

# Quelle cible tensionnelle idéale pour nos patients hypertendus en 2010 ? Revue des preuves publiées



Rev Med Suisse 2010; 6: 1574-81

**J.-M. Krzesinski  
 A. Saint-Remy**

Pr Jean-Marie Krzesinski  
 Dr Annie Saint-Remy  
 Service de néphrologie-dialyse-  
 hypertension  
 CHU Sart Tilman  
 Université de Liège  
 Domaine universitaire B35  
 4000 Liège, Belgique  
 jm.krzesinski@chu.ulg.ac.be  
 a.saintremy@chu.ulg.ac.be

## What is the ideal blood pressure goal for the hypertensive population in 2010? Review of the evidence in the literature

The guidelines for treating high blood pressure, published in 2007, have been discussed in 2009.

Currently, when hypertension is confirmed, it is proposed to treat the patients with a blood pressure goal of 130-139/80-85 mmHg whatever the diseases associated with hypertension. The authors recommended that if the patient tolerates lower blood pressures, the treatment could be continued.

Many questions remained without any clear answer for the lowest protective target of blood pressure. The choice of antihypertensive agents appears to become more important in people with high cardiovascular risk. However, never forget to improve the cardiovascular risk by modifying the lifestyle and diet of the whole hypertensive population and by optimally acting on the associated risk factors identified.

Les directives du traitement de l'hypertension artérielle de 2007 ont été rediscutées en 2009. Quelle que soit la pathologie associée à l'hypertension artérielle, la cible à atteindre est: 130 à 139 mmHg pour la systolique et 80 à 85 mmHg pour la diastolique. Si le patient peut tolérer une pression plus basse, on ne freinera pas l'abaissement de pression. Beaucoup de questions restent cependant encore sans réelles réponses quant à des cibles plus basses en fonction de l'âge et de situations pathologiques individuelles. Le choix des agents antihypertenseurs devient primordial lors d'un risque cardiovasculaire majeur. Il convient toujours d'appliquer des règles hygiéno-diététiques à l'ensemble de la population hypertendue et d'agir sur tous les facteurs de risque associés.

## INTRODUCTION

L'hypertension artérielle constitue toujours, malgré de nombreuses campagnes d'information et de sensibilisation, ce fameux «tueur silencieux».<sup>1</sup> Depuis la fin des années 60, il est devenu évident que le traitement de l'hypertension artérielle apporte un bénéfice en termes de protection cardiovasculaire (CV) et rénale.<sup>2</sup>

Le seuil à partir duquel l'hypertension artérielle est considérée comme présente a été progressivement abaissé; il est actuellement fixé pour des valeurs égales ou supérieures à 140 mmHg pour la pression systolique et/ou 90 mmHg pour la pression diastolique. Au cours des années 90, il a aussi été bien illustré que si avant 50 ans, c'est surtout l'hypertension diastolique qui est source d'un risque CV accru, à partir de 55 ans l'hypertension systolique devient prédominante et accroît de façon exponentielle ce risque CV.<sup>3,4</sup>

Les directives du traitement de l'hypertension artérielle publiées à différentes reprises, les dernières étant celles de 2007, insistent sur une prise en charge globale du patient en termes d'évaluation de son risque CV. L'initiation d'un traitement antihypertenseur devait s'envisager si la pression artérielle dépassait les valeurs de 140 et/ou 90 mmHg chez les patients sans antécédent CV et pour des valeurs de pression normales hautes en présence de diabète ou de tels antécédents.<sup>5</sup>

La cible inférieure recherchée avec le traitement antihypertenseur dépendait de ce risque cardiovasculaire ou de la présence de diabète. En cas d'hypertension non compliquée, sans risque CV nettement accru et/ou sans diabète associé, la cible de la pression artérielle était inférieure à 140/90 mmHg. Dans le cadre d'une hypertension artérielle associée à un haut risque CV et/ou à un diabète, la pression artérielle devait idéalement être abaissée en dessous de 130/80 mmHg. Ces directives étaient basées sur des analyses observationnelles, notamment celle de Lewington et coll. qui, à partir de plus d'un million de patients hypertendus non compliqués suivis, avaient constaté qu'à partir d'un seuil de 115/75 mmHg, le risque CV se majorait à mesure que la pression artérielle s'élevait.<sup>6</sup>

