatée doit être confirmée. Une fois le diagnostic d'HTA établi, il faudra identifier la cause éventuelle de cette HTA, dite alors

TABLEAU III. FACTEURS DE RISQUE, AUTRES QUE LA PA, INFLUENÇANT LE PRONOSTIC

FACTEURS DE RISQUE	LÉSION ORGANE CIBLE
<b>Sexe masculin</b>	Pression pulsée (pic systolique de PA – PA de fin de diastole) (patient âgé) $\geq 60$ mmHg
<b>Age</b> (homme $\geq 55$ ans, femmes $\geq 65$ ans)	HVG à l'ECG ou à l'échographie cardiaque
<b>Tabagisme</b>	Epaississement paroi carotidienne (IMT $> 0,9$ mm) ou plaque
<b>Dyslipémie</b> * Cholestérol total $\geq 190$ mg/dl et/ou * LDL-Chol $\geq 115$ mg/dl et/ou * HDL-Chol : H $< 40$ mg/dl; F $< 46$ mg/dl et/ou * Triglycérides 150 mg/dl	Vitesse onde de pouls (carotide-fémorale) $> 10$ m/sec ABI $< 0,9$ IRC avec eGFR entre 30-60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> Microalbuminurie (30-300 mg/24h) ou ratio albumine/créatinine 30-300 mg/g
<b>Dysglycémie</b> * Glycémie à jeun 102-125 mg/dl * Test de tolérance au glucose anormal	
<b>IMC</b> $\geq 30$ kg/ m <sup>2</sup>	
<b>Obésité abdominale</b> : TTH $\geq 102$ cm; TTF $\geq 88$ cm (caucasiens)	
<b>Histoire familiale de maladie CV</b> précoce (H $< 55$ ans, F $< 65$ ans)	
<b>Diabète</b> * Glycémie à jeun $\geq 126$ mg/dl (7.0 mmol/l) sur deux mesures et/ou * HbA <sub>1c</sub> $> 53$ mmol/mol ( $> 7\%$ ) et/ou * Hyperglycémie provoquée $\geq 200$ mg/dl (11.0 mmol/l) à 2h	<b>Maladie CV ou rénale avérée</b> Maladie cérébro-vasculaire : AVC; AIT et hémorragie cérébrale Maladie cardiaque : infarctus, angor, revascularisation (au sens large) Insuffisance cardiaque
	Atteinte vasculaire périphérique symptomatique IRC avec eGFR $< 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , protéinurie $> 300$ mg/24h Rétinopathie avancée (exsudat, hémorragie, œdème papillaire)
IMC : indice de masse corporelle; TT : tour de taille; H : homme, F : femme; HVG : hypertrophie ventriculaire gauche; IMT : «Intima Media Thickness»; IRC : insuffisance rénale chronique; eGFR : débit de filtration glomérulaire estimé; ABI : «Ankle Brachial Index» ou index cheville/bras, marqueur d'artériopathie; AVC : accident vasculaire cérébral; AIT : accident ischémique transitoire.	

secondaire, grader le risque CV, et rechercher les atteintes des organes cibles déjà présentes.

#### I. CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC PAR MESURES RÉPÉTÉES DE LA PA

La qualité de la mesure de la PA est capitale, car elle permet de confirmer l'élévation de la PA et d'identifier à quel grade le patient se situe (6). Les bonnes règles de mesures de PA restent d'actualité hormis que l'utilisation d'un sphygmomanomètre à mercure n'est plus recommandée. Ce dernier appareil, basé sur la technique auscultatoire, est remplacé par un appareil oscillométrique semi-automatique.

La mesure se prend au bras, avec un brassard adapté à la circonférence du membre et le patient est placé dans des conditions optimales de mesure. La mesure de la PA doit être effectuée en position couchée ou assise, et toujours en position debout, surtout chez le patient âgé ou diabétique. Ce type de patients peut, en effet,

présenter une hypotension orthostatique (définie comme une réduction de PAS  $> 20$  mmHg ou PAD  $> 10$  mmHg lors de la mise en position debout). La mesure de la PA doit toujours être couplée à la mesure de la fréquence cardiaque, cette dernière prédisant, de façon indépendante, la morbidité CV et les événements fatals.

