

## ▶ HTA et risque cardiovasculaire

- ✗ Amlodipine : les preuves en prévention primaire du risque cardiovasculaire
- ✗ Atorvastatine : les preuves en prévention primaire du risque cardiovasculaire
- ✗ Mesures de la PA : quelle est la plus pertinente ?  
Impacts des traitements sur la pression centrale
- ✗ Données concernant l'impact de l'amlodipine et de l'atorvastatine sur l'EIM
- ➔ Cas clinique : évaluation, diagnostic et prise en charge de l'HTA à risque

## Cas clinique : évaluation, diagnostic et prise en charge de l'HTA à risque

M. H. a 62 ans, il pèse 82 kg pour 1,67 m. Il vient de prendre sa retraite et consulte régulièrement à la fois pour des conseils diététiques afin de perdre du poids et pour un eczéma chronique.

Depuis 3 mois, il a été mis en évidence des chiffres tensionnels à 160/90 mmHg en moyenne à 3 consultations consécutives. Sa pression artérielle usuelle lors des consultations de contrôle était de l'ordre de 140/90 mmHg.

Il a arrêté de fumer depuis 6 mois. Son père a présenté un infarctus du myocarde à 52 ans. Son bilan biologique montre pour l'essentiel : une glycémie à 1,13 g/L, un LDL-cholestérol calculé à 1,32 g/L et une créatininémie à 11,4 mg/L.

### ■ QUEL BILAN PROPOSEZ-VOUS FACE À CE PATIENT ?

#### L'avis de X. GIRERD

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS



- *Le bilan doit comporter une automesure ou une MAPA pour confirmer la permanence de l'hypertension*

Chez ce patient jamais traité, le diagnostic d'hypertension artérielle permanente doit être confirmé par une automesure ou une MAPA. Bien que le niveau tensionnel soit supérieur au seuil de normalité à trois consultations, on retrouve une élévation de la PAS avec une PAD subnormale, le calcul de la pression pulsée (PAS-

PAD) retrouve des valeurs supérieures à la limite supérieure de 60 mmHg. Cet homme présente donc une hypertension artérielle systolique, conséquence de la perte de la distensibilité des artères. Cette atteinte des vaisseaux se traduisant par l'apparition d'une HTA doit faire considérer ce patient comme présentant une hypertension vasculaire et, comme l'hypertendu vasculaire présente une grande instabilité de ses chiffres de PA, en particulier pour la systolique, il sera très utile de réaliser une évaluation de la PA en dehors de la consultation afin de préciser le réel niveau de la PA au cours de la vie quotidienne, de préférence dans des conditions de calme et de repos.

Rappelons les seuils tensionnels permettant l'interprétation d'une **automesure** : des chiffres de PA (moyenne obtenue sur un relevé d'au moins 3 jours consécutifs) supérieurs à 140/90 mmHg indiquent

- **Age** : > 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme.
- **Tabagisme** : actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans.
- **Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce**
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin,
  - infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin,
  - AVC précoce (< 45 ans).
- **Diabète** : traité ou non traité.
- **Dyslipidémie**
  - LDL-cholestérol  $\geq$  1,60 g/L (4,1 mmol/L),
  - HDL-cholestérol  $\leq$  0,40 g/L (1 mmol/L) quel que soit le sexe.

**Tableau 1** : Les 5 facteurs de risque à prendre en compte pour évaluer le risque cardiovasculaire global de l'hypertendu.

une hypertension certaine. Une moyenne de PA inférieure à 135/85 mmHg témoigne d'une absence d'hypertension permanente.

Pour la MAPA, le seuil actuellement retenu pour définir une hypertension permanente est de 130/80 mmHg pour la moyenne des 24 heures, le seuil pour la période d'éveil est de 135/85 mmHg (le même que pour l'automesure) et de 120/70 mmHg pour la période de sommeil. Pour porter le diagnostic d'hypertension permanente, il suffit que la valeur moyenne de la PAS ou de la PAD sur 24 heures soit supérieure aux seuils définis. En revanche, chez les sujets qui présentent une valeur élevée de jour mais normale de nuit avec une valeur normale sur l'ensemble des 24 heures, le diagnostic d'hypertension permanente ne peut pas être affirmé.

