



HAL
open science

Bilan étiologique de l'hypertension artérielle dans une unité spécialisée : évaluation des pratiques chez 98 patients consécutifs au CHU de Grenoble

Nassima Benabed

► **To cite this version:**

Nassima Benabed. Bilan étiologique de l'hypertension artérielle dans une unité spécialisée : évaluation des pratiques chez 98 patients consécutifs au CHU de Grenoble. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00619123

HAL Id: dumas-00619123

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00619123v1>

Submitted on 5 Sep 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2011

N°

**Bilan étiologique de l'hypertension artérielle dans une unité spécialisée.
Evaluation des pratiques chez 98 patients consécutifs au CHU de Grenoble**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Nassima BENABED

Née le 31 Octobre 1971 à Alger

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble

Le 24 Mai 2011

Devant un jury composé de :

Monsieur le Professeur C. PISON

Président du Jury

Monsieur le Professeur O. CHABRE

Monsieur le Docteur F. THONY

Monsieur le Professeur J.-P. BAGUET

Directeur de Thèse

Remerciements

A notre Maître et président de thèse,

Monsieur le Professeur Christophe PISON,

Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail. Je vous remercie pour votre disponibilité.

Veillez trouver l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude pour votre confiance.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Olivier CHABRE,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Je vous remercie pour votre disponibilité

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Jean-Philippe BAGUET,

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de cette thèse. Je vous remercie très sincèrement pour votre soutien, la pertinence de vos conseils, votre grande disponibilité, votre infinie patience. Vous n'avez pas ménagé votre peine et votre temps pour me permettre de finaliser ce travail. Ce fut un grand plaisir de travailler avec vous et soyez assuré de ma plus grande reconnaissance et de ma profonde gratitude.

Monsieur le Docteur Frédéric THONY,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Je vous remercie pour votre disponibilité

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon infini respect.

A Marie Madeleine BILLON et Anne Marie FABIANO, merci pour votre aide, disponibilité et votre gentillesse.

Mes plus profonds remerciements vont à l'ensemble de ma famille :

A mes parents, *Ouiza et Said*, pour leur soutien moral, leurs encouragements, leurs conseils, leur confiance sans faille, leurs sacrifices et pour les valeurs qu'ils m'ont transmises. Je ne pourrai jamais assez vous remercier.

A mes sœurs, *Zoubida et Nabila*, pour leur soutien indéfectible et pour la force qu'elles m'insufflent, merci d'être là.

A mes frères, *Abdelouhab et Yacine*, pour leur soutien inconmmensurable et encouragements, merci d'être là.

A mon mari, *Tarik*, pour son soutien et sa patience pendant ces longues années, merci d'être là.

A mes enfants, *Sarah, Kamil et Sofia*, la vie est plus belle avec vous et prend tout son sens, vous êtes mes rayons de soleil.

A *Monica et Fred*, pour leur soutien et leur aide précieuse.

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	6
2. PATIENTS ET METHODES	9
2.1. SCHEMA DE L'ETUDE	9
2.2. PATIENTS	9
2.2.1. Critères d'inclusion	9
2.2.2. Critères de non inclusion	9
2.2.3. Critères d'évaluation.....	9
2.3. DESCRIPTION DE L'ACTIVITE D'EXPLORATIONS EN HTA.....	9
2.3.1. Description de la structure.....	9
2.3.2. Organisation du bilan étiologique.....	10
2.4. RECUEIL DE DONNEES.....	10
2.4.1. Profil des patients.....	10
2.4.2. Mode de recrutement des patients.....	11
2.4.3. Pression artérielle.....	11
2.4.4. Retentissement viscéral	12
2.4.5. Pathologies cardiovasculaires et rénales.....	13
2.4.6. Risque cardiovasculaire global.....	13
2.4.7. Bilan étiologique	14
2.4.8. Thérapeutique.....	16
2.4.9. Suivi des patients.....	16
2.5. ANALYSE STATISTIQUE.....	17
3. RESULTATS	18
3.1. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION.....	18
3.1.1. Les caractéristiques morphologiques	18
3.1.2. Origine géographique, N=98.....	18
3.1.3. Catégorie socioprofessionnelle, N=32.....	19
3.1.4. Source de recrutement des patients, N=98.....	19
3.1.5. Ancienneté de l'HTA, N=75	19
3.1.6. Facteurs de risque.....	19
3.1.7. Risque cardio vasculaire global.....	20
3.1.8. Pression artérielle	21
3.1.9. Retentissement viscéral	22
3.2. BILAN ETIOLOGIQUE.....	24
3.2.1. Motifs du bilan	24
3.2.2. Données cliniques.....	24
3.2.3. Caractéristiques biologiques.....	25
3.2.4. Caractéristiques hormonales	26
3.2.5. Examens radiologiques	28
3.2.6. Polysomnographie.....	29
3.3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	29
3.4. PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES.....	30
3.4.1. Traitement étiologique	30
3.4.2. Traitement antihypertenseur	31
3.5. SUIVI DES PATIENTS.....	32
3.6. ETUDE SELON LA RESISTANCE AU TRAITEMEN.....	33
3.7. COMPARAISON DES DONNEES SELON LA SEVERITE DE L'HTA.....	34
3.8. DONNEES CONCERNANT LES HTA ESSENTIELLES ET LES HTA PAR HAP (TABLEAU 20).....	35

4. DISCUSSION.....	36
4.1. PROFIL DES PATIENTS	36
4.2. RECRUTEMENT DES PATIENTS.....	36
4.3. RETENTISSEMENT VISCERAL.....	36
4.4. BILAN ETIOLOGIQUE	37
4.5. ETIOLOGIES	37
4.5. HTA RESISTANTE	42
4.6. PROPOSITIONS D'AMELIORATION DU BILAN	43
4.7. LIMITES DE L'ETUDE.....	43
CONCLUSION	44
BIBLIOGRAPHIE.....	46
LISTE DES ABREVIATIONS.....	50
ANNEXE 1.....	52
ANNEXE 2.....	53
ANNEXE 3.....	54
ANNEXE 4.....	55
ANNEXE 5.....	56
ANNEXE 6.....	57
ANNEXE 7.....	61
ANNEXE 8.....	62

1. INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie très fréquente qui touche près d'un milliard de personnes dans le monde [1,2] dont 17 millions en France, et constitue un des principaux facteurs de risque de maladie cardiovasculaire.

Dans la majorité des cas, aucune cause n'est identifiée et l'on parle d'HTA essentielle. Dans un certain nombre de cas, elle est causée par un facteur ou un mécanisme identifiable dont la suppression permet la normalisation ou le plus souvent, l'amélioration des chiffres tensionnels. On parle alors d'HTA secondaire.

La prévalence des HTA secondaires est très variable selon les études et dépend de l'exhaustivité de l'évaluation diagnostique et du mode d'exercice du praticien. Elle n'est connue qu'à partir des séries hospitalières. Elle est surestimée par le fait qu'on adresse aux services spécialisés les hypertendus chez qui l'on soupçonne une cause spécifique [3]. Cette prévalence est inférieure à 5% dans la population générale, elle atteint 13% chez les hypertendus hospitalisés dans un service hospitalo-universitaire et dépasse 30% chez les hypertendus résistants au traitement [4].

Le dépistage d'une HTA secondaire doit être systématique pour ne pas méconnaître une cause curable. Il doit être économe car ces HTA sont minoritaires [5]. Il importe de bien connaître les circonstances cliniques, biologiques et d'imagerie du diagnostic d'HTA secondaire ainsi que la stratégie d'exploration.

Le bilan initial d'HTA permet d'une part, la recherche d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, d'une atteinte des organes cibles ou de maladies cardiovasculaires associées, et d'autre part, la recherche de causes identifiables de l'HTA [6]. Ce bilan est recommandé avant de traiter tout nouveau cas d'HTA et repose sur la clinique et le bilan minimal proposé par la haute autorité de santé (HAS) en 2005.

L'interrogatoire recherche entre autre :

- Des antécédents familiaux d'HTA,
- L'ancienneté de l'HTA (l'HTA est d'autant moins réversible qu'elle est plus ancienne),
- Le caractère évolutif : une HTA essentielle est généralement d'installation progressive,
- Une exposition à un produit vasopresseur, médicamenteux ou toxique (cf : annexe 1),
- Des antécédents uro-néphrologiques,
- Des troubles vasomoteurs paroxystiques,
- Des signes d'hypokaliémie : crampes, tétanie, paresthésies, faiblesse musculaire.

L'examen clinique recherche entre autre :

- Un souffle para-ombilical, lombaire ou épigastrique (sténose de l'artère rénale),
- De gros reins ou une masse abdominale (polykystose rénale),
- Des signes cutanés de neurofibromatose de Von Recklinghausen (tâches café au lait) en faveur du phéochromocytome,
- Un souffle para vertébral gauche avec diminution des pouls fémoraux et de la pression artérielle (PA) au niveau des membres inférieurs (en faveur d'une coarctation de l'aorte),
- Des signes orientant vers une endocrinopathie :

- Des signes d'hypercortisolisme : vergetures pourpres, signes cutanés, musculaires, ou répartition facio tronculaire de la masse grasse,
- Un syndrome dysmorphique (acromégalie).

Le bilan biologique recherche :

- Une hypokaliémie, une insuffisance rénale, une protéinurie ou une hématurie (bilan recommandé par l'HAS 2005 et par les Sociétés Européennes d'Hypertension et de Cardiologie (ESH/ESC) 2007) (Cf : annexe2).

La recherche d'HTA secondaire se limite au bilan initial chez la majorité des patients. Dans un cas sur 10 environ, la recherche d'HTA secondaire sera complétée par des tests spécifiques [5] :

1. Si l'interrogatoire, l'examen clinique ou les examens systématiques recommandés ont fourni une orientation étiologique, notamment :

- La mise en évidence de la classique triade de Ménard (céphalées-sueurs-palpitations) devra conduire à doser les dérivés méthoxylés (DM) à la recherche d'un phéochromocytome (PHC), surtout si l'on a conjointement la notion d'HTA paroxystique avec hypotension orthostatique,
- Une abolition ou diminution des pouls fémoraux chez un sujet jeune justifie la recherche d'une coarctation aortique par doppler, puis scanner ou IRM,
- Un souffle abdomino-lombaire, un œdème aigu pulmonaire flash ou une élévation de la créatininémie (sous IEC ou ARAII) doit évoquer une sténose de l'artère rénale dont le diagnostic devra être confirmé par doppler, scanner ou IRM des artères rénales,
- Des ronflements avec pauses respiratoires nocturnes, nycturie, somnolence diurne doivent faire évoquer un syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) et justifier la pratique d'une polysomnographie (PSG),
- Une hypokaliémie, vérifiée à plusieurs reprises par des prélèvements sans garrot et dont l'origine rénale sera confirmée par une valeur élevée de la kaliurèse (> 50 mmol/24h), devra faire pratiquer un dosage de la rénine active et de l'aldostérone plasmatiques. Si la rénine et l'aldostérone sont élevées, il s'agit d'un hyperaldostéronisme secondaire dont l'origine peut être une sténose de l'artère rénale, une néphropathie parenchymateuse, une HTA sévère ou maligne, une exceptionnelle tumeur à rénine, un PHC ou plus banalement, un diurétique caché. La coexistence d'une rénine basse avec aldostéronémie élevée fait poser le diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire (HAP) dont l'adénome de Conn et l'hyperplasie surrénalienne en sont les deux formes,
- L'existence d'une protéinurie, d'une hématurie ou d'une insuffisance rénale doit faire évoquer une maladie rénale.

2. La recherche d'une HTA secondaire est également justifiée de principe, même en l'absence de tout signe d'orientation, quand les chiffres initiaux de PA sont élevés, supérieurs à 180 / 110 mmHg, ou récemment aggravés.

3. Une enquête étiologique doit aussi être entreprise en présence d'une HTA d'apparition récente et d'évolution rapide chez un sujet jeune (moins de 30 ans).

4. En cas d'HTA clinique résistante avec une PA $\geq 135/85$ mmHg en auto mesure ou PA $\geq 130/80$ mmHg en mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) des 24h, malgré une

trithérapie optimale comportant un diurétique thiazidique, chez un patient observant, même sans signes d'appel.

L'évaluation étiologique est souvent pratiquée dans un contexte thérapeutique qui interfère avec les explorations hormonales. Elle est réalisée de façon optimale en milieu spécialisé afin de réaliser, avec prudence, les modifications thérapeutiques et hiérarchiser les examens diagnostiques les plus performants.

Les principales étiologies des HTA secondaires sont rappelées dans l'annexe 3.

L'objectif de ce travail est d'évaluer les circonstances, les moyens et les résultats du bilan étiologique de l'HTA chez 98 patients consécutifs, dans l'unité d'HTA du CHU de Grenoble.

2. PATIENTS ET METHODES

2.1. Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective et monocentrique.

2.2. Patients

98 patients des deux sexes, âgés de 16 à 78 ans, ont été recrutés de façon consécutive dans l'unité spécialisée d'HTA du CHU de Grenoble, entre octobre 2008 et octobre 2010. Les patients étaient ceux chez qui les infirmières de l'unité avaient réalisé un geste.

2.2.1. Critères d'inclusion

Tout patient chez qui un bilan étiologique d'HTA a été réalisé.

2.2.2. Critères de non inclusion

Un certain nombre de dossiers ont dû être éliminés, car ne rentraient pas dans le cadre de notre étude :

- Les patients qui consultaient pour dosage de médicaments, tels que les bêtabloquants,
- Les patients qui venaient pour une MAPA,
- Les patients qui consultaient pour un autre motif que le bilan d'HTA (troubles du rythme, coronaropathies),
- Les patients inclus dans un protocole de recherche thérapeutique.

2.2.3. Critères d'évaluation

Nous avons recueilli les données disponibles permettant :

- De connaître le profil du patient qui consultait pour bilan d'HTA,
- D'apprécier la sévérité de l'HTA,
- De retrouver une étiologie de l'HTA,
- D'évaluer le retentissement viscéral de l'HTA,
- D'analyser le traitement.

2.3. Description de l'activité d'explorations en HTA

2.3.1. Description de la structure

L'unité HTA du CHU de Grenoble est une structure ambulatoire de consultations, d'explorations cardiovasculaires non invasives et de bilan d'HTA.

2.3.2. Organisation du bilan étiologique

Les patients sont adressés par un médecin libéral (généraliste ou spécialiste) ou hospitalier. Ils ont fait l'objet d'une anamnèse, d'un examen physique comprenant la prise de la PA selon les recommandations, la fréquence cardiaque, le poids, la taille, le périmètre abdominal, une auscultation cardio-pulmonaire, la palpation et auscultation des pouls périphériques.

A l'issue de la consultation, le médecin prescrit un bilan étiologique de dépistage (cf annexe 4):

- Un bilan biologique « standard » pratiqué chez tous les patients,
- Un bilan hormonal pratiqué dans certains cas, avec exploration du système rénine angiotensine aldostérone, dosage des dérivés méthoxylés, dosage du cortisol libre urinaire sur 24h ainsi que le dosage de la TSH. L'IGF1 était dosée en présence d'un syndrome dysmorphique évocateur d'acromégalie,
- Une imagerie comprenant, le plus souvent, un scanner surrénalien et des artères rénales a été pratiquée dans la plupart des cas,
- Une PSG était demandée en présence de signes d'appel de SAOS.

Les examens complémentaires de troisième intention (artériographie rénale, cathétérisme des veines surrénales ou rénales, scintigraphie corps entier à la métaiodobenzyl guanidine (MIBG)) sont pratiqués en cas de forte suspicion d'HTA secondaire et après concertation multidisciplinaire.

Un bilan paraclinique de retentissement viscéral est pratiqué pour rechercher une atteinte des organes cibles, comprenant un ECG, une échographie cardiaque ainsi qu'un dosage de la micro albuminurie.

Une MAPA des 24 heures peut être réalisée (Spacelabs 90207®).

2.4. Recueil de données

Il s'agit d'un recueil rétrospectif effectué entre octobre 2008 et octobre 2010, pour 98 patients consécutifs. Ces données ont pu être recueillies à partir :

- Du dossier médical et courriers médicaux,
- Des résultats des examens complémentaires,
- Des questionnaires de « suivi des patients » envoyés aux médecins traitants (annexe 5).

2.4.1. Profil des patients

Ont été recueillis :

- Age,
- Sexe,
- Catégorie socio professionnelle (cadre supérieur-employé-étudiant),
- Domicile du patient (Grenoble-Isère-Rhône-Alpes-hors région),
- Données morphologiques :
 - Poids, taille,
 - Périmètre abdominal : obésité abdominale si périmètre abdominal \geq 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme,

- Index de masse corporelle (IMC). Une valeur d'IMC comprise entre 25 et 30 kg/m² définit un surpoids et une valeur supérieure à 30 kg/m² définit l'obésité,
- Ancienneté de l' HTA,
- Traitement(s) antihypertenseur(s) en cours,
- Observance au traitement,
- Antécédents d' HTA familiale,
- Les facteurs de risque :
 - Tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans),
 - Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce :
 - Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin,
 - Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin,
 - AVC précoce (< 45 ans),
 - Notion de diabète (diabète traité ou non traité),
 - Notion de dyslipidémie,

Un patient recevant un traitement hypoglycémiant était considéré comme diabétique, indépendamment des résultats de la glycémie ; de même, pour la dyslipidémie avec le bilan lipidique.

Le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire a été calculé (en prenant en compte également chez l'hypertendu, l'obésité).

