

François Gueyffier

Inserm, CIC 201
Service
de pharmacologie
clinique,
Hospices civils
de Lyon
Université Lyon 1

Mots clés : HTA,
risque,
cardiovasculaire,
risque/bénéfice

La prise en charge de l'hypertension artérielle fait l'objet de multiples recommandations, continuellement remises à jour. L'adhésion stricte aux dernières règles de prise en charge pourrait être avantageusement remplacée par d'autres modalités d'optimisation, comme l'appropriation des fondamentaux par les praticiens.

La multiplication des mesures permet de réduire les conséquences de la forte variabilité de toutes les techniques, en termes d'erreur de classification. Les fondements de la classification sont arbitraires. Or, il n'est pas nécessaire d'être désigné hypertendu pour espérer un bénéfice du traitement. La seule justification qu'il reste à la mesure de la pression artérielle est d'ordre pronostique, l'hypertension ne jouant pas en la matière un rôle plus spécifique que les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Les autres éléments du bilan répondent à différentes catégories d'objectifs : la recherche d'une cause et de signes de retentissement, l'estimation du pronostic cardiovasculaire, l'individualisation du traitement. Ces différents points font l'objet de ce premier article. Un second article développera dans le numéro suivant de *Médecine* les différents problèmes liés au traitement de l'hypertension.

Prise en charge de l'hypertension artérielle en médecine générale (n° 1)

L'hypertension artérielle cette inconnue

L'hypertension artérielle est un des premiers facteurs de risque cardiovasculaire à avoir été identifiés. C'est aussi l'une des situations les plus fréquemment rencontrées en médecine générale, pluriquotidienne. Ses contours ont considérablement changé au cours du xx^e siècle, avec de multiples définitions, la perte du statut de maladie, l'avènement des preuves d'efficacité des traitements médicamenteux, de multiples recommandations de prise en charge, régulièrement actualisées, mais toujours variables d'un continent ou d'une société savante à l'autre. Ces modifications considérables des contours de l'hypertension artérielle en font une entité difficile à cerner, ce qui rend d'autant plus nécessaire de disposer de repères solides.

Plutôt que d'essayer d'adhérer aux dernières règles de prise en charge mises sur le marché, on peut essayer de revenir à leurs fondements. Cette démarche présente quatre avantages principaux : elle fournit un socle pérenne sur lequel les nouvelles données scientifiques pourront naturellement s'intégrer ; elle offre intrinsèquement les éléments permettant d'ajuster la prise en charge à l'individu ; elle permet d'expliquer honnêtement à l'intéressé l'argumentaire des mesures proposées ; enfin, elle est la seule façon raisonnable de s'extraire des conflits liés aux intérêts considérables en jeu : logique collective *versus* individuelle, profits de l'industrie pharmaceutique et agroalimentaire. Le fondement des règles de prise en charge comporte essentiellement deux aspects : l'objectif des mesures proposées et le niveau de preuve de l'efficacité dont est assortie la mise en œuvre de ces mesures.

Définition de l'hypertension artérielle

Techniques de mesure

Initialement, l'hypertension artérielle pouvait être considérée comme une maladie parce qu'elle était identifiée à partir de situations où la personne concernée se sentait spontanément malade. Avec le dépistage généralisé et la mise en œuvre précoce de traitements efficaces, le caractère symptomatique est devenu l'exception. Surtout, la définition de l'hypertension artérielle a connu un glissement régulier des seuils vers le bas, suivant une logique de santé publique (donc collective) et l'accumulation de preuves que le bénéfice des traitements médicamenteux ne dépendait pas d'un haut niveau initial de pression. Certains experts considéraient même que le tribut que la santé humaine paie à l'hypertension doit être calculé à partir du niveau optimal de la systolique, pour lequel le plus bas niveau de risque est observé, c'est-à-dire 115 mmHg, ce qui revient à considérer 90 % des individus comme hypertendus.

Les seuils de définition se révèlent d'une importance pratique limitée, pour dire le moins : leur absence de support scientifique se conjugue à la multiplication des classements possibles à l'issue de l'application des différentes techniques : mesures de consultation, elles-mêmes hautement variables pour un même individu en fonction des conditions de réalisation, mesures ambulatoires automatiques, auto-mesures.

