

NOUVELLE STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION EN 2018 PROPOSÉE PAR LES SOCIÉTÉS EUROPÉENNES DE CARDIOLOGIE ET D'HYPERTENSION

QUOI DE NEUF ET QUELLES DIFFÉRENCES AVEC LES NOUVELLES DIRECTIVES AMÉRICAINES PRÉSENTÉES EN 2017 ?

XHIGNESSE P (1), KRZESINSKI JM (2)

RÉSUMÉ : De nouvelles directives européennes pour la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA) ont été publiées en septembre 2018, modifiant quelque peu celles de 2013 et venant en réponse à celles des Américains, présentées en 2017. Ces directives 2017 de la société américaine d'hypertension proposaient une nouvelle définition de l'hypertension artérielle (pression égale ou supérieure à 130/80 mmHg), une approche thérapeutique basée sur un risque cardiovasculaire calculé, et abaissaient les valeurs cibles proposées à < 130/80 mmHg chez quasi tous les patients hypertendus, même âgés de plus de 80 ans encore valides. Les directives européennes, par contre, maintiennent un seuil de définition de l'HTA non changé par rapport à 2013, à savoir une pression artérielle égale ou supérieure à 140/90 mmHg. Le diagnostic de l'HTA repose sur la mesure de pression au cabinet de consultation, mais aidée des mesures en dehors, à savoir l'automesure et/ou la mesure ambulatoire sur 24h. Par rapport à 2013, ces nouvelles directives européennes se rapprochent de celles américaines, pour la prise en charge, en (ré)insistant sur l'évaluation du risque cardiovasculaire pour décider d'un traitement médicamenteux, en plus des règles hygiéno-diététiques. La décision d'introduire un traitement médicamenteux est à prendre pour des pressions dans les valeurs dites normales hautes (130-139/85-89 mmHg) lorsque ce risque cardiovasculaire est fort élevé. Le patient âgé en bonne santé doit aussi bénéficier d'une prise en charge plus stricte. La cible de pression recommandée est < 130/80 mmHg pour les patients de moins de 65 ans. Pour les sujets de plus de 65 ans, la cible de pression systolique est < 140 mmHg, mais doit rester > 120 mmHg. La pression diastolique doit être < 80 mmHg (et non plus seulement < 90 comme en 2013). Le traitement antihypertenseur à initier sera, pour la plupart des patients hypertendus, une combinaison de deux molécules différentes, si possible, rassemblées en un seul comprimé, ceci dans le but d'améliorer l'adhésion au traitement, point fort important à vérifier. Si la baisse de la pression résiste à trois médicaments dont un diurétique classique à bonne dose, la spironolactone doit être, si possible ajoutée, à faible dose. Par rapport à 2013, les approches invasives, par dénervation notamment, ne sont plus au goût du jour.

MOTS-CLÉS : Hypertension artérielle - Prise en charge - Traitement - Cible tensionnelle - Directives tensionnelles américaines - Directives tensionnelles européennes

NEW 2018 EUROPEAN GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HYPERTENSION AND COMPARISON WITH THE 2017 AMERICAN GUIDELINES

SUMMARY : New European guidelines for high blood pressure management have just been published in 2018, modifying those published in 2013 and may be seen as a response to those published by the American societies late 2017. The latter proposed a new definition of hypertension (blood pressure equal or higher than 130/80 mmHg), a therapeutic approach based on the evaluation of the cardiovascular risk, and a blood pressure target <130/80 mmHg in all patients, even those older than 80 years still valid. The European guidelines, on the contrary, maintain the definition threshold of hypertension to a blood pressure equal or higher than 140/90 mmHg. This diagnosis remains based on blood pressure determination at the medical office, confirmed if possible by the use of out of the clinic blood pressure measurements such as home blood pressure and/or 24h ambulatory blood pressure measurement. In comparison with 2013, these new guidelines are closer to the American ones for the management, with the need to evaluate the cardiovascular risk before deciding to initiate a drug treatment in addition to lifestyle and diet measures. A medical therapy will be initiated if the risk is very high for blood pressure in the range of high normal blood pressure (130-139/85-89 mmHg). The blood pressure target should be < 130/80 mmHg in people < 65 years. For those older the blood pressure target should be < 140 mmHg but > 120 mmHg. The antihypertensive therapy would be, in the majority of the population, a two-drug combination, if possible in a single pill to enhance the medication compliance that should be frequently checked. If the blood pressure lowering remains resistant to three drugs including a diuretic used at high dose, spironolactone would be recommended, at a low dose. In comparison with 2013, the device-based therapies (renal denervation) are no longer recommended.

