

## Exit le « lower is better » dans l'HTA, les nouvelles recommandations européennes sont peu aventurières

22 JUIN 2009 | Pascale Solère

**Milan, Italie** — Quoi de neuf dans les nouvelles recommandations européennes de prise en charge de l'HTA ? Il faudra attendre leur publication en octobre dans le *Journal of Hypertension* pour en avoir le cœur net. À l'exception des recommandations visant les enfants-adolescents présentées quasi in extenso par **Empar Lurbe** (Valence, Espagne).



Mais la « mise en bouche » présentée en avant première à l'**ESH 2009** à Milan par le **Pr Giuseppe Mancia** (Milan, Italie) [1] a levé plus qu'un voile sur cette actualisation 2009 qui devrait, espère-t-il, tirer un trait sur le concept du « lower is better ».

Mise en perspective des principaux points marquants de cette nouvelle version.

Pr  
Mancia

### Les points clés

« Plusieurs points ont été discutés dans les nouvelles recommandations » résumé d'entrée G Mancia.

En particulier :

- l'évaluation du risque CV total et le rôle de la microalbuminurie/protéinurie
- les classes à privilégier
- la place des associations, en première ligne ? Lesquelles ?
- les seuils et les cibles tensionnelles
- plus des points spécifiques

Qu'en ressort-il ?

Après débat, les experts se sont accordés « pour le maintien de la recherche systématique de microalbuminurie/protéinurie — simple et peu coûteuse — au diagnostic et au cours du suivi du patient hypertendu ».

### Ni pour ni contre aucune classe en première ligne

En terme de traitement à privilégier, aucune classe n'est exclue de la première ligne. Les experts s'accordent sur l'effet protecteur des IEC ou ARA II et antagonistes calciques, seuls ou en association.

Quid des bêtabloquants en première ligne ? Certaines méta-analyses posent la question de leur bénéfique mais d'un autre côté, dans **UKPDS** avec 10 ans de recul, les bêtabloquants ne font pas moins bien que les IEC en terme de risque d'infarctus. La méta-analyse de **Law** qui vient de paraître dans le *BMJ* [2] montre pour sa part que le bénéfique en morbi-mortalité coronaire est strictement corrélé au différentiel tensionnel si l'on excepte l'avantage aux bêtabloquants en post-infarctus sur le risque d'infarctus et aux antagonistes calciques sur le risque d'AVC. Moyennant quoi, l'ESH se refuse toujours à écarter telle ou telle classe d'antihypertenseur du traitement de première ligne.

« On ne proscriit rien. On ne recommande rien. Il nous paraît plus utile d'indiquer quel type de traitement doit être privilégié dans telle ou telle circonstance. Le but étant d'identifier quel est le meilleur traitement pour chaque patient » explique G Mancia.

”  
En monothérapie de 1re ligne on ne proscriit rien, on ne recommande rien. Il paraît plus utile d'indiquer quel type de traitement doit être privilégié dans telle ou telle circonstance — Dr Mancia (Milan, Italie)

### Pour les associations IEC ou ARAII/antagoniste calcique ou diurétique

En 2007, l'ESH recommandait de préférer une bithérapie initiale à une monothérapie chez les hypertendus à haut risque.

“  
En population générale les données sont favorables aux associations de type IEC ou ARA II/antagoniste calcique et IEC ou ARA II/diurétique. Mais l'on n'exclut pas les autres associations — Dr Mancia

« Cela relève du sens commun. Ces associations sont de toute façon nécessaires puisque la cible tensionnelle est plus basse. Et initier le traitement directement avec une bithérapie semble être associé à une meilleure compliance à long terme, si l'on se réfère à l'analyse d'une base de données de plus d'un million de patients » note G Mancia. Cette recommandation reste donc d'actualité.

Quant au choix des associations ?

« En population générale les études **ACCOMPLISH**, **ONTARGET**, **ADVANCE**, **HYVET**, **ASCOT**, montrent que les associations d'un bloqueur du SRA (IEC ou ARAII) avec un antagoniste calcique ou un diurétique — IEC ou ARA II/antagoniste calcique, IEC ou ARA II/diurétique — autorisent un effet antihypertensif prononcé, un bénéfice en terme d'événements cardiovasculaires et une tolérance optimale ».

Exit les associations antagoniste calcique/diurétique, antagoniste calcique/bêtabloquant auparavant sur le schéma... ? Pas réellement. L'ESH va probablement rester dans le statut quo arguant de la nécessité d'une prescription personnalisée comme pour les monothérapies. « On n'exclut pas pour autant les autres associations » commente G Mancia.

### Pas de proscription formelle du double blocage IEC/ARA II

« Le double blocage IEC/ARA II n'a pas tenu ses promesses », reconnaît G Mancia. Dans **ONTARGET** on a bien réduit la PA et plus ou moins réduit la protéinurie mais sans bénéfice en terme d'événements cardiovasculaires et malgré tout beaucoup d'événements rénaux dans le groupe combiné IEC + ARA II. Ce qui pose question.

