

## HYPERTENSION ARTERIELLE PRIMITIVE DE L'ADULTE (HTA)

### **Rappels :**

- En France, environ 12 millions de patients sont traités pour HTA, mais 50 % ne sont pas contrôlés, beaucoup trop ne sont pas pris en charge et inversement beaucoup trop sont pris en charge inutilement. L'observance est un problème majeur puisque après 1 an de prescription la moitié des patients environ interrompent leurs traitements, que 15% environ des emballages ne sont pas ouverts et que 25% des boîtes sont entamées à moins de 20%.
- L'élévation de la PA est liée linéairement à partir de 110/70 mm Hg à une augmentation du RCV : Le risque de mortalité CV est multiplié par 2 lors d'une augmentation de la PAS de 20 mm Hg ou de la PAD de 10 mm Hg, le risque d'AVC est multiplié par 7 à 9 et celui d'IDM par 2,5. L'HTA doit être définie en termes de valeurs de PA au-delà desquelles les interventions à visée diagnostique ou thérapeutique font plus de bien que de mal ; le seuil est de 140/90 mm Hg. Mais dans les dernières recommandations européennes, une intervention médicamenteuse peut s'envisager à des niveaux inférieurs (entre 130 et 139 mmHg de PAS et entre 80 et 89 mmHg de PAD) dans certaines populations à très haut risque CV.

**Diagnostic :** Les valeurs seuils sont différentes selon que les mesures sont faites au cabinet ou à domicile

- Au cabinet, lors de 2 visites espacées, en position assise après 5 minutes de repos avec un brassard adapté : PAS  $\geq 140$  mm Hg et/ou PAD  $\geq 90$  mm Hg ; il est important de rappeler que l'immense majorité des essais randomisés de morbi-mortalité est basée sur les mesures réalisées au cabinet.
- MAPA: MAPA moyenne : PAS  $\geq 130$  mm Hg et/ou PAD  $\geq 80$  mm Hg ; MAPA diurne : PAS  $\geq 135$  mm Hg et/ou PAD  $\geq 85$  mm Hg ; MAPA sommeil : PAS  $\geq 120$  mm Hg et/ou PAD  $\geq 70$  mm Hg ; vérifier avec le patient que les mesures nocturnes n'ont pas été « une torture » au risque de surestimer les valeurs !
- Automesure avec un brassard adapté et calibré, en position assise avec 3 mesures le matin, 3 mesures le soir, idéalement 3 jours de suite : PAS  $\geq 135$  mm Hg et/ou PAD  $\geq 85$  mm Hg : **méthode à privilégier car bien reliée à l'adhésion à un projet de fond et à l'observance thérapeutique**

**En dehors de l'urgence hypertensive vraie, il est TOUJOURS nécessaire de confirmer l'HTA en dehors du cabinet médical avant d'instaurer ou de modifier un traitement.** Lorsque l'HTA est confirmée il faut rechercher une atteinte des organes cibles, évaluer

le RCV (modèle SCORE : [www.heartscore.org](http://www.heartscore.org)) et rechercher une HTA secondaire (5% dans la population générale hypertendue, 20% en cas d'HTA résistante).

- **Objectif thérapeutique :** Réduire la morbi-mortalité CV (-20% d'évènements coronariens et - 40% d'AVC pour une réduction de PAS de 10 mm Hg et de PAD de 5 mm Hg), le risque d'IC, de FA, d'insuffisance rénale et de démence.

*Une consultation d'information et d'annonce de l'HTA doit être réalisée ; cette consultation doit être précédée d'un examen clinique avec ECG et bilan biologique OMS.*

*Le traitement pharmacologique est initié lorsque la PA persiste > 140/90 mm Hg malgré le suivi des RHD. Chez les sujets de plus de 80 ans en bon état général, le traitement est initié pour une PAS  $\geq$ 160 mm Hg avec une PAS cible de 150 mm Hg en l'absence d'HO. Une PAD  $\leq$ 85 mm Hg est recommandée chez les patients diabétiques.*