KEYWORDS : Arterial hypertension - Management - Treatment - Blood pressure target - American hypertension guidelines - European hypertension guidelines

INTRODUCTION

En novembre 2017, les sociétés américaines de cardiologie et d'hypertension ont présenté de nouvelles recommandations de prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA) modifiant la définition de l'HTA et la cible thérapeutique proposées en 2014 et début 2017, et qui étaient basées sur les données publiées à partir

(1) Chef de clinique, (2) Professeur ordinaire, Liège Université, Chef de Service, Service de Néphrologie-Dialyse-Hypertension et Transplantation, CHU de Liège, Belgique.

d'études randomisées contrôlées (1-3). En septembre 2018, les Européens ont également revu leurs directives par rapport à 2013 (4, 5).

Il est bien connu que la pression artérielle (PA) augmente avec l'âge dans les sociétés industrialisées avec un risque très élevé de devenir hypertendu, risque qui était défini sur la base d'un seuil d'hypertension (HTA) à partir des valeurs de PA de 140/90 mmHg. Cependant, selon la célèbre méta-analyse, publiée il y a 15 ans, à partir des données de plus d'un million de personnes issues de 61 études, Lewington et coll. (6) avaient observé une augmentation logarithmique linéaire du risque de décès coronaire et par accident vasculaire cérébral (AVC) avec l'élévation de la PA, dès 115/75 mmHg (doublement du risque par augmentation de PA systolique et diastolique, respectivement de 20 et 10 mmHg) et ce, dès l'âge de 40 ans (6, erratum in 7). Ceci a été récemment confirmé dans une autre étude observationnelle sur 5 ans, portant sur 1,25 million de patients sans antécédent cardiovasculaire (CV) au départ (20 % étaient traités pour leur HTA). Le risque CV le plus bas était constaté pour des PA systolique et diastolique, respectivement entre 90 et 114 mmHg et entre 60 et 74 mmHg, même mesurées chez les sujets de plus de 80 ans (8).

Le risque CV augmente aussi avec les autres facteurs de risque CV (tabagisme, hyperlipidémie, diabète, obésité,...), fréquemment associés chez le patient hypertendu. Il augmente également avec les complications de l'HTA, l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et l'insuffisance rénale, notamment. Dès lors, il faut rechercher les uns et les autres en même temps que la

détection d'une HTA afin d'envisager une prise en charge globale du risque.

Il existe un lien étroit entre HTA et décès, et quelques études récentes ont démontré le bénéfice du traitement de l'HTA pour des cibles de PA < à la cible antérieure de 140/90 mmHg. Aussi, les directives américaines ont revu la définition de l'HTA (PA égale ou supérieure à 130/80 mmHg) et sa prise en charge (9-11), avec une cible de PA chez tous les patients valides < 130/80 mmHg (1). Les Européens ont été moins stricts dans ces changements mais, pour certains points, ils se rapprochent de l'attitude américaine, dans le but de réduire davantage le risque lié à l'HTA (5).

RECOMMANDATIONS

CLASSIFICATION DE L'HYPERTENSION

Le premier changement majeur des directives américaines de prise en charge de l'HTA n'a pas été suivi par les Européens. Les Américains avaient revu les grades d'HTA selon un mode plus strict. Ce qui était une PA tout à fait normale (entre 120 et 129/ <80 mmHg) a été définie comme étant une PA déjà élevée en 2017. L'HTA, auparavant définie à partir des valeurs de PA de 140/90 mmHg, l'est maintenant, aux USA, à partir d'un seuil de 130/80 mmHg et ceci, au vu d'un risque CV déjà majoré (**Tableau I**). Par contre, les directives européennes 2018 ont gardé la définition de l'HTA à partir de 140/90 mmHg et les grades de sévérité de l'HTA comme en 2013, à savoir un grade 1 si PA entre

Tableau I. Définition de l'HTA

Mesures de PA	Directives américaines	Directives européennes
Cabinet consultation	HTA si $\geq 130/80$ mmHg	HTA si $\geq 140/90$ mmHg
Automesure	HTA si $\geq 130/80$ mmHg	HTA si $\geq 135/85$ mmHg

Tableau II. Catégorisation du patient selon la PA

Directives américaines	Valeurs de PA (mmHg)	Directives européennes
PA Normale	< 120/80	PA Optimale
PA élevée	120-129/<80	PA Normale
HTA grade 1	120-139/80-89	PA Normale haute
HTA grade 2	140-159/90-99	HTA grade 1
	160-179/100-109	HTA grade 2
	$\geq 180 / \geq 110$	HTA grade 3

140 et 159 mmHg pour la systolique et 90-99 mmHg pour la diastolique, un grade 2 si entre 160 et 179 mmHg pour la PA systolique et 100-109 mmHg pour la PA diastolique et un grade 3 pour une PA égale ou supérieure à 180/110 mmHg (1, 5) (Tableau II). Aux USA, l'HTA n'est maintenant plus divisée qu'en 2 grades selon le niveau de PA : grade 1 si PA entre 130 et 139 mmHg pour la PA systolique et 80-89 mmHg pour la PA diastolique et grade 2 dès que la PA est à, ou dépasse, 140/90 mmHg.

