

- ✗ 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 l'atorvastatine sur l'EIM
- ✓ Cas clinique : évaluation, diagnostic et prise en charge de l'HTA à risque



J.J. MOURAD, V. NGUYEN
Unité Médecine Interne-Hypertension,
Pôle des Spécialités Médicales,
Hôpital Avicenne, BOBIGNY.

Mesures de la PA : quelle est la plus pertinente ? Impacts des traitements sur la pression centrale

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité après 65 ans et l'hypertension artérielle en est un des facteurs modifiables les plus importants. L'identification de ce facteur de risque peut sembler des plus simples, grâce à l'invention et à la large diffusion du sphygmomanomètre.

La mesure de la pression artérielle est un acte banal, mais qui garde une valeur symbolique très importante dans l'esprit des usagers du système de soins. L'essentiel de l'épidémiologie cardiovasculaire et des essais thérapeutiques marquants de ces dernières décennies a utilisé la pression artérielle mesurée par le médecin à l'aide d'un sphygmomanomètre à mercure. Pour cette raison, cette mesure reste encore pour beaucoup de praticiens la méthode de référence qui va permettre le diagnostic et le suivi des sujets hypertendus.

Depuis 20 ans, la mesure casuelle est mise en concurrence avec des techniques ambulatoires (mesures automatisées sur 24 heures ou plus récemment automesure) dont l'intérêt pronostique a été démontré. Face à cette valse d'infor-

mations et de technologie grandissante, quelles mesures de la pression artérielle doit-on retenir pour la pratique quotidienne ?

■ PRESSION SYSTOLIQUE VS PRESSION DIASTOLIQUE

D'un point de vue physiopathologique, la grande différence entre un hypertendu d'âge moyen et un hypertendu âgé réside dans le profil d'hypertension artérielle. L'hypertendu âgé se présentera bien volontiers avec une hypertension à prédominance systolique ou voire même systolique isolée. Les déterminants radicalement différents de l'élévation de la pression artérielle systolique et diastolique expliquent ces différences : la pression artérielle diastolique est essentiellement dépendante de l'élévation des résistances périphériques alors que la pression artérielle systolique est essentiellement déterminée par la fraction d'éjection ventriculaire gauche et la rigidité de l'aorte. Cette dernière augmentant essentiellement avec l'âge et les facteurs de risque cardiovasculaires, on comprend aisément qu'après 55 ans la pression

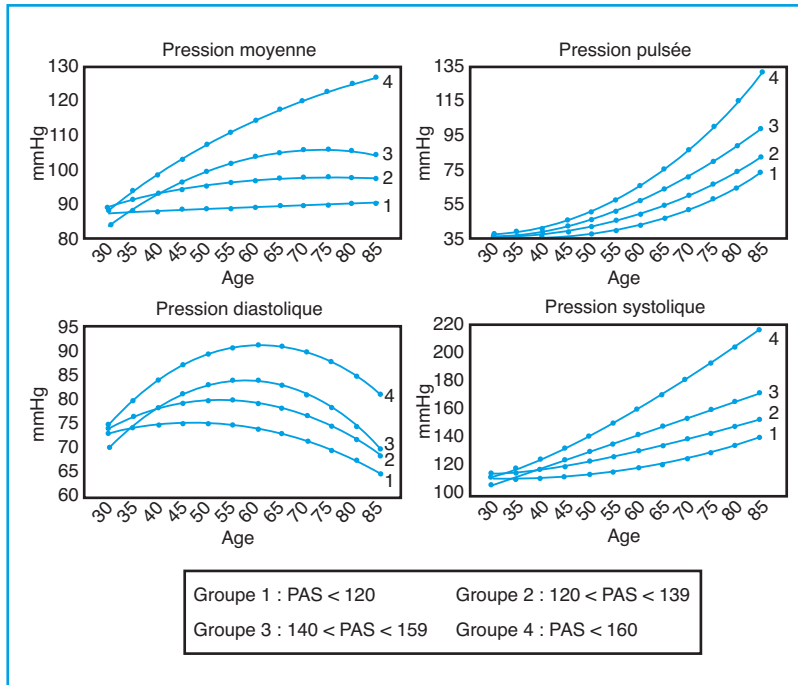


Fig. 1 : Evolution des différents paramètres de pression artérielle avec l'âge [11].

artérielle systolique s'élève et dépasse facilement 140 mmHg, alors que la pression diastolique se stabilise, voire diminue (*fig. 1*).