Une place importante a été accordée aux techniques de mesure en dehors du cabinet médical («out of the office»). Ces méthodes ont l'avantage de fournir des données multiples en dehors du milieu médical et représentent une évaluation plus fiable de la PA. Nous disposons de deux méthodes : soit la mesure ambulatoire de PA (MAPA), soit l'auto-mesure de PA (7). Elles fournissent des informations différentes et, donc, complémentaires. Les valeurs de la mesure ambulatoire sont prises en compte dans la stratification du risque CV. Les valeurs de PA au cabinet médical sont souvent plus hautes que celles mesurées en ambulatoire (effet blouse blanche) et la diffé-

TABLEAU IV. DÉFINITION DE L'HYPERTENSION PAR MESURE AMBULATOIRE OU PAR AUTO-MESURE

Catégories	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Cabinet	≥140	et/ou	≥90
Ambulatoire (MAPA)			
Journée (ou éveillé)	≥135	et/ou	≥85
Nuit (ou endormi)	≥120	et/ou	≥70
24h	≥130	et/ou	≥80
Auto-mesure	≥135	et/ou	≥85

rence augmente encore quand la PA au cabinet est élevée. On dispose de valeurs seuil pour ces différentes méthodes (tableau IV).

### Quelle technique choisir ?

L'utilisation de la MAPA de 24h offre l'avantage de déterminer la présence d'un rythme nyctéméral (PA de jour 10 à 20% plus élevée que la nuit), de mesurer la variabilité de la PA, et de mettre en évidence la montée de PA matinale. Par comparaison à la mesure au cabinet du médecin, cette technique est mieux corrélée avec la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), d'une épaisseur intima/media carotidienne augmentée et avec les autres marqueurs d'atteintes d'organes cibles. La supériorité de cette méthode a été démontrée dans la plupart des catégories de patients testés (jeunes ou vieux, hommes ou femmes, hypertendus traités ou non). L'avantage est, bien sûr, d'obtenir de nombreuses mesures réparties sur 24h. La MAPA de 24h est la seule méthode qui renseigne sur les «patterns» de pression de nuit. Elle donne également des informations sur l'efficacité du traitement ou sur la nature des éventuels malaises décrits par les patients. Elle informe, également, sur l'éventuelle présence d'un «dipping» (chute de la PA nocturne). Or, moins ce dernier phénomène est prononcé, plus le risque CV est élevé. Très intéressante aussi est la mise en évidence de l'hypertension masquée («masked hypertension») ou MHT : pression normale au cabinet, mais pression élevée au domicile). En effet, l'incidence d'événements CV est deux fois plus élevée chez ces patients que chez les normotendus. En outre, les patients diabétiques avec MHT ont un risque plus grand

de présenter une néphropathie (d'autant plus si cette MHT est nocturne).

L'auto-mesure de la PA au domicile est également bien standardisée (pour rappel réf. 7). Elle nous renseigne, elle aussi, sur la présence éventuelle d'une MHT. Elle ne donne cependant pas d'information sur ce qui se passe pendant la nuit. La mesure doit être réalisée à l'aide d'appareils mesurant la PA au bras; la mesure au poignet n'est pas recommandée sauf pour les patients obèses avec une grande circonférence du membre supérieur. Deux mesures le matin et deux mesures le soir sur une période consécutive de 7 jours sont préconisées. Les différentes valeurs sont ensuite notées dans un carnet de route et l'interprétation est réalisée par le praticien. Cette technique est également bien corrélée avec l'atteinte des organes cibles (surtout l'HVG) et avec la prédiction de la morbi-mortalité CV. Par rapport à la MAPA, elle fournit des données sur une plus longue période et permet d'observer une éventuelle variabilité journalière. Elle ne donne, par contre, aucun renseignement sur les variations de PA durant les activités journalières ou la nuit.