- Facteurs aggravant ou favorisant la survenue d'une HTA :
 - Excès d'apport de sodium,
 - Notion de stress,
 - Prise de médicaments ou de toxiques pouvant provoquer ou aggraver une HTA (annexe 1),
 - Consommation excessive d'alcool (plus de 3 verres de vin/j chez l'homme et 2 verres/j chez la femme),
 - Absence d'une activité physique régulière (une activité de 30 minutes 3 fois par semaine est recommandée).

La notion de stress, d'activité physique, d'excès de consommation de sel et l'observance du traitement n'a été signalée que dans quelques dossiers.

2.4.2. Mode de recrutement des patients

Les patients étaient adressés par le médecin généraliste ou par les médecins spécialistes libéraux (cardiologues ou autres), par les hôpitaux périphériques ou par les médecins spécialistes du CHU de Grenoble, ou venaient consulter d'eux-mêmes.

2.4.3. Pression artérielle

□ Clinique

L'HTA est définie par des valeurs cliniques de PA, mesurées par un sphygmomanomètre à mercure ou un appareil électronique, avec un brassard adapté à la taille du bras, après 5 minutes de repos en position couchée ou assise (moyenne de trois mesures), ≥ 140 mmHg pour la PA systolique (PAS) et/ou ≥ 90 mmHg pour la PA diastolique (PAD), en respectant les recommandations ESH/ESC [7].

Selon les recommandations de l'HAS, l'HTA est de grade 1 pour une PAS comprise entre 140 et 159 mmHg et/ou une PAD comprise entre 90 et 99 mmHg, de grade 2 pour une PAS comprise entre 160 et 179 mmHg et/ou une PAD comprise entre 100 et 109 mmHg, de grade 3 pour une PAS ≥ 180 mmHg et/ou une PAD ≥ 110 mmHg.

L' HAS conseille la recherche d'une hypotension orthostatique (chute de la PAS de plus de 20 mmHg et/ou de la PAD de plus de 10 mmHg, lors du passage en position debout) chez tout hypertendu, en particulier chez le sujet de plus de 65 ans et le patient diabétique.

La fréquence cardiaque (FC) est mesurée manuellement.

□ **La MAPA**

La MAPA a été réalisée par un appareil Spacelab 90207® (Spacelabs international, Redmond, Washington, USA) ou automesure de la PA à domicile (Omron®).

Selon les recommandations de l'HAS, l'HTA de jour est définie par une PAS ≥ 135 mmHg et/ou une PAD ≥ 85 mmHg et l'HTA nocturne par une PAS ≥ 120 mmHg et/ou une PAD ≥ 70 mmHg. En automesure l'HTA est définie par une PAS ≥ 135 mmHg et/ou une PAD ≥ 85 mmHg.

2.4.4. Retentissement viscéral

2.4.4.1. Bilan cardiaque

□ **Electrocardiogramme (ECG)**

Recommandé par l'HAS, il permet de retrouver une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) en mesurant l'index de Sokolow, si ce dernier est supérieur ou égale à 38 mm. On recherche également des troubles de la repolarisation, des signes de nécrose en faveur d'une pathologie coronarienne, des troubles de la conduction ou du rythme.

□ **Echodoppler cardiaque**

Dans notre étude, elle n'a été réalisée dans le service que lorsqu'elle n'avait pas été pratiquée au préalable, en externe. Elle recherche une HVG et d'autres anomalies telles que des troubles de la fonction diastolique ou une valvulopathie, et analyse la cinétique ventriculaire gauche.

Selon les recommandations de l'HAS, l'échographie cardiaque n'est indiquée que chez les patients hypertendus symptomatiques (douleur thoracique, dyspnée d'effort) ou ayant un souffle cardiaque, ou en cas d'anomalie de l'ECG (troubles de la repolarisation, bloc de branche gauche). Par contre, elle est conseillée dans les recommandations de l'ESH/ESC.

2.4.4.2. Bilan vasculaire

Il recherche :

- Une claudication des membres inférieurs,
- Une abolition d'un ou plusieurs pouls,
- Un souffle carotidien ou des vaisseaux périphériques.

Dans notre étude, si ces signes sont présents, un échodoppler est demandé.

Les recommandations de l'ESH/ESC 2007 conseillent la pratique de l'échographie doppler carotidienne, la mesure de l'index cheville/bras, de la vitesse de l'onde de pouls (si appareillage disponible) et de la rigidité artérielle.

2.4.4.3. Fond d'œil

Les recommandations de l'ESH/ESC 2007 conseillent de pratiquer un fond d'œil à la recherche de lésions rétinienne qui sont classées en quatre stades :

- Stade I : artères fines, rigides et sinueuses.
- Stade II : signe du croisement.
- Stade III : présence d'hémorragies et/ ou exsudats.
- Stade IV : œdème papillaire.

Dans notre étude, le fond d'œil a été pratiqué en cas HTA maligne ou sévère.

2.4.4.4. Bilan rénal

- La créatininémie et la clairance de la créatinine selon MDRD ont été mesurées.
- Le dosage de la microalbuminurie a été réalisé. Il est positif s'il est compris entre 20 à 200 mg/l ou 30 à 300 mg/24h (recommandé par l'ESH/ESC 2007).
- La protéinurie des 24 heures est positive si elle est supérieure à 300mg/24h (conseillée par les recommandations de l'ESH/ESC 2007).

Dans notre étude, la créatininémie, la clairance de la créatininémie, le dosage de la micro albuminurie et de la protéinurie ont été systématiquement demandés.

2.4.5. Pathologies cardiovasculaires et rénales

□ Cérébrovasculaires

Les antécédents d'accident ischémique transitoire (AIT) et d'accident vasculaire cérébral (AVC) sont recueillis.

□ Cardiaque

Les antécédents d'insuffisance coronarienne sont notés.

□ Vasculaire

Les antécédents d'artériopathies des membres inférieurs et aortoiliaque sont recueillis.

□ Rénal

Une insuffisance rénale (DFG < 60 ml/min) et une protéinurie > 500 mg/j sont recherchés.

2.4.6. Risque cardiovasculaire global

Il y a plusieurs méthodes d'évaluation du risque global. Celle qui est recommandée par l'ESH/ESC 2007 est la classification en 4 catégories : le risque peu majoré, modérément majoré, fortement majoré et très fortement majoré, qui se réfèrent au risque à 10 ans de survenue d'un événement cardiovasculaire. Elle prend en compte le niveau tensionnel, le nombre de facteurs de risque, la présence d'un diabète, l'atteinte des organes cibles et les pathologies cardiovasculaires et rénales associées.

Ce risque a été évalué également en faisant appel au Score de Framingham qui prend en compte 7 variables indépendantes (âge, sexe, PAS, cholestérol total, cholestérol-HDL, diabète et HVG) et correspond à la probabilité de présenter un événement coronarien dans les 10 ans à venir. Il n'est pas applicable à la totalité des populations européennes et nécessite un ajustement par un facteur constant de 1,5 à 2.

Ce risque a été également évalué à l'aide du modèle européen SCORE qui existe pour les pays européens à faible et à haut risque (la France fait partie des pays à faible risque) et qui correspond au risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans. Il est fonction de l'âge, du sexe, du taux de cholestérol total, de la PAS et du tabagisme.

2.4.7. Bilan étiologique

2.4.7.1. Motifs du bilan

Les patients étaient adressés pour une HTA résistante, sévère, maligne ou juvénile, pour une suspicion de phéochromocytome ou d'hypercorticisme, une HTA accompagnée d'une hypokaliémie, d'une protéinurie ou d'une masse surrénalienne.

2.4.7.2. Données anamnétiques et cliniques

- Antécédents et /ou signe clinique uronéphrologique :
 - Dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles, infection urinaire,
 - Antécédent streptococcique ou de tuberculose,
 - Antécédent de goutte,
 - Antécédent d'insuffisance rénale, de dialyse,
 - Antécédent de traumatisme lombaire ou d'intervention lombo abdominale,
 - Gros rein.
- Signes de la série médullo surrénalienne :
 - Céphalées, palpitations, sueurs, accès de pâleur, diabète, douleurs abdomino thoraciques, hypotension orthostatique.
- Signes évocateurs d'une autre étiologie :
 - Souffle lombaire et/ou abdominal en faveur d'une sténose de l'artère rénale,
 - Diminution ou abolition des pouls fémoraux, souffle en faveur d'une coarctation de l'aorte,
 - Signes cutanés de neurofibromatose (tâches café au lait) en faveur d'un phéochromocytome,
 - Syndrome dysmorphique en faveur d'une acromégalie,
 - Signes d'hypercorticisme.

2.4.7.3. Paramètres biologiques et hormonaux

Les prélèvements ont été réalisés le matin à jeun et analysés dans le département de biologie intégrée du CHU de Grenoble. Ils comportaient les dosages demandés par le prescripteur.

- **Paramètres biologiques**
 - Kaliémie (mmol/l) : prélevée sans garrot, valeur normale (3,5-5).
 - Créatininémie ($\mu\text{mol/l}$), valeur normale (62-106).

- Exploration d'une anomalie lipidique :
 - Cholestérol total (g/l), valeur normale (1,79-2,73).
 - Triglycérides (g/l), valeur normale (0,56-2,28).
 - Cholestérol-LDL (g/l), valeur normale (1,01-1,81).
 - Cholestérol-HDL (g/l), valeur normale (0,39-0,63).
- Glycémie (mmol/l), valeur normale (3,8-5,8).
- Uricémie (μmol/l), valeur normale (145-460).
- Bandelette urinaire (protéinurie, hématurie).
- Natriurèse (mmol/24h), valeur normale (27-287).
- Kaliurèse (mmol/24h), valeur normale (26-123)
- **Paramètres hormonaux**
 - TSH (mUI/l), valeur normale (0,27-4,2).
 - IGF1 (ng/ml).
 - Rénine active en position couchée et debout (ng/l) :
 - Dosage par technique IRMA: immunoradiometric assay (renin III generation cis bio).
 - Valeurs normales en position couchée et debout : 5-40 ng/l.
 - Aldostérone plasmatique couchée et debout (ng/l) :
 - Dosage par technique RIA : radioimmuno assay (aldostérone immunotech).
 - Valeurs normales en position couchée : 10-180 ng/l, en position debout : 34-200 ng/l.
 - Aldostérone urinaire (nmol/24h) :
 - Dosage par technique RIA : (aldostérone immunotech), valeur normale : < 59,5 nmol/24h.

Les dosages de rénine active et d'aldostérone sont réalisés dans les conditions suivantes:

- 1) Après sevrage thérapeutique : 6 semaines en cas de prise de spironolactone, autre antialdostérone, 2 semaines pour les autres diurétiques, IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et les bêtabloquants. Le traitement faisant appel si nécessaire à un traitement « neutre » par alphabloquant, antagoniste des canaux calciques ou anti hypertenseur central.
- 2) Le déficit potassique doit être préalablement corrigé par du chlorure de potassium.
- 3) Le patient doit être maintenu en régime normosodé, la natriurèse des 24 heures de l'ordre de 100 mmol/24h (soit 6 g de NaCl/j).
- 4) Le matin à jeûn entre 8 heures et 10 heures, après une heure de marche puis après une heure de repos en position couchée.
 - Cortisol libre urinaire (nmol/24h) : reflet précis de la sécrétion du cortisol. Dosage par RIA immunotech, normale < 250 nmol/24h.
 - Test au Dectancy®

Si le cortisol libre urinaire est augmenté, on pratique le test au Dectancy® avec une freination faible (rapide, minute), qui consiste à donner 2 comprimés de dexaméthasone à 0,5 mg à 23 heures puis à doser le cortisol plasmatique le lendemain à 8h.

➤ Dérivés méthoxylés plasmatiques (nmol/l):

Les valeurs normales pour un hypertendu sont : métanéphrines < 9 nmol/l et normétanéphrines < 22 nmol/l.

Les dérivés méthoxylés plasmatiques étaient envoyés au centre de la Croix Rousse à Lyon jusqu'à fin 2009. En 2010, mise en place au CHU de Grenoble du dosage des dérivés méthoxylés qui sont dosés par chromatographie liquide à haute performance couplée à une détection électro-chimique (HPLC-DEC).

➤ ACTH (pmol/l) : dosée devant un cortisol libre urinaire élevé non freinable (freinage faible), dosage par RIA, valeur normale : 2-13 pmol/l.

2.4.7.4. Imagerie

- Examens de dépistage

- Echo-doppler des artères rénales : pratiqué en cas de suspicion d'HTA réno vasculaire.
- Scanner surrénalien et rénal avec injection pratiqué chez la majorité de nos patients.

- Examens de seconde intention

- Artériographie rénale : elle est demandée en cas de probabilité élevée d'HTA rénovasculaire, dans un but diagnostique et thérapeutique.
- Cathétérisme des veines rénales : le dosage séparé de la rénine consiste à doser la rénine dans les deux veines rénales (un gradient d'au moins 1,5 entre les deux cotés permet d'évoquer une sténose artérielle rénale significative du coté le plus élevé).
- Cathétérisme des veines surrénales avec calcul du rapport aldostérone/cortisol qui, lorsqu'il est 5 fois plus élevé du coté suspect que du coté sain, permet d'évoquer un HAP unilatéral (adénome de Conn) dont le traitement est chirurgical.
- Scintigraphie corps entier à la MIBG : elle est demandée lorsqu'il existe une élévation des dérivés méthoxylés. Elle permet de confirmer le diagnostic (localisation) et de détecter les localisations ectopiques ainsi que des métastases.

2.4.7.5. Polysomnographie

La PSG est l'examen de référence pour le diagnostic des arrêts respiratoires nocturnes. Cet examen était pratiqué en présence de signes d'appel. Il a été effectué au laboratoire du sommeil du CHU de Greno

ble ou en ambulatoire.

2.4.8. Thérapeutique

On a recensé le traitement anti hypertenseur avant le bilan, au cours du bilan ainsi que les propositions thérapeutiques proposées à l'issue du bilan.

2.4.9. Suivi des patients

Le questionnaire de « suivi des patients » (cf annexe 5) nous a permis de recueillir les données suivantes :

- Les chiffres de PAS et PAD à la dernière consultation auprès du médecin traitant.
- Le traitement du patient à cette date.

2.5. Analyse statistique

Les données obtenues à partir des dossiers médicaux ont été reportées sur un CRF (cf annexe 6), puis enregistrées sur un tableau EXCEL 2007.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS (SPSS Inc., version 11.0, Chicago, Illinois, USA).

La moyenne et l'écart type ont été calculés pour chaque variable numérique.

Quelques données ont fait l'objet de tests de comparaisons de moyennes entre les groupes de patients. Le t-test de Student a été utilisé pour l'ensemble de l'étude, les valeurs de $p < 0,05$ sont considérées comme significatives. Les valeurs de p non significatives mais comprises entre 0,05 et 0,20 sont notées et les valeurs de $p > 0,20$ sont non significatives (NS).

3. RESULTATS

3.1. Caractéristiques générales de la population

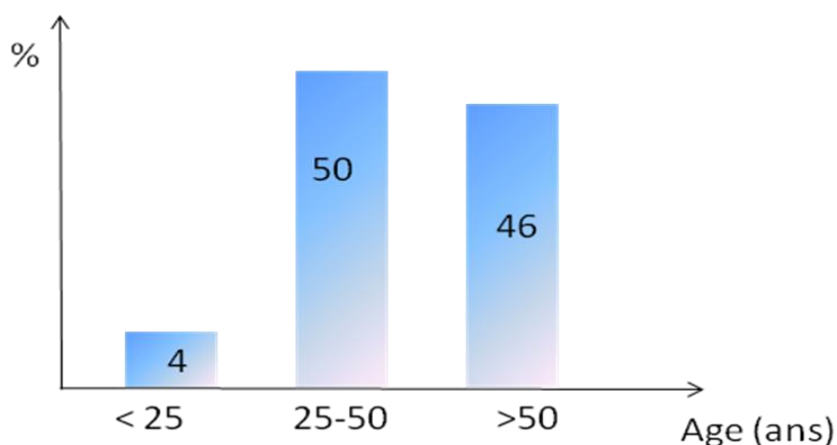
3.1.1. Les caractéristiques morphologiques (Tableau 1)

- 98 patients consécutifs ont été inclus dans notre étude, dont 56 hommes (57,1%) et 42 femmes (42,8%). L'âge moyen des patients est de 49,6 ans (de 16 à 78 ans), 4% ont moins de 25 ans, 50% ont entre 25 et 50 ans et 46% ont plus de 50 ans (figure1).
- L'IMC va de 18,2 à 46 kg/m² : 17 patients (28,3%) ont un IMC normal, 19 (31,6%) ont une surcharge pondérale et 24 (40%) sont obèses.

Tableau 1 : Caractéristiques morphologiques de l'ensemble de la population.

Variabes	Nb	Moyenne ± écart type
Age (ans)	98	49,6 ± 14,3
Sexe : M/F	98	56/42
Poids (kg)	67	83,4 ± 22,4
IMC (kg/m ²)	60	28,4 ± 6,5

Figure 1: Répartition de la population étudiée en fonction de l'âge



3.1.2. Origine géographique, N=98

- 42 patients (42%) habitent l'agglomération grenobloise,
- 29 patients (29,5%) habitent dans le département de l'Isère, hors agglomération grenobloise,
- 26 patients (26,5%) habitent la région Rhône-Alpes (en dehors de l'Isère),
- 2 patients (2%) habitent hors région Rhône-Alpes.

