

Prise en charge coordonnée de l'hypertension artérielle entre le praticien et les spécialistes

Place de la dénervation rénale dans l'HTA résistante

Dr LOÏC DÄLLENBACH^a, Dr LORENZO PUCCI^a, Dre VALÉRIE DUCHATELLE^b, Dr CHRISTOPHE SIERRO^a et Dr GRÉGOIRE GIROD^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 460-3 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.817.460

Malgré les progrès thérapeutiques et les nombreuses combinaisons médicamenteuses de type «pilule combinée» disponibles de nos jours, le contrôle de l'hypertension artérielle reste insuffisant. Une prise en charge multidisciplinaire reliant la médecine générale, la néphrologie et la cardiologie offre les meilleures chances aux patients de maîtriser leur hypertension artérielle, notamment en cas de résistance à la trithérapie de référence IECA/ARA2, inhibiteur calcique et diurétique de type thiazidique. Dans l'arsenal thérapeutique actuel, la dénervation rénale mérite à nouveau une attention particulière grâce aux avancées de la technique et aux résultats encourageants des études récentes, ouvrant le chemin à son intégration dans les prochaines recommandations internationales.

Coordinated management of arterial hypertension

Despite major therapeutic progress and the numerous poly-pill combinations available on the market today, the control of arterial hypertension remains widely insufficient. A multidisciplinary management putting together internal medicine, nephrology and cardiology specialist offers the best chances for patients to achieve their blood pressure goals, especially when suffering from resistant hypertension despite adequate prescription of the reference tri therapy: ACEI/ARA2 combined with a thiazide-like diuretic and calcium channel blocker. Recent studies and randomized trials from the last five years shed a new light on the value of renal denervation and its efficacy on lowering blood pressure. This will probably lead to the integration of this technique in the next guidelines and improve its adoption over the next years.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE: DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'hypertension artérielle (HTA) est à la fois une pathologie et l'un des facteurs de risque cardio et cérébrovasculaires les plus répandus, ayant atteint aujourd'hui des proportions épidémiques. En chiffres absolus, le nombre de personnes atteintes d'HTA a doublé en 30 ans. On estimait en 2015 que

1,13 milliard de personnes¹ étaient hypertendues. Aujourd'hui, la prévalence de l'HTA au niveau mondial est de 32% chez les femmes et 34% chez les hommes d'après l'analyse de groupe publiée en 2021 dans le *Lancet*.² En Suisse, la prévalence estimée de l'HTA au sein de la population est de 18%.³ Il est inquiétant de relever qu'en 2015, environ la moitié des personnes hypertendues ignoraient encore qu'elles l'étaient et que seuls 20% des hommes et 33% des femmes atteignaient leur cible de tension artérielle (TA).

Le lien entre HTA, événements cardiovasculaires et insuffisance rénale (IR) est linéaire et continu, avec un risque accru dès que la TA systolique dépasse 115 mmHg. Les valeurs de TA définissant l'HTA varient selon la méthode utilisée pour le diagnostic (**tableau 1**). La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) sur 24 heures reste la méthode de référence et est recommandée pour tous. Les recommandations européennes⁴ de 2018 définissent les seuils de TA systolique et diastolique pour lesquels l'intervention médicamenteuse ou d'hygiène de vie comporte un bénéfice pronostique (**tableau 2**).

On reconnaît une forme primaire d'HTA (ou HTA essentielle) largement prédominante dans la population et d'origine multifactorielle, ainsi que des formes secondaires liées par exemple à l'hyperaldostéronisme ou encore à la dysplasie fibromusculaire (**tableau 3**). Plusieurs mécanismes entrent en jeu dans le développement de l'HTA primaire, notamment le système rénine-angiotensine-aldostérone, ainsi que l'activité sympathique du système nerveux autonome (SNA).

TABLEAU 1 Définitions de l'HTA selon la méthode de mesure utilisée

MAPA: mesure ambulatoire de la pression artérielle.

Catégorie	Systolique (mmHg)		Diastolique (mmHg)
Au cabinet, assis	≥ 140	et/ou	≥ 90
MAPA			
• Moyenne diurne	≥ 135	et/ou	≥ 85
• Moyenne nocturne	≥ 120	et/ou	≥ 70
• Moyenne sur 24 h	≥ 130	et/ou	≥ 80
Automesure à domicile	≥ 135	et/ou	≥ 85

(Adapté de réf. 4).