Le choix entre les deux techniques, bien que les informations ne soient pas superposables, dépend en premier lieu de la disponibilité de l'appareillage, du coût et, si applicable, de la préférence du patient.

L'auto-mesure semble plus indiquée en consultation de médecine générale et la MAPA plus facile d'accès en consultation spécialisée. Cependant, des valeurs limites (dites «borderline») en auto-mesure doivent être confirmées par une MAPA. Il existe aussi des réserves quant à la réalisation de l'auto-mesure chez des patients anxieux, obsessionnels ou avec un déficit cognitif. Dans ces cas, la MAPA semble plus indiquée.

## 2. EXPLORATION D'UNE HTA

Une anamnèse adaptée et un examen clinique complet sont requis :

- Les antécédents personnels et familiaux (une HTA lors d'une grossesse chez la femme, par exemple, un diabète, une atteinte neurologique, surtout un AVC), et le traitement, qu'il soit anti-hypertenseur ou autre (interférences), doivent être relevés.

- Doivent être notés la notion de syncope, le type et la durée d'une atteinte rénale éventuelle, la présence d'une dyslipidémie et d'un tabagisme.

- On recherchera, au niveau clinique, des causes d'HTA dite secondaire (une maladie de Cushing, un phéochromocytome, des reins polykystiques, une HTA réno-vasculaire, une coarctation de l'aorte).
- Le patient devra être pesé, mesuré et son tour de taille déterminé. L'indice de masse corporelle sera calculé. L'excès de poids favorise, en effet, l'HTA et l'obésité abdominale augmente le risque CV.
- Les examens de laboratoire de base comprendront une mesure de l'hémoglobine et de l'hématocrite, une glycémie à jeun, le cholestérol total, le HDL et le LDL-cholestérol, la créatinine avec une estimation de la fonction glomérulaire (GFR), le sodium, le potassium et l'acide urique sériques. On n'oubliera pas d'analyser les urines à la recherche, notamment, d'une protéinurie (tigette), voire d'une microalbuminurie (chez le patient diabétique).
- L'électrocardiogramme doit aussi toujours faire partie du bilan initial.
- D'autres tests sont recommandés, mais ne sont pas indispensables, et leur choix est influencé par l'histoire du patient, comme une échocardiographie pour rechercher une HVG, une exploration Doppler carotidienne si l'on suspecte des lésions à ce niveau, une mesure quantitative de la protéinurie en cas de positivité à la tigette. Le fond d'œil est réservé aux cas d'HTA sévère et, s'il existe une HTA secondaire, des examens complémentaires et spécifiques à l'étiologie soupçonnée pourront être envisagés.

### 3. QUI, QUAND ET COMMENT TRAITER ?

L'instauration d'un traitement médicamenteux repose sur le calcul du risque CV. Le traitement doit bien entendu être associé au suivi de règles hygiéno-diététiques (tableau V). Par rapport aux directives de 2007, la prise en charge thérapeutique médicamenteuse d'emblée n'est plus recommandée pour les patients avec une HTA de grade 1 et les recommandations pour les patients plus âgés ont été renforcées.

Le but du traitement est d'arriver à une diminution du risque CV. Pour rappel, une seule cible de PA est retenue (140/90 mmHg) pour la majorité des patients avec des exceptions pour les patients diabétiques (PAD < 85 mmHg) et les patient âgés (PAS entre 140-150 mmHg, voire des valeurs de PAS < 140 mmHg pour les patients en bonne condition physique et mentale). Le concept «the lower the better» entre actuellement en compétition avec la notion