”  
Le double blocage IEC/ARA II n'a pas tenu ses promesses. Mais il reste envisageable lors

D'un autre côté dans ADVANCE, on retrouve dans tous les groupes la valeur pronostique de la protéinurie sur les événements cardiovasculaires. Et l'association tend à rester plus efficace que les IEC seuls pour réduire la protéinurie. Résultat, les experts ne proscrivent pas formellement la double inhibition. « L'association IEC/ARA II reste possible lors de maladie rénale quand la protéinurie est insuffisamment contrôlée sous IEC ou ARA II. Sous réserve de bien surveiller la fonction rénale, de faire une titration et d'être particulièrement attentif à toute circonstance favorisant la déshydratation. Et de garder en mémoire que les preuves du bénéfice cardiovasculaire et rénal sont limitées au regard de l'augmentation des effets secondaires » concluent-ils, renvoyant les néphrologues à leurs responsabilités.

**de maladie rénale quand la protéinurie est insuffisamment contrôlée sous simple blocage –**  
Dr Mancía

**Exit le « lower is better »**

“ **On manque d'évidences sur les cibles/seuils de 140 et 130 mm Hg en terme de morbi-mortalité. Mais ils restent inchangés dans les recommandations 2009.**

« On manque d'évidence sur les cibles de 140 et 130 mm Hg en terme de morbi-mortalité comme le montre la méta-analyse des essais sur l'HTA artérielle non compliquée que nous avons publiée avec **Zanchetti [3]** cette année dans le *Journal of Hypertension* » souligne G Mancía. Ce sont les études épidémiologiques observationnelles, les analyses post-hoc d'études cliniques et les effets de la réduction tensionnelle sur des items sub-cliniques — protéinurie, la microalbuminurie ou les événements rénaux — qui soutiennent le dogme "lower is better". Il reste des études à faire pour le démontrer. Ces seuils et cibles ne sont donc pas gravés dans le marbre même si nous les reprenons dans les recommandations 2009 ».

Les seuils et les cibles tensionnels de 2007 ne sont donc pas modifiés. On reste à 140/90 mm Hg en général. Chez les patients à haut risque, c.-à-d. diabète, hypercholestérolémie, atteinte d'organe cible, haut risque cardiovasculaire, le seuil est de 130/85 et la cible fixée à 130/80 mm Hg.

En revanche, il y a de plus en plus d'évidences qu'il faut abandonner le dogme « lower is better ». Il y a manifestement un seuil tensionnel au dessous duquel apparaît un risque coronaire (ce n'est pas le cas pour les AVC), possiblement lié à une hypoperfusion. Il reste difficile de savoir si les décès sont en rapport avec la baisse tensionnelle et/ou aux conditions pathologiques qui elles-mêmes peuvent engendrer la baisse tensionnelle. Mais on a maintenant trois vastes études — **INVEST, VALUE** et **ONTARGET** — réunissant sur plus de 30 000 patients, plus l'étude **TNT** avec une statine, qui mettent en évidence une courbe en J avec un point d'inflexion autour de 120 mm Hg pour les PAS et de 70 mm Hg pour les PAD. Il nous faut donc réviser le dogme. Et bien que le point d'inflexion de la courbe en J ne soit pas nécessairement identique d'une population à l'autre, une recommandation devrait mentionner qu'il y a danger à passer sous la barre des 120/70 mm Hg » conclut G Mancía.

” **Il nous faut réviser le dogme "better is lower". Et bien que le point d'inflexion de la courbe en J ne soit pas nécessairement identique d'une population à l'autre, une recommandation devrait mentionner qu'il y a danger à passer sous la barre des 120/70 mm Hg**  
— Dr Mancía

*Les orateurs n'ayant pas présenté la liste de leurs conflits d'intérêt en session plénière à l'ESH, nous ne sommes pas en mesure de vous en informer.*

**Références**

1. Giuseppe Mancía. ESH update of previous guideline. ESH 2009
2. Law M, Morris J, Wald N. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;338:b1665 (doi:10.1136/bmj.b1665)
3. Zanchetti AI, Grassi G, Mancía G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *Journal of Hypertension* 2009;27:923-934.

**Liens**

- **HTA : le Pr Xavier Girerd revient sur les points importants des nouvelles recommandations européennes** [heartwire > Actualités ; 18 juin 2007]
- **HTA : de nouvelles recommandations ESH/ESC qui élargissent plus qu'elles ne restreignent la prise en charge** [heartwire > ESH Actualités ; 26 juin 2007]
- **Les bêta-bloquants freinent la perte de poids chez l'obèse hypertendu selon l'étude Hypertension-Obesity-Sibutramine** [heartwire > Actualités ; 25 avril 2007]
- **L'hypertension métabolique et la place des bêtabloquants discutées aux Journées de la Société Française de l'Hypertension** [heartwire > Actualités ; 26 décembre 2006]
- **L'HAS a révisé ses recommandations pour la prise en charge de l'HTA** [heartwire > Actualités ; 27 octobre 2005]