DIAGNOSTIC DE L'HTA

L'HTA est classiquement diagnostiquée suite à la mesure de la PA effectuée en consultation. La PA chez un même individu est variable au cours du temps et, donc, une moyenne de 2-3 mesures doit être obtenue à 2-3 reprises séparées au cabinet de consultation. La mesure précise de la PA est essentielle pour catégoriser et déterminer le risque CV ainsi que pour la prise en charge et le traitement. Les appareils à colonne de mercure ont progressivement laissé la place à des appareils oscillométriques dont certains sont automatisés, permettant l'automesure aisée par les patients. En outre, il existe la mesure ambulatoire de PA (MAPA) sur 24h (qui permet d'obtenir de nombreuses mesures à intervalles réguliers aussi pendant la nuit). Ces deux méthodes, à savoir la moyenne des valeurs de l'auto-mesure et la MAPA sont, en plus, des meilleurs prédicteurs du risque CV que la simple mesure de la PA au cabinet médical. Les directives américaines et européennes sont sur la même longueur d'onde pour ce dépistage de l'HTA et prônent la confirmation du niveau réel de PA par les techniques en dehors du cabinet médical. L'automesure semble, également, avoir pour effet de conscientiser le patient à sa situation et à la nécessité de prendre en charge correctement une éventuelle HTA.

En ce qui concerne l'automesure, le patient doit recevoir une courte formation à la technique par du personnel médical expérimenté et on utilise de préférence des appareils qui bénéficient d'une mémoire de stockage. Comme pour la mesure au cabinet de consultation, cette détermination doit être réalisée au repos, en position assise et avec le bras qui repose sur un support. Le brassard doit être correctement placé au niveau du bras, au-dessus du creux du coude. Le patient doit prendre au moins deux mesures à 1 minute d'intervalle le matin avant la prise de traitement, et au moins 2 mesures le soir avant le repas (pour rappel, référence 12). Ces différentes mesures doivent être effectuées pendant au moins une semaine pour la confirmation

du diagnostic d'HTA (avant la visite médicale suivante). L'interprétation des résultats se fait ensuite par le praticien (HTA si PA moyenne au moins de 135/85 mmHg en Europe et 130/80 mmHg aux USA). Cette technique est bien corrélée à l'HVG et à l'atteinte d'autres organes cibles.

L'utilisation de la MAPA sur 24h offre l'avantage de déterminer la présence d'un rythme nyctéméral (la PA de jour est habituellement 10-20 % plus haute que celle de nuit), de mesurer la variabilité, de mettre en évidence la montée de PA matinale et de reconnaître des phases d'hypotension symptomatique. Cette technique est encore mieux corrélée à la présence d'une HVG et à l'atteinte des autres organes cibles et ce, pour toutes les catégories de patients (jeunes ou vieux, femmes ou hommes, hypertendus traités ou non) (13).

L'automesure et la MAPA permettent de mettre en évidence la présence éventuelle d'une hypertension artérielle masquée qui correspond à une PA normale au cabinet, mais élevée à domicile. Chez ces patients, le risque CV est deux fois plus élevé que chez les vrais sujets normotendus et, s'ils sont diabétiques, le risque est plus grand de développer une néphropathie.

L'automesure et la MAPA utilisent des valeurs seuil de PA différentes de celles du cabinet et sont résumées dans le Tableau III. Ces deux techniques sont complémentaires car elles apportent des informations supplémentaires différentes par rapport à un niveau moyen de PA mesuré au cabinet de consultation. Le choix entre les deux techniques dépend souvent de la disponibilité du matériel, mais aussi de la préférence du patient et de sa capacité à maîtriser la technique d'automesure.

Plusieurs inconvénients demeurent cependant. Ainsi, la définition et le diagnostic de l'HTA masquée sont, à l'heure actuelle, non standardisés, car ils reposent sur des études hétérogènes quant à l'utilisation de différentes techniques. De plus, il n'existe que peu de données sur la reproductibilité de ces profils de PA au cours du temps. Néanmoins, plusieurs études suggèrent la progression de la l'HTA masquée vers l'HTA consacrée.

