

Hypertension artérielle diastolique isolée: faut-il encore s'en préoccuper?

Dr MAXIME BERNEY^a, Pr MICHEL BURNIER^a et Dr GRÉGOIRE WUERZNER^a

Rev Med Suisse 2018; 14: 1607-10

L'hypertension artérielle diastolique (HTAD) isolée, définie par une élévation de la pression artérielle diastolique (PAD) > 90 mmHg et d'une pression artérielle systolique (PAS) < 140 mmHg est une entité parfois rencontrée en pratique médicale. Bien que dans la population âgée, le risque cardiovasculaire attribué à l'HTA soit le mieux corrélé à la PAS et à la pression pulsée (PP), il est aujourd'hui évident que l'HTAD isolée est également associée à un risque d'événement cardiovasculaire, particulièrement dans la population jeune (< 50 ans). Elle ne doit de ce fait pas être négligée. Un suivi rapproché de ces patients avec instauration de mesures d'hygiène de vie et parfois pharmacologiques est absolument nécessaire.

Isolated diastolic hypertension: do we still have to care about it?

Isolated diastolic hypertension (IDH), defined as a diastolic blood pressure (DBP) > 90 mmHg and a systolic blood pressure (SBP) < 140 mmHg, is a common situation in medical practice. In the elderly, the cardiovascular risk is clearly associated with the level of systolic BP and pulse pressure. However, diastolic BP is also associated with an increased risk of cardiovascular event, in particular among young hypertensive patients (< 50 years old). Therefore, isolated diastolic hypertension should not be neglected. A careful follow-up of patients with IDH should be put in place with lifestyle changes. Sometimes, a pharmacological treatment must be started to control DBP.

INTRODUCTION

A propos d'un cas clinique

Il s'agit d'un patient de 32 ans, informaticien, qui consulte au cabinet de son médecin traitant pour un contrôle de santé. Ce patient est en bonne santé habituelle et l'anamnèse est sans particularité. Les facteurs de risque cardiovasculaire associés sont un tabagisme actif à 10 unités-paquet-année (UPA), un comportement sédentaire et un surpoids (IMC: 29,1 kg/m²). L'anamnèse familiale est sans particularité. Le patient est normocarde avec une première mesure de pression artérielle (PA) au cabinet à 146/97 mmHg, une deuxième à 145/97 mmHg et une troisième à 143/95 mmHg, symétriques aux deux bras. Le reste de l'examen clinique est dans la norme. Dans le but d'exclure un potentiel effet blouse blanche, une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) est effectuée et retrouve

une hypertension diastolique isolée dans tout le nyctémère avec des moyennes sur 24 heures de 130/93 mmHg et nocturnes de 118/83 mmHg. Un ECG réalisé ne retrouve pas d'argument pour une hypertrophie ventriculaire et le laboratoire est dans la norme. Le bilan biologique retrouve également une intolérance au glucose. Faut-il traiter ce patient? Quel est son risque cardiovasculaire?

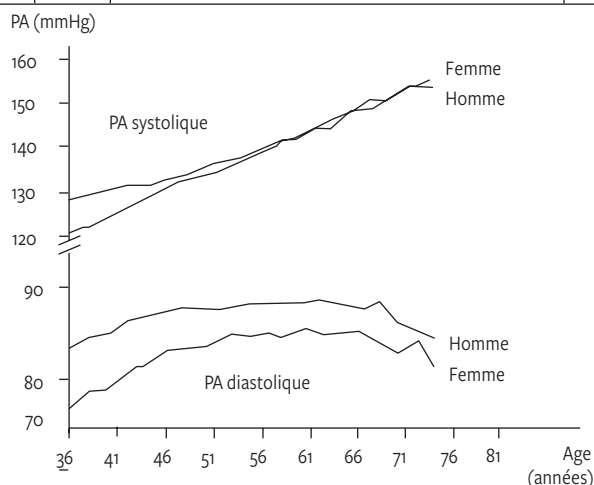
Définition

L'hypertension artérielle diastolique (HTAD) isolée est caractérisée par une élévation de la pression artérielle diastolique (PAD) > 90 mmHg et d'une pression artérielle systolique (PAS) < 140 mmHg sur des mesures répétées.