3.1.3. Catégorie socioprofessionnelle, N=32

- 15 patients (46,8%) sont des cadres,
- 11 patients (34,3%) sont des employés,
- 5 patients (15,3%) sont retraités,
- 1 patient (3,1%) est étudiant.

3.1.4. Source de recrutement des patients, N=98

Les patients étaient adressés par :

- Le médecin généraliste dans 40% des cas,
- Un cardiologue libéral dans 34%,
- Un spécialiste libéral non cardiologue dans 2%,
- Un spécialiste du CHU de Grenoble dans 18%,
- Un spécialiste d'un hôpital périphérique dans 5%,
- Lui-même dans 1%.

3.1.5. Ancienneté de l'HTA, N=75

- 35 patients (46,6%) présentaient une HTA depuis moins de 2 ans,
- 10 patients (13,3%) avaient une HTA depuis 2-5 ans,
- 11 patients (14,6%) avaient une HTA depuis 5-10 ans,
- 12 patients (16%) avaient une HTA depuis 10-20 ans,
- 7 patients (9%) avaient une HTA depuis plus de 20 ans.

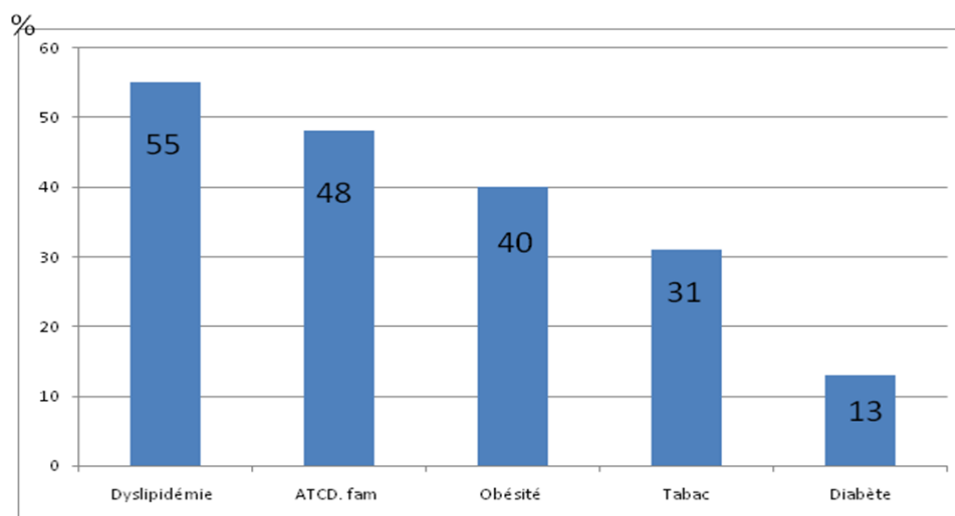
3.1.6. Facteurs de risque

- 20 patients (47,6%) ont des antécédents familiaux cardiovasculaires (N=42).
- Tabac (N=78) : 20 patients (25,6%) poursuivaient leur consommation au moment du bilan, 15 patients ont arrêté le tabac dont 4 (5,1%) depuis au moins 3 ans et 11 (14,1%) depuis plus de 3 ans. 43 patients (55,1%) ne sont pas fumeurs.
- 13 patients (13,2%) sont diabétiques (N=98), dont 2 de type I et 11 de type II.
- Dyslipidémie : 33 patients (35,5%) avaient des antécédents de dyslipidémie (N=93). Parmi eux, 2 patients (6%) ne recevaient pas de traitement, 4 (12%) étaient traités par fibrates et 22 (66%) par statines. Dans 18 cas, une dyslipidémie a été diagnostiquée par le bilan.

Tableau 2 : Répartition des facteurs de risque dans la population

	N	Nombre de cas	Pourcentage
Dyslipidémie	93	51	55%
Antécédents cardiovasculaires familiaux	42	20	48 %
Obésité	60	24	40 %
Tabac	78	24	31 %
Diabète	98	13	13 %

Figure 2 : Répartition des facteurs de risque cardiovasculaire dans la population



- 11 patients (11,2%) étaient connus comme avoir un SAOS,

Les patients présentaient en moyenne $1,99 \pm 1,1$ facteur de risque cardiovasculaire (N=84).

- 2 patients (2%) ne présentent aucun facteur de risque autre que l'HTA,
- 30 patients (36%) présentent un seul facteur de risque en plus de l'HTA,
- 30 patients (36%) présentent deux facteurs de risque en plus de l'HTA,
- 13 patients (15%) présentent trois facteurs de risque en plus de l'HTA,
- 7 patients (8%) présentent quatre facteurs de risque en plus de l'HTA,
- 2 patients (2%) présentent cinq facteurs de risque en plus de l'HTA.

Tableau 3 : Répartition du nombre de facteurs de risque (FDR) par patient dans l'ensemble de la population

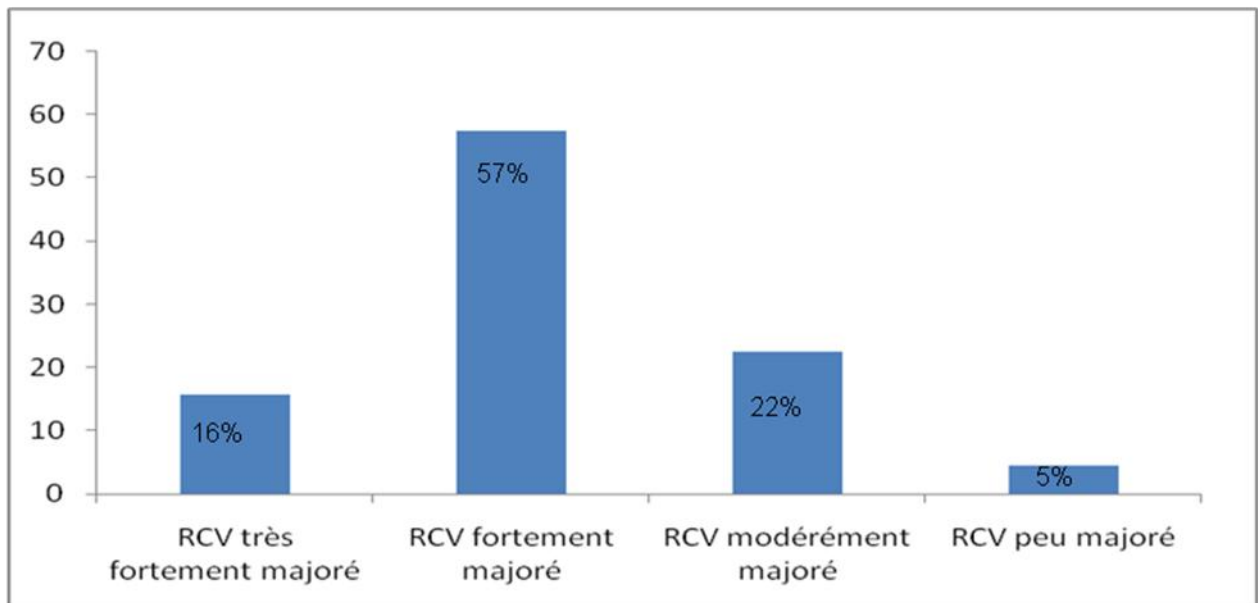
	Nombre de cas	Pourcentage
0 FDR associé	2	2,4 %
1 à 2 FDR associés	60	71,4 %
≥ 3 FDR associés	22	26,2 %

3.1.7. Risque cardio vasculaire global

Selon la stratification du risque cardiovasculaire (RCV) recommandée par l'ESH/ESC 2007, appliquée chez 89 patients.

- 14 patients (15,7%) ont un RCV très fortement majoré,
- 51 (57,3%) ont un RCV fortement majoré,
- 20 (22,5%) ont RCV modérément majoré,
- 4 (4,5%) ont un RCV peu majoré.

Figure 3: Répartition du RCV par patient dans l'ensemble de la population



Le SCORE moyen est de $2,04 \pm 3,4$ % (appliqué chez 67 patients) (Tableau 4)

Tableau 4 : Répartition du SCORE du RCVA dans l'ensemble de la population.

SCORE	Nombre de cas	Pourcentage
<1%	36	54 %
1%	12	18 %
2%	2	3 %
3-4%	6	9 %
5-9%	8	12 %
10-14%	2	3 %
>15%	1	1 %

54% de notre population ont un SCORE < 1%.

3.1.8. Pression artérielle

□ Clinique

Les caractéristiques tensionnelles de notre population sont indiquées dans le tableau 5.

Tableau 5: Caractéristiques tensionnelles de notre population

Variabes (mmHg)	N	Moyenne
PAS	93	154 ± 19
PAD	93	92 ± 12
PAS jour	59	151±15
PAD jour	59	92 ± 13
PAS nuit	59	139 ± 20
PAD nuit	59	82 ± 15
PAS automesure	14	149 ±24
PAD automesure	14	89 ±15

On observe chez 93 patients (Tableau 6) que :

- 10 patients (11,5%) sont normotendus sous traitement,
- 39 patients (41%) ont une HTA grade I,
- 33 patients (34,7%) ont une HTA grade II,
- 12 patients (12,6%) ont une HTA grade III.

Tableau 6 : Classification de l'HTA sur l'ensemble de la population, N=93

Classification HTA	Nombre de cas	Pourcentage
PA normalisée	10	11%
HTA grade1	39	41%
HTA grade 2	33	35%
HTA grade 3	12	13%

□ MAPA et auto mesure

Une MAPA a été réalisée chez 59 patients (60,2%), dont 8% pratiquée en externe. Elle est pathologique dans 56 cas (95%).

Une auto mesure a été réalisée par 14 patients à domicile. Elle est pathologique chez 7 patients (50%)

17 (44,7%) MAPA et/ou automesure ont été réalisées pour les HTA résistantes, 100% étaient pathologiques.

3.1.9. Retentissement viscéral

□ Retentissement neurologique

3 patients ont un antécédent d'AVC.

□ Retentissement oculaire

3 patients ont bénéficié d'un FO dans le cadre d'une HTA sévère (2 cas) ou maligne (1 cas). On retrouve 1 stade III et 2 stades IV.

□ **Retentissement cardiaque**

- 3 patients ont des antécédents d'angor.

À partir de l'ECG (N=98) et de l'échographie cardiaque (N=60), on a pu mettre en évidence (Tableau 7) :

- 33 patients (33,6%) avec HVG à l'ECG.
- 31 patients (51,6%) avec HVG à l'échographie cardiaque (15 échographies pratiquées en externe).

L'ECG a retrouvé des troubles du rythme ou de la repolarisation chez 25 sujets (25,5%).

Tableau 7 : Prévalence de l'HVG sur l'ECG et l'échographie cardiaque

	N	Nombre d'examens	Prévalence
HVG électrique	98	33	33,6%
HVG échographique	60	31	51,6%

□ **Retentissement vasculaire**

- 2 patients ont des antécédents d'artériopathie des membres inférieurs.
- Aucun patient n'a d'abolition d'un pouls artériel ou un souffle sur le trajet vasculaire ou une claudication intermittente des membres inférieurs.
- 8 patients ont des plaques au niveau des carotides.
- 2 sujets ont un anévrisme de l'aorte abdominale.
- 12 patients ont un athérome au niveau de l'aorte abdominale.

□ **Retentissement rénal**

Le dosage de la créatininémie a été réalisé chez les 98 patients. La créatininémie moyenne est de $86 \pm 28 \mu\text{mol/l}$ (49 à 214 $\mu\text{mol/l}$).

À partir de la formule MDRD, on a pu calculer la clairance de la créatinine chez 68 patients ; la moyenne est de $83 \pm 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$; 12 patients (17,6%) présentent une insuffisance rénale chronique stade 3.

L'albuminurie moyenne est de $77 \pm 169 \text{ mg/24h}$. 21 sujets (26,2%) ont une microalbuminurie.

La protéinurie moyenne est de $0,33 \pm 0,62 \text{ g/j}$, 16 sujets (21,3%) présentent une protéinurie supérieure à 300 mg/24h.

Tableau 8: Répartition du retentissement rénal

	IR \geq stade3 (N=68)	Microalbuminurie (N=80)	Protéinurie (N=75)
Nombre de cas	12	21	16
Prévalence	17,6%	26,2%	21,3%

3.2. Bilan étiologique

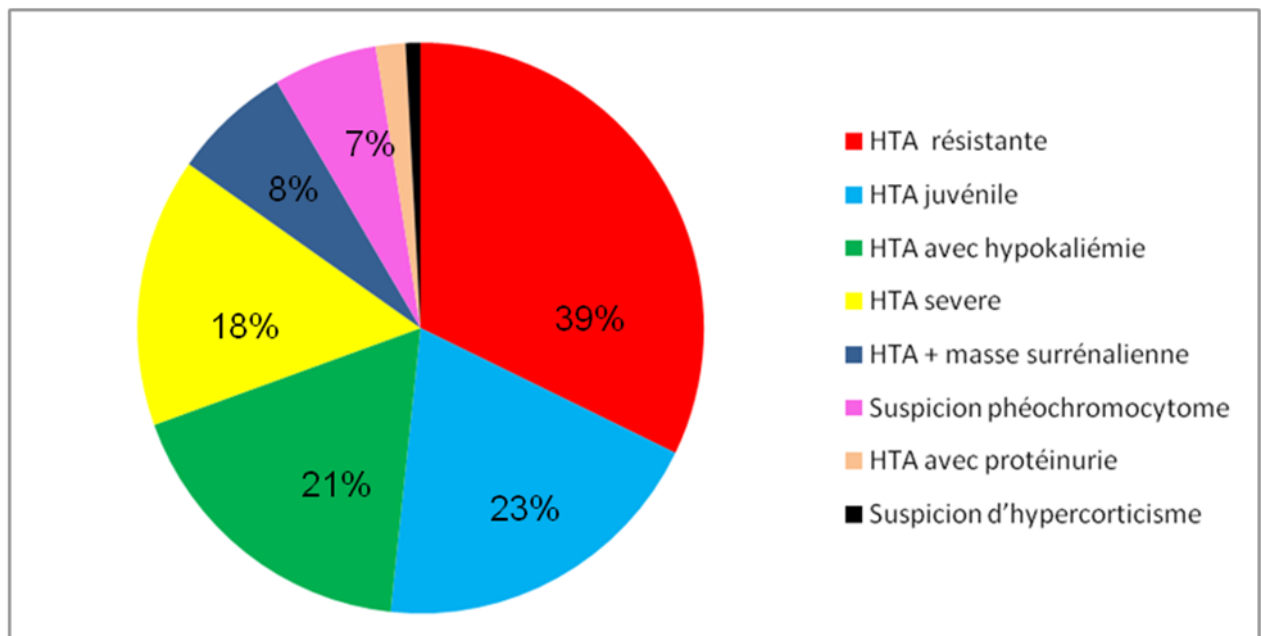
3.2.1. Motifs du bilan

Les différents motifs du bilan de l'HTA sont représentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 9 : Répartition des motifs du bilan (plusieurs motifs sont possibles)

	Nombre de cas	Prévalence
HTA résistante	38	38,7%
HTA juvénile	23	23,4%
HTA avec hypokaliémie	21	21,4%
HTA sévère	18	18,4%
HTA + masse surrénalienne	8	8,2%
Suspicion phéochromocytome	7	7,1%
HTA avec protéinurie	2	2%
Suspicion d'hypercorticisme	1	1%

Figure 9 : Répartition des motifs du bilan



3.2.2. Données cliniques

- Un patient prenait des glucocorticoïdes, 3 patients des anti-inflammatoires non stéroïdiens, 4 patientes étaient sous contraception orale et 2 patients consommaient d'une manière excessive, de l'alcool.
- Un patient avait des antécédents de lithiase rénale et un autre, des antécédents d'hématurie.

- Une patiente avait un antécédent familial d'hyperaldostérisme primaire.
- Sept patients présentaient des symptômes de la série médullo surrénalienne.
- Un patient présentait des signes cliniques d'hypercorticisme.

3.2.3. Caractéristiques biologiques

Les paramètres biologiques sont indiqués dans le tableau 10.

Tableau 10 : Caractéristiques biologiques de l'ensemble de la population

Variabes	N	Moyennes ± DS
Kaliémie (mmol/l)	96	3,85 ± 0,4
Kaliurèse (mmol/j)	80	71,7 ± 29,8
Natriurèse (mmol/j)	80	163,9 ± 68,6
Créatininémie (µmol/l)	97	85,94 ± 27,8
Clairance créatininémie (MDRD)	68	82,8 ± 25,2
Microalbuminurie (mg/24h)	80	77,3 ± 169,2
Protéinurie (g/j)	75	0,34 ± 0,6
Glycémie (mmol/l)	76	5,5 ± 2,2
Cholestérol total (g/l)	67	1,8 ± 0,4
C-HDL (g/l)	71	0,5 ± 0,2
C-LDL (g/l)	90	1,2 ± 0,3
Triglycérides (g/l)	72	1,1 ± 0,6

□ Kaliémie (Tableau 11)

- 19 patients (19%) présentaient une kaliémie inférieure à 3,5 mmol/l.
- 59 patients (61%) présentaient une kaliémie inférieure à 3,9 mmol/l.
- Aucun cas d'hyperkaliémie ($\geq 5,5$ mmol/l) n'a été détecté.

