

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2016

n° _____

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

NOM : GRAS Prénoms : Lucie

Date et Lieu de naissance : 24/12/1988 Bourg en Bresse

Présentée et soutenue publiquement le : 06/04/2016

Hypertension artérielle essentielle: revue de la littérature et élaboration d'un protocole de prise en charge diagnostique et thérapeutique pour un centre municipal de santé.

Président de thèse : **Professeur** BERGMANN Jean-François

Directeurs de thèse : **Docteur** BIZEAU Laure, **Docteur** DUHOT Didier

DES de Médecine Générale

Année 2016

n° _____

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

NOM : GRAS Prénoms : Lucie

Date et Lieu de naissance : 24/12/1988 Bourg en Bresse

Présentée et soutenue publiquement le : 06/04/2016

Hypertension artérielle essentielle: revue de la littérature et élaboration d'un protocole de prise en charge diagnostique et thérapeutique pour un centre municipal de santé.

Président de thèse : **Professeur** BERGMANN Jean-François

Directeurs de thèse : **Docteur** BIZEAU Laure, **Docteur** DUHOT Didier

DES de Médecine Générale

Remerciements

Au Professeur Bergmann qui me fait l'honneur de présider ma thèse.

Aux Professeurs Mouly et Guillausseau pour avoir accepté d'évaluer ce travail.

A mes directeurs de thèse, les Docteurs Laure Bizeau et Didier Duhot, pour leur aide et leur soutien tout au long de l'élaboration de ce travail. Merci pour votre disponibilité et vos précieux conseils.

Aux médecins rencontrés au cours de ma formation et qui ont été des modèles positifs sur les plans professionnel et humain, les Docteurs C.Soulat, A.M.Loscheider, N.Idrissi, D.Tazerout, C.Verny, D.Freche, T. Mazars...

A mes parents pour m'avoir toujours épaulée avec amour et bienveillance. Votre soutien m'a permis d'en arriver là, merci.

A mon grand frère, qui emprunte le même parcours que moi et à qui je souhaite de s'épanouir en tant que médecin.

A mes ami(e)s proches... Merci pour votre amitié depuis tant d'années et de me rappeler qu'il y a une vie en dehors de la médecine. Mention spéciale à Manon pour son aide à la réalisation de cette bibliographie!

A Charlotte et Sophie, merci d'avoir été si sages lorsque je travaillais.

Enfin et surtout à Sébastien, pour ton aide mais aussi ta patience et ton amour. Tu me donnes chaque jour envie de me dépasser. Merci de mettre des aurores boréales dans ma vie...

Table des matières

1 ABREVIATIONS.....	5
2 INTRODUCTION.....	5
2.1 Définition	6
2.2 Épidémiologie	7
2.3 État des lieux de la prise en charge de l'HTA en France	8
2.4 Objectifs.....	9
3 MATERIEL ET METHODE.....	9
3.1 Bases de données	9
3.2 Sélection des articles de la revue de la littérature.....	10
3.3 Articles inclus.....	10
3.3.1 Littérature indexée.....	10
3.3.2 Littérature grise	12
3.4 Diagramme de flux.....	13
3.5 Élaboration du protocole.....	14
4 RESULTATS.....	15
4.1 Définition.....	15
4.2 Dépistage de l'HTA.....	15
4.2.1 Technique de mesure de la pression artérielle standardisée	15
4.2.2 Indications.....	17
4.3 Prise en charge initiale.....	18
4.3.1 Confirmation du diagnostic.....	18
4.3.2 Bilan initial.....	26
4.3.3 Seuils de traitement.....	29
4.3.4 Objectifs tensionnels	32

4.3.5 Estimation du risque cardiovasculaire	35
4.4 HTA Secondaire.....	41
4.4.1 Éléments d'orientation clinique.....	41
4.4.2 Principales causes d'HTA secondaire.....	42
4.5 Prise en charge thérapeutique.....	44
4.5.1 Mesures hygiéno-diététiques.....	44
4.5.2 Traitements anti-hypertenseurs	48
4.5.3 Traitements de prévention du risque cardiovasculaire.....	76
4.6 HTA résistante.....	79
4.7 Suivi	79
5 PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DE L'HTA.....	81
6 DISCUSSION.....	88
6.1 Forces et faiblesses méthodologiques de ce travail	88
6.2 Lecture critique des résultats	90
6.2.1 Confirmation du diagnostic d'HTA	90
6.2.2 Bilan initial.....	92
6.2.3 Seuils et objectifs tensionnels	94
6.2.4 Estimation du risque cardiovasculaire	98
6.2.5 Traitement médicamenteux.....	100
6.2.6 Suivi.....	105
7 CONCLUSION.....	105
8 ANNEXES.....	107
8.1 Grade des recommandations	107
8.2 Liste des articles inclus à partir des bases de données Medline et Cochrane.....	110
8.3 Liste des tableaux et figures.....	112
8.4 Questionnaire envoyé aux médecins	114
8.5 Réponses au questionnaire.....	118

1 ABREVIATIONS

ARAI : Antagoniste des récepteurs de l'Angiotensine II

AVC : Accident vasculaire cérébral

CMS : Centre municipal de santé

CT : Cholestérol total

DFG : Débit de filtration glomérulaire

ETT : Échographie cardiaque trans-thoracique

HCTZ: Hydrochlorothiazide

HTA : Hypertension artérielle

ICa : Inhibiteur calcique

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

IDM : Infarctus du myocarde

IMC : Indice de masse corporelle

Mapa : Mesure ambulatoire de la pression artérielle

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

RCV : Risque cardiovasculaire

RR : Risque relatif

SRA : Système rénine-angiotensine

2 INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque majeur et fréquent de maladies cardiovasculaires. Chez les hypertendus et en comparaison à des sujets normotendus, la mortalité cardiovasculaire est doublée du fait d'une plus grande incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC), insuffisances cardiaques, coronaropathies, artériopathies des membres inférieurs (incidences respectivement multipliées par 7, 4, 3 et 2).¹

Une réduction de la pression artérielle diastolique (PAD) de 5 à 6 mmHg et une réduction de 10 mmHg de la pression artérielle systolique (PAS) permettent de diminuer le risque d'AVC de 41% et le risque d'événements coronaires de 22%.²

Une prise en charge précoce et optimale de l'HTA permet donc de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire.

Les publications scientifiques concernant l'HTA sont nombreuses, d'où une mise à jour régulière des recommandations de bonnes pratiques, dont les objectifs sont d'améliorer la qualité et la sécurité des soins.

En France, la recommandation de la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant la « Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle » datant de 2005, a été suspendue en septembre 2011 en raison de faiblesses dans la gestion des conflits d'intérêt.

La Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) a publié une recommandation en 2013.

De nombreuses recommandations internationales (européennes, américaines, anglaises...) ont également été publiées au cours des cinq dernières années.

Devant le nombre important de recommandations disponibles et leurs résultats parfois discordants, il nous a semblé intéressant de réaliser une synthèse de ces recommandations concernant le diagnostic et la prise en charge de l'HTA essentielle. La finalité de ce travail était d'établir un protocole de prise en charge de l'HTA pour un centre de soins coordonnés.

2.1 Définition

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS 1999) a défini de manière consensuelle le seuil d'HTA par une PAS \geq 140 mmHg et/ou une PAD \geq 90 mmHg.

Bien que l'on distingue deux sous-populations, l'une normotendue et l'autre hypertendue, il existe une relation continue entre le niveau de pression artérielle et le risque cardiovasculaire (RCV). La définition de l'HTA est donc un compromis entre les études d'observation indiquant que le risque cardiovasculaire croît avec le niveau de la pression artérielle et les essais d'intervention qui ont montré la réversibilité partielle de ce risque sous traitement anti-hypertenseur.

2.2 Épidémiologie

- **Dans le monde**

Selon les données OMS de 2008, plus d'un adulte sur trois de plus de 25 ans souffre d'HTA. Cet état pathologique est à l'origine d'environ la moitié des décès dus aux AVC et aux cardiopathies et est responsable de 9,4 millions de morts chaque année.

En 2008, l'HTA était ainsi à l'origine de 13% des décès dans le monde, devant le tabac (9%), le diabète (6%), la sédentarité (6%) et l'obésité (5%).³

- **En France**

En 2006-2007, à partir de mesures réalisées sur 2 266 participants âgés de 18 à 74 ans, l'Étude Nationale Nutrition Santé a estimé la prévalence de l'HTA en France à 31 %.⁴

Une autre étude observationnelle (MONA LISA) a été réalisée en 2007, sur 4 807 participants âgés de 35 à 74 ans, originaires de la Communauté urbaine de Lille, des départements du Bas-Rhin et de la Haute-Garonne. La prévalence de l'HTA a été estimée à 47,3% chez les hommes et 35% chez les femmes.⁵

Selon les données de l'Observatoire de Médecine Générale de 2009, la prévalence de l'HTA était de 13,1% dans l'ensemble de la population consultant en médecine générale. La prévalence de l'HTA augmentait avec l'âge. Elle était de 10% chez les patients âgés de 40 à 49 ans, et atteignait plus de 52 % chez ceux âgés de 80 à 89 ans.

En 2014, l'OMS a estimé la prévalence de l'HTA en France à 21% [14,9%-26,5%], dans la population âgée de plus de 18 ans (hommes et femmes confondus). La prévalence était plus importante dans la population adulte masculine (26,3%) que dans la population féminine (16%).⁶

2.3 État des lieux de la prise en charge de l'HTA en France

Selon les données de l'Assurance Maladie, on estime à 12 millions le nombre d'hypertendus traités en France en 2014.⁷ La prise en charge de l'HTA n'est pourtant pas optimale.

En 2006-2007, seuls 82% des hypertendus connus étaient traités par anti-hypertenseurs et la moitié seulement des hypertendus traités (51 %) étaient contrôlés.⁴

Les femmes avaient plus souvent connaissance de leur HTA que les hommes (p=0,018). Elles étaient plus souvent sous traitement anti-hypertenseur (p=0,08) et leur HTA était mieux contrôlée (p=0,01).⁴

Hommes	18-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	18-74 ans	[IC95 %]
Mesure dans l'année (%)	68,3	86,4	96,5	92,7	97,5	86,5	[83,1-89,9]
Prévalence de l'HTA (%)	4,0	19,5	42,6	62,4	69,9	34,1	[29,8-38,4]
HTA connue* (%)	21,5	22,9	40,5	55,2	59,9	46,9	[39,4-54,5]
HTA connue traitée* (%)	**	55,7	60,3	85,5	91,4	77,4	[67,2-87,6]
HTA traitée contrôlée* (%)	**	**	46,8	43,5	33,9	41,8	[32,3-51,3]
Femmes	18-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	18-74 ans	[IC95 %]
Mesure dans l'année (%)	87,5	88,1	89,5	93,6	95,7	90,2	[87,9-92,6]
Prévalence de l'HTA (%)	5,6	13,1	31,4	43,7	65,0	27,8	[24,7-30,8]
HTA connue* (%)	22,3	55,5	52,9	62,0	68,6	58,8	[52,4-65,2]
HTA connue traitée* (%)	**	60,8	78,4	91,5	94,9	86,6	[81,1-92,1]
HTA traitée contrôlée* (%)	**	**	64	59,4	49,6	58,5	[51,1-65,8]

* HTA connue= proportion d'hypertendus connus parmi les hypertendus.
HTA connue traitée= proportion d'hypertendus traités par médicaments à action antihypertensive parmi les hypertendus connus.
HTA traitée contrôlée= proportion d'hypertendus contrôlés parmi les hypertendus traités.
** Effectifs insuffisants.
Champ : France métropolitaine 18-74 ans.
Source : Étude ENNS, 2006-2007.

Tableau 1: Prévalence, traitement et contrôle de l'HTA , en fonction du sexe, en France en 2006-2007.⁴

Des données plus récentes sur le contrôle de l'HTA retrouvent les mêmes résultats. En 2014, sur une population limitée de 596 patients hypertendus âgés de 35 ans et plus, seuls 49% avaient une HTA contrôlée (définie par une pression artérielle < 135/85 mmHg en automesure).⁸

La prise en charge de l'HTA reste essentiellement l'affaire des médecins généralistes puisque seuls 8 à 9 % des patients hypertendus avaient consulté un cardiologue libéral dans l'année, entre 2000 et 2006.⁹

2.4 Objectifs

Dans ce contexte, l'objectif était, dans un premier temps, de réaliser une synthèse des recommandations de bonnes pratiques sur le diagnostic, le bilan initial, le traitement et le suivi de l'HTA. Dans un deuxième temps, l'objectif était d'établir un protocole de prise en charge de l'HTA pour une structure de soins coordonnés tel qu'un Centre Municipal de Santé (CMS).

Le bénéfice attendu de ce travail était d'harmoniser les pratiques concernant la prise en charge de l'HTA dans la structure de soins concernée et de sensibiliser les médecins à l'intérêt d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge optimale de l'HTA, afin de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire.

3 MATERIEL ET METHODE

3.1 Bases de données

La stratégie de recherche a consisté en :

- une revue exhaustive de la littérature indexée à partir des bases de données Medline, Cochrane Library et Prescrire;
- une inclusion manuelle à partir des références citées dans les articles sélectionnés, ce qui a

- permis d'identifier des articles non recensés lors de l'interrogation des différentes sources;
- une recherche dans la littérature grise, à partir du moteur de recherche Google.

3.2 Sélection des articles de la revue de la littérature

La sélection et la lecture des articles ont été réalisées par 2 investigateurs indépendants. La sélection s'est faite initialement sur les titres des articles obtenus avec l'équation de recherche, afin d'écartier les articles dont le thème ou la population étudiée ne correspondaient pas à notre sujet. Après accord sur cette première sélection, une deuxième sélection a été réalisée à partir de la lecture du texte intégral pour ne retenir que les articles répondant aux critères définis ci-dessous.

Critères d'inclusion:

- Articles publiés en français ou en anglais
- Le thème principal de l'article était l'HTA essentielle.
- Résumé disponible en ligne
- Articles publiés entre janvier 2010 et janvier 2015

Critères d'exclusion:

- HTA maligne
- HTA secondaire
- HTA gravidique
- HTA chez les enfants
- Articles non disponibles en ligne ou sur papier
- Études portant sur moins de 15 sujets

3.3 Articles inclus

3.3.1 Littérature indexée

Dans la base de données Medline, la recherche initiale portait uniquement sur les recommandations de bonnes pratiques. L'équation de recherche était: ((blood pressure AND (drug therapy OR diagnosis OR follow) NOT pregnancy AND Guideline [ptyp] AND "last 5 years"[PDat])).

La recherche a été effectuée entre les bornes de dates suivantes: du 01 janvier 2010 au 21 janvier 2015. Elle était limitée aux 5 dernières années afin que seules les recommandations les plus récentes soient incluses.

L'équation de recherche a permis de retrouver 83 articles. La sélection sur le titre a permis d'éliminer 53 articles dont le thème n'était pas l'HTA essentielle, 5 articles ayant pour population cible les enfants et 5 doublons. Après lecture des articles, une référence a été exclue. Au total, 19 articles ont donc été inclus.

Dans la bibliothèque Cochrane, seules les revues de la littérature ont été sélectionnées, avec des bornes de dates du 01 janvier 2010 au 21 janvier 2015. 128 articles correspondaient à la recherche "High blood pressure and (diagnosis or drug therapy or follow) not pregnancy".

Vingt-quatre articles ont été sélectionnés sur le titre. La majorité des articles ont été exclus car le thème principal n'était pas l'HTA essentielle. Après lecture des articles, seules 15 références ont été retenues.

Dans la bibliothèque Prescrire, la recherche avec le mot-clé « hypertension artérielle », limitée aux articles publiés après le 01/01/2010, a permis d'inclure 5 articles.

Au total, 39 articles ont été sélectionnés initialement.

Quarante et un autres articles ont été inclus secondairement au fil des lectures car ils apportaient des informations pertinentes pour notre travail (10 revues de la bibliothèque Cochrane et 31 articles référencés dans la base Medline).

Ces articles inclus secondairement étaient essentiellement des essais cliniques, sur lesquels se basaient les recommandations. Ces études cliniques étant antérieures aux recommandations ou revues dans lesquelles elles étaient citées, nous avons décidé de définir comme borne initiale d'inclusion l'année 1990, afin de ne pas inclure d'articles obsolètes.

3.3.2 Littérature grise

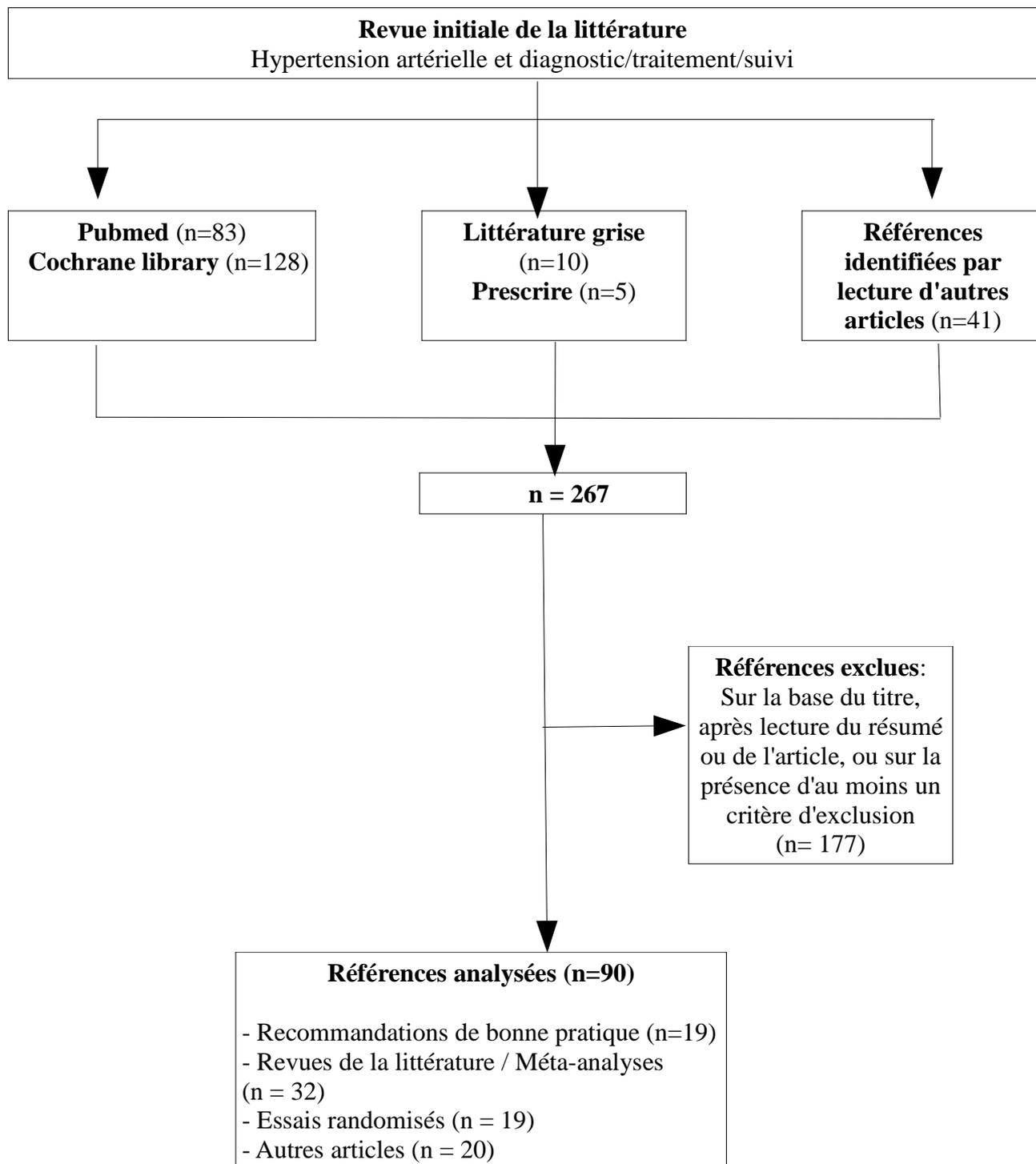
La littérature grise est une littérature non indexée dans les catalogues officiels d'édition et dans les circuits conventionnels de diffusion de l'information.

La recherche dans la littérature grise n'a pas été une recherche systématique mais ciblée en fonction des questions soulevées au cours de ce travail.

La revue de la littérature grise a permis de retrouver 10 articles :

- Haute Autorité de Santé (HAS) : 5 références
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES): 1 référence
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS): 1 référence
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM): 1 référence
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS): 1 référence
- Thèses: 1 référence

3.4 Diagramme de flux



3.5 Élaboration du protocole

L'élaboration du protocole s'est faite à l'aide du guide HAS sur les « Étapes d'élaboration d'un protocole pluri-professionnel de soins de premier recours ». ¹⁰ Ce travail a été réalisé conjointement avec mes deux directeurs de thèse.

Certains items ont été inclus d'emblée dans le protocole car la revue de la littérature apportait une réponse unanime à certaines questions. Pour les points du protocole pour lesquels la revue de la littérature n'avait pas abouti à un consensus, un Delphi (méthode de la *Rand Corporation*) a été réalisé. L'objectif était l'obtention d'un avis final unique et convergent du groupe, afin que ce protocole soit utilisable et utilisé en pratique clinique.

La méthode Delphi consiste à interroger des personnes sur des zones d'incertitude en vue d'une aide à la décision. Le but est de mettre en évidence des convergences d'opinions afin de dégager des consensus grâce à l'interrogation d'experts à l'aide de questionnaires. L'élaboration du questionnaire répond à des règles précises : questions brèves et non ouvertes sur des points précis. L'effectif des experts est plus faible que dans le cas d'enquêtes d'opinion classiques, l'important n'étant pas de produire des résultats statistiquement significatifs.

Dans le cadre de ce travail, le groupe d'experts était constitué des médecins généralistes exerçant dans les trois centres municipaux de santé de Pantin (93). Les internes en stage n'étaient pas inclus dans le groupe d'experts.

En raison des délais limités pour ce travail, nous avons décidé de réaliser un Delphi modifié. Le questionnaire n'a été présenté qu'une seule fois aux médecins, et les réponses obtenues ont été interprétées en vue de compléter le protocole.

Le questionnaire a été réalisé avec Google Forms et envoyé sous forme électronique. Il a été préalablement testé auprès de médecins généralistes extérieurs aux CMS pour évaluer sa clarté et sa pertinence.

4 RESULTATS

4.1 Définition

La définition de l'HTA donnée par l'OMS est reprise par les principales recommandations incluses dans cette étude.^{11,12,13,14,15,16,17}

La sévérité de l'HTA est définie par la valeur de la pression artérielle:^{11,12,13,17}

- HTA grade 1 correspond à une pression artérielle au cabinet ≥ 140 et/ou 90 mmHg
- HTA grade 2 correspond à une pression artérielle au cabinet ≥ 160 et/ou 100 mmHg
- HTA grade 3 ou sévère correspond à une PAS au cabinet ≥ 180 et/ou PAD ≥ 110 mmHg.

4.2 Dépistage de l'HTA

4.2.1 Technique de mesure de la pression artérielle standardisée

La mesure de la pression artérielle, dans le but de dépister, diagnostiquer et suivre une HTA, doit être standardisée afin d'être reproductible. Les recommandations internationales décrivent une technique de mesure identique.

Appareil utilisé

Actuellement, la plupart des recommandations préconise l'utilisation d'un sphygmomanomètre anéroïde avec méthode auscultatoire^{12,13,14,16} ou l'utilisation d'un appareil électronique homologué^{13,14,16,18}. Ces deux types d'appareils doivent être calibrés régulièrement.

Seule la recommandation taïwanaise¹⁷ préconise encore l'utilisation d'un sphygmomanomètre au mercure ou d'un appareil électronique.

Méthode de prise de la pression artérielle

Le patient doit être installé dans des conditions optimales: après un repos de 5 minutes, le dos appuyé, en position assise, le bras dévêtu et soutenu à hauteur du cœur, sans parler ni croiser les

jambes.^{13,16,17,12,14} La mesure de la pression artérielle en position assise est à privilégier.^{11,13,14,16,17}

Le patient ne doit pas avoir consommé de tabac, d'aliments ou de café dans les 30 minutes précédentes^{16,12}. Il devrait également avoir la vessie vide¹⁷.

Une fois le patient installé, le médecin doit placer correctement le brassard brachial avant de mesurer la pression artérielle : la taille du brassard doit être adaptée (dimensions standards = 12-13cm de largeur et 35 cm de longueur).^{16,12,13} Le bord inférieur du brassard doit être placé à 3 cm du pli du coude, centré sur l'artère radiale.¹⁴ Il est recommandé d'avoir 3 tailles de brassards (standard, patients obèses, patients maigres).^{11,12,13,14,18,16}

Initialement, la pression artérielle doit être mesurée aux 2 bras, puis s'il existe une différence de PAS > 10 mmHg, lors des consultations suivantes, elle doit être mesurée au bras où elle a été retrouvée la plus élevée.^{14,16,17,12,13}

Lors de la première consultation, il est recommandé d'effectuer au moins 2 mesures de la pression artérielle à 1-2 minutes d'intervalle, et si les 2 mesures sont différentes, d'en faire une 3ème et de faire la moyenne des deux dernières mesures.^{11,12,13,14,16,17}

– Cas particuliers

. En cas d'arythmie (connue ou détectée par la prise du pouls), des mesures par méthode auscultatoire doivent être répétées afin d'estimer la moyenne de PAS et de PAD^{12,13}. Les extrasystoles isolées doivent être ignorées.¹⁴

. Hypotension orthostatique, définie par une chute de la PAS d'au moins 20 mmHg ou une diminution de la PAD d'au moins 10 mmHg dans un délai de moins 3 minutes après un passage à l'orthostatisme.¹⁹ Il est recommandé de rechercher une hypotension orthostatique chez les sujets âgés de plus de 60 ans, les patients à risque (diabétiques...) ou présentant des symptômes évocateurs.^{13,12,17,16,20}

Il est recommandé de rechercher une hypotension orthostatique tous les 6 mois chez les personnes âgées prenant un traitement antihypertenseur.²¹

La recherche d'hypotension orthostatique, après 1 et 3 minutes en position debout, doit faire suite à une période de repos en conditions calmes de 5 à 10 minutes, pendant lesquelles la pression artérielle et la fréquence cardiaque sont contrôlées pour s'assurer de leur stabilité. Les mesures au-delà de 3 minutes ne sont pas recommandées, sauf si la pression artérielle n'a pas retrouvé son niveau initial. Les mesures immédiatement après le lever ne doivent pas être recommandées.²²

4.2.2 Indications

Les indications d'un dépistage de l'HTA et l'intervalle entre les mesures ne sont pas précisés dans la plupart des recommandations.

Le NICE donne des précisions sur ce point. Il recommande une mesure de la pression artérielle au moins tous les 5 ans chez les patients n'ayant pas été diagnostiqués hypertendus, et plus fréquemment (sans préciser la fréquence) si la pression artérielle est proche de 140/90 mmHg.¹¹

La recommandation canadienne indique que la pression artérielle devrait être mesurée chez tous les patients âgés de 18 ans et plus, à toutes les consultations appropriées en soins primaires (examen médical périodique, consultation d'urgence au cabinet pour des problèmes d'ordre neurologique ou cardiovasculaire, visite pour renouvellement des ordonnances ou autres visites au cours desquelles le médecin juge pertinent de vérifier la pression artérielle).²³ Les personnes dont la pression artérielle est normale élevée (> 130/80 mmHg mais < 140/90 mmHg) devraient être réévaluées chaque année. En cas de pression artérielle normale, l'intervalle entre les dépistages n'est pas défini.²³

Cette recommandation s'appuie en partie sur le résultat de l'étude randomisée contrôlée de Kaczorowski²⁴ qui a montré qu'un programme de dépistage communautaire, comportant un

dépistage de l'HTA, une évaluation exhaustive du risque cardiovasculaire et une séance d'information, réduisait la mortalité de cause cardiovasculaire par rapport à la pratique habituelle. Les patients visés par l'intervention avaient aussi plus tendance à commencer une thérapie anti-hypertensive: Risque Relatif (RR) 1,10 [IC_{95%} (1,02-1,20)] (p = 0,02).²⁴

PARAMÈTRE	PATIENTS, N (%)		EFFETS RELATIFS (IC À 95 %)*	NOMBRE ABSOLU PAR 1 000 000 (IC À 95 %)
	QC1 DU DÉPISTAGE (N = 69 942)	CONTRÔLE, NOMBRE DE DÉPISTAGES (N = 75 499)		
Paramètres composés	1 951 (2,8) [†]	2 275 (3,0) [†]	RR 0,91 (0,86 à 0,97)	2 712 de moins (904 de moins à 4 219 de moins)
Infarctus aigu du myocarde	667 (1,0) [†]	816 (1,1) [†]	RR 0,87 (0,79 à 0,97)	1 405 de moins (324 de moins à 2 270 de moins)
Insuffisance cardiaque congestive	735 (1,1) [†]	923 (1,2) [†]	RR 0,90 (0,81 à 0,99)	1 223 de moins (122 de moins à 2 323 de moins)
AVC	550 (0,8) [†]	536 (0,7) [†]	RR 0,99 (0,88 à 1,12)	71 de moins (852 de moins à 852 de plus)
Mortalité, toutes causes confondues	2 377 (3,4) [†]	2 608 (3,5) [†]	RR 0,98 (0,92 à 1,04)	684 de moins (2 618 de moins à 1 368 de plus)

Tableau 2: Évaluation de l'effet du dépistage de l'HTA sur différentes complications cardiovasculaires.²⁴

Réduction des infarctus du myocarde (IDM) (p=0,008) et de l'insuffisance cardiaque congestive (p=0,029)

Pas de réduction significative des AVC et de la mortalité toutes causes (p > 0,05).

4.3 Prise en charge initiale

4.3.1 Confirmation du diagnostic

Selon certains auteurs, deux situations ne nécessitent pas de confirmation du diagnostic, le traitement doit être instauré d'emblée:

- Si la mesure de la pression artérielle retrouve une HTA grade 3 asymptomatique (PAS au cabinet \geq 180 et/ou PAD \geq 110 mmHg), il n'y a pas besoin de confirmation du diagnostic d'HTA par des mesures répétées ni mesure ambulatoire de la pression artérielle (Mapa) ou automesure, il est recommandé de traiter d'emblée le patient.^{12,14,11,15,16,25}

- En cas d'HTA maligne (= PAD \geq 130 mmHg associée à une défaillance viscérale, encéphalopathie

hypertensive, dissection aortique aiguë, insuffisance ventriculaire gauche aiguë ou ischémie myocardique aiguë...), l'HTA doit être prise en charge immédiatement.¹⁴

Dans les autres cas, une seule mesure élevée de la pression artérielle ne permet pas de poser le diagnostic d'HTA.

Certaines recommandations préconisent une confirmation du diagnostic d'HTA par des mesures répétées de la pression artérielle au cabinet, dans les conditions standardisées décrites ci-dessus; le nombre de mesures nécessaires à la confirmation varie selon les pays:

- au moins 2 consultations¹³ (avec au moins 2 mesures/consultation)
- au moins 3 consultations¹², sur une période de 2 mois¹⁶
- au moins 3 consultations si PAS moyenne ≥ 160 mmHg ou si PAD moyenne ≥ 100 mmHg ,
sinon 5 consultations si PAS moyenne ≥ 140 mmHg ou PAD moyenne ≥ 90 mmHg.²³

Ces recommandations estiment aussi qu'une mesure de la pression artérielle en dehors du cabinet peut permettre de confirmer le diagnostic d'HTA.^{13,12,16,17}

Pour d'autres, seule une mesure de la pression artérielle en dehors du cabinet, par automesure ou Mapa, notamment en cas de suspicion d'effet blouse-blanche, est recommandée pour confirmer l'HTA.^{18,11}

Le NICE recommande préférentiellement la Mapa et en cas de mauvaise tolérance, l'automesure tensionnelle.¹¹ La SFTHTA recommande préférentiellement l'utilisation de l'automesure tensionnelle.¹⁸

La reproductibilité de la mesure de la pression artérielle est meilleure en automesure tensionnelle et en Mapa qu'au cabinet médical^{18,13} et l'automesure tensionnelle et la Mapa sont toutes deux plus fortement corrélées à l'atteinte des organes cibles (organes cibles) et au risque de complications cardiovasculaires que la pression artérielle au cabinet médical.²⁶

Les études, dans lesquelles la Mapa et l'automesure ont été comparées, ont montré que l'automesure tensionnelle est au moins aussi bien corrélée à l'atteinte des organes cibles que l'est la Mapa²⁶ et que la signification pronostique de l'automesure est similaire à celle de la Mapa après ajustement sur l'âge et le sexe.²⁷

- **Automesure tensionnelle**

L'automesure permet de réaliser des mesures répétées de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque sur des périodes prolongées de plusieurs jours, semaines ou mois et d'évaluer l'effet des traitements à différents moments de la journée.

D'après la recommandation européenne sur la mesure de la pression artérielle au domicile, son effet serait bénéfique sur l'observance thérapeutique du patient et sur le contrôle de sa pression artérielle.²⁸

La méta-analyse de Glynn²⁹ a évalué l'effet de l'autosurveillance sur la réduction de la pression artérielle et le niveau de contrôle de l'HTA. L'auto-surveillance a été associée à une réduction significative modérée de la PAS dans 12 essais cliniques randomisés: différence moyenne = -2,5 mmHg [IC_{95%} (-3,7,-1,3)] (p = 0,000033) et à une réduction plus modeste de la PAD dans 14 essais: différence moyenne -1,8 mmHg [IC_{95%} (-2,4,-1,2)] (p < 0,00001). Il n'y avait pas d'effet significatif sur le contrôle de la pression artérielle.²⁹

Pour la revue Prescrire, l'automesure a un rôle dans le repérage de certaines HTA «blouse blanche» mais elle n'apporte peu ou pas d'avantage en terme de contrôle de la pression artérielle chez les hypertendus traités. Répéter les mesures au cabinet ou proposer des automesures à domicile sont 2 options sans avantage décisif de l'une vis à vis de l'autre.³⁰

L'automesure présente certains inconvénients:²⁸

- Nécessité d'une éducation du patient
- Erreurs de mesure possibles
- Doutes sur la fiabilité des mesures reportées par les patients

- Risque d'induire une anxiété et des mesures répétées
 - Risque de modification du traitement par le patient lui-même sans avis médical
 - Seuil de diagnostic et cible de pression artérielle encore débattus, notamment chez les patients à haut risque cardiovasculaire
 - Pas de mesure nocturne
 - Pas de remboursement par l'Assurance maladie dans de nombreux pays.
- **Définition de l'HTA en automesure**

Les niveaux de pression artérielle normale et optimale en automesure sont encore en cours d'étude mais il est admis provisoirement que la pression artérielle est normale si $< 130/80$ mmHg.²⁸

Chez les sujets à haut risque cardiovasculaire (RCV), ces normes sont probablement plus basses mais non définies actuellement.

