### ► Hypertension artérielle

# La normalisation de la TA dans les 6 premiers mois suivant l'initiation du traitement a-t-elle une valeur pronostique?

J. AMAR Pôle Cardiovasculaire et Métabolique, CHU, TOULOUSE.

#### ■ LA QUALITE DU CONTROLE DE L'HTA A 6 MOIS INFLUENCE LE PRONOSTIC

Nous disposons d'une analyse a posteriori de l'étude VALUE [1]. L'étude VALUE est un essai d'intervention ayant inclus des hypertendus à haut risque. Avant l'entrée dans l'essai, 92 % de ces patients recevaient un traitement antihypertenseur. A l'inclusion, le traitement était interrompu et les patients étaient tirés au sort pour recevoir soit du valsartan, soit de l'amlodipine en monothérapie. Secondairement, en fonction du niveau de pression artérielle, un diurétique pouvait être ajouté.

Les patients dont la pression artérielle n'augmentait pas au cours du premier mois à la faveur du changement de régime thérapeutique et les patients contrôlés à 6 mois avaient un meilleur pronostic (*tableau I*). Ces relations étaient particulièrement fortes pour l'accident vasculaire cérébral.

Ces résultats suggèrent qu'une normalisation à moyen terme de la pression artérielle est associée à une amélioration du pronostic.

Il faut toutefois prendre en compte les limites de cette analyse: elle a été faite a posteriori et la situation prise en compte n'est pas usuelle puisque, habituellement, nous n'interrompons pas une combinaison d'antihypertenseurs chez des patients à haut risque au profit d'une monothérapie. D'autre part, ce type d'analyse ne permet pas de distinguer qui, de l'intervention ou des caractéristiques des patients répondeurs, est à l'origine de cette différence de devenir.

#### ■ LA QUALITE DU CONTROLE SUR LA DUREE INFLUENCE AUSSI LE PRONOSTIC [2-5]

Parmi les hypertendus traités, de nombreuses analyses a posteriori d'essais d'intervention ou d'études d'observation ont démontré que le pronostic des patients s'améliore avec l'obtention du contrôle de l'HTA. La méta-régression conduite par Staessen suggère que l'importance de la baisse de la pression artérielle est directement corrélée à la réduction du risque cardiovasculaire. De façon intéressante, une analyse post hoc de l'étude INVEST suggère aussi que la qualité du contrôle de la pression artérielle sur la durée est aussi un élément important du pronostic. Ce message est largement repris par les recommandations françaises et internationales.

#### ■ CONTROLER L'HTA A 6 MOIS: QUE NOUS DISENT LES RECOMMANDATIONS? [5]

Le délai séparant l'installation du traitement et la normalisation de la pression artérielle dépend étroitement des moyens consacrés. En effet, les études d'intervention démontrent unanimement la nécessité d'associer les traitements pour parvenir au contrôle de l'HTA, en particulier dans les populations les plus à risque [6]. A cet égard, que nous proposent les recommandations françaises? Elles restent fondées sur le dogme de la monothérapie initiale. Le délai autorisé pour recourir à une combinaison dépend du niveau de risque global: un mois pour les patients à risque faible ou modéré et moins d'un mois pour les patients à haut risque.

	Répondeurs vs non répondeurs à 1 mois	Contrôlés versus non contrôlés à 6 mois
Critère primaire de l'étude VALUE	0,88 (0,79-0,97)	0,75 (0,67-0,83)
Accident vasculaire cérébral	0,83 (0,71-0,98)	0,55 (0,46-0,54)
Infarctus du myocarde	0,89 (0,76-1,04)	0,86 (0,73-1,01)

**Tableau I:** Résultats observés en fonction de la réponse à 1 mois et du contrôle tensionnel à 6 mois. Adapté de Weber et al. Lancet, 2004; 363: 2049-51.

- ► Le pronostic cardiovasculaire est meilleur:
  - chez les hypertendus contrôlés,
  - chez les hypertendus contrôlés dans les 6 premiers mois suivant l'instauration d'un traitement,
  - chez les hypertendus contrôlés sur la durée.
- Le contrôle de l'HTA chez les hypertendus à haut risque repose dans la majorité des cas sur une combinaison d'antihypertenseurs.