*Rechercher une HTA médicamenteuse ou toxique en vérifiant l'absence d'automédication: AINS incluant les Coxibs, Corticoïdes, œstrogènes de synthèse, Alpha-1 agonistes (vasoconstricteurs décongestionnants nasaux, Midodrine), inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (Venlafaxine), IMAO, Triptans, immunosuppresseurs (Tacrolimus, Ciclosporine), Anti-angiogéniques anti-VEGF anticancéreux incluant anticorps monoclonaux (Bévacizumab) /Inhibiteurs tyrosine kinases (Sorafénib, Sunitinib...), consommation de réglisse (Acide glycyrrhizinique), certaines phytothérapies (Ephédra ou Mahuang), cocaïne, LSD, amphétamine, Erythropoïétine recombinante, Méthylphénidate, alcool, Dihydroergotamine, Glibenclamide, Sumatriptan, Stéroïdes anabolisants...*

*Les différents antihypertenseurs (Thiazidiques/Indapamide, IEC, ARA2, Inhibiteurs calciques) peuvent être indifféremment utilisés pour initier un traitement. Les Béta-bloquants ne sont plus conseillés en première intention sauf en cas de contexte particulier (trouble du rythme, ischémie myocardique ...). En effet, ils apparaissent moins efficaces pour la prévention des AVC et ne sont pas toujours bien supportés sur les plans métabolique (résistance à l'insuline) et fonctionnel ; à noter que le Nébivolol a une plus grande neutralité métabolique et une bêta-1 sélectivité importante. Le choix doit être guidé par les caractéristiques du patient et les contre-indications potentielles.*

*Une monothérapie est initiée en cas d'HTA modérée chez un patient à faible risque. En cas d'HTA sévère, il est de plus en plus conseillé d'instaurer en première intention un traitement anti hypertenseur en commençant directement par une association de deux classes pharmacologiques synergiques sous une forme fixe. L'utilisation de formes fixes combinées favorise l'observance médicamenteuse. L'augmentation de la posologie d'une monothérapie n'est pas toujours souhaitable en raison d'effets secondaires plus fréquents (par exemple augmentation de l'Amlodipine de 5 à 10 mg/j avec apparition d'œdème des membres inférieurs) et/ou d'une courbe dose-réponse modeste (par exemple avec les bêta-bloquants avec par exemple peu de différence d'efficacité entre Nébivolol 2,5 mg/j et 10 mg/j). Les ARA2 sont souvent utilisés en 2<sup>ème</sup> ligne en cas de survenue de toux sous IEC par exemple. L'association d'inhibiteurs du SRAA (IEC, ARA2) n'est pas recommandée. L'association Bêta-bloquant-Diurétique Thiazidique est souvent mal supportée sur le plan métabolique et augmente le risque de diabète. Les Diurétiques de l'anse et les Diurétiques épargneurs du potassium (Spironolactone, Amiloride, Triamtérène) ne font pas partie du traitement de première intention de l'HTA. L'introduction de Spironolactone permet de contrôler une HTA sévère. Les Alpha-bloquants (Urapidil, Prazosine) ne doivent pas être utilisés en première intention en raison du manque d'étude prouvant leur bénéfice pronostique chez les patients hypertendus et attention ils ne doivent pas être prescrits aux patients déjà traités par un Alpha-1 bloquant à visée prostatique (Alfuzosine, Tamsulosine...) ! Les antihypertenseurs centraux (Rilménidine, Moxonidine, Clonidine, Alpha-méthyl dopa) sont utilisés en dernière intention et doivent être évités dans les états dépressifs, chez les personnes âgées et chez les conducteurs en raison du risque de somnolence.*

**Précautions avant le traitement :**

- Recherche de contre-indications ou de précaution d'emploi ou d'associations déconseillées avec les diurétiques : grossesse ou désir de grossesse, insuffisance rénale sévère, hypersensibilité aux sulfamides (Thiazidiques, Indapamide), insuffisance hépatique, ; Lithium, médicaments favorisant les TDP.
- Recherche de contre-indications ou d'associations déconseillées avec les bêta-bloquants : bradycardie < 60/min, asthme, troubles de conduction AV ; Floctafénine, Anti-arythmiques.
- Recherche de contre-indications ou d'associations déconseillées avec les IEC et ARA2 : grossesse ou patiente en âge de procréer et allaitement, sténoses des artères rénales bilatérales ou sur rein unique, ATCD d'angioedèmes, insuffisance hépatique sévère,; AINS, Lithium, Estramustine, médicaments hyperkaliémiants.

- Recherche de contre-indications ou d'associations déconseillées avec les antagonistes calciques non dihydropyridines : BAV des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> degrés, bradycardie sévère, FEVG altérée, grossesse et allaitement ; Dantrolène, médicaments favorisant les torsades de pointes, Anti-arythmiques, Sultopride, Triazolam, Ciclosporine.