Pour essayer de comprendre l'arbitraire de ces seuils, revenons à ce qui fait l'intérêt de la mesure de la pression artérielle chez tout sujet en dehors d'une situation aiguë : détecter si ce sujet présente un risque cardiovasculaire. Cet objectif repose sur le constat, répété, de très haut niveau de preuve, en population, d'une relation entre le niveau de pression artérielle tel qu'on le mesure en pratique et le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire dans le futur [1] (*niveau de preuve maximal*). Cette relation est croissante à partir de valeurs faibles. Elle est continue, ce qui signifie qu'elle ne présente aucun décrochement à partir duquel on pourrait naturellement fixer le seuil de surcroît de risque, donc définir ainsi l'hypertension. Dans un tel cas, le seul

moyen « naturel » et non arbitraire de trouver un seuil serait d'opposer à cette continuité une contrainte externe (comme le coût ou la charge en effets indésirables du traitement). Les sociétés savantes qui décident des seuils ne procèdent pas ainsi, mais par consensus d'experts. Ce qu'elles décident est donc arbitraire, sans fondement scientifique ou « naturel ». Ajoutons enfin que ces mêmes études épidémiologiques ont montré que s'il existe un surcroît de risque « spécifique » des chiffres de pression, le risque cardiovasculaire dépend en fait de tous les facteurs et marqueurs de risque. Or, c'est ce risque dit « global » qui compte dans la prise en charge du patient comme nous le soulignerons plus loin.

Pour conserver des repères utiles, il faut donc se poser la question : à quoi sert la mesure de la pression artérielle ? L'objectif final, pour l'individu concerné, est la mise en œuvre éventuelle de mesures de réduction du risque cardiovasculaire

à moyen (échecance de 5 à 10 ans) et long terme (échecance de l'espérance de vie). Or, comme nous le mentionnerons plus loin, nous disposons d'interventions dont on a démontré, avec un très haut niveau de preuve, la capacité à réduire ce risque [2] (*niveau de preuve maximal*). Sans ce fait scientifique, il ne servirait à rien de mesurer la pression artérielle. Ajoutons que le bénéfice absolu attendu d'un traitement réduisant le risque, quel qu'il soit, est d'autant plus important que le risque est élevé, sur une période donnée. Ce constat empirique, étayé par une démarche théorique, est un élément important dans la décision du médecin.

Beaucoup plus rarement (par exemple en cas de phéochromocytome ou de sténose artérielle rénale dysplasique chez la femme jeune), la mesure de la pression artérielle permet de dépister une situation où un

traitement étiologique permet l'annulation du facteur de risque.

Or, la mesure de la pression artérielle isolée ne contribue que de façon modeste à la prédiction du risque. Cette contribution devient moins insignifiante lorsqu'elle est, d'une part, précise (multiplication des mesures et multiplication des techniques) et, d'autre part, intégrée à la prise en compte des autres facteurs de risque majeur. La mesure de pression artérielle contribue-t-elle à la prédiction du bénéfice des mesures de prévention ? Un niveau de pression artérielle élevé ne semble pas nécessaire à la prédiction d'un bénéfice à