EVALUATION DU RISQUE CARDIO-VASCULAIRE GLOBAL

Une «nouvelle» proposition des directives américaines 2017 est que le patient doit être considéré dans sa globalité (1). Il n'existe, en fait, que peu de patients hypertendus caractérisés par une élévation isolée de la PA, et la plupart présentent des facteurs de risque CV

Tableau III. Confirmation de l'HTA

1. Par mesures répétées de PA au cabinet (mesure aux 2 bras) PA \geq 140/90 mmHg
2. Par automesure ou MAPA : PA de jour \geq 135/85 mmHg
L'automesure ou la MAPA sont à stimuler particulièrement si :
 - HTA grade 1 au cabinet (PA 140-159/90-99 mmHg)
 - HTA grade 3 au cabinet (PA > 180/110 mmHg) sans complications au niveau des organes cibles (HVG, baisse DFG, albuminurie (exclure HTA blouse blanche)
 - Grande variabilité de la PA au cabinet
 - PA normale mais complications de l'HTA au niveau des organes-cibles (exclure HTA masquée)

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche; DFG : Débit de Filtration Glomérulaire; MAPA : Mesure Ambulatoire de la PA sur 24 heures

supplémentaires. Cette prise en charge globale des facteurs de risque CV était déjà bien présente en Europe dans les directives de 2013 (4) et est encore mise en évidence dans les directives 2018 (5).

Le choix d'un calculateur de risque spécifique est cependant source d'importante controverse. La dernière version des directives américaines a décidé d'utiliser le «ACC/AHA Pooled Cohort Equations» (<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>) qui estime le risque à 10 ans de développer une complication CV athéroscléreuse pour décider d'un traitement. On doit juste garder à l'esprit que ce score est validé pour des adultes américains entre 45 et 79 ans, en l'absence de prise de statine (14).

Remarquons d'emblée que, pour les patients âgés de plus de 79 ans, le score dépasse les 10 %. Aux USA, il est proposé, dans ce cas, d'introduire un traitement à partir d'une PA systolique de 130 mmHg, même chez le patient de plus de 80 ans, s'il est encore valide. Ceci s'éloigne donc fort des directives de JNC8 qui n'envisageaient de prendre en charge le patient de plus de 60 ans que si la PA était supérieure à 160/90 mmHg et des directives européennes qui, en 2013, préconisaient de ne pas traiter les patients de plus de 80 ans avec une PA systolique < 160 mmHg (2, 4). En 2018, les directives européennes ont gardé ce seuil de 160 mmHg de PA systolique au cabinet de consultation avant de traiter un patient âgé de plus de 80 ans, ce qui paraît raisonnable. Le risque CV en Europe repose sur l'échelle classique SCORE, mais en tenant compte de la présence ou non de complications liées à l'HTA (HVG et insuffisance rénale) (5).

EXPLORATION D'UNE HTA

Une fois l'HTA confirmée, un bilan complet est nécessaire pour, d'une part, diagnostiquer les causes possibles et, d'autre part, fournir au patient le traitement adéquat. Par rapport à

Tableau IV. Suspicion élevée d'HTA secondaire si...

- HTA sévère chez le sujet jeune
- Déstabilisation d'une HTA contrôlée
- HTA résistante (3 médicaments antihypertenseurs dont 1 diurétique à bonne dose)
- Urgences hypertensives
- Complications rapides de l'HTA
- Aspect clinique ou biologique d'une HTA endocrinienne
- Aspect clinique d'un syndrome d'apnée du sommeil
- HTA secondaire familiale

2013, rien n'a vraiment changé, tant en 2017 qu'en 2018, pour les nouvelles directives américaines ou européennes (1, 5).

Une anamnèse et un examen clinique complet sont indispensables.

- Les antécédents personnels et familiaux et le traitement médicamenteux, qu'il soit antihypertenseur ou non, doivent être notifiés.

- Il faut relever la présence et la durée d'une atteinte rénale, la présence d'un tabagisme, d'une hypercholestérolémie, la consommation d'alcool.

- Il convient de rechercher les causes d'HTA secondaire, surtout devant une HTA résistante, si le début a été brutal ou avant l'âge de 30 ans (**Tableau IV**)

- Le patient est pesé, mesuré et son tour de taille déterminé car l'obésité abdominale augmente le risque CV. On calcule l'indice de masse corporelle (IMC) car la surcharge pondérale favorise l'HTA.

- La biologie de base comprend une mesure de l'hémoglobine et de l'hématocrite, une glycémie à jeun, un profil lipidique complet, une créatinine

sérique et une estimation du débit de la filtration glomérulaire, un bilan ionique (surtout K et Ca), une mesure de l'acide urique et de la fonction thyroïdienne (TSH).

- Au niveau urinaire, une recherche d'albuminurie (tigette) est indispensable (éventuellement complétée par un dosage de la microalbuminurie chez un patient diabétique).

- L'électrocardiogramme fait également partie du bilan de base (signes d'HVG).