En juillet 2009, Arguedas et coll. publiaient dans *The Cochrane Library*<sup>7</sup> une méta-analyse portant sur sept études comprenant des patients à haut risque (22 089



patients qui présentaient une hypertension essentiellement diastolique). La conclusion était que rien ne prouvait qu'un seuil bas de pression artérielle ( $\leq 130/85$  mmHg) fût associé à une réduction de morbi-mortalité plus importante par rapport à des niveaux de pression artérielle  $\leq 140/90$  mmHg. Ceci rejoignait, dans une certaine mesure, l'avis émis par certains.<sup>8</sup> Cette publication, qui a fait grand bruit, a motivé des experts de l'hypertension artérielle à se réunir et à réévaluer fin 2009 les directives publiées en 2007 par la Société européenne de cardiologie et d'hypertension artérielle.<sup>9</sup>

Le but de cet article est d'analyser ces nouvelles considérations quant à la manière de gérer l'hypertension artérielle. Le moment est d'autant plus opportun que certaines études viennent d'être publiées analysant l'impact de cibles tensionnelles plus strictes par rapport à des cibles conventionnelles.<sup>10,11</sup> La présence d'une éventuelle comorbidité associée à l'hypertension artérielle sera discutée spécifiquement. Seront ainsi analysées certaines études portant sur l'hypertension non compliquée, en se focalisant plus spécifiquement sur l'âge (sujets hypertendus de moins ou de plus de 65 ans), et celles liées au diabète ou associées à la présence de complications CV, comme suggéré dans la littérature.<sup>8</sup>

### HYPERTENSION ARTÉRIELLE NON COMPLIQUÉE (SUJETS DE MOINS DE 65 ANS)

Dans l'hypertension artérielle non compliquée de problème CV ou de diabète, différents essais ont été menés il y a de nombreuses années déjà (tableau 1). Ces études portaient sur des sujets hypertendus de plus de 50 ans dont les pressions artérielles systoliques et diastoliques initiales dépassaient 140/90 mmHg. Le traitement actif antihypertenseur a diminué la pression artérielle en dessous de 140 mmHg pour la systolique sans que le seuil des 130 mmHg ne soit jamais franchi. Le groupe contrôle avait une pression artérielle qui oscillait entre des valeurs moyennes de 140 à 150 mmHg. Toutes ces études ont montré une diminution des accidents vasculaires cérébraux et des événements CV.

En 2009, l'étude CARDIO-SIS<sup>10</sup> avait pour but de comparer deux seuils cibles de pression artérielle chez 1111 patients non diabétiques suivis pendant deux ans: le premier seuil était inférieur à 130 mmHg (traitement intensif),

l'autre inférieur à 140 mmHg (traitement conventionnel). La cible atteinte dans le groupe intensif a été de 132/77 mmHg et dans le groupe placebo 136/79 mmHg. Cette faible différence de pression artérielle, 4 mmHg pour la systolique et 2 mmHg pour la diastolique, s'est accompagnée d'une réduction de 50% du risque d'hypertrophie ventriculaire gauche et d'une diminution importante du risque de développer une fibrillation auriculaire ou de subir une revascularisation coronaire. Cette étude multicentrique italienne ne constatait pas de manifestations indésirables dans le groupe avec pression artérielle plus basse. Elle confirme donc qu'il faut proposer, à un patient hypertendu sans complication CV et sans diabète, un traitement antihypertenseur visant une cible démontrée en termes d'efficacité de 130/80 mmHg, à tout le moins chez des sujets de moins de 65 ans.

### HYPERTENSION ARTÉRIELLE NON COMPLIQUÉE (SUJETS DE PLUS DE 65 ANS) (tableau 2)

Dans cette population plus âgée, de plus en plus nombreuse, beaucoup de travaux ont été menés pour vérifier l'intérêt d'un abaissement de pression artérielle. Le niveau initial de pression systolique dépassait 160 mmHg. Certaines études portaient uniquement sur l'hypertension systolique isolée. Tous ces travaux ont démontré la réduction des complications CV, mais aucun n'a atteint le seuil de 140 mmHg. La dernière étude en date<sup>12</sup> s'est intéressée aux patients hypertendus de plus de 80 ans, encore en bonne santé. Le groupe sous traitement actif a atteint des valeurs de pression de 144/78 mmHg versus, dans le groupe contrôle, 159/84 mmHg. L'abaissement de pression dans le groupe le mieux contrôlé s'est accompagné d'un bénéfice spectaculaire, avec même une réduction de la mortalité globale. Néanmoins, actuellement, rien ne prouve, qu'il faille descendre sous la barre des 140 mmHg sous traitement dans cette tranche d'âge de plus de 65 ans.

### HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET ANTÉCÉDENTS DE PROBLÈME CARDIOVASCULAIRE

Chez les patients hypertendus avec antécédents d'événements CV, il est recommandé, selon les directives 2007, d'initier un traitement si la pression artérielle dépasse 130/85 mmHg et de viser une pression cible inférieure à

**Tableau 1. Effet du traitement de l'hypertension non compliquée et valeurs de pression artérielle (PA) atteintes**

(Adapté de réf. <sup>8</sup>).

CV : cardiovasculaire ; AVC : accident vasculaire cérébral ; Acronymes expliqués au tableau 5.

Etude	Age (ans)	PA initiale (mmHg)	PA sous traitement actif (mmHg)	PA obtenue (mmHg) groupe contrôle	Avantages traitement actif
OSLO	45	156/97	130/85	148/96	AVC
HDFP	51	159/101	130/82	140/87	AVC, événements CV, mortalité
AUSTRALIAN	50	158/100	146/88	150/93	Événements CV
MRC	52	161/98	138/85	149/91	AVC, événements CV
FEVER	61	154/91	137/82	142/85	AVC, événements CV
CARDIOSIS	63	163/90	132/77	136/79	Événements CV
HOT	61	170/105	140/81	144/85	Événements CV



**Tableau 2. Effet du traitement antihypertenseur sur la protection cardiovasculaire et valeurs de pression artérielle (PA) atteintes (mmHg) chez les sujets > 65 ans hypertendus**

(Adapté de réf. 8).

CV: cardiovasculaire; AVC: accident vasculaire cérébral; Acronymes expliqués au tableau 5.

Etude	Age (ans)	PA initiale (mmHg)	PA sous traitement actif (mmHg)	PA obtenue (mmHg) groupe contrôle	Réduction significative dans groupe actif
AUSTRALIAN	65	165/101	143/87	155/94	Non significatif
EWPHE	72	182/101	149/85	172/94	Evénements CV
SHEP	72	170/77	144/68	155/71	AVC, événements CV
STOP-HTA	76	195/102	167/87	186/96	AVC, événements CV, mortalité totale
MRC (âgé)	70	185/91	152/79	167/85	AVC, événements CV
Syst-Eur	70	174/85	151/79	161/84	AVC, événements CV
SCOPE	76	166/90	145/80	148/82	AVC sans décès
HYVET	83	173/91	144/78	159/84	Evénements CV, mortalité, AVC = 0,06

130/80 mmHg.<sup>5</sup> La majorité des travaux publiés comportaient des patients ayant déjà présenté un accident vasculaire cérébral ou ayant souffert de coronaropathie; ils ont débuté le traitement antihypertenseur pour des pressions systoliques au-dessus de 130 mmHg (tableau 3).

Pour les patients ayant souffert d'accident vasculaire cérébral, tous les travaux analysant les effets du traitement de l'hypertension n'ont pas atteint la cible de 130 mmHg qui était le seuil à franchir sous médicament. Le bénéfice du traitement antihypertenseur en termes de protection CV a cependant été constaté.

Pour les patients ayant souffert de coronaropathie, quelques études ont commencé le traitement juste au seuil de 130 mmHg et ont donc obtenu, sous traitement actif, des pressions inférieures à cette valeur cible. Cependant, il faut l'admettre, les résultats des essais dans lesquels la pression systolique a chuté en dessous de 130 mmHg n'ont pas été toujours très positifs.