de «J curve» (courbe en J) selon laquelle le bénéfique est moindre lorsque l'on diminue la PAS ou la PAD jusqu'à atteindre des valeurs extrêmement basses par rapport à des valeurs plus modérées. Cette hypothèse est populaire et découle de plusieurs principes. D'une part, le bon sens voudrait qu'il existe un valeur seuil de PA en-dessous de laquelle la survie est impactée et, d'autre part, la physiologie montre qu'il existe un seuil minimal de PA pour l'auto-régulation de la perfusion des organes (ce seuil doit être relevé en cas de maladie vasculaire). De plus, une vieille croyance persiste selon laquelle une PA élevée est un mécanisme compensatoire pour préserver les organes. Actuellement, plusieurs études concernant la courbe en J ont été publiées; elles restent contradictoires. Cette hypothèse repose, cependant, sur des bases physiopathologiques réelles et mérite certainement d'être explorée par de nouvelles études à la méthodologie non critiquable. Pour l'instant, la sécurité veut que la cible tensionnelle soit < 140/90 mmHg.

### *Quels changements de style de vie proposer?*

Les changements de style de vie font partie intégrante de la prise en charge, puisque à côté de l'impact sur la PA, ils ont aussi un effet sur les autres facteurs de risque CV. Une des premières mesures est une diminution de la consommation en sel avec des valeurs souhaitées de 5-6 g/jour de NaCl (au lieu des 9-12 g/jour consommés dans nos régions tempérées), ce qui permettrait une diminution de PA de 4-5 mmHg chez les patients hypertendus. La restriction sodée est particulièrement efficace chez les sujets de race noire, les patients diabétiques ou les insuffisants rénaux. Une limitation de la consommation d'alcool a aussi un effet sur la PA. Il est judicieux de ne pas dépasser 20-30 g/j d'éthanol chez l'homme et 10-20 g/j chez la femme. On privilégiera un régime riche en fruits et légumes, mais pauvre en graisses, de type méditerranéen, pour limiter les risques d'athérombose. Un indice de masse corporelle  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>, un tour de taille < 102 cm chez l'homme et < 88 cm chez la femme sont des valeurs optimales. On recommande également une majoration de l'activité physique avec au moins 30 minutes d'exercice modéré 5 à 7 fois/semaine. On ne se pose plus de question quant au bienfait de l'arrêt du tabac. L'utilisation d'une aide thérapeutique pour y arriver, autre que des substituts nicotiques, reste débattue.

Le traitement médicamenteux ne sera commencé qu'après quelques mois si les mesures

TABLEAU V. DÉCISION D'INITIATION DE TRAITEMENT

Autres FR, atteinte organe cible, maladie CV	PA (mmHg)			
	PAS normale haute 130-139 ou PAD 85-89	HT grade 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	HT grade 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	HT grade 3 PAS ≥180 ou PAD ≥110
Pas d'autre FR	Pas d'instauration de traitement	Changement style de vie pendant plusieurs semaines. Puis, ajouter traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie pendant plusieurs semaines. Puis, ajouter traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie + instauration immédiate du traitement pour obtenir PA < 140/90
1-2 FR	Changement style de vie Pas d'instauration de traitement	Changement style de vie pendant plusieurs semaines. Puis, ajouter traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie pendant plusieurs semaines + traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie + instauration immédiate du traitement pour obtenir PA < 140/90
≥ 3 FR	Changement style de vie Pas d'instauration de traitement	Changement style de vie pendant plusieurs semaines. Puis, ajouter traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie + traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie + instauration immédiate du traitement pour obtenir PA < 140/90
OC, IR stade 3, diabète	Changement style de vie Pas d'instauration de traitement	Changement style de vie + traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie + traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie + instauration immédiate du traitement pour obtenir PA < 140/90
Maladie CV symptomatique, IR stade ≥ 4 ou diabète avec OC/FR	Changement style de vie Pas d'instauration de traitement	Changement style de vie + traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie + traitement pour obtenir PA < 140/90	Changement style de vie + instauration immédiate du traitement pour obtenir PA < 140/90

PA : pression artérielle; PAS : pression artérielle systolique; PAD : pression artérielle diastolique; HT : hypertension; FR : facteur de risque; OC : organe cible; CV : cardiovasculaire; IR : insuffisance rénale

hygiéno-diététiques ne suffisent pas chez les patients à risque faible ou modéré; il sera, par contre, mis en train d'emblée chez les patients à haut risque.