Tableau 1. Argumentaire des techniques de mesure de la pression artérielle

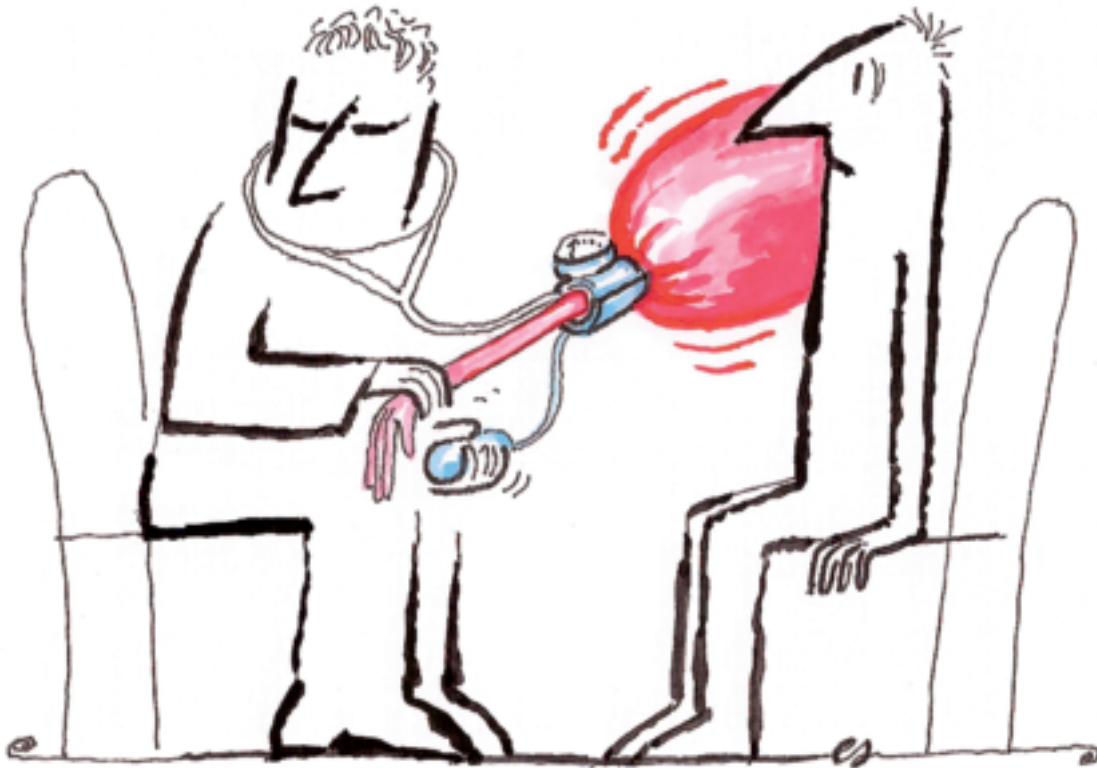
	Consultation	Auto-mesure à domicile	Mesure ambulatoire
Corrélation au pronostic	+++	++++	++++
Corrélation au bénéfice thérapeutique	Par l'intermédiaire du risque cardiovasculaire global	Par l'intermédiaire du risque cardiovasculaire global	Par l'intermédiaire du risque cardiovasculaire global
Répétabilité	++	++++	+
Multiplicité des mesures par examen	+	++	++++
Responsabilisation du patient	0	+++	+/-
Mesures nocturnes	0	0	+++

l'instauration d'un traitement antihypertenseur, comme le montrent les essais de prévention secondaire après accident vasculaire cérébral, chez des sujets recrutés quel que soit leur niveau de pression artérielle [3, 4] (*niveau de preuve maximal*). En d'autres termes, le bénéfice des traitements antihypertenseurs semble similaire chez des hypertendus sévères, des hypertendus modérés ou des normotendus, tant que ce bénéfice est exprimé en réduction relative du risque. Cette déduction directe des faits expérimentaux, c'est-à-dire

des essais cliniques, doit être pondérée par l'observation que le traitement antihypertenseur réduit considérablement le risque d'auto-aggravation propre à l'hypertension [2]. En effet, d'après les données disponibles des essais cliniques, le traitement réduit de plus de 90 % le risque d'évolution vers une hypertension manométriquement sévère. Or, la fréquence d'évolution vers ce type d'hypertension est de l'ordre de 1 à 2 % par an. Un tel effet doit être pris en compte dans le choix des traitements de prévention cardiovasculaire.

Tableau 2. Argumentaire des éléments du bilan initial devant une élévation de pression artérielle

	Atteinte des organes cibles	Dépistage étiologique	Estimation du risque CV	Individualisation du traitement
Tabagisme			+	
Consommation excessive d'alcool, de café		+	+	+
Syndrome d'apnée du sommeil	+		+	
Mesures morphométriques			+	
Créatininémie	+	+	+	+
Fond d'œil	+			
Glycémie			+	+
Bilan lipidique			+	
Kaliémie		+		+
ECG +/- échographie cardiaque	+		+	+
Protéinurie	+	+	+	
Antécédent vasculaire artériel	+		+	+
Fond d'œil	+			
Recherche d'un terrain héréditaire			+	
Recherche d'une atteinte athéromateuse	+		+	+



Nous continuerons néanmoins, par commodité, à parler d'hypertension et d'hypertendus tout en conservant en mémoire que ces termes n'ont plus aucune pertinence.