**Ordonnances types :**

**Règles hygiéno-diététiques :**

- Réduire la consommation de sel (6 g/j), d'alcool (<10 g/j chez les femmes et <20g/j chez les hommes)
- Exercice régulier (30 minutes de marche active par jour) et arrêt du tabac
- Normalisation du poids (IMC cible 25 kg/m<sup>2</sup>)
- Augmenter la consommation de fibres (avoine), légumes, fruits et produits pauvres en acides gras trans, réduire la consommation de sucre y compris les sucres cachés, d'hydrates de carbone raffinés, d'aliments transformés (souvent enrichi en sel et en sucre)
- Traitement des facteurs de RCV associés : sevrage tabagique, LDL-C cible en fonction du SCORE, HbA1c < 7% (< 8% chez les sujets âgés). Seulement en cas d'évènements CV ou de localisations athéromateuses : Aspirine 75 mg/jour ou Clopidogrel 75 mg/jour.

**En première intention**

- Hydrochlorothiazide 25 mg : un demi-comprimé le matin  
*Ou*
- Amlodipine 5 mg : un comprimé par jour le soir  
*Ou*
- Ramipril 2.5 mg : un comprimé par jour le soir 4 semaines puis augmenter à 5 mg/j si nécessaire  
*Ou*
- Irbésartan 75 mg : un comprimé par jour le soir puis augmenter à 150 mg/j

**Association en seconde intention**

- Ramipril 5 mg + Hydrochlorothiazide 12.5 mg : un comprimé par jour le matin
- Ou
- Enalapril 20 mg + Lercanidipine 10 mg : un comprimé par jour le matin

**Association en troisième intention**

- Ramipril 5 mg + Hydrochlorothiazide 12.5 mg + Lercanidipine 10 mg

Avant de parler de résistance, il est nécessaire de vérifier que les molécules soient prescrites à doses optimales, les associations fixes de traitement antihypertenseurs sont souvent faiblement dosés ; cependant les posologies maximales sont associées à davantage d'effets secondaires.

**En troisième intention, l'ajout de Spironolactone 12.5 mg/j est une option ; l'Amiloride 5 mg/j est une alternative en cas de mauvais tolérance à la Spironolactone**

***Situations particulières :***

- (1) Diabète et/ou néphropathie :** IEC ou ARA2 sont préférables, en particulier en cas de protéinurie ; une HTA réno-vasculaire est recherchée en cas d'hyperkaliémie ou d'aggravation de la fonction rénale
- (2) Insuffisance rénale :** proscrire les AINS et limiter l'injection de produits de contraste iodés ; les Diurétiques Thiazidiques sont prescrits lorsque le DFG >30 ml/min ; les diurétiques de l'anse sont recommandés en cas de DFG < 30 ml/min ; Spironolactone ou Eplerénone 25 mg/j peuvent être utilisés pour un DFG > 45 ml/min avec surveillance de la kaliémie
- (3) Sujets âgés :** diurétiques thiazidiques et inhibiteurs calciques dihydropyridines sont préférables, en vérifiant l'absence d'HO et de troubles ioniques.
- (4) Post-IDM :** IEC ou ARA2 et Bêta-bloquants sont préférables, les antagonistes de l'aldostérone sont introduits en cas d'altération de la FEVG ou de signes d'IC.
- (5) Insuffisance cardiaque avec altération de la fraction d'éjection :** diurétiques, bêta-bloquants (par exemple carvedilol à doses très progressives), IEC ou ARA2 et antialdostérones sont indiqués en cas d'altération de la FEVG. En cas de FEVG préservée (IC-FEP) aucune classe n'a montré de supériorité ; l'association spironolactone 12,5 à 25 mg/j - furosémide à dose minimale efficace est utilisée en première intention pour prévenir les épisodes congestifs aigus ; l'objectif tensionnel est une PAS aux alentours de 140 mm Hg voire 150 mm Hg chez les sujets octogénaires.
- (6) Post-AVC :** l'hypotension artérielle est un facteur de risque d'extension de l'infarctus cérébral ; durant les premières heures l'HTA doit être respectée (sauf chiffres > 220/120 mmHg). En l'absence de recanalisation, il est recommandé de maintenir la PA <220/120 mm Hg ; < 180/105 mm Hg pendant et après thrombectomie mécanique ou fibrinolyse intraveineuse. Ultérieurement toutes les classes thérapeutiques peuvent être utilisées.
- (7) Grossesse (voir chapitre spécifique) :** un traitement est indiqué pour une PA>160/110 mm Hg ou >140/90 mm Hg en cas d'atteinte d'organes cibles ; Labétalol, Nicardipine et Alpha-méthyl dopa sont préférés. IEC, ARA2, Antagonistes de l'aldostérone et Inhibiteurs de la rénine sont contre-indiqués quel que soit le trimestre de la grossesse (fœtotoxicité). Il est recommandé de prescrire de l'aspirine à faible dose uniquement chez les patientes ayant un antécédent de pré-éclampsie en prévention de la pré-éclampsie.