### ● *L'estimation du risque cardiovasculaire est indispensable pour fixer la stratégie thérapeutique*

Depuis des décennies, la décision de traiter un hypertendu est basée sur le dépassement de la PA par rapport au seuil définissant la valeur de "normalité". L'approche actuelle indique que l'évaluation du niveau de PA ne suffit plus pour porter la décision d'un traitement et que c'est l'identification des principaux facteurs et des indicateurs de risque cardiovasculaire et de maladies associées qui permet de stratifier le risque cardiovasculaire et conduit à fixer la chronologie avec laquelle un traitement non médicamenteux sera proposé soit seul, soit en asso-

ciation à des traitements médicamenteux permettant de diminuer le risque cardiovasculaire.

Savoir identifier les patients à risque de complication cardiovasculaire a imposé la mise au point de méthodes d'estimation du risque absolu défini par la probabilité de survenue d'une maladie cardiovasculaire à un moment donné ou sur un intervalle de temps pour un patient donné. Des experts ont fixé à 20 % sur 10 ans le niveau de risque au-delà duquel on considère le risque de maladie cardiovasculaire comme important, alors qu'un risque inférieur à 5 % sur 10 ans correspond à un risque faible. Entre ces deux limites, le risque est dit intermédiaire.

La recommandation de l'HAS pour la prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle actualisée en 2005 [1] indique les 5 facteurs de risque à prendre en compte pour évaluer le risque cardiovasculaire global de l'hypertendu (*tableau 1*).

L'approche recommandée en France pour évaluer le risque cardiovasculaire global (RCV global) repose sur la sommation des facteurs de risque, chacun étant considéré comme binaire (présent ou absent) et ayant un poids identique. Ce risque est estimé faible, modéré ou élevé selon le nombre de facteurs de risque présents.

>>> Le niveau de **risque faible** est défini par :

- PA comprise entre 140-159 mmHg (PAS) et/ou 90-99 mmHg (PAD), sans autre facteur de risque cardiovasculaire associé.

>>> Le niveau de **risque moyen** est défini par :

- PA comprise entre 140-159 mmHg (PAS) et/ou 90-99 mmHg (PAD) associée à 1 ou à 2 autres facteurs de risque cardiovasculaire,
- PA comprise entre 160-179 mmHg (PAS) et/ou 100-109 mmHg (PAD) associée à aucun, 1 ou 2 autres facteurs de risque cardiovasculaire.

>>> Le niveau de **risque élevé** est défini par :

- PA supérieure ou égale à 180 mmHg (PAS) et/ou 110 mmHg (PAD),
- PA comprise entre 140-179 mmHg (PAS) et/ou 90-109 mmHg (PAD) associée à :

Age (> 50 ans chez l'homme)	1
Tabagisme (arrêté depuis moins de 3 ans)	1
Son père a présenté un infarctus du myocarde à 52 ans	1
Glycémie à 1,13 g/L	0
LDL-cholestérol à 1,32 g/L	0
<b>Total des facteurs de risque</b>	<b>3</b>

Tableau II : Facteurs de risque de M.H.

- nombre de facteurs de risque cardiovasculaire (hormis l'HTA)  $\geq 3$ , et/ou
- un diabète, et/ou
- une atteinte des organes cibles.

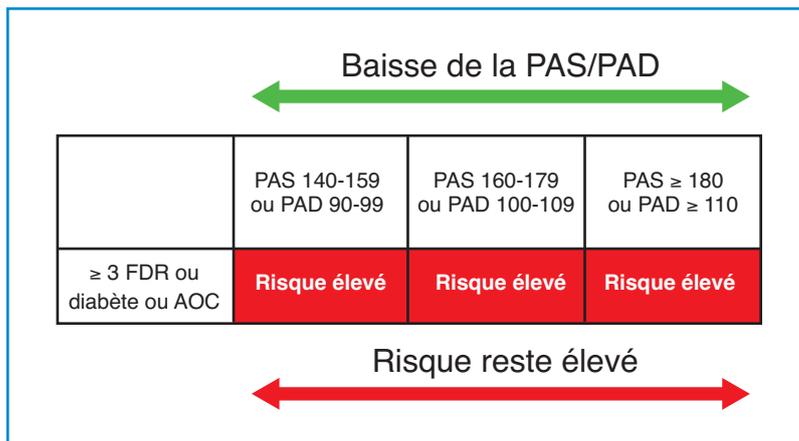
- Quel que soit le niveau de PA si présence de maladie cardiovasculaire (prévention secondaire) et rénale.

