

## L'hypertension résistante : un problème de santé publique inquiétant et en constante augmentation

L'hypertension résistante est un problème majeur de santé publique. Elle est définie par une pression artérielle (PA) qui reste au-dessus de la normale ( $\geq 140/90$  mmHg pour la population générale<sup>1</sup>) malgré la prise de 3 antihypertenseurs à dose adaptée (dont un diurétique) pendant au moins 4 semaines, en plus du suivi des recommandations hygiéno-diététiques<sup>2-3</sup>. Sont aussi considérés comme souffrant d'hypertension résistante<sup>1</sup>, les patients dont la pression artérielle est contrôlée mais qui reçoivent plus de 4 classes de médicaments. Le nouveau concept d'hypertension réfractaire se définit par une pression artérielle qui n'est jamais contrôlée en dépit d'un traitement médical maximal après au moins 3 consultations dans un service d'hypertension pendant un minimum de 6 mois de suivi. Une étude récente d'Acelajado et al. révèle que parmi les patients ayant une hypertension résistante, 9,5% sont considérés comme réfractaires<sup>1</sup>. Il est important de mentionner que l'hypertension résistante n'est pas simplement synonyme d'hypertension mal contrôlée, qui peut aussi bien correspondre à une pseudo-résistance. Le mauvais contrôle la pression artérielle peut aussi bien être lié à un problème de technique de mesure à l'effet blouse blanche, à des traitements inadaptés, à une faible adhérence au traitement, qu'à une véritable résistance aux traitements<sup>2</sup>.

Aux Etats-Unis, sur les 72 millions d'hypertendus, environ 12,8% des patients traités par antihypertenseurs ont une hypertension résistante (définition ci-dessus<sup>4</sup>). En France, 12-14 millions de patients reçoivent un traitement anti-hypertenseurs et environ 50% ne sont pas contrôlés. Parmi ces patients dont l'hypertension est mal contrôlée, beaucoup ont une hypertension résistante<sup>3</sup>. Une enquête récente a mis en évidence des résultats alarmants concernant l'augmentation du nombre des patients ayant une hypertension résistante et non contrôlée. Une augmentation constante du nombre de patients hypertendus a été observée : +5,5% entre 1988 et 1994, +8,5% entre 1999 et 2004<sup>5</sup> et sur les vingt dernières années, le nombre de patients avec une hypertension non contrôlée a augmenté de 62%<sup>2</sup>.

L'hypertension résistante est pratiquement toujours multifactorielle.

---

1 Keith C. Ferdinand, Samar A. Nasser. Improved Understanding and Innovative Approaches for an Aging Dilemma: Resistant Hypertension in Woman with Existing Vascular Disease. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 8 June 2012 – Springer

2 Calhoun, David A., et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 117. 25 (2008): e510-e526.

3 T. Denolle, B. Chamontin and al. Management of resistant hypertension: expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology. *Journal of Human Hypertension* advance online publication, 28 January 2016; doi:10.1036/jhh.2015.122

4 Persell, Stephen D. Prevalence of Resistant Hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension* 57.6 (2011): 1076-1080.

5 Egan, Brent M., et al. Uncontrolled and Apparent Treatment Resistant Hypertension in the United States, 1988-2008. *Circulation* 124.9 (2011): 1046-1058.

Dans l'hypertension primaire ou essentielle, plusieurs équipes ont identifié des caractéristiques clés liées à la résistance aux traitements, et qui par conséquent représentent des facteurs de risques importants de l'hypertension résistante. Dans une analyse des données de l'étude Framingham, les deux facteurs prédictifs majeurs de l'hypertension résistante sont l'âge (>75 ans) et une pression artérielle initiale élevée<sup>2</sup>. De plus, les caractéristiques intrinsèques qui augmentent la prévalence de l'hypertension résistante aux Etats-Unis sont : l'obésité (IMC > 20 kg/m<sup>2</sup>), le sexe féminin, l'origine africaine ou résider dans le sud-est des Etats-Unis<sup>2</sup>. D'autres facteurs de risque de l'hypertension résistante sont liés aux modes de vie des patients : consommation excessive de sel (> 2 grammes/jour) et d'alcool (> 2 verres par jour pour les hommes et 1 verre par jour pour les femmes)<sup>1</sup>. Par ailleurs, la ménopause est un facteur de risque important. Après la ménopause, les femmes développant volontiers une hypertension résistante<sup>1</sup>.