Epidémiologie

L'HTAD isolée est fréquente chez la population jeune (âge moyen de 40 ans), de sexe masculin et présentant un syndrome métabolique.^{1,2} L'influence de l'âge sur la PA est illustrée dans les études de la Framingham (figure 1). L'augmentation de la PA avec l'âge est plus importante pour la PAS qui croît de manière progressive (traduisant une rigidification des artères liée à l'âge) que pour la PAD qui augmente jusqu'à 50-60 ans pour ensuite diminuer (courbe en «U inversé»). La baisse de la PAD avec l'âge est également la conséquence de l'augmentation de la rigidité artérielle. En revanche, chez le sujet jeune, en l'absence de rigidité de l'aorte et de ses branches principales,

FIG 1 Influence de l'âge sur la pression artérielle (PA)



(Adaptée de réf.7).

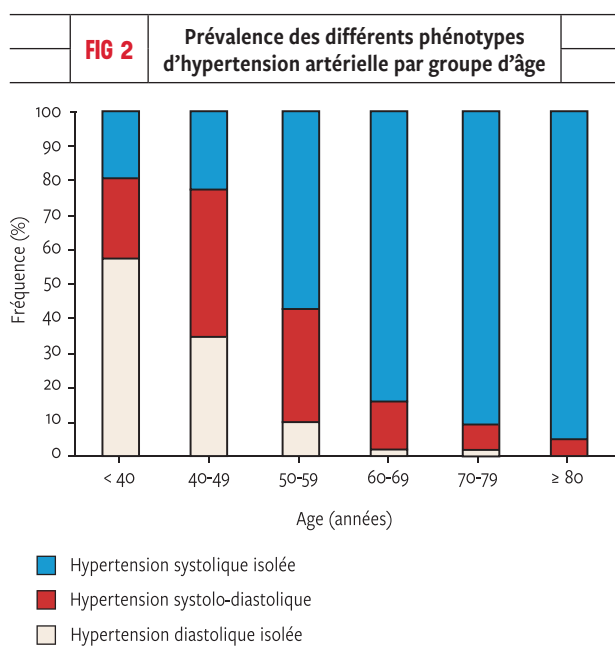
^a Service de néphrologie et hypertension, CHUV, 1011 Lausanne
maxime.berney@chuv.ch | michel.burnier@chuv.ch
gregoire.wuerzner@chuv.ch

L'augmentation isolée de la pression diastolique est surtout liée au fait que l'onde de pression réfléchie par les différents embranchements de l'arbre artériel retourne vers l'aorte ascendante au moment de la diastole. La prévalence de l'HTAD isolée, indépendamment de l'âge, varie selon les études mais se trouve autour de 4-6% de la population générale.^{3,4} Parmi la population de patients hypertendus de < 50 ans, l'HTAD isolée est le type d'HTA le plus fréquent, représentant plus de 50% des cas.^{5,6} La **figure 2** illustre bien la variation des différents phénotypes d'hypertension survenant avec l'âge.

Il existe aussi une différence entre les sexes: chez les femmes, la PA est initialement plus basse que chez les hommes, mais a tendance à les rattraper autour de 50-60 ans pour la PAS mais demeure toutefois inférieure pour la PAD.⁷

Mesure de la pression artérielle diastolique

Elle s'effectue par deux méthodes différentes classiquement, soit par la méthode auscultatoire (disparition des bruits IV ou V de Korotkoff), soit de manière automatique ou semi-automatique par oscillométrie (extrapolation de la PAD à partir de la pression artérielle moyenne). Il s'agira toutefois de noter que les erreurs de mesure lors de l'utilisation de la méthode auscultatoire sont plus fréquentes pour la mesure de la PAD que la PAS en raison de la plus grande difficulté à percevoir la disparition des bruits IV et V de Korotkoff.⁸ Il faut aussi noter que la mesure de la PAD brachiale, par rapport à la PAS brachiale, est un meilleur marqueur de la PA centrale (aorte ascendante) car sa mesure n'est pas faussée par le phénomène de l'amplification de la PA. Ce phénomène est lié au fait que la PAD reste constante le long de l'arbre artériel alors que la PAS augmente progressivement en s'éloignant de la valve aortique en raison de l'augmentation croissante de la rigidité des artères avec l'éloignement du cœur.⁹



(D'après réf.28).

HYPERTENSION ARTÉRIELLE DIASTOLIQUE ISOLÉE ET RISQUE CARDIOVASCULAIRE, UN PEU D'HISTOIRE...