Chez le patient coronarien, la seconde analyse des données de l'étude INVEST (INternational VErampil-Trandolapril STudy), publiée en 2006 et portant sur 22 000 patients hypertendus souffrant tous de coronaropathie, a constaté que le risque coronaire minimum correspondait à une pression artérielle de 119/84 mmHg.<sup>13</sup> Des valeurs de pression

diastolique plus basses peuvent exposer à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde remettant au goût du jour la fameuse «J-curve» proposée dans les années 80 par Cruickshank et coll.<sup>14</sup> Par contre, l'accident vasculaire cérébral a vu son incidence diminuer au fur et à mesure que la pression artérielle s'abaisse et ce même bien en deçà de la cible 130/80 mmHg.<sup>15</sup>

Une analyse de l'étude ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global End-point Trial) sur le rôle de la pression artérielle chez des patients à haut risque CV a confirmé l'augmentation du risque de mortalité CV des sujets ayant des valeurs de base de pression systolique inférieures à 130 mmHg et dont la pression s'abaissait davantage sous traitement. Par contre, le risque d'accident vasculaire cérébral était relié directement au niveau tensionnel de départ et se réduisait parallèlement à la chute de pression.<sup>16</sup>

## HYPERTENSION ET DIABÈTE

De nombreux travaux ont démontré l'intérêt d'abaisser la pression artérielle chez les patients diabétiques hypertendus (tableau 4). Il faut remarquer que, contrairement aux directives 2007,<sup>5</sup> la majorité de ces études a instauré

**Tableau 3. Pressions artérielles (PA) de départ et cibles atteintes lors du traitement antihypertenseur chez les sujets avec antécédents cardiovasculaires**

(Adapté de réf. 8).

CV: cardiovasculaire; AVC: accident vasculaire cérébral; IM: infarctus du myocarde; Acronymes expliqués au tableau 5.

Etude	Age (ans)	PA initiale (mmHg)	PA atteinte (mmHg)		Résultats significatifs	
			Traitement actif	Contrôle		
<b>Post AVC</b>	• PROGRESS	64	147/86	132/76	141/80	AVC, événements CV
	• PROFESS	66	144/84	136/80	140/78	Non significatif
<b>Post coronaropathie</b>	• HOPE	66	139/79	135/76	138/77	Evénements CV, AVC, IM, mortalité
	• EUROPA	60	137/82	128/78	133/80	IM, CV, mortalité
	• ACTION	63	151/85	135/77	142/81	AVC
	• PEACE	64	133/78	129/74	130/76	Non significatif
	• TRANSCEND	67	141/82	136/80	140/78	Non significatif
	• CAMELOT	57	129/78	124/75	130/79	Evénements CV



**Tableau 4. Effet du traitement antihypertenseur et pressions artérielles (PA) atteintes chez les patients diabétiques hypertendus**

(Adapté de réf. <sup>8</sup>).

CV : cardiovasculaire ; AVC : accident vasculaire cérébral ; Acronymes expliqués au tableau 5.

Etude (diabétiques)	Age (ans)	PA initiale (mmHg)	PA atteinte (mmHg)		Avantages actif vs contrôle
			Traitement actif	Contrôle	
HOT	61	169/105	140/81	144/85	Événements CV
SHEP	70	170/75	145/70	155/72	Événements CV
UKPDS	56	160/94	144/82	154/87	AVC, événements macro et microangiopathie
MICROHOPE	65	142/79	139/76	143/77	Événements CV, AVC, mortalité
Syst-Eur	70	174/86	153/80	162/85	Événements CV, AVC
ABCD-HT	57	155/98	133/78	139/86	Mortalité
ADVANCE	66	145/81	134/75	140/77	Événements macro et micro, mortalité
ACCORD	62	139/76	119/64	133/70	Non significatif

Le traitement au-dessus d'une pression systolique de 140 mmHg et que quasi aucun des essais thérapeutiques n'a atteint la cible de 130 mmHg. Seule l'étude ABCD, chez des sujets diabétiques normotendus au départ, a obtenu sous traitement actif une pression systolique de 128 mmHg.<sup>17</sup> Quoi qu'il en soit, malgré le fait que ces valeurs sous traitement restaient au-dessus de la cible préconisée par les directives du traitement de l'hypertension artérielle de 2007, ces essais médicamenteux ont donné des résultats favorables en termes de réduction d'événements CV et rénaux.