Tableau 11 : Kaliémie dans l'ensemble de la population (mmol/l)

	K < 3,5	3,5 ≤ K < 3,9	K ≥ 3,9
Nombre de cas	19	59	18
Prévalence	19%	61%	20%

□ Anomalies du bilan lipidique

- Cholestérol total (CT) > 1,9 g/l chez 28 patients (42%).
- Triglycérides (TG) > 1,5 g/l chez 15 patients (21%).
- Cholestérol-LDL $\geq 1,60$ g/l chez 12 patients (13,3%) selon les recommandations de l'HAS et cholestérol-LDL > 1,15 g/l chez 41 patients (45,5%) selon les recommandations ESH/ESC 2007.
- Cholestérol-HDL $\leq 0,4$ g/l (quelque soit le sexe selon l'HAS 2005) chez 20 patients (28,2%), cholestérol-HDL < 0,40 g/l chez l'homme et < 0,46 g/l chez la femme (selon les recommandations ESH/ESC 2007) chez 21 patients (29,5%).

15 des 22 patients (68%) traités par statine sont dans les objectifs de cholestérol-LDL (selon les recommandations ESH/ESC 2007). Les 4 patients traités par fibrate ne sont pas dans les objectifs recommandés.

□ **Glycémie**

- Parmi les diabétiques, 9 patients (75%) avaient une HbA1c > 6,5% et un patient (8,3%) avait une HbA1c dans les objectifs.

- Parmi les patients non diabétiques, un (1,5%) avait une glycémie > 6,9 mmol/l contrôlée à plusieurs reprises.

□ **Natriurèse**

67 patients (84%) présentaient une natriurèse \geq 100 mmol/24h (N=80).

□ **Kaliurèse**

76 patients (95%) avaient une kaliurèse > 30 mmol/24h. Parmi eux, 41 (54%) avaient une kaliémie < 3,9 mmol/l.

3.2.4. Caractéristiques hormonales (Tableau 12)

Tableau 12: Caractéristiques hormonales de l'ensemble de la population

Variables	N	Moyenne \pm DS
Rénine active (C) (ng/l)	77	11,3 \pm 13,1
Rénine active (D) (ng/l)	81	12,8 \pm 16,5
Aldostéronémie (C) (ng/l)	78	123,3 \pm 63,9
Aldostéronémie (D) (ng/l)	81	213,1 \pm 116,8
Aldostérone urinaire (nmol/j)	47	29,5 \pm 33,1
RAR (C)	77	22,4 \pm 26,2
RAR (D)	81	33,8 \pm 37,4
CLU (nmol/j)	71	161,1 \pm 79,5
Métanéphrines (nmol/l)	88	4,8 \pm 5,1
Normétanéphrines (nmol/l)	88	10,4 \pm 7,4

(C): couché, (D): debout, **RAR** : Rapport aldostérone sur rénine, **CLU** : Cortisol libre urinaire.

□ **Rénine active plasmatique**

- Basse dans 21 cas (27%) en position couchée et 18 cas (22%) en position debout.

- Elevée chez 4 patients (5%) en position couchée et chez 2 patients (2,4%) en position debout.

- Normale chez 52 patients (67,5%) en position couchée et chez 61 patients (75%) en position debout.

□ **Aldostérone plasmatique**

- Elevée dans 17 cas (22%) en position couchée et dans 37 cas (45,7%) en position debout.

- Basse dans 3 cas (4%) en position couchée et dans un cas (1,2%) en position debout.

- Normale dans 58 cas (74,3%) en position couchée et dans 43 cas (53,1%) en position debout.

□ **Aldostéronurie**

Elevée dans 2 cas (4,2%) et normale dans 45 cas (95,7%). Pratiquée dans notre étude pour les premiers patients puis son dosage a été abandonné du fait de sa faible spécificité.

□ **Rapport Aldostérone sur rénine**

Elevé chez 20 patients (26%) en position couchée, et chez 25 patients (31%) en position debout. Après correction de la rénine à 5 ng/l, le RAR est élevé chez 14 sujets (18%) en position couchée et 22 (27%) en position debout.

Au total, on a recensé :

- 12 cas d'hyperaldostéronisme primaire. 7 patients (58%) présentaient une kaliémie < 3,9 mmol/l, dont 3 (25%) avaient une hypokaliémie. Parmi les 78 patients présentant une kaliémie < 3,9 mmol/l, on retrouve 7 (9%) hyperaldostéronisme primaire.
- 6 cas d'hyperaldostéronisme secondaire.

Tableau 13 : Répartition des HAP en fonction de la kaliémie (mmol/l)

	K < 3,5	K < 3,9	K ≥ 3,9
Nombre d'HAP	3	4	5
Prévalence	25%	33%	42%

□ **Cortisol libre urinaire**

Elevé chez 12 patients (17%) dont 8 avec un test au Dectancyl® normal et un avec un test pathologique (TDM surrénalienne retrouvant un nodule surrénalien gauche et droit).

□ **ACTH**

Elle a été dosée chez le patient suspect d'hypercorticisme, retrouvant une ACTH basse.

□ **Dérivés métoxylés plasmatiques (N= 88)**

Pour les métanéphrines, valeurs élevées chez 8 patients (9%) mais inférieures à 1,5 fois la normale, sauf chez un patient (> 5 fois la normale) chez qui un diagnostic de phéochromocytome a été porté.

Pour les normétanéphrines, valeurs élevées chez 6 patients (7%) mais inférieures à 1,5 fois la normale.

□ **TSH**

Elle a été dosée chez 66 patients : augmentation dans 4 cas et diminution dans un cas, mais dans tous les cas T3 et T4 normales.

□ **IGF1**

Il a été dosé chez 3 patients devant un syndrome dysmorphique évoquant une acromégalie : dosages normaux.

3.2.5. Examens radiologiques

□ Echographie rénale

Elle a été réalisée chez 4 patients en externe. Un patient était porteur de kystes bilatéraux corticaux en faveur d'une polykystose rénale.

□ Echodoppler des artères rénales

Il a été réalisé chez 16 patients (dont 9 en externe). Il a décelé une sténose de l'artère rénale droite et un cas douteux sur une autre sténose de l'artère rénale.

□ Scanner surrénalien et des artères rénales (Tableau 14)

Il a été réalisé chez 90 patients (dont 8 en externe). Aucune anomalie n'a été retrouvée dans 49 cas (54 %). Les anomalies diagnostiquées (N= 41 ; 46%) sont :

- Une sténose de l'artère rénale (STAR) chez 4 patients (4,4%) : une dysplasie fibromusculaire bilatérale et 3 dysplasies de l'artère rénale droite.
- Une anomalie rénale chez 3 patients (3,3%) : une polykystose rénale, une néphropathie sur reflux et une néphropathie lithiasique.
- Un nodule surrénalien chez 24 patients (26,6%) : 2 « pseudonodules surrénaliens » (PNSG), 18 nodules surrénaliens gauches (NSG) et 4 nodules surrénaliens droits (NSD).
- Une hyperplasie surrénalienne chez 16 patients (17,7%) : 2 hyperplasies bilatérales (HS), 8 hyperplasies surrénales gauches (HSG), une hyperplasie surrénale droite (HSD) et 5 hyperplasies nodulaires de la surrénale gauche (HNSG).

Chez les patients porteurs d'un HAP biologique, on retrouve : 5 nodules adénomateux (1 nodule < 10mm, 3 nodules de 10-20 mm et 1 nodule > 20mm), 6 hyperplasies des surrénales (3 HSG, 1 HS, 2 HNSG.) et un cas de surrénales morphologiquement normales.

La TDM retrouve un nodule surrénalien droit chez le patient présentant des DM élevés et des nodules surrénaliens bilatéraux (dont le droit mesure 50 mm) chez le patient présentant un hypercortisolisme.

Certains patients présentaient plusieurs anomalies.

Tableau 14 : Résultats de la TDM abdominale

	Nombre de patients	Pourcentage
TDM normale	49	54%
Nodule surrénalien	24	26,6%
PNSG	2	
NSG	18	
NSD	4	
Hyperplasie surrénalienne	16	17,7%
HS	2	
HSG	8	
HSD	1	
HNSG	5	
STAR	4	4,4%
Anomalies rénales	3	3,3%

PNSG : pseudonodule surrénalien gauche ; *NSG* : nodule surrénalien gauche ; *NSD* : nodule surrénalien droit ; *HS* : hyperplasie bilatérale surrénalienne ; *HSG* : hyperplasie surrénalienne gauche ; *HSD* : hyperplasie surrénalienne droite ; *HNSG* : hyperplasie nodulaire de la surrénale gauche ; *STAR* : sténose de l'artère rénale

□ **IRM surrénalienne et des artères rénales**

Elle a été réalisée dans 4 cas (3 en externe) et était normale chez 3 patients. Chez une patiente, il y avait un doute sur une dysplasie de l'artère rénale droite qui a été infirmée par la TDM.

3.2.6. Polysomnographie

27 patients (27,5%) présentaient une symptomatologie évocatrice d'un SAOS. 19 d'entre eux (70,3%) ont bénéficié d'une PSG et 9 PSG (47,3%) confirmaient (47,3%) le SAOS.

3.3. Diagnostic étiologique

L'ensemble des examens cliniques, biologiques et radiologiques ont permis de poser les étiologies suivantes parmi les 98 patients de notre étude.

72 patients (73,5%) étaient porteurs d'une HTA essentielle.

26 (26,5%) patients présentaient une HTA secondaire : 14 HTA d'origine endocrinienne (14,3%), 7 néphropathies (7,1%), 4 HTA rénovasculaires (4,1%) et une HTA iatrogène (1%).

□ **HTA endocrinienne**

- 12 HAP (12,2%) : 6 adénomes de Conn et 6 hyperplasies surrénaliennes.

Un cathétérisme des veines surrénales a été réalisé dans 2 cas lorsque la TDM n'était pas contributive, il a montré une fois une latéralisation de sécrétion de l'aldostérone à gauche (en faveur d'un adénome de Conn gauche).

- Un PHC (1%).

Une scintigraphie à la MIBG corps entier a été réalisée chez 3 patients (une en externe). Elle était normale chez 2 patients alors que chez le troisième (dont le taux de DM était > 3 fois la normale), elle montrait une fixation anormale au niveau de la surrénale droite.

- Un hypercorticisme ACTH- indépendant (1%).

□ **Néphropathies**

- Une néphropathie interstitielle chronique sur reflux vésico urétéral.
- Une néphropathie lithiasique.
- Deux néphroangioscléroses dont une d'origine diabétique.
- Une polykystose rénale.
- Deux maladies de Berger.

□ **HTA rénovasculaire**

- 4 STAR par dysplasie fibromusculaire des artères rénales.

Une artériographie rénale a été réalisée dans 4 cas dont 1 en dehors du CHU de Grenoble. Elle retrouve 3 dysplasies fibromusculaires de l'artère rénale droite et une dysplasie bilatérale des artères rénales.

Un cathétérisme des veines rénales a été réalisé dans 1 cas et ne retrouvait pas de gradient significatif.

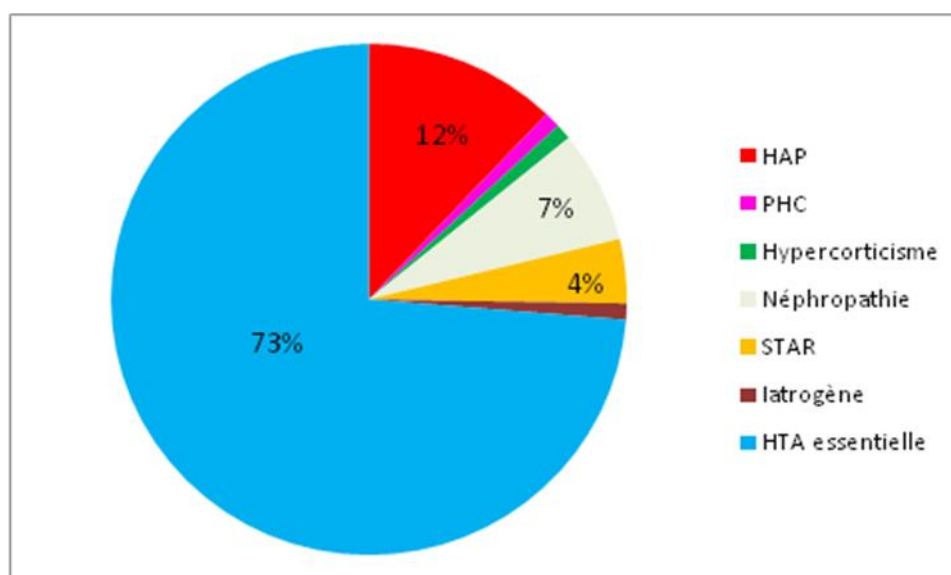
□ **HTA iatrogène**

Une prise d'antidépresseurs tricycliques et d'amphétamines.

Tableau 15: Prévalence des étiologies dans l'ensemble de la population (N=98)

	Nombre de cas	Prévalence
H - Adénome de Conn	6	6,1%
A - Hyperplasie surrénale	6	6,1%
P		
Phéochromocytome	1	1%
Hypercorticisme	1	1%
STAR	4	4,1%
Néphropathie	7	7,4%
Iatrogène	1	1%
HTA essentielle	72	73,5%

Figure 6: Répartition des étiologies dans l'ensemble de la population (N=98)



Parmi les 72 HTA essentielles, on retrouve 21 (29%) HTA à rénine basse et 15 (21%) patients porteurs d'un SAOS dont 6 nouvellement diagnostiqués.

3.4. Propositions thérapeutiques

3.4.1. Traitement étiologique

Concernant les HTA rénovasculaires, une patiente a bénéficié d'une angioplastie bilatérale au ballon des artères rénales, sans complications. Deux patients n'étaient pas favorables à une angioplastie et un patient présentait des lésions distales avec une PA contrôlée par un inhibiteur calcique.

Trois des 6 adénomes de Conn ont été opérés (surrénalectomie gauche). Les autres ont bénéficié d'un traitement médical à base de spironolactone.

Deux des 6 hyperplasies des surrénales ont été traitées par spironolactone.

Le phéochromocytome a bénéficié d'une surrenalectomie droite.
Concernant l'HTA iatrogène, les toxiques ont été arrêtés.

3.4.2. Traitement antihypertenseur

3.4.2.1. Répartition du nombre de médicaments (Tableau 16)

Tableau 16 : Comparaison du nombre d'antihypertenseurs par patient sur l'ensemble de la population avant, pendant, après le bilan et au moment du suivi

Avant vs Après (p)	Med avant le bilan N=98	Med pendant le bilan N=84	Med après le bilan N=73	Med au suivi N=66	Avant vs Suivi (p)
0,004	2,13±1,8	1,42±1,22	2,49±1,8	2,42±1,8	NS

On constate à l'issue du bilan, le nombre moyen d'antihypertenseurs a augmenté de $2,13 \pm 1,8$ à $2,49 \pm 1,8$ ($p=0,004$).

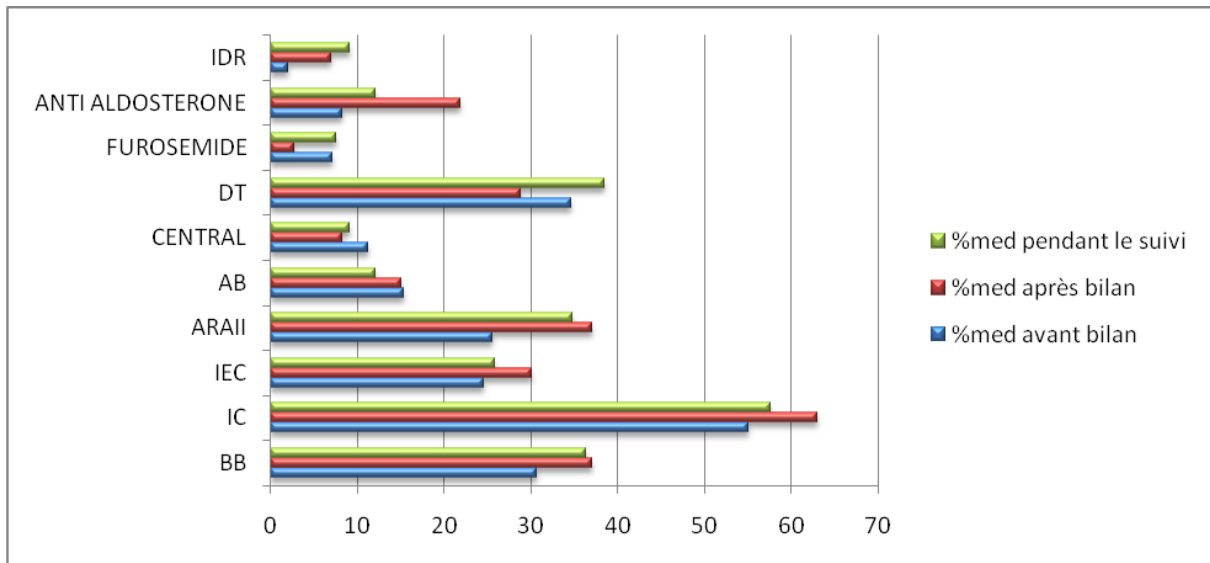
3.4.2.2. Classes thérapeutiques

Tableau 17 : comparaison des classes d'antihypertenseur utilisé sur l'ensemble de la population avant, pendant, après le bilan et au moment du suivi.