^aService de cardiologie, Centre hospitalier du Valais romand, 1951 Sion, ^bService de cardiologie, Consultation d'HTA résistante, Centre hospitalier du Valais romand, 1951 Sion
loic.daellenbach@hopitalvs.ch | lorenzo.pucci@hopitalvs.ch
valerie.duchatelle@hopitalvs.ch | christophe.sierro@hopitalvs.ch
gregoire.girod@hopitalvs.ch

TABEAU 2

Classification de la TA en cabinet et définitions du stade d'HTA

Classe	Systolique (mmHg)		Diastolique (mmHg)
Optimale	< 120	et	< 80
Normale	120-129	et/ou	80-84
Normale haute	130-139	et/ou	85-89
Stade 1 (légère)	140-159	et/ou	90-99
Stade 2 (modérée)	160-179	et/ou	100-109
Stade 3 (sévère)	≥ 180	et/ou	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	et	< 90

(Adaptée de réf. 4).

TABEAU 3

Causes d'hypertension artérielle secondaire

Causes fréquentes	Causes moins fréquentes
<ul style="list-style-type: none"> • Syndromes des apnées obstructives du sommeil • Hyperaldostérionisme primaire • Maladies du parenchyme rénal • Maladie rénovasculaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Phéochromocytome • Syndrome de Cushing • Hyperthyroïdie ou hypothyroïdie • Hyperplasie surrénalienne congénitale • Hyperparathyroïdie primaire • Coarctation de l'aorte

STRATÉGIES DE TRAITEMENT DE L'HTA

Il existe trois grades d'HTA (tableau 2). Pour l'HTA de grade 1, en l'absence de diabète ou d'IR, la stratégie de traitement est basée sur le risque cardiovasculaire global calculé par le SCORE2⁵ (ou SCORE2-OP après 70 ans). Elle repose sur des mesures hygiéno-diététiques en première intention, associées à une baisse du LDL cholestérol jusqu'à une valeur inférieure à 2,6 mmol/l.

Pour l'HTA de grades 2 et 3, les recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESC)⁴ proposent une bithérapie d'emblée sous forme de pilule combinée pour tous, sauf chez les sujets fragiles ou très âgés (plus de 80 ans) (figure 1). Cette stratégie favorise l'observance et augmente l'efficacité tout en réduisant les effets secondaires. La bithérapie initiale doit comprendre un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) associé à un diurétique de type thiazidique ou à un anticalcique. Si la TA reste trop élevée, une trithérapie comprenant un IECA ou ARA2, un diurétique de type thiazidique et un anticalcique devra être prescrite, toujours sous forme de pilule combinée. L'utilisation des bêtabloquants n'est pas recommandée en dehors de cas spécifiques (grossesse, coronaropathie, insuffisance cardiaque).

L'HTA résistante est définie par une TA non contrôlée malgré cette trithérapie. Il est alors préconisé d'adresser le(la) patient(e) à un centre spécialisé pour en rechercher la cause et discuter la stratégie thérapeutique. En l'absence de cause identifiée, les options thérapeutiques comprendront entre autres la spironolactone, les alphabloquants, d'autres médicaments ou la dénervation des artères rénales.