D'un point de vue épidémiologique, il est aujourd'hui clairement démontré que la pression artérielle systolique est le principal paramètre hémodynamique péjoratif après 55 ans, alors que la pression artérielle diastolique a toute sa pertinence pronostique en deçà de cet âge. D'un point de vue thérapeutique, les essais prospectifs ayant inclus des patients présentant une hypertension artérielle systolique isolée ont démontré le bénéfice du traitement antihypertenseur sur la prévention des événements cardiovasculaires. Ces essais ont également montré la difficulté réelle des stratégies thérapeutiques actuelles à normaliser ce paramètre hémodynamique, alors que la pression artérielle diastolique est assez facilement contrôlée chez la majorité des patients [1].

La normalité spontanée de la pression artérielle diastolique (qui a tendance même à baisser après 55 ans) ou sa normalisation par les traitements antihypertenseurs semble parfois (à tort) rassurer les praticiens malgré la constatation d'une pression artérielle systolique insuffisamment contrô-

lée. Il semble évident qu'une meilleure considération du caractère péjoratif de la pression artérielle systolique chez les sujets de plus de 65 ans conduirait à une diminution significative de l'incidence annuelle des événements cardiovasculaires graves au sein de cette population. Les objectifs rappelés dans les dernières recommandations sont d'essayer d'atteindre la cible d'une PAS < 140 mmHg pour la majorité des patients. Au-delà de 80 ans, le seuil de 150 mmHg a été jugé raisonnable par les experts [2].

■ MESURE AU CABINET VS MESURE AMBULATOIRE

L'essentiel de la démonstration du caractère péjoratif de la pression artérielle systolique a été obtenu par des études épidémiologiques et des essais thérapeutiques utilisant dans leur majorité la mesure usuelle au cabinet médical de la pression artérielle. On connaît aujourd'hui les limites de cette mesure, en particulier après 65 ans. En effet, c'est dans cette tranche d'âge que la variabilité de la pression artérielle est la plus importante et peut conduire à ce que la mesure casuelle reflète moins le niveau tensionnel habituel du sujet.

Le développement de la mesure ambulatoire de la pression artérielle, puis, plus récemment, de l'automotension tensionnelle, a permis de confirmer une notion de bon sens : la répétition des mesures de pression artérielle et leur moyenne est plus corrélée au risque cardiovasculaire qu'une simple mesure isolée de la pression artérielle. Ces techniques de mesure ambulatoire ont permis aussi de démontrer qu'une partie substantielle de la population d'hypertendus âgés de plus de 65 ans avait une hypertension isolée de consultation (ou syndrome de la blouse blanche). Dans certaines études, ce pourcentage pouvait atteindre 25 %. Le risque essentiel des patients ayant ce profil d'hypertension est la iatrogénie induite par un traitement par excès. Il a été en effet démontré qu'à moyen terme les patients ayant une hypertension isolée de consultation n'avaient pas un pronostic différent de celui des normotendus. La simple mesure au cabinet médical ne permet pas de discriminer ces patients et justifie pleinement la réa-