D'autres tests sont optionnels et leur choix est principalement lié à l'histoire du patient : une échocardiographie pour rechercher une HVG, un fond d'œil en cas d'HTA sévère. S'il existe des arguments pour une HTA secondaire, des examens spécifiques à la pathologie suspectée seront réalisés (Tableau IV).

QUELLE CIBLE DE PA VISER ? (TABLEAU V)

Le but du traitement d'un patient hypertendu est d'arriver à une diminution du risque CV, ce qui passe essentiellement par la baisse de la PA et la correction de tous les autres facteurs de risque identifiés. Les directives européennes de 2013 prônaient une cible de PA unique < 140/90 mmHg, mais dans les nouvelles directives américaines de 2017, une cible plus basse (< 130/80 mmHg) est proposée chez quasi tous les sujets hypertendus (1, 4, 5). Cette attitude repose surtout sur les résultats d'une étude publiée en 2015, l'étude SPRINT (pour Systolic blood PPressure Intervention Trial) (9).

Cette étude s'intéressait à des patients hypertendus à haut risque CV (dont étaient cependant exclus les personnes diabétiques et les patients ayant souffert d'un AVC). Ces valeurs cibles < 130/80 mmHg sont à atteindre de façon impérative chez tout patient hypertendu si le risque CV calculé est élevé et devrait être visé pour tout autre patient hypertendu, même sans grand risque CV calculé.

Ce concept évoluant vers «the lower the better» entre toujours en compétition avec un risque de majoration d'effets secondaires, voire de mortalité accrue, pour des valeurs de PA (trop) basses. C'est la notion de potentielle courbe en J («J curve») selon laquelle le bénéfice s'inverse si l'on diminue trop la PA par rapport à des valeurs plus modérées, comme cela a encore été illustré récemment chez des patients souffrant de coronaropathie pourtant stable (15). Ces derniers avaient un risque majoré de complications CV et de mortalité si leur PA dépassait 140/80 mmHg, mais aussi si elle était ramenée en dessous de 120/70 mmHg.

Tableau V. Cible de PA à atteindre chez le sujet avec HTA traité au cabinet de consultation

<p>En Europe</p> <ul style="list-style-type: none"> - PA < 140/90 mmHg chez tous - Viser même < 130/80 mmHg si traitement toléré si < 65 ans - Éviter de descendre PA < 120/70 mmHg
<p>Aux USA</p> <ul style="list-style-type: none"> - < 130/80 mmHg chez tous !

Les nouvelles directives européennes 2018 sont plus nuancées. En 2013, la cible était 140/90 mmHg chez les moins de 80 ans et < 150 mmHg chez les plus de 80 ans en bonne santé. La cible de PA systolique à atteindre, proposée en 2018, est au moins < 140 mmHg chez tous les patients, y compris ceux âgés de plus de 80 ans si ce niveau est toléré. Si les patients de moins de 65 ans tolèrent une PA systolique < 130 mmHg, il faut la maintenir. En ce qui concerne la PA diastolique, elle doit descendre en dessous de 80 mmHg chez tous les patients hypertendus (et non plus < 90 mmHg comme en 2013).

QUEL TRAITEMENT PROPOSER ? (TABLEAU VI)

A) CHANGEMENT DE STYLE DE VIE

Les changements de style de vie ont non seulement un impact sur la PA, mais aussi sur les autres facteurs de risque CV. Ces changements sont similaires dans les différentes recommandations, qu'elles soient européennes de 2013 ou 2018 ou encore américaines (1, 4, 5).

Une première mesure importante est une perte de poids, le but est d'atteindre le poids corporel idéal, mais on peut déjà s'attendre à une diminution de 1 mmHg par kilo perdu. On favorise les régimes de type DASH ou méditerranéen. On favorise aussi un régime riche en potassium (3,5-5 g/j) avec, comme résultat escompté, une possibilité de diminution de 4-5 mmHg. Il faut noter que ce régime est à manipuler avec précaution chez le patient insuffisant rénal, à risque d'hyperkaliémie.

Une autre mesure importante est la diminution de la consommation en sel jusqu'à obtenir des valeurs d'apport quotidien de 5-6 g/j de NaCl (au lieu des 9-12 g habituels). Cette restriction permettrait une diminution de 5-6 mmHg chez les patients hypertendus. La baisse de PA est plus importante chez les patients de race

Tableau VI. Traitement de l'HTA en Europe

<p>Si PA normale haute (130-139/85-89 mmHg)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stimuler les règles hygiéno-diététiques - Eventuellement médicament antihypertenseur si très haut risque cardiovasculaire (maladie coronaire par exemple)
<p>Si HTA grade 1 (PA 140-159/90-99 mmHg)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stimuler les règles hygiéno-diététiques - Attendre minimum 3 mois avant médicament (monothérapie), cible PA à atteindre en 3 à 6 mois : <ul style="list-style-type: none"> - si risque CV faible - si risque CV modéré sans complication de l'HTA - Démarrer un traitement médicamenteux antihypertenseur (bithérapie faiblement dosée d'abord en 1 seule pilule), cible de PA à atteindre dans les 3 mois : <ul style="list-style-type: none"> - si risque CV modéré avec complications de l'HTA - si risque CV élevé
<p>Chez patients ≥ 80 ans Attendre PA ≥ 160/90 mmHg au cabinet de consultation avant de traiter par médication</p>

noire, les insuffisants rénaux ou les personnes diabétiques, ou encore les patients > 55 ans.