En 2007, l'étude ADVANCE<sup>18</sup> a essayé de démontrer l'intérêt d'abaisser la pression artérielle de patients ayant au départ des valeurs de pression artérielle de 145/81 mmHg, valeurs proches de celles obtenues lors de la célèbre étude UKPDS.<sup>19</sup> Sous péridopril/indapamide à faible dose, les pressions artérielles atteintes ont été de 135/75 mmHg versus, sous placebo, 140/77 mmHg. Ceci s'est accompagné d'une réduction de mortalité totale, de mortalité CV ou d'événements rénaux. Le seuil classiquement recommandé de 130/80 mmHg n'était cependant pas franchi.

Tout récemment, en 2010, l'étude ACCORD vient de confirmer le peu d'utilité d'une cible fort basse de pression artérielle systolique chez le patient diabétique.<sup>11</sup> Elle concernait 4733 patients diabétiques de type 2, répartis en deux groupes : le premier a reçu un traitement intensif visant une pression systolique inférieure à 120 mmHg, le second a reçu un traitement visant à abaisser la pression selon les directives pour la population générale hypertendue, à savoir sous une cible de 140 mmHg pour la pression systolique. Le suivi a été d'un peu moins de cinq ans. Les pressions systoliques obtenues à la fin de l'étude étaient de 119/64 mmHg pour le groupe intensif et 133/70 mmHg dans le groupe conventionnel. Il n'y a pas eu de différence dans la protection CV, malgré un abaissement plus important de pression dans le groupe intensif ; par contre, celui-ci a montré plus d'effets secondaires. Cette étude remet donc fortement en question la nécessité d'une cible tensionnelle systolique trop stricte à obtenir chez des patients diabétiques hypertendus. Cette étude est discutée plus en détail dans un autre article de la revue.<sup>20</sup>

## COMMENTAIRES À PROPOS DE CES ÉTUDES

(tableau 5)

Cette revue de la littérature inspirée de la dernière mise à jour des recommandations pour le traitement de l'hypertension artérielle fin 2009<sup>9</sup> permet de confirmer, pour l'hypertension non compliquée du sujet de moins de 65 ans, que la cible à atteindre est bien inférieure à 140/90 mmHg et que, sans réels dangers, cette pression artérielle peut être abaissée même en dessous de 130/80 mmHg, avec un bénéfice d'autant meilleur que la valeur est basse. Force est cependant de constater que, même si d'énormes progrès ont déjà été faits en ce qui concerne le contrôle de l'hypertension, il reste du chemin à parcourir pour abaisser la pression artérielle et atteindre les valeurs cibles chez tous les patients hypertendus.<sup>21</sup> Une stratégie stricte est indispensable pour ramener le niveau de risque d'un patient hypertendu proche de celui des sujets normotendus. Par ailleurs, il peut y avoir aussi une difficulté à définir le niveau tensionnel réel d'un patient. De plus en plus, les patients sont sollicités à mesurer eux-mêmes leur pression artérielle à domicile. Ceci permet certainement d'affiner le diagnostic de l'hypertension artérielle et son niveau de sévérité. Cette amélioration de la précision du diagnostic aura, sans aucun doute, un impact sur les résultats obtenus dans les études à venir, en éliminant l'hypertension masquée et celle de la blouse blanche parmi les sujets inclus.<sup>22</sup>

Pour le patient âgé de plus de 65 ans, les divers travaux publiés montrent certes l'intérêt d'abaisser la pression artérielle chez le patient avec hypertension (souvent systolique isolée), mais la cible inférieure à 140 mmHg à atteindre n'a jamais été obtenue dans la littérature. Chez le sujet âgé, il faut être très progressif dans l'abaissement de la pression, en la mesurant aussi en position debout afin de repérer d'éventuelles hypotensions orthostatiques. Il n'est pas interdit cependant de descendre la pression à un niveau inférieur à 140 mmHg, mais la preuve d'un bénéfice n'est pas établie. On a aussi constaté de moins bonnes aptitudes d'apprentissage chez le sujet âgé dont la pression est trop basse. Avant de renforcer le traitement, si on le juge nécessaire, il pourrait être également judicieux d'envisager une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 h (MAPA) pour écarter l'hypothèse de l'hypertension de la