La prise en compte des facteurs de risque chez M.H. permet d'évaluer son risque cardiovasculaire comme étant de niveau élevé (tableau II et fig. 1)

Chez ce sujet hypertendu qui présente 3 facteurs de risque, le risque cardiovasculaire est élevé. La table de risque de l'HAS indique que la baisse de la pression artérielle ne sera pas suffisante pour permettre une diminution de ce risque élevé (fig. 1).

Pour permettre une diminution du risque cardiovasculaire chez l'hypertendu à risque cardiovasculaire élevé, l'étude ASCOT-LLA [2] apporte un enseignement majeur pour la pratique avec la démonstration d'une réduction du risque coronaire et cérébrovasculaire des patients hypertendus par l'administration d'atorvastatine à 10 mg même si la cholestérolémie n'est pas initialement élevée. En effet, il a été montré dans cette étude un bénéfice de l'atorvastatine avec une réduction de 36 % des événements coronaires.

Ainsi, chez un hypertendu en situation de prévention primaire ayant trois autres facteurs de risque cardiovasculaire, une meilleure prévention des complications cardiovasculaires sera obtenue par l'administration de 10 mg/j d'atorvastatine, qu'il existe ou non une hyperlipidémie associée.



L'avis de J. AMAR  
CHU Rangueil, TOULOUSE.

Fig. 1 : Le risque cardiovasculaire chez M.H., un hypertendu avec 3 autres facteurs de risque.

L'hypertension artérielle de M.H. s'inscrit vraisemblablement dans le cadre d'un syndrome métabolique. Les recommandations HAS pour l'HTA et la dyslipidémie [1, 2] paraissent adaptées pour répondre à cette situation et serviront de guide.

#### • Compléter le diagnostic

Les recommandations soulignent l'intérêt de l'automesure pour valider le diagnostic d'HTA chez les sujets à risque modéré et par la suite pour évaluer le traitement. Ce patient semble à risque élevé et à ce titre serait candidat à un traitement non différé. Cependant, on peut lui proposer une initiation à l'automesure car, à l'aube de sa retraite, il est manifestement désireux de réduire son risque cardiovasculaire. Cet apprentissage devrait faciliter par la suite l'adaptation du traitement. Par ailleurs, l'influence positive de l'automesure sur l'observance et sur le contrôle de l'HTA a été suggérée.

#### • Estimer les facteurs de risque cardiovasculaire

M.H. est un homme de plus de 55 ans, ce qui constitue un premier facteur de risque. Sa glycémie à jeun est élevée à 1,13 g/L, mais n'atteint pas la frontière du diabète. Le bilan lipidique mérite d'être complété afin de disposer du HDL-cholestérol qui, inférieur à 0,4 g/L

constituerait un facteur de risque supplémentaire. Le tabagisme est interrompu depuis trop peu de temps pour être rayé de la liste des facteurs de risque, les recommandations réclamant trois ans d'abstinence.

Il existe également un antécédent familial d'accident cardiovasculaire précoce: le père de M.H. a présenté un infarctus du myocarde à l'âge de 52 ans. On admet à ce titre comme facteur de risque cardiovasculaire:

- un infarctus du myocarde ou une mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou chez un parent du premier degré de sexe masculin,
- un infarctus du myocarde ou une mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou chez un parent du premier degré de sexe féminin,
- un AVC précoce (45 ans).

En résumé, les données disponibles suggèrent la présence de trois facteurs de risque chez M.H.

### ● *Estimer le retentissement*

Il s'agit d'évaluer la macro- et la microangiopathie. L'interrogatoire et l'examen seront les outils principaux d'investigation, il faudra s'enquérir d'un antécédent d'AIT ou d'AVC, d'une insuffisance coronarienne ou encore d'une artériopathie aorto-iliaque et des membres inférieurs. Il faut compléter le dosage de la créatininémie par une bandelette urinaire et un électrocardiogramme.

