



Extrait du Consensus online

<http://www.consensus-online.fr/?Le-nouveau-2009-ESH-Task-Force>

# Le nouveau "2009 ESH Task Force document" : relecture critique des recommandations 2007



Consensus Cardio - Consensus Cardio n° 55 - Janvier 2010 - Attitudes -  
Date de mise en ligne : lundi 1er février 2010

---

Consensus online

---

**Un nouveau document a été publié par la Société européenne d'hypertension artérielle (ESH) dans le numéro de novembre du Journal of Hypertension. Ce document apparaît 2 ans après la publication des « 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension ».**

### **Pourquoi une telle relecture critique ?**

Parce que depuis 2007 d'importants essais cliniques ont été publiés : ACCOMPLISH, ADVANCE, HYVET, ONTARGET, en particulier. Dans le document 2009, il ne s'agit pas de guidelines, et le document publié n'en a pas le format. Il n'était pas question de réécrire les « 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension » ( *Journal of Hypertension* 2007) qui ont été déjà très largement diffusées, traduites dans les langues de 17 des 27 pays de l'Union européenne (500 millions d'habitants), et téléchargées plus de 10 000 fois à partir du site web de l'ESH (eshonline.org).

La philosophie générale de ce document a consisté plutôt en une relecture critique des guidelines 2007 à la lumière des nouvelles études publiées depuis, qu'il s'agisse d'études physiopathologiques ou de grands essais thérapeutiques. Il s'agit d'un document scientifique, qui s'adresse à des professionnels de santé ayant déjà une bonne connaissance de l'hypertension artérielle, et parfois même une très bonne connaissance des essais cliniques. L'objectif, revendiqué par le conseil scientifique de l'ESH, a été de faire partager au plus grand nombre l'attitude de réévaluation critique des grands essais cliniques et des recommandations, qu'elles proviennent de l'ESH ou d'autres sociétés savantes, qui caractérise le travail des spécialistes de l'hypertension. Il ne s'agit donc pas de délivrer de simples recettes. Enfin, il faut considérer ce document comme une étape de réflexion vers les nouvelles recommandations de 2012.

Ce document de 38 pages, qui contient 293 références, aborde les sujets habituels : l'évaluation de l'atteinte des organes cibles, l'approche thérapeutique, les stratégies thérapeutiques, le traitement de l'hypertension dans certaines conditions (sujet âgé, diabète) et le traitement des facteurs de risque associés. La rédaction de ce document a nécessité 1 an de travail, et a bénéficié des compétences de nombreux spécialistes de l'hypertension provenant de spécialités variées (cardiologie, néphrologie, pharmacologie, médecine interne, neurologie...). Certains points ont été largement débattus, parfois très controversés, et c'est une position médiane qui a été retenue quand le niveau de preuve était insuffisant en faveur d'une position ou d'une autre.

Enfin, ce document insiste sur la nécessité de réaliser de nouveaux essais cliniques, à une époque où l'on a trop souvent tendance à considérer que le domaine de l'hypertension a été entièrement exploré et que la marge d'innovation et de preuve à apporter par les essais cliniques est faible. C'est bien tout le contraire que le comité de rédaction de ces recommandations a souhaité démontrer, et pour cela, une argumentation détaillée a été nécessaire. Je voudrais insister sur 5 points qui illustrent soit une avancée réelle par rapport à 2007, soit la confirmation de ce qui avait été écrit alors, soit le retour à une position plus prudente encore.

### **Atteinte préclinique des organes cibles**

Dépister l'atteinte préclinique des organes cibles est indispensable pour évaluer le risque cardiovasculaire global. Le diagramme de 2007 précisait que la découverte d'une atteinte des organes cibles faisait passer le risque de « bas » ou « modéré » à « haut ». Celui-ci est défini, selon le score de Framingham, comme un risque de plus de 20% à 10 ans d'être victime d'un accident cardiovasculaire, mortel ou non. Les paramètres cardiaque, artériel ou rénal de la liste de 2007 ont été revus avec pour objectif de donner les chiffres seuils au-delà desquels le risque cardiovasculaire est supérieur à 20% à 10 ans. Ainsi, ils ont été soit confirmés (c'est le cas pour l'HVG électrique ou échographique, la créatinine plasmatique, le débit de filtration glomérulaire, la microalbuminurie, et l'index de pression systolique), soit rehaussés (c'est le cas pour l'épaisseur intima-média > 1,16 mm plutôt que > 0,9 mm en 2007 et la vitesse de l'onde de pouls carotido-fémorale > 16,3 m/sec plutôt que > 12 m/sec en 2007).

### **Pressions artérielles cibles**

Les recommandations 2007 les définissaient de la façon suivante : PA < 140-90 mmHg en cas de risque cardiovasculaire bas ou modéré, et < 130-80 mmHg en cas de haut risque cardiovasculaire, ou chez des patients diabétiques ou avec insuffisance rénale, ou après un premier événement cardiovasculaire. Une nouvelle analyse des grands essais a été réalisée, et il est apparu que, chez le sujet âgé, lorsque la PA de fin d'essai dans le groupe actif était voisine de 150 mmHg il existait un réel bénéfice par rapport au comparateur ou au placebo. Cependant, lorsque la PAS de fin d'essai dans le groupe actif se rapprochait de la barre des 140 mmHg, les essais étaient plus souvent négatifs que positifs. Ainsi, il n'a pas été clairement démontré que baisser la PAS en dessous de 140 mmHg était bénéfique pour les hypertendus âgés.