**Tableau 5. Acronymes des études citées dans le texte**

<b>ABCD</b>	Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes. 2000	<b>HOPE (micro)</b>	Heart Outcomes Prevention Evaluation. 2000
<b>ACCORD</b>	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes. 2010	<b>HOT</b>	Hypertension Optimal Treatment Study. 1998
<b>ACTION</b>	A Coronary Disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system. 2004	<b>HYPVET</b>	Hypertension in the Very Elderly Trial. 2008
<b>ADVANCE</b>	Action in Diabetes and Vascular disease; Preterax and Diamicron-MR Controlled Evaluation. 2007	<b>MRC (elderly) OSLO</b>	Medical Research Council Trial of Treatment of Mild Hypertension. OSLO study 1980
<b>AUSTRALIAN</b>	Australian Therapeutic Trial in Mild Hypertension. 1980	<b>PEACE</b>	Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition. 2004
<b>CAMELOT</b>	Comparison of Amlodipine versus Enalapril to Limit Occurrences of Thrombosis. 2003	<b>PROFESS</b>	Prevention Regimen for Effectively Avoiding Secondary Strokes. 2008
<b>CARDIOSIS</b>	Cardiovascular control of systolic BP in non diabetic patients with hypertension. 2009	<b>PROGRESS</b>	Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study. 2001
<b>EUROPA</b>	European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Diseases. 2003	<b>SCOPE</b>	Study on Cognition and Prognosis in the Elderly. 2003
<b>EWPHE</b>	European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. 1982	<b>SHEP</b>	Systolic Hypertension in Elderly Program. 1991
<b>FEVER</b>	Felodipine Event Reduction. 2005	<b>Sys-Eur</b>	Systolic hypertension in Europe. 1997
<b>HDFP</b>	Hypertension Detection and Follow-up Program. 1982	<b>STOP-HTA</b>	Swedish Trial in Old patients with Hypertension. 1992
		<b>TRANSCEND</b>	Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-I intolerant subjects with cardiovascular Disease. 2008
		<b>UKPDS</b>	United Kingdom Prospective Diabetes Study. 1998

blouse blanche et évaluer la pression artérielle nocturne (à la recherche d'une inversion du rythme veille-sommeil), deux informations intéressantes apportées par la MAPA.

Dans ce contexte de l'hypertension systolique isolée de la personne âgée, quel niveau de pression diastolique doit-on éviter? La présence de cette forme d'hypertension caractérisée par une pression pulsée accrue est définitivement associée à un haut risque de complications que l'on peut réduire par le traitement antihypertenseur.<sup>23</sup> Chez de tels patients, la paroi des grosses artères est altérée, avec une élévation de la vitesse d'onde de pouls témoin de la rigidité artérielle. La posologie de médicaments antihypertenseurs pour abaisser la pression systolique devra être importante pour être efficace. Le danger est un abaissement trop important de la pression diastolique (sous le seuil limite du remplissage diastolique des artères coronaires). Dans l'étude SHEP,<sup>24</sup> la pression diastolique limite sous laquelle le risque coronarien augmente a été de 60 mmHg. Heureusement cependant, l'usage des agents antihypertenseurs dans cette forme d'hypertension systolique isolée est plus efficace sur la pression systolique que sur le versant diastolique, comme confirmé récemment.<sup>25</sup> Le choix des agents médicamenteux est probablement aussi important: losartan versus aténolol dans l'étude LIFE,<sup>26</sup> amlodipine-périndopril versus aténolol-hydrochlorothiazide dans ASCOT,<sup>27</sup> bédazépril plus hydrochlorothiazide versus bédazépril plus amlodipine dans ACCOMPLISH.<sup>28</sup> Quoi qu'il en soit, il reste encore pas mal de travail à fournir en termes de comparaisons entre ces molécules dans des populations diverses et avec des cibles tensionnelles probablement différentes, en s'intéressant peut-être plus encore à la pression centrale aortique qu'à la pression brachiale périphérique.

