Minerva – Analyses brèves - 15/12/2017

Valeurs cibles de pression artérielle chez les patients à risque élevé

Référence
Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcome in high-risk patients: result from ONTARGET and TRANSCEND trials. Lancet 2017;389:2226-37. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30754-7

Analyse de
Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Minerva a déjà commenté plusieurs publications portant sur les valeurs cibles de pression artérielle. Nous pouvons affirmer, avec un niveau de preuve élevé, que la valeur cible thérapeutique en cas d'hypertension artérielle non compliquée est de 140/90 mmHg (méthode de mesure classique) (1,2), sauf pour les personnes âgées de plus de 65 ans, chez qui cette valeur pourrait être plus élevée (3,4). Cette valeur cible est également de plus en plus souvent adoptée pour les patients atteints de diabète sucré (5,6) et pour ceux qui ont une insuffisance rénale chronique sans protéinurie (7-10).
A propos du contrôle de la pression artérielle chez les patients présentant un risque cardiovasculaire accru sans diabète sucré, nous avons commenté en détail la très intéressante étude SPRINT (11,12). On y constatait une diminution à court terme (suivi médian de 3,2 ans) du nombre d'événements cardiovasculaires (fatals et non fatals) et de la mortalité totale lorsque la valeur cible de pression artérielle était de < 120 mmHg (pression artérielle traitée de 121,5 mmHg en moyenne), mais avec une augmentation des effets indésirables. Une vaste étude de cohorte prospective (13,14) a depuis lors suggéré d'utiliser une valeur cible de 130/78 mmHg chez les patients ayant un angor stable. La probabilité d'accident vasculaire cérébral diminuait de manière significative lorsque la pression artérielle était inférieure à 120/70 mmHg. Il existe donc encore une incertitude concernant les valeurs cibles thérapeutiques idéales de la pression artérielle chez les patients à haut risque.

Une récente publication sur le sujet concerne une analyse secondaire de l'étude ONTARGET et de l'étude TRANSCEND (15-21), deux études randomisées contrôlées **multicentriques** comparant l'effet des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ramipril) et des sartans (telmisartan) chez des patients présentant un risque cardiovasculaire élevé : antécédents de coronaropathie, artériopathie périphérique, accident ischémique transitoire (AIT), accident vasculaire cérébral (AVC) ou diabète sucré avec répercussions organiques. Seuls les patients présentant une insuffisance cardiaque au départ ont été exclus de l'étude. Entre 2001 et 2008, l'étude ONTARGET a recruté 25620 patients. L'étude TRANSCEND s'est déroulée de 2001 à 2004 et comptait 5810 personnes. Les auteurs ont **sommé** les données individuelles des patients des deux études (n = 30937). L'âge moyen était de 66 ans, 70% des patients avaient une hypertension artérielle, et le suivi médian était de 56 mois. On a examiné le rapport entre la pression artérielle à la fin du traitement ou juste avant un événement, d'une part, et la mortalité globale, un critère d'évaluation cardiovasculaire composite combinant la mortalité cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde, l'AVC, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et les différentes composantes de ce critère d'évaluation composite, d'autre part. L'incidence de tous les critères de jugement était la plus faible lorsqu'était atteinte une pression artérielle systolique (PAS) moyenne entre 120 et 140 mmHg (l'incidence était la plus faible avec 130 mmHg). Lorsqu'en cours de traitement, on arrivait à une PAS inférieure à 120 mmHg ou supérieure à 140 mmHg, le risque augmentait pour la plupart des critères d'évaluation. Le rapport de hasards (*hazard ratio*, HR) était de 1,14 (IC à 95% de 1,03 à 1,26) pour le critère d'évaluation cardiovasculaire composite, de 1,29 (IC à 95% de 1,12 à 1,459) pour la mortalité cardiaque et de 1,28 (IC à 95% de 1,15 à 1,42) pour la mortalité totale lorsque la PAS atteinte était inférieure à 120 mmHg versus une valeur se situant entre 120 et 140 mmHg. En ce qui concerne la pression artérielle diastolique (PAD), la meilleure valeur cible se situait, pour tous les critères d'évaluation, entre 70 et 80 mmHg (risque le plus faible avec 75 mmHg), et le risque augmentait, pour la plupart des critères d'évaluation, au-dessus et en dessous de cette valeur. Toutefois, pour ce qui est de l'AVC, le risque est resté faible lorsque la PAD était inférieure à 70 mmHg. Pour rappel, le ramipril et le telmisartan sont équivalents pour la prévention des AVC (16-21).
Cependant, du fait de la constitution a posteriori de cette population d'étude et donc du fait qu'elle n'ait pas été spécifiquement **randomisée** pour recevoir un traitement particulier, nous ne pouvons pas exclure que d'éventuelles comorbidités chez les participants puissent expliquer les variations de la pression artérielle ou être la cause de la morbidité et de la mortalité.