## ■ COMMENT APPLIQUONS-NOUS CES RECOMMANDATIONS?

Le dogme de la monothérapie initiale est appliqué. L'escalade thérapeutique selon une vitesse dépendant du niveau de risque l'est beaucoup moins. En effet, les études d'observation – citées d'ailleurs dans les recommandations de la HAS 2005 – témoignent d'une corrélation négative entre le niveau de risque et le pourcentage d'hypertendus contrôlés avec en parallèle un recours insuffisant aux combinaisons d'agents hypotenseurs [7, 8]. De fait, la stratégie préconisée par les recommandations semble favoriser le maintien en monothérapie de beaucoup d'hypertendus à haut risque non contrôlés.

#### DES POLITIQUES ALTERNATIVES SONT POSSIBLES

Les recommandations américaines de 2003 [9] suggèrent le recours à la bithérapie d'emblée chez les hypertendus ayant

une PA initiale supérieure ou égale à 160/100 mmHg. En parallèle, le taux de contrôle chez l'hypertendu traité aux Etats-Unis est de 63 % vs 46 % dans notre pays. A cet égard, les résultats de l'étude ACCOMPLISH présentés à Chicago dans le cadre de l'ACC argumentent encore l'intérêt d'une stratégie alternative à la monothérapie initiale chez l'hypertendu à haut risque. Cette étude a inclus des hypertendus âgés à haut risque cardiovasculaire. Avant l'inclusion, 97 % de ces patients étaient traités. 75 % recevaient une combinaison d'antihypertenseur. 37 % seulement étaient contrôlés. Une stratégie fondée sur la bithérapie initiale (IEC + ICA ou IEC + diurétique) a permis d'obtenir un taux de contrôle de 80 %...

#### **II** CONCLUSION

Chez les hypertendus à haut risque, l'obtention dans les 6 mois du contrôle tensionnel est associée à une réduction du risque d'accident vasculaire cérébral. Les combinaisons d'antihypertenseurs sont nécessaires pour parvenir au contrôle de l'HTA chez la plupart de ces patients. Cependant, beaucoup d'hypertendus à haut risque non contrôlés restent en monothérapie. La règle de la monothérapie initiale chez tous les hypertendus telle qu'elle est appliquée en pratique quotidienne pourrait contribuer à l'insuffisance du contrôle de l'HTA dans notre pays.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

#### Bibliographie

- 1. Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, Hua T, Laragh JH, McInnes GT, Mitchell L, Plat F, Schork MA, Smith B, Zanchetti A. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. *Lancet*, 2004; 363: 2049-51.
- 2. Mancia G, Messerli F, Bakris G, Zhou Q, Champion A, Pepine CJ. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension*, 2007; 50: 299-305. Epub 2007 Jul 2.
- 3. STAESSEN JA, WANG JG, THUS L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens*, 2003; 21: 1055-76.
- 4. COOPER-DEHOFF RM, ARANDA JM JR, GAXIOLA E, CANGIANO JL, GARCIA-BARRETO D, CONTI CR, HEWKIN A, PEPINE CJ. INVEST Investigators. Blood pressure control and cardiovascular outcomes in high-risk Hispanic patients findings from the International Verapamil SR/Trandolapril Study (INVEST). *Am Heart J*, 2006: 151: 1072-9.
- 5. Prise en charge des patients adultes atteints d'une hypertension artérielle essentielle. Haute Autorité de Santé 2005.
- 6. Bakris GL. The importance of blood pressure control in the patient with diabetes. *Am J Med*, 2004; 116 Suppl. 5A: 30S-38S.
- 7. 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: 1199-205.
- 8. AMAR J, VAUR L, PERRET M *et al.* PRATIK study investigators. Hypertension in high-risk patients: beware of the underuse of effective combination therapy (results of the PRATIK study). *J Hypertens*, 2002; 20: 779-84.
- 9. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA, 2003; 289: 2560-72. Epub 2003 May 14. Erratum in: JAMA, 2003; 290: 197.