

# Recommandations européennes sur l'hypertension Un document de travail riche et très documenté

**Les nouvelles recommandations européennes de la Société européenne d'hypertension sont d'une grande richesse. Il s'agit en effet d'un document de 61 pages de texte suivies de 825 références... Le point sur ce document, avec le Dr Guillaume Bobrie.**

LE PREMIER point à souligner concernant la version 2007 des recommandations de la Société européenne d'hypertension artérielle est le maintien de la classification tensionnelle de la version précédente, d'où est absente la notion de préhypertension, différence importante par rapport aux recommandations en vigueur aux Etats-Unis. Outre l'hypertension de grade 1 à 3 et de l'hypertension artérielle systolique isolée, les auteurs distinguent les niveaux optimal (< 120/80 mmHg), normal (120-129/80-84 mmHg) et normal haut (130-139/85-89 mmHg) de pression artérielle. Les recommandations insistent sur la linéarité de la relation entre le niveau tensionnel et le risque cardio-vasculaire (CV), jusqu'à des valeurs de 115-110/75-70 mmHg. Il est ainsi *stricto sensu* abusif de parler d'hypertension artérielle pour un seuil donné. Les recommandations soulignent que la définition de l'hypertension est variable en fonction du niveau du risque cardio-vasculaire global du patient. Ainsi, au sein d'un tableau à

20 cases, stratifiant le risque CV en fonction du niveau tensionnel et de la coexistence d'autres facteurs de risque et du retentissement, est dessiné une ligne courbe montrant comment varie la définition de l'hypertension en fonction du niveau du risque CV total. Les différents facteurs de risque CV associés sont bien listés et comportent désormais la pression pulsée chez le sujet âgé et la mesure du tour de taille. Le bilan de l'atteinte des organes cibles inclut l'épaisseur intima-média, la vitesse de l'onde de pouls, l'index de pression systolique bras-jambe et la définition de l'insuffisance rénale avec la formule MDRD.

**A la recherche des examens rentables.** Les examens complémentaires servant à définir le risque CV et l'atteinte des organes cibles sont parfaitement bien décrits, tant en ce qui concerne la méthodologie que l'interprétation des résultats. Les recommandations précisent même la rentabilité des marqueurs d'atteinte des organes cibles en fonction de leur disponibilité, de leur valeur prédictive et de leur coût. Elles soulignent ainsi que les deux examens les plus rentables sont l'estimation du débit de filtration glomérulaire et la recherche d'une microalbuminurie ! La recommandation concernant l'automesure tensionnelle est en retrait par rapport aux recommandations françaises de 2005. Le

texte contient des phrases qui peuvent sembler contradictoires. Ainsi, les recommandations précisent que « la mesure casuelle de la pression artérielle est considérée comme la référence », tout en mentionnant à plusieurs reprises que la mesure ambulatoire et l'automesure contribuent à l'établissement du risque CV, à l'adaptation des traitements, à l'observance, etc., et qu'elles sont utiles au suivi des patients. Par ailleurs, les seuils de normalité de la pression systolique de la MAPA diurne et de l'automesure ont été revus à la baisse : 130-135/85 mmHg. La notion d'effet dit « blouse blanche », ou, selon une dénomination plus descriptive et moins mécanistique, « hypertension casuelle (ou clinique) isolée », a également été prise en compte dans ces recommandations, de même que son opposé, « hypertension masquée ou hypertension artérielle ambulatoire isolée ». Enfin, la nouveauté consiste dans la mesure de la pression artérielle centrale.

**Des objectifs thérapeutiques actualisés.** Sur le plan thérapeutique, ces recommandations comportent une excellente revue de la littérature accumulant les preuves disponibles. Elles précisent les indications du traitement et les objectifs que le thérapeute doit se fixer, ainsi que les moyens disponibles. Il faut souligner la prise en compte des résultats de l'étude FE-



Les seuils de normalité de la MAPA ont été revus à la baisse

VER (2) selon laquelle il convient de mettre en œuvre un traitement médicamenteux dès que la pression artérielle systolique dépasse 140 mmHg et s'astreindre à atteindre cet objectif tensionnel dans la population générale. Concernant les choix médicamenteux, les recommandations ont conservé les bêtabloquants, exclus des recommandations britanniques, alors que les alphabloquants ont été bannis. Il est recommandé de commencer le traitement par une bithérapie à faible dose en première intention dans les HTA de grade 2-3 et chez les patients à risque cardio-vasculaire élevé et très élevé. Si ces recommandations sont exhaustives et de bonne qualité sur

les aspects précédents, le texte sur les hypertensions artérielles secondaires (diagnostic et traitement) et sur l'hypertension résistante est de moins bonne qualité, estime le Dr Guillaume Bobrie.

> Dr GERARD BOZET

*D'après un entretien avec le Dr Guillaume Bobrie, service de médecine vasculaire et d'hypertension artérielle, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris.*  
(1) Mancia G et coll. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.  
(2) Liu L et coll. FEVER Study Group. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens* 2005;23:2157-72.