Jusqu'à la fin des années 1960, il était globalement accepté que la PAD était le meilleur prédicteur du risque cardiovasculaire associé à l'hypertension, et c'est sur cette valeur principalement, que les décisions thérapeutiques étaient considérées. Lors des premiers essais cliniques sur le traitement de l'hypertension dans les années 1960-1970, l'HTAD était également utilisée comme critère principal d'inclusion et comme marqueur de l'efficacité du traitement, comme par exemple dans la Veteran Administration Cooperative and the Hypertension Detection and Follow-up Program study.¹⁰ L'origine de cette croyance est difficile à retracer. Le lien, connu depuis longtemps, entre une PAD élevée et la survenue d'hypertension maligne (encéphalopathie hypertensive par exemple) a vraisemblablement contribué à la genèse de ce dogme. De même, la physiopathologie de l'HTA, comme mentionnée ci-dessus, qui anciennement était comprise uniquement comme une augmentation des résistances périphériques (qui mène à une élévation de la PAD principalement) et moins comme une entité physiopathologique multifactorielle, y a également contribué.

Ainsi, la PAS était souvent négligée, considérée uniquement comme un phénomène normal lié au vieillissement des artères et à leur rigidification, sans impact sur le risque cardiovasculaire. De façon étonnante, malgré l'acceptation de ce dogme dans les années 1960, aucune étude n'avait pu clairement démontrer une supériorité de la PAD par rapport à la PAS comme prédicteur de morbi-mortalité cardiovasculaire liée à l'hypertension.

C'est dans le début des années 1970 qu'un changement de paradigme a lieu avec la Framingham Heart Study,⁵ une cohorte de 5127 patients suivis pendant 14 ans, qui a été la première étude épidémiologique à démontrer que la PAS semblait être supérieure à la PAD comme prédicteur d'événements et de mortalité cardiovasculaires.

Ce paradigme a été confirmé par de nombreuses études par la suite et depuis lors, la PAS a pris une importance considérable dans l'évaluation du risque cardiovasculaire au détriment certain de la PAD qui a été déconsidérée et dont certains ont même parfois suggéré d'en abandonner la mesure.¹¹ Et ainsi, dès les années 1990, la plupart des essais cliniques se sont principalement intéressés à la PAS.

Cependant, avec la modification du style de vie, la sédentarité et l'obésité croissante, la prévalence de l'hypertension n'a cessé d'augmenter surtout parmi la population jeune adulte et avec elle, la prévalence de l'HTAD isolée. En effet, il a été démontré que dans les stades précoces de l'HTA (et donc dans la population jeune adulte), l'hypertension diastolique prédomine pour les raisons physiopathologiques mentionnées ci-dessus. Les auteurs de la Framingham Heart Study¹ avaient en effet déjà montré qu'avec l'avancement de l'âge, a lieu un déplacement graduel de la PAD vers la PAS comme principal prédicteur de risque cardiovasculaire. Ainsi dans le groupe des < 50 ans, la PAD était considérée comme le meilleur prédicteur de maladie coronarienne. Dans le groupe 50-59 ans, le risque était comparable entre PAD et PAS et dans

le groupe > 60 ans, la PAS était positivement liée à l'augmentation du risque cardiovasculaire alors que la PAD était même inversement proportionnelle au risque cardiovasculaire. D'autres auteurs avaient déjà observé cette tendance dans des travaux antérieurs.¹²⁻¹⁴

Depuis les années 1990 à nos jours, la relevance clinique de l'HTA diastolique isolée reste sujet à débat, notamment en raison du fait que les évidences associant l'HTAD au risque cardiovasculaire restent peu nombreuses et que les résultats d'études sur le sujet sont souvent mitigés. Ainsi, plusieurs études ont montré que le risque cardiovasculaire associé à l'HTAD est indissociable de celui lié à l'HTA systolique, et est donc inexistant en cas d'HTAD isolée. Ceci a été par exemple démontré dans une cohorte finlandaise (2002) comprenant 3267 patients de sexe masculin, d'âge moyen, initialement en bonne santé habituelle, normo-tendus et suivis pendant 32 ans, qui a montré que les patients avec HTAD (n = 1013) n'avaient pas d'augmentation significative de la mortalité en l'absence de l'élévation concomitante de la PAS.¹⁵ Une autre étude populationnelle polonaise incluant 4895 participants entre 35-64 ans, a montré que le risque cardiovasculaire n'était pas augmenté dans la population souffrant d'HTAD isolée.¹⁶

