

■ Billet du mois

Les limites de la raison

Épisode 4 D: Sortir du cadre: l'exemple de l'urgence hypertensive

“Une chose qui convainc n'est pas vraie pour autant. Elle est seulement convaincante.”

~ F. Nietzsche, *La Volonté de puissance*.



F. DIÉVERT
Elsan clinique Villette, DUNKERQUE.

Un éditorial intitulé “Est-il temps de retirer le diagnostic d'urgence hypertensive ?” paru en 2023 dans le *Journal of the American Heart Association* offre l'occasion d'étendre cette série sur les limites de la raison à la réflexion concernant un cadre de pensée. Dans cet éditorial, allant à rebours des recommandations et de la pratique, ses quatre auteurs brésiliens remettent en cause le concept d'urgence hypertensive car il apparaît clairement qu'il n'est pas validé par des preuves. Ces auteurs invitent ainsi à réfléchir hors du cadre admis. Leur éditorial comporte plusieurs réflexions utiles pour la pratique qui serviront de guide à ce billet montrant qu'il est justifié de raisonner hors d'un cadre convenu. En d'autres termes que toute pratique justifie d'être analysée quant à ses fondements.

Qui n'a pas pris en charge un patient traité pour une hypertension artérielle (HTA) depuis plusieurs années et pour lequel le traitement avait débuté lors de la constatation d'une pression artérielle à 170/95 mmHg concomitamment à une épistaxis ou une hémorragie sous-conjonctivale ? Dans nombre de ces situations, le patient qui de fait n'était pas hypertendu est observant car il craint que l'arrêt du traitement ne soit de nouveau associé à une épistaxis ou une hémorragie sous-conjonctivale. Cet exemple est caricatural et n'est pas rare. Il illustre l'inversion de la relation causale entre événement clinique mineur et élévation tensionnelle. Ce que l'on qualifie traditionnellement d'urgence hypertensive relève-t-il du même raisonnement, c'est-à-dire d'une inversion causale ? Il n'est pas possible de l'affirmer mais hautement souhaitable de l'envisager.

■ Nosologie

Une élévation de la pression artérielle au-delà d'une certaine valeur peut recouvrir de nombreuses situations cliniques donnant lieu à diverses désignations : urgence hypertensive, crise hypertensive, poussée tensionnelle, élévation tensionnelle, hypertension artérielle résistante... Pour la petite histoire (qui illustre ce que l'on appelle le problème des faux-amis), les Anglo-Saxons différencient “*hypertensive emergencies*” de “*hypertensive urgencies*”, les premières étant ce que l'on qualifie d'urgences en France, les secondes ce que l'on qualifie de poussées tensionnelles et non pas d'urgences. L'inconvénient est cependant d'associer une situation clinique d'élévation tensionnelle au terme “*urgency*”.

I Billet du mois

Quoi qu'il en soit, l'élévation de la pression artérielle au-delà d'une certaine valeur n'est pas spécifique d'un diagnostic mais peut rendre compte de nombreuses situations cliniques. Ainsi, un patient ayant une HTA ancienne et résistante peut tout à fait être strictement asymptomatique avec des chiffres tensionnels à 190-110 mmHg alors que ces chiffres peuvent être un des marqueurs d'une éclampsie chez une femme enceinte ou d'une encéphalopathie dite hypertensive dans certains cas, alors associée à des vomissements, une insuffisance rénale...

Il est classiquement admis qu'en matière d'élévation des chiffres tensionnels, ce qui permet de distinguer l'urgence relative, voire l'absence d'urgence, de l'urgence absolue n'est pas la valeur de la pression artérielle, qui même élevée peut ne pas représenter de menace à court terme, mais l'association d'une augmentation brutale de la pression artérielle à des signes de souffrance viscérale aiguë. Il est donc communément enseigné que ce qui va permettre de définir l'urgence hypertensive est à la fois une élévation nette de la pression artérielle et l'existence concomitante d'un AVC, ou d'une insuffisance cardiaque congestive, ou d'un syndrome coronaire aigu, ou d'une dissection aortique, ou d'une encéphalopathie hypertensive, ou d'une éclampsie, ou d'une néphroangiosclérose maligne ou la présence d'un œdème papillaire et d'hémorragies et exsudats rétinien.

