

HYPERTENSION ARTÉRIELLE

CONTEXTE

Classe thérapeutique : Anti-angiogéniques, inhibiteurs non-stéroïdiens de l'aromatase, anti-estrogènes, agoniste de la GnRH, inhibiteurs du CYP17, certaines chimiothérapies cytotoxiques (Vinblastine, Vinca-alcaloïdes, Irinotecan), anti-MEK, interféron alfa

Terrain favorisant : l'hypertension artérielle (HTA) induite par les anti-angiogéniques est constante chez tous les patients qu'ils soient initialement hypertendus ou normotendus.

Mécanisme d'action : L'inhibition du VEGF entraîne une diminution de production du NO par l'endothélium et une raréfaction des micro-capillaires entraînant une augmentation des résistances vasculaires périphériques.

Inhibiteurs non-stéroïdiens de l'aromatase : inhibition de la cascade de métabolisme des glucocorticoïdes sans inhibition du métabolisme des minéralocorticoïdes pouvant entraîner une HTA.

Anti-estrogènes : rare, mécanisme mal décrit.

Agoniste de la GnRH : l'HTA est associée au syndrome métabolique avec augmentation du poids et de la masse grasseuse, résistance à l'insuline et diabète de type II.

Inhibiteur du CYP17 : inhibition de la cascade du métabolisme des glucocorticoïdes entraînant une augmentation du taux de minéralocorticoïdes induisant une HTA et une hypokaliémie.

Vinca-alcaloïdes : HTA peu fréquentes, surtout en population pédiatrique si surdosage, mécanisme mal décrit.

Trametinib : mécanisme non décrit à ce jour.

Interféron alpha : rare, mécanisme mal décrit, parfois associé à des atteintes réno-vasculaires

DIAGNOSTIC

Signes cliniques :

diagnostic sur la mesure de la pression artérielle
nécessité d'une surveillance systématique pendant le traitement

Histoire naturelle :

Délai d'apparition : élévation de la PA constante dès les premières semaines de traitement

Durée : pas de régression spontanée en absence de traitement antihypertenseur ou d'arrêt du traitement induisant l'HTA.

Récurrence: oui, même sous traitement antihypertenseur, nécessitant donc une réévaluation régulière.

Sévérité : grade 3-4 : Avastin 5-18%, Agoniste GnRH : 0%, Abiraterone : 2%, Trametinib : 0%

Effet dose-dépendant : oui

Echelle de sévérité (référence : NCI-CTC AE v4) :

- **Grade 1** : pré-hypertension : PA systolique 120-139 mm Hg ou PA diastolique 80-89mm Hg.
- **Grade 2** : HTA stade 1 : PA systolique 140-159 mm Hg ou PA diastolique 90-99 mm Hg ou augmentation symptomatique >20 mm Hg (diastolique)
- **Grade 3** : HTA stade 2 : PA systolique \geq 160 mm Hg ou PA diastolique \geq 100 mm Hg
- **Grade 4** : Mise en jeu du pronostic vital (ex : hypertension maligne, déficit neurologique transitoire ou permanent, crise hypertensive)

Complications : infarctus du myocarde, œdème aigu pulmonaire cardiogénique, dissection aortique, AVC, HTA maligne (neuro-rétinopathie hypertensive, insuffisance rénale aiguë, encéphalopathie, anémie hémolytique micro-angiopathique), leucoencéphalopathie postérieure réversible.

PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique :

Pas de consensus

Surveillance régulière de la PA, voire MAPA

Rechercher participation néphrologique (BU, créatininémie, kaliémie) et retentissement clinique (examen et ECG)

- **Grade 1 :** règles hygiéno-diététiques
- **Grade 2 :** introduction antihypertenseur en monothérapie, selon le terrain : inhibiteurs calciques, IEC, ARA2, bêta bloquants ou diurétiques ; si protéinurie, privilégier un IEC.
- **Grade 3 :** renforcement du traitement médical (augmentation des doses ou associations d'antihypertenseurs)
- **Grade 4 :** prise en charge adaptée en urgence

Ajustement de posologie du médicament :

Pas de consensus

- **Grade 3 :** suspension provisoire du traitement jusqu'à un retour grade ≤ 1 , réintroduction sous surveillance rapprochée. La persistance d'une HTA non contrôlée efficacement par les antihypertenseurs doit motiver l'arrêt du traitement.
- **Grade 4 :** arrêt définitif du traitement.

Mesures préventives :

- Toute HTA préexistante (>140/90 mmHg) doit être efficacement contrôlée avant l'instauration du traitement.