Cependant, deux études observationnelles asiatiques de grande ampleur, ont confirmé une association significative entre l'HTAD isolée et le risque cardiovasculaire.^{17,18} Par la suite, en 2014, une étude finlandaise prospective conséquente avec un suivi médian de 11,2 ans (de 2001 à 2012) de 1924 patients de 44-74 ans, avec mesure de la PA au cabinet et au domicile a démontré que les patients avec HTAD isolée (n = 114) avaient un risque d'événement cardiovasculaire plus élevé (risque relatif par rapport au groupe normotendu de 1,94) dans tout groupe d'âge, de sexe confondu et que la mesure de PA soit faite au cabinet ou à domicile. Deux grandes méta-analyses ont également exploré l'association entre le risque cardiovasculaire et l'HTAD. The Prospective Studies Collaboration, incluant 958 074 patient issus de 61 cohortes a retrouvé une relation proportionnelle entre la mortalité cardiovasculaire et la PAD, et cela à partir de valeurs de 75 mmHg de PAD.¹⁹ La deuxième méta-analyse (The Asia Pacific Cohort Studies Collaboration), avec 94 147 patients issus de 16 cohortes a montré que le risque d'AVC et de maladie coronarienne était lié de manière similaire à la PAD et à la PAS.²⁰ Finalement, il est intéressant de noter que, même si certaines études ont décrit que le risque cardiovasculaire lié à l'HTAD est uniquement dépendant de l'HTAS, il a été démontré, dans la Framingham Study (2005), que la population jeune souffrant d'HTAD isolée avait un risque majoré de 23 fois de développer une hypertension artérielle systolo-diastolique par rapport à la population normotendue, ce qui laisse suggérer, dans tous les cas, que l'HTAD ne peut être considérée comme un phénomène bénin.²¹

HTA DIASTOLIQUE ISOLÉE: DOIT-ON LA TRAITER?

Si la relation entre la PAD et le risque cardiovasculaire est claire, le seuil de PAD nécessitant un traitement pharmacologique est encore débattu. Pour illustrer le doute persistant, il a été démontré que les patients atteints d'HTAD reçoivent

moins souvent un traitement antihypertenseur que ceux présentant une HTA systolique isolée ou systolo-diastolique.^{22,23}

De fait, très peu d'études prospectives, randomisées, contrôlées ont évalué l'impact bénéfique d'un traitement spécifique de la PAD, en termes de risque cardiovasculaire. Pratiquement, on peut en relever deux.

La première est une étude interventionnelle randomisée, l'étude HOT (Hypertension Optimal Treatment), parue dans *The Lancet* en 1998. L'étude a inclus 18 790 patients hypertendus (PAD initiales comprise entre 100 et 115 mmHg) issus de 26 pays différents, pour lesquels trois différentes cibles de PAD (≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg et ≤ 80 mmHg) étaient visées. Cette étude n'a pas montré de différence en termes de réduction du risque cardiovasculaire entre les trois cibles de pression artérielle, hormis chez les patients diabétiques. Une analyse secondaire a cependant montré qu'une réduction de la PAD en dessous de 82,4 mmHg était associée à la diminution du risque d'événements cardiovasculaires majeurs la plus significative.²⁴

La deuxième est l'étude PROGRESS (Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study) publiée également dans *The Lancet* en 2001 et de multiples analyses post-hoc dont l'une s'est portée sur les patients avec une hypertension diastolique isolée. Dans cette étude, 4283 patients hypertendus ou non hypertendus, avec des antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'ischémie cérébrale transitoire ont été randomisés pour recevoir soit une combinaison de perindopril/indapamide, soit un placebo. Dans l'analyse en fonction du type d'hypertension artérielle, les résultats ont montré une diminution du risque relatif d'événements cardiovasculaires majeurs de 28% (intervalle de confiance 95%) chez les patients avec une HTAD isolée contre 27% chez les patients avec HTAS isolée. Les effets étaient comparables lorsqu'ajustés aux différents groupes d'âge et de sexe. Ces données montrent donc qu'il existe certainement une justification à traiter les patients avec une HTAD isolée et des antécédents d'atteinte cérébrovasculaire et que les bénéfices sont pratiquement similaires à ceux de traiter les patients souffrant d'HTAS isolée.²⁵

Actuellement, selon les nouvelles recommandations européennes, une cible tensionnelle de PAD < 80 mmHg devrait être considérée pour tout patient hypertendu, indépendamment de ses autres facteurs de risque cardiovasculaire et de ses comorbidités (European Society of Hypertension 2018, recommandations de grade IIa). Cette adaptation des cibles diastoliques découle principalement de l'étude SPRINT (Systolic Pressure Reduction Intervention Trial) qui comme son nom l'indique visait des cibles de PAS différentes, mais également des méta-analyses récentes qui ont été publiées.^{26,27}

Solution au cas clinique

Il s'agit donc d'une HTA diastolique isolée confirmée par MAPA, chez un patient jeune (< 50 ans) en surpoids, sédentaire et tabagique, ce qui lui confère un risque cardiovasculaire modéré. La prise en charge débute avec des mesures d'hygiène de vie les six premiers mois. Par la suite, en cas de persistance de son hypertension artérielle, un traitement pharmacologique serait nécessaire.

