

HTA résistante

SFTG 77-91

Avril 2014

N° 1 Comment définit-on l'HTA résistante?

- 1)TA > 150/90 malgré une trithérapie à doses adéquates comprenant un diurétique, associée à des mesures hygiéno-diététiques .

Elle doit être confirmée par une MAPA ou une auto-mesure .

- 2)TA > 140/90 ... Idem(1)
- 3)HTA ne répondant pas aux traitements habituels car d'origine secondaire

- Si 2 est la bonne réponse, cette définition est sujette à caution : elle se base sur l'objectif tensionnel $< 140 / 90$ pour tous les patients hypertendus .
- Sa faiblesse est de ne pas prendre le risque cardiovasculaire global
- Ce seuil est arbitraire comme le montre une méta-analyse du réseau Cochrane qui ne montre aucun bénéfice à traiter les HTA légères sans autre facteur de risque ($140/90 < TA < 160/95$)
- Les recommandations américaines 2014 fixent le seuil à $150/90$ chez les plus de 60ans sans autre FR en soulignant le manque de preuve factuelle pour définir le seuil de $140/90$.

- Est-ce bien une HTA résistante?

N°2

- $\frac{1}{4}$ des HTA non contrôlées en consultation ont une automesure normale.

VRAI

FAUX

2 Devant une HTA résistante

- Des chiffres $> 135/85$ en automesure confirment le diagnostic .
- Des chiffres $> 130/80$ à la MAPA confirment le diagnostic
- L'hypertension de consultation est un diagnostic différentiel à envisager .

2

- ✓ Etude Hypar en 2003 en Bretagne : 27% des patients qui avaient une HTA non contrôlée lors de 3 consultations successives sous trithérapie avaient des chiffres normaux en automesure < 135/85
- ✓ En MAPA : les chiffres considérés comme normaux :
 - Jour: < 135/85
 - Nuit : < 120/70
 - Global :< 130/80

Que rechercher avant de se lancer dans
des explorations ?

N°3

- dans la moitié des cas, une mauvaise observance est responsable d'une HTA non contrôlée.

VRAI

FAUX

3 Que rechercher avant de se lancer dans des explorations ?

- 1) L'observance : dans une étude le dosage des médicaments , montraient que dans 53% ils étaient sous-dosés , traduisant une mauvaise observance
- 2) La consommation d'alcool est une cause fréquente d'HTA résistante . Plus rarement Cocaïne, réglisse .
- 3) Prise de médicaments diminuant l'action anti hypertensive : AINS +++ , Ephedrine, certaines chimiothérapies .
- 4) Consommation excessive de sel
- 5) L'obésité

Quel bilan faire en cas d'HTA résistante ?

N°4

Le ionogramme urinaire des 24h fait partie du bilan d'une HTA non contrôlée

VRAI

FAUX

La consommation excessive de sel est responsable d'une expansion volémique et de l'augmentation des résistances artérielles

N° 4 Comment calculer la consommation quotidienne de sel ?

$$1\text{g Na Cl} = 17\text{ mmol}$$

La natriurèse en Mmol / 24 heure / 17 :

Exemple : 100meq de Na correspond à 6 g de Cl Na consommé quotidiennement : cette consommation doit être un objectif visé chez un hypertendu

+

5

- La recherche d'une microalbuminurie ou d'une protéinurie peut se faire à n'importe quel moment de la journée sur échantillon :

VRAI

FAUX

5 Atteinte d'un organe cible

- ✓ ECG et Echocardiaque : HVG
- ✓ Retentissement rénal :
 - DFG calculé à partir de la Créatinine en MDRD ou CKD épi .
 - Recherche d'une microalbuminurie ou d'une protéinurie : urines de la journée avec résultats en mg/gr ou mmol de créatininurie
- ✓ FO à la recherche d'une rétinopathie hypertensive

Quels risques court un patient ayant une HTA résistante?

N°6

- Les HTA résistantes se traduisent par une augmentation du risque cardiovasculaire par rapport aux HTA contrôlées .

Ce risque est augmenté de :

- 10%
- 25%
- 50%
- 100%
- 200%

6 Données épidémiologiques

- L'HTA résistante se traduit par une augmentation du risque cardiovasculaire et rénal
- Elle est évaluée de 9 à 13 % des HTA(Persell)
- Etude rétrospective comparant des hypertendus résistants à des hypertendus répondeurs sur un suivi de 3.8 années .
- HR : 1.47 (IC : 1.33 – 1.62) pour les événements suivants :
- Décès, IDM, IC, AVC, MRC .
- Daugherty Circulation. 2012; 125: 1635-1642

Quelles sont les causes d'HTA résistante?