Bilan initial

Les objectifs du bilan initial sont le repérage de l'atteinte des organes cibles, le dépistage d'une étiologie, l'estimation du risque cardiovasculaire et l'individualisation du traitement. L'arbre artériel dans son ensemble est une cible de l'hypertension, mais l'athérosclérose se développe aussi sous l'influence des autres facteurs de risque cardiovasculaire. Trois organes sont réputés sensibles de façon plus spécifique à l'élévation de la pression artérielle : la vascularisation rétinienne (reflet de la vascularisation cérébrale directement accessible à l'œil du médecin), le glomérule rénal et le muscle cardiaque. Leur atteinte est interprétée comme une susceptibilité du terrain à l'élévation de pression artérielle, et constitue un argument logique en faveur de la mise en route d'un traitement antihypertenseur (niveau de preuve faible).

La recherche d'une cause curable ou d'un facteur favorisant fait partie de l'interrogatoire bien conduit (erreurs diététiques incluant régime pauvre en fibre et en potassium, consommation excessive de sel, d'alcool ou de café, évolution vers le surpoids, troubles du sommeil évocateurs d'un syndrome d'apnées) que l'on complète par une recherche de protéinurie à la bandelette et d'une mesure de la créatininémie. La recherche de facteurs étiologiques est d'une rentabilité modeste si on la considère en termes de finalité de baisse tensionnelle, mais elle permet à l'intéressé de disposer d'un

éventail de mesures thérapeutiques ne se limitant pas au seul traitement médicamenteux, et permet à certaines personnes d'éviter les désagréments d'un traitement médicamenteux prolongé.

Le positionnement d'un individu dans une catégorie de risque cardiovasculaire (le risque « global ») à l'aide d'une grille constitue un repère intéressant et facilement utilisable en consultation. L'arbitraire des classes peut être contourné par le calcul direct d'une probabilité d'accident, recourant aux fameuses équations de risque de Framingham [5] ou à celle de l'étude SCORE [6]. Les équations de Framingham sont disponibles pour plusieurs types d'accidents (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident cardiovasculaire mortel ou non mortel...), mais surestiment en moyenne le risque d'accident coronarien de la population française. L'équation SCORE est paramétrée pour mieux coller à une prédiction du risque spécifiquement européenne et notamment française, mais ne s'applique qu'à la mortalité cardiovasculaire. Un score a été spécifiquement construit pour la prédiction des décès cardiovasculaires à partir de cohortes d'hypertendus, mais il a été paramétré pour une population britannique [7]. L'évaluation du risque cardiovasculaire par ces procédés permet d'étayer l'indication thérapeutique. Les personnes à risque élevé, parce qu'elles cumulent les facteurs de risque, deviennent de bons candidats à la prévention cardiovasculaire médicamenteuse, même si leur niveau de pression est peu élevé. Les personnes à risque faible et sans atteinte des organes cibles peuvent au contraire faire l'objet d'une simple surveillance de leur pression artérielle.

Ces règles paraissant frappées au coin du bon sens ne sont en fait pas si simples : elles posent le problème de la définition des seuils de risque élevé, qui repose sur le même

arbitraire que la définition de l'hypertension elle-même. Si un seuil de risque est adopté pour guider la décision thérapeutique, survient alors le problème du rôle prépondérant de l'âge : l'âge étant le facteur de risque le plus puissant, l'application mécanique d'une règle de décision thérapeutique suivant le niveau de risque aboutira à traiter préférentiellement sinon exclusivement les plus âgés. Ce problème est partiellement résolu par une modélisation des gains espérés à long terme [8], qui révèle que sous certaines hypothèses le bénéfice est identique voire supérieur pour les personnes traitées jeunes, au prix d'une exposition au traitement plus prolongée. Mais ces réflexions et ces recherches n'ont pas encore débouché sur un outil de mise en œuvre simple qui pourrait être utilisé en pratique médicale courante. Donc l'approche du praticien ne peut que rester artisanale.