Conclusion

Cette analyse secondaire des données individuelles de patients de deux études randomisées contrôlées montre que, chez les patients à risque élevé qui sont traités avec un médicament agissant au niveau du système rénine angiotensine, une valeur cible pour la pression artérielle se situant entre 120 et 140 mmHg pour la pression artérielle systolique et entre 70 et 80 mmHg pour la pression artérielle diastolique a été associée à la plus faible incidence des critères d'évaluation cardiovasculaires.

Pour la pratique

La recommandation actuelle de Domus Medica concernant la gestion du risque cardiovasculaire global préconise de chercher à atteindre, chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé (antécédents cardiovasculaires, diabète sucré de type 2, ≥ 10% sur le tableau SCORE), une pression artérielle < 140/90 mmHg (niveau de preuve 1) (22). Cette étude montre que, chez les patients présentant un risque élevé qui sont traités avec un médicament agissant au niveau du système rénine angiotensine, une valeur cible pour la pression artérielle se situant entre 120 et 140 mmHg pour la pression artérielle systolique et entre 70 et 80 mmHg pour la pression artérielle diastolique a été associée à la plus faible incidence des critères d'évaluation cardiovasculaires. Ceci est en accord avec un récent rapport de consensus de l'INAMI intitulé « L'usage rationnel des médicaments en cas d'hypertension artérielle » (23).

Références

1. De Cort P. Valeurs cibles pour un traitement antihypertenseur. MinervaF 2010;9(3):38.
2. Arguedas JA, Perez MI, Wright JM. Treatment blood pressure targets for hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2009, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD004349.pub2
3. De Cort P. Efficacité d'un traitement antihypertenseur chez des patients âgés de plus de 65 ans. MinervaF 2014;13(3):28-9.
4. Briasoulis A, Agarwal V, Tousoulis D, Stefanadis C. Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age: a meta-analysis of randomized controlled studies. Heart 2014;100:317-23. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304111
5. De Cort P. Quelle est la valeur cible du traitement de l'hypertension artérielle chez les patients atteints de diabète sucré ? Minerva bref 15/03/2017.
6. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016;352:i717. DOI: 10.1136/bmj.i717
7. De Cort P. Insuffisance rénale chronique : quels chiffres tensionnels cibler ? Minerva bref 15/04/2014.
8. Kovesdy CF, Bleyer AJ, Molnar MZ, et al. Blood pressure and mortality in U.S. veterans with chronic kidney disease: a cohort study. Ann Intern Med 2013;159:233-42. DOI: 10.7326/0003-4819-159-4-201308200-00004
9. Pochet J.M. Contrôle tensionnel strict contre la néphroangiosclérose ? MinervaF 2011;10(7):86-7.
10. Appel LJ, Wright JT, Greene T, et al; AASK Collaborative Research Group. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease.African-American Study of Kidney disease and hypertension.N Engl J Med 2010;363:918-29. DOI: 10.1056/NEJMoa0910975
11. De Cort P. Contrôle standard ou intensif de la pression artérielle en cas de risque cardiovasculaire accru chez les patients non diabétiques. MinervaF 2016;15(10):250-3.
12. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control.N Engl J Med 2015;373:2103-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
13. De Cort P. Quelle est la pression artérielle cible à atteindre chez les patients avec coronaropathie stable ? Minerva bref 15/03/2017.
14. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al; CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. Lancet 2016;388:2142-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31326-5
15. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcome in high-risk patients: result from ONTARGET and TRANSCEND trials. Lancet 2017;389:2226-37. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30754-7
16. Chevalier P. Sartan ou IEC chez des patients à haut risque vasculaire ? MinervaF 2008;7(9):132-3.
17. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008;358:1547-59. DOI: 10.1056/NEJMoa0801317
18. Chevalier P. Telmisartan après un AVC ? MinervaF 2009;8(1):10.
19. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al; PRoFESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. N Engl J Med 2008;359:1225-37. DOI: 10.1056/NEJMoa0804593
20. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al; PRoFESS Study Group.Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. N Engl J Med 2008;359:1238-51. DOI: 10.1056/NEJMoa0805002
21. TelmisartanRandomisedAssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, Anderson C, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. Lancet 2008;372:1174-83. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61242-8
22. Globaal cardiovasculair risicobeheer. Domus Medica/EBMPracticeNet. Dernière mise à jour: 01/09/2017. (uniquement en Néerlandais)
23. INAMI. L'usage rationnel des médicaments en cas d'hypertension artérielle. Réunion de consensus du 05-11-2015. Rapport du jury - Texte long.