La pression artérielle est considérée comme élevée si la moyenne de PAS est ≥ 135 mmHg et/ou la moyenne de PAD est ≥ 85 mmHg.²⁸ Il s'agit du seuil utilisé par la plupart des recommandations pour définir l'HTA en automesure.^{12,14,15,11,16,17}

Les Taïwanais considèrent que le seuil d'HTA en automesure chez les patients à haut risque cardiovasculaire est une PAS ≥ 130 mmHg ou une PAD ≥ 80 mmHg.¹⁷

- **Méthode**

Plusieurs protocoles sont proposés pour la réalisation de l'automesure tensionnelle.

La majorité des recommandations préconise la réalisation de 2 mesures répétées à 1-2 minutes d'intervalle, le matin (avant la prise de médicament si HTA traitée) et le soir (avant le repas), au minimum pendant 3-4 jours, et au mieux 7 jours de suite, la semaine précédant la visite médicale.

Les valeurs enregistrées durant la première journée devraient être écartées.^{13,14,11,16,17,28}

Un autre protocole recommande la réalisation de 3 mesures le matin (avant le petit-déjeuner) et 3 mesures le soir (avant le coucher), espacées de quelques minutes, pendant 3 jours de suite.¹⁸

Appareil utilisé

Seuls les appareils oscillométriques (électroniques) semi-automatiques ou automatiques au bras sont recommandés, ceux disposant d'une mémoire sont à privilégier.

Les appareils fonctionnant selon la méthode auscultatoire (anéroïde ou à mercure) ne sont pas recommandés excepté dans certaines circonstances telles que l'arythmie.

Le tensiomètre au doigt n'est pas recommandé, tout comme le tensiomètre au poignet mais ce dernier peut être utile chez les patients chez qui la mesure de la pression artérielle au bras est impossible ou très difficile (par exemple: obésité extrême).²⁸

Conditions de mesure

L'automesure doit être faite après au moins cinq minutes au repos, 30 minutes sans fumer, sans prise de repas, de caféine ou exercice physique, en position assise dans une pièce tranquille, sur un sujet adossé, avec le bras soutenu (par exemple : posé sur la table) immobile, jambes décroisées, relaxé, ne devant pas parler. Le brassard doit être placé correctement au niveau du cœur. Les résultats sont à reporter immédiatement dans un carnet de bord destiné à cet usage ou à stocker dans la mémoire de l'appareil.²⁸

Les différentes indications de l'automesure tensionnelle citées dans les recommandations sont:

- Évaluer la pression artérielle avant de débiter un traitement médicamenteux.^{17,18,28}
- Diagnostiquer une HTA blouse blanche (pression artérielle élevée au cabinet mais normale en automesure ou Mapa): à suspecter si le patient présente une HTA grade 1 au cabinet ou une pression artérielle élevée sans atteinte des organes cibles et avec un faible risque

cardiovasculaire.^{13,12,14,16,18}

- Diagnostiquer une HTA masquée (pression artérielle normale au cabinet mais élevée en automesure ou Mapa): à suspecter si la pression artérielle est normale haute au cabinet ou normale chez un sujet avec une atteinte des organes cibles ou un haut risque cardiovasculaire.^{13,14,16,18}
- Évaluer la réponse au traitement, notamment lorsque la pression artérielle n'est pas équilibrée au cabinet (recherche d'un effet blouse blanche chez des patients hypertendus traités).^{13,18}
- Évaluer une HTA résistante.^{13,16}
- Augmenter la compliance des patients dans le traitement à long terme.^{12,28}

- **Mapa**

La survenue d'atteinte des organes cibles et le pronostic cardiovasculaire sont plus fortement corrélés aux résultats de la Mapa que de la mesure au cabinet, et une pression artérielle nocturne élevée serait plus fortement liée au risque de survenue de complications cardiovasculaires que l'élévation de la pression artérielle diurne.^{31,13}

La Japanese Circulation Society s'est notamment basée sur les résultats d'une étude de cohorte prospective de 5 292 patients hypertendus non traités initialement. Après ajustement sur le sexe, l'âge, les facteurs de risque, et la pression artérielle mesurée au cabinet, des valeurs moyennes de pression artérielle plus élevées en Mapa étaient un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire, et la pression artérielle nocturne était un facteur prédictif plus puissant que la pression artérielle diurne.³²

TABLE 2. Relative Hazard Ratios Associated With Clinic and Ambulatory Blood Pressures

Parameters	Unadjusted for Clinic Blood Pressure				Adjusted for Clinic Blood Pressure			
	All-Cause Mortality	Cardiovascular	Stroke	Cardiac	All-Cause Mortality	Cardiovascular	Stroke	Cardiac
No. of events	646	389	103	254	646	389	103	254
Clinic SBP	1.02 (0.99–1.05)	1.06 (1.02–1.10)†	1.07 (1.00–1.15)*	1.06 (1.01–1.10)*				
Daytime SBP	1.09 (1.04–1.13)†	1.15 (1.10–1.21)‡	1.18 (1.08–1.30)†	1.12 (1.06–1.19)†	1.07 (1.03–1.12)†	1.12 (1.06–1.18)‡	1.17 (1.05–1.30)†	1.11 (1.04–1.19)†
Nighttime SBP	1.14 (1.10–1.18)‡	1.21 (1.16–1.27)‡	1.30 (1.19–1.40)‡	1.16 (1.10–1.23)‡	1.15 (1.11–1.20)‡	1.21 (1.15–1.27)‡	1.30 (1.19–1.42)‡	1.15 (1.04–1.23)†
24-hour SBP	1.11 (1.07–1.16)‡	1.19 (1.14–1.26)‡	1.27 (1.15–1.40)‡	1.17 (1.09–1.24)‡	1.13 (1.08–1.19)‡	1.19 (1.13–1.27)‡	1.28 (1.15–1.43)‡	1.16 (1.07–1.25)‡
Clinic DBP	1.01 (0.99–1.04)	1.03 (1.00–1.07)*	1.06 (0.99–1.12)	1.02 (0.98–1.06)				
Daytime DBP	1.02 (0.99–1.06)	1.04 (1.00–1.08)*	1.09 (1.01–1.17)*	1.03 (0.98–1.07)	1.02 (0.99–1.05)	1.03 (0.99–1.07)	1.07 (0.99–1.16)	1.02 (0.97–1.07)
Nighttime DBP	1.07 (1.04–1.10)†	1.09 (1.05–1.13)†	1.14 (1.07–1.22)†	1.06 (1.01–1.11)*	1.08 (1.04–1.11)†	1.09 (1.04–1.13)‡	1.14 (1.06–1.22)‡	1.06 (1.01–1.11)*
24-hour DBP	1.06 (1.02–1.09)*	1.07 (1.03–1.12)†	1.13 (1.05–1.22)†	1.05 (1.00–1.10)	1.05 (1.02–1.09)*	1.09 (1.02–1.11)†	1.12 (1.03–1.22)*	1.05 (0.99–1.11)

Relative hazard ratios (95% confidence intervals) for each 10-mm Hg increase in systolic pressure and 5-mm Hg increase in diastolic pressure with adjustments applied for baseline characteristics including gender, age, body mass index, presence of diabetes mellitus, history of cardiovascular events, and smoking status, along with further adjustment for clinic blood pressure measurement.

Cardiac fatal endpoint includes heart failure, myocardial infarction, and sudden death.

Significance of the hazard ratios: * $P < 0.05$, † $P < 0.01$, ‡ $P < 0.001$.

Tableau 3 : Risques relatifs de mortalité toutes causes, mortalité cardiovasculaire, AVC fatals et mortalité cardiaque, associés à la pression artérielle mesurée en Mapa, non ajustés et ajustés par rapport à la mesure de la pression artérielle au cabinet.³²

• Définition de l'HTA en Mapa

Concernant le seuil de pression artérielle sur 24h, les recommandations sont unanimes pour définir l'HTA à partir d'une PAS ≥ 130 mmHg et/ou une PAD ≥ 80 mmHg.^{13,14,31,17}

Concernant la période diurne, l'HTA est également définie par l'ensemble des recommandations par une PAS ≥ 135 mmHg et/ou une PAD ≥ 85 mmHg.^{13,14,18,16,31,11,17,12}

Pour la valeur de pression artérielle nocturne (pendant le sommeil), le seuil d'HTA est une PAS ≥ 120 mmHg et/ou une PAD ≥ 70 mmHg.^{18,31,17,13,16}

Seule la recommandation indienne utilise un seuil différent pour la période nocturne: pression artérielle $> 125/75$ mmHg.¹²

• Méthode

Avant de débiter la Mapa, les valeurs prises avec l'appareil doivent être comparées avec les valeurs mesurées par méthode auscultatoire, à au moins 3 reprises. Il est préférable d'avoir une différence \leq à 5 mmHg.

Les patients doivent poursuivre leurs activités habituelles et pendant les mesures, ne pas bouger le bras. Ils doivent noter dans un journal les événements survenus au cours de la journée ou de la nuit. La Mapa doit être arrêtée si une douleur ou un engourdissement surviennent pendant la mesure.³¹

Le nombre de mesures nécessaires est quasi identique dans toutes les recommandations:

- Au moins 2 mesures par heure, sur la période d'activité (de 8h à 22h par exemple) et calcul de la moyenne d'au moins 14 mesures sur la période d'éveil.^{12,11}
- Mesure de la pression artérielle toutes les 10 à 30 minutes sur la période diurne et toutes les 30 minutes sur la période nocturne. Il faut exclure les mesures de la première heure et prendre en compte les mesures des 24 h suivantes.³¹
- Mesures faites à des intervalles de 15 minutes pendant la journée et toutes les 30 minutes pendant la nuit; il peut être recommandé d'effectuer des mesures à la même fréquence pendant la journée et la nuit, par exemple toutes les 20 minutes.¹³

Les différentes indications de la Mapa citées dans les recommandations sont:

- Poser le diagnostic d'HTA en l'absence d'automesure tensionnelle.¹⁸
- Variabilité importante ou discordance entre la pression artérielle au cabinet et en automesure.^{31,13,18}
- Suspicion d'effet blouse-blanche (atteinte des organes cibles discordante avec la sévérité de l'élévation de la pression artérielle au cabinet).³¹
- Suspicion d'HTA masquée: pression artérielle normale au cabinet mais atteinte des organes cibles importante.^{31,18}
- HTA résistante, ne répondant pas aux traitements habituels.³¹
- Signes d'hypotension chez des patients sous traitement anti-hypertenseur.^{31,18}
- Suspicion d'HTA nocturne ou d'absence de diminution de la pression artérielle nocturne chez des patients diabétiques, avec une maladie rénale chronique ou un syndrome d'apnée du sommeil.¹³

Selon certains auteurs, l'HTA masquée concerne 10% de la population générale et jusqu'à 40 % des patients recevant un traitement antihypertenseur et ayant une pression artérielle normale en hospitalier. La sévérité de l'atteinte des organes cibles et le pronostic à long terme sont plus sévères que chez les patients normotendus et identiques à ceux des patients hypertendus.³¹

Il existe différents types d'HTA masquée:

- HTA type "non-dipper" (baisse de la moyenne de la pression artérielle nocturne inférieure à 10% par rapport à la pression artérielle diurne, voire augmentation)
- Poussée d' HTA matinale, juste après le réveil
- HTA au travail (patients actifs, stress important)
- Patients fumeurs
- HTA masquée liée à la durée d'action des traitements anti-hypertenseurs.

4.3.2 Bilan initial

La découverte d'une HTA doit systématiquement faire réaliser un bilan afin de rechercher des signes d'atteinte des organes cibles, des arguments en faveur d'une HTA secondaire ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaire pour estimer le risque cardiovasculaire global.

	Glycémie à jeun	Natrémie	Kaliémie	Profil lipidique †	Hémoglobine	Créatinine / DFG	Uricémie	ECG de repos	Protéinurie	Fond d'œil	Cholestérol total (CT)	Microalbuminurie	Hématurie	Glycosurie	Radio thoracique	Calcémie
India ¹²	X		X		X	X		X	X		X			X		
ESC/ESH ¹³	X	X	X	X	X	X	X	X	X			X				
PECH ¹⁴	X	X	X	X		X		X	X			X*	X	X		
SFHTA ¹⁵	X	X	X	X		X		X	X			X*				
SAHS ¹⁶	X		X	X#		X		X	X		X	X*	X			
Taiïwan ¹⁷	X	X	X	X	X	X	X	X	X						X	X
NICE ¹¹	X	X	X			X		X		X	X [¤]	X	X			
OMS	X		X			X	X	X	X		X [¤]					

† = CT + HDL cholestérol + LDL cholestérol + Triglycérides
¤ + HDL cholestérol
DFG = Débit de filtration glomérulaire
* si diabète
(si CT > 5,1 mmol/L)

Tableau 4: Examens systématiques du bilan paraclinique de première intention demandé par les recommandations internationales.

Examens à réaliser en fonction du terrain du patient:

- **Microalbuminurie:** définie par un rapport albumine/créatinine sur échantillon d'urines du matin entre 30 et 300 mg/g.

Certaines recommandations estiment que la recherche d'une microalbuminurie n'est nécessaire qu'en cas de diabète; dans la population générale, la recherche d'une protéinurie suffit.^{14,15,16,12,17} Les recommandations française et canadienne ne précisent pas les modalités de recherche de la protéinurie (bandelette ou dosage en laboratoire). Les recommandations indienne, taiwanaise et sud-africaine conseillent l'utilisation de la bandelette urinaire.

L'ESC recommande la réalisation d'une protéinurie par bandelette urinaire et la recherche d'une micro-albuminurie sur échantillon d'urines.¹³

Pour d'autres, chez des patients asymptomatiques, avec une HTA ou un diabète, une analyse d'urines

afin de détecter une microalbuminurie est raisonnable pour évaluer le risque cardiovasculaire.^{33,11}

Chez les diabétiques et non diabétiques hypertendus, la microalbuminurie, même en dessous des valeurs seuil habituellement considérées, a montré qu'elle était un facteur prédictif du risque de survenue d'événements cardiovasculaires.¹³ Les relations continues entre la mortalité cardiovasculaire, ainsi que la mortalité non cardiovasculaire, et le ratio albuminurie/créatininurie > 3,9 mg/g chez les hommes et > 7,5 mg/g chez les femmes ont été signalées dans plusieurs études.

Une méta-analyse de 26 études de cohorte incluant 16 9949 participants a rapporté que, après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, diabète, tabac, cholestérol), il y avait une relation dose-dépendante entre l'albuminurie et le risque de maladie coronarienne. En comparaison à un individu sans albuminurie, la macroalbuminurie était associée à un doublement du risque de survenue de maladie coronarienne: RR 2,17 [IC_{95%} (1,87-2,52)] (p <0,0001) et la microalbuminurie a été associée à un risque plus élevé d'environ 50% de maladie coronarienne: RR 1,47 [IC_{95%} (1,30-1,66)] (p <0,0001).³⁴

– **Échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) :**

Certaines recommandations considèrent que la réalisation d'une ETT ne doit pas être systématique dans le bilan initial d'un patient hypertendu, elle peut être utile dans certains cas¹², tels qu'une suspicion de dysfonction ventriculaire gauche, de coronaropathie ou en cas de signes d'insuffisance cardiaque.¹⁴

D'après la recommandation américaine sur l'évaluation du risque cardio-vasculaire, la réalisation d'une ETT doit être considérée afin de rechercher une HVG et d'estimer le risque cardio-vasculaire chez les patients asymptomatiques hypertendus (Grade B).³³

La Société Européenne d'Hypertension estime que l'ETT, avec une évaluation de l'aorte ascendante

et un dépistage vasculaire, peut avoir une valeur diagnostique significative chez la plupart des patients souffrant d'HTA et devrait idéalement être recommandée chez tous les patients hypertendus lors de l'évaluation initiale.¹³ Cependant, son utilisation plus ou moins large dépend de sa disponibilité et de son coût.

Elle doit être considérée chez les patients hypertendus dans différents contextes cliniques¹³ :

- chez les patients hypertendus avec un risque cardiovasculaire global modéré, elle peut permettre d'affiner l'évaluation du risque en détectant une HVG passée inaperçue sur l'ECG;
- chez les patients hypertendus présentant des signes ECG d'HVG, elle peut permettre d'évaluer plus précisément l'hypertrophie et de définir sa géométrie;
- chez les patients hypertendus avec des symptômes cardiaques, elle peut aider à diagnostiquer une pathologie sous-jacente.

– **Fond d'œil:**

Une seule recommandation préconise la réalisation systématique d'un fond d'œil dans le bilan initial du patient hypertendu.¹¹ Pour les autres, il s'agit d'un examen indiqué seulement dans certaines situations. La recommandation européenne précise qu'un examen de la rétine n'est pas conseillé chez les patients ayant une HTA légère à modérée sans diabète, sauf chez les patients jeunes (Grade C). L'examen de la rétine devrait être réalisé chez les sujets présentant une HTA difficile à contrôler ou résistante afin de rechercher des hémorragies, exsudats ou un œdème papillaire, qui sont associés à un risque accru de maladie cardiovasculaire (Grade C).¹³

4.3.3 Seuils de traitement

Chez des patients sans comorbidité (= risque cardiovasculaire faible)

Certaines recommandations préconisent l'initiation d'un traitement médicamenteux à partir d'une

PAS \geq 140 mmHg et/ou une PAD \geq 90 mmHg soit d'emblée⁴⁰, soit après quelques semaines de règles hygiéno-diététiques bien conduites ne permettant pas d'atteindre l'objectif tensionnel.^{12,16}

L'ESC recommande l'initiation systématique du traitement en cas d'HTA grade 2, mais le traitement médicamenteux devrait également être envisagé chez les patients avec une HTA grade 1, si la pression artérielle reste élevée bien que les règles hygiéno-diététiques aient été suivies pendant une période raisonnable de quelques semaines.³⁵

La revue Prescrire recommande un seuil de traitement médicamenteux plus élevé, chez les hypertendus sans diabète, ni atteinte rénale ou cardiovasculaire: PAS > 160 mmHg ou PAD > 90-100 mmHg³⁶; tout comme d'autres recommandations pour lesquelles le seuil d'introduction d'un traitement médicamenteux est une PAS \geq 160 mmHg ou une PAD \geq 100 mmHg.^{14,11}

Ces recommandations sont basées sur les résultats d'une méta-analyse de 4 essais cliniques, sur un total de 8 912 patients. Cette revue n'avait pas retrouvé d'effet significatif du traitement médicamenteux dans l'HTA grade 1, chez des patients sans maladie cardiovasculaire associée, sur la réduction de la mortalité ou de la morbidité.

Un traitement pendant 4 à 5 ans par antihypertenseur n'avait pas réduit significativement la mortalité totale par rapport au placebo: RR 0,85 [IC_{95%} (0,63-1,15)] (p=0,29).³⁷

Chez 7 080 participants, le traitement par anti-hypertenseur par rapport au placebo n'avait pas réduit les maladies coronariennes: RR 1,12 [IC_{95%} (0,80-1,57)] (p=0,50) ni les AVC: RR 0,51 [IC_{95%} (0,24-1,08)] (p=0,078), ni les événements cardiovasculaires totaux: RR 0,97 [IC_{95%} (0,72-1,32)] (p=0,87).³⁷

Chez des patients avec comorbidités

Le traitement médicamenteux est recommandé à partir d'une HTA grade 1 dans les cas où le risque cardiovasculaire est élevé:^{13,40,14,16,11}

- atteinte des organes cibles
- maladie cardiovasculaire associée: coronaropathie, antécédent d'AVC, artériopathie, rétinopathie.
- maladie rénale chronique (débit de filtration glomérulaire < 60 ml/min chez les patients de 18 à 69 ans, ou albuminurie positive >30mg d'albumine/g de créatinine quelque soit l'âge)
- diabète associé
- présence de plusieurs facteurs de risque cardio-vasculaire avec un risque global élevé (SCORE > 5% ou Framingham > 20%).

Chez les sujets âgés

La définition d'une personne âgée n'est pas consensuelle dans les groupes de travail ou sociétés savantes. L'OMS définit la personne âgée par un âge supérieur ou égal à 65 ans, c'est également la borne utilisée par la base de donnée Medline. D'autres parlent de personne âgée à partir de 75 ans ou 65 ans si la personne est polypathologique. Pour le JNC8, les sujets sont considérés comme âgés à partir de 60 ans. La plupart des sociétés savantes parlent de sujets très âgés à partir de 80 ans.

Le traitement des personnes âgées, même après 80 ans, semble diminuer le risque d'accident cardiovasculaire.³⁸

Une étude du groupe Cochrane réalisée sur 4 055 patients de plus de 60 ans, traités par diurétiques thiazidiques, a retrouvé que sur 1 000 patients suivis pendant 4,5 ans, 12 décès toutes causes confondues et 43 événements cardiovasculaires avaient été évités.³⁹

L'ESC et le NICE considèrent que chez les sujets très âgés (plus de 80 ans), le traitement médicamenteux doit être instauré si la PAS est ≥ 160 mmHg.^{13,11}

La recommandation européenne précise que chez les sujets âgés de moins de 80 ans, le traitement

antihypertenseur, s'il est bien toléré, doit être envisagé si la PAS est comprise entre 140 et 159 mmHg.¹³

Pour le JNC8, dans la population âgée de 60 ans ou plus, le traitement médicamenteux doit être instauré si la PAS est ≥ 150 mmHg ou la PAD ≥ 90 mmHg.⁴⁰

4.3.4 Objectifs tensionnels

– Dans la population générale

L'ensemble des recommandations définit l'objectif de pression artérielle $< 140/90$ mmHg.

11,13,14,15,40,16,17

– Chez les sujets âgés

L'objectif de PAS est < 150 mmHg, sans hypotension orthostatique, chez les sujets de 80 ans ou plus.^{15,14,13,11,42}

Pour le JNC8, l'objectif de PAS < 150 mmHg est recommandé à partir de 60 ans.⁴⁰

Concernant la PAD, il y a peu de recommandation à l'heure actuelle. Toutefois, une PAD basse (par exemple, < 70 mmHg) chez les personnes âgées est associée à un risque accru de démence.⁴¹

Recommandations	Population	Seuil de traitement	Objectifs du traitement
ESC ¹³	Sujets très âgés > 80 ans	PAS > 160 mmHg	PAS entre 140 et 150 mmHg
	Sujets âgés entre 65 et 80 ans	PAS > 140 mmHg si traitement bien toléré	PAS entre 140 et 150 mmHg (si bon état général < 140 mmHg)
JNC8 ⁴⁰	Sujets âgés > 60 ans	PAS > 150 mmHg et/ou PAD > 90mmHg	PA < 150/90 mmHg
INDIA ¹²	Sujets très âgés > 80 ans		PAS < 140-145 mmHg
PECH ¹⁴	Sujets très âgés > 80 ans		PAS < 150 mmHg
SIAA ⁴²	Sujets très âgés > 80 ans		PA < 150/90 mmHg
SFHTA ¹⁵	Sujets très âgés > 80 ans		PAS < 150 mmHg
NICE ¹¹	Sujets très âgés > 80 ans	PA > 160/100 mmHg	PA < 150/90 mmHg

Tableau 5: Récapitulatif des seuils de traitement et objectifs tensionnels chez les sujets âgés et très âgés.

– Chez les patients diabétiques

Les recommandations divergent concernant les objectifs tensionnels chez les patients diabétiques.

Pour certains, du fait d'un risque cardiovasculaire plus élevé chez ces patients, la pression artérielle devrait être abaissée en dessous de 130/80 mmHg.^{14,16,17,42}

L'ESC recommande un objectif tensionnel intermédiaire < 140/85 mmHg.¹³

D'autres recommandations donnent un objectif tensionnel plus élevé, avec une pression artérielle cible < 140/90 mmHg, car aucune étude randomisée contrôlée n'a confirmé le bénéfice d'un objectif tensionnel <130/80 mmHg.^{15,11,40,12}

Une méta-analyse de 5 essais randomisés, sur un total de 7 314 patients diabétiques hypertendus, avec un suivi moyen de 4,5 ans, a évalué l'intérêt d'un objectif tensionnel plus bas.⁴³

L'essai ACCORD⁴⁴, a comparé un objectif de PAS «bas» (< 120 mmHg) à un objectif standard (< 140 mmHg) chez 4 734 participants diabétiques de type 2, à risque cardiovasculaire élevé.

Il n'y avait pas de différence significative sur la mortalité totale: RR 1,05 [IC_{95%} (0,84-1,30)] (p=0,69), la mortalité cardiovasculaire: RR 1,04 [IC_{95%} (0,73-1,48)] (p = 0,84) ni la mortalité non

cardiovasculaire: RR 1,05 [IC_{95%} (0,79-1,40)] (p=0,74).⁴³

Il n'y avait pas de différence significative concernant la survenue d'événements sévères (mortalité globale, IDM non mortels, insuffisance rénale terminale ou cardiaque) : RR 1,01 [IC_{95%} (0,91-1,13)] (p=0,81).

Il y avait une augmentation significative du nombre des autres événements indésirable graves (syncopes, bradycardie, arythmie, hyperkaliémie) dans le groupe « traitement intensif »: RR 2,58 [IC_{95%} (1,70-3,91)] (p<0,00001), risque absolu augmenté de 2,0%.

L'avantage significatif retrouvé dans le groupe «objectif de PAS bas» était la réduction de l'incidence des AVC: RR 0,58, [IC_{95%} (0,39-0,88)] (p =0,009), réduction du risque absolu de 1,1%.⁴³

Concernant la PAD, les résultats de 4 essais (ABCD-H⁴⁵, ABCD-N⁴⁶ ABCD-2V⁴⁷ et un sous-groupe de HOT⁴⁸) incluant 2 580 participants ont montré une tendance non significative à la réduction de la mortalité totale dans le groupe « objectif de PAD bas (< 80 mmHg) » : RR 0,73 [IC_{95%} (0,53-1,01)] (p = 0,05).

– **Chez les patients avec une protéinurie**

La recommandation européenne estime qu'un objectif de PAS < 130 mmHg pourrait être considéré en cas de protéinurie.¹³ Cette recommandation se base sur les résultats de l'essai MDRD.⁴⁹

Cette étude randomisée a été réalisée sur une population de 840 patients atteints de maladie rénale chronique, répartis en 2 groupes selon le débit de filtration glomérulaire (DFG). Un régime pauvre en protéines (0,58g/kg/jour) et un objectif de pression artérielle bas (<125/75mmHg) étaient comparés à une alimentation normale (1,3g de protéines/kg/jour) et un objectif « habituel » (<140/90 mmHg).⁴⁹

Les médicaments anti-hypertenseurs utilisés étaient les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), plus ou moins associés aux diurétiques. Les inhibiteurs calciques (ICa) ou autres classes d'anti-hypertenseurs pouvaient être ajoutés si nécessaire.

Dans les deux groupes, chez les patients ayant une protéinurie initiale > 1g/24h, il y avait une association significative entre le taux de protéinurie initiale et l'effet sur le DFG de la réduction de la pression artérielle (p=0,02 pour le groupe 1, p=0,01 pour le groupe 2).⁴⁹

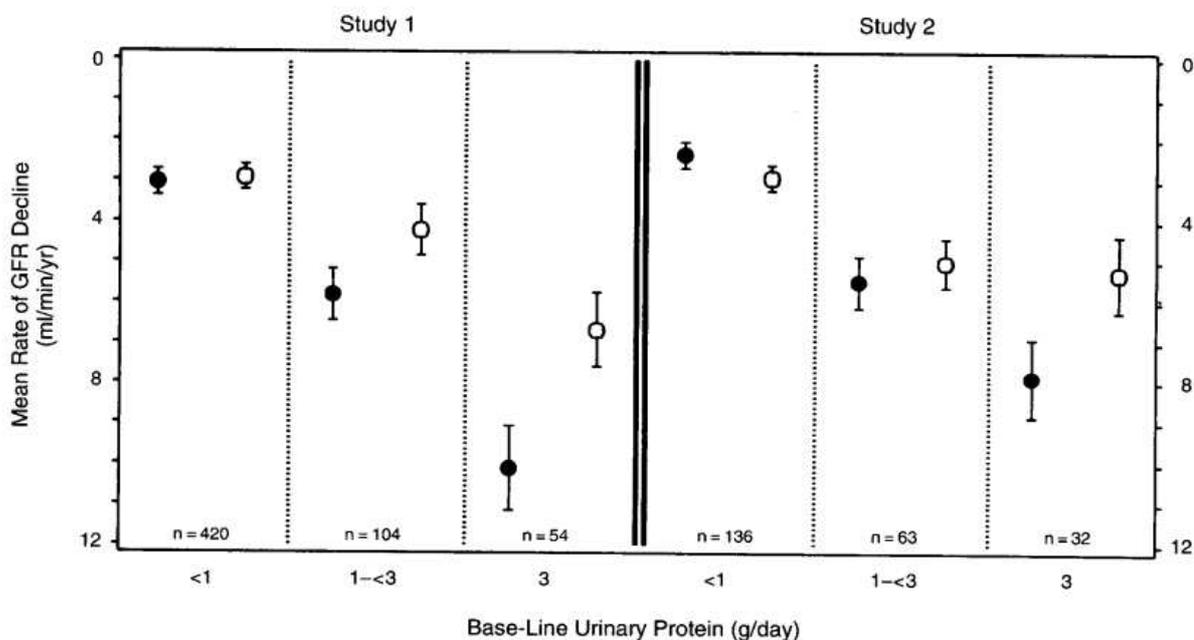


Figure 1: Comparaison de la diminution du DFG en fonction de la protéinurie initiale et de l'objectif de pression artérielle, dans le groupe 1 (DFG de base entre 25 et 55ml/min/1,73m²) et le groupe 2 (DFG de base entre 13 et 24 ml/min/1,73m²).⁴⁹

Dans la population atteinte de maladie rénale chronique (DFG < 60 ml/min chez les patients de 18 à 69 ans, ou albuminurie positive (>30mg d'albumine/g de créatinine) quelque soit l'âge), l'objectif tensionnel reste < 140/90 mmHg, aucun essai n'ayant démontré le bénéfice d'une réduction de la pression artérielle < 130/80 mmHg sur la réduction de la mortalité cardiovasculaire ou sur la progression de la maladie rénale.^{40,13,15}

4.3.5 Estimation du risque cardiovasculaire

La plupart des recommandations internationales se réfèrent au concept de RCV global, cependant, le consensus est moins clair concernant la méthode d'estimation de ce risque.

L'estimation du RCV global a deux objectifs: orienter la décision thérapeutique (définir le type de

prise en charge) afin de réduire le risque d'événement cardiovasculaire et diminuer le RCV global quel que soit le niveau de chacun des facteurs de risque.

Le RCV est considéré d'emblée comme élevé ou très élevé en cas d'antécédent de maladie cardiovasculaire (IDM, AVC...) ou de diabète, mais dans les autres cas, une estimation du risque est nécessaire. Le NICE recommande une évaluation du RCV une fois par an.⁵⁰

Deux méthodes sont utilisées, la sommation des facteurs de risque et l'estimation par modèle de risque.

Différents modèles de risque sont cités dans les recommandations:

- SCORE^{13,51,35,16,33}
- Framingham^{51,33,17,50}
- QRISK(2)⁵⁰
- PROCAM³³
- Reynolds³³

L'OMS recommande une évaluation du RCV global par modélisation mathématique, en prenant en compte l'âge, le sexe, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), la cholestérolémie, la PAS et le tabagisme. (diagramme OMS/ISH).⁵²

En France, l'HAS utilise la sommation des facteurs de risque pour estimer le RCV.⁵³

Les facteurs non modifiables pris en compte sont:

- homme âgé de 50 ans ou plus ou femme âgée de 60 ans ou plus ou ménopausée
- antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce: infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père/frère ou avant l'âge de 65 ans chez la mère/sœur.

Les facteurs de risque modifiables pris en compte sont:

- tabagisme en cours (dès 1 cigarette/jour ou sevré depuis moins de 3 ans)
- hypercholestérolémie avec LDLc élevé
- HDLc inférieur à 0,40g/L (1 mmol/L), quel que soit le sexe
- hypertension artérielle
- diabète traité ou non
- insuffisance rénale chronique.

À l'inverse, le HDL cholestérol supérieur ou égal à 0,60 g/L (1,5 mmol/L) constitue un facteur de protection: il faut soustraire alors un risque à la somme des facteurs de risque cardiovasculaire.

L'ESC présente la méthode classique de sommation des facteurs de risque pour estimer le risque de décès cardiovasculaire à 10 ans chez des patients hypertendus, mais recommande également l'utilisation de l'équation SCORE chez les patients asymptomatiques. Les facteurs de risque à prendre en compte pour la sommation sont: le sexe masculin, l'âge ≥ 55 ans chez l'homme, ≥ 65 ans chez la femme, le tabagisme, la dyslipidémie (Cholestérol total (CT) $> 4,92$ mmol/L ou LDL cholestérol $> 2,97$ mmol/L ou HDL cholestérol $< 1,03$ mmol/L chez l'homme ou $< 1,18$ mmol/L chez la femme ou Triglycérides $> 1,69$ mmol/L), la glycémie à jeun entre 1,02 et 1,25 g/L soit 5,67 et 6,94 mmol/L, un test de tolérance au glucose anormal, l'obésité (IMC ≥ 30), l'obésité abdominale (tour de taille > 102 cm chez homme, 88 cm chez femme), les antécédents familiaux de maladies cardio-vasculaires précoces (< 55 ans chez homme, < 65 ans chez femme).