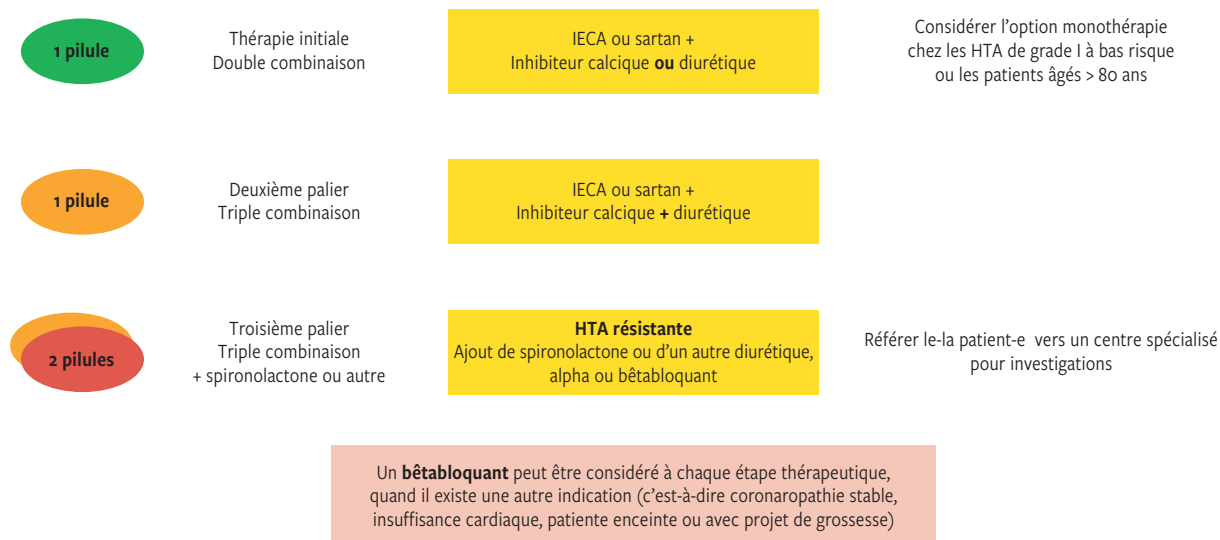
DÉNÉRVATION RÉNALE

L'activité du SNA joue un rôle majeur dans le développement et le maintien de l'HTA. Les vaisseaux rénaux ainsi que l'appareil juxtaglomérulaire sont innervés par le système sympathique. Une stimulation de ces nerfs provoque une augmentation de la sécrétion de rénine et une rétention sodée. Ces voies nerveuses sont impliquées dans le contrôle de la volémie et leur activation excessive contribue sans doute au développement et à la persistance de l'HTA.⁶ L'innervation sympathique rénale a été identifiée comme une

FIG 1

Stratégie de traitement médicamenteux de base pour l'HTA non compliquée

IECA: inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.



(Adaptée de réf. 4).

cible thérapeutique dans les années 1970 sur des modèles animaux et la première étude «proof of concept» Simplicity HTN-1⁷ a marqué le début d'une phase d'enthousiasme autour de la dénervation rénale (DNR), avec une baisse de TA systolique au cabinet de 27 mmHg comparée à une augmentation de 26 mmHg chez patients non traités. Ces résultats étaient maintenus à 9 et 12 mois. L'étude randomisée Simplicity HTN-3⁸ a confirmé la diminution significative des valeurs de la MAPA 6 mois après une DNR (-6,8 mmHg), mais sans différence avec le groupe contrôle, freinant l'essor de la DNR. Le développement de la technique a toutefois été poursuivi et l'emploi de nouveaux cathéters multipoints, associé à une stratégie de dénervation ciblant la partie distale extraparenchymateuse des artères rénales, permet une ablation bien plus efficace des nerfs sympathiques (augmentation de l'ordre de 75%⁹). Depuis 2018, trois études¹⁰⁻¹² incluant plusieurs milliers de patients ont été publiées. Elles mettent en évidence une diminution significative de la TA systolique mesurée par MAPA, jusqu'à -18,7 mmHg, chez les patients traités par DNR, que ce soit par cathéter de radiofréquence ou par cathéter à ultrasons. Ces résultats sont constatés tant chez les patients déjà traités par des antihypertenseurs que chez les patients n'ayant jamais reçu de traitement. Les données de registres sont concordantes avec celles des études randomisées.

Suite à ces résultats positifs, de nombreuses sociétés savantes nationales et internationales ont émis des consensus en faveur de la DNR (par exemple, la Société italienne d'hypertension en 2020¹³ ou la société malaisienne en 2022¹⁴). Le consensus de la Société européenne de l'hypertension (ESH) publié en 2021¹⁵ retient que la DNR est un outil innovant dans l'arsenal du traitement de l'HTA, moyennant la sélection adéquate des patients et une qualité procédurale suffisante. En outre, les préférences des patients (DNR ou intensification du traitement médicamenteux) doivent être prises en considération. Tout récemment, l'ESC a également soumis à publication un consensus en faveur de la DNR en complément du traitement médicamenteux chez les patients résistants à une trithérapie. Enfin, une mise à jour des recommandations de l'ESC sur la prise en charge de l'HTA est attendue pour 2023. La dernière version de 2018, antérieure à la publication des études précédemment citées, limitait l'usage de la DNR aux études cliniques.