### Quel traitement médicamenteux ?

La revue d'un grand nombre d'études randomisées concernant les traitements antihypertenseurs montre que le bénéfice de ce traitement provient principalement de la diminution de PA et qu'il est très largement indépendant de la molécule employée. Ces directives confirment à nouveau que toutes les classes thérapeutiques peuvent être utilisées pour instaurer un traitement. On dispose toujours de 5 classes thérapeutiques : les diurétiques, les antagonistes calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (sartans) et les bêta-bloqueurs.

Les *diurétiques* sont la pierre angulaire de tout traitement antihypertenseur. Il n'y a pas de recommandation quant à la classe à choisir, on doit cependant tenir compte des pathologies associées et de l'histoire du patient. On note aussi que la spironolactone est particulièrement bénéfique dans l'insuffisance cardiaque et dans l'hyperaldostéronisme primaire.

Les *antagonistes calciques* ne sont plus, à l'heure actuelle, soupçonnés d'augmenter le risque d'événements CV. Il semble même qu'ils offrent une protection dans la prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC), que ce soit via une action directe sur la circulation cérébrale ou par un contrôle plus uniforme de la PA. La question reste ouverte. On note aussi, dans plusieurs études contrôlées, que les antagonistes calciques sont plus efficaces que les bêta-bloqueurs pour diminuer la progression de l'athérosclérose carotidienne et pour réduire l'HVG.

Les *IEC et les sartans* sont les deux classes les plus utilisées dans le traitement de l'HTA. Ils sont tous deux efficaces dans la prévention de l'AVC et des accidents CV. On retient, en outre, leur effet anti-protéinurique et leur bénéfice dans l'insuffisance cardiaque. Récemment, l'hypothèse d'une association de ces molécules au cancer a été évoquée. Cependant, une méta-analyse de grande envergure, regroupant toute les études majeures randomisées, n'a pu établir de relation avec une incidence augmentée de cancer.

Les *bêta-bloqueurs* ne sont pas contre-indiqués en première intention. Cependant, il semble que la prévention en termes de diminution de l'AVC est moindre par rapport aux

autres classes. Par ailleurs, l'association bêta-bloqueur/diurétique présente un risque accru de diabète. Il reste que cette classe garde une place de choix dans certaines pathologies ciblées : angor, post-infarctus, insuffisance cardiaque et hypercynétisme cardiaque.

En somme, toutes les classes ont leurs indications (tableau VI) et leurs contre-indications (tableau VII); il n'existe pas, à l'heure actuelle, de classement préférentiel. Les médecins doivent surtout tenir compte des effets secondaires potentiels du traitement, y compris s'ils sont subjectifs, car ils sont déterminants pour l'observance du patient. Si nécessaire, le traitement devra être adapté pour amener le patient à la cible thérapeutique.

**Monothérapie versus combinaison ?**

La question n'est pas de savoir si une bithérapie a des avantages, mais plutôt de savoir s'il faut la faire précéder ou non par un passage par la monothérapie. L'avantage d'une monothérapie, est que l'on peut juger de l'efficacité et des manifestations indésirables d'une molécule