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

Tableau 6 : Estimation du RCV en fonction de la PAS et de la PAD, des facteurs de risque cardiovasculaire et de l'atteinte des organes cibles, selon l'ESC. ¹³

Pour la population française, deux équations semblent rassembler un consensus professionnel: Framingham recalibré, modèle ayant été le plus largement validé prospectivement et SCORE, modèle dérivé de populations proches de la population française en termes de prévalence des maladies cardiovasculaires.⁵⁴

• **SCORE**

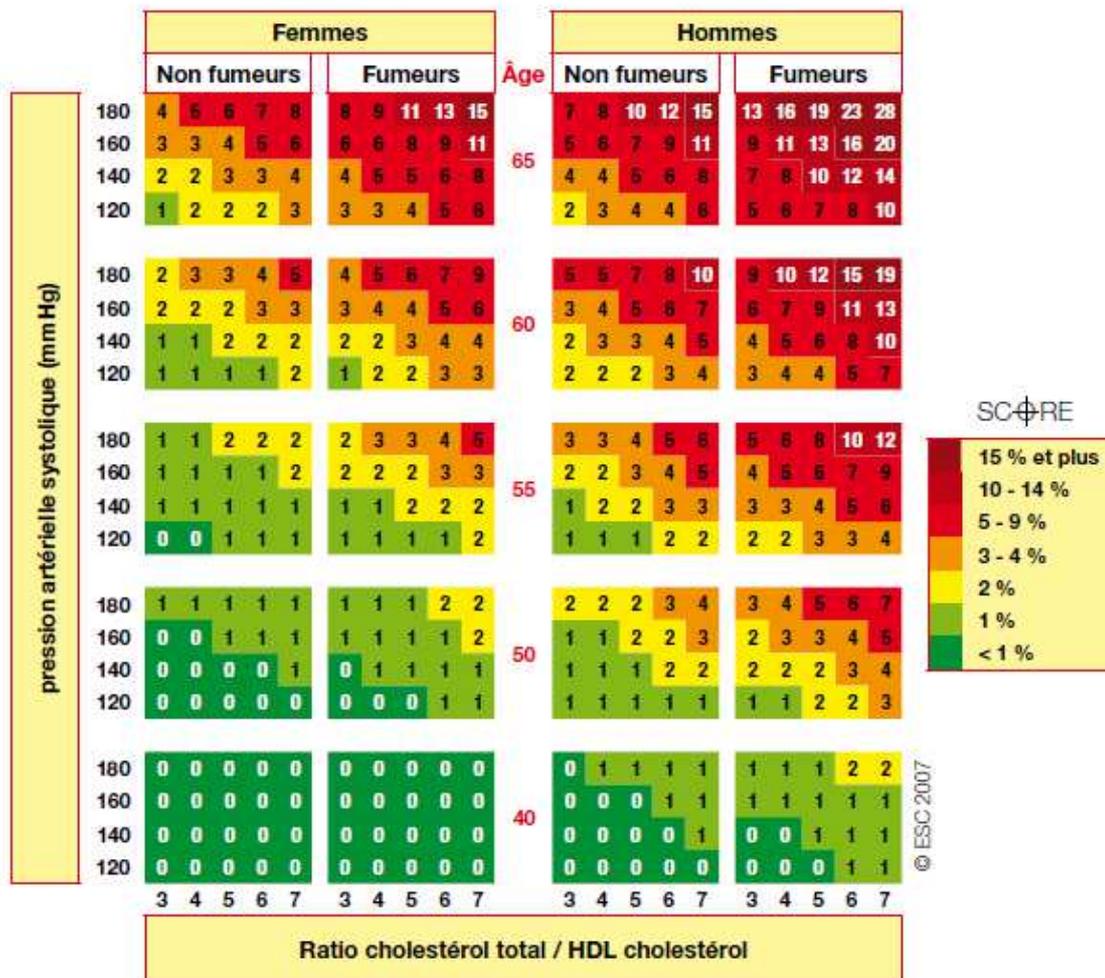


Figure 2 : SCORE – Évaluation du risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans, dans la zone européenne à faible risque.⁵⁵

L'équation SCORE a été développée à partir des résultats de 12 études de cohortes européennes, soit 250 000 données de patients recueillies et 7 934 événements cardiovasculaires mortels enregistrés.

L'équation SCORE permet d'estimer le risque absolu de survenue d'un 1er événement cardiovasculaire fatal à 10 ans, chez les patients de plus de 40 ans, en se basant sur l'âge, le sexe, la consommation de tabac, la PAS et le cholestérol total, ainsi que l'origine géographique du patient.³⁵

Le risque peut être sous-estimé dans certaines situations:

- sujets sédentaires et obèses

- sujets socialement défavorisés ou de minorité ethnique
- sujets diabétiques (SCORE peut être utilisé uniquement en cas diabète de type 1 sans atteinte des organes cibles)
- sujets avec un HDL cholestérol bas, une hypertriglycémie ou apolipoprotéine B, fibrinogène ou lipoprotéine A élevés
- sujets asymptomatiques avec des signes paracliniques d'athérosclérose
- insuffisance rénale sévère ou modérée
- antécédent familial précoce de maladie cardiovasculaire.

Le risque peut également être sous-estimé chez les patients jeunes (< 40 ans), la décision de traitement doit alors être guidée par la quantification du risque relatif (probabilité de survenue d'un événement cardiovasculaire chez un sujet ayant un ou plusieurs facteurs de risque rapporté à la probabilité de survenue de ce même événement en l'absence de ces facteurs de risque) ou en estimant l'âge cardiovasculaire (correspond à l'âge d'un sujet n'ayant pas d'autre facteur de risque mais ayant un RCV identique).¹³

Comme il est prouvé que l'atteinte des organes cibles prédit le risque de décès cardiovasculaire indépendamment de SCORE, une recherche d'atteinte des organes cibles devrait être considérée, en particulier chez les personnes à risque modéré.⁵⁶

L'équation SCORE permet de classer les patients selon le niveau de RCV :

- Risque faible: SCORE < 1%
- Risque modéré: SCORE \geq 1% et < 5 % (à moduler en fonction des autres facteurs de risque non pris en compte dans l'équation: sédentarité, obésité abdominale, HDL-c, hs CRP, triglycérides, niveau socio-économique et antécédents familiaux)

- Haut risque : SCORE $\geq 5\%$ et $< 10\%$ ou présence d'un facteur de risque cardiovasculaire très marqué (HTA sévère ou dyslipidémie familiale).
- Très haut risque : SCORE $\geq 10\%$ ou diabète de type 2 ou type 1 avec atteinte des organes cibles, maladie cardiovasculaire, insuffisance rénale modérée à sévère.
- **Framingham**

L'étude de Framingham, réalisée depuis 1948 dans une ville nord-américaine, correspond à un vaste programme de recherche qui a fourni différents modèles, validés dans des populations variées, pour estimer le risque cardiovasculaire de morbidité ou de mortalité soit coronarienne soit vasculaire cérébrale. Ces modèles (principalement le modèle d'estimation du risque d'accident coronarien) sont performants pour classer les patients et prédire un risque d'événement cardiovasculaire à 5 ou 10 ans.

Le modèle D'Agostino basé sur les résultats du suivi sur 12 ans de 8 491 participants, soit 1 174 événements cardiovasculaires, est généralement utilisé.⁵⁷

Il tient compte du sexe, de l'âge (de 20 à 79 ans), du taux de cholestérol total, du taux de HDL-C, du tabagisme, de l'existence d'un diabète et de la PAS (traitée ou non).

Un ajustement (ou recalibration) dans les populations pour lesquelles la prévalence des maladies cardiovasculaires est basse est indispensable.

Pour la population française, le risque indiqué par D'Agostino doit être divisé par 2 environ.⁵⁸

L'équation de risque Framingham permet de définir le niveau de RCV:

- RCV faible: risque $< 10\%$
- RCV intermédiaire: risque $\geq 10\%$ et $< 20\%$
- RCV élevé: risque $\geq 20\%$ et $< 30\%$
- RCV très élevé: risque $\geq 30\%$.

4.4 HTA Secondaire

L'HTA secondaire est liée à une pathologie potentiellement réversible, contrairement à l'HTA essentielle dont l'étiologie reste inconnue. Les HTA secondaires sont relativement rares, on estime leur fréquence dans la population de patients hypertendus de l'ordre de 10%. Certaines de ces HTA peuvent bénéficier d'un traitement spécifique d'où l'intérêt de les détecter.

4.4.1 Éléments d'orientation clinique

Une HTA secondaire doit être recherchée devant :

- une HTA chez un sujet jeune
- une HTA sévère
- l'apparition ou l'aggravation soudaine de l'HTA
- une importante atteinte des organes cibles par rapport à la durée d'évolution de l'HTA
- une mauvaise réponse au traitement.

Une suspicion d'HTA secondaire devra faire orienter le patient vers une consultation spécialisée, afin de confirmer le diagnostic et mettre en place le traitement spécifique.¹¹

4.4.2 Principales causes d'HTA secondaire

- **Maladie rénale parenchymateuse** : glomérulonéphrite chronique, polykystose rénale autosomique dominante, hydronéphrose secondaire à une uropathie obstructive

→ Éléments cliniques : antécédent familial de polykystose rénale, palpation de masses abdominales bilatérales (évoquant de polykystose rénale)¹³

→ Éléments paracliniques: leucocyturie, hématurie, protéinurie, créatininémie élevée

→ Confirmation par réalisation d'une échographie abdominale

- **Maladie réno-vasculaire** : sténose artérielle rénale

→ Éléments cliniques : apparition brutale d'HTA avant 30 ans ou aggravation après 55 ans, souffle artériel rénal, HTA réfractaire à la trithérapie anti-hypertensive, épisodes récidivants d'œdème aigu pulmonaire ¹⁴

→ Éléments paracliniques: augmentation d'au moins 30% de la créatinine après introduction d'un traitement par IEC ou ARA II ¹⁴, hypokaliémie non expliquée, hémorragie rétinienne, exsudats ou œdème papillaire au fond d'œil, différence de longueur supérieure à 1,5cm entre les 2 reins à l'échographie rénale ¹⁷

- **Phéochromocytome** :

→ Éléments cliniques: épisodes répétés associant céphalées, sueurs, palpitations, pâleur, anxiété ¹² ¹³, HTA paroxystique et/ou sévère ($\geq 180/110$ mmHg) et prolongée, HTA sous bêta-bloquant, IMAO, lors des mictions ou d'une augmentation de la pression abdominale, antécédent de NEM 2A ou 2B, neurofibromatose, ou maladie de Von Hippel Lindau ¹⁴

→ Éléments paracliniques: augmentation des catécholamines urinaires et plasmatiques ¹⁷, masse surrénalienne

- **Hyperaldostéronisme primaire** :

→ Éléments cliniques : fatigabilité musculaire¹³, HTA réfractaire à une trithérapie anti-hypertensive

→ Éléments paracliniques: hypokaliémie $< 3,5$ mmol/L ou hypokaliémie < 3 mmol/L sous diurétique, adénome surrénalien de découverte fortuite ¹⁴

→ Confirmation par dosage de la rénine et de l'aldostérone

- **Maladie de Cushing** :

→ Éléments cliniques: aspect cushingoïde (obésité facio-tronculaire, vergetures pourpres, fragilité vasculaire, acné)

→ Éléments paracliniques: augmentation de l'excrétion urinaire de cortisol des 24h

- **Apnée du sommeil :**

→ Éléments cliniques : ronflements, somnolence diurne, troubles de la concentration, sommeil non réparateur, épisodes d'étouffements nocturnes, apnées, nycturie, irritabilité, changement de personnalité, baisse de la libido ¹⁷

→ Éléments paracliniques : Polysomnographie nocturne pour déterminer l'indice d'apnée (IAH)⁵⁹, c'est à dire le nombre de périodes d'apnée ou d'hypopnée par heure de sommeil. Cet indice permet d'évaluer le degré, la gravité des anomalies respiratoires et ainsi décider du traitement le plus approprié.

Apnée Légère : 5 à 15 anomalies respiratoires/heure

Apnée Modérée : 15 à 30 anomalies respiratoires/heure

Apnée Sévère : plus de 30 anomalies respiratoires/heure

- **Coarctation de l'aorte:**

→ Éléments cliniques : souffle systolique audible au niveau thoracique et dorsal, absence ou diminution des pouls fémoraux, HTA aux membres supérieurs avec pression artérielle basse aux membres inférieurs ¹⁷

→ Éléments paracliniques: réalisation d'une échographie cardiaque

- **Causes iatrogènes ou toxiques :** prise de contraception œstroprogestative, AINS, corticoïdes, cocaïne, amphétamines, EPO, tacrolimus, ciclosporine

4.5 Prise en charge thérapeutique

4.5.1 Mesures hygiéno-diététiques

Chez tous les patients hypertendus, quelque soit le degré de sévérité de l'HTA, des mesures hygiéno-diététiques doivent être mises en place, qu'elles soient ou non associées à un traitement médicamenteux. Elles constituent la base de la prise en charge thérapeutique.

- La consommation de sel doit être réduite ^{12,15,16,11,17} : consommation de 5 à 6 g de sel /jour (soit 2,4g de sodium /jour).

Cette recommandation de Grade A de l'ESC est d'autant plus importante chez les sujets noirs, les sujets âgés, les patients diabétiques ou atteints d'une maladie rénale chronique.¹³

Une revue de 167 études, comparant des sujets ayant suivi un régime riche en sel (> 150 mmol/jour) par rapport à ceux ayant suivi un régime pauvre en sel (< 120 mmol/ jour), a retrouvé une réduction de la pression artérielle sous régime pauvre en sel.⁶⁰ Chez les Caucasiens hypertendus, la réduction de la consommation de sodium à court terme diminuait d'environ 2 à 2,5 % la pression artérielle. Chez les Asiatiques et sujets Noirs, l'effet de la réduction du sodium était supérieur, mais trop peu d'études ont été menées pour pouvoir conclure.

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Whites, normotensive, DBP	71	7299	Mean Difference (Random, 95% CI)	-0.05 [-0.51, 0.42]
2 Whites, normotensive, SBP	70	7035	Mean Difference (Random, 95% CI)	-1.27 [-1.88, -0.66]
3 Whites, hypertensive, DBP	76	4903	Mean Difference (Random, 95% CI)	-2.75 [-3.34, -2.17]
4 Whites, hypertensive, SBP	74	4879	Mean Difference (Random, 95% CI)	-5.48 [-6.53, -4.43]

Tableau 7: Effet de la réduction de la consommation de sodium sur la PAS et PAD (en mmHg) chez les Caucasiens.⁶⁰ Réduction de la PAS et de la PAD ($p < 0,00001$)

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Blacks, normotensive, DBP	7	506	Mean Difference (Random, 95% CI)	-2.01 [-4.37, 0.35]
2 Blacks, normotensive, SBP	7	506	Mean Difference (Random, 95% CI)	-4.02 [-7.37, -0.68]
3 Blacks, hypertensive, DBP	9	674	Mean Difference (Random, 95% CI)	-2.40 [-4.68, -0.12]
4 Blacks, hypertensive, SBP	9	674	Mean Difference (Random, 95% CI)	-6.44 [-8.85, -4.03]

Tableau 8: Effet de la réduction de la consommation de sodium sur la PAS et PAD (en mmHg) chez les sujets Noirs.⁶⁰ Réduction de la PAS (p = 0,00001) et de la PAD (p = 0,04).

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1 Asians, normotensive, DBP	3	393	Mean Difference (Fixed, 95% CI)	-1.68 [-3.29, -0.06]
2 Asians, normotensive, SBP	3	393	Mean Difference (Fixed, 95% CI)	-1.27 [-3.07, 0.54]
3 Asians, hypertensive, DBP	7	477	Mean Difference (Random, 95% CI)	-2.60 [-4.03, -1.16]
4 Asians, hypertensive, SBP	8	477	Mean Difference (Random, 95% CI)	-10.21 [-16.98, -3.44]

Tableau 9: Effet de la réduction de la consommation de sodium sur la PAS et PAD (en mmHg) chez les Asiatiques.⁶⁰ Réduction de la PAS (p = 0,003) et de la PAD (p = 0,0004).

- La consommation d'alcool doit être réduite.^{11,12,15,16,17}

L'ESC détermine la dose maximale à 20 à 30g d'éthanol /jour (140g/semaine maximum) chez les hommes et 10 à 20g/ jour (80g/semaine maximum) chez les femmes.¹³

Les Canadiens recommandent eux une dose maximale par semaine de 14 unités chez les hommes et 9 unités chez les femmes.¹⁴

L'alcool exerce un effet vasopresseur. La consommation déclarée d'alcool est corrélée de façon linéaire avec la pression artérielle, elle l'augmente quelque soit le type d'alcool consommé, et quelque soit la régularité de la consommation.⁶¹

La consommation d'alcool agit également sur l'équilibre tensionnel par l'intermédiaire de l'observance au traitement. Une étude de cohorte étasunienne sur 13 729 patients a montré que 60% de ceux qui ne consommaient pas d'alcool avaient pris correctement leur traitement plus de 80% des jours de l'année versus 50% chez les consommateurs d'alcool (p<0,001).⁶¹

- Le sevrage tabagique est unanimement recommandé. ^{11,12,13,15,16,17}
- La perte de poids avec un objectif d'IMC entre 18,5 et 24,9 est recommandée par différentes recommandations. ^{14,15,16,17}

Une revue de la littérature a mis en évidence un effet bénéfique des mesures diététiques de réduction pondérale (régime amaigrissant) sur la réduction de la pression artérielle mais avec une ampleur incertaine en raison du faible nombre d'articles analysés.⁶²

L'ESC recommande également une diminution du tour de taille < 102 cm chez l'homme et < 88 cm chez la femme.¹³

Pour l'HAS, le tour de taille est un indicateur simple de l'excès de graisse au niveau abdominal chez l'adulte. L'excès de graisse abdominale est associé, indépendamment de l'IMC, au développement des complications métaboliques et vasculaires de l'obésité. Selon les normes européennes, le niveau de risque est élevé pour un tour de taille à partir de 80 cm chez la femme et 94 cm chez l'homme.⁶³

- Une activité physique régulière est recommandée de manière unanime: au moins 30 minutes d'activité physique d'intensité modérée (en aérobie) 5 à 7 jours /semaine (Grade A), en plus des activités quotidiennes. ^{11,13,14,15,16,17}

Une revue de 14 essais cliniques randomisés a montré que l'exercice physique réduisait de manière significative la pression artérielle chez les patients hypertendus par rapport à l'absence d'intervention: pour la PAS, la différence moyenne pondérée était -6,1 mmHg [IC_{95%} (-10,1, -2,1)] et pour la PAD, la différence moyenne pondérée était -3,0 mmHg [IC_{95%} (-4,9, -1,1)].⁶⁴

D'autres mesures pourraient avoir un effet bénéfique sur la pression artérielle, telles que la consommation de thé ou des activités de relaxation comme le yoga, mais des essais de haute qualité avec un suivi à long terme sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

Concernant la consommation de thé, les résultats d'une méta-analyse de 11 essais randomisés,

réalisée sur une population de 821 adultes en bonne santé ou à haut risque cardio-vasculaire, suggèrent que le thé a des effets favorables sur la pression artérielle.⁶⁵

La consommation de thé noir a entraîné une réduction significative de la PAS de -1,85 mmHg [IC_{95%} (-3,21, -0,48)] (p=0,0081) et une réduction non significative de la PAD de -1,27 mmHg [IC_{95%} (-3,06; 0,53)] (p=0,17).

La consommation de thé vert a entraîné une réduction statistiquement significative de la PAS de -3,18 mmHg [IC_{95%} (-5,25, -1,11)] (p= 0,0027) et de la PAD de -3,42 mmHg [IC_{95%} (-4,54 , -2,30)] (p <0,00001).

Concernant les effets du yoga, une méta-analyse de 9 essais cliniques randomisés, sur des sujets en bonne santé ou à risque cardio-vasculaire élevé, suggère que le yoga entraîne une réduction significative de la PAD: différence moyenne de -2,90 mmHg, [IC_{95%} (-4,52, -1,28)] (sur 444 participants).⁶⁶ La forte hétérogénéité entre les études ne permettait pas d'obtenir de résultat statistique pour la PAS.

D'autres mesures semblent inefficaces sur la réduction de la pression artérielle.

L'apport en Magnésium, Calcium et Potassium n'est pas recommandé.^{14,11}

Une revue de 12 essais randomisés comparant les suppléments de magnésium à l'absence de traitement n'a pas montré d'effet significatif sur la PAS, et un effet modeste sur la PAD: différence moyenne de -2,2 mmHg [IC_{95%} (-3,4, -0,9)].⁶⁴

Les résultats de 13 études comparant les suppléments de calcium à l'absence de traitement ont montré qu'il y avait un effet significatif modeste sur la PAS: différence moyenne -2,5 mmHg [IC_{95%} (-4,4, -0,6)] et aucun effet significatif sur la PAD.

4.5.2 Traitements anti-hypertenseurs

	ABSENCE DE COMORBIDITE	DIABETE	HVG	INSUFFISANCE RENALE	AVC	IDM	ANGOR	PROTEINURIE/MICROALBUMINUR	ARYTHMIE (ACFA)	PATIENTS NOIRS	HTA SYSTOLIQUE/ SUJETS AGES	INSUFFISANCE CARDIAQUE	ATHEROME CAROTIDIEN
INDIA ¹²	IEC/ARAI ICa Diurétiques BB	IEC/ARAI	IEC/ARAI			BB IEC ICa	ICa BB	IEC/ARAI	BB		Diurétiques (HTA systolique) ICa (sujets âgés)	BB Diurétique IEC	
ESC ¹³	IEC/ARAI ICa Diurétiques BB	IEC/ARAI ICa Diurétiques BB	IEC/ARAI ICa	IEC/ARAI	IEC/ARAI ICa Diurétiques BB	BB IEC ARAI	ICa BB	IEC/ARAI	BB ICa non dihy- dropyridinique	Diurétiques ICa	Diurétiques ICa BB, IIEC, ARAI	BB IEC/ARAI Diurétiques	IEC / ICa
JNC8 ⁴²	IEC/ARAI ICa Diurétiques	IEC/ARAI ICa Diurétiques		IEC/ARAI				IEC/ARAI		Diurétiques ICa #			
PECH ¹⁴	IEC/ARAI ICa Diurétiques BB	IEC/ARAI ▲ ICa Diurétiques	IEC/ARAI ICa Diurétiques	IEC/ARAI *	IEC + Diurétiques	IEC/ARAI * + BB (si IDM récent)	BB ICa	IEC/ARAI *			Diurétiques ICa ARAI	IEC / ARAI * + BB	
SIAA ⁴⁴	IEC/ARAI ICa Diurétiques	IEC/ARAI	IEC/ARAI ICa	IEC/ARAI	IEC/ARAI ICa Diurétiques BB	IEC/ARAI BB	BB ICa	IEC/ARAI	BB ICa	Diurétiques ICa	Diurétiques ICa	BB Diurétiques IEC/ARAI Antialdostérone	IEC ICa
SFHTA ¹⁵	IEC/ARAI ICa Diurétiques BB	IEC/ARAI ▲						IEC/ARAI					
SAHS ¹⁶	IEC/ARAI ICa Diurétiques	IEC/ARAI	IEC/ARAI	IEC/ARAI		IEC/ARAI * BB	ICa BB	IEC/ARAI	BB ICa non dihy- dropyridinique	ICa Diurétiques	ICa Diurétiques	BB Diurétiques IEC	ICa
NICE ¹¹	IEC/ARAI ▼ ICa /diurétiques									ICa Diurétiques			
TAIWAN ¹⁷	IEC/ARAI ICa Diurétiques	IEC/ARAI Inhibiteur rénine	ARAI	IEC/ARAI Diurétique de l'anse	IEC/ARAI ICa Diurétiques	IEC/ARAI BB	ICa BB IEC/ARAI	IEC/ARAI			Diurétiques ICa ARAI	IEC/ARAI ICa BB Diurétiques	ICa

Diurétiques : diurétiques thiazidiques	⊠ : chez sujets de moins de 60 ans
* : si intolérance aux IEC	▲ : à partir du stade de microalbuminurie
# : y compris diabétiques	▼ : avant 55 ans (IC ou diurétiques après 55 ans)

Tableau 10: Traitements de première intention selon comorbidités ou terrain du patient.

Selon l'HAS⁶⁷, les 5 principales classes d'anti-hypertenseurs semblent avoir le même effet sur la prévention des événements cérébro-cardiovasculaires à un niveau de réduction de pression artérielle donné, à l'exclusion d'un effet bénéfique sur la prévention des AVC légèrement supérieur pour les ICa² et moindre pour les Bêtabloquants.

D'après la plupart des recommandations, dont les données sont résumées dans le tableau 10, le traitement de première intention de l'HTA chez un patient sans comorbidité associée devrait comprendre soit un diurétique thiazidique, soit un inhibiteur du système rénine-angiotensine (SRA) (= IEC ou Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARAII)), soit un ICa.^{11,16,17,40,42}

Pour la revue Prescrire, seuls les diurétiques thiazidiques à faible dose (Chlorthalidone ou Hydrochlorothiazide) et les IEC (Ramipril, Lisinopril, Captopril) sont recommandés en première intention.³⁶ Ils sont les seuls à avoir démontré une réduction de la mortalité en comparaison au placebo (environ 2 à 3 morts et 2 AVC évités pour 100 patients traités pendant 4 à 5 ans) dans une méta-analyse réalisée sur 28 essais.⁶⁸

- **Diurétiques thiazidiques**

Effets sur la pression artérielle

Une méta-analyse de 60 essais randomisés, sur 11 282 adultes hypertendus et sans insuffisance rénale, a mis en évidence l'effet des diurétiques thiazidiques en monothérapie sur la réduction de la pression artérielle.⁶⁹ Des données suffisantes concernant l'efficacité anti-hypertensive étaient disponibles pour la Chlorthalidone, l'Hydrochlorothiazide (HCTZ) et l'Indapamide.

Dans l'ensemble, les diurétiques thiazidiques réduisaient la PAS moyenne par rapport au placebo de -9,1 mmHg [IC_{95%}(-9,7,-8,5)] (p<0,00001) et la PAD de -3,6 mmHg [IC_{95%}(-4,-3,3)] (p<0,00001).

Seul l'Hydrochlorothiazide avait un effet dose-dépendant jusqu'à 25 mg/jour.

Hydrochlorothiazide	Systolic blood pressure mmHg (95% CI)	Diastolic blood pressure mmHg (95% CI)
3 to 6.25 mg/day	-3.6 (-5.6 to -1.5)	-2.4 (-3.7 to -1.2)
12.5 mg/day	-6.3 (-7.2 to -5.3)	-3.1 (-3.7 to -2.5)
25 mg/day	-8.0 (-9.0 to -7.0)	-3.3 (-3.8 to -2.8)
37.5 mg/day	-7.3 (-16.3 to 1.7)	-3.7 (-9.3 to 1.9)
50 mg/day	-10.5 (-14.6 to -6.4)	-5.0 (-6.7 to -3.3)
100 mg/day	-9.9 (-14.1 to -5.8)	-3.9 (-6.6 to -1.2)
Overall	-6.9 (-7.6 to -6.3)	-3.3 (-3.6 to -2.9)

Tableau 11: Effets de l'HCTZ en fonction de la dose quotidienne sur la réduction de la PAS et PAD.⁶⁹

Réduction plus importante de la PAS et de la PAD sous HCTZ 25 mg/j que sous 12,5mg/j ($p < 0,0001$).

Pas de différence significative sur la réduction de la PAS et de la PAD entre des doses de 25mg/j et 50 ou 100 mg/j.

Effets sur la morbi-mortalité

Dans la revue de Wright, d'après les résultats de 19 essais cliniques randomisés soit 39 713 participants, en comparaison au placebo, les diurétiques thiazidiques réduisaient significativement la mortalité totale : RR 0,89 [IC_{95%} (0,83-0,96)] ($p = 0,0026$).⁶⁸

Ils réduisaient de manière significative les AVC: RR 0,63 [IC_{95%} (0,57-0,71)] ($p < 0,00001$), les maladies coronariennes: RR 0,84 [IC_{95%} (0,75-0,95)] et les événements cardiovasculaires: RR 0,70 [IC_{95%} (0,66-0,76)] ($p < 0,00001$).

Les diurétiques thiazidiques à faible dose (8 essais) réduisaient les maladies coronariennes: RR 0,72 [IC_{95%} (0,61-0,84)] ($p = 0,000066$), contrairement aux diurétiques thiazidiques à dose plus élevée (11 essais): RR 1,01 [IC_{95%} (0,85-1,20)] ($p = 0,91$).⁶⁸

Effets indésirables

Dans la revue de Musini, les données concernant les effets indésirables métaboliques des diurétiques thiazidiques étaient limitées et à risque élevé de biais.⁶⁹

Par rapport au placebo, il y avait une réduction significative de la kaliémie: différence moyenne -0,25 mmol/L [IC_{95%}(-0,28,-0,22)] (p < 0,00001), une augmentation significative de l'acide urique: 38,2 μmol/L [IC_{95%}(34,2-42,2)] (p=0,0001), du cholestérol total: 0,21 g/L [IC_{95%}(0,18-0,23)] (p=0,0001) et des triglycérides: 0,21 mmol/L [IC_{95%}(0,08-0,33)] (p=0,002).

Il n'y avait pas d'augmentation significative de la créatinine (p=0,11) ni de la glycémie (p=0,42), sauf avec la Chlorthalidone.⁶⁹

Comparaison aux autres classes d'anti-hypertenseurs

L'essai clinique randomisé ALLHAT a comparé les diurétiques thiazidiques aux ICa et aux IEC, sur une population de 33 357 participants âgés de 55 ans ou plus, souffrant d'HTA grade 1 ou 2 et d'au moins un autre facteur de risque de maladie coronarienne (antécédent d'IDM ou AVC, HVG, diabète de type 2, tabagisme actuel, HDL <0,91 mmol/L, ou autres maladies cardiovasculaires athérosclérotiques documentées).⁷⁰

Il n'y avait pas de différence significative entre la Chlorthalidone, l'Amlodipine et le Lisinopril sur le critère de jugement primaire composite comprenant les maladies coronariennes fatales et les IDM non fatals.

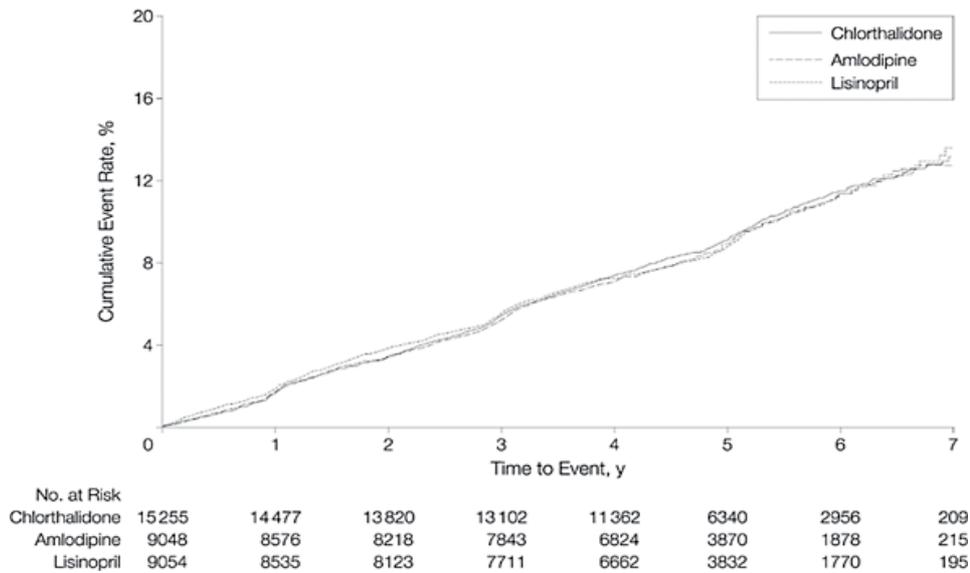


Figure 3: Taux cumulatif d'événements pour le critère composite (comprenant les maladies coronariennes fatales et les IDM non fatals) par groupe de traitement.⁷⁰

Amlodipine vs Chlorthalidone RR 0,98 [IC_{95%} (0,90-1,07)] (p=0,65)

Lisinopril vs Chlorthalidone RR 0,99 [IC_{95%} (0,91-1,08)] (p=0,81).

Il n'y avait pas de différence significative entre l'Amlodipine et la Chlorthalidone pour la mortalité toutes causes, les AVC, les maladies coronariennes combinées et les maladies cardiovasculaires combinées. Seul le taux d'insuffisance cardiaque à 6 ans était plus élevé sous Amlodipine.⁷⁰

En comparaison à la Chlorthalidone, le Lisinopril augmentait le risque de maladies cardiovasculaires combinées à 6 ans, d'AVC et d'insuffisance cardiaque, en particulier dans le sous-groupe de patients noirs.