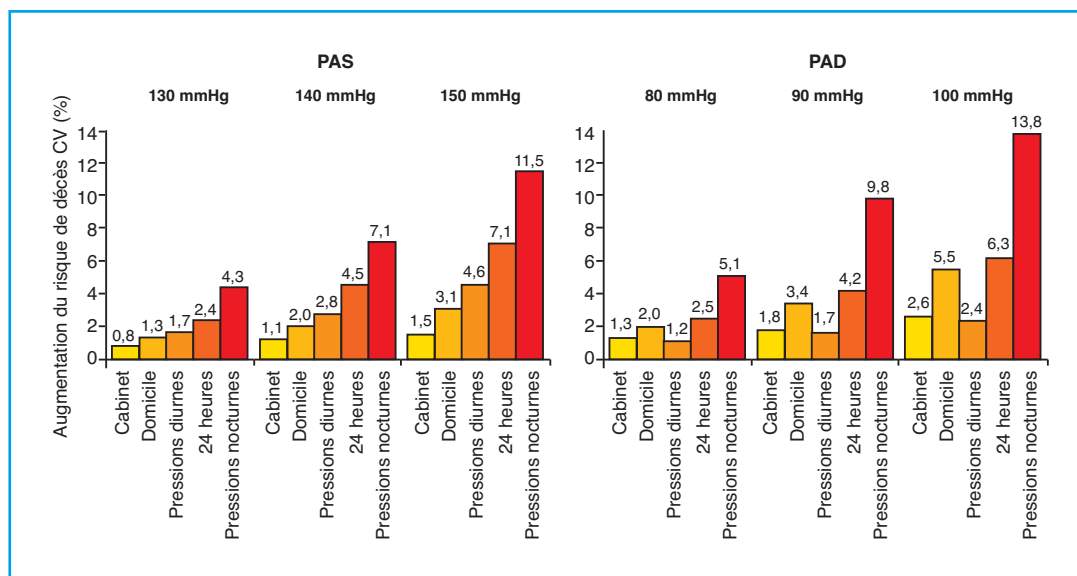


Fig. 2: Risque à 11 ans d'événement cardiovasculaire selon le niveau de PAS et la technique de mesure [4].

lisation de mesures ambulatoires pour épargner les contraintes d'un traitement à ces "faux positifs". Pour autant, une fois le syndrome de blouse blanche détecté, il conviendra de ne pas poser le diagnostic définitif de normotension chez ces patients, car il est maintenant prouvé que ce profil était à risque d'hypertension permanente à un horizon de 7 à 10 ans [3].

Ainsi, face à une hypertension isolée de consultation, il conviendra d'être particulièrement vigilant à éviter la prescription médicamenteuse par excès et privilégier plutôt le renforcement des règles hygiéno-diététiques visant à prévenir l'apparition d'une hypertension artérielle permanente qui ne pourra être détectée que par la pratique régulière de mesures ambulatoires. La répétition des acquisitions ambulatoires de la pression artérielle par holter est une limite que n'a pas l'automesure tensionnelle.

La mise à disposition du grand public d'appareils validés permettant au sujet de mesurer son niveau tensionnel ambulatoire a permis d'alléger les contraintes techniques associées à la pratique du holter tensionnel, même si les informations fournies par ce dernier sont plus pertinentes en termes de pronostic cardiovasculaire que les données d'automesure, grâce en particulier à la mesure des pressions nocturnes [4] (fig. 2).

Néanmoins, à une large échelle, les dernières recommandations ont privilégié l'automesure tensionnelle pour des raisons évidentes de coût et de faisabilité. Celles-ci en effet prônent la réalisation d'une automesure de la pression artérielle chez un patient de plus de 65 ans en prévention primaire, chez qui le diagnostic d'hypertension artérielle est suspecté, et ce avant toute initiation d'un traitement pharmacologique. L'automesure pourra également être répétée au cours du suivi et en particulier en cas d'apparente résistance au traitement. La pratique régulière de l'automesure tensionnelle semble enfin favoriser l'observance et l'adhérence du patient à la prise en charge. Des règles simples de pratique (la règle des 3) permettent au sujet d'apporter au médecin des valeurs reproductibles et fiables de son niveau de pression artérielle, facilitant la décision thérapeutique.

En synthèse, on comprend que plus les mesures sont répétées et moyennées et plus on approche de manière fine la charge tensionnelle réelle d'un individu. La diffusion au plus grand nombre de recommandations visant à améliorer la prise en charge de l'HTA conduit à faire des choix tenant compte de la faisabilité et du coût des techniques ; c'est pour ces raisons que l'automesure tensionnelle a été privilégiée par rapport à la mesure ambulatoire de la pression artérielle.