donnée. Par contre, si cette dernière s'avère inefficace, il est parfois long et difficile de trouver une meilleure alternative. L'avantage d'une combinaison d'emblée consiste en une réponse plus rapide chez un grand nombre de patients, principalement ceux à haut risque. La PA cible est plus rapidement atteinte et les patients se découragent moins. Il faut aussi tenir compte de synergies qui existent entre les différentes classes thérapeutiques, d'où une meilleure réduction de la PA et des effets secondaires moindres. Ici aussi, la combinaison peut parfois être inefficace. Lorsque l'on instaure une monothérapie ou une combinaison, le dosage peut être secondairement majoré pour atteindre les valeurs cibles. Si malgré cette adaptation, la PA reste haute, la molécule peut être remplacée ou une molécule d'une troisième classe ajoutée. Toute trithérapie doit comporter un diurétique. Cependant, chez les patients présentant une HTA résistante, l'adjonction d'une molécule à une autre doit être réalisée avec précaution et en regard des résultats obtenus. Tout traitement inefficace (ou moyennement efficace) doit être

TABLEAU VI. TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR ET UTILISATIONS PRÉFÉRENTIELLES

Clinique	Classe thérapeutique
<b>Atteinte organe cible, asymptomatique</b>	
HVG	IEC, AC, sartans
Athérosclérose	AC, IEC
Microalbuminurie	IEC, sartans
Dysfonction rénale	IEC, sartans
<b>Atteinte clinique</b>	
AVC	Toute classe diminuant la PA
Infarctus du myocarde	BB, IEC, sartans
Angor	BB, AC
Décompensation cardiaque	Diurétique, BB, IEC, sartans, anti-aldostérone
Anévrisme aortique	BB
Prévention FA	Considérer : sartans, IEC, BB, anti-aldostérone
Traitement FA (contrôle rythme)	BB, AC non dihydropyridine
IR/protéinurie	IEC, sartans
Atteinte artérielle périphérique	IEC, AC
<b>Divers</b>	
HTA systolique élevée (personnes âgées)	Diurétiques, AC
Syndrome métabolique	IEC, sartans, AC
Diabète	IEC, sartans
Grossesse	Méthylodopa, BB, AC
Patient de race noire	Diurétiques, AC
HVG : hypertrophie ventriculaire gauche; AVC : accident vasculaire cérébral FA : fibrillation auriculaire; IR : insuffisance rénale; AC : antagoniste calcique; BB : bêta-bloqueur; IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion	

TABLEAU VII. CONTRE-INDICATIONS (C/I) À L'UTILISATION DU TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR

Classe thérapeutique	C/I absolues	C/I relatives
Diurétiques (thiazides)	Goutte	Syndrome métabolique Intolérance glucidique Grossesse Hypercalcémie Hypokaliémie
Bêta-bloqueurs	Asthme Bloc A-V (2 <sup>ème</sup> , 3 <sup>ème</sup> degrés)	Syndrome métabolique Intolérance glucidique Athlètes/sportifs BPCO (sauf BB vasodilatateur)
Antagonistes calciques (dihydropyridines)		Tachyarythmie Insuffisance cardiaque
Antagonistes calciques (vérapamil, diltiazem)	Bloc A-V (2 <sup>ème</sup> , 3 <sup>ème</sup> degrés) Dysfonction ventricule droit sévère Insuffisance cardiaque	
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Grossesse Œdème angioneurotique Hyperkaliémie Sténose d'artère rénale bilatérale	Désir de grossesse
Bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II (sartans)	Grossesse Hyperkaliémie Sténose d'artère rénale bilatérale	Désir de grossesse
Anti-aldostérone	IRA/IRC (eGFR < 30 ml/min) Hyperkaliémie	
AV : auriculo-ventriculaire; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive; BB : bêta-bloqueur; IRA : insuffisance rénale aiguë; IRC : insuffisance rénale chronique		

remplacé plutôt que de persister dans l'ajout systématique d'un traitement à un autre.

