

Conduite à tenir devant une hypertension artérielle réfractaire

Dr Alexandre Persu

L'incidence croissante d'obésité, de diabète et de syndrome métabolique dans les populations ayant adopté le mode de vie occidental, le vieillissement de la population et l'abaissement des cibles tensionnelles sont responsables d'une augmentation de la prévalence d'hypertension artérielle résistante au traitement, encore appelée réfractaire. La prévalence des différentes causes d'hypertension réfractaire reste toutefois mal connue et, en tout état de cause, doit dépendre du type de consultation, du profil de patients recrutés et de la population d'origine.

On parle d'hypertension artérielle réfractaire lorsque l'objectif thérapeutique n'est pas atteint malgré la prise d'au moins trois médicaments appartenant à des classes thérapeutiques différentes à dose quasi maximale, dont un diurétique.

Cette définition riche d'enseignement appelle plusieurs remarques :

- L'obtention d'un équilibre tensionnel adéquat (objectif < 140/90 mmHg) nécessite au moins deux médicaments chez plus de la moitié des patients. Ce n'est qu'à partir de trois médicaments que l'on parlera d'hypertension réfractaire.
- Les médicaments utilisés doivent appartenir à des classes thérapeutiques différentes agissant en bonne synergie. De manière générale, l'association d'un médicament agissant sur l'excès de volume (antagoniste calcique, diurétique) avec un médicament agissant sur les résistances vasculaires (beta-bloquant, inhibiteur de l'enzyme de conversion, sartan) est particulièrement efficace (théorie de John Laragh¹ ou algorithme AB/CD²).
- La non-réponse au traitement antihypertenseur est souvent liée à une rétention hydrosodée, même sub-clinique. Etant donné la difficulté d'obtenir une restriction sodée chez beaucoup de patients, la prescription d'un diurétique sera souvent nécessaire pour atteindre l'objectif tensionnel. On choisira un diurétique thiazidique si la fonction rénale est normale ou légèrement altérée, un diurétique de l'anse en cas de clairance \leq 30 ml/min. Enfin, des travaux récents ont montré l'intérêt de l'adjonction de Spironolactone à faible dose en cas d'hypertension difficile à contrôler, qu'il y ait ou non un hyperaldostéronisme associé³.
- L'absence de contrôle adéquat de l'hypertension est bien souvent dû à une inertie thérapeutique du médecin qui répugne à ajouter un médicament ou à en augmenter la dose, en particulier pour les diurétiques.

Avant de parler d'hypertension vraiment réfractaire, il faudra encore exclure un certain nombre de causes d'hypertension « faussement » réfractaires. Ainsi, la mesure de la pression artérielle au cabinet de consultation peut être surestimée parce que le brassard utilisé est inadapté (patient obèse) ou encore parce que le patient présente un effet de la blouse blanche (utilité des mesures ambulatoires de la pression artérielle). L'élévation tensionnelle peut également refléter l'existence d'artères rigides, calcifiées chez des patients très âgés, alors que la pression artérielle centrale est normale ou peu élevée (intérêt de la manœuvre d'Osler⁴). Enfin, une observance thérapeutique insuffisante est à l'origine d'une proportion importante d'hypertensions apparemment réfractaires (utilité d'une hospitalisation avec prise contrôlée du traitement).

Parmi les causes fréquentes d'hypertension réfractaire proprement dite, la prise de substances ou de médicaments hypertensiogènes ou contrecarrant l'effet du traitement antihypertenseur occupe une place de choix. On interrogera avec soin le patient sur la consommation éthylo-tabagique, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, de réglisse (y compris sous forme de chewing-gum), de gouttes nasales à effet sympathomimétique, d'antidépresseurs tricycliques, de stéroïdes et de ciclosporine ou encore de

drogues comme la cocaïne.

Une autre cause fréquente d'hypertension réfractaire est l'obésité, isolément ou en association avec des apnées obstructives du sommeil⁵ (importance de la recherche de ronflements avec apnées à l'anamnèse).

Les différentes causes d'hypertension réfractaire ou pseudo-réfractaire citées plus haut peuvent être suspectées grâce à l'examen clinique, l'anamnèse et la mesure ambulatoire de la pression artérielle. Elles rendent vraisemblablement compte de la majorité des cas d'hypertension résistant à un traitement bien conduit.