Des conduites à tenir spécifiques existent pour certaines de ces conditions et il peut par exemple être recommandé de diminuer la pression artérielle dans un délai donné (1 heure, 6 heures, 24 heures), d'atteindre une valeur cible et d'utiliser tel type de traitement. L'exemple type est celui de la dissection aortique pour laquelle il est recommandé d'atteindre dans l'heure de la prise en charge une pression artérielle systolique entre 100 et 120 mmHg avec un bêtabloquant par voie injectable et notamment avec le labétalol. À lire cette recommandation

précise et moult fois produite, on pourrait donc penser qu'elle repose sur un niveau de preuve élevé.

Pour revenir au problème nosologique, ce qui définit donc l'urgence hypertensive, c'est la nécessité de proposer un traitement permettant de diminuer la pression artérielle rapidement : la "maladie" est donc définie par ce qu'elle implique. C'est la logique contenue dans les deux termes la définissant, "urgence" et "hypertensive", laissant penser qu'il y a un bénéfice clinique net à diminuer rapidement la pression artérielle dans les situations cliniques recouvertes par cette expression.

■ Pourquoi?

On pourrait penser que l'enseignement, la pratique et les recommandations concernant l'urgence hypertensive, relativement unanimes, reposent sur des preuves fournies par des essais thérapeutiques contrôlés. Mais, de fait, il n'en est rien. Ces recommandations reposent sur des consensus établis à partir de raisonnements logiques mais faillibles. Trois bases de ces raisonnements avec leurs éventuelles limites seront citées dans les lignes qui suivent.

>>> Une première base est qu'il a été démontré qu'il existe une relation linéaire entre l'élévation – chronique – des chiffres tensionnels et le risque de survenue de plusieurs des maladies citées. Plus encore, il a été démontré que la diminution chronique des chiffres tensionnels permet de diminuer le risque de survenue de plusieurs de ces maladies, ce qui a permis d'aboutir au concept d'hypertension artérielle et de faire de la pression artérielle un réel facteur de risque cardiovasculaire et pas seulement un marqueur du risque cardiovasculaire. De ce fait, il y a une association psychologique intuitive entre la survenue aiguë d'une de ces maladies et le fait que la pression artérielle est concomitamment élevée chez certains patients.

Cependant, il n'a jamais été démontré que cette corrélation entre chiffres tensionnels élevés, voire très élevés, et survenue d'une complication aiguë est une relation causale directe. Comme il est dit, ce qui a été démontré c'est la notion de facteur de risque : une élévation chronique persistante de la pression artérielle est associée à un risque plus important de diverses maladies. Plus encore, s'il a été démontré que l'abaissement chronique des chiffres tensionnels diminue le risque de diverses maladies, il n'a pas été démontré que l'abaissement des chiffres tensionnels lors de la survenue aiguë d'une de ces maladies en améliore le pronostic. Il n'est donc pas permis d'extrapoler les données établies par l'épidémiologie d'observation et d'intervention à la pratique de la prise en charge d'une situation aiguë.

>>> La deuxième base est que des données historiques ont suggéré qu'en cas de crise hypertensive aiguë avec souffrance viscérale, l'abaissement de la pression artérielle était associé à un meilleur pronostic. Mais ces données anciennes ne relèvent pas d'un haut niveau de preuve, ont probablement mélangé plusieurs situations cliniques, voire diverses interventions thérapeutiques, ne reposent pas sur le traitement en urgence et n'ont jamais été reproduites ou évaluées selon les règles aujourd'hui définies de l'essai thérapeutique contrôlé. Ces données ne devraient pas pouvoir servir à fonder une pratique en 2023.