#### Traitement des facteurs de risque associés

Plusieurs études ont montré l'intérêt des statines même chez les patients hypertendus modérément hypercholestérolémiques, avec des valeurs cible de LDL < 115 mg/dl (< 70 mg/dl en cas de maladie CV associée). De faibles doses (80 à 160 mg/jour) d'aspirine au-delà de 50 ans doivent être envisagées, d'autant plus si le patient a déjà présenté des événements CV. En ce qui concerne l'équilibre diabétique, il faut insister sur la nécessité d'un meilleur contrôle de la glycémie avec un taux d'hémoglobine glyquée (Hb<sub>1Ac</sub>) < 7% (7,5-8% chez les patients âgés fragiles et avec un diabète de longue durée).

#### Le cas particulier des personnes âgées

Dans les recommandations précédentes, il n'existait pas (ou peu) de données concernant l'efficacité du traitement chez la personne âgée (de plus de 80 ans). Depuis, les résultats de HYVET («Hypertension in the Very Elderly Trial») (8), qui comparait un traitement actif (indapamide ± périndopril) à un placebo chez les octogénaires avec PA de départ ≥ 160

mmHg, ont montré une réduction significative des événements CV et de la mortalité pour des PAS ≤ 150 mmHg. Cette étude a délibérément recruté des patients en bonne condition physique et mentale. D'autres travaux (contrôlés et randomisés) ont aussi montré un bénéfice pour les patients âgés avec d'autres classes thérapeutiques. Les plus de 65 ans ont aussi été comparés avec les moins de 65 ans sans que l'on montre de différences significatives entre les classes d'âge (9). On recommande, par conséquent, pour les patients âgés avec PAS ≥ 160 mmHg de diminuer la PAS entre 150-140 mmHg. On s'assurera cependant du bon état général du patient. Chez les patients fragiles, l'instauration du traitement est laissée à la discrétion du médecin traitant qui connaît mieux le malade. Chez les patients de moins de 80 ans, on peut diminuer les valeurs cibles à ≤ 140 mmHg, pour autant qu'elles soient bien tolérées. Toutes les classes d'agents antihypertenseurs peuvent être utilisées, mais on préférera les diurétiques et les antagonistes calciques en cas d'HTA systolique isolée.

#### L'hypertension résistante

On parle d'HTA résistante lorsqu'il persiste une PA élevée (PAS et PAD > 140/90 mmHg)



malgré des mesures hygiéno-diététiques suivies correctement et l'utilisation d'au moins trois classes thérapeutiques différentes, dont au minimum un diurétique. Il faut toujours penser à une mauvaise adhésion au traitement. L'HTA résistante vraie survient souvent lors d'un gain de poids important, de la consommation excessive d'alcool, de la prise de certains médicaments annulant l'efficacité antihypertensive (anti-inflammatoires non stéroïdiens, réglisse, cocaïne, glucocorticoïdes), de la présence d'apnées du sommeil (l'hypoxie stimule le système sympathique) ou d'une cause secondaire non identifiée au départ. Il existe également des causes de fausse résistance à l'HTA comme l'effet blouse blanche, l'utilisation d'un brassard non adapté ou la pseudo-HTA (artère humérale calcifiée au niveau de la media devenant incompressible). Une synthèse de l'approche d'une HTA résistante a été publiée dans cette revue (10).

Pour peu que l'HTA résistante au traitement soit correctement identifiée, il existe, à l'heure actuelle, plusieurs nouvelles techniques de traitement : elles sont invasives et encore du domaine de la validation.

La première est la *dénervation rénale* qui consiste en la destruction bilatérale des nerfs sympathiques présents le long de l'artère rénale (ablation le plus souvent par radiofréquence via un cathéter introduit dans l'artère fémorale jusqu'aux artères rénales). Le but est de diminuer l'effet du tonus sympathique sur la PA. La technique a montré une diminution de la PA au cabinet médical, persistant à 1 an, voire à 2-3 ans chez un petit nombre de patients (11, 12). On constate également un léger bénéfice sur la régression de l'HVG et la dysfonction diastolique, ainsi que sur la protection rénale et la tolérance au glucose. Par contre, on n'a noté que peu de modifications de la PA ambulatoire ou au domicile et il n'y a pas eu de réelle diminution significative du nombre d'agents anti-hypertenseurs. Hormis de rares complications liées au cathétérisme, cette technique semble sûre; il n'y a pas eu de détérioration majeure de la fonction rénale. Cette méthode est prometteuse, mais requiert des études supplémentaires, notamment pour juger de l'efficacité et de la sécurité à long terme (13).