N°7

- la cause la plus fréquente d'HTA secondaire est le Syndrome des Apnées Hypoxémiques Obstructives du Sommeil (SAHOS)

VRAI

FAUX

7HTA et SAHOS

- Hypersomnie inexpliquée ou/et
- Ronflements
- Suffocation nocturnes
- Réveils répétés
- Sommeil non récupérateur
- Fatigue dans la journée
- Manque de concentration
- Pas de baisse nocturne de la PA (Non dipper lors de la MAPA)

N°8

Le SAHOS entraine une HTA par stimulation du système sympathique

VRAI

FAUX

- Apnée : interruption complète du flux > 10 secondes
- Index Apnée-Hypopnée > 10 / h
- Oxymétrie nocturne : désaturation
- Polysomnographie
- HTA par hyperactivité du système sympathique

Fréquence de l'HTA et index Apnées-Hypopnées

	Index AH < 10	Index AH entre 10 et 30	Index AH Entre 30 et 50	Index AH > 50
HTA %	23	36	46	54

Lavie P and al :Obstructive sleep apnoea syndrom as a risk factor for Hypertension : a population study BMJ 2000 ; 320 : 479 - 82

Le traitement par Pression Positive Continue réduit la pression artérielle

Quelles sont les causes plus rares d'HTA résistante?

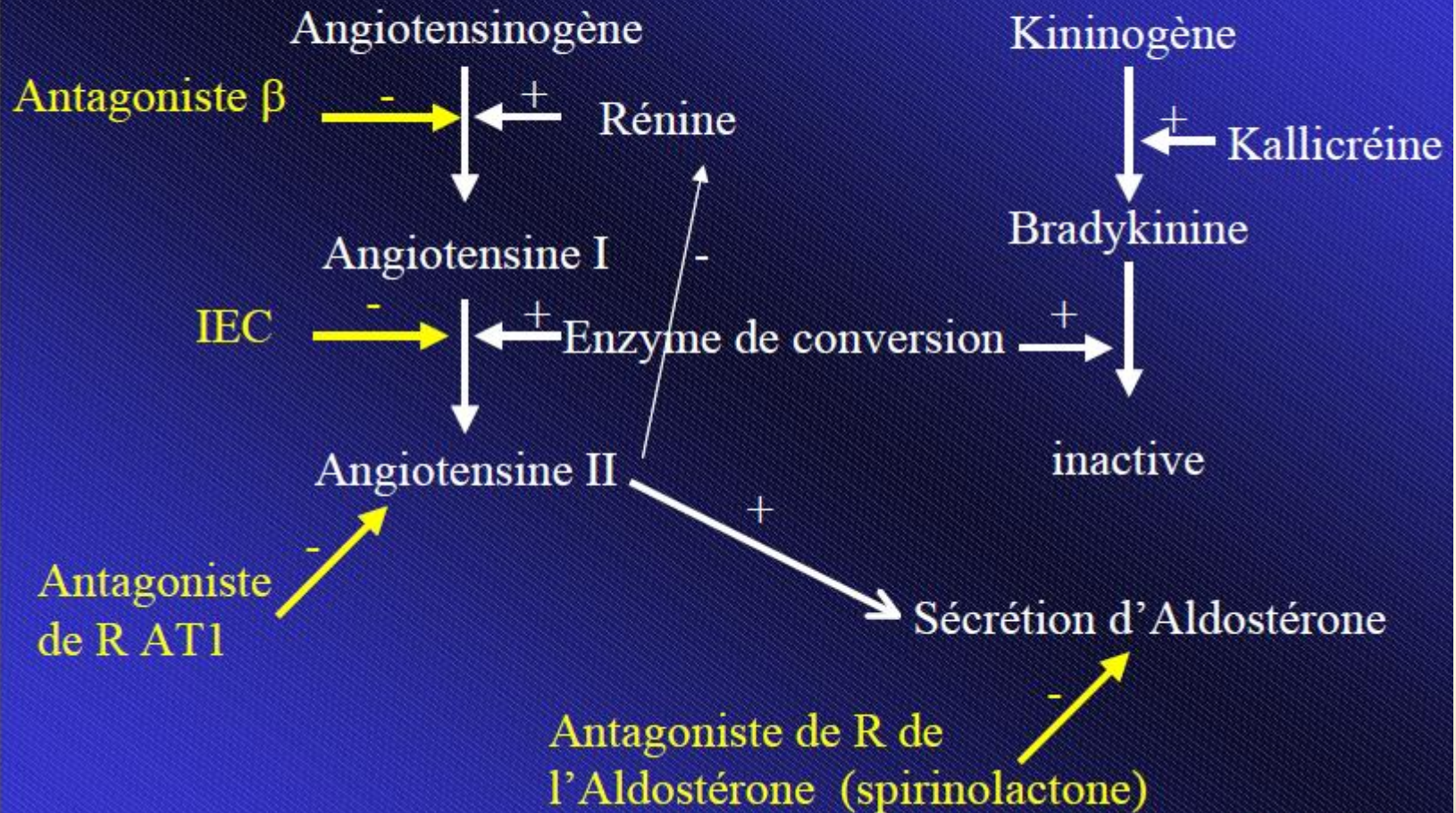
N°9

L'association d'une HTA non contrôlée à une hypokaliémie < 3.6 mmol/l et une hyperkaliurèse élevée (> 30 meq) doit faire évoquer un hyperaldostérionisme primaire même sous traitement diurétique