La consommation d'alcool doit être limitée à moins de 2 verres par jour chez l'homme et moins de 1 verre chez la femme. L'activité physique doit être stimulée, quelle qu'elle soit, avec une diminution attendue entre 4-5 mmHg en fonction des sports. Le plus simple reste la pratique de 30 minutes de marche par jour 5 jours par semaine. L'arrêt du tabac semble toujours primordial bien qu'il ne soit pas mentionné spécifiquement dans ces directives.

B) MÉDICAMENTS

Si les mesures hygiéno-diététiques ne sont pas efficaces, le traitement médicamenteux sera débuté après quelques semaines si le risque CV du patient est faible, plus rapidement si le risque est modéré, et quasi immédiatement si le risque est élevé.

QUELS TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX ? (TABLEAU VII)

Le bénéfice du traitement antihypertenseur provient principalement de la diminution de la PA et il est largement indépendant de la molécule employée, comme illustré dans la méta-analyse publiée en 2014 (16, 17). Ces directives confirment, encore une fois, que toutes les classes thérapeutiques peuvent être employées. En 2013, les Européens considéraient qu'un trai-

Tableau VII. Schéma de traitement médicamenteux antihypertenseur

<ol style="list-style-type: none"> 1. Bithérapie (1 pilule) : ISRA + antagoniste calcique ou diurétique 2. Si échec, trithérapie (1 pilule) : ISRA + antagoniste calcique + diurétique 3. Si échec (HTA résistante confirmée par MAPA) : <ul style="list-style-type: none"> - Renforcer les règles hygiéno-diététiques - Ajouter spironolactone faible dose ou autre chose : <ul style="list-style-type: none"> - Diurétique - α bloquant - Bêtabloquant (bisoprolol) <p>N.B. :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bêtabloquant à introduire plus tôt si indication (angor, post-infarctus, fibrillation auriculaire). - ISRA à ne pas prescrire si hyperkaliémie, sténose d'artère rénale bilatérale, grossesse. - Il n'y a pas actuellement d'indication pour des approches invasives du traitement anti-hypertenseur comme la dénervation rénale <p>ISRA : Inhibiteur du Système Rénine-Angiotensine</p>

tement devait démarrer par une monothérapie, sauf chez les patients avec une PA d'emblée élevée (> 160 mmHg) ou en présence d'un risque CV important (4); dans ces deux conditions, une bithérapie était préconisée. Pour les directives américaines de 2017, une bithérapie est recommandée d'emblée chez les patients HTA de grade 2 (1). Les Européens se sont distingués ici, car ils proposent, dans les nouvelles directives 2018, de démarrer avec un traitement combiné fait de deux molécules de familles différentes réunies en un seul comprimé pour améliorer rapidement l'efficacité et l'adhésion au traitement. Une monothérapie est cependant encore possible chez le sujet âgé fragile (pour être prudent dans la baisse de PA) et chez le patient hypertendu de grade 1 à faible risque CV (5). La combinaison proposée est constituée d'un inhibiteur du système rénine-angiotensine avec soit un diurétique thiazide, soit un antagoniste calcique dihydropyridine.

Pour l'hypertension résistante, c'est-à-dire le maintien d'une PA > à la cible avec 3 molécules antihypertensives au moins dont un diurétique à forte dose, il est proposé de tenter la spironolactone à faible dose. Si elle n'est pas tolérée, alors, on peut recourir à une association entre d'autres diurétiques ou l'addition d'un bêtabloquant ou encore d'un alphabloquant.

LA PRISE EN CHARGE DE LA PERSONNE ÂGÉE

Comparativement aux directives précédentes (13) où l'on proposait, pour les patients âgés de

plus de 80 ans, en bon état clinique, avec une PA au départ ≥ 160 mmHg, de diminuer leur PA systolique vers une cible moins stricte (< 150 mmHg), les dernières recommandations américaines proposent une cible de PA $< 130/80$ mmHg; cet abaissement de la cible est basé sur un risque CV $> 10\%$ à 10 ans (risque qui est atteint par 100 % des patients de plus de 75 ans) (1). Cependant, il est clair que, pour y arriver, il faudra souvent introduire au moins deux molécules antihypertensives chez ces patients, ce qui risque d'être assez compliqué et nécessitera un monitoring rapproché au vu du risque majoré d'hypotension, notamment orthostatique, et de chute. Les directives européennes de 2018 prônent, quant à elles, pour les patients de plus de 65 ans (comprenant donc aussi ceux > 80 ans) une PA systolique < 140 mmHg si bien tolérée, notamment lors du passage en position debout (5).