L'autre technique est la *stimulation du barorécepteur carotidien* via un stimulateur implanté à ce niveau bilatéralement. Les premiers résultats montrent aussi une réduction de PA essentiellement chez les patients qui présentaient la PA de départ la plus haute (14). L'effet

semble durable, mais des données supplémentaires sont nécessaires en termes d'efficacité et de sécurité au long cours. Les stimulateurs doivent aussi être améliorés surtout en ce qui concerne la batterie.

Quoi qu'il en soit, ces techniques doivent être actuellement réservées à certains patients, bien sélectionnés, chez qui l'étiologie d'HTA résistante est incertaine, et laissées aux mains d'opérateurs expérimentés avec des résultats inclus dans des registres de façon à pouvoir assurer un suivi correct.

## CONCLUSION

Les nouvelles directives «version 2013» ne diffèrent pas fondamentalement des précédentes. Elles insistent toujours sur la preuve du caractère «hypertendu» du patient détecté d'abord au cabinet de consultation et sur le calcul du risque CV. La cible tensionnelle est désormais, chez la grande majorité des patients, inférieure à 140/90 mmHg. L'objectif thérapeutique est une réduction optimale du risque CV, et un suivi régulier est capital pour le maintien des résultats à long terme en évitant, si nécessaire, l'inertie thérapeutique. Une attention particulière a aussi été portée aux personnes âgées avec la possibilité d'introduire un traitement, même au-delà de 80 ans. De nouvelles techniques (dénervation rénale, stimulation du barorécepteur) sont également prises en compte mais nécessitent encore une certaine prudence, du moins dans le choix des patients qui peuvent en bénéficier.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K. et al for the Task Force Members.— 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2013, **31**, 1281-1357.
2. Guidelines Committee – 2003 European Society of Hypertension.— European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2003, **21**, 1011-1053.
3. Krzesinski J-M.— Nouvelles directives américaines et européennes en 2003 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. *Rev Med Liège*, 2003, **9**, 563-571.
4. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension.— Task force of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. *J Hypertens*, 2007, **25**, 1105-1187.
5. Krzesinski J-M, Xhignesse P.— Nouvelles directives en 2007 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 566-574.
6. Krzesinski J-M, Saint-Remy A.— Vignette de l'étudiant : Comment je mesure la pression artérielle au cabinet de consultation. *Rev Med Liège*, 2012, **67**, 492-498.

7. Krzesinski F, Krzesinski J-M.— Pourquoi et comment faire mesurer correctement la pression artérielle par le patient. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 204-208.
8. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al.— Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008, **358**, 1887-1898.
9. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration.— Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults : meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, 2008, **336**, 1121-1123.
10. Krzesinski J-M.— La vignette thérapeutique de l'étudiant. Comment gérer une hypertension artérielle qui devient résistante ? *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 171-175.
11. Krum H, Barman N, Schlaich M, et al.— Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension : durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*, 2011, **57**, 911-917.
12. Krum H, Barman N, Schlaich M, et al.— Long-term follow up of catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension confirms durable blood pressure reduction. *J Am Coll Cardiol*, 2012, **59**, E1704 (Abstract).
13. Schmieder RE, Redon J, Grassi G et al.— ESH position paper : renal denervation : an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertens*, 2012, **30**, 837-841.
14. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, et al.— Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension : results from the double-blind, randomized, placebo-controlled reos pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*, 2011, **58**, 765-773.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. J-M. Krzesinski, Service de Néphrologie-Dialyse-Hypertension, CHU de Liège, Belgique.  
Email : jm.krzesinski@chu.ulg.ac.be