La même approche a été réalisée chez les hypertendus diabétiques. Ainsi, lorsque la PAS de fin d'essai dans le groupe actif se rapprochait de la barre des 130 mmHg, le bénéfice des essais était plus souvent partiel ou absent que significatif. Les résultats étaient encore plus évidents lorsqu'on prenait en compte la prévention secondaire chez des patients après un infarctus ou un accident vasculaire cérébral.

La conclusion 2009 a été la suivante : « *La recommandation des guidelines 2007, qui visait à baisser la PAS au-dessous de 130 mmHg chez le patient diabétique ou le patient à très haut risque cardiovasculaire (c'est-à-dire en prévention secondaire), peut être sage, mais n'est pas confortée par les grands essais cliniques.* » Des réanalyses récentes de grands essais (INVEST, VALUE, ONTARGET) ont montré l'existence d'une courbe en J pour la PAS lorsqu'on considère comme événement la mortalité cardiovasculaire ou l'infarctus. Comme la courbe en J n'a jamais été retrouvée pour les AVC, le mécanisme le plus probable est donc un défaut de perfusion coronaire pour les valeurs basses de PAS. **L'attitude retenue en 2009 est de ne fixer qu'un seul objectif : moins de 140-90 mmHg dans tous les cas, c'est-à-dire chez les patients à bas, moyen et haut risque cardiovasculaire (incluant les diabétiques, les insuffisants rénaux et la prévention secondaire), sans descendre en dessous de 130-80 mmHg.** L'intervalle cible retenu est de 130 à 139 pour la systolique et de 80 à 85 pour la diastolique.

### **Bêtabloquants : la controverse continue**

Le document 2009 analyse de façon détaillée les arguments en faveur et contre l'utilisation des bêtabloquants en monothérapie de première intention, et conclut qu'il n'existe pas suffisamment d'arguments pour renoncer à les prescrire en première intention. En l'absence d'indication préférentielle pour des bêtabloquants non vasodilatateurs, **il serait préférable d'utiliser des bêtabloquants avec des propriétés vasodilatatrices (carvédilol, céliprolol, nébivolol).** Cependant, le comité de rédaction regrette qu'aucun grand essai thérapeutique n'ait été réalisé dans l'HTA avec ces nouveaux médicaments.

### **Associations médicamenteuses fixes**

Les recommandations 2007 conseillaient l'utilisation d'une association fixe à faible dose en cas de pression artérielle élevée (grade II et grade III) ou chez les patients à haut, voire très haut risque cardiovasculaire. **La réflexion 2009 est un peu plus volontariste, proposant à ces patients à haut risque de démarrer leur traitement d'emblée par une association de médicaments à dose habituelle,** pour baisser plus rapidement la pression artérielle, et si possible d'utiliser une association fixe pour en faciliter l'observance.

Quelle association recommander ? L'association de bêtabloquant et de diurétique n'était déjà plus listée en 2007 comme association préférentielle, et c'est toujours le cas. Le schéma en « hexagone » a été simplifié pour un trapèze où ne figurent plus que 4 classes : les diurétiques (DIU), les antagonistes du récepteur AT1 de l'angiotensine II (ARA II), les antagonistes calciques (AC), et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC).

Toutes les associations entre ces 4 classes sont possibles, sauf l'association ARA II + IEC, puisque l'étude ONTARGET n'a pas montré de supériorité antihypertensive de l'association telmisartan-ramipril par rapport au ramipril seul, alors qu'il existait plus d'effets secondaires rénaux. La récente étude ACCOMPLISH a montré la supériorité d'une association IEC + CA par rapport à celle IEC + DIU. Les études ADVANCE et HYVET ont mis en évidence la supériorité d'une association IEC + DIU par rapport au placebo, respectivement chez le sujet diabétique et le sujet très âgé.

En conclusion, les bloqueurs du système rénine-angiotensine prennent toute leur place comme médicaments devant faire partie d'une association. Les grands essais thérapeutiques sont en faveur de l'association IEC + CA.

L'association ARA II + CA apparaît rationnelle et efficace, mais aucun grand essai thérapeutique n'a clairement

démontré qu'elle diminuait les événements cardiovasculaires par rapport à un autre type de combinaison.

### ***Hypertension du sujet âgé***

L'étude HYVET a enfin démontré que baisser la pression artérielle chez l'hypertendu de plus de 80 ans se traduit par une diminution des événements cardiovasculaires (mortalité par AVC, mortalité globale, insuffisance cardiaque).

### **Conclusion : nous avons encore besoin de nouveaux essais cliniques**

Une analyse détaillée des récents essais, à la lumière des plus anciens, montre qu'il est nécessaire, et surtout encore possible, de réaliser des études contrôlées versus placebo pour démontrer l'utilité de prescrire des antihypertenseurs :

- ▶ (a) aux hypertendus de grade I à risque cardiovasculaire faible ou modéré ;
- ▶ (b) aux hypertendus âgés porteurs d'une HTA de grade I [et chez ces sujets, la cible de PA doit-elle être inférieure à 140-90 mmHg ?] ;
- ▶ enfin (c) aux hypertendus diabétiques ou en prévention secondaire quand ces patients sont porteurs d'une HTA normale haute [et chez ces patients, la cible de PA doit-elle être inférieure à 130-80 mmHg ?].

### **Pour toute correspondance avec l'auteur**

stephane.laurent@egp.aphp.fr