Le rôle des comorbidités liées à la résistance au traitement de l'hypertension a été bien documenté. Dans une analyse récente de l'Enquête nationale sur l'évaluation de la santé et de la nutrition (NHANES) ont été identifiées deux principales causes secondaires ou identifiables de l'hypertension résistante. Il s'agit de l'insuffisance rénale chronique et du diabète<sup>2</sup>.

Parmi les participants à l'enquête traités pour l'hypertension, 47% ont une hypertension non-contrôlée. Ce pourcentage augmente à 63% chez les patients souffrants d'insuffisance rénale chronique et à 75% pour les diabétiques<sup>6</sup>. D'autres causes fréquentes (outre le diabète et les maladies rénales chroniques) de l'hypertension résistante ont été identifiées dans des analyses récentes.

Après le diabète et l'insuffisance rénale chronique, l'un des profils le plus couramment associé à l'hypertension résistante est le syndrome d'apnée du sommeil (SAS)<sup>1</sup>. Chez 41 patients atteints d'hypertension résistante au traitement, 70% à 83% souffraient de SAS<sup>7</sup>. Dans l'hypertension résistante, il existe également des causes potentiellement identifiables ou une HTA secondaire. Historiquement, l'hyper-aldostéronisme primaire est la cause la plus fréquente d'hypertension secondaire<sup>2</sup> et sa prévalence est 10% à 23% plus importante chez les patients présentant une hypertension résistante par rapport aux patients n'en présentant pas<sup>1</sup>. Les études préliminaires suggèrent qu'un taux élevé d'aldostérone dans l'hyper-aldostéronisme primaire pourrait augmenter l'apnée du sommeil et l'obésité<sup>8</sup> ; Par conséquent, il est reconnu comme une cause fréquente d'hypertension résistante. Une autre cause de l'hypertension résistante est la sténose athérosclérotique de l'artère rénale avec une prévalence plus élevée chez les patients présentant une hypertension résistante<sup>2</sup>. Récemment, l'hypovitaminose D a été identifiée comme un facteur important dans la variabilité de l'hypertension

<sup>6</sup> Hajjar IN, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. JAMA. 2003; 290:199–206.

<sup>7</sup> Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC, et al. Obstructive sleep apnea: The most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. Hypertension. 2011;58:811–7.

<sup>8</sup> Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Harding SM. Aldosterone excretion among subjects with resistant hypertension and symptoms of sleep apnea. Chest. 2004;125:112–117.

(HTA), ce qui pourrait entraîner l'augmentation de l'hypertension résistante aux traitements<sup>1</sup>.

De plus, il est important de noter que plusieurs médicaments peuvent provoquer une hypertension résistante : analgésiques nonnarcotiques, agents sympathomimétiques, contraceptifs oraux, psycho- stimulants...<sup>2</sup>

Par conséquent, il est important de trouver un meilleur traitement pour l'hypertension résistante et ce d'autant que l'hypertension résistante augmente de 50% l'incidence des maladies cardiovasculaires (MCV) par rapport aux patients souffrant d'hypertension contrôlée<sup>3</sup>. La présence d'une hypertension est le facteur de risque majeur des MCV, responsable de 70% de l'incidence de l'infarctus du myocarde, de l'insuffisance cardiaque et des accidents vasculaires cérébraux<sup>1</sup>. D'après un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur les facteurs de risques cardiovasculaires, l'hypertension artérielle (HTA) représente 18% des décès toutes causes confondues et 45% des décès cardiovasculaires (dans les pays à revenus élevés)<sup>3</sup>. En France, les décès cardiovasculaires sont la deuxième cause de mortalité avec environ 27% des décès déclarés en 2008<sup>9</sup>.

Avec le vieillissement de la population, l'augmentation du surpoids, du diabète et de l'insuffisance rénale chronique dans la population, la prévalence de l'hypertension résistante devrait continuer d'augmenter<sup>2</sup> avec pour conséquence une augmentation de la mortalité cardiovasculaire. Par ailleurs, plusieurs des comorbidités associées à l'hypertension résistante (insuffisance rénale chronique, diabète, apnée obstructive du sommeil, aldostéronisme primaire et sténose de l'artère rénale), souvent difficiles à contrôler, augmentent par elles-mêmes la morbidité et la mortalité. Même si de nombreuses stratégies ont été utilisées pour surmonter ce problème, l'hypertension résistante persiste d'où la nécessité de développer de nouveaux traitements antihypertenseurs.

Professeur Keith C. Ferdinand

---

<sup>9</sup> Aouba A, Eb M, Rey G, Pavillon G, Jouglu E. Données sur la mortalité en France: principales causes de décès en 2008 et évolutions depuis 2000. *Bull EpidémiolDebd* 2011 ; 22 : 249-255.