DISCUSSION

Les nouvelles directives américaines de 2017 et européennes de 2018 sont plus exigeantes que celles proposées en 2013 et 2014, souhaitant un contrôle meilleur de l'HTA et, par-là, une réduction des complications.

Ces directives ont, toutes deux, le mérite d'insister sur la bonne mesure de la PA et l'encouragement à la pratique de l'automesure. Elles insistent également sur l'application plus rigoureuse des règles hygiéno-diététiques, trop souvent abordées sans conviction. Elles donnent des conseils précis sur l'exploration de l'HTA, la recherche des causes éventuelles et la manière de traiter. Elles remettent en avant l'importance d'un calcul du risque CV avant de choisir le traitement.

Cependant, elles ne tiennent pas trop compte de la réalité du terrain, avec déjà la difficulté d'arriver à la cible classique de 140/90 mmHg chez beaucoup d'individus hypertendus. Rajouter des comprimés à ceux qui ne sont pas bien contrôlés n'est pas nécessairement la solution si l'adhésion au traitement n'est pas assurée. C'est probablement pour cela que les directives européennes les plus récentes stimulent l'usage d'une bithérapie d'emblée (en un seul comprimé), avec renforcement des règles hygiéno-diététiques (4).

Par ailleurs une cible basse pour tous peut être contestable. Si différentes études suggèrent que la cible de la PA devrait être abaissée à $< 130/80$ mmHg, chez le patient diabétique, il n'apparaît pas y avoir un bénéfice supplémen-

taire à descendre la PA systolique < 130 mmHg chez les autres sujets hypertendus, comme rappelé dans une méta-analyse récente (18). Chez les patients à risque intermédiaire sur le plan CV, comme dans l'étude HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation) (19), il a été observé que le bénéfice, en termes de prévention d'événements CV, d'un traitement antihypertenseur (basé sur un sartan et une faible dose de diurétique) ne s'observait que si la PA initiale dépassait les 140 mmHg. Des niveaux plus bas de PA au départ de l'étude n'ont pas apporté de bénéfice supplémentaire. Ces observations confortaient des données publiées antérieurement sous formes de méta-analyses qui étaient en faveur d'une cible de PA $< 140-90$ mmHg pour tous, avec juste un avantage en termes de protection contre l'AVC si la PA atteinte sous traitement était $< 130/80$ mmHg (20).

Début 2017 (3), deux associations de médecins américains continuaient à prôner une approche réfléchie, basée sur les antécédents du patient, et très raisonnable : une cible de PA < 150 mmHg pour les patients de 60 ans et plus pour réduire le risque de mortalité et d'événements CV et une cible < 140 mmHg après une histoire d'AVC ou quand un risque CV calculé était élevé. Ces associations ont cependant «retourné leur veste» en cette fin 2017 pour proposer une définition différente de l'HTA, avec un seuil de PA plus bas et des cibles plus rigoureuses, influencées en cela par les données provocantes de l'étude SPRINT (1, 9).

Cette étude SPRINT a bouleversé les convictions et propositions des spécialistes de l'HTA qui s'étaient prudemment retirés derrière des cibles en PA moins strictes qu'en 2007, mais validées par des études randomisées contrôlées. L'étude SPRINT s'attaquait au traitement d'un groupe de patients hypertendus à haut risque CV, certains âgés de plus de 75 ans, certains insuffisants rénaux (grades 3 et 4), dont le suivi de PA sous traitement était assuré par des mesures de PA avec un appareil oscillométrique, dans un local sans la présence du médecin. Cette façon d'opérer pourrait être responsable d'une PA systolique et diastolique plus basse de 8 mmHg par rapport à la technique classique auscultatoire de mesure de la PA en présence du médecin. Dans ces conditions, cette étude SPRINT a montré l'intérêt d'abaisser la PA sous 130/80 mmHg, même chez les patients de plus de 75 ans à haut risque CV. Il est bien connu que plus le risque CV est élevé et plus la réduction absolue de ce risque est notée suite à l'abaissement de la PA (17). SPRINT n'a cependant pas étudié les patients après un AVC ni les personnes diabétiques ou