	Avant vs Après	% avant le bilan (N=98)	% pendant le bilan (N=84)	% après le bilan (N=73)	% au suivi (N=73)	Avant Vs Suivi	Après Vs Suivi
BB	NS	30,6	16,6	37,0	36,4	NS	NS
IC	NS	55,1	67,8	63,0	57,6	NS	NS
IEC	NS	24,5	0,0	30,1	25,8	NS	NS
ARAI	0,002	25,5	2,3	37,0	34,8	NS	NS
AB	NS	15,3	33,3	15,1	12,1	NS	NS
Central	NS	11,2	15,5	8,2	9,1	NS	NS
Thiazidique	NS	34,7	3,6	28,8	38,5	NS	NS
Furosémide	NS	7,1	1,2	2,7	7,6	NS	NS
Anti aldostérone	0,001	8,2	1,2	21,9	12,1	NS	0,03
IDR	NS	2,0	0,0	7,0	9,1	NS	NS

BB : bétabloquant, **IC** : inhibiteur calcique, **IEC** : inhibiteur de l'enzyme de conversion, **ARAI** : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, **AB** : alphabloquant, **IDR** : inhibiteur direct de la rénine

Figure 7 : Comparaison des classes thérapeutiques



- On constate que dans 80%, le traitement pendant le bilan fait appel à un traitement neutre comprenant un inhibiteur calcique, un alphabloquant, ou un antihypertenseur central. Les bêtabloquants interférents peu avec le bilan hormonal étaient prescrits chez 14 patients (16%). 3 patients présentant de lourds antécédents cardiovasculaires n'ont pas pu arrêter le traitement interférent pendant le bilan.
- A l'issue du bilan, on observe :
 - Une augmentation non significative de la prescription des bêtabloquants, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteur direct de la rénine et une augmentation significative des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ($p=0,002$) et des antialdostérones ($p=0,001$).
 - Une diminution non significative des antihypertenseurs centraux, du furosémide et des diurétiques thiazidiques.
 - Une prescription identique des alphabloquants.
- Parmi les 21 hypertendus essentiels à rénine basse, un traitement par inhibiteur calcique et/ou spironolactone a été prescrit chez 8 patients (38%).
- En comparant les classes thérapeutiques après le bilan et au moment du suivi, on s'aperçoit qu'au suivi, il y a une diminution significative des antialdostérones ($p=0,03$), non significative des inhibiteurs calciques et une augmentation non significative des diurétiques thiazidiques et du furosémide
- Il n'y a pas de différence significative concernant le nombre de médicaments antihypertenseurs avant le bilan et au moment du suivi.

3.5. Suivi des patients

Nous avons pu recueillir des données pour 66 patients (67,3%) revus par leur médecin traitant. 5 patients (5,1%) ont été perdus de vue.

Tableau 18 : Comparaison des PA et du nombre de médicament avant le bilan et au moment du suivi

	Avant bilan N=93	Au suivi N=66	P
PAS (mmHg)	154,4±19,5	140,1±17,6	< 0,001
PAD (mmHg)	92,1±12,1	82,6±11,4	< 0,001
Nombre médicaments	2,13 ± 1,22	2,42 ± 1,8	NS

On observe une diminution significative de la PAS et de la PAD au moment du suivi avec une PA clinique contrôlée chez 20 patients (30%)

3.6. Etude selon la résistance au traitement (Tableau 19)

Tableau 19 : Comparaison des principales caractéristiques en fonction de la résistance ou non au traitement.

	HTA non résistante (N=60)		HTA résistante (N=38)		P
	N	Moyenne	N	Moyenne	
Age (ans)	63	43,9±12,2	35	59,7±12,3	<0,001
Nombre de FRCV	49	1,6±0,9	35	2,49±1,1	<0,001
Score du RCV (%)	44	0,5±1,3	23	4,9±4,3	<0,001
IMC (kg/m ²)	34	26,1±5,5	26	31,5±6,5	0,002
Périmètre abdominal (cm)	5	82,3±19,7	5	103,4±7,4	NS
PAS (mmHg)	59	150,42±18,40	34	161,4±19,7	0,01
PAD (mmHg)	59	94,9±12,0	34	87,1±10,6	0,002
Kaliémie (mmol/l)	62	3,8±0,3	34	3,8±0,4	NS
Créatininémie (µmol)	62	84,1±29,2	35	89,2±25,3	NS
C C (ml/mn/1,73)	39	83,7±27,7	29	81,6±21,73	NS
Glycémie (mmol/l)	47	4,6±0,6	29	6,9±3,0	<0,001
Cholestérol total (g/l)	40	1,8±0,3	27	1,8±0,5	NS
Triglycérides (g/l)	44	0,9±0,53	28	1,3±0,6	NS
Natriurèse (mmol/j)	51	155,8±62,6	29	178,1±77,1	NS
Kaliurèse (mmol/j)	51	66,2±22,3	29	81,5±38,2	0,025
Microalbuminurie (mg/24h)	49	52,1±96,8	31	117,1±240,3	NS
Nombre méd avant bilan	63	1,0±1,0	35	4,1±1,2	<0,001
Aldostérone (C) (ng/l)	55	124,2±64,8	23	121,1±63,2	NS
Aldostérone (D) (ng/l)	56	205,8±108,3	25	229,3±134,9	NS
Rénine (C) (ng/l)	54	12,7±14,9	23	8,1±6,4	NS
Rénine (D) (ng/l)	56	14,2±19,0	25	9,6±8,5	NS
Métanéphrines (nmol/l)	55	5,1±6,1	33	4,4±3,1	NS
Normétanéphrines (nmol/l)	55	10,4±7,8	33	10,3±6,9	NS
Nombre méd après bilan	48	1,7±1,3	25	4,0±1,6	<0,001
Nombre méd au suivi	40	1,55±1,28	26	3,77±1,77	<0,001

(C) : couché ; (D) : debout ; C C : Clairance de la créatinine ; méd : médicament

Les patients porteurs d'une HTA résistante sont plus âgés, plus corpulents, présentent un nombre de facteurs de risque cardiovasculaire plus important et un score de RCVA plus élevé.

Il existe une différence significative entre les deux groupes pour les paramètres tensionnels, les hypertendus résistants présentent une PAS plus élevée et une PAD plus basse.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour les paramètres biologiques concernant la fonction rénale et les anomalies du bilan lipidique. En revanche, la glycémie et la kaliurèse sont plus élevées en cas d'HTA résistante.

Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes pour les paramètres hormonaux.

Il existe une différence significative entre les deux groupes pour les paramètres thérapeutiques : les patients résistants ont plus de médicaments que les autres avant et après le bilan et au moment du suivi.

3.7. Comparaison des données selon la sévérité de l'HTA

Les HTA sévères, celles adressées par le médecin traitant.

Tableau 20 : Comparaison des principales caractéristiques en fonction de la sévérité de l'HTA

	HTA non sévère (N=80)		HTA sévère (N=18)		P
	N	Moyenne ± DS	N	Moyenne ± DS	
PAS (mmHg)	42	153 ±20	17	160 ±16	NS
PAD (mmHg)	42	90 ± 12	17	100± 11	0,04
Kaliémie (mmol/l)	78	3,87 ± 0,4	18	3,8 ±0,3	NS
CC (ml/mn/1,73m ²)	53	84,7 ±23,9	15	75,8 ±29,6	NS
Natriurèse (mmol/j)	66	161 ± 69	14	173± 68	NS
Microalbuminurie (mg/24h)	63	74,8 ±178,2	17	86,6 ± 135	NS
Aldostérone (C) ng/l	62	121 ± 56	16	132± 88	NS
Rénine (C) ng/l	61	10,8 ± 13,2	16	12,9 ±13,2	NS
Nombre méd avant bilan	80	2,35 ± 1,9	18	1,17 ±1,2	0,013

CC : Clairance créatinine ; (C) : couché ; méd : médicament

Il existe une différence significative entre les 2 groupes de la PAD (p=0,04), qui est plus importante dans le groupe HTA sévère.

Il n'existe pas de différence significative pour les paramètres biologiques et hormonaux.

Les patients qui présentent une HTA sévère ont moins de médicaments antihypertenseurs (p=0,013).

3.8. Données concernant les HTA essentielles et les HTA par HAP (Tableau 20)

Tableau 20 : Comparaison des données entre les HTA essentielles (N=72) et les HTA par HAP (N=12)

	HTA essentielle		HAP		P
	N	Moyenne	N	Moyenne	
Age (ans)	72	49,9±14,4	12	49,8±12,5	NS
IMC (kg/m ²)	42	29,3±6,5	7	30,3±7,1	NS
PAS (mmHg)	68	153,3±17	11	149,2±24,2	NS
PAD (mmHg)	68	90,6±10,1	11	89,8±11,6	NS
Kaliémie (mmol/l)	70	3,9±0,4	12	3,7±0,4	NS(0,14)
Créatininémie (µmol/l)	71	81,7±20,1	12	81,5±20,2	NS
C C (µmol/min/1,73)	47	85,4±24,2	8	92,6±18,6	NS
Microalbuminurie (mg/j)	57	47,1±117	11	30±25,7	NS
Aldostéronurie (nmol/24h)	32	24,5±13,6	9	47,8±71,9	0,08
Aldostérone (C) (ng/l)	53	101,8±45	12	185,1±48,4	<0,001
Aldostérone (D) (ng/l)	56	181,4±95	12	327,2±118	0,001
Rénine (C) (ng/l)	52	9,2±6,5	12	5,7±3,9	0,023
Rénine (D) (ng/l)	56	11,2±8,6	12	5,9±3,7	0,042
RAR (C)	52	18,8±22,5	12	49,8±35,7	<0,001
RAR (D)	56	28,6±33,9	12	75,6±44	<0,001
PAS (mmHg) suivi	46	139,3±16	9	145±17,8	NS
PAD (mmHg) suivi	45	81,3±11,5	9	89,4±8,1	0,022

CC : Clairance créatinine ; (C) : couché ; (D) : debout ;

RAR : rapport aldostéone sur rénine

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes sur le plan morphologique, biologique et tensionnel. La kaliémie au cours d'un HAP tend à être plus basse (p=0,14).

Il existe une différence significative pour les paramètres hormonaux, les patients porteurs d'un HAP ayant une aldostéronémie plus élevée, une rénine active plasmatique plus basse et un RAR plus élevé. L'aldostéronurie tend à être plus élevée (p=0,08) chez les patients avec HAP.

Au cours du suivi, les patients porteurs d'un HAP ont des chiffres tensionnels plus élevés que les hypertendus essentiels, pour la PAD (p=0,022).

4. DISCUSSION

Notre étude rétrospective a porté sur 98 patients consécutifs ayant bénéficié d'un bilan étiologique d'HTA en ambulatoire dans l'unité spécialisée du CHU de Grenoble.

4.1. Profil des patients

La population étudiée comprend 56 hommes et 42 femmes d'âge moyen 50 ans, en surcharge pondérale avec 40% d'obèses, 55% de dyslipidémiques et 13% de diabétiques. Ces données sont comparables à l'enquête FLAHS 2009 (French League Against Hypertension Survey) qui dresse le profil des patients hypertendus en France.

Dans notre étude, il est important de noter que 97% ont un autre facteur de risque cardiovasculaire associé, avec un risque cardiovasculaire global forement majoré dans 57% des cas.

Parmi les 26 patients dyslipidémiques traités, 15 des 22 sous statines sont aux objectifs selon les recommandations ESH/ESC 2007 et 7 patients ne le sont pas. Les 4 patients traités par fibrates ne sont pas aux objectifs recommandés. Les statines ont montré un bénéfice sur la morbimortalité cardiovasculaire avec le plus haut niveau de preuve. Les fibrates ne doivent pas être utilisés en première intention dans les hypercholestérolémies primaires et sont réservés en cas d'intolérance aux statines, en cas de C LDL < 1 g/l associé à des TG élevés et un C HDL bas ou en cas d'hypertriglycéridémie isolée et sévère > 4g/l [86]. Neuf des 12 patients (75%) diabétiques traités ne sont pas aux objectifs recommandés d'HbA1c (< 6,5%) et 84% de l'ensemble des patients consomment d'une manière excessive du sel (natriurèse >100 mmol/24h).

4.2. Recrutement des patients

Plus de la moitié des patients n'habitent pas la région grenobloise, témoignant que l'unité d'HTA du CHU de Grenoble est référente dans la région dans ce domaine.

Le rôle des centres d'excellence en HTA (12 en France dont l'unité d'HTA de Grenoble) est la prise en charge des HTA sévères, compliquées, secondaires ou résistantes au traitement.

Les patients étaient adressés par un médecin généraliste dans 40% des cas et par un cardiologue libéral dans 34 % des cas. Les principaux motifs du bilan étiologique étaient l'HTA résistante (39%), l'HTA juvénile (23%), l'HTA avec hypokaliémie (21%) et l'HTA sévère (18%).

4.3. Retentissement viscéral

Une HVG été diagnostiquée par l'échodoppler cardiaque dans 31 cas (51,6%), alors que l'ECG ne la révélait que dans 33 cas (33,6%).

On retrouve une insuffisance rénale au stade 3 dans 12 cas (17,6%), la microalbuminurie est positive chez 22 patients (26,2%) et la protéinurie dans 16 cas (21,3%), entraînant une enquête étiologique spécialisée au niveau rénal.

Il est important de souligner l'importance de la prévalence de l'HVG et de la microalbuminurie, qui sont des marqueurs pronostiques en termes de morbi-mortalité cardiovasculaire [7].

4.4. Bilan étiologique

Un test de dépistage doit être à la fois sensible et spécifique. Ceci est le cas pour la plupart des tests dans le cadre du bilan étiologique de l'HTA.

L'exploration du système rénine angiotensine aldostérone nous a permis de recenser 12 cas (12,2%) d'HAP. Le dosage des DM a permis de retrouver un PHC. Le dosage du CLU, le test au Dectancyl® ainsi que le dosage de l'ACTH ont permis le diagnostic d'un hypercorticisme ACTH-indépendant. Les dosages de l'aldostérone urinaire (du fait de sa faible spécificité) et de la TSH (du fait de sa faible sensibilité) ont été progressivement abandonnés.

L'imagerie, essentiellement la TDM était anormale dans 46 % des cas:

- En cas d'HAP biologique : 5 nodules adénomateux, 6 hyperplasies des surrénales (dans un cas des surrénales étaient morphologiquement normales).
- En cas d'élévation des DM, un nodule surrénalien droit > 20mm.
- En cas d'hypercorticisme, des nodules surrénaliens bilatéraux.
- 4 sténoses de l'artère rénale d'origine dysplasique.
- 3 néphropathies.

Les examens de deuxième intention ont augmenté la précision et l'efficacité du dépistage des HTA secondaires :

- Le cathétérisme des veines surrénales a été pratiqué en cas d'HAP (N=2) lorsque la TDM était douteuse ; on retrouve un adénome de Conn dans 50 % des cas.
- Le cathétérisme des veines rénales a été pratiqué une fois pour suspicion de STAR, revenu négatif.
- La scintigraphie à la MIBG a été pratiquée 3 fois pour confirmer le diagnostic de PHC et éliminer une localisation métastatique. Elle a montré un phéochromocytome droit dans un cas.

4.5. Etiologies

La prévalence des HTA secondaires n'est connue qu'à partir de séries hospitalières. Elle est donc surestimée par le fait qu'on adresse aux services spécialisés les hypertendus chez qui l'on soupçonne une cause [3]. Elle est < 5% dans la population générale, elle atteint 13% chez les hypertendus hospitalisés dans un service hospitalo universitaire et dépasse 30% chez les hypertendus résistant au traitement [4].

En 2003, Omura et coll, dans une étude prospective portant sur 1020 patients japonais à l'hôpital de Yokohama Rosai, ont retrouvé une prévalence d'HTA secondaires de 9,1% [8]. En 1994, Anderson et coll ; dans une étude portant sur 4429 patients consécutifs évaluant l'importance de l'âge et des autres variables sur la prévalence des HTA secondaires dans un centre de référence d'HTA, ont retrouvé 5,4% d'HTA secondaires [9]. En 1987, Sinclair et coll ; diagnostiquent 1,3% d'HTA secondaires [10]. En 1981, Danielson et coll ; retrouvent un taux de 1,5%, dans une étude évaluant la prévalence des HTA secondaires et des HTA curables chez 1000 patients [11]. En 1975, Rudnick et coll ; dans une étude sur 10 ans portant

sur 655 patients canadiens et évaluant l'HTA en médecine de ville, ont retrouvé une prévalence de 2,9% d'HTA secondaire [12]. La prévalence de l'HTA secondaire a augmenté à partir des années 90, probablement du fait de l'amélioration des méthodes d'exploration, du dépistage hormonal et de l'imagerie. Les HTA secondaires sont fréquentes (26,6%) chez nos patients hypertendus et sont dominées par les causes surrénaliennes, rénales et rénovasculaires.

□ HAP

Sa prévalence est mal définie, considérée comme faible (moins de 1% des HTA) dans la littérature [9] mais représente, selon les études récentes, 10% et même jusqu'à 20-30% dans des séries hospitalières de patients hypertendus [13-15]. La prévalence des HAP dans notre étude est de 12,2%.

Il est classiquement admis que 2/3 des HAP sont dus à un adénome de Conn et 1/3 à une hyperplasie bilatérale ou idiopathique. En réalité, depuis que les techniques de dépistage de l'HAP se sont modernisées, le ratio a tendance à s'inverser en faveur de l'hyperplasie [16]. Dans notre série, on a recensé 50% d'HS et 50% d'adénome de Conn.