INTÉRÊT DE LA PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE

Une prise en charge multidisciplinaire est hautement recommandée dans les cas d'HTA inhabituels ou difficiles, comme une suspicion d'HTA secondaire, une HTA très labile ou une HTA résistante. L'hôpital de Sion propose depuis 2017 une consultation pluridisciplinaire d'HTA gérée par les services de cardiologie et de néphrologie. Dans notre pratique, les patients sont référés principalement par des médecins de premier recours (30%), des cardiologues (20%) ou des néphrologues (40%). Les patients cibles sont ceux avec une HTA résistante (traitée par trois antihypertenseurs dont au moins un diurétique et prouvée par MAPA), ou une HTA très labile ou encore de jeunes patients adressés pour exclusion d'une HTA secondaire. La prise en charge s'effectue en quatre étapes, avant que le-la patient-e ne reprenne le suivi avec son

médecin traitant ou son cardiologue. Lors de la consultation initiale, l'historique de l'HTA est revu en détail, de même que les complications, les comorbidités (syndrome d'apnées du sommeil, risque cardiovasculaire, consommation d'alcool, de drogue ou d'AINS) et le niveau d'activité physique. Le-la patient-e est examiné de façon approfondie et ses attentes concernant la prise en charge sont évaluées. Un plan diagnostique est ensuite établi et, pour les suspicions d'HTA secondaire, les médicaments sont suspendus, excepté les anticalciques, les alphabloquants et la moxonidine. La deuxième étape est une journée d'éducation thérapeutique et de tests diagnostiques (recherche d'un hyperaldostérionisme, d'un phéochromocytome, d'une sténose des artères rénales). Deux enseignements sont dispensés par des infirmières et des diététiciennes concernant la médication, l'activité physique et la consommation de sel. Si besoin, un bilan cardiologique (ECG, échographie cardiaque) est aussi réalisé. Finalement le-la patient-e rentre à domicile avec une polygraphie nocturne et des instructions pour un prélèvement d'urine sur 24 heures afin de quantifier la natriurèse. Une réunion mensuelle multidisciplinaire a ensuite lieu, permettant d'affiner le diagnostic et de proposer une prise en charge individualisée (introduction de spironolactone, DNR, réhabilitation cardiovasculaire ou poursuite des investigations). Lors d'une dernière consultation, le-la patient-e est informé-e de ces conclusions. Cette approche complète et multidisciplinaire est très appréciée des patients et des praticiens car elle est simple à organiser depuis le cabinet et exhaustive en termes d'investigations et d'éducation. Après un léger ralentissement de cette activité lors des «années Covid», notre expérience locale augmente rapidement ces 2 dernières années (figure 2).

LA DÉNERVATION RÉNALE EN PRATIQUE

La procédure de DNR est semi-invasive, comme une coronarographie. Elle peut être réalisée en ambulatoire par voie artérielle fémorale. Un cathéter est amené successivement jusqu'à l'ostium de chaque artère rénale et une sonde munie de

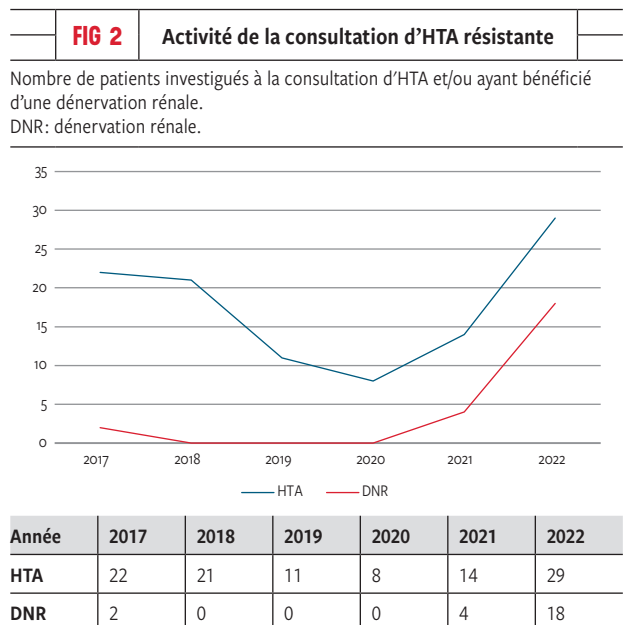


FIG 3

Accès à la vidéo explicative de l'hôpital du Valais

Le code QR permet d'accéder à la vidéo expliquant la filière d'hypertension artérielle et de la dénervation rénale de l'hôpital de Sion. Le lien est: <https://vimeo.com/736850023>