	Chlorthalidone		Amlodipine		Lisinopril		Amlodipine vs Chlorthalidone			Lisinopril vs Chlorthalidone		
	No. of Total Events	6-Year Rate per 100 Persons (SE)	No. of Total Events	6-Year Rate per 100 Persons (SE)	No. of Total Events	6-Year Rate per 100 Persons (SE)	RR (95% CI)	Z Score	P Value	RR (95% CI)	Z Score	P Value
Primary outcome CHD†	1362	11.5 (0.3)	798	11.3 (0.4)	796	11.4 (0.4)	0.98 (0.90-1.07)	-0.46	.65	0.99 (0.91-1.08)	-0.24	.81
Secondary outcomes												
All-cause mortality	2203	17.3 (0.4)	1256	16.8 (0.5)	1314	17.2 (0.5)	0.96 (0.89-1.02)	-1.27	.20	1.00 (0.94-1.06)	0.12	.90
Combined CHD†	2451	19.9 (0.4)	1466	19.9 (0.5)	1505	20.8 (0.5)	1.00 (0.94-1.07)	0.04	.97	1.05 (0.98-1.11)	1.35	.18
Stroke	675	5.6 (0.2)	377	5.4 (0.3)	457	6.3 (0.3)	0.93 (0.82-1.06)	-1.09	.28	1.15 (1.02-1.30)	2.31	.02
Combined CVD†	3941	30.9 (0.5)	2432	32.0 (0.6)	2514	33.3 (0.6)	1.04 (0.99-1.09)	1.55	.12	1.10 (1.05-1.16)	3.78	<.001
End-stage renal disease	193	1.8 (0.1)	129	2.1 (0.2)	126	2.0 (0.2)	1.12 (0.89-1.40)	0.98	.33	1.11 (0.88-1.38)	0.87	.38
Cancer	1170	9.7 (0.3)	707	10.0 (0.4)	703	9.9 (0.4)	1.01 (0.92-1.11)	0.30	.77	1.02 (0.93-1.12)	0.42	.67
Hospitalized for gastrointestinal bleeding§	817	8.8 (0.3)	449	8.0 (0.4)	526	9.6 (0.4)	0.92 (0.82-1.03)	-1.44	.15	1.11 (0.99-1.24)	1.82	.07
Components of secondary outcomes												
Heart failure	870	7.7 (0.3)	706	10.2 (0.4)	612	8.7 (0.4)	1.38 (1.25-1.52)	6.29	<.001	1.19 (1.07-1.31)	3.33	<.001
Hospitalized/fatal heart failure	724	6.5 (0.3)	578	8.4 (0.4)	471	6.9 (0.4)	1.35 (1.21-1.50)	5.37	<.001	1.10 (0.98-1.23)	1.59	.11
Angina (hospitalized or treated)	1567	12.1 (0.3)	950	12.6 (0.4)	1019	13.6 (0.4)	1.02 (0.94-1.10)	0.42	.67	1.11 (1.03-1.20)	2.59	.01
Angina (hospitalized)	1078	8.6 (0.3)	630	8.4 (0.4)	693	9.6 (0.4)	0.98 (0.89-1.06)	-0.41	.68	1.09 (0.99-1.20)	1.85	.06
Coronary revascularizations	1113	9.2 (0.3)	725	10.0 (0.4)	718	10.2 (0.4)	1.09 (1.00-1.20)	1.88	.06	1.10 (1.00-1.21)	1.95	.05
Peripheral arterial disease (hospitalized or treated)	510	4.1 (0.2)	265	3.7 (0.2)	311	4.7 (0.4)	0.87 (0.75-1.01)	-1.86	.06	1.04 (0.90-1.19)	0.48	.63

Tableau 12: Comparaison des résultats sur les critères de jugement primaire et secondaires pour les traitements par Chlorthalidone, Amlodipine et Lisinopril.⁷⁰

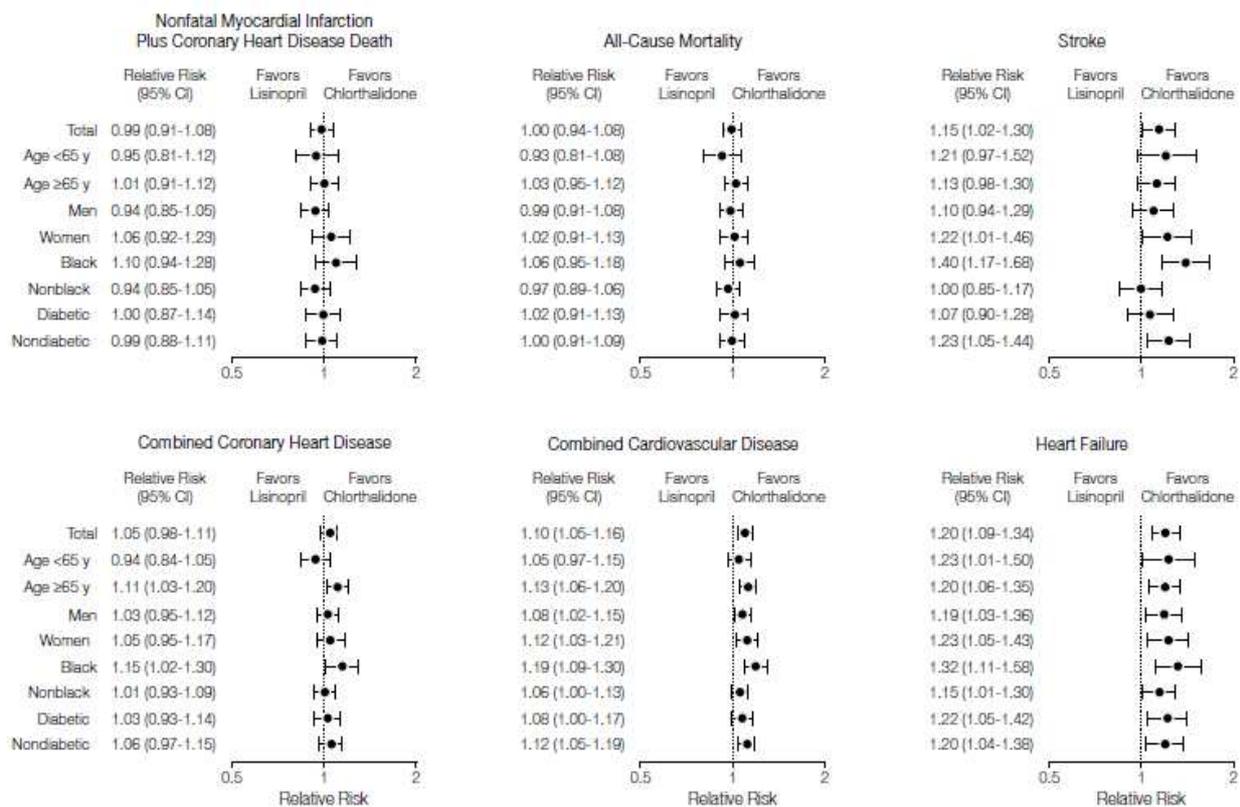


Figure 4 : Comparaisons entre Chlorthalidone et Lisinopril sur les critères de jugement primaire et secondaires, dans les différents sous-groupes de patients (en fonction de l'âge, du sexe, de l'ethnie et de la présence d'un diabète).⁷⁰

L'essai prospectif randomisé INSIGHT a comparé les ICa aux diurétiques sur une population de 6 321 patients âgés de 55 à 80 ans, hypertendus, ayant au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire (hypercholestérolémie, tabac, antécédent familial d'IDM chez un parent du 1er degré avant l'âge de 50 ans, HVG, maladie coronarienne, maladie vasculaire périphérique, protéinurie).⁷¹ Dans cet essai, il n'y avait pas de différence significative entre le groupe traité par Nifédipine et celui traité par Co-amilozide (HCTZ + Amiloride) sur le critère de jugement primaire, un composite de la mortalité toute cause cardiovasculaire ou cérébro-vasculaire et des AVC, IDM et insuffisance cardiaque non mortels; ni sur les critères secondaires.

	Nifedipine	Co-amilozide	Odds ratio (95% CI)	p
Primary outcomes				
Composite	200 (6.3%)	182 (5.8%)	1.11 (0.90–1.36)	0.34*
Myocardial infarction				
Non-fatal	61 (1.9)	56 (1.8)	1.09 (0.76–1.58)	0.52
Fatal	16 (0.5)	5 (0.2)	3.22 (1.18–8.80)	0.017
Sudden death	17 (0.5)	23 (0.7)	0.74 (0.39–1.39)	0.43
Stroke				
Non-fatal	55 (1.7)	63 (2.0)	0.87 (0.61–1.26)	0.52
Fatal	12 (0.3)	11 (0.3)	1.09 (0.48–2.48)	0.84
Heart failure				
Non-fatal	24 (0.8)	11 (0.3)	2.20 (1.07–4.49)	0.028
Fatal	2 (0.1)	1 (<0.1)	2.01 (0.18–22.13)	0.63
Other cardiovascular death	13 (0.4)	12 (0.4)	1.09 (0.50–2.38)	0.85
Secondary outcomes				
Composite†	383 (12.1)	397 (12.5)	0.96 (0.83–1.12)	0.62
Deaths				
All (first event)*	153 (4.8)	152 (4.8)	1.01 (0.80–1.27)	0.95
Non-cardiovascular	71 (2.2)	66 (2.1)	1.08 (0.77–1.52)	0.67
Unknown cause	22 (0.7)	34 (1.1)	0.65 (0.38–1.11)	0.14
Cardiovascular	60 (1.9)	52 (1.6)	1.16 (0.80–1.69)	0.45
Non-fatal cardiovascular events	230 (7.3)	245 (7.7)	0.94 (0.78–1.13)	0.50
Primary events	140 (4.4)	130 (4.1)	1.08 (0.85–1.38)	0.53
Angina (worsening or new)	57 (1.8)	77 (0.4)	0.74 (0.52–1.04)	0.10
Transient ischaemic attacks	25 (0.8)	25 (0.8)	1.00 (0.57–1.75)	1.0
Renal failure	8 (0.3)	13 (0.4)	0.62 (0.26–1.49)	0.38

Tableau 13: Comparaison entre Nifédipine et Co-amilozide sur les critères de jugement primaire et secondaires.⁷¹

Il y avait un excès d'effets indésirables précoces dans le groupe Nifédipine (notamment dû aux œdèmes périphériques) mais les événements indésirables graves et effets indésirables métaboliques étaient significativement plus fréquents dans le groupe Co-amilozide.

	Nifedipine (n=3157)		Co-amilozide (n=3164)		p
	n (%)	Number of patients withdrawn	n (%)	Number of patients withdrawn	
Adverse events					
All adverse events	1546 (49%)	539	1327 (42%)	304	<0-0001
Serious adverse events	796 (25%)	198	880 (28%)	245	0-02
Symptomatic adverse events					
Peripheral oedema	896 (28%)	267	137 (4-3%)	14	<0-0001
Syncope	47 (1-5%)	9	89 (2-8%)	6	0-0004
Headcacha	384 (12%)	63	292 (9-2%)	32	0-0002
Palpitation	81 (2-5%)	4	86 (2-7%)	8	0-71
Peripheral vascular disorder	95 (3-0%)	3	168 (5-3%)	13	<0-0001
Impotence	50 (1-6%)	5	60 (1-9%)	6	0-34
Flushing	135 (4-3%)	40	74 (2-3%)	18	<0-001
Diabetes	96 (3-0%)	1	137 (4-3%)	8	0-01
Dizziness	254 (8-0%)	21	318 (10-0%)	17	0-006
Gout	41 (1-3%)	0	67 (2-1%)	1	0-01
Accidental injury	41 (1-2%)	4	69 (2-2%)	4	0-007
Depression	124 (3-9%)	6	182 (5-7%)	13	0-0009
Metabolic adverse events					
Hypokalaemia	61 (1-9%)	0	195 (6-2%)	8	<0-0001
Hyponatraemia	8	0	61 (1-9%)	12	<0-0001
Hyperlipidaemia	127 (4-0%)	0	202 (6-3%)	0	<0-0001
Hyperglycaemia	178 (5-6%)	0	244 (7-7%)	4	0-001
Hyperuricaemia	40 (1-3%)	3	201 (6-4%)	1	<0-0001
Impaired renal function	58 (1-8%)	3	144 (4-6%)	18	<0-0001

Tableau 14: Comparaison sur les effets indésirables cliniques et métaboliques entre les groupes Nifédipine et Co-amilozide.⁷¹

Au total, les diurétiques thiazidiques ont montré leur efficacité par rapport au placebo sur la mortalité totale et les complications cardiovasculaires. L'essai ALLHAT a retrouvé une supériorité de la Chlorthalidone sur l'Amlodipine et le Valsartan pour certaines complications de l'HTA (AVC, insuffisance cardiaque). L'essai INSIGHT n'a pas retrouvé de différence significative entre le Co-amilozide et la Nifédipine concernant la survenue de complications cardiovasculaires.

- **Bêta-bloquants**

Certaines recommandations considèrent que les β bloquants peuvent être prescrits en première intention dans le traitement de l'HTA^{12,13,15}, mais la plupart les recommandent uniquement chez des patients ayant des antécédents de coronaropathie (IDM ou angor), une arythmie ou une insuffisance cardiaque.^{11,16,17,40,42}

Effets sur la morbi-mortalité:

Dans la revue de Wright, d'après les résultats de 5 essais cliniques randomisés soit 19 313 participants, en comparaison au placebo, les bêta-bloquants réduisaient les AVC : RR 0,83 [IC_{95%} (0,72-0,97)] (p = 0,020) et les événements cardiovasculaires : RR 0,89 [IC_{95%} (0,81-0,98)] (p = 0,024).

Il n'y avait pas de réduction significative des maladies coronariennes : RR 0,90 [IC_{95%} (0,78-1,03)] (p = 0,12) ni de la mortalité totale : RR 0,96 [IC_{95%} (0,86-1,07)] (p = 0,49).⁶⁸

Une autre revue systématique incluant 13 études soit 40 245 adultes hypertendus, suivis au moins 1 an, a comparé l'effet des βbloquants en première ligne à d'autres anti-hypertenseurs (4 études versus placebo, 5 versus diurétiques, 4 versus ICa, et 3 versus inhibiteurs du SRA).⁷²

Les ¾ des patients sous βbloquants prenaient de l'Atenolol.

Le traitement par βbloquants conduisait à une réduction modeste mais significative du nombre d'AVC par rapport au placebo: RR 0,80 [IC_{95%} (0,66-0,96)], et le nombre de patients à traiter pendant 5 ans pour éviter un AVC était de 200.

Il n'y avait pas de différence significative entre les patients sous βbloquants et ceux sous diurétiques, mais le risque d'AVC était augmenté sous βbloquants par rapport aux ICa: RR 1,24 [IC_{95%} (1,11-1,40)] et aux inhibiteurs de SRA: RR 1,30 [IC_{95%} (1,11-1,53)].⁷²

Il n'y avait pas de différence significative entre les βbloquants et le placebo sur la mortalité totale: RR 0,99 [IC_{95%} (0,88-1,11)], ni entre les βbloquants et les diurétiques: RR 1,04 [IC_{95%} (0,91-1,19)] ou les inhibiteurs du SRA: RR 1,10 [IC_{95%} (0,98-1,24)].

La mortalité totale était plus élevée sous βbloquants que sous ICa : RR 1,07 [IC_{95%} (1,00- 1,14)] mais le niveau de preuve était modéré.⁷²

Les βbloquants n'avaient pas d'effet significatif sur la survenue de maladies coronariennes en comparaison au placebo : RR 0,93 [IC_{95%} (0,81-1,07)], aux diurétiques : RR 1,12 [IC_{95%} (0,82-

1,54)], aux ICa : RR 1,05 [IC_{95%} (0,96-1,15)] ou aux inhibiteurs du SRA: RR 0,90 [IC_{95%} (0,76-1,06)].⁷²

L'essai randomisé ASCOT inclus dans cette méta-analyse comparait plus spécifiquement l'Atenolol (associé à un thiazidique si besoin) à l'Amlodipine (associé au Perindopril si besoin).⁷³

Cet essai ciblait des patients âgés de 40 à 79 ans, hypertendus et à haut RCV (au moins 3 facteurs de risque associés à l'HTA: HVG, diabète de type 2, autre maladie vasculaire périphérique, antécédent d'AVC ou AIT, sexe masculin, âge supérieur à 55 ans, tabac, microalbuminurie, protéinurie, rapport CT/HDL > 6, antécédent familial cardiovasculaire précoce).

Le critère de jugement principal était la survenue de maladies coronariennes fatales et d'IDM non fatals. Il n'y avait pas de différence significative concernant ce critère de jugement entre les deux groupes: RR 0,90 [IC_{95%} (0,79-1,02)] (p = 0,1052).

L' étude a été arrêtée prématurément après 5,5 années de suivi médian sur un total de 106 153 patient-année. Les résultats montraient que le traitement par Amlodipine empêchait la survenue de plus d'événements cardiovasculaires majeurs, réduisait plus la mortalité cardiovasculaire que le traitement par Atenolol et entraînait moins de diabète induit.⁷³

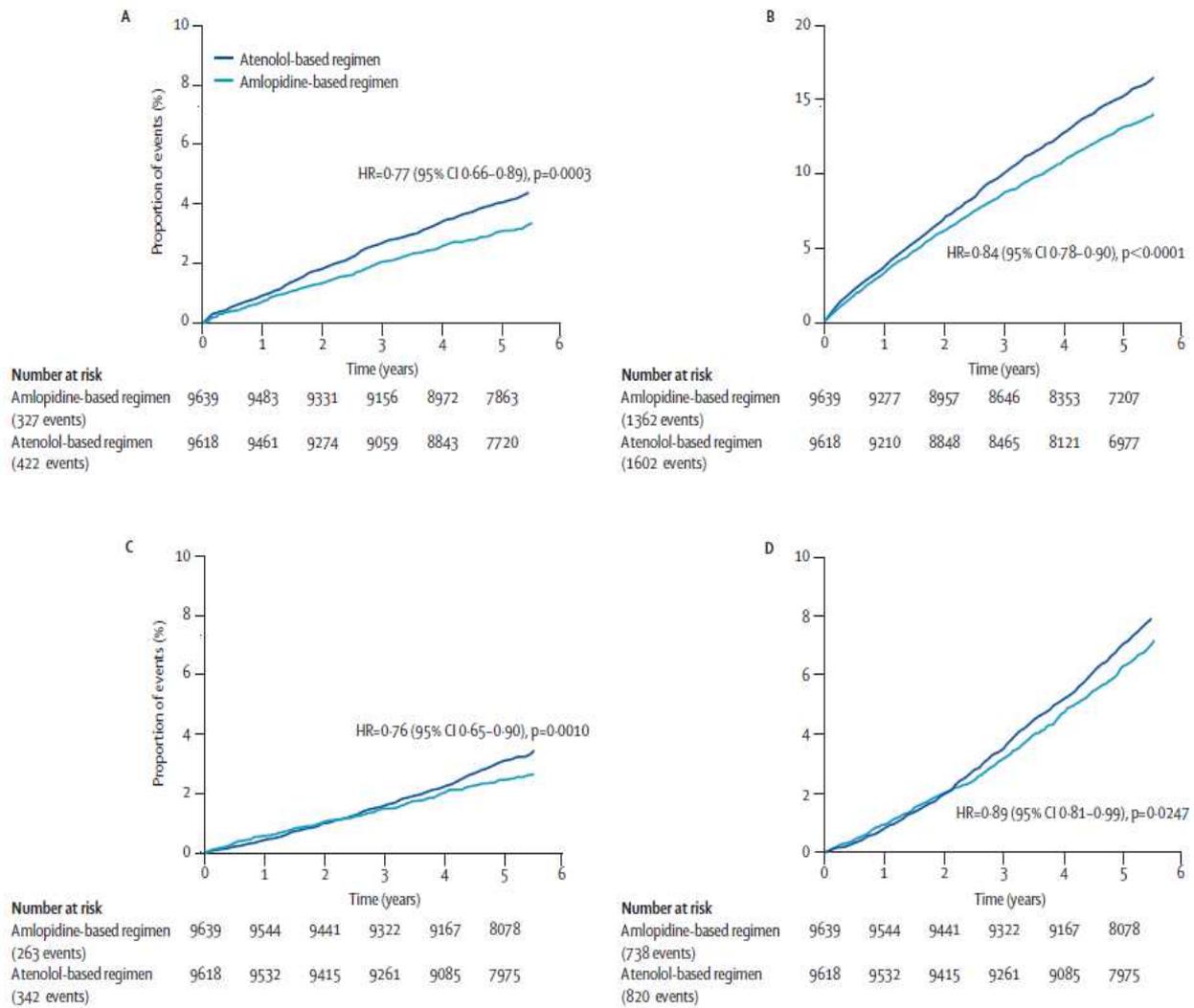


Figure 5: Courbes de Kaplan-Meier pour l'incidence cumulée des AVC fatal et non-fatals (A), du total des événements et procédures cardiovasculaires (B), de la mortalité cardiovasculaire (C) et de la mortalité toutes causes (D) entre les groupes « Amlodipine » et « Atenolol ». ⁷³

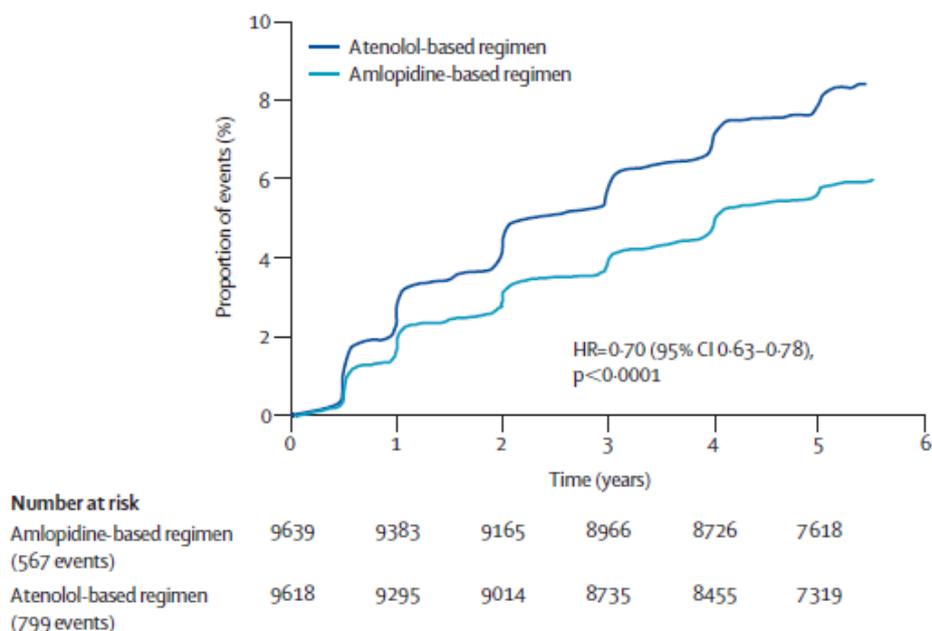


Figure 6: Courbes de Kaplan-Meier pour l'incidence cumulée du diabète induit entre les groupes « Amlodipine » et « Atenolol ». ⁷³

Une revue systématique ayant comparé les inhibiteurs du SRA aux β bloquants en traitement de première ligne, a montré que les inhibiteurs du SRA diminuaient plus les événements cardiovasculaires totaux (9 239 participants dans 2 essais cliniques randomisés): RR 0,88 [IC_{95%} (0,80-0,98)] (p=0,019). Il y avait aussi une différence significative concernant les AVC, avec une réduction plus importante dans le groupe «inhibiteurs du SRA» (9 193 participants dans un essai clinique randomisé): RR 0,75 [IC_{95%} (0,63-0,88)] (p = 0,00058). ⁷⁴

Il n'y avait pas de différence significative entre les inhibiteurs du SRA et les β bloquants sur la mortalité toutes causes, l'insuffisance cardiaque ni les IDM totaux.

Effets indésirables

Dans la revue de Wiysonge, il n'y avait pas de différence significative concernant l'incidence des symptômes de dépression entre les β bloquants et le placebo: RR 1,03 [IC_{95%} (0,65-1,63)] ou les inhibiteurs du SRA: RR 1,12 [IC_{95%} (0,07-17,80)]. ⁷²

Le risque de fatigue n'était pas plus augmenté sous β bloquants que sous placebo: RR 4,35 [IC_{95%} (0,17-108,74)]. Il était plus important chez les patients sous β bloquants que chez ceux sous diurétiques: RR 2,48 [IC_{95%} (1,73-3,54)], sous ICa: RR 1,99 [IC_{95%} (1,84-2,16)] ou sous inhibiteurs du SRA: RR 1,17 [IC_{95%} (1,06-1,28)].⁷²

Le risque de dysfonction sexuelle n'était pas significativement différent entre les patients sous β bloquants ou sous placebo: RR 1,95 [IC_{95%} (0,33-11,59)]. Il était plus faible sous β bloquants que sous diurétiques: RR 0,50 [IC_{95%} (0,36-0,70)] mais plus élevé que sous ICa: RR 1,27 [IC_{95%} (1,14-1,42)] et inhibiteurs du SRA: RR 1,34 [IC_{95%} (1,10-1,63)].⁷²

Au total, l'efficacité des β bloquants sur la mortalité totale, en comparaison au placebo, n' a pas été démontrée. Plusieurs essais ont mis en évidence un effet moins important des β bloquants par rapport à d'autres classes d'anti-hypertenseurs (ICa, inhibiteurs du SRA) sur la prévention de certaines complications cardiovasculaires.

- **Inhibiteurs du SRA**

Effets des IEC sur la pression artérielle

Une méta-analyse incluant 92 essais cliniques, soit 12 954 participants, a évalué l'efficacité, en fonction de la dose et en comparaison au placebo, de 14 IEC sur la réduction de la pression artérielle. Les IEC étaient plus efficaces que le placebo pour réduire la pression artérielle. La meilleure estimation de la réduction de la pression artérielle par les IEC était de -8 mmHg pour la PAS et de -5 mmHg pour la PAD.⁷⁵ Il n'y avait pas de différence significative entre les différents IEC disponibles (Ramipril, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Quinapril). La moitié de la dose maximale recommandée abaissait la pression artérielle de 90% par rapport à la réduction obtenue avec la dose maximale recommandée par le fabricant.⁷⁵

Effets des IEC sur la morbi-mortalité

Dans la revue de Wright, d'après les résultats de 3 essais cliniques randomisés soit 6 002 participants, les IEC, en comparaison au placebo, réduisaient significativement la mortalité totale : RR 0,83 [IC_{95%} (0,72-0,95)] (p = 0,0061).⁶⁸

Ils réduisaient de manière significative les AVC : RR 0,65 [IC_{95%} (0,52-0,82)] (p = 0,00023), les maladies coronariennes : RR 0,81 [IC_{95%}(0,70-0,94)] (p=0,0061) et les événements cardiovasculaires : RR 0,76 [IC_{95%} (0,67-0,85)] (p < 0,00001).⁶⁸

Effets des ARAII sur la pression artérielle

La méta-analyse de Heran, incluant 46 essais soit 13 451 patients hypertendus, a montré que les ARAII étaient plus efficaces que le placebo pour réduire la pression artérielle. La meilleure estimation de la réduction de la PAS aux doses maximales recommandées était -8 mmHg et pour la PAD -5 mmHg.⁷⁶

Il n'y avait pas de différence significative sur la réduction de la pression artérielle entre les différents ARAII disponibles (Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Tasosartan, Telmisartan, Valsartan).

Pour la revue Prescrire, les ARAII à privilégier sont le Valsartan ou le Losartan car ils ont une efficacité démontrée dans la prévention des complications cardiovasculaires de l'HTA. L'Olmesartan est à écarter car il est le seul ARAII à exposer à des entéropathies (diarrhées chroniques).⁷⁷

Comparaison entre IEC et ARAII

La méta-analyse de Li, sur 9 études incluant un total de 11 007 patients hypertendus, avec ou sans autre facteur de risque et suivis au moins 1 an, a comparé directement les IEC et les ARAII.⁷⁸ La

majorité des données de cette revue étaient issues de l'étude ONTARGET.⁷⁹

Il n'y avait pas de différence significative concernant la mortalité totale, les événements cardiovasculaires totaux ni la mortalité cardiovasculaire.

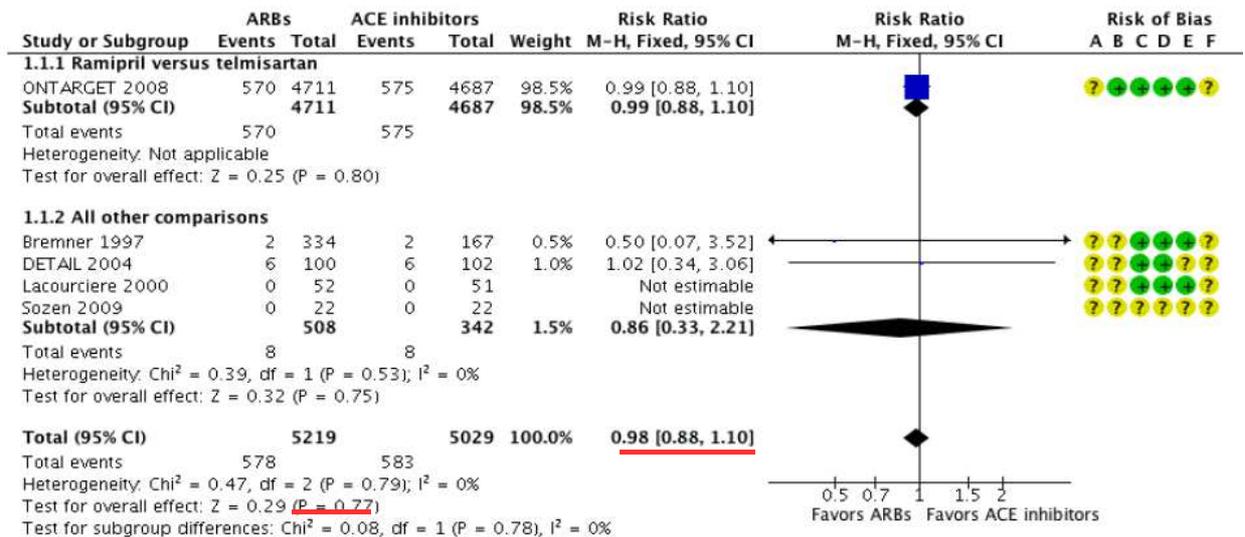


Figure 7: Forest Plot. Comparaison entre IEC et ARAII sur la mortalité totale.⁷⁸

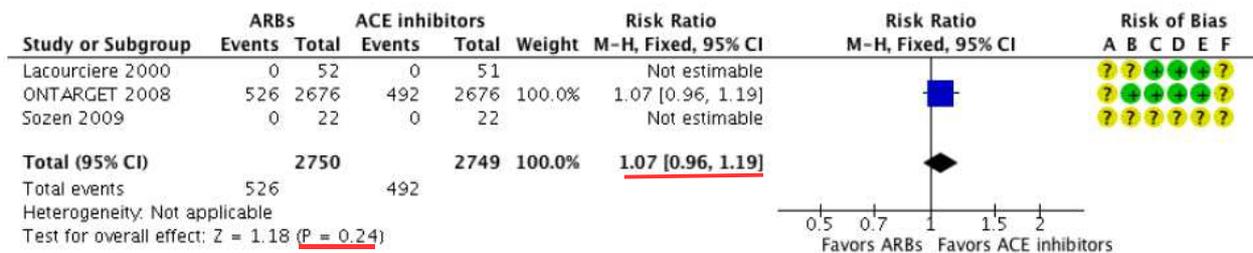


Figure 8: Forest Plot. Comparaison entre IEC et ARAII sur la totalité des événements cardiovasculaires.⁷⁸

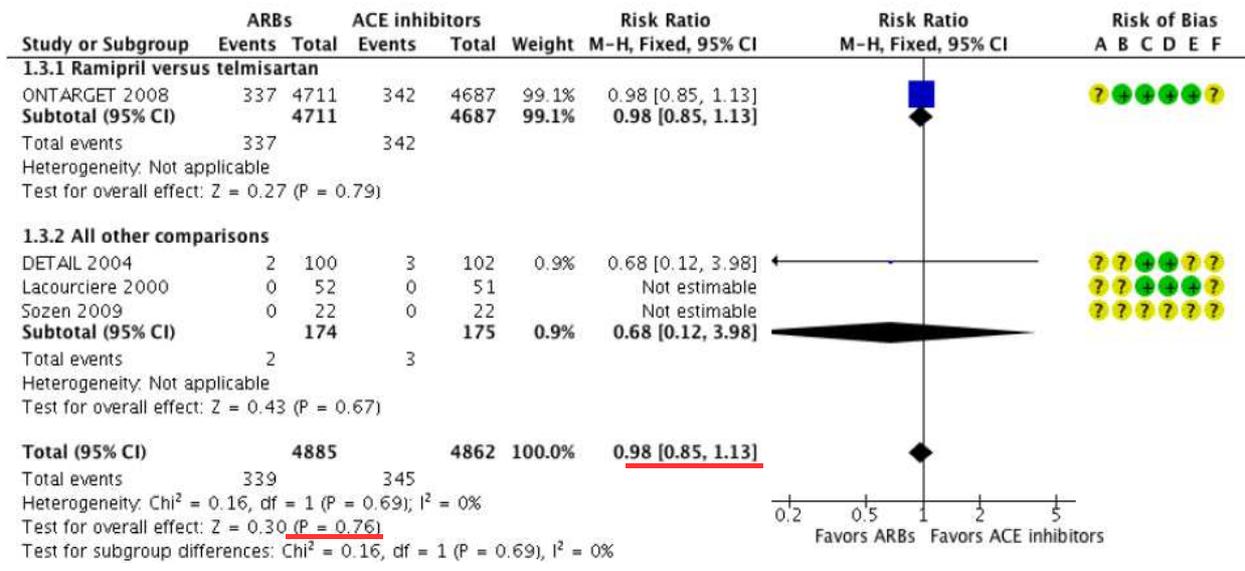


Figure 9: Forest Plot. Comparaison entre IEC et ARAII sur la mortalité cardiovasculaire.⁷⁸

Les ARAII ont causé un peu moins d'arrêts pour effets indésirables que les IEC, avec un nombre de patients à traiter pour obtenir un bénéfice de 55 sur 4.1 années. Ce résultat est principalement attribuable à une incidence plus élevée de la toux sèche avec les IEC (43% des événements indésirables chez les patients sous IEC versus 4% chez ceux sous ARAII).

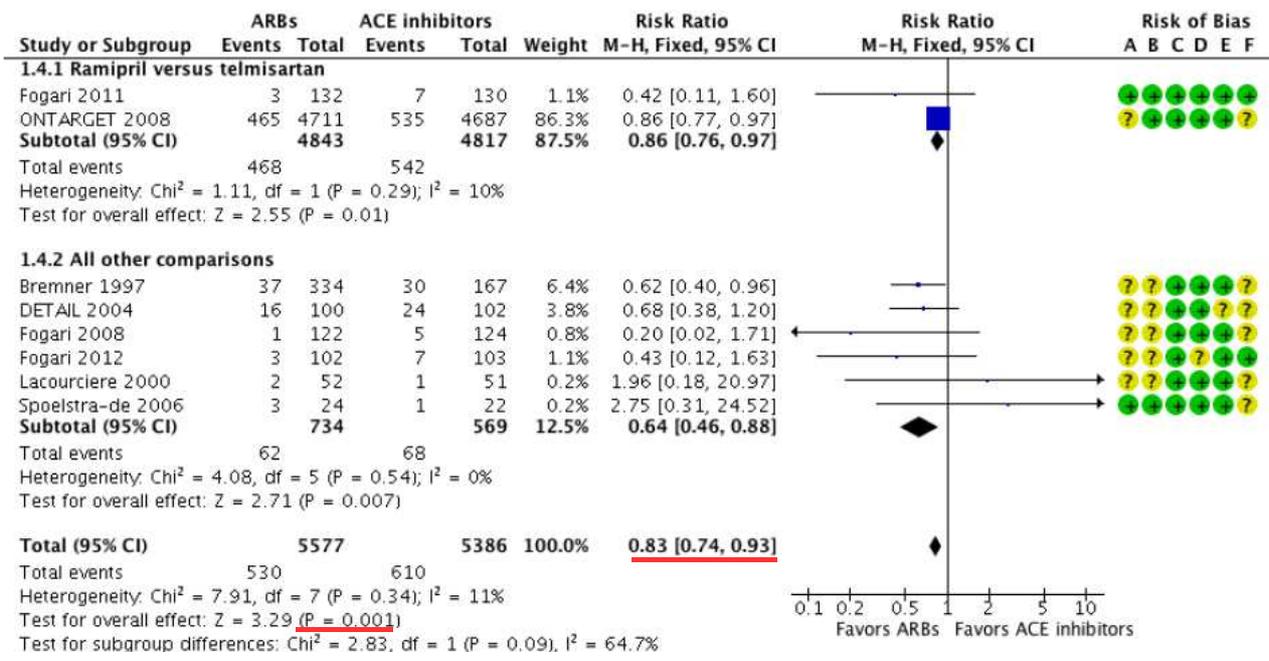


Figure 10: Forest Plot. Comparaison entre IEC et ARAII sur les arrêts de traitement liés aux effets indésirables.⁷⁸

Au total, les IEC ont un effet démontré sur la réduction de la mortalité totale par rapport au placebo. Les ARAII n'ont pas été évalués en comparaison au placebo sur la survenue des complications cardiovasculaires de l'HTA.