Le dépistage de l'HAP repose sur la kaliémie, recommandée chez tous les hypertendus [6]. Jusqu'à ces dernières années, l'hypokaliémie était considérée comme indispensable au diagnostic HAP. La kaliémie est normale dans 20% des cas d'HAP [17-19] voire 50% [3,20], ce qui pose la question de l'extension du dépistage à tout sujet hypertendu [3]. Une kaliémie spontanée inférieure à 3,9 mmol/l est un critère orientant vers le diagnostic [13,17] surtout lorsque la kaliurèse est inadaptée à la kaliémie (> 20-30 mmol/24h). La prévalence de l'HAP dans notre étude est de 12,2%, 58% ont une kaliémie < 3,9 mmol/l et 42% ont une kaliémie normale. Parmi les 78 patients présentant une kaliémie < 3,9 mmol/l, on retrouve 7 HAP (9%).

La signature biologique de l'HAP est une aldostérone plasmatique élevée, une rénine plasmatique basse et une élévation du RAR [3]. Son utilisation a été validée initialement par Hiramatsu et coll [22]. Dans la littérature, la valeur seuil de ce rapport est extrêmement variable (variant de 1 à 14) dépendant à la fois des techniques biochimiques utilisées et de la sensibilité et spécificité de chacune [23-24]. En 1995, l'équipe de Plouin [17] a démontré qu'un RAR supérieur à 23 en position couchée permet d'orienter le diagnostic d'HAP avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 96%. En position debout, ce rapport, lorsqu'il est supérieur à 30, permet d'orienter le diagnostic avec une sensibilité de 71% et une spécificité de 86%. Ces seuils sont actuellement ceux les plus utilisés pour le dépistage d'HAP dans les services d'HTA. Ce RAR a été un outil de dépistage efficace pour le diagnostic d'HAP dans notre étude.

Les techniques d'imagerie, et quand cela est indiqué le cathétérisme des veines surrénales, permettent d'établir la cause de l'HAP [23,27]. La TDM surrénalienne est une meilleure technique d'imagerie que l'IRM surrénalienne (qui a une moindre résolution). On retrouve dans 90% des cas un nodule < 20 mm de diamètre et, dans 20% un nodule < 10 mm. Sa spécificité n'est pas optimale, 30 à 40% des nodules surrénaux n'étant pas sécrétants [25]. Dans notre étude, la TDM a permis de retrouver 24 patients avec nodules surrénaux (26,6%), dont 5 sécrétants (21%) [20% sont <10mm, 60% < 20 mm et 20% > 20 mm] et 19 (79%) non sécrétants, 16 hyperplasies des surrénales (17,7%). Le cathétérisme des veines surrénales avec dosage étagé de l'aldostérone et du cortisol est l'examen le plus discriminatif pour différencier les formes accessibles à la chirurgie (latéralisation de la sécrétion) [29]. Effectué dans des centres spécialisés, il est utilisé en cas de doute à la TDM, chez le sujet jeune de moins de 55 ans et en cas d'HTA résistante [3]. Le gradient est considéré significatif

à partir de 3 ou 5 voir 12 selon les auteurs [30]. Dans notre étude, il a été pratiqué dans les deux cas où la TDM était douteuse et a permis de confirmer un adénome de Conn.

Le traitement de l'adénome de Conn par spironolactone est en général efficace mais mal supporté [32]. Le traitement de l'adénome de Conn est la surrénalectomie sous coelioscopie qui permet de normaliser la PA dans 1/3 des cas et améliore le contrôle dans 1/3 des cas. La correction de l'hypokaliémie est quasi constante [3,34]. Les paramètres associés à un bon résultat tensionnel, après traitement chirurgical, sont l'âge du patient < 50-55 ans, une ancienneté de l'HTA ≤ 5 ans, la mise en évidence de l'hypersécrétion latéralisée d'aldostérone et une bonne réponse à la spironolactone [16].

Le traitement des hyperplasies des surrénales fait appel aux antagonistes de l'aldostérone [32] notamment la spironolactone dont les effets secondaires sont source d'observance difficile [33]. L'amiloride n'a pas la même spécificité d'action sur la sécrétion d'aldostérone et l'éplérénone n'a pas été validée dans cette indication [34].

Dans notre étude, 3 adénomes (50%) ont été opérés après concertation multidisciplinaire. La chirurgie a été suivie de la normalisation de la PA dans 1/3 cas et amélioration dans 1/3 des cas. Les 3 autres adénomes ont été traités par spironolactone avec une PA, contrôlée dans 2/3 des cas. Deux hyperplasies des surrénales (1/3) ont été traitées par spironolactone, qui a été arrêtée par la suite, probablement du fait des effets secondaires, la PA clinique n'était pas contrôlée au moment du suivi.

Il n'a pas été prouvé que l'augmentation récente du nombre de diagnostic d'HAP ait une incidence sur le nombre de patients guéris par la chirurgie [36]. Pour éviter de multiplier les examens et afin de recruter d'une manière adaptée les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie, il existe des algorithmes décisionnels [31].

□ **Phéochromocytome**

Le PHC est une tumeur rare. Sa prévalence est d'environ 0,1% chez les patients hypertendus [31]. Dans notre étude, on retrouve un cas de PHC (1%). Dans la majorité des cas, une HTA est retrouvée [39] mais la classique triade de Ménard est rare [40]. Notre patient présentait une HTA, céphalées et sueurs.

Pour le diagnostic du PHC, les recommandations laissent le choix entre le dosage des métanéphrines libres plasmatiques et celui des métanéphrines fractionnées plasmatiques ou urinaires. Les concentrations de métanéphrines libres plasmatiques constituent le meilleur reflet de la production tumorale, un taux normal de métanéphrines plasmatiques excluant l'existence d'un PHC sécrétant [41]. Le dosage plasmatique des DM atteint une sensibilité de 99% et celui des métanéphrines urinaires 97% [44]. Un PHC est hautement probable si le taux est > 3 fois la normale et suspect si < 3fois la normale [42]. Il est recommandé de refaire les examens avant de passer à l'imagerie. Notre choix s'est porté sur la méthode de prélèvement la plus pratique en ambulatoire et la plus sensible, en sachant qu'il existe des avantages et des inconvénients pour les deux types de prélèvement. Le dosage plasmatique des DM s'est fait par HPLC qui a une spécificité comprise entre 85% [43] et 89% [44]. Le dosage des DM, pratiqué chez 88 de nos patients, a permis de retrouver 8 (9%) patients avec métanéphrines élevées dont un seul présentait un taux supérieur à 3 fois la normale, les autres patients ayant des taux < 1,5 la normale, et 6 patients (6,8%) avec normétanéphrines élevées mais < 1,5 fois la normale.

La localisation tumorale fait d'abord appel à l'imagerie morphologique (TDM thoraco-abdomino-pelvienne ou imagerie par résonance magnétique). Il n'y a pas de consensus quant à la supériorité de l'un ou l'autre examen [31]. La scintigraphie corps entier à la MIBG a une

sensibilité proche de 100%. Dans notre étude, la TDM surrénalienne a permis de détecter un nodule surrénalien droit > 20 mm chez le patient dont le taux de DM était > 3 fois la normale, la scintigraphie a confirmé le diagnostic de PHC et a éliminé une localisation métastatique. Les autres patients ne présentaient aucune anomalie à la TDM surrénalienne.

Le traitement de choix, lorsqu'il est possible, est la chirurgie d'exérèse, précédée d'un traitement alpha-bétabloquant, du fait du risque évolutif [3]. La correction post opératoire de l'HTA est inconstante notamment quand l'âge est élevé. Notre patient a eu une surrénalectomie droite sous cœlioscopie avec une PA normalisée sans traitement au moment du suivi.

□ **Hypercorticisme**

Le syndrome de Cushing reste une cause rare d'HTA, sa prévalence dans des centres spécialisés en HTA entre 1975 et 2003 varie de 0,1 à 1%. Dans notre étude, on a retrouvé un cas d'hypercortisolisme (1%).

Des enquêtes rétrospectives ont rapporté que l'obésité facio tronculaire est fréquente chez les patients atteints d'un syndrome de Cushing et qu'il est difficile de les différencier des patients hypertendus compliqués d'obésité, en particulier chez les femmes [46]. On ne retrouve pas de signe d'hypercortisolisme chez notre patient.

Le diagnostic biologique de l'hypercorticisme repose sur le dosage du cortisol libre urinaire des 24 heures ou du cortisol salivaire à minuit, et/ou sur l'absence de freination au freinage minute (test au Dectancyl®) [47]. Lorsque la suspicion d'hypercortisolisme est faible, notamment devant une HTA isolée sévère, sans autre argument clinique en faveur d'hypercortisolisme, le dépistage peut se limiter au freinage minute qui est très sensible (> 98%) mais peu spécifique (< 80%) [48]. Dans notre étude, le cortisol libre urinaire était élevé chez 12 patients (17%) dont 8 ont bénéficié d'un test au Dectancyl® avec un revenu positif associé à une ACTH basse, faisant conclure à un hypercorticisme ACTH -indépendant.

L'examen d'imagerie de référence dans le cadre d'un hypercorticisme ACTH-indépendant est le scanner des surrénales [5]. Une densité spontanée basse (< 10 UH) a une sensibilité de 71-80% et une spécificité de 98% pour le diagnostic d'adénome corticosurrénal [5,49]. La proportion de tumeurs malignes est de 25% lorsque la lésion est > 6 cm [50]. Dans notre étude, la TDM surrénalienne pratiquée chez le patient avec hypercorticisme révèle des nodules surrénaliens bilatéraux dont le droit mesurait 50 mm.

□ **HTA rénovasculaire**

La « nature rénovasculaire » d'une HTA n'est reconnue qu'a posteriori, en cas d'amélioration de l'HTA par la seule procédure de revascularisation ou d'ablation d'un petit rein ischémié hypersécrétant unilatéralement de la rénine [51]. Une sténose de l'artère rénale est jugée significative s'il existe une réduction de diamètre de 70% ou plus.

Les études de 1969 à 1981 montrent une prévalence de 0,2 à 4% d'HTA rénovasculaire [51,52]. En 2004, Omura et coll montrent une prévalence de 0,6% [8]. Cette prévalence dépend du recrutement de la population, et surtout, de son âge [51]. Les sténoses athéromateuses de l'artère rénale représentent 60-70% des sténoses de l'artère rénale alors que les dysplasies fibromusculaires (DFM) représentent 20 à 30% [7]. Dans notre étude, on a recensé 4% de sténose de l'artère rénale par DFM qui touche en général la femme jeune (15-50 ans) [53]. Trois des 4 patients étaient des femmes, âgées de 44 ans à 65 ans. On ne retrouve pas de sténose athéromateuse, ceci est due probablement au recrutement de la population.

Selon la méta-analyse faite par l'équipe de Maastricht [54] en 2001, l'examen de référence pour le dépistage de la DFM est l'échodoppler des artères rénales dont la sensibilité et spécificité est de 92% [55]. L'inconvénient du doppler est sa dépendance vis-à-vis de l'opérateur [57] qui doit être expérimenté. L'angiIRM et surtout l'angio TDM sont significativement meilleures que l'échodoppler. L'angiographie digitalisée par technique de Seldinger reste la référence [51]. Dans notre étude, 16 patients ont bénéficié d'un échodoppler des artères rénales (dont 9 réalisés en externe) qui a permis le diagnostic d'une STAR (les 3 autres cas de DFM n'ayant pas eu d'échodoppler). La TDM a diagnostiqué 4 cas de STAR par DFM. Les patients ont accepté de bénéficier d'une artériographie rénale qui s'est déroulée sans incidents et qui a permis de confirmer 3 cas de DFM de l'artère rénale droite et une DFM bilatérale.

Les résultats de l'angioplastie au ballon sur la PA sont excellents dans les sténoses dysplasiques [58]. L'indication de l'angioplastie en première intention ne se discute pas sauf en cas de DFM complexe avec macroanévrisme [51]. La guérison de l'HTA est obtenue dans un cas sur 3, avec resténose dans 12% des cas [59]. Dans notre étude, un patient a bénéficié d'une angioplastie bilatérale par ballonnet, sans incident avec normalisation de la PA sans traitement au suivi. Les 3 autres patients ont été traités médicalement par inhibiteur calcique (du fait du caractère distal de la DFM chez un patient et deux sujets n'étaient pas favorables à une angioplastie). Un patient sur 3 avait normalisé sa PA au moment du suivi.

□ HTA d'origine rénale

Les étiologies rénales sont les premières causes d'HTA secondaires, représentant 2-5% des HTA [63] et près de 2/3 des HTA secondaires [64]. Dans notre série, nous avons retrouvé 7% de néphropathies qui sont au deuxième rang après les HAP. Cette différence de prévalence est probablement due à la différence de la spécialité des services qui recrutent les patients. Il s'agit de deux néphroangioscléroses dont une d'origine diabétique, une néphropathie interstitielle chronique sur reflux vésico-urétéral, une néphropathie lithiasique, une polykystose rénale et deux néphropathies à Ig A (maladie de Berger). La prévalence de l'HTA au cours de ces néphropathies est respectivement de 30-80%, 30-70%, 50-70% et 23-61% [64].

Un bilan minimum comprenant une créatininémie et une bandelette urinaire est recommandé, le dosage systématique de la microalbuminurie n'est pas consensuelle [7]. Dans notre étude, 85% des patients avaient une insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine < 60ml/mn. Or, la prévalence de l'HTA augmente linéairement et atteint 80% lorsque le DFG est < 30 ml/min [51].

□ HTA iatrogène

La prévalence de l'HTA iatrogène a augmenté avec l'avènement de nouveaux médicaments [67,68]. La liste des médicaments associés à l'HTA est illustrée dans l'annexe 1. Dans une étude, la prévalence de l'HTA iatrogène était de 5,2% chez des patientes traitées par les antidépresseurs tricycliques [69], et celle liée aux contraceptifs oraux était de 5% (utilisant au moins 50 µg d'estrogènes) [65]. Pour le clinicien, il convient de faire une enquête exhaustive et minutieuse à la recherche de facteurs médicamenteux et/ou toxiques chez les patients qui consultent pour HTA de survenue récente ou s'aggravant rapidement [67]. L'imputabilité et le traitement de ces HTA reposent sur l'arrêt de l'exposition au traitement si cela est possible, sauf pour les traitements anti-rejet [70]. Ceci peut entraîner une régression totale ou partielle des manifestations d'HTA parfois sévères [67].

Dans notre étude, on a recensé une seule HTA iatrogène : il s'agissait d'une jeune femme qui prenait un « cocktail » amaigrissant contenant un antidépresseur tricyclique, des

amphétamines et des benzodiazépines. Après arrêt du toxique, la PA clinique était contrôlée sous bithérapie (bêtabloquant et inhibiteur calcique). Une contraception œstro progestative contenant plus de 50 µg d'estrogènes a été retrouvée chez 4 patientes et a été remplacée par des contraceptifs progestatifs.

□ SAOS

La prévalence du SAOS chez les hypertendus est de 30% et peut atteindre 80% chez les patients ayant une HTA résistante [71,72], soit plus de trois fois plus importante que chez les sujets normotendus. Dans notre étude 11 (11%) patients présentaient un antécédent de SAOS. La PSG, a été demandée chez 19 patients (70%) parmi les 27 symptomatiques et retrouve 9 SAOS (47%). La prévalence du SAOS chez nos hypertendus est donc de 20% et 40% chez les patients résistants au traitement contre l'HTA. On observe une plus faible prévalence par rapport aux études publiées car la PSG n'a pas été pratiquée chez tous les patients présentant une symptomatologie de SAOS.

Le SAOS est un facteur de risque indépendant de l'HTA (niveau de preuve 1) et une cause aggravante de l'HTA. Il doit être recherché en cas d'HTA sévère, récente et surtout en cas de symptômes [73].

L'appareillage par pression positive continue (PPC) permet d'améliorer le contrôle tensionnel. La plus récente des méta-analyses a montré une diminution de 2,46 mmHg pour la PAS et de 1,83 mmHg pour la PAD [74]. Il n'existe aucune étude définitive sur l'utilisation de certains médicaments antihypertenseurs pour les patients hypertendus souffrant de SAOS [74]. Dans notre étude, parmi les 16 patients porteurs de SAOS qui ont pu être revus, 8 (50%) avaient une PA clinique contrôlée. L'observance à la PPC n'a pu être recueillie et on ne peut pas conclure quant à l'effet de la PPC sur la PA.

4.5. HTA résistante

Selon les recommandations de l'HAS 2005, une HTA est résistante en cas de persistance de la PA au-dessus de l'objectif tensionnel (> 140/90 mmHg ou 130/80 mmHg, suivant la situation considérée) malgré les règles hygiéno-diététiques et un traitement associant au moins 3 classes thérapeutiques à doses adéquates dont un diurétique thiazidique. Il est recommandé de confirmer le diagnostic par une MAPA ou une automesure [7]. Dans notre étude, il n'y a eu que 17 (44,7%) MAPA et/ou automesure réalisées pour les HTA résistantes, ce qui a empêché d'évaluer de façon rigoureuse la proportion d'HTA véritablement résistantes. La raison était que les patients étaient adressés pour bilan étiologique de leur HTA et non pour confirmer le caractère permanent de l'HTA. Des facteurs de résistance pouvant être corrigés seront recherchés [7]. La prévalence d'HTA résistante au traitement est très différente selon la population étudiée : dans une enquête de médecine du travail au sein d'une population en bonne santé elle était < 1% [78], alors que dans les services spécialisés, elle est comprise entre 13 [79] et 20% [77,80]. Dans une étude multicentrique regroupant 19 centres spécialisés en 1999 [81], parmi les HTA résistantes, il a été recensé 62% d'HTA essentielle, 18% d'HTA à rénine basse et 20% d'HTA secondaire avec 8,5% d'HAP, 8% d'HTA rénovasculaire et 3,5% de néphropathies. La mauvaise observance n'est retrouvée que chez 16%.