### ● *Estimer les facteurs d'élévation de la pression artérielle*

Compte tenu du contexte, il paraît particulièrement important de disposer d'une estimation de la consommation de sel et d'alcool. De même, il faudra rechercher par l'interrogatoire les signes évocateurs d'un syndrome d'apnée du sommeil. De principe, on recherchera la prise chronique de réglisse, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de vasoconstricteurs nasaux. Cette liste n'est pas exhaustive.

### ● *Rechercher des signes d'HTA secondaire*

L'histoire naturelle de l'hypertension de ce patient n'est pas évocatrice d'une HTA secon-

daire. En effet, il ne s'agit pas:

- d'une HTA du patient jeune (< 30 ans),
- d'une HTA sévère d'emblée ( $\geq 180/110$ ),
- d'une HTA s'aggravant rapidement ou résistante à un traitement.

On effectuera donc le bilan "minimum". On dispose déjà d'un dosage de la créatinine plasmatique et d'une bandelette urinaire au titre de l'évaluation du retentissement. Il faut y ajouter un dosage de la kaliémie, si possible à l'aide d'un prélèvement effectué sans garrot et centrifugé au laboratoire de façon non différée.

## ■ QUEL TRAITEMENT PROPOSER A CE PATIENT ?

M.H. présente un risque cardiovasculaire élevé défini par la présence de trois facteurs de risque: l'âge en fonction du sexe, le tabac et un antécédent familial cardiovasculaire.

L'avis de J. AMAR  
CHU Rangueil, TOULOUSE.



### ● *Il faut lui proposer dès à présent:*

- des mesures hygiéno-diététiques avec comme objectif notamment de faciliter le contrôle de l'HTA et d'abaisser le LDL-cholestérol en dessous de 1,3 g/L (en admettant que le HDL-cholestérol soit < 0,6 g/L),
- une limitation de la consommation en sel (NaCl) jusqu'à 6 g/j,
- une réduction de son poids afin de maintenir l'IMC (indice de masse corporelle) en dessous de 25 kg/m<sup>2</sup> (plus de 29 actuellement) ou à défaut afin d'obtenir une baisse de 10 % du poids initial,
- la pratique d'une activité physique régulière, adaptée à l'état clinique du patient, d'au moins 30 minutes environ 3 fois par semaine,
- une limitation de sa consommation d'alcool à moins de 3 verres de vin ou équivalent par jour,
- un régime alimentaire riche en légumes, en fruits et pauvre en graisses saturées (graisse d'origine animale).

● **Compte tenu de ce risque élevé, un traitement médicamenteux antihypertenseur est à installer d'emblée :**

Selon les recommandations, il est possible de débiter par les cinq grandes classes d'antihypertenseurs suivantes : diurétiques, bêtabloquants, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II ; ou par une de ces deux associations minidosées : perindopril 2 mg + indapamide 0,625 mg et bisoprolol 2,5 mg + hydrochlorothiazide 6,5 mg.

● **Dans le contexte de M.H., d'autres éléments de réflexion sont à prendre en compte :**

>>> Il existe des données assez concordantes dans la littérature suggérant une majoration du risque de diabète sous bêtabloquant.

>>> Les bêtabloquants doivent être envisagés avec réticence chez des sujets allergiques comme M.H. Ils sont d'ailleurs contre-indiqués au titre du traitement antihypertenseur chez les patients ayant présenté des accidents allergiques graves : choc anaphylactique, etc.

>>> La qualité du contrôle tensionnel se détériore avec l'accumulation des facteurs de risque. C'est ce que suggèrent les études observationnelles [3] et les analyses a posteriori des essais randomisés. Les raisons qui expliquent cette corrélation négative sont multiples. Certains facteurs de risque associés à l'HTA sont aussi des facteurs de résistance : l'obésité est associée au syndrome d'apnée du sommeil, le diabète à la néphropathie, etc. De plus, l'addition de facteurs de risque chez un même individu suggère une observance médiocre. Enfin, l'accumulation des facteurs de risque est à l'origine d'un remodelage vasculaire, lui-même facteur de résistance au traitement de l'HTA. Ainsi, chez des patients tels que M.H., il est très vraisemblable qu'il faille recourir à deux, voire trois antihypertenseurs pour parvenir à l'objectif de 140/90 mmHg [4].