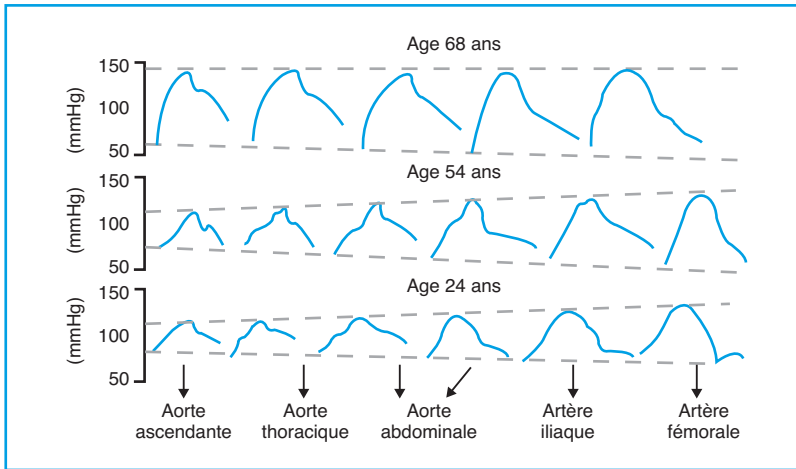


Fig. 3 : Courbes de pression le long de l'arbre artériel selon l'âge [5].

■ PRESSIONS PERIPHERIQUES VS PRESSIONS CENTRALES

Les modifications structurales et fonctionnelles des organes cibles de l'hypertension sont induites par l'hémodynamique locale à laquelle sont soumis les différents tissus. On sait depuis longtemps que, si la pression artérielle moyenne est une donnée relativement constante chez un individu donné à un moment donné, la pression artérielle systolique et diastolique varie le long de l'arbre artériel : en effet, la pression artérielle systolique augmente graduellement en s'éloignant du cœur (fig. 3) [5]. Conceptuellement, on peut comprendre que la pression artérielle mesurée sur le site huméral ne soit que le reflet indirect de la pression artérielle systolique à laquelle sont soumis le cœur, le cerveau et le rein par exemple.

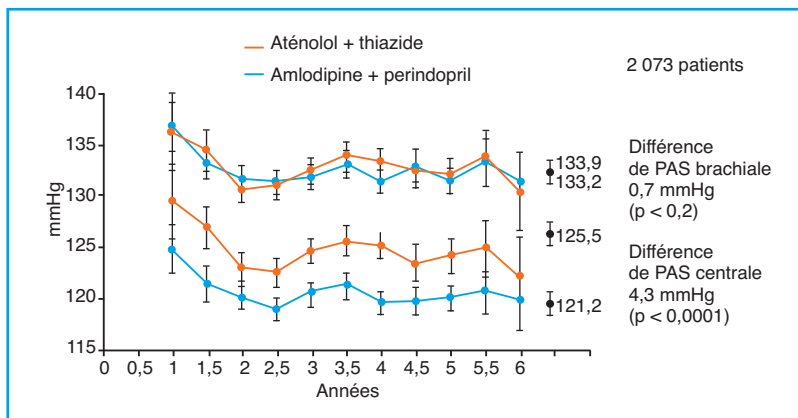


Fig. 4 : Evolution des pressions artérielles systoliques brachiales et centrales dans les deux bras de l'étude ASCOT-CAFE [10].

Néanmoins, après 55 ans, les pressions artérielles régionales ont tendance à s'égaliser, et on peut considérer que la pression artérielle systolique humérale est très proche de celle qui serait mesurée au niveau de l'aorte ou de la carotide. Pour autant, les modifications de pression induites par les médicaments antihypertenseurs peuvent avoir une amplitude différente le long de l'arbre artériel : c'est ainsi qu'il est aujourd'hui unanimement reconnu que la 1^{re} génération des bêtabloquants induit une bien moindre amplitude de baisse de pression artérielle systolique au niveau central que celle constatée au niveau huméral [6-9]. Ces différences d'amplitude, quand elles sont comparées avec d'autres classes thérapeutiques qui ont un effet inverse, suffisent probablement à elles seules à expliquer les différences d'efficacité en termes de réduction des événements cardiovasculaires de certains essais thérapeutiques (LIFE, ASCOT).