**(8) Patients traités pour un cancer actif :** Vérapamil, Diltiazem et Nifédipine doivent être évités car ils semblent induire la sécrétion de VEGF ; les diurétiques doivent être interrompus en cas de troubles digestifs en raison du risque de déshydratation, d'hypokaliémie et de torsades de pointes (voir interactions médicamenteuses) ; les diurétiques thiazidiques doivent être interrompus en cas d'hypercalcémie

*Pour les patients cancéreux la problématique du quotidien, c'est l'utilisation anti-thyrosine kinase, pourvoyeur d'HTA très sévère, il faut alors privilégier Enalapril et Lercanidipine*

**(9) Patients porteurs d'une aorte ascendante dilatée (liée ou non à une cause génétique) :** un traitement par bêta-bloquant (Néбиволol 1.25 à 10 mg/j) est indiqué en association à d'autres classes thérapeutiques pour obtenir un contrôle strict de la pression artérielle afin de ralentir la dilatation aortique et de prévenir la dissection aortique. De plus la pratique sportive doit être adaptée en conseillant l'endurance (marche, course à pied, vélo, natation) et en déconseillant les sports à forte composante isométrique ou explosif (musculature, sports collectifs...).

**(10) La dissection aortique** est une complication majeure de l'HTA non contrôlée survenant souvent chez des patients hypertendus négligeant traitements et suivi. L'angioscanner thoracique est l'imagerie de référence. Le patient doit être transféré dans un centre cardio-thoracique avec dans tous les cas

- contrôle de la douleur (Chlorhydrate de Morphine titrée) et
- contrôle de la pression artérielle avec une PAS entre 100 et 120 mm Hg :
  - Labétolol IV (0,5 à 2mg/mn)
  - Nicardipine IV (1 à 4mg/h)
  - Urapidil IV (10-30mg/h)

a. **Type A :** il s'agit d'une urgence chirurgicale en raison du risque de rupture

b. **Type B :** il s'agit d'une urgence médicale avec prise en charge multidisciplinaire (radiologie interventionnelle, chirurgie vasculaire) ; à noter qu'une Héparinothérapie préventive (HNF 9000 UI/24 heures IVSE) est prescrite

**(11) Situation de plus en plus fréquente, le patient greffé sous anti-rejet** souvent en légère insuffisance rénale présente une HTA souvent sévère pour laquelle il faut privilégier Irbésartan et Nifédipine, à cause de l'effet inducteur enzymatique des médicaments anti rejets

**(12) Concernant l'HTA chez les patients sous corticothérapie au long cours,** il est nécessaire de renforcer les conseils sur le régime hyposodé et ne pas hésiter à utiliser des antagonistes de l'aldostérone à cause de l'effet minéralocorticoïde des corticothérapies.

**(13) HTA du sujet de race noire : moindre efficacité des inhibiteurs du SRAA ; utiliser en première intention Inhibiteurs calciques et Diurétiques Thiazidiques**