Qu'en est-il de la problématique des patients hypertendus avec antécédents cardiovasculaires ou en présence d'un diabète sucré? Si en rapport avec l'hypertension

artérielle, ou en parallèle à cette pathologie, un diabète sucré ou une complication CV survient, force est de constater que l'adage «au plus bas au mieux» ne peut être confirmé au vu de la littérature. Si les études n'ont pas apporté de réelle preuve qu'il faille démarrer le traitement pour des pressions en dessous de 140/90 mmHg chez les patients avec risque CV accru ou diabète, il n'y a pas de preuve non plus qu'il faille absolument abaisser la pression artérielle en dessous de 130/80 mmHg en présence de ces pathologies associées. Cependant, la diminution de la pression en dessous de 140/90 mmHg dans ce contexte de risque élevé ne fait aucun doute au niveau de la protection contre la macroangiopathie et la microangiopathie.

Mais quel niveau de pression artérielle doit-on éviter chez de tels patients? Pour Cruikshank et coll.,<sup>14</sup> chez le patient coronarien, une pression diastolique inférieure à 85 mmHg était à éviter car elle génère un risque de récurrence d'accident coronarien. Pour Messerli et coll.,<sup>13</sup> une pression idéale, dans ce contexte, est au plus bas 119/84 mmHg! Dans l'étude ONTARGET, tant attendue dans ses résultats que désolante dans ses conclusions, Sleight et coll.<sup>16</sup> ont estimé que chez les patients coronariens avec une pression de base de 130 mmHg et moins, le risque de décès CV est élevé et s'élèvera encore plus lors d'un abaissement induit par médicament (bloqueur du système rénine-angiotensine). Les sujets coronariens sont cependant souvent âgés, avec une pression pulsée accrue et ont aussi fréquemment une hypertrophie ventriculaire gauche. Ces résultats un peu décevants (puisque l'étude visait à confirmer le concept *the lower, the better*, c'est-à-dire au plus bas au mieux), ne doivent pas nous faire baisser les bras pour au moins tenter de corriger, chez de tels patients tous les facteurs de risque CV identifiés et stimuler l'adoption de meilleures règles hygiéno-diététiques. Il est possible qu'à partir d'un certain niveau de risque CV, il soit difficile, dans le cadre d'études couvrant de courtes périodes (deux à



quatre ans), d'encre le réduire avec les médicaments antihypertenseurs. Dans l'étude PROFESS,<sup>29</sup> par exemple, les courbes de risque de récurrence d'accident vasculaire cérébral entre le groupe traité par telmisartan et celui ayant reçu le placebo semblent s'écarter en faveur du médicament testé, mais en fin d'étude seulement. Par ailleurs, chez le coronarien, l'abaissement de pression s'accompagne, même pour des niveaux bas, d'une protection maintenue au niveau d'autres organes cible (cerveau et rein).

Enfin, concernant le patient diabétique hypertendu, l'étude ACCORD<sup>11</sup> vient de démontrer l'absence réelle de bénéfice d'une pression artérielle inférieure à 120 mmHg, avec même une augmentation des effets secondaires pour les niveaux plus bas, comme discuté par ailleurs.<sup>20</sup>

## CONCLUSION

Les directives du traitement de l'hypertension artérielle de 2007<sup>5</sup> ont été rediscutées par un groupe d'experts en novembre 2009.<sup>9</sup> Ce groupe préconise actuellement que, quelle que soit la pathologie associée à l'hypertension artérielle, la cible à atteindre est de 130 à 139 mmHg pour la systolique et de 80 à 85 mmHg pour la diastolique. Si le patient peut tolérer une pression plus basse, les auteurs recommandent de ne pas freiner l'abaissement de pression artérielle pour autant qu'il n'y ait pas de manifestations indésirables associées. Beaucoup de questions restent sans réelles réponses quant à des cibles plus basses en fonction de situations pathologiques individuelles. Le choix des agents antihypertenseurs semble, après une phase où la littérature ne semblait en rien distinguer ces produits à baisse tensionnelle quasi identique, devenir le plus important en présence d'un risque CV majeur.