## HTA résistante sous trithérapie L'intérêt de la spironolactone se confirme

**Pour les 5 à 15 % de patients chez qui l'hypertension artérielle n'est toujours pas contrôlée par la trithérapie, de 25 à 50 mg de spironolactone représentent un appoint thérapeutique intéressant, comme en attestent diverses études. Les explications du Pr Faiez Zannad.**

L'HYPERTENSION artérielle résistante est définie par une HTA non contrôlée par trois antihypertenseurs prescrits à dose optimale, dont au moins un diurétique à dose suffisante et un bloqueur du système rénine-angiotensine. Une fois écartées les possibilités d'un effet « blouse blanche », d'une interférence médicamenteuse (avec des AINS, en particulier) et d'une mauvaise observance se pose la question d'une HTA secondaire à un hyperaldostéronisme, le plus souvent normokaliémique (avec rénine basse et aldostérone élevée en régime hypersodé). Plusieurs études ayant pour objectif de tester l'effet de faibles doses de spironolactone – un antagoniste de l'aldostérone appartenant à la classe des diurétiques épargneurs de potassium – chez des hypertendus résistants ont été récemment publiées. Il en ressort que la spironolactone peut être associée avec succès à une trithérapie incluant un bloqueur du système rénine-

angiotensine, sans risque d'hyperkaliémie, à condition que la fonction rénale soit normale. Une clairance de la créatinine inférieure à la normale compte tenu de l'âge contre-indique tout traitement par un antagoniste de l'aldostérone.

**Plusieurs études.** L'étude d'Ouzan a porté sur 25 patients hypertendus et résistants qui ont reçu de 25 à 50 mg/j de spironolactone, en plus de leur traitement habituel, ce qui a permis de normaliser la pression artérielle en un mois, pour 23 d'entre eux. En moyenne, leur MAPA est passée de 152/86 mmHg à 128/76 mmHg. Autre point positif : après un suivi de trois mois, le nombre de médicaments antihypertenseurs prescrits (en dehors de la spironolactone) a pu passer de 3,2 à 2,1 en moyenne. Tous les malades ont pu poursuivre le traitement jusqu'au bout de l'étude. L'étude de Lane a inclus 119 hypertendus résistants, qui ont reçu en moyenne 25 mg de spironolactone qui a permis d'abaisser leur pression artérielle systolique de 21,7 mmHg et leur pression artérielle diastolique de 8,5 mmHg. Seulement des patients ont dû interrompre leur traitement en raison de la survenue d'une hyperkaliémie. L'étude de Nishizaka a porté sur 76 patients hypertendus et résistants. Ils ont reçu, en plus de leur trithérapie, de la spironolactone à

la dose de 12,5 à 50 mg/j pendant six mois. Pour 34 de ces patients (soit 45 %), un hyperaldostéronisme primaire a été retrouvé sur la base d'une activité de la rénine inférieure à 1 ng/ml/heure et d'une aldostéronurie supérieure à 12 mg/24 h, sous un régime riche en sodium (plus de 200 mmol/24 h). C'est beaucoup plus que dans les autres études où la prévalence de l'hyperaldostéronisme primaire rapporté chez les hypertendus résistants est de l'ordre de 20 %. Sans surprise, la dose moyenne de spironolactone nécessaire pour faire baisser la pression artérielle a été plus élevée dans le groupe de malades ayant un hyperaldostéronisme primaire que chez ceux ayant une hypertension essentielle (36 ± 14,7 vs 26,6 ± 10,1 mg/j). Cependant, dans les deux groupes de patients, une normalisation de la tension a pu être obtenue, ce qui indique que l'efficacité de la spironolactone n'est pas corrélée à l'existence d'un hyperaldostéronisme primaire. A noter que 2 patients en insuffisance rénale chronique ont présenté une hyperkaliémie (ce qui n'a rien d'étonnant puisque la spironolactone est un diurétique d'épargne potassique) et 3 patients se sont plaints de tension mammaire.

à la dose moyenne de 25 mg pendant une durée médiane de traitement de 1,3 an. Là encore, une baisse significative de la pression artérielle a été obtenue : 21,9 mmHG pour la systolique et 9,5 mmHg pour la diastolique. Une hyperkaliémie a été retrouvée chez 2 % des patients et des effets secondaires de type gynécomastie et tension mammaire, notés chez 6 % des patients...

**Ce qu'il faut en retenir.** Sur le rôle de l'aldostérone dans l'HTA résistante : il est dommage que, au cours de ces différentes études, les populations de patients et leurs différents traitements de base aient été mal caractérisés. En particulier, tous les auteurs n'ont pas choisi de rechercher un hyperaldostéronisme primaire. Malgré tout, le rôle significatif joué par l'aldostérone dans l'hypertension artérielle résistante est probable et les antagonistes de l'aldostérone pourraient bien jouer sur la tension, peut-être en raison d'un effet pléiotrope, indépendamment de leur action diurétique ou épargnante du potassium. En outre, le diabète et l'obésité, deux facteurs qui peuvent être associés à un hyperaldostéronisme primaire, pourraient prédisposer à une plus grande efficacité de la spironolactone. Sur l'intérêt des antagonistes de l'aldostérone dans l'HTA résis-

### Une association intéressante

Pourquoi associer la spironolactone avec un bloqueur du système rénine-angiotensine ? Le fait d'antagoniser l'aldostérone au niveau de son récepteur permet d'obtenir une plus grande négativation de la balance sodée. Grâce au blocage du système rénine-angiotensine concomitant, la baisse de la pression artérielle qui en résulte est alors accrue.

tante : toutes les études vont dans le sens de doses administrées assez faibles, bien inférieures, en tout cas, à celles administrées dans les hyperaldostéronismes primaires. Si la spironolactone a été la plus étudiée au cours de ces études, il semble que l'amiloride soit doué de propriétés analogues, et ce bien qu'il ne soit pas un antagoniste direct de l'aldostérone. D'autres études prenant soin de mieux caractériser les patients et évaluant la courbe dose/réponse et le rapport bénéfice/risque de ce type de traitement seraient maintenant fort utiles...

> Dr NATHALIE SZAPIRO

*D'après un entretien avec le Pr Faiez Zannad, président de la Société française d'hypertension artérielle (SFHA).*