Dans une méta-analyse, il n'y avait pas de différence significative entre IEC et ARAII sur la morbi-mortalité cardiovasculaire.

- **Inhibiteurs calciques**

Il existe deux types d'inhibiteurs calciques: les dihydropyridiniques et les non-dihydropyridiniques (Verapamil et Diltiazem) qui, du fait d'une action chronotrope négative, sont à réserver aux cas de troubles du rythme (ACFA, flutter).

Effets des ICa sur la pression artérielle

L'effet des ICa dihydropyridiniques sur la pression artérielle a été évalué dans une méta-analyse de 16 essais randomisés incluant 2 768 adultes hypertendus, avec une surveillance de la pression artérielle par Mapa après 3 semaines de traitement.⁸⁰

Les ICa réduisaient significativement la PAS et la PAD en comparaison au placebo et la réduction était stable sur 24h.⁸⁰

La différence moyenne de PAS entre les patients sous ICa et ceux sous placebo variait entre 9,45 mmHg et 13,5 mmHg, en fonction de l'horaire de la mesure ($p < 0,00001$). Pour la PAD, la différence moyenne variait entre 5,85 mmHg et 8,5 mmHg ($p < 0,00001$).

Effets sur la morbi-mortalité

Dans la revue de Wright, à partir des résultats d'un seul essai clinique randomisé soit 4 695 patients, les ICa réduisaient significativement les AVC en comparaison au placebo: RR 0,58 [IC_{95%} (0,41-0,84)] ($p = 0,0033$) et les événements cardiovasculaires: RR 0,71 [IC_{95%} (0,5-0,87)] ($p = 0,0013$).

Il n'y avait pas d'effet significatif retrouvé pour les maladies coronariennes: RR 0,77 [IC_{95%} (0,55-1,09)] (p = 0,14) ni pour la mortalité totale : RR 0,86 [IC_{95%} (0,68-1,09)] (p = 0,21).⁶⁸

Comparaison aux autres classes d'anti-hypertenseurs

Un essai clinique randomisé sur 15 245 patients hypertendus de plus de 50 ans, à RCV élevé, suivis pendant une moyenne de 4,2 ans, a comparé l'Amlodipine au Valsartan.⁸¹ Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de traitement sur le critère de jugement primaire composé de la mortalité et de la morbidité cardiaque.

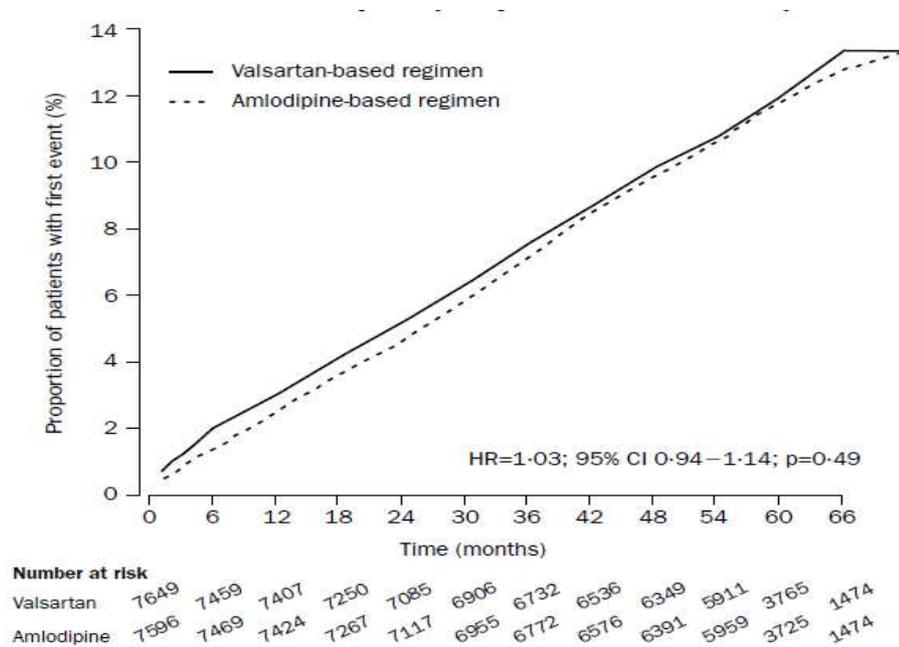


Figure 11: Comparaison entre Amlodipine et Valsartan sur le critère de jugement primaire (morbidité et mortalité cardiaque).⁸¹

Parmi les critères secondaires, la survenue d' IDM était significativement plus fréquente dans le groupe Valsartan, mais les taux d'admissions pour insuffisance cardiaque et AVC (fatals et non fatals) et les taux de mortalité toutes causes ne différaient pas de manière significative entre les deux groupes.

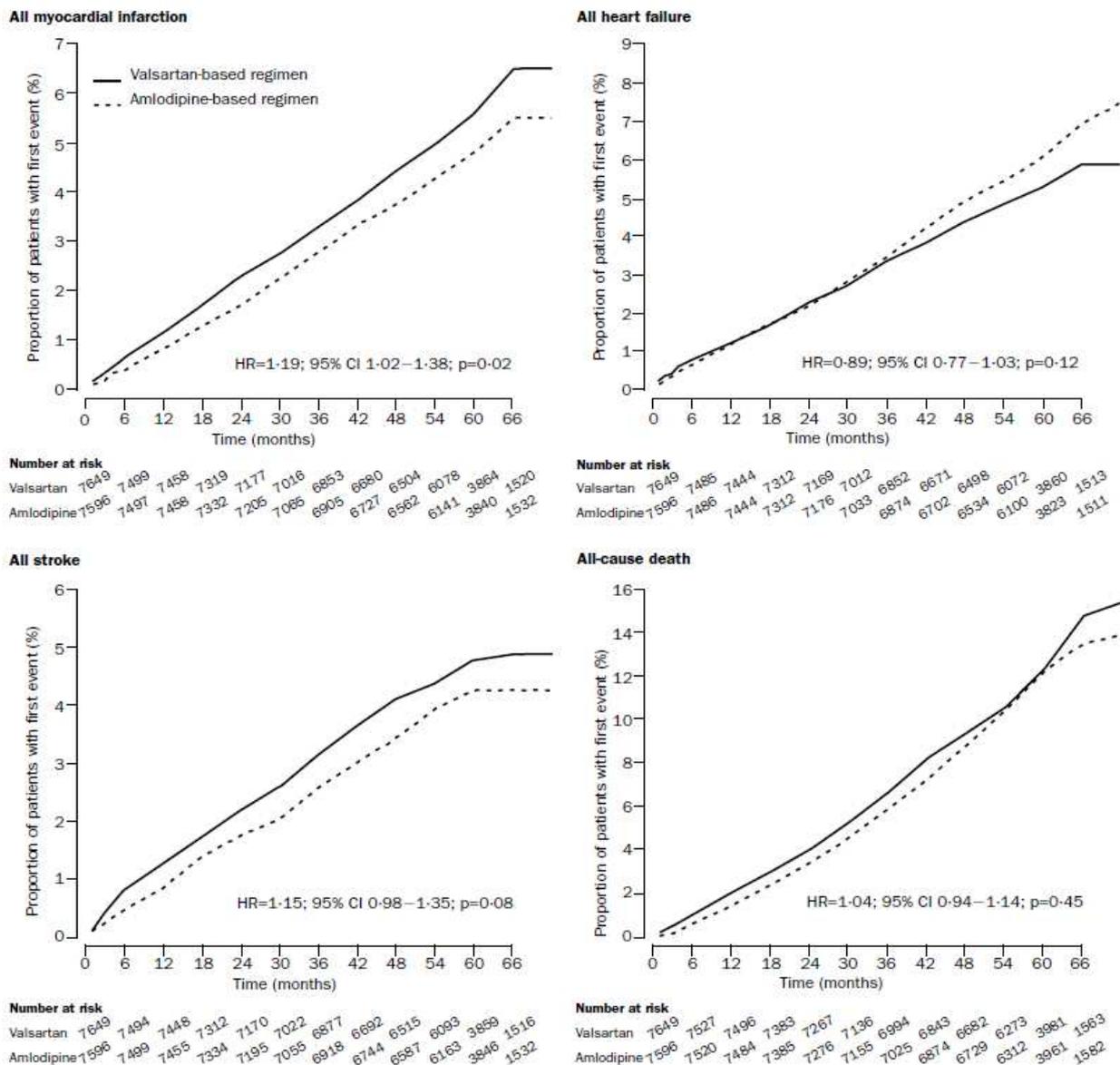


Figure 12: Comparaison entre Amlodipine et Valsartan sur les critères de jugement secondaires (totalité des IDM, insuffisances cardiaques, AVC et mortalité toutes causes).⁸¹

Concernant les effets indésirables, les œdèmes périphériques étaient deux fois plus fréquents sous Amlodipine que sous Valsartan ($p < 0,0001$). La survenue d'un diabète était moins fréquente sous Valsartan que sous Amlodipine: RR 0,77 [IC_{95%} (0,69-0,86)] ($p < 0,0001$).

Une revue systématique a comparé les ICa aux inhibiteurs du SRA.⁷⁴ Dans 5 essais, sur un total de 35 143 participants, il y avait une diminution significative du risque d'insuffisance cardiaque sous

inhibiteurs du SRA par rapport aux ICa: RR 0,83 [IC_{95%} (0,77-0,90)] (p < 0,00001). D'après les résultats de 4 essais, soit 34 673 participants, les inhibiteurs du SRA augmentaient les AVC par rapport aux ICa: RR 1,19 [IC_{95%} (1,08-1,32)] (p=0,00052). Il n'y avait pas de différence significative pour les autres résultats, la mortalité toutes causes, les événements cardiovasculaires totaux, les IDM totaux.⁷⁴

Au total, les ICa ont montré un effet sur la prévention des AVC et événements cardiovasculaires en comparaison au placebo. Leur effet sur la mortalité totale par rapport au placebo n'a pas été démontré. Dans une étude, l'Amlodipine était supérieure au Valsartan pour la prévention des IDM. Dans une revue, les ICa avaient un effet bénéfique sur la prévention des AVC par rapport aux inhibiteurs du SRA, mais étaient moins efficaces sur l'insuffisance cardiaque.

- **Autres classes d'anti-hypertenseurs**

- Diurétiques épargneurs de potassium

- *Amiloride et Triamterène*

Une méta-analyse de 6 études sur 496 participants, évaluant l'efficacité anti-hypertensive des diurétiques épargneurs de potassium à faible dose, en association à un autre anti-hypertenseur, n'a pas montré d'efficacité statistiquement significative sur la baisse de la pression artérielle. Il n'a pas été retrouvé d'essai évaluant leur effet en monothérapie.⁸²

- *Spironolactone*

Une méta-analyse de 5 études a évalué l'effet de la spironolactone en monothérapie par rapport à un placebo. D'après les preuves disponibles limitées, la spironolactone a semblé abaisser la pression artérielle par rapport au placebo à un degré similaire chez les patients hypertendus lorsque des doses de 100 à 500 mg/jour ont été données (réduction de la PAS de 20mmHg [IC_{95%} (16,58-23,06)] (p <

0,00001]) et de la PAD de 6,75mmHg [IC95% (4,8-8,69)] (p < 0,00001). Une dose de 25 mg/jour n'a pas significativement réduit la PAS ou PAD.

Les études ne rapportaient aucun résultat concernant les données cliniques (mortalité, morbidité cardiovasculaire, effets indésirables).⁸³

- Diurétiques de l'anse

La relation dose-effet sur la réduction de la pression artérielle des diurétiques de l'anse a été étudiée dans une méta-analyse de neuf essais cliniques, chez 460 patients hypertendus. La meilleure estimation de la réduction de la PAS et de la PAD était -7,9 mmHg et -4,4 mmHg. Étant donné le nombre limité d'essais publiés et en raison du risque élevé de biais dans les études incluses, l'effet des diurétiques de l'anse était probablement surestimé.⁸⁴

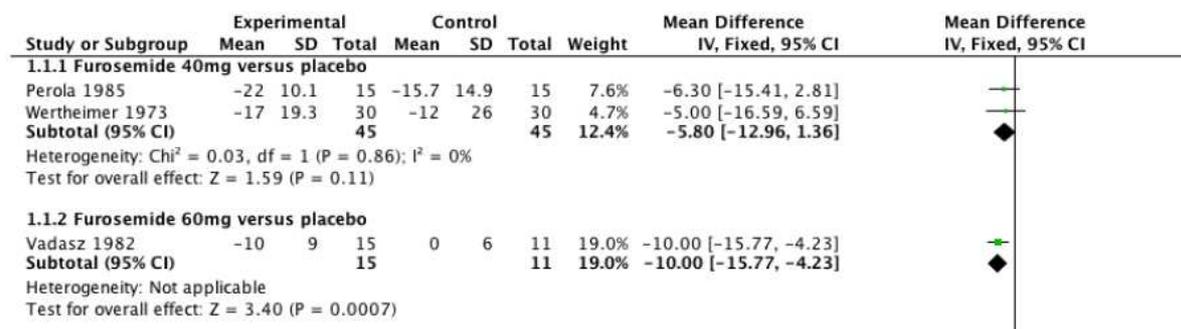


Figure 13: Effet du Furosémide sur la PAS en comparaison au placebo.⁸⁴

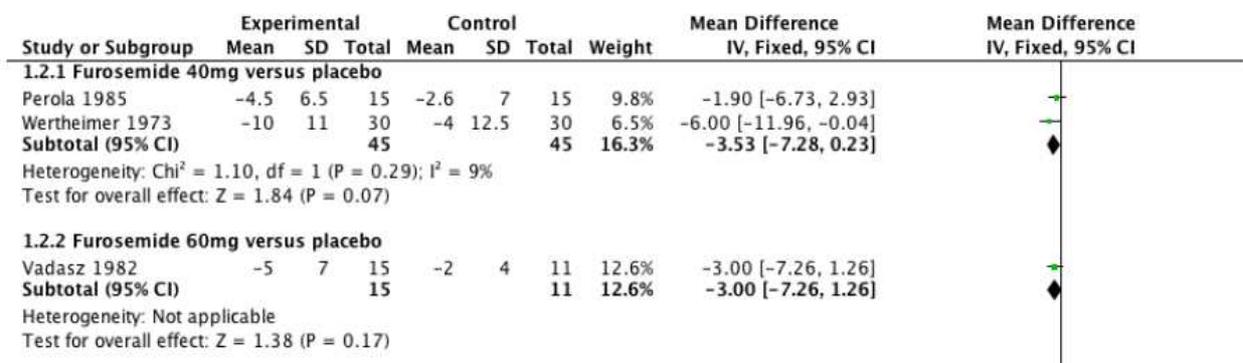


Figure 14: Effet du Furosémide sur la PAD en comparaison au placebo.⁸⁴

L'analyse des résultats n'a pas fourni une bonne estimation de l'incidence des effets indésirables associés aux diurétiques de l'anse en raison de la courte durée des essais et de l'absence de notification des effets indésirables dans la plupart des essais.

- Alpha-Bloquants

Une méta-analyse de 10 essais sur 1 175 patients a évalué la relation dose-effet de 4 alpha-bloquants différents. L'estimation sur la réduction de la PAS de -8 mmHg et de la PAD de -5 mmHg est probablement une surestimation.⁸⁵

- Bêta-bloquants non cardio-sélectifs

Vingt-cinq essais évaluant les effets sur la réduction de la pression artérielle de 7 β bloquants non sélectifs ont été inclus dans une méta-analyse. 1 264 patients étaient suivis entre 3 et 12 semaines, le Propranolol était le β bloquant non sélectif le plus étudié (18 des 25 essais).⁸⁶

Les résultats ont mis en évidence une réduction de la pression artérielle d'environ -10/-7 mmHg et de la fréquence cardiaque de 12 battements/minute. Cette estimation était probablement exagérée en raison de la présence de valeurs aberrantes extrêmes et d'autres sources de biais.

- Hydralazine

Aucun essai clinique randomisé n'a comparé l'Hydralazine, un vasodilatateur, au placebo, sur la réduction de la pression artérielle.⁸⁷

- **Instauration du traitement**

Monothérapie

Vingt à 30% des patients hypertendus peuvent être traités par une monothérapie.⁴²

Chez ces patients, il faut instaurer le traitement à une dose initiale intermédiaire, titrer progressivement après 4 à 6 semaines et préférer les molécules ayant une longue durée d'action permettant de contrôler la pression artérielle sur 24 heures, en une seule prise par jour.

Il n'a pas été retrouvé de recommandation concernant l'horaire de prise.

La revue de Zhao a analysé les résultats de 21 essais randomisés comparant les effets liés à l'administration d'une monothérapie anti-hypertensive le soir (18h-00h) par rapport à la même monothérapie administrée le matin (6h-12h) chez 1 993 patients hypertendus, avec un suivi d'au moins 3 semaines.⁸⁸

Aucun essai n'a rapporté la mortalité toutes causes, la mortalité et la morbidité cardiovasculaire ni les événements indésirables graves. Il n'y avait pas de différence significative pour les événements indésirables totaux: RR 0,78 [IC_{95%} (0,37-1,65)] et les arrêts en raison d'événements indésirables: RR 0,53 [IC_{95%} (0,26-1,07)].

Concernant la pression artérielle sur 24 heures, il n'y avait pas de différence significative en fonction de l'horaire de prise avec les β bloquants, les IEC, les ARAII ni les ICa.

Il y avait une différence significative pour les diurétiques. Leur administration le soir réduisait la PAS et la PAD sur 24 heures: différence moyenne -6,22 mmHg [IC_{95%} (-9,34,-3,10)] ($p = 0,000094$) et -5,60 mmHg [IC_{95%} (-6,82, -4,38)] ($p < 0,00001$), par rapport à l'administration le matin.⁸⁸

Bithérapie

Certaines études ont mis en évidence une amélioration du contrôle tensionnel avec des traitements combinés: leur utilisation était environ 5 fois plus efficace pour contrôler la pression artérielle que de doubler la posologie d'une monothérapie.^{89,90}

Certains experts recommandent donc de débiter d'emblée par une bithérapie si la PAS est > 160 mmHg ou la PAD > 100 mmHg, ou si la PAS est > 20 mmHg par rapport à la PAS cible ou si la

PAD > 10 mmHg par rapport à la PAD cible.^{12,13,14,15,42,16,40}

Selon ces recommandations, la bithérapie doit comprendre deux molécules parmi les traitements recommandés en première intention, si possible sous forme d'une association fixe pour augmenter l'observance du patient.

- **Stratégie d'adaptation thérapeutique**

Différentes stratégies d'adaptation du traitement anti-hypertenseur sont possibles si l'objectif tensionnel n'est pas atteint avec le traitement instauré initialement (en monothérapie ou bithérapie):

^{40,13,42,11}

- débuter par une monothérapie, titrer jusqu'à la posologie maximale avant d'ajouter un second traitement si l'objectif n'est pas atteint, à titrer également jusqu'à la dose maximale. Si l'objectif n'est pas atteint sous bithérapie à posologie maximale, il faut ajouter un troisième anti-hypertenseur.
- débuter par une monothérapie puis ajouter un second traitement avant d'avoir atteint la posologie maximale du premier traitement, puis titrer jusqu'à la posologie maximale des 2 traitements pour atteindre l'objectif tensionnel. Si l'objectif n'est pas atteint, il faut ajouter un troisième anti-hypertenseur.
- débuter d'emblée par une bithérapie et augmenter jusqu'à la posologie maximale, avant d'ajouter un troisième traitement si l'objectif n'est pas atteint.

Dans 15 à 20 % des cas, une trithérapie est nécessaire pour contrôler la pression artérielle, l'association recommandée est : IEC ou ARAII + ICa + diurétique thiazidique.³⁵

- **Association de traitements**

Un essai de morbidité-mortalité, incluant 11 506 hypertendus âgés de 55 ans ou plus et à RCV élevé, a comparé la combinaison Benazepril-Amlodipine (IEC + ICa) à la combinaison Benazepril-Hydrochlorothiazide (IEC + diurétiques).⁹¹

L'association IEC + ICa était significativement supérieure à l'association IEC + diurétiques pour le critère de jugement primaire (décès d'origine cardiovasculaire, IDM non fatals, AVC non fatals, hospitalisations pour angor instable et revascularisations coronariennes): RR 0,80 [IC_{95%} (0,72-0,90)] (p <0,001), y compris dans le sous-groupe de patients diabétiques.

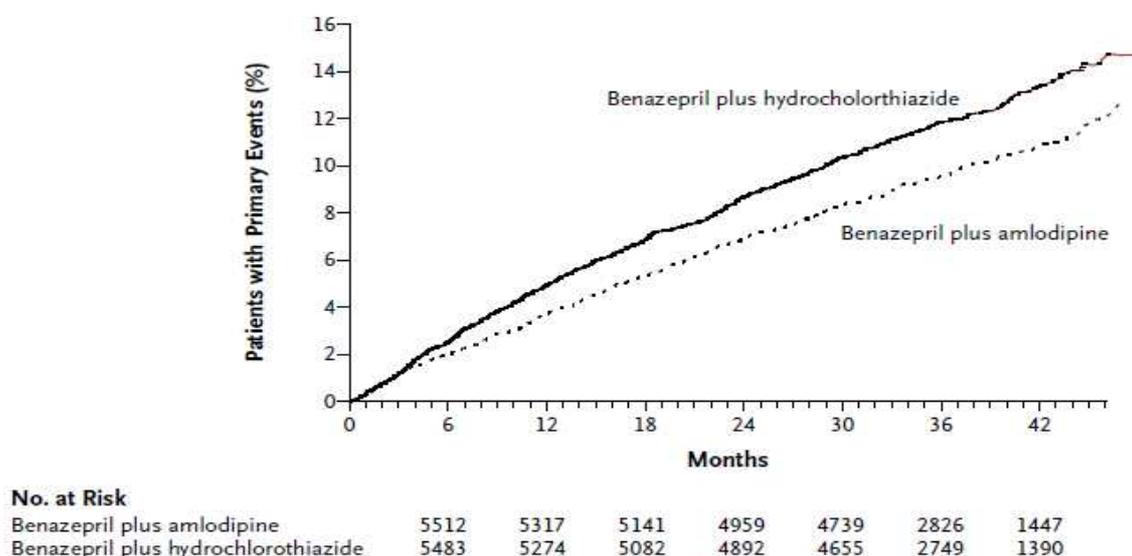


Figure 15: Courbes de Kaplan-Meier. Comparaison entre les bithérapies IEC + ICa et IEC + diurétiques pour le critère de jugement primaire (décès d'origine cardiovasculaire, IDM non fatals, AVC non fatals, hospitalisations pour angor instable et revascularisations coronariennes).⁹¹

Le bénéfice du blocage simultané du SRA et des canaux calciques s'est manifesté surtout dans la prévention de l'IDM.

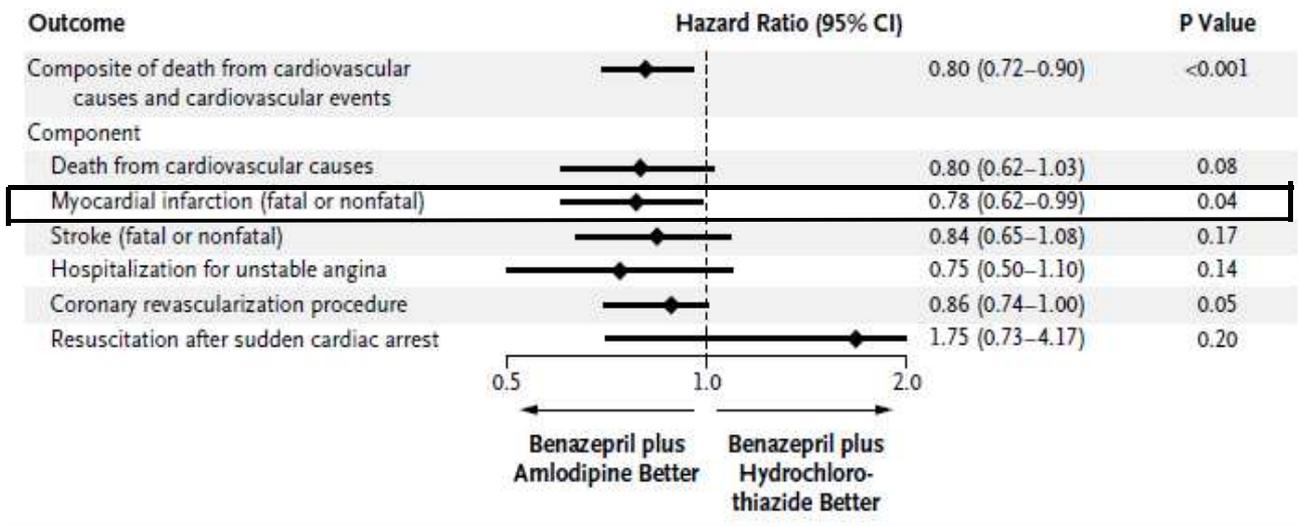


Figure 16: Comparaison de l'effet des bithérapies IEC + ICa et IEC + diurétiques pour chaque composant du critère de jugement primaire.⁹¹

Une revue de 53 essais sur 15 129 patients hypertendus a montré que les diurétiques thiazidiques, lorsqu'ils sont administrés comme médicament de deuxième ligne (en association aux IEC/ARAII/ β bloquants/ICa), ont un effet dose-dépendant significatif sur la réduction de la pression artérielle, similaire à celui retrouvé lorsqu'ils sont utilisés en monothérapie.⁹² L'effet des thiazidiques sur la réduction de la pression artérielle est additif.

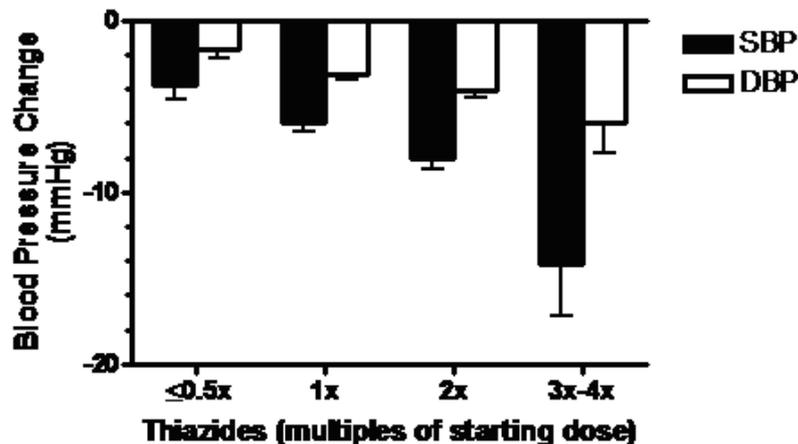


Figure 17: Efficacité sur la réduction de la pression artérielle des diurétiques thiazidiques en fonction de la dose (multiples de la dose initiale recommandée) en association à d'autres anti-hypertenseurs.⁹²

Une revue de 20 essais cliniques randomisés a évalué l'effet des β bloquants en deuxième ligne en

association à un diurétique thiazidique ou un ICa, chez 3 744 patients hypertendus, avec un suivi moyen de 7 semaines.⁹³

Les résultats montraient que l'ajout d'un β bloquant en deuxième ligne, à 1 fois la dose initiale recommandée (Nebivolol 5mg, Atenolol 50mg, Timolol 20mg, Metoprolol 100mg) réduisait la PAS de -5,9 mmHg [IC_{95%} (-7,3, -4,4)] (p < 0,00001) et la PAD de -4,25 mmHg [IC_{95%} (-5,11, -3,39)] (p < 0,00001) par rapport à la monothérapie.

A 2 fois la dose initiale recommandée, la réduction de la PAS était de -7,95 mmHg [IC_{95%} (-9,47, -6,43)](p < 0,00001) et de la PAD de -6,25 mmHg [IC_{95%} (-7,17, -5,34)] (p < 0,00001), par rapport à la monothérapie.

Ces résultats sont très similaires à ceux retrouvés pour les diurétiques thiazidiques.

Dose (multiples of manufacturer's recommended starting dose)	2 nd -line beta-blocker		2 nd -line thiazide diuretic*		Difference [Beta-blocker vs thiazide diuretic] (95% CI)
	SBP reduction (95% CI) mmHg	# patients (combination group)	SBP reduction (95% CI) mmHg	# patients (combination group)	
1x	-5.87 (-7.29, -4.44) mmHg	669	-5.97(-6.54, -5.41) mmHg	4190	-0.10 (-1.63, 1.43) mmHg
2x	-7.95 (-9.47, -6.43) mmHg	591	-8.01 (-8.69, -7.34) mmHg	3022	-0.06 (-1.73, 1.61) mmHg

Tableau 15: Réduction additionnelle de la PAS après ajout de β bloquants ou thiazidiques en seconde ligne par rapport à une monothérapie.⁹³

Certaines associations sont déconseillées dans le traitement de l'HTA.

- L'association entre deux inhibiteurs du SRA (IEC, ARAII et inhibiteur de la rénine) n'est pas recommandée car elle augmente le risque d'altération de la fonction rénale.^{13,42,15,35,17}

Dans un essai clinique incluant 25 620 participants âgés de 55 ans ou plus, ayant un diabète avec atteinte des organes cibles ou une maladie cardiovasculaire établie, l'association Telmisartan + Ramipril augmentait le risque rénal par rapport à une monothérapie. Pour le critère de jugement primaire composé des décès, dialyses et doublement du taux de créatinine, le RR était 1,09 [IC_{95%}

(1,01-1,18)] (p=0,037).⁹⁴

Dans un autre essai clinique, des patients normotendus diabétiques, insuffisants rénaux modérés, traités par une association IEC ou ARA II + Inhibiteur de la rénine avaient un risque augmenté d'altération de la fonction rénale et d'AVC non mortels par rapport au placebo.⁹⁵

- L'association β bloquants + diurétiques n'est pas recommandée car elle augmente le risque de diabète chez des patients prédisposés.^{15,42,35,11,17}

4.5.3 Traitements de prévention du risque cardiovasculaire

L'estimation du risque cardiovasculaire chez les patient hypertendus peut conduire à leur prescrire d'autres traitements que des anti-hypertenseurs, dans le but de réduire leur RCV global.

- Statines

Un traitement par statine est indiqué pour tous les patients hypertendus avec une maladie cardiovasculaire avérée ou un RCV élevé (SCORE \geq 10%, Framingham $>$ 20%).^{35,12,14,13}

L'ESC recommande une cible de LDL $<$ 1,9 g/L en cas de RCV faible, $<$ 1,15g/L en cas de RCV modéré, $<$ 1 g/L en cas de RCV élevé et $<$ 0,70 g/L en cas d'antécédent de maladie cardiovasculaire ou de RCV très élevé.¹³

L'Afssaps, qui utilise la méthode de sommation des facteurs de risque pour déterminer le RCV, recommande d'autres objectifs de LDL.⁹⁶

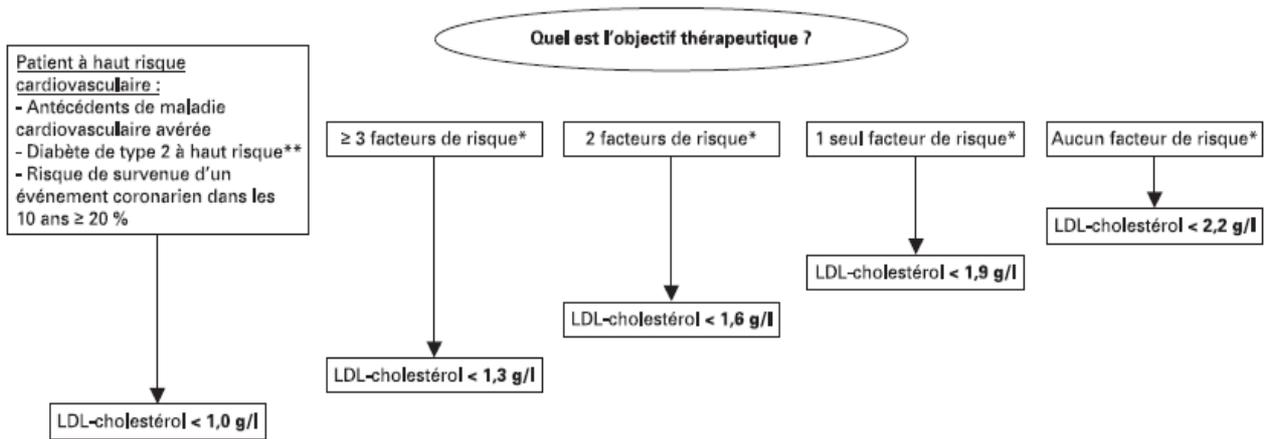


Figure 18: Objectifs thérapeutiques de LDL-cholestérol en fonction du risque cardiovasculaire, selon l'Afssaps, 2005.⁹⁶

- Antiagrégants plaquettaires

En prévention primaire

D'après l'ESC, chez des hypertendus sans antécédent d'événement cardiovasculaire mais avec un RCV élevé ou une altération de la fonction rénale, un traitement antiagrégant doit être considéré.¹³

Pour l'ANSM, en prévention primaire, une inhibition plaquettaire au long cours par aspirine seule (75-160 mg/j) est recommandée lorsque le risque cardiovasculaire est élevé (SCORE > 5%).⁹⁷

En prévention secondaire

Un traitement par antiagrégant plaquettaire (Aspirine à faible dose) est recommandé chez tous les patients hypertendus avec un antécédent cardiovasculaire.^{12,13,16}

La recommandation de l'ANSM va dans le même sens. En prévention secondaire, elle recommande l'inhibition plaquettaire ⁹⁷:

- en monothérapie par 75-325 mg/j d'aspirine (Clopidogrel en cas de contre-indication à l'aspirine) après AVC ou AIT ou en cas de maladie coronarienne stable (y compris après pontage) ou d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique ;

- en bithérapie (Aspirine 75-160 mg/j + Clopidogrel), après infarctus du myocarde (avec ou sans pose de stent) ou pose d'un stent hors contexte d'IDM;
- en bithérapie Aspirine + Prasugrel ou Aspirine + Ticagrelor dans les suites d'un syndrome coronarien aigu.