Il convient bien sûr toujours de considérer la prise en charge globale de tous les facteurs de risque et de tenter de diminuer ainsi au mieux le risque de complications CV des patients de moins de 65 ans. Au-delà de cet âge, les

preuves d'un niveau idéal de pression artérielle manquent. Néanmoins, on peut raisonnablement penser que la même cible protégerait le patient au niveau du cerveau et des reins en tout cas, à condition d'être progressif dans l'instauration de traitement. Après 80 ans chez le patient encore en bon état de santé, une cible probablement supérieure à 140 mmHg pour la pression systolique devrait être l'objectif premier en sachant que, chez la personne âgée, la pression debout doit être systématiquement mesurée avant d'accroître la posologie du médicament antihypertenseur et que, chez ces mêmes patients, une grande prudence est de rigueur lors de l'augmentation des posologies. ■

## Implications pratiques

- La mesure de la pression artérielle (PA) (au cabinet, mais aussi à domicile) est incontournable pour la reconnaissance de l'hypertension artérielle systémique
- Le traitement de l'hypertension artérielle (PA ≥ 140/90 mmHg) passe par l'application chez tous des règles hygiéno-diététiques et la prise en charge précoce des facteurs de risque d'athérosclérose associés
- La cible de pression artérielle recommandée pour la protection cardiovasculaire est située chez les sujets de moins de 65 ans entre 130-139 et 80-85 mmHg. Chez les patients diabétiques ou ayant déjà souffert de problèmes cardiovasculaires, l'adage «au plus bas au mieux» n'est actuellement pas confirmé. Le choix du (ou des) médicament(s) semble avoir de l'importance dans ce contexte
- Pour les sujets de plus de 65 ans, traiter l'hypertension est très utile, mais rien ne prouve que descendre la pression systolique sous les 140 mmHg soit bénéfique

## Bibliographie

- 1 Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, et al. Selected risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347-60.
- 2 Collins R, Peto R, MacMahon, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. *Lancet* 1990;335:827-38.
- 3 Franklin SS, Larson MG, Khan Sa, 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.
- 4 \* Williams B, Lindholm L, Sever P. Systolic pressure is all that matters. *Lancet* 2008;371:2219-21.
- 5 \*\* Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- 6 Prospective Studies Collaboration. 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.
- 7 \* Arguedas JA, Perez MI, Wright JM, The Cochrane collaboration. Treatment blood pressure targets for hypertension (Review). *The Cochrane Library* 2009; Issue 3:1-39.
- 8 \*\* Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical appraisal. *J Hypertens* 2009;27:923-34.
- 9 \*\* Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: A European Society of Hypertension task force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
- 10 \* Verdecchia P, Staessen J, Angeli F, et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in nondiabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): An open-label randomised trial. *Lancet* 2009;374:525-33.
- 11 \* The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
- 12 Beckett N, Peters R, Fletcher A, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
- 13 Messerli F, Mancia G, Conti R, et al. Dogma disputed: Can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006;144:884-93.
- 14 Cruickshank J, Thorp J, Zacharias FJ. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure. *Lancet* 1987;1:581-4.
- 15 \*\* Messerli F, Panjath G. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1827-34.
- 16 Sleight P, Redon J, Verdecchia P, et al. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens* 2009;27:1360-9.
- 17 Schrier R, Estacio R, Mehler P, et al. Appropriate blood pressure control in hypertensive and normotensive type 2 diabetes mellitus: A summary of the ABCD trial. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:428-38.
- 18 ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): A randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
- 19 UK Prospective diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.



**20** Scheen AJ, Paquot N. Approche multirisques du patient diabétique de type 2: désaccord sur les valeurs-cible suite à l'étude ACCORD. *Rev Med Suisse* 2010; 6:1582-7.

**21** Chobanian A. The hypertension paradox – More uncontrolled disease despite improved therapy. *N Engl J Med* 2009;361:878-87.

**22** Niiranen T, Hänninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure. The Finn-Home study. *Hypertension* 2010;55:1346-51.

**23** \* Staessen J, Gasowski J, Wang JG, et al. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta-analysis of outcomes trials. *Lancet* 2000;355:865-72.

**24** SHEP Cooperative Research group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991; 265:3255-64.

**25** \* Wang JG, Staessen J, Francklin S, et al. Systolic and diastolic blood pressure lowering as determinants of cardiovascular outcome. *Hypertension* 2005;45:907-13.

**26** Lindholm LH, Dahlöf B, Devereux RB, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.

**27** Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regi-

men of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.

**28** Jamerson K, Weber M, Bakris G, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.

**29** Yusuf S, Diener HC, Sacco R, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008;359:1225-37.

\* à lire

\*\* à lire absolument