>>> Chez un hypertendu avec trois facteurs de risque comme M. H., les résultats récents de l'étude randomisée ASCOT [5] ont montré qu'une stratégie antihypertensive fondée sur l'association amlodi-

pine ± perindopril faisait mieux en termes de baisse de pression artérielle et de mortalité cardiovasculaire que l'association bêtabloquant ± diurétique.

De fait, en association aux recommandations, ces données doivent aussi peser dans le choix de la stratégie initiale.

● **Dans le cadre du suivi, il appartient au praticien de surveiller l'atteinte des objectifs et de viser la protection cardiovasculaire :**

Si la PA n'est pas à l'objectif dans le mois qui suit l'instauration du traitement, les recommandations proposent d'installer une combinaison d'antihypertenseurs dès lors qu'une réponse tensionnelle, même partielle, a été observée sous la monothérapie et en l'absence d'effet secondaire. Si le LDL-cholestérol n'a pas atteint l'objectif < 1,3 g/L après 3 mois de mesures diététiques, un traitement par statine au regard des niveaux de preuves et des recommandations sera à proposer.

On se situe donc chez ce patient dans une perspective de polymédication – surtout si l'on ne parvient pas à pérenniser les mesures hygiéno-diététiques. De fait, il est logique d'envisager le recours aux associations fixes et, à cet égard, si un inhibiteur calcique et une statine ont été proposés initialement ou en cours de traitement, on envisagera l'utilisation de la combinaison fixe amlodipine-atorvastatine.

● **Serait-il pertinent d'évaluer un facteur de risque particulier (par exemple la microalbuminurie) ?**

Il ne me paraît pas pertinent de doser la microalbuminurie, la C reactive protéine ou de mesurer l'épaisseur intima-média. Certes, il s'agit de marqueurs de risque validés. Cependant, la quantité d'information qu'ils amènent en sus des facteurs de risque traditionnels est probablement assez faible, comme le suggère l'étude INTERHEART [6].

Par ailleurs, il ne s'agit pas de facteurs de risque validés. De fait, en l'état actuel des connaissances, l'intérêt de ces marqueurs ne justifie pas à mon avis de rendre plus complexe les algorithmes de décisions proposés par les différentes recommandations sur les facteurs de risque.

L'avis de X. GIRERD  
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, PARIS.



Chez cet hypertendu en prévention primaire, mais ayant un risque cardiovasculaire élevé du fait de la présence de 3 autres facteurs de risque, le traitement devra comporter dès son initiation un anti-hypertenseur afin de baisser efficacement la pression artérielle. Chez ce patient âgé de 60 ans et ayant une hypertension avec pression pulsée élevée, un antagoniste calcique dihydropyridine a toutes les chances d'être efficace.

Pour optimiser la prévention de complications cardiovasculaires chez ce patient à risque élevé, le traitement doit aussi comporter de l'atorvastatine 10 mg, et cela même si son LDL-cholestérol est en dessous de la valeur de 1,6 g/L. La prescription de Caduet 5/10, association d'amlodipine 5 mg et d'atorvastatine 10 mg, me paraît dans cette observation logique et justifiée. ■

Bibliographie

1. HAS. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Recommandations. Actualisation 2005.
2. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/dysreco.pdf>
3. AMAR J, CHAMONTIN B, GENES N, CANTET C, SALVADOR M, CAMBOU JP. Why is hypertension so frequently uncontrolled in secondary prevention? *J Hypertens*, 2003; 21: 1 199-205.
4. BAKRIS GL. The importance of blood pressure control in the patient with diabetes. *Am J Med*, 2004; 116 Suppl. 5A: 30S-38S.
5. DAHLOF B, SEVER PS, POULTER NR, WEDEL H, BEEVERS DG, CAULFIELD M, COLLINS R, KJELDSSEN SE, KRISTINSSON A, MCINNES GT, MEHLSSEN J, NIEMINEN M, O'BRIEN E, OSTERGREN J. ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen 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.
6. YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S, DANS T, AVEZUM A, LANAS F, MCQUEEN M, BUDAJ A, PAIS P, VARIGOS J, LISHENG L. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004; 364: 937-52.