La notion d'une atteinte athéromateuse a des conséquences très simples s'il s'agit d'un antécédent d'accident cardiovasculaire ischémique, plaçant la discussion dans le domaine de

la prévention secondaire : les indications sont alors plus claires car le bénéfice attendu est important (*niveau de preuve maximal*), justifiant la mise en œuvre de plusieurs mécanismes d'action thérapeutiques (antithrombotiques et hypolipémiants systématiques en plus des antihypertenseurs, qu'il s'agisse des bêtabloquants, IEC ou diurétiques). Les conséquences décisionnelles sont souvent moins claires lorsqu'il s'agit d'une atteinte asymptomatique (ischémie silencieuse révélée à une épreuve d'effort, majoration de l'épaisseur intima média ou sténose carotidienne, etc.). Le caractère symptomatique de l'atteinte athéromateuse (angine de poitrine par exemple) oriente vers des thérapeutiques ayant un double impact symptomatique et pronostique, comme les bêtabloquants ou les antagonistes calciques (*niveau de preuve maximal*). Le gain attendu sur le contrôle des symptômes doit alors être mis en balance avec les éventuelles différences de bénéfice pronostique.

Références :

1. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360:1903-13.
2. Gueyffier F, Froment A, Gouton M. New meta-analysis of treatment trials of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit. *J Hum Hypertension*. 1996;10:1-8.
3. The INDANA (Individual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators: Gueyffier F, Boissel J-P, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry HM, Prineas R, Schron E. The effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. *Stroke*. 1997;28:2557-62.
4. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41.
5. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PW, Kannel WB. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83:356-62.
6. Conroy RM, et al., on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
7. Pocock SJ, McCormack V, Gueyffier F, Boutitie F, Fagard R H, Boissel JP, on behalf of the INDANA Project Steering Committee. A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials. *Br Med J*. 2001;323:75-81.
8. Kassaï B, Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Cucherat M. Absolute benefit, number needed to treat and gain in life expectancy: which efficacy indices for measuring the treatment benefit? *J Clin Epidemiol*. 2003; 977-82.

En résumé : prise en charge de l'hypertension artérielle en médecine générale

- ▶ L'hypertension artérielle est une *entité difficile à cerner*, ce qui impose de réfléchir aux deux aspects essentiels de sa prise en charge : quelles mesures proposer et quelle efficacité en attendre ?
- ▶ Sa définition a connu un *glissement régulier des seuils vers le bas*, alors que la notion même de *seuils est d'une importance pratique pour le moins limitée*, sans véritable support scientifique : il n'existe pas de « décrochement » à partir duquel on pourrait « naturellement » fixer un seuil de surcroît de risque.
- ▶ Mesurer la pression artérielle chez tout sujet en dehors d'une situation aiguë a pour but de détecter si ce sujet présente un surcroît de *risque cardiovasculaire*. La relation, en population, entre niveau de pression artérielle et risque de survenue d'un accident cardiovasculaire dans le futur est *croissante* et *continue* (niveau de preuve maximal).
- ▶ L'objectif final de la mesure de la pression artérielle est *de réduire le risque cardiovasculaire* grâce à différentes mesures dont l'efficacité est démontrée (niveau de preuve maximal). Le bénéfice absolu attendu est d'autant plus important que le risque est élevé, sur une période donnée.
- ▶ *Le bilan initial* a pour objectifs de repérer l'atteinte des organes cibles, dépister une étiologie, estimer le risque cardiovasculaire, individualiser le traitement.
- ▶ L'atteinte des trois organes réputés sensibles de façon plus spécifique à l'élévation de la pression artérielle (rétine, glomérule rénal et muscle cardiaque) est interprétée comme une *susceptibilité du terrain à l'élévation de pression artérielle*, argument logique en faveur de la mise en route d'un traitement antihypertenseur (niveau de preuve faible).
- ▶ Le positionnement d'un individu dans une catégorie de risque cardiovasculaire constitue un *repère intéressant et facilement utilisable* en consultation, mais ce n'est pas si simple : cela pose à nouveau le problème de la définition des seuils de risque élevé, qui repose sur le même arbitraire que la définition de l'hypertension elle-même.