Dans notre étude, l'observance n'a pu être recueillie du fait du caractère rétrospectif de l'étude. Pour estimer l'observance thérapeutique, il est proposé de soumettre le patient au questionnaire qui permet le calcul d'un score (annexe 8) associé à la qualité de l'observance au traitement, mis au point par le comité français de lutte contre l'HTA (CFLHTA) [82].

Dans notre sous groupe d'HTA résistante (39%), on recense 28 (73%) HTA essentielle dont 7 (18%) HTA à rénine basse et 10 (27%) HTA secondaires avec 8 (21%) HAP et 2 (5%) néphropathies. On retrouve 15 (40%) patients porteurs de SAOS et 11 patients (29%) diabétiques. Martell et coll ; ont montré dans une étude portant sur 50 patients consécutifs que l'HTA résistante était associée à une insulino-résistance [85].

L'organisation du bilan étiologique doit privilégier la recherche des 4 causes les plus fréquemment associées à une HTA résistante (HAP, SAOS, STAR, néphropathies) [82]. Ce bilan doit comporter l'exploration des artères rénales et du système rénine angiotensine aldostérone, des explorations rénales de dépistage et une polysomnographie.

L'HTA à rénine basse (avec aldostérone normale) [83] semble être associée à une surcharge volumique liée à une posologie inadaptée de diurétiques et/ ou à un régime trop salé. Elle représente une des principales causes d'HTA résistante [80].

Dans notre étude, 18% des patients avaient une HTA résistante à rénine basse Tous avaient une natriurèse supérieure aux recommandations c'est-à-dire > 100 mmol/24h. 8 patients (38%) ont bénéficié d'un anti aldostérone et/ou inhibiteur calcique avec une PA contrôlée au moment du suivi.

Au total : Cette étude confirme l'efficacité d'un centre spécialisé en termes de diagnostic étiologique et de thérapeutique.

4.6. Propositions d'amélioration du bilan

L'élaboration de cette thèse a permis de constater la non exhaustivité concernant :

- Le tabagisme, les antécédents cardiovasculaires familiaux, l'IMC, le périmètre abdominal, le bilan lipidique.
- L'observance au traitement, notamment pour les HTA résistantes.
- La prise de substances ou de médicaments hypertensiogènes.
- La recherche d'hypotension orthostatique notamment chez les patients âgés et diabétiques.

Il pourrait être envisagé d'établir :

- Une fiche concernant les caractéristiques morphologiques (poids, taille, IMC, périmètre abdominal) ainsi que l'observance au traitement que l'infirmière relèvera pour chaque patient.
- Un cahier d'observation pour le bilan étiologique afin de recueillir le maximum d'informations notamment les facteurs de risque cardiovasculaires et la recherche systématiques des substances hypertensiogènes.
- Une MAPA ou une automesure pour toutes les HTA résistantes.
- La remise d'une fiche sur les mesures hygièno diététiques.
- Une meilleure collaboration des médecins traitants dans le suivi des patients hypertendus difficiles à équilibrer.

4.7. Limites de l'étude

Une des principales faiblesses des études rétrospectives est qu'elles sont propices à l'omission de certaines données, ce qui a pour effet de réduire la puissance de l'étude.

THESE SOUTENUE PAR : Nassima BENABED

TITRE : Bilan étiologique de l'hypertension artérielle dans une unité spécialisée. Evaluation des pratiques chez 98 patients consécutifs au CHU de Grenoble

CONCLUSION

Objectifs : Evaluer les circonstances, les moyens et les résultats du bilan étiologique dans l'unité d'HTA du CHU de Grenoble.

Patients et méthodes : Ont été inclus dans l'étude les patients consécutifs ayant bénéficié d'un bilan étiologique en ambulatoire dans l'unité spécialisée d'HTA entre octobre 2008 et octobre 2010. Les patients ont tous fait l'objet d'un bilan biologique « standard » et certains d'une exploration du système rénine-angiotensine-aldostérone, d'un dosage du cortisol libre urinaire et d'un dosage des dérivés méthoxylés. Une imagerie comprenant le plus souvent un scanner surrénalien et des artères rénales a été pratiquée dans la plupart des cas. Un questionnaire de suivi a été adressé aux médecins traitants pour connaître le niveau tensionnel et le traitement aux termes de ce bilan.

Résultats : L'échantillon étudié comprenait 42 femmes et 56 hommes, d'âge moyen $49,6 \pm 14,3$ ans, IMC moyen $28,4 \pm 6,5$ kg/m².

Parmi ces 98 patients adressés pour bilan étiologique d'une HTA, 38% l'ont été pour résistance au traitement. La PA moyenne clinique était de $154 \pm 19/92 \pm 12$ mmHg, 97% des patients avaient au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire que l'HTA. Le score de risque cardiovasculaire absolu moyen à 10 ans était de $2 \pm 3,5\%$. Une hypertrophie ventriculaire gauche a été diagnostiquée par l'ECG dans 33 cas (33,3%) et par l'échographie dans 31 cas (51,6%). On retrouve une insuffisance rénale au stade 3 chez 12 patients (17,6%), une microalbuminurie chez 21 sujets (26,2%) et une protéinurie dans 16 cas (21,3%) entraînant une enquête étiologique spécialisée au niveau rénal. La kaliémie moyenne était de $3,85 \pm 0,38$ mmol/l et 80% des patients avaient une kaliémie $< 3,9$ mmol/l. Une étiologie a été retrouvée chez 26 patients (26,5%) : 12 hyperaldostéronismes primaires dont 6 hyperplasies des surrénales et 6 adénomes de Conn, un phéochromocytome, un hypercorticisme ACTH-indépendant, 7 néphropathies, 4 HTA réno-vasculaires par dysplasie fibromusculaire et une HTA iatrogène. Une prise en charge adaptée médicale et/ou interventionnelle a pu être proposée à chacun d'entre-deux. Ainsi, 3 adénomes de Conn et un phéochromocytome ont été opérés (surrénalectomie) et une angioplastie rénale au ballonnet a été pratiquée. Parmi les 72 patients porteurs d'une HTA essentielle, 15 (21%) avaient un syndrome d'apnées obstructives du sommeil et 21 (29%) une HTA à rénine basse. Parmi les 66 patients pour lesquels les renseignements du suivi étaient disponibles, 20 (30%) avaient une HTA contrôlée.

Conclusion :



Le bilan a permis : 1) d'identifier une étiologie dans 26,5% des cas, 2) de proposer un traitement adapté, 3) d'améliorer le contrôle tensionnel chez 30% des patients.

Mots-clés : Hypertension artérielle, Hypertension artérielle secondaire, Hypertension artérielle résistante, bilan étiologique.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 25/03/2011

LE DOYEN

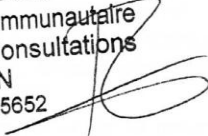


B. SELE

LE PRESIDENT DE THESE

PROFESSEUR C.PISON

CHU de Grenoble
Pôle Médecine Aigüe & Communautaire
Clinique Pneumologie Consultations
Pr Ch. PISON
N° RPPS 10002985652



BIBLIOGRAPHIE

1. L. Amar, Lepoutre C, Bobrie G, Plouin PF. Hypertension artérielle endocrine ^{EM}Rev Med Int 2010; 31 (10) 697-704.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217-23.
3. Plouin PF, Amar L, Lepoutre-Lussey C. Hypertension artérielles d'origine surrénale. La revue du praticien 2008 ; 58 : 974-78.
4. Herpin D. Bilan d'une hypertension artérielle secondaire. Arch Mal Cœur Vaiss. Pratique 2010 ; 16 (192) : 22-26
5. Plouin PF, La Batide Alanore A, Fiquet-Kempf B, Rossignol P, Launay-Mignot P, Bobrie G. Hypertensions artérielles secondaires à des causes curables. Presse Med 2002 ; 31 (8) : 371-378.
6. Recommandations de la haute Autorité de Santé (HAS) 2005 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle.
7. Recommandations de la Société Européenne de l'hypertension (ESH) et Société européenne de cardiologie (ESC) 2007 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle.
8. Omura M, Jun Saito J, Kunio Ymaguchi K, Kakuta Y and Tetsuo Nishikawa T. Prospective Study on the Prevalence of Secondary Hypertension among Hypertensive Patients Visiting a General Outpatient Clinic in Japan. Hypertens Res 2004; 27: 193-202.
9. Anderson GH Jr, Blakeman N, Streeten DHP: The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. J Hypertens 1994; 12: 609–615.
10. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, et al: Secondary hypertension in a blood pressure clinic. Arch Intern Med 1987; 147: 1289–1293.
11. Danielson M, Dammström B: The prevalence of secondary and curable hypertension. Acta Med Scand 1981; 209: 451–455.
12. Rudnick KV, Sackett DL, Hirst S, et al: Hypertension in a family practice. Can Med Assoc J 1977; 117: 492–497.
13. Plouin PF, Fiquet-Kempf B, Fakhoudi F, Rezolle JP, Guéry B. Hypertension artérielle des hyperaldostéronismes primaire. Arch mal Coeur vaiss 2000; 93: 1469-73.
14. Herpin D, Sosner P, Amar J, Chamontin B. Recherche d'un hyperaldostéronisme primaire chez l'hypertendu. Arch Mal Coeur Vaiss 2003; 96 : 37-42.
15. Kaplan NM. The current epidemic of primary aldosteronism: Causes and consequences. J Hypertens 2004; 22: 863-9.
16. Plouin PF, Amar L, Chatellier G. Trends in the prevalence of primary aldosteronism, aldosterone – producing adenomas, and surgically correctable aldosterone – dependant hypertension. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 774-7.
17. Massien-Simon C, Battaglia C, Chatellier G, Guyene TT, Duclos JM, Plouin PF. Adénome de Conn : valeur diagnostique et pronostique de la mesure du potassium, de la rénine, de l'aldostérone et du rapport aldostérone sur rénine. Press Med 1995; 24: 1238-42.
18. Ganguly A. Primary aldosteronism. N Engl J Med 1998; 339: 1828-34.
19. Conn JW, Cohen EL, Rovner DR, Nesbit RM. Normokaliemic primary aldosteronism. JAMA 1965; 193: 200-6.
20. Gordon RD. Mineralocorticoid hypertension. Lancet 1994; 344: 240-3.
21. Oliver C. Hyperaldostéronisme primaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine AKOS, 3-0570, 2009.
22. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al: A screening test to identify aldosterone- producing adenoma by measurement plasma renin activity. Arch Intern Med 1981; 141: 1589–1593.

23. Montori VM, Young WF Jr: Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism: a systematic review of the literature. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002; 31: 619–632.
24. Gosse P, Guiheuneuf-Tobie C, Lasserre R, Minifie C, Lemetayer P, Clementy J. Dépistage biologique des adénomes de Conn: définition des critères et des seuils. *Arch mal cœur vaiss* 2005; 98 : 181-5.
25. Joffre F, Colombier D, Otal Ph. Imagerie des surrénales. *Surg Clin North Am* 1995; 75: 499-509.
26. Ingama RK, Sohaib SA, Rockall AG, Isidori AM, Chew S, Monson JP, et al. Diagnostic performance of CT versus MR in detecting aldosterone producing adenoma in primary hyperaldosteronism. *Eur Radiol* 2004; 14: 1787-92.
27. TanYY, Ogilvie JB, Triponez F, Caron NR, Kebebe EK, Clark OH, et al. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 198-208.
28. Phillips JL, Walther MM, Pezullo JC, Rayford W, Choyke PL, Berman AA, et al. Predictive value of preoperative tests in discriminating bilateral adrenal hyperplasia from an aldosterone-producing adrenal adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4526-33.
29. Mulatero P, Bertello C, Rossato D, Mengozzi G, Milan A, Garrone C, et al. Roles of clinical criteria, computed tomography scan, and adrenal vein sampling in differential diagnosis of primary aldosteronism subtypes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1366-71.
30. Nascimbeni L, Lyonnet D, Vincent M, Lantelme P, Gouton M, Froment A, et al. Cathétérisme des veines surrénales dans l'hyperaldostéronisme primaire: aide à la décision chirurgicale? *Arch Mal Cœur Vaiss* 2001; 94: 878-8.
31. Vesin C, Nana A, Manzo-Silberman S, Lieber A, Safar M, Blacher J. Hypertensions artérielles secondaires d'origine surrénalienne: syndrome de conn, de Cushing et autres entités. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Cardiologie, 1 1-301-F-10, 2009.
32. Lim PO, Young WF, MacDonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2001; 19: 353-61.
33. Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone producing adenomas. *Ann Intern Med* 1999; 131: 105-8.
34. Craft J. Eplerenone, a new aldosterone antagonist for the treatment of systemic hypertension and heart failure. *Proc* 2004; 17: 217-20 (Bayl Univ Med Center).
35. Blumenfeld JD, Sealey JE, Schlussek Y, Vaughan Jr. ED, Sos TA, Atlas SA, et al. Diagnostics and treatment of hyperaldosteronism. *Ann Intern Med* 1994; 121: 877-85.
36. Fiquet-Kempf B, Launay-Mignot P, Bobrie G, Plouin PF. Is primary aldosteronism underdiagnosed in clinical practice? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001; 28: 1083-6.
37. Amar L, Bertherat J, Baudin E, Ajzenberg C, Bressac-de-Paillerets B, Chabre O, et al. Genetic testing in pheochromocytoma or functional paraganglioma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8812-8.
38. Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, Bender BU, Gimm O, Franke G, et al. Germ-line mutation in non syndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med* 2002; 346: 1459-66.
39. Bravo EL. Pheochromocytoma: an approach to antihypertensive management. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 970: 1-10.
40. Baguet JP, Hammer L, Mazzucco TL, Chabre O, Mallion JM, Sturm et al. Circumstances of discovery of pheochromocytoma: a retrospective study of 41 consecutive. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 681-6.
41. M d'Herbomez, N. Rouaix, C. Bauters, J.Wémeau. Diagnostic biologique des phéochromocytomes et paragangliomes. *La Presse Médicale* 2009; 38(6): 927-934.
42. Lenders JW, Elisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366: 665-75.
43. Sawka AM, Jaeschke R, Singh RJ, Young WF Jr: A comparison of biochemical tests for pheochromocytoma: measurement of fractionated plasma metanephrines compared with the combination of 24-hour urinary metanephrines and catecholamines, *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88(2): 553-558.

44. Lenders JW, Pacak K, Walther MN, Linehan WN, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnostics of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002; 287: 1427-34.
45. Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, Bornstein SR, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman AB, et al. Pheochromocytoma: Recommendations for clinical practice from the first international symposium. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3: 916-21.
46. Boscaro M, Barzon L, Fallo F, et al: Cushing's syndrome. *Lancet* 2001; 357: 783–791.
47. Rosales C, Fierrard H, Bretagna X, Raffin-Sanson ML. Prise en charge d'un hypercorticisme. *Rev Med Interne* 2008; 29: 337-46.
48. Viardot A, Hubert P, Puder JJ, Zulewski H, Keller U, Muller B. Reproducibility of night- time-salivary cortisol and its use in the diagnosis of hypercortisolism compared with urinary free cortisol and overnight dexametasone suppression test. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 530-6.
49. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, Cohan RH, Platt JF, Dunnick NR, et al. Adrenalmasses: Characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology* 2002; 222: 629-33.
50. Tabarin A, Bardet S, Bertherat J, Dupas B, Chabre O, Hamoir E, et al. Exploration and management of adrenal incidentalomas French Society of Endocrinology Consensus. *Ann Endocrinol (Paris)* 2008; 69: 487-500.
51. C Presne, M Biard, I Shahapuni, K Rahmouni, M Monge, J F Bonne, R Makdassi, H Mazouz, P.F. Westeel, A Remond, T Bernasconi, M Caminzuli, M-A Sevestre, I El Esper, N El Esper, Z Massy, J-D Lalau, G Choukroun, A Fournier. Hypertension associée aux sténoses de l'artère rénale et aux atteintes rénales parenchymateuses. *EM Encycl Med Chir (Elsevier Masson SAS, Paris). Cardiologie*, 11-301-E-10, 2006.
52. Kaplan N. Treatment of Hypertension: why, when, how far. In: Kaplan's Clinical Hypertension. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006: 161–191.
53. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 431-42.
54. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, Van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a metalysis. *Ann Intern Med* 2001; 135: 401-11.
55. Karasch T, Rubin J. Diagnostic of renal artery stenosis and renovascular hypertension. *Eur J Ultrasound* 1998; 7(13): S27-S39.
56. Sevestre MA, Reix T, Makdassi R, Jarry G, Hermida JS, Remond A, et al. Echo-Doppler and stenosis of the renal arteries. Report of 86 cases. *J Mal Vasc* 1996; 21: 72-7.
57. Gouttlieb RH, Snitzer EL, Hartley DF, Fultz PJ, Rubens DJ. Interobserver and intraobserver variation in determining intrarenal parameters by Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 627-31.
58. Ramsay LE, Waller PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. *BMJ* 1990; 300: 569-72
59. Amar L, lepoutre C, Fiquet B, Plouin PF. Dysplasie fibromusculaire des artères rénales. *AMC Pratique* 2009 ; 181: 12-17.
60. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004; 350: 1826-71
61. A. Azarine I. Klein Z.M. Bensalah E. Touzé P.F. Plouin, E. Mousseaux and C.Oppenheim. La dysplasie fibromusculaire des artères rénales et cervicales revisitée par l'imagerie non invasive. *Journal de Radiologie* 2009; 90: 1515-1516.
62. Plouin PF, Perdu J, La Bastide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 28.
63. Chamontin B, Bobrie G, Beaufile M. Quel bilan réaliser en ville par le cardiologue pour dépister une HTA secondaire. *Congrès du CNCF 10 octobre 2009*.
64. Bobrie G. Nephropathies and arterial hypertension. *Press Med* 1997; 26(17): 825-30.
65. Canto C, vogt-ferrier N. Hypertension artérielle induite par les médicaments. *Rev Med Suisse* 2006; 1: 2522-6.