Dans une minorité de cas, l'existence d'une hypertension secondaire devra être envisagée. A ce stade, les causes les plus fréquentes sont probablement les néphropathies parenchymateuses (majoration de la créatinine plasmatique, anomalies du sédiment, protéinurie élevée), talonnées de près par les néphropathies vasculaires (sténoses athéromateuses des artères rénales chez le patient âgé, polyvasculaire, présentant plusieurs facteurs de risque ou plus rarement dysplasie fibromusculaire chez la jeune femme).

Il faudra ensuite songer aux causes endocriniennes d'hypertension, dont la plus fréquente est l'hyperaldostéronisme primaire, le plus souvent dû à l'existence d'une hyperplasie surrénalienne, plus rarement à un adénome de Conn (intérêt du rapport aldostérone/activité rénine plasmatique pour le dépistage). Cette affection est nettement plus fréquente en cas d'hypertension sévère ou réfractaire et, contrairement à une vieille idée, n'est associée à une hypokaliémie que dans une minorité de cas^{6,7}. En présence d'une tachycardie associée, on recherchera l'existence d'une hyperthyroïdie. Parmi les causes endocriniennes plus rares, on pensera au syndrome de Cushing (obésité tronculaire, visage lunaire, faiblesse musculaire) et au phéochromocytome (pics tensionnels, triade de céphalées, sudations et palpitations).

Le spécialiste en médecine adulte ne négligera pas non plus la possibilité d'une coarctation de l'aorte négligée dans l'enfance, habituellement facile à détecter (gradient de pression systolique entre les membres supérieurs et inférieurs, absence de pouls aux membres inférieurs).

Après exclusion de ces différentes causes, certains centres spécialisés proposent des mesures hémodynamiques non invasives fondées sur la bio-impédance thoracique⁸ afin d'adapter encore le traitement antihypertenseur. Enfin, chez certains patients peu fiables ou présentant une hypertension particulièrement difficile à traiter, l'utilisation de la télémétrie⁹ pourrait permettre d'améliorer l'observance thérapeutique et d'adapter au jour le jour le traitement.

Bien entendu, l'ordre d'investigations suggéré dans cette brève revue est quelque peu artificiel. La probabilité a priori des différentes causes d'HTA réfractaire peut en effet changer du tout au tout en fonction du profil du patient (patient obèse, patient âgé polyvasculaire, jeune femme ou encore cadre dynamique) ou des premières données de l'anamnèse et de l'examen clinique. La mise au point sera donc individualisée en fonction de ces différents paramètres.

Références générales

ESH guidelines for the management of HTN, *J. Hypertens* 2003 ; 21 : 1011-1053.

JNC7, *Hypertension* 2003 ; 42 : 1206-1252.

Vidt DG, *Minerva Med* 2003 ; 94 : 201-214.

Vidt DG, *Postgraduate Medicine* 2000 ; 107 : 57-70.

Kaplan NM, *J. Hypertens* 2005 ; 23 : 1441-1444.

Garg JP et al, *Am J Hypertens* 2005 ; 18 : 619-626.
Taler SJ, *Curr Hypertens Rep* 2005 ; 7 : 323-329.

Références spécifiques

1. Laragh J, *Am J Hypertens*. 2001;14:491-503.
2. Williams B et al, *BMJ* 2004 ; 328 : 634-640.
3. Nishizaka MK et al, *Curr Hypertens Rep* 2005 ; 7 : 343-347.
4. Belmin J et al, *Am J Med* 1995 ; 98 : 42-49.
5. Logan AG et al, *J. Hypertens* 2001 ; 19 : 2271-2277.
6. Mosso L et al, *Hypertension* 2003 ; 42 : 161-165.
7. Plouin PF et al, *European Journal of Endocrinology* 2004 ; 151 : 305-308.
8. Taler SJ et al, *Hypertension* 2002 ; 39 : 982-988.
9. Pickering TG et al, *Curr Hypertens Rep* 1999 ; 1 : 489-494.

Alexandre Persu, M.D.-Ph.D.
Service de Néphrologie
Cliniques Universitaires Saint Luc (U.C.L.)
10 avenue Hippocrate
1200 Bruxelles
Belgique
Email : alexandre.persu@nefr.ucl.ac.be