>>> La troisième base est que, pour beaucoup, il ne fait nul doute que l'élévation de la pression artérielle – même si elle n'est éventuellement pas le facteur directement causal de la maladie aiguë constatée – contribue à son aggravation, notamment concernant la dissection aortique, voire l'AVC, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, etc. De ce fait, pour beaucoup, il doit toujours y avoir un bénéfice à diminuer la pression artérielle dans ces diverses situations cliniques. Plus encore, pour certains, la logique est tellement forte pour envisa-

ger un tel bénéfice qu'il n'est pas nécessaire de le prouver.

■ Ces bases sont-elles solides ?

On l'aura compris, le problème est simple : aucun essai thérapeutique contrôlé n'a démontré que dans toutes les situations considérées comme "urgences hypertensives" la mise en route rapide d'un traitement permettant de diminuer la pression artérielle améliore réellement le pronostic à court terme du patient pris en charge. Aucun essai n'a évalué ou n'a permis de conclure à l'existence d'un délai adapté de mise en route du traitement, à la valeur cible de pression artérielle à atteindre dans ces situations cliniques, indiquant donc quelle doit être la bonne conduite thérapeutique.

Plusieurs exemples indiquent par ailleurs qu'il est possible que l'abaissement rapide de la pression artérielle dans des situations d'urgence n'a pas de bénéfice clinique, voire est délétère :

- dans certaines situations cliniques, l'abaissement rapide et intense de la pression artérielle, notamment au moyen de la nifédipine, a été associé à la survenue d'un infarctus du myocarde : il n'est donc probablement pas toujours adapté de diminuer rapidement et intensément la pression artérielle ;

- les dérivés nitrés permettent de diminuer la pression artérielle mais, lorsqu'ils ont été évalués dans des essais thérapeutiques contrôlés contre placebo, ils n'ont pas amélioré le pronostic de patients pris en charge pour un infarctus du myocarde ;

- au terme de plusieurs essais thérapeutiques, on ne sait toujours pas s'il est bénéfique de diminuer la pression artérielle en phase aiguë d'accident vasculaire cérébral...

Enfin, rappelons un modèle analogue : en situation critique, comme dans l'infarctus du myocarde, l'élévation de la glycémie est associée à un mauvais pronostic. Des essais thérapeutiques de

faible ampleur, en particulier l'étude DIGAMI 1, ont eu tendance à démontrer que l'abaissement de la glycémie dans des valeurs dites normales lors d'un événement aigu, notamment un infarctus du myocarde, permettait d'améliorer le pronostic. Mais en 2009, l'étude NICE-SUGAR, le plus grand essai contrôlé par la taille, car conduit chez 6 104 patients hospitalisés en réanimation, a montré que la diminution de la glycémie entre 0,80 g/L et 1,08 g/L, par rapport à son maintien en-dessous de 1,80 g/L, augmente significativement, et de 14 %, la mortalité totale à 3 mois (critère primaire de l'étude). Et ainsi, il est permis de conclure que, oui, l'élévation de la glycémie en situation aiguë est le signe d'un mauvais pronostic, mais non, sa diminution dans les valeurs dites normales n'améliore pas ce pronostic, et plus encore, est délétère.

■ Comment raisonner ?

Lorsqu'il y a élévation tensionnelle concomitante à une situation clinique, notamment une situation aiguë, et même si cette élévation tensionnelle est corrélée à un moins bon pronostic qu'en l'absence d'élévation tensionnelle, il peut y avoir plusieurs explications à la concomitance de la situation aiguë et de l'élévation tensionnelle. Ce sont les diverses hypothèses de causalité à soulever en présence d'une corrélation et qui seront rappelées dans les lignes qui suivent :

>>> L'élévation tensionnelle est bien la cause de la situation aiguë. C'est la causalité directe. Cela ne signifie toutefois pas qu'il s'agit d'une urgence hypertensive : pour cela, il faut démontrer que la diminution de la pression artérielle dans un délai court améliore le pronostic de la situation aiguë. Cela n'empêche par ailleurs pas de rechercher la cause de l'élévation tensionnelle.