les patients en mauvais état général, vu que d'autres études avaient été menées chez ces types de patients. L'intérêt de cet objectif strict tensionnel (< 130/80 mmHg) trouve une confirmation dans une méta-analyse comparant des niveaux de PA atteints < 130 mmHg par rapport à > 130 mmHg en présence d'un haut risque CV (21). Chez les patients à plus faible risque CV, par contre, le seuil de PA à atteindre resterait < 140/90 mmHg. Atteindre des niveaux plus bas n'apporte pas de réel bénéfice, sauf peut-être pour la réduction du risque d'AVC (20). Des cibles plus basses que 140/90 mmHg peuvent, par contre, augmenter le risque d'effets secondaires (hypotension, anomalies biologiques hydro-électrolytiques, insuffisance rénale aiguë, syncopes, ..) et accroître le coût suite à l'utilisation de plus de médicaments, davantage de visites de surveillance, plus d'effets secondaires à gérer (22).

CONCLUSIONS

L'accent des nouvelles directives américaines de 2017 a été mis sur l'importance des mesures précises de la PA et sur l'automesure, mais avec une nécessité de bonne formation à la mesure de PA, d'une part, du personnel et d'autre part, du patient. Ceci a été repris dans les directives de 2018 publiées pour l'Europe. Cependant, chez les Américains, le seuil de définition de l'HTA a été abaissé sous 130/80 mmHg, mais pas chez les Européens. Aux USA, pour ces patients nouvellement étiquetés hypertendus, il faut d'abord surtout encourager le suivi de règles hygiéno-diététiques. Si le risque CV calculé de ces patients est élevé, ces directives envisagent déjà un traitement médicamenteux antihypertenseur avec une valeur cible de PA < 130/80 mmHg. En Europe, la stratégie de traitement démarre à 140/90 mmHg avec une cible basse de PA, en cas de risque CV accru, utilisant d'emblée un traitement combiné en un seul comprimé.

Chez la personne de plus de 65 ans, et *a fortiori* de plus de 80 ans, les Européens restent plus prudents qu'aux USA, en visant une PA < 140/90 mmHg et non pas < 130/80 mmHg (pour un patient non institutionnalisé).

Le mieux est parfois l'ennemi du bien, la doctrine *primum non nocere* retrouve, à nouveau, toute sa signification dans la prise en charge du patient hypertendu qui doit rester individuelle et réfléchie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Whelton PK, Carey R, Aronow W, et al.— 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary. *JACC*, 2018, **71**, 2200-2269.
2. James P, Oparil S, Carter B, et al.— 2014 Evidence-Based Guideline for the management of high blood pressure in adults. Report from the panel members appointed to the eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, 2014, **311**, 507-520.
3. Qaseem A, Wilt T, Rich R, et al.— Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American college of physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*, 2017, **166**, 430-437.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al.— 2013 ESH/ESG Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 2013, **31**, 1281-1357.
5. Williams B, Mancia G, Siering 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, **36**, 1953-2041.
6. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, 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**, 1903-1913.
7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, 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*, 2003, **361**, 1060.
8. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al.— Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*, 2014, **383**, 1899-1911.
9. The SPRINT Research Group.— A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*, 2015, **373**, 2103-2116.
10. Ettehad D, Emdin C, Kiran A, et al.— Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death : a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2016, **387**, n°10022, 957-967.
11. Verdecchia P, Angeli F, Gentile G, Reboldi G.— More versus less intensive blood pressure-lowering strategy. Cumulative evidence and trial sequential analysis. *Hypertension*, 2016, **68**, 642-653.
12. Krzesinski F, Krzesinski JM.— Pourquoi et comment faire mesurer correctement la pression artérielle par le patient ? *Rev Med Liege*, 2009, **64**, 204-208.

13. Banegas J.R., Ruilope L.M., de la Sierra A, et al.— Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med*, 2018, **378**, 1509-1520.
14. Goff D, Lloyd J, Bennett G, et al.— 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*, 2014, **129**, S49-S73.
15. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al.— Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*, 2016, **388**, 2142-2152.
16. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A.— Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens*, 2014, **32**, 2285-2295.
17. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A.— Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk – overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*, 2014, **32**, 2305-2314.
18. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A.— Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 10. Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*, 2017, **35**, 922-944.
19. Lonn E, Bosch J, López-Jaramillo P, et al.— Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 2016, **374**, 2009-2020.
20. Thomopoulos C, Parati 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-analysis of randomized trials. *J Hypertens*, 2014, **32**, 2296-2304.
21. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A.— Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels – updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*, 2016, **34**, 613-622.
22. Richman I, Fairley M, Jørgensen M, et al.— Cost-effectiveness of intensive blood pressure management. *JAMA Cardiol*, 2016, **1**, 872-879.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr JM Krzesinski, Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
Email : jm.krzesinski@chuliege.be