La démonstration du rôle prépondérant des pressions centrales sur les pressions périphériques a été élégamment apportée par l'étude ancillaire ASCOT-CAFE récemment publiée [10]. Sur la pression artérielle systolique brachiale, la différence était de 0,7 mmHg entre la stratégie amlodipine/perindopril et bêtabloquant/diurétique alors qu'en termes de pression systolique centrale, la différence s'élevait à 4,3 mmHg en faveur de la stratégie basée sur l'amlodipine (fig. 4).

La divergence des courbes reste parallèle tout au long du suivi de 5,5 ans. En considérant les bras de traitement, la pression pulsée brachiale est légèrement plus élevée dans le groupe amlodipine par rapport au groupe atémolol (0,9 mmHg), alors que la pression pulsée centrale est significativement réduite de 3 mmHg dans le groupe amlodipine comparativement au groupe atémolol. Cette réduction de la pression pulsée centrale était le paramètre hémodynamique significativement et indépendamment associé à la réduction plus importante des événements observés dans le bras amlodipine.

Néanmoins, pour des raisons pratiques évidentes, ces techniques d'évaluation des pressions centrales doivent rester réservées à la recherche cli-

nique. Ces informations peuvent néanmoins trouver leur application pratique dans le choix des classes thérapeutiques prescrites, en particulier chez les sujets hypertendus âgés, dont l'objectif est d'avoir la baisse de pression artérielle systolique centrale la plus importante.

■ CONCLUSION

En 2006, la prise en charge optimale d'un hypertendu de plus de 65 ans passe certainement par une évaluation initiale et régulière du niveau de sa pression artérielle systolique, par

automesure ou par MAPA. Sa prise en charge thérapeutique doit répondre aux objectifs émis par les dernières recommandations en privilégiant des classes thérapeutiques agissant de manière satisfaisante sur les pressions centrales, en particulier systoliques. S'affranchir au cabinet médical des contraintes d'une mesure usuelle dans les règles de l'art au profit de l'automesure permettrait probablement de consacrer plus de temps à la recherche d'une hypotension orthostatique et à un interrogatoire dédié à l'observance thérapeutique qui représenterait un progrès substantiel dans la prise en charge des hypertendus âgés. ■

Bibliographie

1. MANCIA G, GRASSI G. Systolic and diastolic blood pressure control in antihypertensive drug trials. *J Hypertens*, 2002; 20: 1461-4.
2. Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA essentielle. Actualisation 2005. www.has-sante.fr
3. UGAJIN T, HOZAWA A, OHKUBO T *et al.* White-coat hypertension as a risk factor for the development of home hypertension: the Ohasama study. *Arch Intern Med*, 2005; 165: 1541-6.
4. SEGA R, FACCHETTI R, BOMBELLI M, CESANA G, CORRAO G, GRASSI G, MANCIA G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*, 2005; 111: 1777-83.
5. SMULYAN H, SAFAR ME. Systolic blood pressure revisited. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 29: 1407-13.
6. MORGAN T, LAURI J, BERTRAM D, ANDERSON A. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens*, 2004; 17: 118-23.
7. HIRATA K, VLACHOPOULOS C, ADJI A, O'ROURKE MF. Benefits from angiotensin-converting enzyme inhibitor 'beyond blood pressure lowering': beyond blood pressure or beyond the brachial artery? *J Hypertens*, 2005; 23: 551-6.
8. DHAKAM Z, McENIERY CM, YASMIN, COCKCROFT JR, BROWN MJ, WILKINSON IB. Atenolol and eprosartan: differential effects on central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *Am J Hypertens*, 2006; 19: 214-9.
9. ASMAR RG, LONDON GM, O'ROURKE ME, SAFAR ME. REASON Project Coordinators and Investigators. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension*, 2001; 38: 922-6.
10. WILLIAMS B, LACY PS, THOM SM, CRUICKSHANK K, STANTON A, COLLIER D, HUGHES AD, THURSTON H, O'ROURKE M. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*, 2006; 113: 1213-25.
11. BURT VL, WHELTON P, ROCCELLA EJ, BROWN C, CUTLER JA, HIGGINS M, HORAN MJ, LABARTHE D. Prevalence of hypertension in the US population. *Hypertension*, 1995; 25: 305-13.