Ces recommandations se basent sur les résultats d'une méta-analyse de 4 essais randomisés avec un total de 44 012 patients, qui a mis en évidence une réduction du nombre d'IDM chez les patients hypertendus sous Aspirine, en prévention primaire.⁹⁸

Dans l'essai HOT inclus dans cette méta-analyse, sur 18 790 patients hypertendus, en prévention primaire et en comparaison au placebo, l'Aspirine réduisait le risque d'IDM de 36% : RR 0,64 [IC95% (0,49-0,85)] (p=0,002) et le risque d'événements cardiovasculaires majeurs de 15% : RR 0,85 [IC95% (0,73-0,99)] (p=0,03).⁴⁸

Il n'y avait pas d'effet significatif de l'Aspirine sur le risque d'AVC ni sur la mortalité cardiovasculaire par rapport au placebo.

Il y avait une augmentation significative du risque d'hémorragie majeure non fatale sous Aspirine: RR 1,8 (p < 0,001) mais pas de différence significative pour les hémorragies fatales.

La méta-analyse ATC comparait un traitement antiagrégant plaquettaire par rapport à un placebo, en prévention secondaire, chez 100 000 patients. Les résultats ont montré une réduction de la mortalité toutes causes (principalement due à une réduction de la mortalité vasculaire), des IDM, des AVC non fatals et des événements vasculaires majeurs.⁹⁹

Dans le sous-groupe de patients hypertendus (29 essais, 10 600 patients), la thérapie anti-plaquettaire avait significativement réduit le nombre d'événements vasculaires à une plus grande ampleur que chez les patients normotendus: réduction du risque absolu des événements vasculaires de 4,1 % par rapport au placebo, plusieurs fois supérieure à l'augmentation des événements hémorragiques majeurs.⁹⁹

4.6 HTA résistante

L'HTA résistante est définie par un objectif de pression artérielle qui n'est pas atteint malgré 3 médicaments anti-hypertenseurs ou plus, dont un diurétique, et si une Mapa ou une automesure tensionnelle confirment une pression artérielle diurne $>135/85$ mmHg.²⁵

La SFHTA précise que l'HTA est considérée comme résistante si la pression artérielle n'est pas contrôlée à 6 mois, sous trithérapie comprenant un diurétique thiazidique, un ICa et un bloqueur du SRA, à posologie maximale.¹⁵

L' HTA sévère ou de grade 3 est un prédicteur indépendant d'HTA résistante : le risque relatif d'évolution vers une HTA résistante est de 4,4 par comparaison à l'HTA de grade 1.²⁵

En cas de suspicion d' HTA résistante, la conduite à tenir consiste à éliminer une fausse résistance.

La réalisation d'une Mapa ou d'une automesure tensionnelle sont indispensables pour écarter une pseudo-résistance (effet blouse-blanche).

Si la pression artérielle est élevée en Mapa ou automesure, il faut réévaluer le traitement : doses suffisantes, combinaisons efficaces, adaptation à la fonction rénale, pas de médicament antagoniste comme les anti-inflammatoires; et évaluer l'observance du patient. La recherche d'une HTA secondaire curable est également nécessaire.²⁵

De nombreuses recommandations proposent de recourir à des spécialistes (cardiologue...) dans cette situation.^{12,40,25,15,11}

4.7 Suivi

Peu de recommandations donnent des directives concernant le suivi des patients hypertendus.

Pendant la période d'instauration du traitement, une consultation mensuelle pendant les 6 premiers mois est recommandée, jusqu'à atteindre l'objectif tensionnel.

Une consultation tous les 3 à 6 mois est ensuite recommandée afin de rechercher des facteurs de risque cardiovasculaire, mesurer la pression artérielle, réaliser un examen clinique recherchant des complications cardiovasculaires et vérifier l'observance du patient.^{13,14,15,16}

Concernant les examens complémentaires, certaines recommandations conseillent la réalisation d'un bilan annuel^{50,15,16}, pour d'autres, le bilan doit être fait au moins tous les deux ans.¹³

Il doit comprendre un bilan biologique:

- Ionogramme sanguin^{15,13,14}
- Créatinine et calcul du DFG (à répéter de manière plus rapprochée si insuffisance rénale ou diabète)^{13,15,16,50,14}
- Profil lipidique: Cholestérol Total, HDLc, LDLc, Triglycérides^{13,50,14}
- Glycémie à jeun^{13,50}
- Transaminases si traitement associé par statine⁵⁰
- Microalbuminurie¹³

Un ECG 12 dérivations au moins tous les 2 ans est également recommandé par l'ESC.¹³

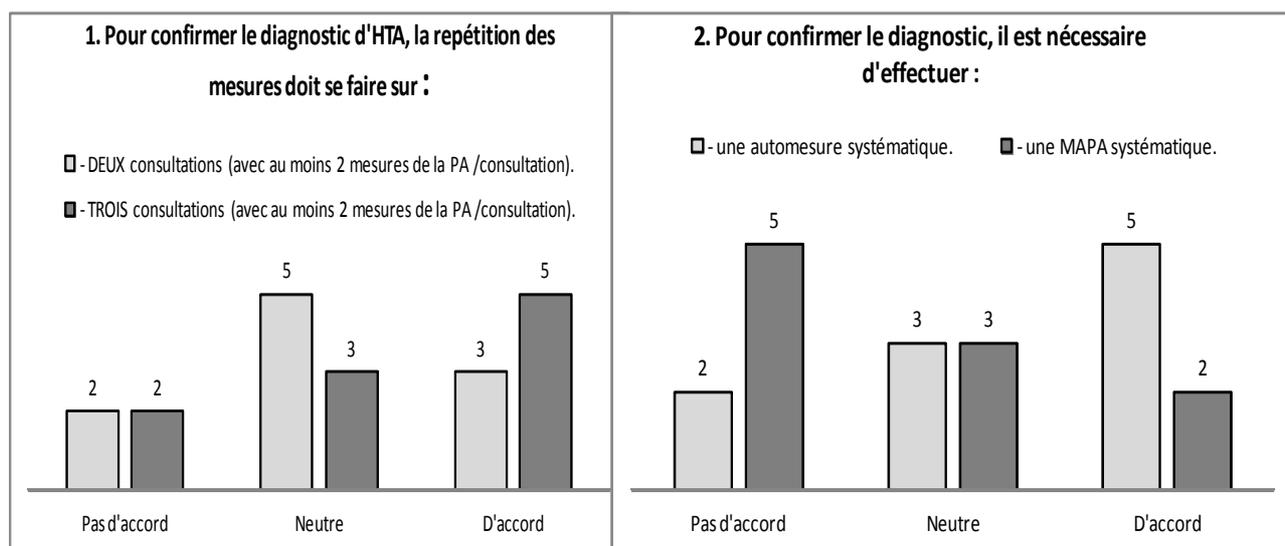
Après introduction ou changement de posologie des diurétiques, des IEC ou des ARAII, un contrôle du ionogramme sanguin et de la créatinine est nécessaire^{15,40}, dans un délai de 1 à 2 semaines.¹⁷

5 PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DE L'HTA

A partir de la revue de la littérature, un protocole de prise en charge de l'HTA synthétisant les différentes recommandations a été réalisé. Pour certains points de la prise en charge, les recommandations étaient unanimes et ces éléments ont été intégrés directement dans le protocole. Pour les autres points, les médecins des CMS de Pantin ont été interrogés afin d'obtenir leur avis et de prendre une décision concernant la conduite à tenir. Un questionnaire informatique comprenant 20 questions a été utilisé (Annexe 8.4). Dix médecins généralistes sur les 13 interrogés ont répondu, soit un taux de participation de 77%. Le détail des réponses est présenté en Annexe 8.5. Les réponses ont été regroupées en fonction du degré d'accord :

- Désaccord : réponses allant de 1 à 3
- Avis neutre : réponses allant de 4 à 6
- Accord : réponses allant de 7 à 9.

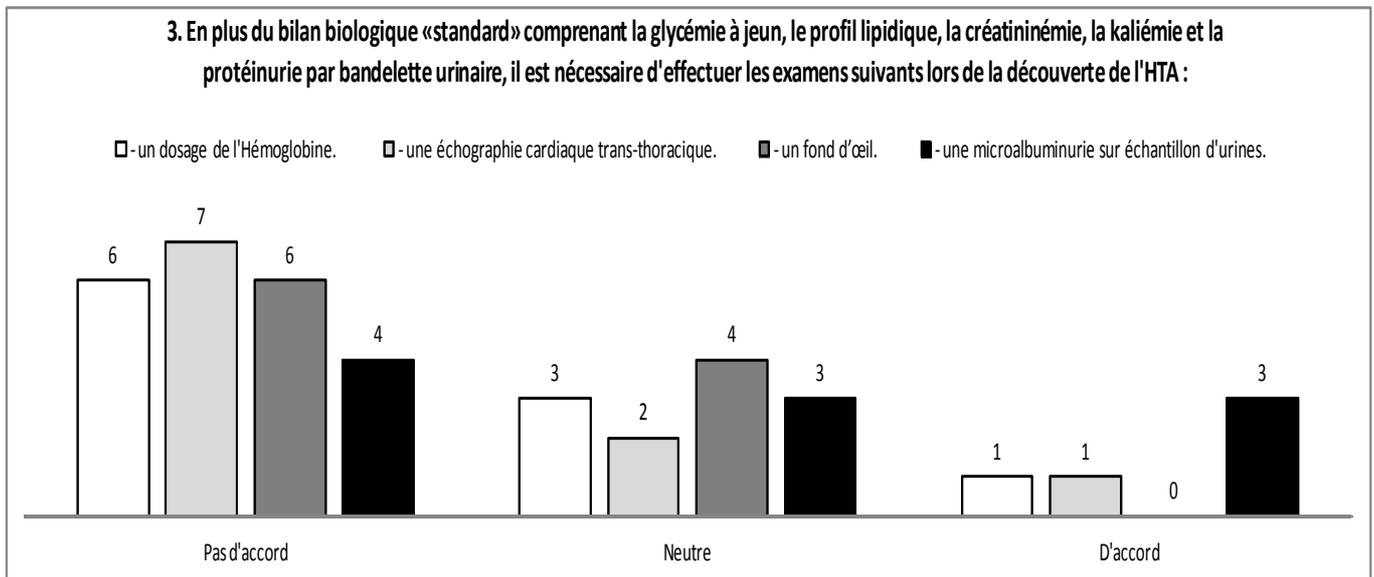
Confirmation du diagnostic d'HTA après une première mesure élevée au cabinet



Deux méthodes possibles de confirmation du diagnostic d'HTA ont été retenues: la répétition des mesures au cabinet, dans des conditions standardisées, avec au moins 3 consultations et 2 mesures

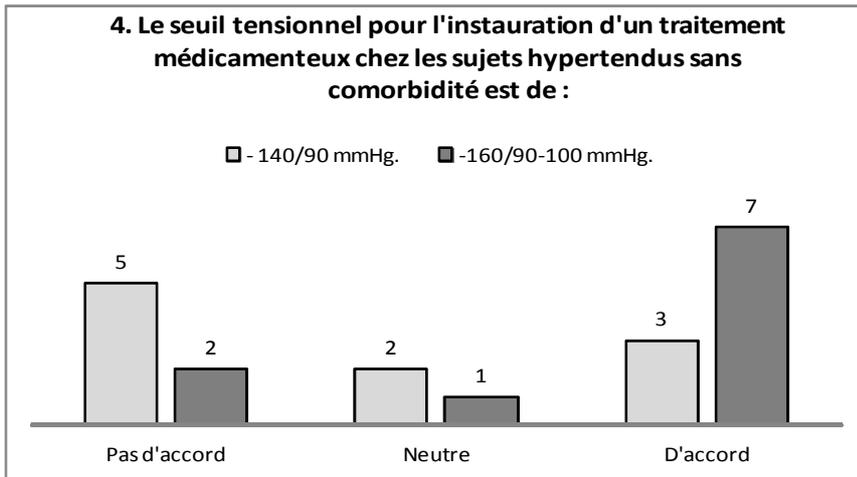
de la pression artérielle par consultation; et l'automesure tensionnelle. Le protocole d'automesure retenu est celui recommandé par l'ensemble des recommandations, excepté celle de la SFHTA¹⁸: 2 mesures matin et soir, pendant au mieux 7 jours (et au minimum 3 jours), en écartant les mesures effectuées le premier jour. La Mapa n'a pas été retenue en tant qu'examen systématique mais elle peut être indiquée dans certaines situations (suspicion d'HTA masquée ou HTA nocturne, réalisation de l'automesure impossible).

Bilan initial

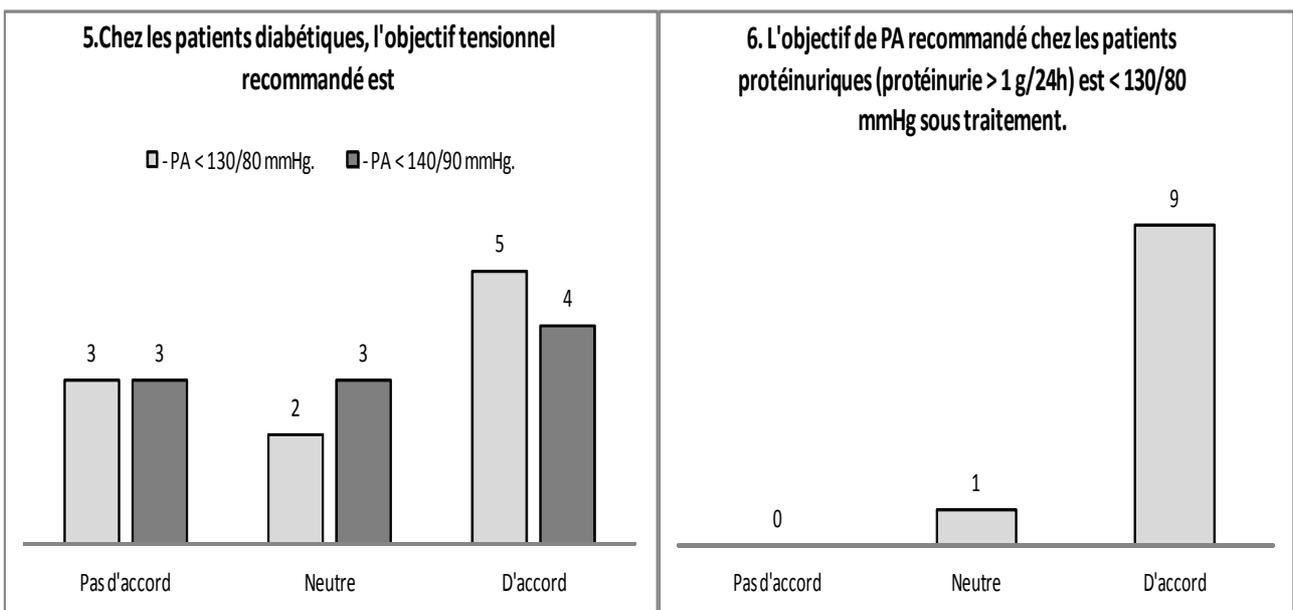


Le dosage de l'hémoglobine, l'ETT et le fond d'œil n'ont pas été retenus dans le bilan systématique de découverte d'une HTA. Pour la microalbuminurie, les avis étaient plus partagés mais les médecins étaient plutôt défavorables à sa réalisation systématique. Cet examen reste recommandé chez les hypertendus diabétiques.

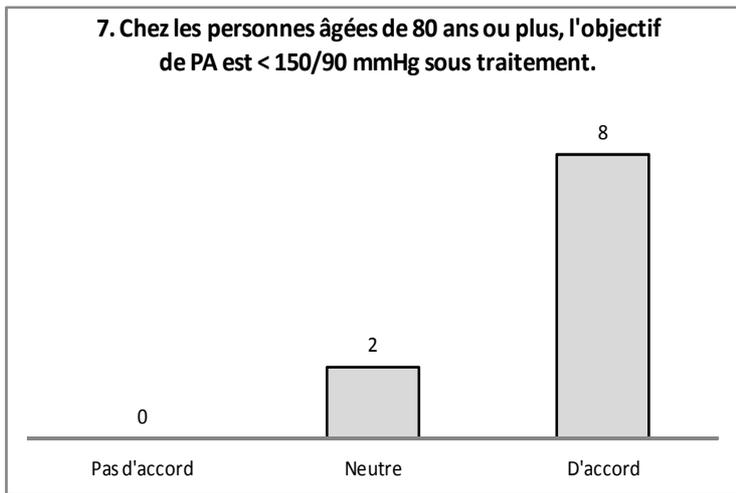
Seuils et objectifs tensionnels



Les médecins étaient favorables à l'instauration d'un traitement de l'HTA isolée à partir d'une pression artérielle \geq 160/90-100 mmHg.

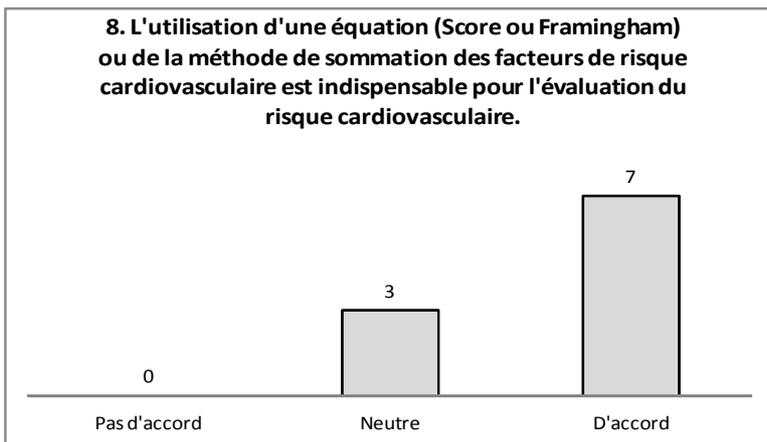


L'objectif de pression artérielle < 130/80 mmHg chez les protéinuriques faisait l'unanimité. Les avis étaient plus partagés concernant l'objectif tensionnel chez les diabétiques mais la moitié des médecins ayant répondu étaient favorables à un objectif < 130/80 mmHg.



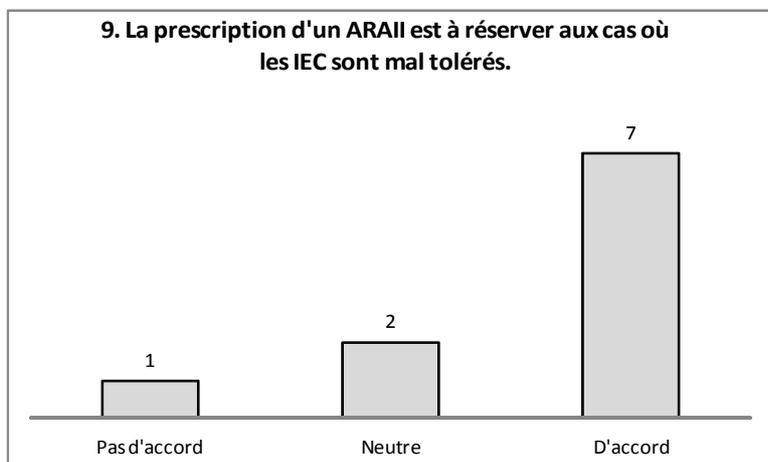
Pour les patients très âgés, l'objectif de pression artérielle < 150/90 mmHg a été validé par les médecins interrogés.

Estimation du RCV

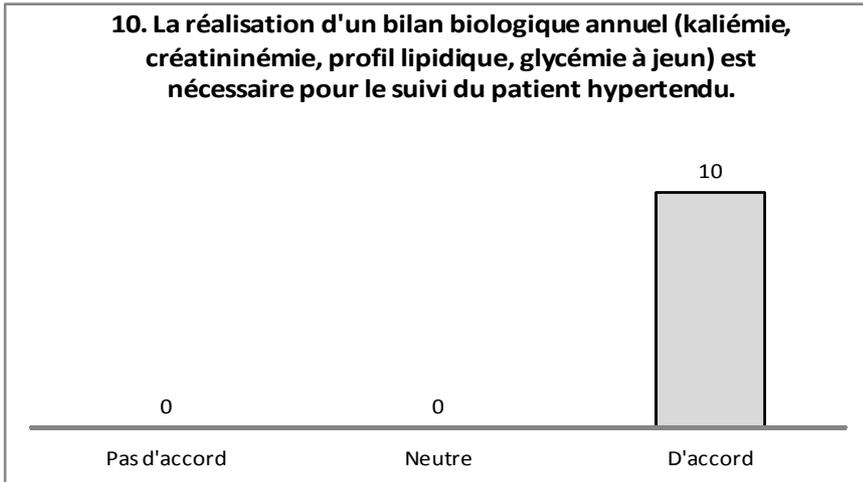


Les médecins étaient d'accord sur la réalisation systématique d'une estimation du RCV.

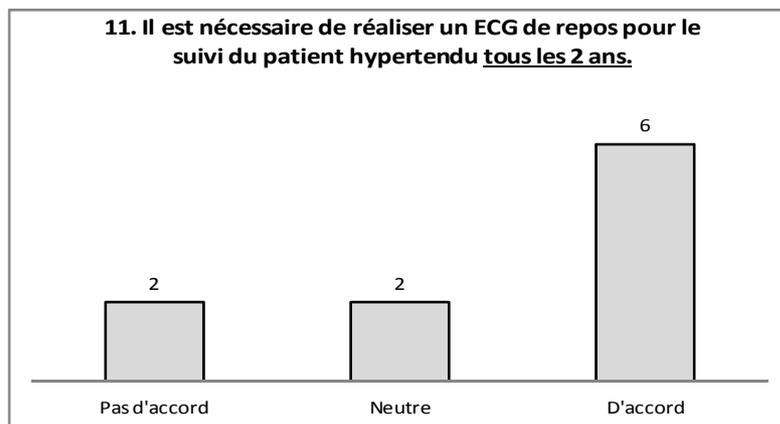
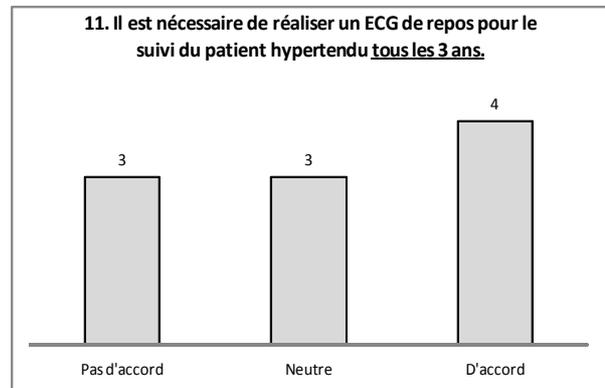
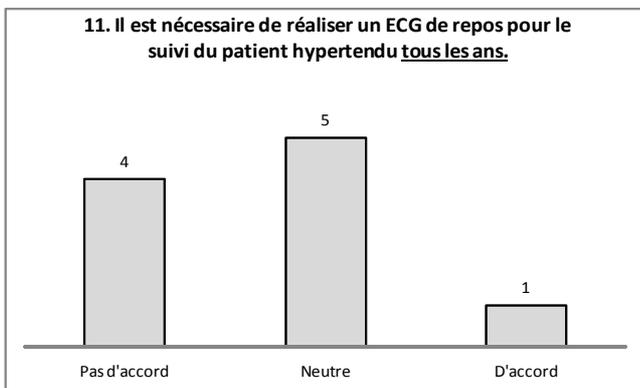
Traitement



Suivi

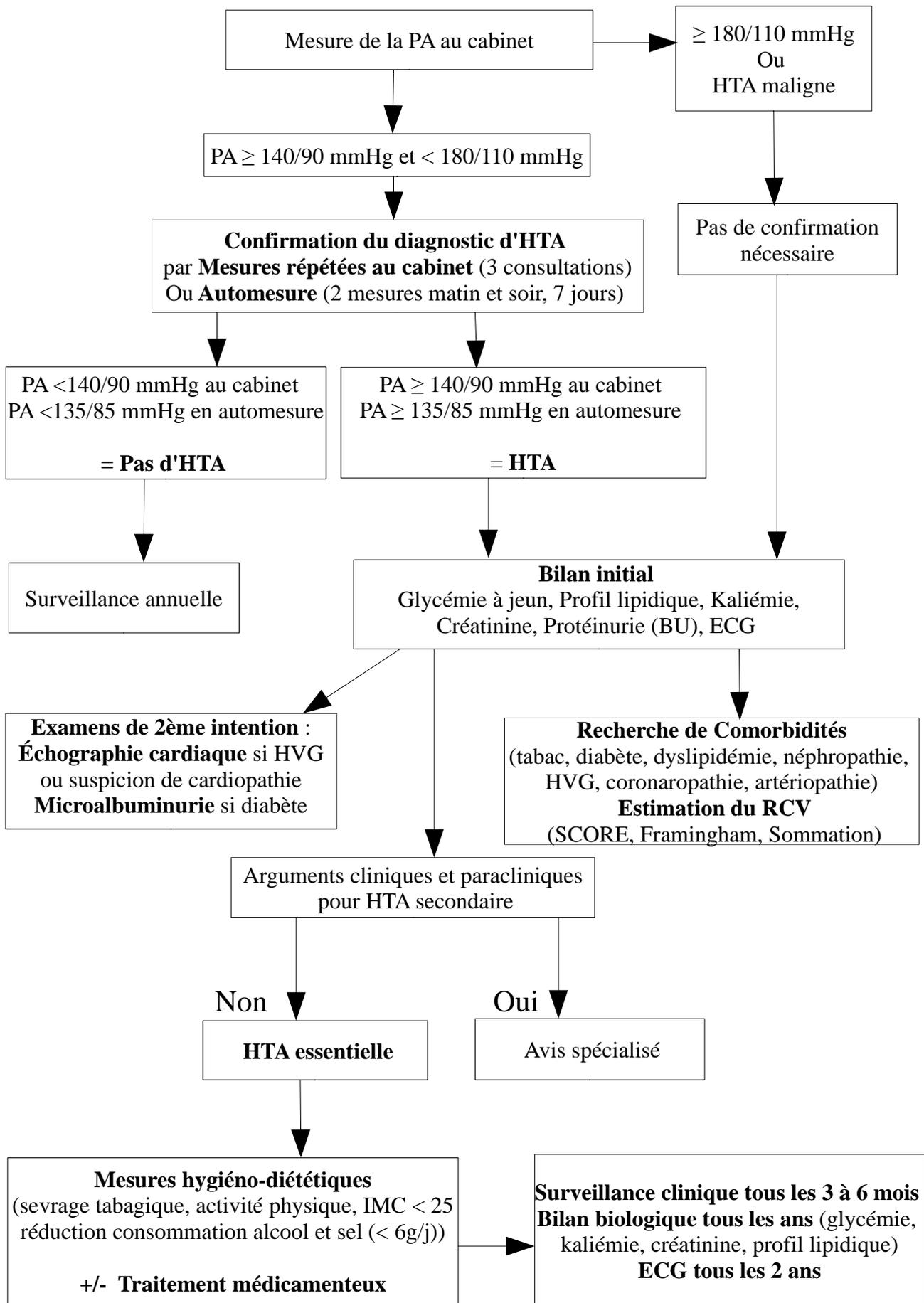


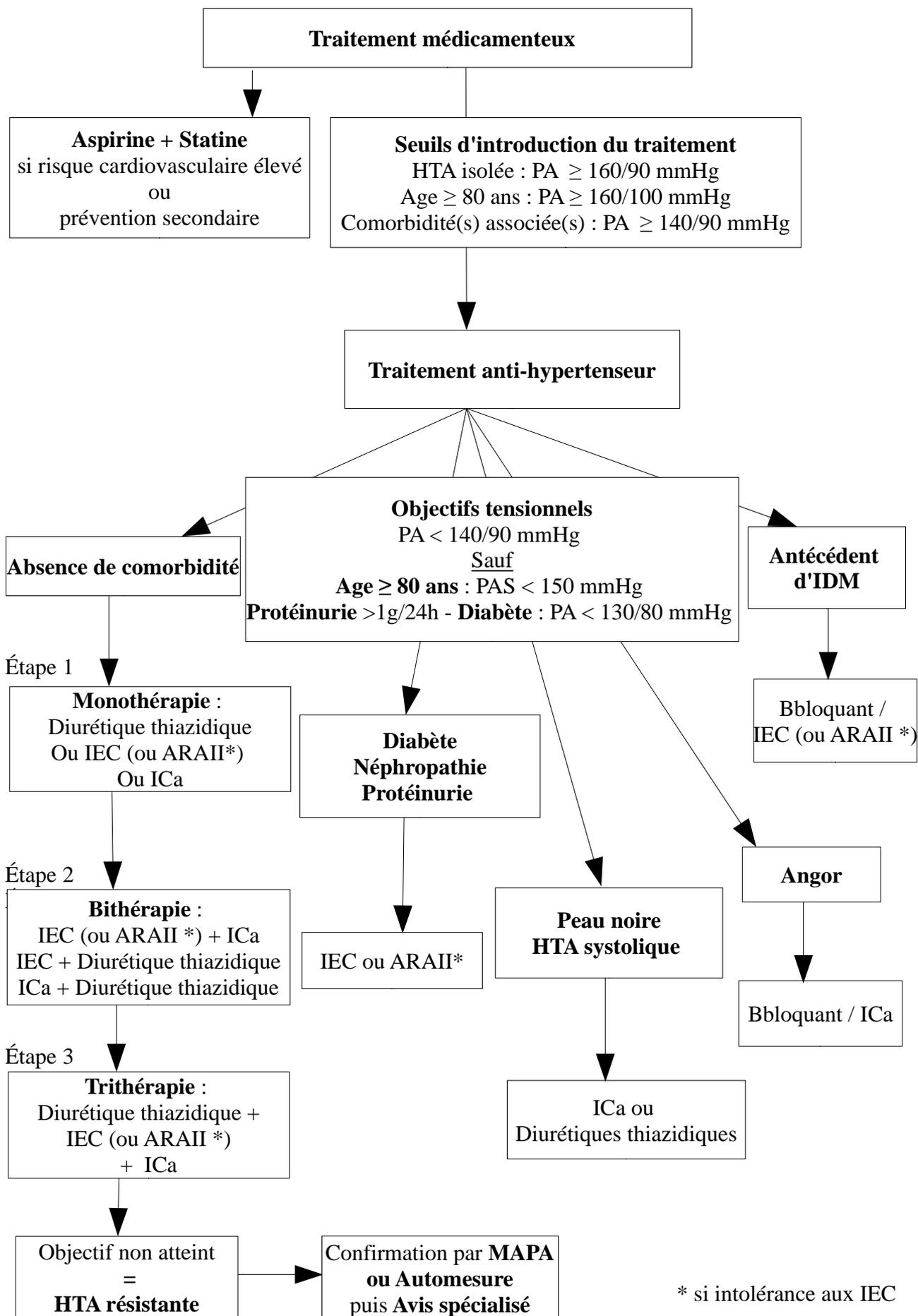
La surveillance biologique annuelle comprenant la kaliémie, la créatinine, la glycémie à jeun et le profil lipidique faisait l'unanimité.



Concernant la fréquence de répétition de l'ECG, les avis étaient plus partagés mais les médecins semblaient privilégier la réalisation de l'ECG tous les 2 ans.

A partir des réponses obtenues au questionnaire et de la revue de la littérature, un protocole de prise en charge de l'HTA a été élaboré, sous forme d'arbre décisionnel. Il est présenté ci-dessous.





6 DISCUSSION

6.1 Forces et faiblesses méthodologiques de ce travail

Ce travail correspond à une synthèse de la littérature internationale sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'HTA.

La force de ce travail est la sélection des articles et leur lecture par 2 investigateurs indépendants, ce qui a permis de limiter la subjectivité liée au lecteur et donc le risque de biais d'interprétation.

Les objectifs ont été définis avant la recherche exhaustive de la bibliographie.

La recherche scientifique a été effectuée essentiellement sur les bases de données de référence Pubmed et Cochrane Library. D'autres bases de données telles que Prescrire ont été consultées.

Dans la base de données Pubmed, seules les recommandations de bonnes pratiques ont été sélectionnées initialement avec l'équation de recherche. Les bornes de dates ont été choisies pour une exploration des recommandations sur 5 ans, soit entre le 01 janvier 2010 et le 21 janvier 2015.

Ces bornes ont été choisies pour éviter les redondances et la présence de recommandations obsolètes, ces dernières étant mises à jour régulièrement.

Dans la base de données Cochrane, seules les revues systématiques de la littérature ont été sélectionnées. Nous avons ciblé ces deux types de publications car les recommandations de bonnes pratiques et revues systématiques de la littérature résultent d'un travail collaboratif de bonne qualité et ont une validité interne solide.

La base de données Pubmed regroupe essentiellement des périodiques anglophones et américains. Embase, qui regroupe plus de publications européennes et non anglophones, n'ayant pas été consultée, il peut y avoir dans ce travail une sur-représentation des publications anglaises et américaines.

D'autres bases de données n'ont pas été interrogées et la lecture des articles n'a pas été réalisée à l'aide d'une grille standardisée pour l'extraction des données et l'évaluation des biais. Ce travail ne peut donc pas être considéré comme une revue systématique de la littérature.

Les objectifs de ce travail, à savoir la réalisation d'une synthèse des recommandations internationales sur la prise en charge de l'HTA et l'élaboration d'un protocole pour le Centre Municipal de Santé de Pantin, ont été atteints.