VRAI

FAUX

Médicaments bloqueurs du SRAA



9 Hyperaldostéronisme primaire

- A rechercher en cas d'Hypokaliémie < 3.6 meq/l associée à une kaliurèse élevée > 30 mmol/24 h
- Le diagnostic repose sur le dosage de l'aldostérone et de la rénine en position couchée : Rénine < 5 mU/l et aldostéronémie > 500 pmol/l
- Rapport Aldostérone / Rénine > 64 pmol/mU
- + Aldo couchée > 500 pmol/l
- Retrouvés sur 2 mesures car faux positifs

9HAP : facteur de complications cardiovasculaires

- Suivi médian de 12 années de 270 patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire
- Par rapport à HTA essentielle : 22.6% ont eu un événement CV versus 12.6%
- Principalement AVC et Fibrillation atriale .

Mulatero P et al. Long-term cardio-and cerebrovascular events in patients with primary aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab 2013 ; 98 : 4826-1833.

N°10

- En cas de suspicion de d'HAP, les Inhibiteurs calciques doivent être arrêtés 1 semaine avant le dosage de la rénine/aldostérone

VRAI

FAUX

10

Arrêts des médicaments

- **6 semaines avant** les dosages
 - Arrêt de la spironolactone et de l'éplerénone
- **15 jours avant:**
 - Arrêt des IEC/ARA2
 - Arrêt des diurétiques
 - Arrêt des Bêta bloquants
- **Antihypertenseurs « neutres »**
 - Antihypertenseurs centraux, inhibiteurs calciques, alpha bloquants

Figure 2 : Arbre décisionnel pour le diagnostic d'hyperaldostéronisme primitif - étape 1 (d'après PF Plouin)

Hypertension hypokaliémique ou résistante



Arrêt diurétiques, β -,
antagonistes du SRA
Apport de CIK



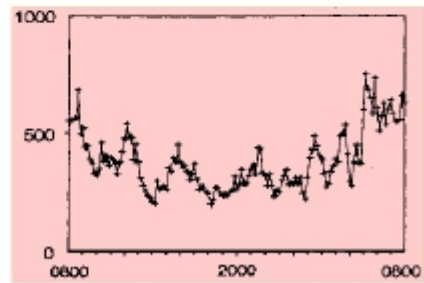
ionurie

non

corriger

oui

Aldo/rénine x 2



N°11

La majorité des Hyperaldostéronismes primaires sont des adénomes de Conn chirurgicalement curables

VRAI

FAUX

- Scanner pour distinguer adénome(tumeur surrénalienne ronde et hypo dense 30 %) et hyperplasie (70%)
- L'examen le plus spécifique est le cathétérisme des veines surrénaliennes mettant en évidence une sécrétion latéralisée .
- Réalisée quand une indication chirurgicale est susceptible d'être posée (patient de moins de 55 ans)
- La traitement par laparoscopie entraine une normalisation de la PA dans 1/3 des cas
- Traitement médical : Spironolactone 100 à 200 mg , Amiloride ou Eplérénone en cas d'intolérance .

HAP sensible aux glucocorticoïdes

- HTA familiale autosomique dominante
- Augmentation des 18 OH et 18 oxo cortisol urinaires
- Aldostérone freinable par la dexaméthasone
- Gène chimérique sur chromosome 8

Quelles sont les causes rénales d'HTA
résistante?

N°12

Les glomérulopathies post streptococciques sont les causes les plus fréquentes d'HTA secondaires dues à une néphropathie

VRAI

FAUX

Classification des stades d'évolution de la Maladie Rénale Chronique

Stade	DFG ml/mn /1.73m ²	Définition1	Pas d'albuminurie	Microalb 30mg/g 290mg/g	Albuminurie > 300mg/g
1	> 90	MRC avec DFG normal et marqueurs d'atteinte rénale	A1	A2	A3
2	Entre 60 Et 90	MRC avec DFG Légèrement diminué et marqueurs d'atteinte rénale	A1	A2	A3
3 A	entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée	A1	A2	A3
3 B	entre 30 et 44				
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère	A1	A2	A3
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale	A1	A2	A3