CONCLUSION

L'HTA diastolique isolée est indéniablement liée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Cette forme d'hypertension artérielle est particulièrement prévalente dans la population jeune (< 50 ans), et ne doit pas être considérée comme un phénomène bénin. S'agissant essentiellement de sujets jeunes, la mise en place de mesures hygiéno-diététiques est souvent nécessaire. L'initiation d'un traitement pharmacologique dépendra du niveau de PA et du risque cardiovasculaire associé (autres facteurs de risque cardiovasculaire, atteinte d'organes cibles, présence de maladie cardiovasculaire avérée). Si un traitement médicamenteux est entrepris, un suivi régulier doit être appliqué. Les nouvelles recommandations européennes proposent d'obtenir une PAD < 80 mmHg mais > 70 mmHg chez tout patient hypertendu et cela indépendamment de son niveau de risque cardiovasculaire.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'hypertension artérielle diastolique isolée est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire, particulièrement dans la population jeune adulte
- Les patients souffrant d'hypertension artérielle diastolique isolée nécessitent un suivi rapproché et une prise en charge incluant des mesures d'hygiène de vie et parfois un traitement médicamenteux
- Les nouvelles recommandations suggèrent de cibler une pression artérielle diastolique inférieure à 80 mmHg

1 ** Franklin SS, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001;103:1245-9.

2 * D'Agostino RB, et al. Relation of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction: the Framingham Study. *BMJ* 1991;303:385-9.

3 Midha T, et al. Prevalence of isolated diastolic hypertension and associated risk factors among adults in Kanpur, India. *Indian Heart J* 2012;64:374-9.

4 Huang J, et al. Prevalence of isolated systolic and isolated diastolic hypertension subtypes in China. *Am J Hypertens* 2004;17:955-62.

5 ** Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Am J Cardiol* 1971;27:335-46.

6 Chobanian AV. Clinical practice. Isolated systolic hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2007;357:789-96. Kannel WB, Gordon T. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: the Framingham study. *Bull N Y Acad Med* 1978;54:573-91.

7 O'Brien E, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J*

Hypertens 2003;21: 821-48.

8 ** Franklin SS. The importance of diastolic blood pressure in predicting cardiovascular risk. *J Am Soc Hypertens* 2007;1:82-93.

9 Veterans Administration Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. *JAMA* 1967;202:1028-34.

10 Fisher CM. The ascendancy of diastolic blood pressure over systolic. *Lancet* 1985;2:1349-50.

11 Tverdal A. Systolic and diastolic blood pressures as predictors of coronary heart disease in middle aged Norwegian men. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:671-3.

12 Flack JM, et al., Blood pressure and mortality among men with prior myocardial infarction. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Circulation* 1995;92:2437-45.

13 ** Lichtenstein MJ, Shipley MJ, Rose G. Systolic and diastolic blood pressures as predictors of coronary heart disease mortality in the Whitehall study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:243-5.

14 Strandberg TE, et al. Isolated diastolic hypertension, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of mortality during a follow-up of up to 32 years. *J Hypertens* 2002;20:399-404.

15 Broda G. Isolated systolic hypertension is a strong predictor of cardiovascular and all-cause mortality in the middle-aged population: Warsaw Pol-MONICA follow up project. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2000;2:305-11.

16 * Li Y, et al. Cardiovascular risks associated with diastolic blood pressure and isolated diastolic hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2014;16:489.

17 Kelly TN, et al. Hypertension subtype and risk of cardiovascular disease in Chinese adults. *Circulation* 2008;118:1558-66.

18 ** Lewington S, et al., Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.

19 * Lawes CM, et al. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *J Hypertens* 2003;21:707-16.

20 * Franklin SS, et al. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2005;111:1121-7.

21 Burt VL, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995;26:60-9.

22 Colhoun HM, Dong W, Poulter NR.

Blood pressure screening, management and control in England: results from the health survey for England 1994. *J Hypertens* 1998;16:747-52.

23 ** Hansson L, et al., Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;351:1755-62.

24 ** PROGRESS Collaboration Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.

25 ** Thomopoulos C, Ati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels--overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2296-304.

26 Wright JT, et al., A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.

27 ** Franklin SS, Gustin W, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-15.

* à lire

** à lire absolument