Nous avons été confrontés à certaines difficultés au cours de la synthèse de la littérature.

Le sujet étudié était particulièrement large puisque le diagnostic, le traitement et le suivi de l'HTA ont été abordés. Il en résulte un grand nombre d'articles inclus. Les recommandations, bien qu'étant basées sur les mêmes études cliniques, étaient souvent divergentes. Il a donc été difficile de synthétiser ces recommandations et d'établir une conduite à tenir à partir des résultats.

La qualité des recommandations était variable. Parmi les recommandations analysées, seuls les Européens, les Américains et les Canadiens spécifiaient clairement les niveaux de preuve de leurs recommandations. Le NICE a publié le texte intégral de sa recommandation, détaillant très précisément sa méthodologie. En revanche, la SFHTA n'a publié qu'un texte court de 4 pages, sans précision sur les niveaux de preuve. Les niveaux de preuve des recommandations indienne, sud-africaine, italienne, taïwanaise n'étaient pas non plus détaillés. Les données issues de ces recommandations sont donc difficilement interprétables.

La déclaration des conflits d'intérêt des auteurs est nécessaire pour évaluer la fiabilité des recommandations. La plupart des recommandations stipulaient clairement les conflits d'intérêt de leurs auteurs en annexe.^{40,33,23,42,18,11,28} D'autres invitaient le lecteur à rechercher ces informations sur leur site.^{13,14,15} Certaines recommandations ne donnaient aucune information sur les conflits d'intérêt, elle doivent donc être analysées avec prudence^{12,51,16,31,17}.

Des revues de la littérature ont déjà été réalisées sur ce sujet. Ce qui fait la particularité de ce travail, c'est l'élaboration d'un protocole de prise en charge de l'HTA, adapté à la pratique des médecins généralistes et plus particulièrement de ceux des Centres Municipaux de Santé de Pantin.

Ce protocole a été réalisé en partie à l'aide d'un Delphi (méthode Rand Corporation). Cette méthode a permis d'obtenir l'avis des médecins sur les points pour lesquels la revue de la littérature n'avait pas apporté de réponse solide, de les impliquer dans l'élaboration du protocole et de favoriser leur adhésion à ce protocole.

Nous avons décidé de réaliser un Delphi modifié à 1 passe en raison d'un temps limité pour ce travail. Habituellement, la méthode Delphi comporte au minimum trois tours d'avis et parfois plus, autant qu'il en faut pour aboutir à un maximum de consensus au sein du groupe. Dans ce travail, l'objectif était donc plutôt de recueillir l'opinion des médecins et de faire le tour des visions possibles sans rechercher le consensus.

6.2 Lecture critique des résultats

6.2.1 Confirmation du diagnostic d'HTA

Cette revue de la littérature n'a pas permis d'établir un consensus concernant la méthode de confirmation du diagnostic d'HTA.

Pour les Européens¹³, la mesure au cabinet reste le « gold standard » mais le niveau de preuve de cette recommandation est bas (Grade C) et les mesures en dehors du cabinet sont recommandées avec un niveau de preuve plus élevé (Grade B). La recommandation concernant le choix de l'une des 2 méthodes de mesure de la pression artérielle à domicile est un consensus d'experts.

Pour les Indiens¹², la répétition des mesures au cabinet reste également la référence, mais cette recommandation est liée à un problème de disponibilité des appareils de mesure à domicile.

Le nombre de consultations nécessaires à la confirmation du diagnostic d'HTA varie selon les

recommandations, sans supériorité évidente de l'un des protocoles sur les autres (Cote D pour les Canadiens, Grade C pour les Européens).

Le NICE¹¹ a estimé que des données supplémentaires issues d'études épidémiologiques et d'essais cliniques, comparant la valeur pronostique de la répétition des mesures au cabinet et de l'automesure par rapport à la Mapa, seraient utiles afin de mieux définir les seuils de traitement et les protocoles optimaux. A long terme, le rapport coût-efficacité estimé de la Mapa serait plus intéressant que celui de la mesure au cabinet ou de l'automesure du fait d'une diminution des traitements inutiles. La Mapa présente pourtant certaines limites.

L'intérêt de la Mapa pour la mesure nocturne de la pression artérielle, qui serait mieux corrélée à l'atteinte des organes cibles, est à nuancer du fait des modalités pratiques de réalisation de cet examen. En effet, la valeur de la pression artérielle nocturne dépend de la profondeur du sommeil.³¹ Des mesures nocturnes répétées toutes les 30 minutes peuvent gêner le sommeil du patient et fausser les résultats. Le NICE¹¹ a estimé le taux d'échec de la Mapa allant de 5% à un taux plus extrême de 10% selon certaines analyses.

Pour les patients en arythmie, la Mapa et l'automesure sont susceptibles d'être peu fiables. Chez ces patients, la répétition des mesures au cabinet reste la seule option appropriée.

Les seuils thérapeutiques sont encore définis par les valeurs de pression artérielle mesurées au cabinet dans toutes les recommandations, y compris celles préconisant l'utilisation systématique de la Mapa ou de l'automesure. La mesure au cabinet reste donc essentielle pour la prise en charge de l'HTA.

Enfin, en France, se pose le problème du coût de ces examens. La Mapa n'est pas remboursée par l'Assurance Maladie et son prix étant élevé, il existe un problème d'accessibilité à cet examen. Concernant l'automesure tensionnelle, l'Assurance Maladie a mis en place depuis 2014, l'accès gratuit à un appareil d'automesure par médecin généraliste, afin que ceux-ci puissent le prêter à leurs patients. Les appareils d'automesure, lorsqu'ils sont achetés par les patients, restent non

remboursés par l'Assurance Maladie, ce qui est un frein à leur utilisation.

Il est donc difficile, à partir de cette revue, de conclure à la supériorité de l'une des méthodes de confirmation de l'HTA par rapport aux autres, ce qui explique l'avis partagé des médecins retrouvé dans les réponses au questionnaire. La répétition des mesures au cabinet, l'automesure et la Mapa présentent chacune des avantages, inconvénients et indications particulières. Ces trois méthodes ont leur place dans la stratégie diagnostique de l'HTA.

Concernant l'utilisation de l'automesure tensionnelle pour le suivi du patient hypertendu, la méta-analyse de Glynn²⁹ a montré une réduction de la pression artérielle qui était statistiquement mais pas cliniquement significative (-2 mmHg). Le contrôle de la pression artérielle n'était pas plus important chez les patients effectuant une autosurveillance. Cette revue ne permet pas de conclure à l'intérêt de l'utilisation systématique de l'automesure pour le suivi des patients hypertendus.

6.2.2 Bilan initial

Les recommandations n'étaient pas unanimes concernant certains éléments du bilan initial. La place des différents examens dépend de leur performance mais également de leur disponibilité et de leur coût, ce qui explique que les recommandations diffèrent d'un pays à l'autre, en fonction de l'organisation du système de santé et du niveau socio-économique de la population.

La recherche systématique d'une microalbuminurie sur échantillon d'urines est recommandée par l'ESC¹³ et le Collège Américain de Cardiologie³³ avec un niveau de preuve modéré (Grade B).

Les Américains précisent que la prévalence de l'albuminurie est plus élevée chez les Afro-Américains et les Mexicains que chez les Caucasiens, ce qui peut limiter la généralisation de cette recommandation à la population française.

La prévalence n'est pas un argument en faveur de la réalisation systématique de la microalbuminurie pour les Taïwanais¹⁷, alors que le pays a la plus forte prévalence d'insuffisance rénale terminale dans le monde. Ils recommandent toutefois la recherche de microalbuminurie si la protéinurie est positive à la BU. Pour les Indiens¹², le coût de cet examen limite son utilisation en première intention.

En France, cet examen est facilement disponible et la découverte d'une microalbuminurie peut avoir une répercussion thérapeutique (indication d'un traitement par IEC ou ARAII à visée néphroprotectrice), ce qui peut expliquer que 30% des médecins interrogés l'aient inclus dans le bilan initial systématique.

La place de l'échographie cardiaque trans-thoracique a été difficile à déterminer à partir de cette revue. Les Américains³³ la recommandent de manière systématique avec un niveau de preuve modéré (Grade B). Les autres sociétés savantes reconnaissent l'intérêt de l'ETT pour la recherche d'HVG et l'évaluation du risque cardiovasculaire chez les patients hypertendus mais le bénéfice de cet examen est à mettre en balance avec sa disponibilité et son rapport coût-efficacité. C'est pourquoi l'ETT est recommandée uniquement dans certains cas par l'ESC¹³ avec un niveau de preuve modéré (Grade B) et avec un niveau de preuve plus faible (Cote D) par les Canadiens.

Pour les médecins interrogés, l'ETT est un examen de seconde intention. Ce résultat peut être expliqué par l'organisation des CMS et la disponibilité de l'ECG, qui limitent le recours au cardiologue et donc à l'ETT.

Le dosage de l'acide urique est recommandé par l'OMS et la Société Européenne de Cardiologie¹³ car une hyperuricémie peut être corrélée à une diminution du débit sanguin rénal et à une néphroangiosclérose. Si deux recommandations uniquement stipulent cet examen dans le bilan systématique, c'est que l'intérêt de ce dosage en terme d'implication thérapeutique est faible. Il n'est pas recommandé de traiter une hyperuricémie asymptomatique. Aucune des méthodes d'évaluation

du RCV utilisées en France (SCORE, Framingham ou sommation) ne tient compte de l'uricémie et il n'a pas été clairement démontré que l'acide urique soit un facteur de risque indépendant de maladies cardiovasculaires. La décision d'introduire une statine ou un anti-agrégant plaquettaire ne repose donc pas sur l'uricémie. L'intérêt de ce dosage peut être d'orienter le choix du traitement antihypertenseur car les diurétiques thiazidiques augmentent de manière significative l'uricémie.⁶⁹ Une étude¹⁰⁰ a mis en évidence un effet hypouricémiant modeste du Losartan, qui pourrait être utile comme traitement adjuvant chez les patients hypertendus avec un antécédent de goutte ou de lithiase urique. Cependant, l'intérêt du Losartan chez les patients ayant une hyperuricémie asymptomatique n'a pas été démontré.¹⁰¹

La réalisation systématique d'un fond d'œil est recommandée uniquement par le NICE¹¹ mais sans précision sur le niveau de preuve de cette recommandation. Une synthèse méthodique de la littérature¹⁰² a montré que la reproductibilité du fond d'œil est modérée, qu'il existe une importante variabilité inter-observateurs dans le diagnostic de rétinopathie de grade I et II et que la corrélation du fond d'œil avec le risque cardiovasculaire est faible. La conclusion de cette étude est que la réalisation d'un fond d'œil dans le cadre du bilan du patient hypertendu ne présente aucune plus-value. Ces arguments expliquent que la majorité des recommandations n'incluent pas cet examen dans le bilan initial et le limitent aux cas d'HTA résistante ou difficilement contrôlée.

6.2.3 Seuils et objectifs tensionnels

HTA isolée

Le traitement de l'HTA isolée, à partir du grade 2, est recommandé avec un niveau de preuve élevé (Grade A pour les Européens et les Canadiens), car un effet bénéfique du traitement sur la morbi-mortalité cardiovasculaire a été clairement démontré.¹⁰³

Le bénéfice du traitement de l'HTA isolée de grade 1 est moins évident car aucun essai n'a étudié spécifiquement l'intérêt du traitement anti-hypertenseur dans cette population.

La revue de Diao³⁷ qui a analysé les résultats de plusieurs études pour ce sous-groupe de patients, n'a inclus que 4 essais randomisés, comportant des risques élevés de biais. Une seule étude rapportait des résultats concernant les AVC. L'estimation de l'effet du traitement anti-hypertenseur était une réduction de 50% des AVC mais l'intervalle de confiance à 95% comprenait la possibilité d'une absence d'effet. Le faible nombre de patients inclus dans cette analyse limitait sa puissance, il n'était donc pas possible de conclure à un effet bénéfique ou à l'absence d'effet du traitement anti-hypertenseur dans l'HTA grade 1.

Pour les Américains⁴⁰, l'indication du traitement à partir d'une PAS \geq 140 mmHg est donc un consensus d'experts. Le choix de ce seuil permet d'avoir un seuil identique chez les hypertendus sans comorbidité, les diabétiques et les insuffisants rénaux. En revanche, la recommandation concernant le traitement à partir d'une PAD \geq 90 mmHg est de Grade A, car basée sur les résultats de cinq essais randomisés.

Les arguments de l'ESC¹³ en faveur du traitement de l'HTA grade 1 après échec des règles hygiéno-diététiques (recommandation de grade B) sont: l'augmentation non réversible du RCV pendant la période où l'HTA n'est pas traitée, la disponibilité d'un grand nombre d'anti-hypertenseurs sûrs et avec rapport coût-bénéfice correct et la possibilité de personnaliser le traitement pour améliorer son efficacité et sa tolérabilité. Ces arguments ne reposent sur aucune donnée scientifique solide.

Au final, d'autres essais cliniques randomisés seraient nécessaires pour évaluer la balance bénéfice/risque du traitement médicamenteux de l'HTA grade 1 chez des patients à faible RCV.

Chez les patients diabétiques

Les Américains⁴⁰ recommandent un objectif de PAS $<$ 140 mmHg sur la base d'un consensus d'experts. Les Européens recommandent le même objectif avec un niveau de preuve de grade A.¹³

Ces deux recommandations basent pourtant leur argumentaire sur les mêmes essais cliniques, pour la plupart inclus dans la revue d'Arguedas⁴³.

L'essai ACCORD⁴⁴ mettait en évidence une réduction du nombre d'AVC qui était statistiquement significative mais de faible magnitude, avec une réduction du risque absolu de 1,1%, ce qui signifie que 91 personnes devaient être traitées pendant 4,7 ans pour prévenir un AVC. Cet avantage était contre-balancé par une augmentation significative des effets indésirables graves avec un risque absolu de survenue de 2%, c'est à dire qu'un effet indésirable grave supplémentaire survenait pour 50 personnes traitées de manière intensive. Il n'y avait aucune différence pour le critère de jugement primaire ni pour les autres critères secondaires, les preuves issues de cette étude sont donc trop faibles pour conclure.

Concernant la PAD, les essais analysés dans la revue d'Arguedas⁴³ étaient à risque élevé de biais et leurs résultats étaient non concluants. Un essai, non inclus dans cette revue, est cité par l'ESC¹³ pour justifier l'objectif de PAD < 85mmHg. L'essai UKPDS¹⁰⁴ comparait un objectif de pression artérielle < 150/85 mmHg par rapport à un objectif de pression artérielle < 180/105 mmHg. Cet essai mettait en évidence un taux significativement plus faible d'AVC, insuffisance cardiaque, diabète et complications liées au diabète dans le groupe traité intensivement. Le protocole de cet essai ne permet cependant pas de conclure à une supériorité d'un objectif de PAD < 85 mmHg par rapport à un objectif de < 90 mmHg. Il n'est pas non plus possible de déterminer si les bénéfices observés dans le groupe traité intensivement sont liés à la réduction de la PAD, de la PAS ou les deux. Certaines recommandations comme celle du JNC8 mettent donc en avant ces limites pour justifier le maintien d'un objectif de PAD < 90 mmHg.

Là encore, des études supplémentaires comparant séparément les objectifs de PAS (< 130 mmHg versus < 140 mmHg) et de PAD (< 80 mmHg versus < 90 mmHg) seraient utiles pour préciser les objectifs tensionnels.

L'étude SPRINT¹⁰⁵, non incluse dans nos résultats car publiée après janvier 2015, a montré que chez des patients non diabétiques mais à haut risque cardio-vasculaire (antécédent d'événement cardiovasculaire à l'exception des AVC, maladie rénale chronique exceptée la polykystose rénale, Framingham > 15%, âge supérieur à 75 ans), un objectif de PAS plus bas (< 120 mmHg) diminuait significativement la survenue du critère de jugement primaire (composite comprenant les IDM, AVC, insuffisances cardiaques et décès d'origine cardiovasculaire). Les événements indésirables graves (hypotension, syncope, troubles électrolytiques, insuffisance rénale aiguë) étaient significativement plus fréquents dans le groupe traitement intensif que dans le groupe traitement standard. Cette étude n'a pas été réalisée en double aveugle, ce qui peut entraîner des biais de suivi et d'évaluation. Les critères d'inclusion étaient étroits, les résultats ne sont donc pas généralisables à l'ensemble des patients hypertendus. Cette étude a également inclus des patients non hypertendus selon la définition de l'OMS puisque les patients pouvaient être inclus à partir d'une PAS \geq 130 mmHg. Les conclusions de cette étude doivent donc être interprétées avec prudence et ne modifient pas les résultats de notre revue.

Chez les patients protéinuriques

L'objectif de PAS < 130 mmHg recommandé par l'ESC est de niveau de preuve modéré. Cette recommandation repose sur une revue systématique de la littérature¹⁰⁶ dont les résultats étaient non concluants et sur deux essais cliniques randomisés dont l'essai MDRD⁴⁹. Dans cet essai, l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale, la mortalité et les complications cardiovasculaires n'étaient pas évaluées dans le sous-groupe de patients protéinuriques, ce qui limite l'intérêt de cet essai. L'autre essai¹⁰⁷ cité par l'ESC comparait des objectifs de pression artérielle moyenne ($= (PAS + 2 \times PAD) / 3$), ce qui ne permet pas de conclure sur l'effet de la réduction de la PAS ou de la PAD séparément. L'effet néphro-protecteur d'une réduction plus importante de la pression artérielle suggérée dans ces études explique probablement les réponses des médecins interrogés qui estiment qu'un objectif <

130/80 mmHg est adapté dans cette population.

6.2.4 Estimation du risque cardiovasculaire

Les recommandations divergent concernant la méthode d'estimation du risque cardiovasculaire.

L'ESC¹³ recommande l'utilisation de SCORE, le Collège Américain de Cardiologie³³ l'utilisation d'un score de risque global type Framingham, tous deux avec un niveau de preuve modéré (Grade B). SCORE et Framingham ont été développés à partir de populations différentes, ce qui explique que les Américains et les Européens ne recommandent pas le même modèle. L'équation de Framingham est issue d'une étude sur une population américaine, dont le risque cardiovasculaire est plus important que celui de la population française. Son utilisation en France nécessite donc un recalibrage, alors que SCORE est plus adapté à la population européenne.

Le modèle SCORE permet d'estimer le risque de mortalité cardio-vasculaire mais pas la morbidité, contrairement à Framingham. Ce critère d'évaluation peut être moins pertinent pour les médecins et leurs patients.

Les méthodes SCORE et Framingham ont été comparées par l'ANAES dans le tableau ci-dessous.

	SCORE	Framingham
Événement prédit	- Mortalité cardio-vasculaire estimée comme la somme du risque de mortalité coronarienne et du risque de mortalité non coronarienne	- Morbidité cardio-vasculaire : des modèles distincts ont été utilisés pour l'accident vasculaire cérébral, l'accident coronarien, les autres événements cardio-vasculaires
Variables	- Sexe - Tabagisme actuel - Cholestérol - Pression artérielle systolique - Âge	- Sexe - Tabagisme actuel - HDL-cholestérol - Pression artérielle systolique - Cholestérol - Diabète - Hypertrophie ventriculaire gauche - Âge - Traitement antihypertenseur
Horizon	- Horizon illimité entre 40 et 65 ans	- Horizon limité entre 4 à 10 ans (âge 30-74 ans)
Validité interne	- Plusieurs cohortes d'où une hétérogénéité des modes de recrutement, des mesures et du suivi	- Une étude de cohorte de qualité exemplaire
Précision de l'estimation	- Non documentée	- Documentée : mais degré de précision faible chez les diabétiques et chez les patients présentant une HVG (du fait d'effectifs réduits dans la cohorte)
Transportabilité du modèle à d'autres populations	- Modèle dérivé à partir des cohortes belges, italiennes et espagnoles - Modèle validé sur les cohortes allemande et française	- Modèle multivalidé sur une grande variété de cohortes - Recalibration possible dans les cohortes à faible prévalence (proposée sur des données françaises, 38 anglaises et espagnoles)
Utilisation du modèle dans des populations françaises	- Sur l'enquête prospective parisienne (index C = 0,71)	- Sur l'enquête PCV Metra (avec recalibration), sur les données INSIGHT, sur les données PRIME

Tableau 16 : Comparaison des modèles SCORE et Framingham pour différents critères de choix d'un outil d'estimation du RCV global.⁵⁴

Ces deux modèles présentent certaines limites. Ils n'ont pas été comparés à la méthode de sommation dans le cadre d'essais évaluant leurs performances et ils ne prennent pas en compte certains facteurs de risque cardiovasculaires connus (antécédents familiaux, obésité...). Le risque cardiovasculaire estimé par ces modèles est approximatif et les médecins doivent en avoir conscience.

L'estimation du RCV global est donc recommandée par la majorité des sociétés savantes, sans consensus sur la méthode à utiliser. En France, au vue des données actuelles, il est possible d'utiliser la méthode de sommation ou l'un des deux modèles de risque validés, SCORE ou Framingham.

De nouveaux marqueurs (hs-CRP, lipoprotéine A2) sont actuellement en cours d'évaluation³³ et pourraient permettre d'estimer le RCV de manière plus précise à l'avenir.

6.2.5 Traitement médicamenteux

La plupart des études comparant les traitements anti-hypertenseurs entre eux présentent deux limites évidentes.

La première est que la population étudiée est généralement à RCV élevé car c'est dans cette population qu'un nombre important d'événements cardiovasculaires peut être observé. Peu d'études ont étudié l'effet des anti-hypertenseurs sur des hypertendus sans comorbidité, les données dans cette population sont donc limitées.

La deuxième limite est liée au fait que la plupart des hypertendus nécessite une bithérapie pour atteindre la pression artérielle cible. La classe anti-hypertensive étudiée est le premier traitement instauré mais très souvent, une deuxième molécule est ajoutée. Ce sont donc le plus souvent des associations qui sont étudiées et il est difficile d'obtenir des conclusions de niveau de preuve élevé pour la monothérapie.

Diurétiques

Les essais ALLHAT⁷⁰ et INSIGHT⁷¹ ont été tous deux réalisés sur des populations très hétérogènes en terme de RCV. Certains patients se trouvaient en situation de prévention secondaire, d'autres étaient à RCV élevé, modéré ou faible. Les résultats n'étaient pas donnés pour tous les sous-groupes, alors qu'il aurait été intéressant de voir si l'un des anti-hypertenseurs était plus efficace que les autres dans un sous-groupe, notamment chez les hypertendus sans comorbidité.

Dans l'étude ALLHAT⁷⁰, la supériorité de la Chlorthalidone sur le Lisinopril pour la prévention des AVC et maladies cardiovasculaires combinées était essentiellement due à un effet bénéfique du diurétique dans le sous-groupe de patients noirs. Ce résultat concorde avec ceux d'autres études ayant retrouvé une efficacité moins importante des inhibiteurs du SRA sur la réduction de la pression artérielle chez les sujets noirs.¹⁰⁸ L'extrapolation du résultat de l'étude ALLHAT à l'ensemble de la population, notamment caucasienne, est donc discutable.

La supériorité des diurétiques par rapport aux ICa n'était pas retrouvée dans l'étude INSIGHT.⁷¹ Le protocole de cette étude, qui était de plus petite envergure que l'étude ALLHAT et donc moins puissante, peut expliquer ce résultat. Dans cet essai, la Nifédipine était comparée à un thiazidique de référence, l'HCTZ. La Nifédipine n'est pas l'ICa le mieux évalué, contrairement à l'Amlodipine qui a prouvé son efficacité en terme de morbi-mortalité¹⁰⁹. Il aurait été plus intéressant de comparer l'HCTZ à l'Amlodipine.

Bêta-bloquants

Les études retrouvées concernant les β bloquants incluaient surtout des patients à RCV élevé. Les données chez des patients hypertendus sans comorbidité sont peu nombreuses.

Dans la revue de Wright⁶⁸, 4 des 5 essais évaluant les β bloquants comparaient l'Atenolol au placebo. Les conclusions de cette revue concernent donc l'Atenolol et ne peuvent être appliquées à l'ensemble de la classe des β bloquants.

L'essai ASCOT⁷³ n'a pas été réalisé en double aveugle, ce qui augmente le risque de biais et limite sa puissance. La supériorité de l'Amlodipine par rapport à l'Atenolol sur les critères de jugement secondaires peut être expliquée par une réduction plus importante de pression artérielle dans le groupe « Amlodipine ». Cette différence entre les deux groupes pourrait être liée à une posologie initiale inadaptée du diurétique thiazidique associé au β bloquant, alors que l'IEC associé à l'ICa était prescrit à la posologie initiale recommandée. Il est donc difficile de conclure avec un niveau de preuve élevé à la supériorité de l'Amlodipine dans cet essai.

Malgré ces limites, les résultats de l'étude ASCOT concordent avec ceux d'autres études ayant conclu à un effet moindre des β bloquants par rapport aux autres classes d'anti-hypertenseurs, sur la survenue de certaines complications cardiovasculaires de l'HTA^{72,68}.

D'après l'HAS, les stratégies fondées sur un β bloquant en première ou en seconde ligne ne sont jamais efficaces en l'absence de complications cardiovasculaires⁶⁷, ce qui conforte la décision de les exclure du traitement de première intention de l'HTA isolée.

IEC/ARAI

La revue de Wright⁶⁸ comparant les IEC au placebo, retrouvait une efficacité des IEC similaire à celle des diurétiques thiazidiques mais avec des intervalles de confiance plus larges et donc un niveau de preuve moins important.

Les données de la revue de Li⁷⁸ étaient en majorité issues de l'étude ONTARGET⁹⁴ qui comparait le Ramipril au Telmisartan. Cette étude a été réalisée exclusivement sur des patients avec un antécédent d'événement cardiovasculaire ou un diabète compliqué. Il n'est donc pas possible d'extrapoler les résultats à des patients hypertendus sans comorbidité ou à faible risque cardiovasculaire.

L'absence de différence significative retrouvée entre les IEC et les ARAII sur la mortalité et les événements cardiovasculaires ne signifiait pas que les ARAII sont équivalents aux IEC. Les IEC ont

montré leur efficacité sur la réduction de la mortalité par rapport au placebo. Les ARAII eux, n'ont pas été comparés au placebo sur ce critère de jugement, il n'est donc pas possible de conclure à une équivalence.

L'impact économique entre en compte dans le choix de la stratégie thérapeutique. En 2012, le coût journalier d'un traitement par ARAII restait supérieur à celui d'un traitement par IEC. L'HAS, après évaluation de l'efficacité des différents traitements en monothérapie ou bithérapie, a conclu à une efficacité moins importante des ARAII par rapport aux IEC, ICa et diurétiques thiazidiques.⁶⁷

Classe thérapeutique	Coût par jour PPTTC (€)	Coût minimum	Coût maximum
Monothérapie			
Diurétiques thiazidiques*	0,22	0,07	0,48
BB	0,25	0,08	0,74
ICa	0,30	0,13	0,91
IEC	0,27	0,11	0,82
ARAII	0,41	0,09	1,20
Bithérapie			
BB + DIUth	0,24	0,16	0,41
IEC + DIUth	0,40	0,30	0,98
ARAII + DIUth	0,62	0,26	1,06
ICa + DIUth	0,52	0,20	1,40
BB + ARAII	0,66	0,17	1,95
BB + ICa	0,55	0,47	0,62
BB + IEC	0,52	0,19	0,62
ICa + IEC	0,84	0,65	1,19
ICa + ARAII	0,79	0,65	0,89

Tableau 17 : Coût du traitement journalier (PPTTC = Prix Public Toutes Taxes Comprises) pour les différentes classes médicamenteuses, en monothérapie et en combinaison, en 2012.⁶⁷

Inhibiteurs calciques

La revue de Wright⁶⁸ ne comprenait qu'une seule étude évaluant les ICa. Les données étaient donc insuffisantes pour conclure avec un niveau de preuve élevé à l'efficacité de cette classe dans la prévention des complications cardiovasculaires de l'HTA.

Dans l'essai VALUE⁸¹, la réduction de la pression artérielle était plus importante et l'objectif était atteint plus rapidement dans le groupe Amlodipine que dans le groupe Valsartan, du fait d'une

posologie plus adaptée de l'ICa que de l'ARAI. Ce biais pourrait en partie expliquer la supériorité de l'ICa retrouvée dans cette étude sur la prévention des IDM.

Autres classes d'anti-hypertenseurs

Les données concernant les autres classes d'anti-hypertenseurs étaient limitées et à risque élevé de biais. Un effet sur la réduction de la pression artérielle a pu être mis en évidence pour certaines de ces classes mais aucune étude de bonne qualité évaluant leur effet sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a été retrouvée. Ces traitements n'ont donc pas leur place dans le traitement initial de l'HTA.

Synthèse concernant la place des traitements anti-hypertenseurs dans l'HTA isolée

Certaines recommandations^{13,14,40} n'ont pas pris en compte, dans leur évaluation des classes d'anti-hypertenseurs, les critères économiques d'efficience. Elles ne hiérarchisent pas les différentes classes. Une approche plus globale semble mieux appropriée car les coûts liés aux traitements représentent un enjeu majeur de santé publique. Le NICE¹¹ a classé les traitements anti-hypertenseurs à partir des données sur leur efficacité et à partir de critères économiques, d'où des recommandations privilégiant les ICa après 55 ans et les IEC avant 55 ans.

Le rapport de l'HAS de 2013⁵⁴ allait dans le même sens puisqu'il concluait qu'en terme d'efficience, trois classes étaient à considérer en priorité: les diurétiques thiazidiques, les IEC et les ICa.

Instauration du traitement

L'initiation d'une bithérapie d'emblée en cas d'HTA grade 2 est recommandée par les Européens, les Américains et les Canadiens seulement sur la base d'un consensus d'experts. Aucune étude de bonne qualité n'a comparé l'effet sur la morbi-mortalité de l'instauration du traitement en monothérapie ou en bithérapie. A l'heure actuelle, il n'y a donc pas de preuve solide pour recommander l'un ou l'autre

de ces schémas d'instauration du traitement.

Association de traitement en seconde intention

La revue de Chen⁹³ évaluait l'effet des β bloquants en association soit aux diurétiques thiazidiques, soit aux ICa mais l'association à un IEC ou un ARAII n'était pas évaluée. Le peu de données concernant l'association β bloquant + ICa ne permettait pas de conclure. L'effet sur les complications cardiovasculaires de l'HTA, ce qui est le plus pertinent cliniquement, n'était pas évalué. Cette revue a donc peu d'intérêt en pratique.

L'essai de Jamerson⁹¹ a mis en évidence une supériorité de l'association IEC + ICa par rapport à l'association IEC + diurétiques sur la survenue de complications cardiovasculaires de l'HTA. Dans cette étude, étaient inclus uniquement des patients à haut risque cardiovasculaire (antécédent d'IDM, AVC, altération de la fonction rénale, artériopathie périphérique, HVG, diabète). Les conclusions ne peuvent donc pas être généralisées à l'ensemble des patients hypertendus.

Des études supplémentaires concernant les associations d'anti-hypertenseurs seraient utiles.

6.2.6 Suivi

Concernant le suivi de l'HTA, peu de précisions sont données dans les recommandations. Le niveau de preuve de ces recommandations est faible et il s'agit le plus souvent de consensus d'experts.

Les recommandations s'accordent sur la nécessité d'une surveillance du ionogramme et de la créatinine sous diurétiques et inhibiteurs du SRA. On peut cependant discuter de l'intérêt de réaliser un ionogramme sanguin complet alors que seules la kaliémie, la natrémie et la créatininémie sont utiles pour surveiller la tolérance de ces traitements. Toutes les recommandations notent la nécessité d'un bilan biologique et d'un ECG réguliers mais le contenu du bilan et la fréquence de ces examens sont encore en débat.

7 CONCLUSION

L'hypertension artérielle essentielle est une pathologie très fréquente, dont la prise en charge constitue un enjeu de santé publique majeur. Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de cette pathologie sont le plus souvent réalisés par les médecins généralistes, qui se retrouvent donc en première ligne. Les publications sur l'HTA sont nombreuses, parfois contradictoires. De nouvelles associations d'anti-hypertenseurs sont régulièrement mises sur le marché par l'industrie pharmaceutique. Il en résulte une prise en charge des patients hypertendus parfois très différente d'un praticien à l'autre.

Cette revue de la littérature a permis de faire le point sur ces nombreuses recommandations internationales et études concernant l'HTA. Certains éléments de la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'HTA font consensus, tels que la méthode de mesure de la pression artérielle, les mesures hygiéno-diététiques, les traitements anti-hypertenseurs indiqués en cas de pathologie associée à l'HTA (insuffisance rénale, diabète, antécédent d'IDM...). Pour d'autres points, la revue de la littérature n'a pas apporté de réponse unanime. Ces recommandations discordantes sont liées à une interprétation différente des résultats des mêmes études, ce qui tend à prouver que ces études ont des faiblesses méthodologiques et que leurs conclusions ne sont pas de niveau de preuve élevé. Des études supplémentaires de grande ampleur, randomisées et indépendantes seraient nécessaires pour préciser ces différents points.

L'avis des médecins des CMS concernés par notre travail a donc été sondé à l'aide d'un questionnaire, portant sur les questions laissées en suspens par la revue de la littérature.

Ce travail a permis de proposer un protocole de prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'HTA, utilisable par les médecins des CMS de Pantin.

Cette thèse servira de socle à un second travail, ayant pour objectif d'évaluer l'impact du protocole dans la prise en charge des patients hypertendus des CMS. Un audit évaluant la pratique des

médecins avant la présentation du protocole sera réalisé. Un second audit évaluera si les médecins ont modifié leurs pratiques à la suite de ce travail.

A terme, l'objectif est d'harmoniser la prise en charge des patients hypertendus, dans des centres de santé où travaillent plusieurs médecins généralistes de manière coordonnée.