**Surveillance :**

- La compliance au traitement est le principal enjeu de l'HTA. Une éducation thérapeutique s'avère régulièrement nécessaire avec pratique de l'automesure.
- Visite de contrôle à 4 semaines plus tard pour évaluer l'efficacité et la tolérance. Une fois les chiffres tensionnels stabilisés dans la zone cible, un suivi tous les 3 à 6 mois est suffisant. La recherche d'atteinte des organes cibles doit être faite au minimum tous les 2 ans en fonction du contrôle tensionnel.
- Le traitement doit être adapté voire interrompu en fonction des effets secondaires ou de circonstances particulières affectant la physiologie des patients comme le vieillissement, une gastro-entérite, une grippe, un épisode de canicule etc...
- La mise en évidence d'une HO doit faire réduire le traitement antihypertenseur ; une PAS < 120 mm Hg doit faire discuter une réduction de traitement (en dehors de l'IC systolique)
- Recherche d'effets secondaires :
  - Diurétiques : hypokaliémie, hyponatrémie
  - Bloqueurs du SRAA : hyperkaliémie, aggravation de la fonction rénale
  - IEC : toux
  - Spironolactone : gynécomastie, mastodynie, troubles des règles, impuissance
  - ARA2 : troubles digestifs
  - Calcium-bloqueurs : flush, tachycardie, œdèmes des membres inférieurs, rhinite, IC
  - Bêta-bloquants : asthénie, bradycardie excessive, phénomène de Raynaud, psoriasis
  - Antihypertenseurs centraux : somnolence et dépression
- L'association de ces médicaments entre eux majorent le risque d'angioœdème bradykinique ; cet effet indésirable est imprévisible et potentiellement grave. Principalement localisé au niveau du visage et de la sphère ORL, il est associé à un haut risque d'asphyxie en cas de localisation laryngée :
  - IEC
  - ARA2
  - les Gliptines ou inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase 4 (DPP4) : Saxagliptine, Sitagliptine, Vildagliptine
- L'absence de réduction nocturne de la PA (« non-dipper ») doit faire rechercher des apnées du sommeil ainsi que des écarts de régime diététique, une insuffisance rénale chronique et une neuropathie diabétique.

- **L'HTA résistante est définie comme une PA>140/90 mm Hg malgré une trithérapie à dose efficace comportant bloqueur du SRAA, un Inhibiteur calcique et un Diurétique et doit être confirmée par des mesures en dehors de la consultation. Elle doit faire évoquer en premier lieu un défaut d'observance thérapeutique (incluant médicaments et RHD) puis faire rechercher une HTA secondaire. L'adjonction d'un anti-aldostérone est une option à envisager. Le traitement Béta-bloquant, hors indication cardiologique, est une thérapeutique de quatrième intention en prévention primaire**

#### **HTA et Mauvaise observance :**

- 1) Évoquer lors de chaque consultation les difficultés pouvant influencer l'observance - Utiliser l'outil de dépistage EVAL-OBS à chaque consultation ; utiliser le questionnaire QUEOBS pour dépister les causes d'inobservance et entreprendre les actions appropriées pour les corriger ;**
- 2) S'informer en cas d'HTA non contrôlée de la délivrance des médicaments par le pharmacien sur le site ameli.fr à l'aide de la carte CPS professionnelle et carte Sesam-Vitale du patient ; Contacter le pharmacien afin de confirmer l'absence de délivrance du/des médicaments antihypertenseurs si un problème d'observance est suspecté ;**
- 3) Conseiller sur le choix d'un tensiomètre et éduquer pour un bon usage de l'automesure de la tension ;**
- 4) Établir un dialogue non-culpabilisant et rechercher les solutions pour corriger la ou les causes de mauvaise observance ;**
- 5) Ne pas tolérer les effets indésirables et savoir adapter le traitement ;**
- 6) Communiquer sur les effets positifs et sur les principaux effets indésirables potentiels des médicaments et envisager les moyens qui seront adoptés s'ils survenaient ; Ecouter la demande d'arrêt du traitement, réévaluer la balance bénéfice risque et l'adapter.**

#### **Commentaires de l'auteur :**

- 1) Lors de la découverte d'une HTA non sévère, les règles hygiéno-diététiques permettent fréquemment d'éviter un traitement médicamenteux à vie*
- 2) Une étude randomisée récente (the Hygia Chronotherapy Trial) suggère que l'administration d'au moins 1 traitement antihypertenseur le soir au coucher réduit de façon très significative les événements CV.*

- 3) *Un sujet âgé avec une excellente condition physique peut bénéficier d'une prise en charge optimale en l'absence de manifestations d'HO, sinon avoir une cible de 150 mm Hg pour la systolique : « l'HTA tue lentement alors que l'HO peut tuer rapidement »*
- 4) *En cas d'HTA résistante, la première démarche est la recherche d'un syndrome d'apnée du sommeil, dont la prévalence est de plus de 60 % dans cette situation*