>>> L'élévation tensionnelle est la conséquence de la situation aiguë. C'est la causalité inverse. L'élévation de la

pression artérielle n'est qu'une réaction à la situation aiguë, par exemple induite par la douleur, l'hypoxie, le stress catécholergique... Dans ce contexte, il pourrait être logique qu'une élévation tensionnelle soit associée à un plus mauvais pronostic puisqu'elle pourrait traduire une situation aiguë plus sévère ou un terrain particulier (hypertendu ancien, anxiété pathologique...). Pour qualifier cette situation d'urgence hypertensive, il faut aussi démontrer que diminuer rapidement la pression artérielle modifie le pronostic de la situation aiguë. En d'autres termes, il faut démontrer que même si l'élévation de la pression artérielle n'est pas la cause de la situation aiguë, la diminuer contribue à améliorer le pronostic à court terme.

>>> L'élévation tensionnelle et la situation aiguë relèvent toutes les deux d'une même cause. C'est le biais de confusion. Le mécanisme causant la situation aiguë et l'élévation tensionnelle peut, par exemple, être la décharge catécholergique d'un phéochromocytome ou la maladie placentaire et la dysfonction endothéliale de la prééclampsie... Pour qualifier cette situation d'urgence hypertensive, il faut aussi démontrer que diminuer la pression artérielle modifie le pronostic de la situation aiguë. Or, ce qui a le plus de probabilité de guérir le phéochromocytome est d'en faire le diagnostic et de l'opérer, et ce qui met un terme à l'éclampsie, c'est la délivrance... Par ailleurs, une méta-analyse récente (*Hypertension*, 2022;79:614-628) a montré que tous les antihypertenseurs évalués dans l'hypertension artérielle gravidique réduisent significativement le risque d'HTA sévère pendant la grossesse mais que seul le labétalol, contre placebo ou un autre antihypertenseur, réduit significativement le risque de protéinurie/prééclampsie, ce qui suggère un effet de prévention indépendant de la seule diminution de la pression artérielle, mais ne valide toutefois pas son usage comme bénéfique en situation aiguë.

I Billet du mois

>>> L'élévation tensionnelle est indépendante de la situation aiguë. C'est le cas, par exemple, d'un patient ayant une hypertension artérielle non connue jusqu'alors, ou alors connue et résistante ou connue mais chez un patient ayant une mauvaise observance thérapeutique, et qui a un AVC ou un infarctus du myocarde... Dans ces deux cas, le meilleur traitement n'est pas la diminution de la pression artérielle en urgence, mais la revascularisation. Il faut encore une fois démontrer pour qualifier cette situation d'urgence hypertensive que l'abaissement rapide de la pression artérielle chez ce type de patient améliore le pronostic de la situation aiguë, même s'il n'y a pas de causalité.

Il est à signaler que la situation n'est pas simple en matière d'évaluation du bien-fondé de l'atteinte d'un objectif tensionnel car il existe un obstacle méthodologique. On peut le comprendre en imaginant le cas d'un essai évaluant l'abaissement tensionnel chez des patients ayant une dissection aortique et une pression artérielle supérieure à 140 mmHg lors de l'admission : cet essai pourrait conclure que les patients ayant atteint une valeur de 120 mmHg sous traitement ont le meilleur pronostic et qu'il faut donc viser cet objectif. Mais parmi les patients randomisés, il y aura des hypertendus anciens, résistants et donc chez lesquels il sera plus difficile, voire impossible, d'atteindre 120 mmHg et ces patients auront du fait de leur HTA ancienne résistante un pronostic spontané grave. Il y aura des patients avec une élévation tensionnelle réactionnelle, chez lesquels il sera probablement plus facile d'atteindre 120 mmHg et ces patients auront probablement un pronostic spontané plus favorable. Là encore, il ne faudra pas conclure qu'il est nécessaire d'atteindre une cible de 120 mmHg, pour améliorer le pronostic, mais, plus justement, que les patients chez lesquels il est possible d'atteindre 120 mmHg ont un meilleur pronostic que ceux chez lesquels cet objectif n'est pas atteint ou atteignable.