8 ANNEXES

8.1 Grade des recommandations

Grade des recommandations en fonction du niveau de preuve des études sources ²

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas-témoin Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	C Faible niveau de preuve scientifique

8.2 Liste des articles inclus à partir des bases de données Medline et Cochrane

Articles inclus à partir de la base de données Medline		
Origine	Année de publication	Titre
Association of Physicians of India	2013	Indian Guidelines on Hypertension
European Society of Hypertension/European Society of Cardiology	2013	Guidelines for the management of arterial hypertension
	2010	Practice Guidelines for home blood pressure monitoring
	2012	European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice
Eighth Joint National Committee	2014	Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults
Canadian Task Force on Preventive Health Care	2013	Recommandations pour le dépistage de l'hypertension chez les adultes canadiens
Canadian Hypertension Education Program.	2011	2011 recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy.
	2013	2013 recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention and treatment of hypertension
Italian Society of Hypertension.	2013	Clinical management of coronary heart disease in hypertension : practical recommendations
	2013	Strategies to improve blood pressure control in Italy from global cardiovascular risk stratification to combination therapy
Bulletin de l'académie nationale de médecine	2012	Recommandations pour la prise en charge des patients ayant une forme sévère d'hypertension artérielle
American Society of Hypertension	2012	Blood pressure and treatment of persons with hypertension as it relates to cognitive outcomes including executive function
Société française d'hypertension artérielle	2011	Mesures de la pression artérielle pour le diagnostic et le suivi du patient hypertendu
	2013	Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte
Southern African Hypertension Society	2011	Hypertension Guideline 2011
Japanese Circulation Society	2010	Guidelines for the Clinical Use of 24 Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring
National Institute for Health and Care Excellence	2011	Clinical management of primary hypertension in adults

Articles de la collaboration Cochrane inclus à partir de l'équation de recherche		
Année de parution	Auteurs	Titre
2010	Glynn LG, Murphy AW, Smith SM et al.	Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension
2012	Heran BS, Chen JMH, Wang JJ, JWright JM	Blood pressure lowering efficacy of potassium-sparing diuretics (that block the epithelial sodium channel) for primary hypertension
2010	Chen JMH, Heran BS, Perez MI, Wright JM	Blood pressure lowering efficacy of beta-blockers as second-line therapy for primary hypertension
2014	Ghamami N, Chiang SHY, Dormuth C, Wright JM	Time course for blood pressure lowering of dihydropyridine calcium channel blockers
2011	Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G	Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension
2013	Arguedas JA, Leiva V, Wright JM	Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus
2011	Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A et al.	Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients
2011	Zhao P, Xu P, Wan C, Wang Z	Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension
2010	Batterink J, Stabler SN, Tejani AM, Fowkes CT	Spironolactone for hypertension
2013	Hartley L, Flowers N, Holmes J et al.	Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease
2012	Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F	Pharmacotherapy for mild hypertension
2012	Wysong CS, Bradley HA, Volmink J et al.	Beta-blockers for hypertension
2014	Hartley L, Dyakova M, Holmes J et al.	Yoga for the primary prevention of cardiovascular disease
2011	Kandler MR, Mah GT, Tejani AM et al.	Hydralazine for essential hypertension
2015	Xue H, Lu Z, Lu Tang W et al.	First-line drugs inhibiting the renin angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension
Autres articles de la collaboration Cochrane inclus		
2014	Li ECK, Heran BS, Wright JM	Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension
2012	Heran BS, Galm BP, Wright JM	Blood pressure lowering efficacy of alpha blockers for primary hypertension
2008	Heran BS, Wong MMY, Wright JM	Blood pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension
2014	Wong GWK , Wright JM	Blood pressure lowering efficacy of nonselective beta-blockers for primary hypertension
2012	Musini VM, Rezapour P, Wright JM et al.	Blood pressure lowering efficacy of loop diuretics for primary hypertension
2009	Chen JMH, Heran BS, Wright JM	Blood pressure lowering efficacy of diuretics as second-line therapy for primary hypertension
2014	Musini VM, Nazer M, Bassett K, Wright JM	Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension
2011	Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G	Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride
2009	Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM.	Pharmacotherapy for hypertension in the elderly.
2009	Wright JM , Musini VM	First-line drugs for hypertension

8.3 Liste des tableaux et figures

Tableau 1: Prévalence, traitement et contrôle de l'HTA , en fonction du sexe, en France en 2006-2007.

Tableau 2: Évaluation de l'effet du dépistage de l'HTA sur différentes complications cardiovasculaires.

Tableau 3: Risques relatifs de mortalité toutes causes, mortalité cardiovasculaire, AVC fatals et mortalité cardiaque, associés à la pression artérielle mesurée en Mapa, non ajustés et ajustés par rapport à la mesure de la pression artérielle au cabinet

Tableau 4: Examens systématiques du bilan paraclinique de première intention demandé par les recommandations internationales.

Tableau 5: Récapitulatif des seuils de traitement et objectifs tensionnels chez les sujets âgés et très âgés.

Tableau 6: Estimation du RCV en fonction de la PAS et de la PAD, des facteurs de risque cardiovasculaire et de l'atteinte des organes cibles, selon l'ESC.

Tableau 7: Effet de la réduction de la consommation de sodium sur la PAS et PAD (en mmHg) chez les Caucasiens.

Tableau 8: Effet de la réduction de la consommation de sodium sur la PAS et PAD (en mmHg) chez les Sujets Noirs.

Tableau 9: Effet de la réduction de la consommation de sodium sur la PAS et PAD (en mmHg) chez les Asiatiques.

Tableau 10: Traitements de première intention selon comorbidités ou terrain du patient.

Tableau 11: Effets de l'HCTZ en fonction de la dose quotidienne sur la réduction de la PAS et PAD.

Tableau 12: Comparaison des résultats sur les critères de jugement primaire et secondaires pour les traitements par Chlorthalidone, Amlodipine et Lisinopril.

Tableau 13: Comparaison entre Nifédipine et Co-amilozide sur les critères de jugement primaire et secondaires.

Tableau 14: Comparaison sur les effets indésirables cliniques et métaboliques entre les groupes Nifédipine et Co-amilozide.

Tableau 15: Réduction additionnelle de la PAS après ajout de β bloquants ou thiazidiques en seconde ligne par rapport à une monothérapie.

Tableau 16: Comparaison des modèles SCORE et Framingham pour différents critères de choix d'un outil d'estimation du RCV global.

Tableau 17: Coût du traitement journalier (PPTTC = Prix Public Toutes Taxes Comprises) pour les différentes classes médicamenteuses, en monothérapie et en combinaison, en 2012.

Figure 1: Comparaison de la diminution du DFG en fonction de la protéinurie initiale et de l'objectif de pression artérielle, dans le groupe 1 (DFG de base entre 25 et 55ml/min/1,73m²) et le groupe 2 (DFG de base entre 13 et 24 ml/min/1,73m²).

Figure 2: SCORE – Évaluation du risque d'événement cardiovasculaire fatal à 10 ans, dans la zone européenne à faible risque.

Figure 3: Taux cumulatif d'événements pour le critère composite (comprenant les maladies coronariennes fatales et les IDM non fatals) par groupe de traitement.

Figure 4 : Comparaisons entre Chlorthalidone et Lisinopril sur les critères de jugement primaire et secondaires, dans les différents sous-groupes de patients (en fonction de l'âge, du sexe, de l'ethnie et de la présence d'un diabète).

Figure 5: Courbes de Kaplan-Meier pour l'incidence cumulée des AVC fatal et non-fatals (A), du total des événements et procédures cardiovasculaires (B), de la mortalité cardiovasculaire (C) et de la mortalité toutes causes (D) entre les groupes «Amlodipine» et «Atenolol».

Figure 6: Courbes de Kaplan-Meier pour l'incidence cumulée du diabète induit entre les groupes «Amlodipine» et «Atenolol».

Figure 7: Forest Plot. Comparaison entre IEC et ARAII sur la mortalité totale.

Figure 8: Forest Plot. Comparaison entre IEC et ARAII sur la totalité des événements cardiovasculaires.

Figure 9: Forest Plot. Comparaison entre IEC et ARAII sur la mortalité cardiovasculaire.

Figure 10: Forest Plot. Comparaison entre IEC et ARAII sur les arrêts de traitement liés aux effets indésirables.

Figure 11: Comparaison entre Amlodipine et Valsartan sur le critère de jugement primaire (morbidité et mortalité cardiaque).

Figure 12: Comparaison entre Amlodipine et Valsartan sur les critères de jugement secondaires (totalité des IDM, insuffisances cardiaques, AVC et mortalité toutes causes).

Figure 13: Effet du Furosémide sur la PAS en comparaison au placebo.

Figure 14: Effet du Furosémide sur la PAD en comparaison au placebo.

Figure 15: Courbes de Kaplan-Meier. Comparaison entre les bithérapies IEC+ICa et IEC+diurétiques pour le critère de jugement primaire (décès d'origine cardiovasculaire, IDM non fatal, AVC non fatal, hospitalisation pour angor instable et revascularisation coronarienne).

Figure 16: Comparaison de l'effet des bithérapies IEC+ICa et IEC+diurétiques pour chaque composant du critère de jugement primaire.

Figure 17: Efficacité sur la réduction de la pression artérielle des diurétiques thiazidiques en fonction de la dose (multiples de la dose initiale recommandée) en association à d'autres anti-hypertenseurs.

Figure 18: Objectifs thérapeutiques de LDLc en fonction du risque cardiovasculaire, selon l'Afssaps 2005.

8.4 Questionnaire envoyé aux médecins

QUESTIONNAIRE THESE LUCIE GRAS - DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE DE L'HTA

Ce questionnaire vous est envoyé dans le cadre de ma thèse portant sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'HTA. Une revue de la littérature internationale a été réalisée dans le but d'établir un protocole de prise en charge de l'HTA utilisable par les médecins des

1. Pour confirmer le diagnostic d'HTA, la répétition des mesures doit se faire sur :

4. - DEUX consultations (avec au moins 2 mesures de la PA /consultation).

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

5. - TROIS consultations (avec au moins 2 mesures de la PA /consultation).

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

2. Pour confirmer le diagnostic, il est nécessaire d'effectuer :

Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								
----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	----------------------

9. - une échographie cardiaque trans-thoracique.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

10. - un fond d'œil.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

11. - une microalbuminurie sur échantillon d'urines.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

4. Le seuil tensionnel pour l'instauration d'un traitement médicamenteux chez les sujets hypertendus sans comorbidité est de :

12. - 140/90 mmHg.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

13. -160/90-100 mmHg.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

5. Chez les patients diabétiques, l'objectif tensionnel recommandé est

14. - PA < 130/80 mmHg.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

15. - PA < 140/90 mmHg.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

16. **6. L'objectif de PA recommandé chez les patients protéinuriques (protéinurie > 1 g/24h) est < 130/80 mmHg sous traitement.**

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

17. **7. Chez les personnes âgées de 80 ans ou plus, l'objectif de PA est < 150/90 mmHg sous traitement.**

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

18. **8. L'utilisation d'une équation (Score ou Framingham) ou de la méthode de sommation des facteurs de risque cardiovasculaire est indispensable pour l'évaluation du risque cardiovasculaire.**

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

19. **9. La prescription d'un ARAII est à réserver aux cas où les IEC sont mal tolérés.**

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

20. **10. La réalisation d'un bilan biologique annuel (kaliémie, créatininémie, profil lipidique, glycémie à jeun) est nécessaire pour le suivi du patient hypertendu.**

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

11. Il est nécessaire de réaliser un ECG de repos pour le suivi du patient hypertendu tous les :

21. - 1 an.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

22. - 2 ans.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

23. - 3 ans.

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Pas du tout d'accord	<input type="radio"/>	Tout à fait d'accord								

24. Avez-vous des commentaires éventuels?

8.5 Réponses au questionnaire

REPONSES AU QUESTIONNAIRE Échelle 1 (Pas du tout d'accord) à 9 (Tout à fait d'accord)

	1. Pour confirmer le diagnostic d'HTA, la répétition des mesures doit se faire sur :		2. Pour confirmer le diagnostic, il est nécessaire d'effectuer :		3. En plus du bilan biologique «standard» comprenant la glycémie à jeun, le profil lipidique, la créatininémie, la kaliémie et la protéinurie par bandelette urinaire, il est nécessaire d'effectuer les examens suivants lors de la découverte de l'HTA :			
	- DEUX consultations (avec au moins 2 mesures de la PA /consultation).	- TROIS consultations (avec au moins 2 mesures de la PA /consultation).	- une automesure systématique.	- une MAPA systématique.	- un dosage de l'Hémoglobine.	- une échographie cardiaque trans-thoracique.	- un fond d'œil.	- une microalbuminurie sur échantillon d'urines.
Médecin n°1	5	8	1	1	1	1	1	9
Médecin n°2	1	1	9	9	6	2	2	5
Médecin n°3	1	7	3	3	1	1	1	1
Médecin n°4	8	4	5	5	6	5	4	4
Médecin n°5	4	4	7	4	4	4	4	7
Médecin n°6	5	7	9	5	1	1	5	5
Médecin n°7	8	5	4	2	3	8	2	2
Médecin n°8	9	1	5	2	1	1	4	9
Médecin n°9	5	7	8	8	3	3	3	3
Médecin n°10	5	7	8	3	8	2	2	2

	4. Le seuil tensionnel pour l'instauration d'un traitement médicamenteux chez les sujets hypertendus sans comorbidité est de :		5. Chez les patients diabétiques, l'objectif tensionnel recommandé est		6. L'objectif de PA recommandé chez les patients protéinuriques (protéinurie > 1 g/24h) est < 130/80 mmHg sous traitement.	7. Chez les personnes âgées de 80 ans ou plus, l'objectif de PA est < 150/90 mmHg sous traitement.
	- 140/90 mmHg.	- 160/90-100 mmHg.	- PA < 130/80 mmHg.	- PA < 140/90 mmHg.		
Médecin n°1	9	1	9	1	8	4
Médecin n°2	7		8	2	8	7
Médecin n°3	1	9	9	5	9	6
Médecin n°4	7	4	6	4	7	7
Médecin n°5	4	7	4	7	7	7
Médecin n°6	1	7	1	9	9	9
Médecin n°7	4	7	8	4	8	7
Médecin n°8	2	8	2	8	8	8
Médecin n°9	2	9	3	8	6	9
Médecin n°10	2	8	8	2	8	8

	8. L'utilisation d'une équation (Score ou Framingham) ou de la méthode de sommation est indispensable pour l'évaluation du risque cardiovasculaire.	9. La prescription d'un ARAII est à réserver aux cas où les IEC sont mal tolérés.	10. La réalisation d'un bilan biologique annuel (kaliémie, créatininémie, profil lipidique, glycémie à jeun) est nécessaire pour le suivi du patient hypertendu.	11. Il est nécessaire de réaliser un ECG de repos pour le suivi du patient hypertendu tous les :		
				- 1 an.	- 2 ans.	- 3 ans.
Médecin n°1	7	9	8	4	7	4
Médecin n°2	4	9	8	1	3	8
Médecin n°3	9	9	9	5	7	9
Médecin n°4	5	7	8	6	5	3
Médecin n°5	6	7	7	4	7	8
Médecin n°6	9	9	9	1	1	9
Médecin n°7	8	6	7	5	7	5
Médecin n°8	8	8	8	2	8	2
Médecin n°9	7	5	7	3	8	6
Médecin n°10	8	2	7	8	5	2

- ¹ Item 130: Hypertension artérielle de l'adulte. *Collège des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires*. 2011-2012
- ² Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease : meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009, 338: b1665
- ³ Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. WHO, World Heart Federation, World Stroke Organization 2011. 164 p. ISBN: 978 92 4 156437 3
- ⁴ Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A et al. Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. *BEH thématique* 2008; (49-50) 478-482
- ⁵ Wagner A, Arveiler D, Ruidavets JB et al. État des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007 : l'étude Mona Lisa. *BEH thématique* 2008; (49-50) 483-485
- ⁶ Site Web de l'OMS : Organisation Mondiale de la Santé. [En ligne] [consulté le 10 octobre 2015]. Disponible sur Internet. <http://gamapservet.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence/atlas.html>
- ⁷ Site Web de l'Assurance Maladie. [En ligne] Paris: Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés [consulté le 10 octobre 2015]. Disponible sur Internet. <<http://amelisante.fr/hypertension-artérielle>>
- ⁸ Girerd X. Étude HTA FLASH 2014. Hypertension et cerveau. *Comité Français de lutte contre l'HTA*. Décembre 2014
- ⁹ Samson S, Ricordeau P, Pépin S et al. Hypertension artérielle et facteurs de risque associés: évolutions des traitements entre 2000 et 2006. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés. *Points de repère* 2007; (10):1-8
- ¹⁰ Étapes d'élaboration d'un protocole pluri-professionnel de soins de premier recours. *Haute Autorité de Santé*. Novembre 2011
- ¹¹ Krause T, Lovibond K, Caulfield M et al. Management of hypertension : summary of NICE guidance. *BMJ* 2011 Aug 25; 343: d4891.
- ¹² Indian guidelines on hypertension. *J Assoc Physicians India* 2013 Feb; 61(2 Suppl): 6-36
- ¹³ Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Press* 2014 Feb; 23(1): 3-16.
- ¹⁴ Hackam DG, Quinn RR, Ravani P et al. The 2013 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention and treatment of hypertension. *Can J Cardiol* 2013 May; 29(5): 528-42.
- ¹⁵ Blacher J, Halimi JM, Hanon O et al. Management of arterial hypertension in adults: 2013 guidelines of the French Society of Arterial Hypertension. *Presse Med* 2013 May; 42(5): 819-25.
- ¹⁶ Seedat YK, Rayner BL et al. South African hypertension guideline 2011. *S Afr Med J*, 2011 Dec 14; 102(1 Pt 2): 57-83. Erratum in: *S Afr Med J* 2012 Feb;102(2):94.
- ¹⁷ Chiang CE, Wang TD, Li YH et al. 2010 guidelines of the Taiwan society of Cardiology for the management of hypertension. *J Formos Med Assoc* 2010 Oct; 109(10): 740-73
- ¹⁸ Société française d'hypertension artérielle. Guidelines of the French Society of Hypertension: blood pressure measurements in the diagnosis and monitoring of hypertensive patients. *Presse Med* 2012 Mar; 41(3 Pt 1): 221-4
- ¹⁹ The Consensus Committee of the American Autonomic society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996 May; 46(5): 1470.
- ²⁰ Amélioration de la prescription chez le sujet âgé. Les indicateurs d'alerte et maîtrise de la iatrogénie. Recherche hypotension orthostatique tous les 6 mois si antihypertenseurs. *Haute Autorité de Santé*. Octobre 2012

- ²¹ Bizeau. L. Hypotension orthostatique chez les personnes de plus de 65 ans. Revue de la littérature. *Thèse d'exercice en médecine*. Paris. Université Paris Diderot, 2014. 115 p.
- ²² Pertes de connaissance brèves de l'adulte : prise en charge diagnostique et thérapeutique des syncopes. *Haute Autorité de Santé*. Mai 2008
- ²³ Lindsay P, Connor Gorber S, Joffres M et al. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for high blood pressure in Canadian Adults. *Can Fam Physician* 2013 Sep; 59(9): 927-33
- ²⁴ Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L et al. Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ* 2011; 342: d442.
- ²⁵ Plouin PF, Fiessinger JN. Recommendations for the management of patients with severe arterial hypertension. *Bull Acad Natl Med* 2012 Oct; 196(7): 1423-7
- ²⁶ Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs. ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012; 30: 1289–1299.
- ²⁷ Mancia G, Facchetti R, Bombelli M et al. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 2006; 47: 846–853.
- ²⁸ Parati G, Stergiou GS, Asmar R et al. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2010 Dec; 24(12): 779-8
- ²⁹ Glynn LG, Murphy AW, Smith SM et al. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar 17; (3): CD005182. Doi: 10.1002/14651858. CD005182. pub4.
- ³⁰ Automesure de la pression artérielle à domicile. *La Revue Prescrire*. Juillet 2012 / Tome 32 N° 345- Page 526-531
- ³¹ JCS Joint Working Group. Guidelines for the clinical use of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (JCS 2010). *Circ J* 2012; 76(2): 508-19.
- ³² Dolan E, Stanton A, Thijs L et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: The Dublin outcome study. *Hypertension* 2005; 46: 156-161.
- ³³ Greenland P, Alpert JS, Beller GA et al. 2010 ACCF / AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults : a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2010 Dec 14; 56(25): e50-103
- ³⁴ Perkovic V, Verdon C, Ninomiya T et al. The relationship between proteinuria and coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2008; 5: e207.
- ³⁵ Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012 Jul; 33(13): 1635-701
- ³⁶ Stratégies. Enrichir et mettre à jour sa panoplie: Cardiologie. *La Revue Prescrire*. Janvier 2015/Tome 35 N° 375- Page 34
- ³⁷ Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15; 8: CD006742. Doi: 10.1002/14651858. CD006742. pub2.
- ³⁸ Traiter l'hypertension artérielle des personnes âgées. *La Revue Prescrire*. Juillet 2010/ Tome 30 N°321- Page 530
- ³⁹ Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7; (4): CD000028. doi: 10.1002/14651858.CD000028.pub2.
- ⁴⁰ James P.A, Oparil S, Carter BL et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee. *JAMA* 2014 Feb 5; v311(5): 507-20. Erratum in: *JAMA*. 2014 May 7; 311(17): 1809.

- ⁴¹ Gorelick PB, Nyenhuis D, American Society of Hypertension Writing Group. Blood pressure and treatment of persons with hypertension as it relates to cognitive outcomes including executive function. *J Am Soc Hypertens* 2012 Sep-Oct; 6(5): 309-15.
- ⁴² Volpe M, Rosei EA, Ambrosioni E et al. 2012 Consensus Document of the Italian Society of Hypertension (SIIA): Strategies to Improve Blood Pressure Control in Italy. From Global Cardiovascular Risk Stratification to Combination Therapy. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2013 Mar; 20(1): 45-52.
- ⁴³ Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 30; 10: CD008277. Doi: 10.1002/14651858.CD008277. pub2.
- ⁴⁴ The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine* 2010; 362(17): 1575–85.
- ⁴⁵ Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with noninsulin-dependent diabetes and hypertension. *New England Journal of Medicine* 1998; 338 (10): 645–52
- ⁴⁶ Schrier RW, Estacio RO, Esler A et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney International* 2002; 61(3): 1086–97
- ⁴⁷ Estacio RO, Coll JR, Tran ZV et al. Effect of intensive blood pressure control with valsartan on urinary albumin excretion in normotensive patients with type 2 diabetes. *American Journal of Hypertension* 2006; 19(12): 1241–8
- ⁴⁸ Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351(9118): 1755–62
- ⁴⁹ Klahr S, Levey AS, Beck GJ et al. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994; 330(13): 877-884
- ⁵⁰ Site Web du NICE: National Institute for Health and Care Excellence. [En ligne] [consulté le 23 janvier 2016]. Disponible sur Internet. <<http://www.nice.org.uk/guidance/qs28>>
- ⁵¹ Volpe M, Trimarco B, Battistoni A, Mancina G et al. Clinical management of coronary heart disease in hypertension: practical recommendations from the Italian Society of Hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2013 Sep; 20(3): 129-34
- ⁵² Prevention of cardiovascular disease : pocket guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. *World Health Organization*. Geneva, 2007. 30 p. ISBN 978 92 4 154726 0
- ⁵³ Prévention cardio-vasculaire : le choix de la statine la mieux adaptée dépend de son efficacité et de son efficience. *Haute Autorité de Santé*. Février 2012
- ⁵⁴ Service d'évaluation en santé publique. Méthode d'évaluation du risque cardio-vasculaire global. ANAES 2004
- ⁵⁵ Site Web de l'Assurance Maladie. [En ligne] Paris: Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés [consulté le 15 novembre 2015]. Disponible sur Internet. <http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/memo-score-cardio-oct2009.pdf>
- ⁵⁶ Volpe M, Battistoni A, Tocci G et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens* 2012; 30:1056–1064
- ⁵⁷ D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008 Feb 12; 117(6):743-53
- ⁵⁸ Vergnaud AC, Bertrais S, Galan P et al. Ten-year risk prediction in French men using the Framingham coronary score: results from the national SU.VI.MAX cohort. *Prev Med* 2008 Jul; 47(1):61-5

- ⁵⁹ Collop NA, Tracy SL, Kapur V et al. Obstructive Sleep apnea Devices for Out-Of-Center (OOC) testing: technology Evaluation. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2011; Vol. 7, No. 5
- ⁶⁰ Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. High-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012; 25: 1–15.
- ⁶¹ Hypertension artérielle: et si c'était l'alcool? *La Revue Prescrire*. Juin 2010 / Tome 30 – N°320. Page 446
- ⁶² Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A et al. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Sep 7; (9): CD008274. doi: 10.1002/14651858. CD008274. pub2.
- ⁶³ Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours. *Haute Autorité de Santé*. Septembre 2011.
- ⁶⁴ Dickinson HO, Mason JM, Nicolson DJ et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2006; 24:215–233.
- ⁶⁵ Hartley L, Flowers N, Holmes J et al. Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 18; 6: CD009934. doi: 10.1002/14651858. CD009934. pub2.
- ⁶⁶ Hartley L, Dyakova M, Holmes J et al. Yoga for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 13; 5:CD010072. doi: 10.1002/14651858.CD010072.pub2.
- ⁶⁷ Évaluation par classe des médicaments anti-hypertenseurs. Évaluation des technologies de santé, analyse médico-économique. *Haute Autorité de Santé*. Mars 2013.
- ⁶⁸ Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8; (3): CD001841. doi: 10.1002/14651858. CD001841. pub2.
- ⁶⁹ Musini VM, Nazer M, Bassett K, Wright JM. Blood pressure-lowering efficacy of monotherapy with thiazide diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 29; 5: CD003824. doi: 10.1002/14651858. CD003824. pub2.
- ⁷⁰ ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *JAMA* 2002; 288: 2981-2997
- ⁷¹ Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356: 366–72
- ⁷² Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J et al. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15; 8: CD002003. doi: 10.1002/14651858. CD002003. pub3.
- ⁷³ Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an anti-hypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005, 366: 895–906
- ⁷⁴ Xue H, Lu Z, Tang WL et al. First-line drugs inhibiting the renin Angiotensin system versus other first-line antihypertensive drug classes for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jan 11; 1: CD008170. doi: 10.1002/14651858. CD008170. pub2.
- ⁷⁵ Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8; (4): CD003823. doi: 10.1002/14651858. CD003823. pub2.
- ⁷⁶ Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8; (4): CD003822. doi: 10.1002/14651858. CD003822. pub2.

- ⁷⁷ Olmésartan et entéropathies: un sartan à écarter. *La Revue Prescrire*. Décembre 2014 / Tome 34 N°374 - Page 901
- ⁷⁸ Li ECK, Heran BS, Wright JM. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors versus angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 22; 8: CD009096. doi: 10.1002/14651858. CD009096. pub2.
- ⁷⁹ Teo K, Yusuf S, Sleight P et al. Rationale, design, and baseline characteristics of 2 large, simple, randomized trials evaluating telmisartan, ramipril, and their combination in high-risk patients: the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) trials. *American Heart Journal* 2004; 148(1):52–61.
- ⁸⁰ Ghamami N, Chiang SHY, Dormuth C, Wright JM. Time course for blood pressure lowering of dihydropyridine calcium channel blockers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 31; 8: CD010052. doi: 10.1002/14651858. CD010052. pub2.
- ⁸¹ Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363: 2022–31
- ⁸² Heran BS, Chen JMH, Wang JJ, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of potassium-sparing diuretics (that block the epithelial sodium channel) for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14; 11: CD008167. doi: 10.1002/14651858. CD008167. pub3.
- ⁸³ Batterink J, Stabler SN, Tejani AM, Fowkes CT. Spironolactone for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Aug 4; (8): CD008169. doi: 10.1002/14651858. CD008169. pub2.
- ⁸⁴ Musini VM, Rezapour P, Wright JM et al. Blood pressure lowering efficacy of loop diuretics for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15; 8: CD003825. doi: 10.1002/14651858. CD003825. pub3.
- ⁸⁵ Heran BS, Galm BP, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of alpha blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Aug 15; 8: CD004643. doi: 10.1002/14651858. CD004643. pub3.
- ⁸⁶ Wong GWK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of non selective beta-blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 28; 2: CD007452. doi: 10.1002/14651858. CD007452. pub2.
- ⁸⁷ Kandler MR, Mah GT, Tejani AM et al. Hydralazine for essential hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Nov 9; (11): CD004934. doi: 10.1002/14651858. CD004934. pub4.
- ⁸⁸ Zhao P, Xu P, Wan C, Wang Z. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Oct 5; (10): CD004184. doi: 10.1002/14651858. CD004184. pub2.
- ⁸⁹ Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009; 122(3): 290–300
- ⁹⁰ Law MR, Wald NJ, Morris JK et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003; 326(7404):1427.
- ⁹¹ Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417-28.
- ⁹² Chen JMH, Heran BS, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of diuretics as second-line therapy for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7; (4): CD007187. doi: 10.1002/14651858. CD007187. pub2.
- ⁹³ Chen JMH, Heran BS, Perez MI, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of beta-blockers as secondline therapy for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1): CD007185. doi: 10.1002/14651858. CD007185. pub2.
- ⁹⁴ Mann JF, Schmieder RE, McQueen M et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008; 372(9638): 547–53

- ⁹⁵ Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ et al. Aliskiren trial in type 2 diabetes using cardio-renal endpoints (ALTITUDE): rationale and study design. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5):1663–71.
- ⁹⁶ Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. *Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*. Mars 2005
- ⁹⁷ Bon usage des agents anti-plaquettaires. *Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé*. Juin 2012
- ⁹⁸ Lip GYH, Felmeden DC, Dwivedi G. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7; (12): CD003186. doi: 10.1002/14651858. CD003186. pub3.
- ⁹⁹ Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308 (6921): 81–106.
- ¹⁰⁰ Takahashi S, Moriwaki Y, Yamamoto T et al. Effects of combination treatment using anti-hyperuricaemic agents with fenofibrate and/or losartan on uric acid metabolism. *Ann Rheum Dis*. 2003 Jun; 62(6): 572-5.
- ¹⁰¹ Bardin T. Fenofibrate and losartan. *Ann Rheum Dis*. 2003 Jun; 62(6): 497–498.
- ¹⁰² Van den Born BJH, Hulsman CAA, Hoekstra JB et al. Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. *BMJ* 2005; 331: 73-7
- ¹⁰³ Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull*. 1994 Apr; 50(2): 272-98.
- ¹⁰⁴ UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703–713.
- ¹⁰⁵ Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015 Nov 26; 373(22): 2103-16.
- ¹⁰⁶ Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med* 2011 Apr 19; 154(8): 541-8.
- ¹⁰⁷ Appel LJ, Wright JT, Greene T et al. Intensive Blood-Pressure Control in Hypertensive Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 918-929
- ¹⁰⁸ Brewster LM, van Montfrans GA, Kleijnen J. Systematic review: antihypertensive drug therapy in black patients. *Ann Intern Med*. 2004 Oct 19; 141(8): 614-27.
- ¹⁰⁹ Lercanidipine: préférer l'Amlodipine. *La Revue Prescrire*. Avril 2010/Tome 30 N°318 - Page 265

High blood pressure: literature review and development of a diagnostic and a therapeutic management protocol for a Municipal Health Center.

Many guidelines are published to improve the management of high blood pressure, which is a major and a frequent risk factor for cardiovascular diseases. The aim of this study was to synthesize those guidelines in order to develop a diagnosis and a therapeutic management protocol for the benefit of the Pantin Municipal Health Center (MHC).

A review of the international literature was achieved, covering recommendations and systematic reviews published between 2010 and 2015, mainly thanks to *PubMed* and *Cochrane Library* databases. Among the 267 references identified, 90 were selected. A Delphi-type survey collected the views of the MHC general practitioners.

The level of evidence of the guidelines was mainly low to moderate, and barely unanimous. The interest to out-of-office measurements, in order to confirm diagnosis, is discussed. Home blood pressure monitoring is a possible option, the ambulatory blood pressure monitoring, less accessible, should be reserved to certain situations. Echocardiography, microalbuminuria and fundoscopy are not part of the routine initial assessment. There was no strong scientific argument for a treatment in the case of a grade 1 isolated high blood pressure neither for a target blood pressure <140/90 mmHg for diabetics. The cardiovascular risk estimation is recommended but there is no consensus on the method to use. The initial treatment of isolated high blood pressure can include a thiazide diuretic, an ACE inhibitors (Angiotensin receptor blockers in case of intolerance) or a calcium-channel blocker. In case of absence of comorbidity, the beta-blockers do not have their place. The frequency and the method of monitoring were poorly defined.

This work enabled the development of a high blood pressure diagnosis and a therapeutic management protocol. Nevertheless, further clinical trials are required to provide stronger arguments of the high blood pressure management.

Hypertension artérielle essentielle: revue de la littérature et élaboration d'un protocole de prise en charge diagnostique et thérapeutique pour un centre municipal de santé.

De nombreuses recommandations sont publiées pour améliorer la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA), facteur de risque majeur et fréquent de maladies cardiovasculaires. L'objectif de ce travail était de synthétiser ces recommandations pour établir un protocole de prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'HTA pour les Centres Municipaux de Santé (CMS) de Pantin.

Une revue de la littérature internationale, ciblant les recommandations et revues systématiques publiées entre 2010 et 2015, a été réalisée principalement à partir des bases *Pubmed* et *Cochrane Library*. Parmi les 267 références identifiées, 90 ont été retenues. Un questionnaire de type Delphi a recueilli l'avis des médecins généralistes des CMS.

Les recommandations étaient principalement de niveau de preuve faible à modéré et rarement unanimes. L'intérêt des mesures à domicile systématiques pour la confirmation diagnostique est débattu. L'automesure est une option possible. La Mapa, moins accessible, est à réserver à certaines situations. L'échographie cardiaque, la microalbuminurie et le fond d'œil ne font pas partie du bilan initial systématique. Il n'y avait pas d'argument scientifique solide en faveur d'un traitement dans l'HTA isolée de grade 1, ni en faveur d'un objectif tensionnel <140/90 mmHg chez les diabétiques. L'estimation du risque cardiovasculaire est recommandée sans consensus sur la méthode à utiliser. Le traitement initial de l'HTA isolée devrait comprendre un diurétique thiazidique, un IEC (ARAII en cas d'intolérance) ou un inhibiteur calcique. Les β bloquants n'ont pas leur place en l'absence de comorbidité. La fréquence et les modalités du suivi étaient mal définies.

Un protocole destiné aux médecins des CMS de Pantin, synthétisant ces résultats, a été réalisé mais d'autres essais cliniques seraient nécessaires pour apporter des arguments plus solides concernant certains éléments de la prise en charge de l'HTA.

Mots-clés: Hypertension artérielle, soins de santé primaires, revue de la littérature, médecine générale