66. Joly D, Geffriaud-Ricouard C. Hypertension artérielle secondaire d'origine toxique et médicamenteuse. EMC (elsevier Mason SAS.paris). Cardiologie, 11-301-G-10, 2000: 4p.
67. I. Marie. Hypertension artérielle d'origine médicamenteuse et toxique
EM Encycl Med Chir (Elsevier Masson SAS, paris), Cardiologie 11-301-G-10, 2010.
68. Theissard F, Roux E, Miremont salamé G, Fourrier-Réglat A, Haramburu F, Tubert-Bitter P, et al. Trends in spontaneous adverse drug reaction reports to the French pharmacovigilance system (1986-2001). *Drug Saf* 2005; 28: 731-40
69. Louie AK, Louie EK, Lannon RA. Systemic hypertension associated with tricyclic antidepressant treatment in patients with panic disorder. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1306-9.
70. Clyburn EB, Dipette DJ. Hypertension induced by drugs and other substances. *Semin Nephro* 1995; 15: 72-86
71. Fletcher EC, DeBehnke RD, Lovoi MS, Gorin AB. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1985; 103(2): 190-195.
72. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens* 2001; 19(12): 2271-2277
73. Baguet JP, Barone-Rochette G, Pepin JL. Hypertension and obstructive sleep apnoea syndrome: current perspectives. *Journal of Human hypertension* 2009; 23: 431-43.
74. Pedrosa RP, Krieger EM, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Recent advances of the impact of obstructive sleep apnea on systemic hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2011 Fe25
75. Bazzano LA, Khan Z, Reynolds K, He J. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. *Hypertension* 2007; 50 (2): 417-23.
76. Recommandations pour la pratique clinique. Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. *Revue des maladies respiratoires* 2010; 27: 806-33.
77. Bobrie G, Ménard J. Self blood pressure measurement at home. *Clin Exp Hypertens* 1993; 15: 1109-19
78. Alderman MH, Budner N, Cohen H, Lamport B, Ooi WL. Prevalence of drug resistant hypertension. *Hypertension* 1988; 11(II): 71-5.
79. Swales JD, Bing RF, Heagerty A, Pohl JE, Russell GT, Thurston H. Treatment of refractory hypertension. *Lancet* 1982; i: 894-6.
80. Yakovlevtich M, Black HR. Resistant hypertension in a tertiary care clinic. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1786-92.
81. Denolle T, hanon O, Mounier -Vehier C, Marquand A, Fauvel JP, Laurent P, Tison E, Equine, Ducloux D, Girerd X. A quoi conduit la recherche d'HTA secondaire chez des patients hypertendus résistant aux traitements? *Arch Mal Cœur Vaiss* 2000; 93: 1037-39.
82. Girerd X, Rosenbaum, Villeneuve F. Hypertension artérielle résistante: stratification de la prise en charge. *Press Med* 2009; 38: 643-651
83. Bobrie G, Coville P. Hypertension artérielle résistante. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1995 ; 88(8) : 1183–1185.
84. Chatellier G, Ménard J, Lang T, Plouin PF, Corvol P. HTA réfractaire. *Actualités néphrologiques* 1989; 101-15
85. Martell N, Rodriguez-Cerrillo M, Grobbee DE, Dolores Lo' Pez-Eady M, Ferna' Ndez-Pinilla C, Avila M, Fernandez-Cruz A, Luque M. High Prevalence of Secondary Hypertension and Insulin Resistance in Patients with Refractory Hypertension 2003; 12: 149-154.
86. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, mars 2005. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique.

Liste des Abréviations

AB : Alphabloquants
AC : Adénome de Conn
ACTH : Adrénocorticotrophine
ALD C: Aldostéronémie couchée
ALD D: Aldostéronémie debout
ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ARD : Artère rénale droite
BB : Bêtabloquants
CC : Clairance de la créatinine
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CLU : Cortisol libre urinaire
CRF : Case Report Form
CT : Cholestérol total
DFG : Débit de filtration glomérulaire
DFM : Dysplasie fibromusculaire
DMP : Dérivés méthoxylés plasmatiques
DT : Diurétiques thiazidiques
ECG : Electrocardiogramme
ESH/ESC : Société Européenne de l'HTA et Société Européenne de cardiologie
FDR : Facteur de risque
FO : Fond d'œil
GH: Growth Hormone
HAP: Hyperaldostéronisme primaire
HAS : Haute autorité de santé
HDL-c : HDL-cholestérol
HNSG : Hyperplasie nodulaire de la surrénale gauche
HPLC : Chromatographie liquide
HS : Hyperplasie des surrénales
HSD : Hyperplasie de la surrénale droite
HSG : Hyperplasie de la surrénale gauche
HTA : Hypertension artérielle
HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

IC : Inhibiteur calcique
IDR : Inhibiteur de rénine
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IGF1: Insulin-like growth factor 1
IMC : Indice de masse corporelle
IR : Insuffisance rénale
IRM : Imagerie par résonance magnétique
K : Kaliémie
KT VS : Cathétérisme des veines surrénales
KT VR : Cathétérisme des veines rénales
LDL : Low density lipoproteins (lipoprotéines de basse densité)
MAPA : Mesure ambulatoire de la pression artérielle
MDRD: Modification of the Diet in Renal Disease
MIBG : Métaiodobenzyl guanidine
NS : Non significatif
NSD : Nodule surrénalien droit
NSG : Nodule surrénalien gauche
PA : Pression artérielle
PAD : Pression artérielle diastolique
PAS : Pression artérielle systolique
PHC : Phéochromocytome
PNSG : Pseudo nodule surrénalien gauche
PPC : Pression positive continue
PSG : Polysomnographie
RAR C : Rapport rénine sur aldostérone couché
RAR D : Rapport rénine sur aldostérone debout
RCVA : Risque cardiovasculaire absolu
SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil
STAR : Sténose de l'artère rénale droite
TDM : Tomodensimétrie
TG : Taux de triglycérides (g/l)
TSH: Thyroid stimulating hormone

ANNEXE 1

□ HTA d'origine médicamenteuse et toxique [65]

- Antidépresseurs : tricycliques, inhibiteurs de la monoamine oxydase.
- Antihistaminiques.
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Bêtabloquants.
- Bromocriptine.
- Inducteurs du cytochrome p450 (carbamazépine, phénytoïne, phenobarbital, Millepertuis, rifamycine).
- Anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus).
- Contraceptifs oraux.
- Corticothérapie.
- Disulfirame (antabus®).
- Ergotamine.
- Erythropoïétine.
- Produits anesthésiants : kétamine, desflurane.
- Stéroïdes anabolisants.
- Tramadol : en cas de surdosage ou syndrome sérotoninergique.
- Sympathomimétiques : lévodopa, décongestionnants nasaux (phénylpropanolamine, éphédrine, phényléphrine), anorexigènes (dexamine®), collyres (visine®).
- Vasopressine.
- Anti-VEGF.

□ Toxiques inducteurs d'hypertension artérielle [65]

- Toxiques industriels : arsenic, plomb.
- Alcool.
- Glycyrrhizine (régliasse, pastis sans alcool).
- Caféine.
- Nicotine.
- Cocaïne.
- Amphétamines.

ANNEXE 2

□ Bilan recommandé par HAS 2005

- Potassium à jeun sans garrot.
- Créatininémie, estimation de la clearance créatinine par la formule de Cockcroft-Gault ou la filtration glomérulaire par MDRD.
- Glycémie à jeun.
- Cholestérol total, HDL cholestérol, Triglycérides, LDL cholestérol calculé à partir des fractions lipidiques.
- BU avec recherche hématurie et protéinurie.
- ECG 12 dérivations.

□ ESH/ESC 2007 recommande

En systématique :

- Bilan recommandé par HAS 2005.
- Uricémie.
- Hémoglobine et hématocrite.
- BU complétée par micro albuminurie et examen microscopique du sédiment.

Tests conseillés :

- Echographie cardiaque.
- Echographie doppler carotidienne.
- Dosage de la protéinurie si BU positive.
- Index chevilles /bras.
- FO.
- Test de tolérance au glucose (si glycémie à jeun est supérieure à 1g/l ou 5.6 mole/l).
- Auto mesure tensionnelle et MAPA.
- Vitesse de l'onde de pouls (si appareillage disponible)

ANNEXE 3

Les principales causes d'HTA secondaire :

- HTA endocriniennes :
 - Origine surrénalienne :
 - Hyperaldostéronisme primaire (1%-11%): adénome de Conn-hyperplasie bilatérale des surrénales ou hyperplasie idiopathique-hyperplasie primitive unilatérale-hyperaldostéronismes familiaux type I sensible à la dexaméthasone et type II-blocs enzymatiques (en 11 β et 17 α hydroxylase).
 - Syndrome de Cushing <0.1%.
 - Phéochromocytomes et paragangliomes fonctionnels (<0.1%).
 - Affections de la thyroïde ou parathyroïde.
 - Acromégalie.
- HTA réno vasculaire (1%-4%) :
 - Sténose de l'artère rénale par dysplasie fibromusculaire ou athérosclérose.
- Néphropathies.
- Tumeurs à rénine.
- Coarctation de l'aorte.
- SAOS.
- HTA iatrogène ou toxique (annexe 2).
- Formes monogéniques de l'HTA (rares).

ANNEXE 4

HOSPITALISATION POUR BILAN D'HTA – 8^{ème} C et RDC haut

DATE : ____/____/20____ MOTIF : _____

Date d'hospitalisation _____ Patient vu par le Docteur _____ Dossier n° _____

Accord téléphonique Dr : _____ Tél : _____

Nom : _____ Prénom : _____

Date de naissance : ____/____/19____

Adresse : _____

_____ Téléphone : _____

Traitement antérieur : _____ Créatininémie : _____

Traitement lors de l'hospitalisation : _____ Allergie : oui non

BILAN A PROGRAMMER

Biologie standard à jeun

- Sang** : Ionogramme complet sans garrot
- Kaliémie sans garrot
- Glycémie
- Créatininémie
- Acide urique plasmatique
- Bilan lipidique (CT, TG, HDL, LDL)
- NFS + Plaquettes
- CPK, Troponine, Myoglobine
- TGO, TGP, gammaGT
- TSHus
- CRPus
- Urines** : Bandelette urinaire
- Ionogramme
- Microalbuminurie
- Protéinurie des 24 heures

Autre :

Bilan étiologique

- Scanner des surrénales
- Scintigraphie corps entier MIBG
- Scanner des artères rénales
- IRM des artères rénales
- Echo-doppler art. rénales (Dr Tanitte)
- Scintigraphie rénale
- Artériographie rénale
- Rénine-Aldostérone
- couché et debout (sang et urines)
- Cortisol libre urinaire 24 heures
- Dosages étagés Rénine-Aldostérone
- Dérivés méthoxylés plasmatiques
- Dérivés méthoxylés urinaires
- Polysomnographie nocturne
- Autre** :

Bilan de retentissement HTA

- ECG
- Echographie cardiaque
- Echographie carotidienne
- Etude du statut vasculaire
- Echo-doppler artériel (Dr Tanitte)
- Echographie rénale
- Epreuve d'effort
- MAPA (Holter PA)
- Radiographie thoracique F + P
- VOP
- Finapres
- Holter rythme
- Fond d'oeil
- ScintigraphieThallium Effort
- ScintigraphieThallium persantine
- Coronarographie
- Autre** :

ANNEXE 5

QUESTIONNAIRE DE SUIVI DES HYPERTENDUS

Nom : _____ Prénom : _____

Date de naissance : _____

Diagnostic étiologique retenu : _____

➤ **1- Date de la dernière consultation**

➤ **2- Quels chiffres de PA avez-vous noté lors de la dernière consultation ?**

▪ PAS mmHg

▪ PAD mmHg

➤ **3- Quel traitement antihypertenseur avait le patient au moment de la consultation ?**

Nom Posologie

ANNEXE 6

CRF du bilan étiologique de l'HTA

Nom : _____ Prénom : _____
N° dossier médical : _____
Date de naissance _____ Age : _____ Sexe : _____
Adresse _____ _____
Date d'hospitalisation ou du bilan ambulatoire _____
Médecin traitant _____
Médecin qui adresse le patient (nom-prénom-adresse-spécialité) _____ _____

- **Motif du bilan :**

- **FRCV**

- Tabac : jamais, arrêté < 3ans, arrêté > 3ans, en cours.
- Diabète.
- Dyslipidémie.
- SAOS.
- ATCD familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce.

- **Hygiène de vie**

- Consommation excessive de sel : O/N.
- Activité physique : O/N.
- Notion de stress : O/N.

- **Médicaments et toxiques favorisant ou aggravant une HTA**

- Médicaments : CO, AINS, corticoïdes, décongestionnants nasaux, EPO, immunosuppresseurs.
- Toxiques (alcool, réglisse, cocaïne, amphétamines).

- **Caractéristiques de l'HTA**

- Ancienneté de l'HTA (mois).
- Nombre de médicaments antihypertenseurs (avant le bilan, lors du bilan).
- Classes thérapeutiques (avant le bilan, lors du bilan).

- Echographie cardiaque: O/N.
- Vaisseaux :
 - Echodoppler des artères MI.
 - Echodoppler TSA.
- FO : O/N
- Rein :
 - Créatininémie (micromol/l), clairance à la créatininémie (MDRD) :ml/min/1,73 m²
 - Microalbuminurie : mg/24h ou mg/l
 - Protéïnurie : g/24h

- BIOLOGIE

SANG

Kaliémie sans garrot (mmol/l)
 Créatinémie (micromol/l)
 Clairance créatininémie (ml/min/1,73m²)
 Glycémie (mmol/l)
 CT, TG, C HDL, C LDL (g/l)
 Hémoglobine-hématocrite
 TSH : mUI/l T3/T4 :

URINES

Natriurèse : mmol/24h
 Kaliurèse : mmol/24h

- DOSAGES HORMONAUX

- | | | |
|--|-----------|-----------|
| ➤ Rénine active plasmatique (ng/l) | couchée : | debout : |
| ➤ Aldostérone plasmatique (ng/l) | couchée : | debout : |
| ➤ Aldostérone urinaire des 24 heures (nmol/24h) | | |
| ➤ RAR | couché : | debout : |
| ➤ Cortisol libre urinaire des 24 heures (nmol/24h) | | |
| ➤ Test au dectancyl : | positif : | négatif : |
| ➤ ACTH : pmol/l | | |
| ➤ Dérivés métoxylés plasmatiques (nmol/l) | MN : | NMN : |
| ➤ Cathétérisme des veines surrénales | O/N | |
| ➤ Cathétérisme des veines surrénales | O/N | |

- IMAGERIE

- TDM/IRM/ECHODOPPLER artères rénales.
- TDM/IRM surrénales.
- SCINTIGRAPHIE rénale.
- SCINTIGRAPHIE MIBG corps entier.

- **DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE**

- **TRAITEMENT ETIOLOGIQUE**
 - Pas de traitement spécifique.
 - Arrêt toxique.
 - Chirurgie.
 - Angioplastie artère rénale +/- stent ou chirurgie.
 - Autre.

- **TRAITEMENT ANTI HYPERTENSEUR AU TERME DU BILAN**
 - Nombre de médicaments.
 - Classes thérapeutiques.
 - Posologie.

- **SUIVI**
 - PA.
 - Traitement antihypertenseur.

ANNEXE 7

Tableau : Prévalence des HTA secondaires dans des centres spécialisés

	Omura (2004)	Anderson (1994)	Sinclair (1987)	Danielsn (1981)	Rudnick (1975)
Nombre de patients examinés	1,020	4,429	3,783	1,000	665
HTA essentielle (%)	90,2	89,5	92,1	95,3	94
HTA rénale	0	1,8	5,6	2,4	5
HAP	6	1,5	0,3	0,1	ND
HTA rénovasculaire	0,5	3,3	0,7	1,0	0,2
Syndrome de Cushing	1,0	0,6	0,1	0,1	0,2
PHC	0,6	0,3	0,1	0,2	ND
Autres	0	0	1,0	0,8	0,4

ANNEXE 8

Test d'évaluation de l'observance :

Chaque question implique une réponse par « oui » ou « non ».

- 1 - Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?
- 2 - Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?
- 3 - Vous est-il arrivé de prendre votre médicament avec retard par rapport à l'heure habituelle ?
- 4 - Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?
- 5 - Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
- 6 - Pensez-vous que vous avez beaucoup de comprimés à prendre ?

Bonne observance : 0 réponse « oui »

Mauvaise observance : 3 ou plus réponses « oui »

Minime problème d'observance : 1 ou 2 réponses « oui »