D'après KDIGO 2012

HTA secondaire à néphropathie

- Glomérulonéphrites : la plus fréquente Maladie de Berger à dépôts d'IgA; hyalinose segmentaire et focale, syndrome néphrotique à lésion glomérulaire minime ,collagénoses
- Polykystose : autosomique dominante soupçonnée par la découverte d'une néphromégalie confirmée par une échographie
- Néphropathies Interstitielles Chroniques
- Hydronéphrose, lithiase .
- Maladie Rénale Chronique de grade 4 ou 5

N°13

- Devant une dégradation du DFG sous IEC ou SARTAN il faut penser à une sténose bilatérale des artères rénales

VRAI

FAUX

13HTA réno-vasculaire

- Causes :
- Athérosclérose (90%) : Hommes de plus de 50 ans , sténoses ostiales ; Diabète, coronaropathie, artériopathie périphérique, AAA .
- Maladie fibromusculaire (10%) jeunes femmes tiers distal .

13

- Soupçonnée en cas de rein atrophique ou d'une différence de 15 mm entre les 2 reins
- Hyperaldostéronisme secondaire avec hypokaliémie . (Rénine et Aldostérone sont élevées)
- Dégradation de la fonction rénale sous IEC
- Echo Doppler, Angioscanner
- Terrain artérioscléreux : artériopathie périphérique, anévrisme de l'aorte abdominale, insuffisance coronarienne

14

Dans le traitement de la Sténose des Artères Rénales, la dilatation transluminale avec pose d'un stent a fait la preuve de la réduction de morbidimortalité :

Vrai

Faux

14

- L'angioplastie avec stenting n'est pas appropriée dans les SAR athéromateuses (Essais Star, Astral et Coral)
- Renforcement du traitement anti HTA ; les inhibiteurs du SRA sont contre-indiqués en cas de sténoses bilatérales . les diuretiques inhibiteurs centraux

Phéochromocytomes

- Céphalées , sueurs, palpitations et hypotension orthostatique .
- Formes familiales : 30%
- Médullosurrénales ou à partir de paragangliomes sécrétant
- Mesure des Métanéphrines urinaires et plasmatiques
- IRM, Pet Scan
- Tumorectomie per coelioscopique

- Quels traitements proposés en cas d'HTA résistantes?

N° 15

En cas d'HTA résistante associée à une protéinurie, le double blocage par IEC et SARTAN a fait la preuve de son efficacité en réduisant la morbimortalité

Vrai

Faux

Les traitements

Mécanismes expliquent l'HTA résistante

- Augmentation de l'expansion volémique par excès de Cl Na
- Stimulation du SRA
- Stimulation du système sympathique

N°16

En cas d'absence de cause curable , une quadrithérapie associant prioritairement un épargneur de potassium est proposée

Vrai

Faux

16 Quadrithérapie

- Intérêt des épargneurs de potassium :
- La spironolactone est la mieux évaluée

61. Bobrie G, Frank M, Azizi M, Peyrard S, Boutouyrie P, Chatellier G, et al. Sequential nephron blockade versus sequential renin-angiotensin system blockade in resistant hypertension: a prospective, randomized, open blinded endpoint study. *J Hypertens*. 2012;30:1656-64
62. Václavík J, Sedlák R, Plachy M, Navrátil K, Plásek J, Jarkovsky J, et al. Addition of spironolactone in patients with resistant arterial hypertension (ASPIRANT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hypertension* 2011;57:1069-75
63. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, Schousboe K, Gram J, Jacobsen IA. Low dose spironolactone reduces BP in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens* 2013; 31: 2094-2102.

- En cas d'intolérance : Eplérénone ou Amiloride
 - Un Béta bloqueur , ou un anti hypertenseur central peut être proposé, sans preuve d'un bénéfice

17

La Dénervation de l'artère rénale proposée en cas de HTA résistante sévère entraîne une baisse significative de la PA dans les essais randomisés

Vrai

Faux

2 techniques expérimentales non médicamenteuses

- Réservées aux HTA sévères
- Dénervation rénale
- Stimulation du baroreflexe carotidien
- Pas de preuve qu'il existe un bénéfice
- Simplicity 3 négatif sur le critère primaire : Dénervation rénale versus traitement médicamenteux(procédure Sham) :le critère primaire d'efficacité était la variation de la pression artérielle systolique mesurée au cabinet à 6 mois. La variation de la pression artérielle moyenne mesurée en ambulatoire sur 24 heures à 6 mois était un critère secondaire.
- Le critère primaire de sécurité était l'incidence des événements indésirables graves survenus entre un mois à 6 mois après l'intervention
- Les résultats de cette technique dans l'HTA sévère résistantes sont donc négatifs sur ce critère intermédiaire .