■ Et plus encore

Au-delà des cas qualifiés d'urgences hypertensives, il est une autre implication simple pour la pratique : avoir une épistaxis relève d'une cause locale, être anxieux a des causes propres, se "sentir mal" de même, etc. et souvent ces situations génèrent des élévations tensionnelles réactionnelles qui, chez certaines personnes adeptes de l'automesure, amènent à consulter notamment aux urgences hospitalières, voire dont le seul élément objectif (hors l'épistaxis) constaté par le médecin sera l'élévation tensionnelle. Dès lors il devient tentant de proposer un traitement pour l'élévation tensionnelle tout en suggérant plus ou moins explicitement que cela contribuera à résoudre le problème associé, insinuant par là-même que ce problème est la conséquence de l'élévation tensionnelle. Plus encore, il est tentant de proposer un traitement supposé agir dans le délai du séjour aux urgences par exemple, afin que la personne ait l'impression que son problème a été pris en compte, puisqu'elle-même juge cette situation comme une "urgence hypertensive" : *"Avec des chiffres tensionnels pareils, j'ai peur de faire un AVC!"*

Ici, prendre l'effet pour la cause conduit à qualifier une personne d'hypertendue et à débiter un traitement qui parfois sera définitif et non justifié, mais néanmoins désiré par le patient qui se dira *"J'ai peur de resaigner du nez si j'arrête le traitement"*, *"Je vais faire un AVC si j'arrête le traitement"*...

Plus encore, diminuer prioritairement la pression artérielle lorsque celle-ci est élevée et de toute évidence en réaction à un autre problème peut conduire à négliger le problème causal.

Tout cela n'empêche pas, au décours, avec des mesures répétées de la pression artérielle, d'évaluer si le patient a réellement une hypertension artérielle justifiant d'un traitement chronique.

■ En pratique

Un des problèmes posés par ce qui est dénommé "urgence hypertensive" est celui de sa définition : ce terme est en effet souvent abusivement employé pour désigner une simple élévation de la pression artérielle. Il peut alors en résulter des traitements inadaptés à l'origine potentielle de complications iatrogènes. L'élévation de la pression artérielle n'étant pas spécifique d'une urgence, il a été proposé et admis de qualifier d'urgence hypertensive une élévation tensionnelle associée à un retentissement viscéral.

Cependant, cette association est encore du domaine de la corrélation et non du domaine de la causalité directe et, dans les situations admises comme devant être qualifiées d'urgences hypertensives, il n'y a pas de preuve que l'abaissement rapide et jusqu'à une cible définie de la pression artérielle améliore le pronostic à court terme.

Si le concept d'urgence hypertensive est séduisant et intuitivement logique, c'est un concept mal établi qui peut conduire à des pratiques médicales non adaptées. Il justifie d'être évalué par des essais thérapeutiques contrôlés dans les diverses situations cliniques où il a été envisagé afin de ne pas méconnaître soit sa futilité, soit éventuellement sa dangerosité. Il justifie de sortir du cadre et de savoir tout à la fois lutter contre la logique à priori et, plus encore, contre une partie de son milieu social.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : honoraires pour conférences ou conseils ou défraiements pour congrès pour et par les laboratoires : Alliance BMS-Pfizer, Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Ménarini, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi-Aventis France, Servier.