quatre électrodes est positionnée dans l'artère. Les électrodes sont reliées à un générateur et délivrent un courant de radio-fréquence permettant d'atteindre 70° C. La symptomatologie douloureuse engendrée par cette température requiert une anesthésie locale associée à une sédation profonde, sans intubation. La dénervation est répétée dans les différentes branches de plus de 3 millimètres de diamètre des 2 artères rénales. Entre 15 et 25 points d'ablation sont ainsi appliqués de chaque côté. La baisse de TA survient au plus tôt après 1 mois, mais souvent après 3 à 6 mois. Le site internet du service de cardiologie de l'hôpital du Valais dispose d'une vidéo explicative de la filière d'HTA et de la DNR, accessible via un code QR (figure 3).

CONCLUSION

Le traitement de l'HTA et l'adhérence thérapeutique à celui-ci restent un enjeu majeur pour notre système de santé. La

combinaison de molécules en une seule pilule pour traiter l'HTA primaire est la stratégie de choix à appliquer en parallèle des modifications d'hygiène de vie et du contrôle des autres facteurs de risque (obésité, sédentarité, consommation de sel et alcool). L'objectif est la réduction du score de risque cardiovasculaire à 10 ans. L'HTA résistante met au défi les praticiens et doit être investiguée et prise en charge par une équipe spécialisée multidisciplinaire. L'arsenal thérapeutique de l'HTA résistante inclut la dénervation rénale, procédure performante dont l'efficacité et la sécurité sont démontrées. Les critères de sélection des patients bénéficiant de cette technique doivent encore être affinés et son indication doit être posée dans un centre expérimenté pour garantir les meilleurs résultats.

Conflit d'intérêts : La Dre Valérie Duchatelle a reçu des honoraires de conférencier de la part de Medtronic. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une prise en charge multidisciplinaire est importante pour le traitement de l'HTA, en particulier lorsqu'elle est réfractaire
- Les nouvelles techniques de dénervation rénale, associées à un traitement médicamenteux optimal, montrent des résultats significatifs à long terme
- La dénervation rénale aura très probablement une place officielle dans les prochaines recommandations de la Société européenne de cardiologie

1 NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):37-55. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5.

2 NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

3 www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/enquetes/sgb.html

4 ** Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-104.

DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.

5 SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021 Jul 1;42(25):2439-54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab309.

6 Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res*. 2015 Mar 13;116(6):991-1006. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.3056977.

7 Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009 Apr 11;373(9671):1275-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60566-3.

8 Bakris GL, Townsend RR, Liu M, et al. Impact of renal denervation on 24-hour ambulatory blood pressure: results from SYMPLICITY HTN-3. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Sep 16;64(11):1071-8. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.012.

9 Henegar JR, Zhang Y, Hata C, et al. Catheter-Based Radiofrequency Renal Denervation: Location Effects on Renal Norepinephrine. *Am J Hypertens*. 2015 Nov;28(7):909-14. DOI: 10.1093/ajh/hpu258.

10 *Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPLICITY Registry. *Eur Heart J*. 2019 Nov 1;40(42):3474-82. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz118.

11 *Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2022 Apr 9;399(10333):1401-10. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00455-X.

12 *Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet*. 2021 Jun 26;397(10293):2476-2486. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00788-1.

13 Bruno RM, Taddei S, Borghi C, et al. Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) Position Paper on the Role of Renal Denervation in the Management of the Difficult-to-Treat Hypertensive Patient. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020 Apr;27(2):109-17. DOI: 10.1007/s40292-020-00367-0.

14 Chia YC, Wan Ahmad WA, Fong AYY, et al. 2022 Malaysian Working Group Consensus Statement on Renal Denervation for management of arterial hypertension. *Hypertens Res*. 2022 Jul;45(7):1111-22. DOI: 10.1038/s41440-022-00937-w.

15 **Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, et al. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J Hypertens*. 2021 Sep 1;39(9):1733-41. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002933.

* à lire
** à lire absolument