

Des défis aux solutions dans l'hypertension

Un symposium satellite Daiichi Sankyo et Menarini International lors du congrès de l'ESC (samedi 29 août 2009).

Tatiana Kuznetsova, Tom Richart, Jan A. Staessen

Les conséquences de l'hypertension augmentent régulièrement dans le monde entier. En 2001, on estimait qu'environ 7,6 millions de décès prématurés étaient dus à une tension artérielle élevée.¹ Les directives récentes² fixent des limites claires pour le niveau tensionnel souhaité, émettent des suggestions concernant le mode de vie et donnent des informations pratiques en ce qui concerne les possibilités de traitement pharmacologique pour atteindre les niveaux désirés. En réalité, le niveau réel de contrôle tensionnel s'avère d'une manière générale insuffisant en pratique clinique. Le Pr Dr Redon a remis les principales questions en perspective: 'Pourquoi y a-t-il une crise dans le contrôle tensionnel et que pouvons-nous y faire?' Pour traiter ces problèmes, un groupe de travail européen rassemblant de nombreuses années d'expérience clinique a été constitué afin d'analyser les défis de l'hypertension non contrôlée.³ Le groupe a conclu qu'il y a six points qui font obstacle à un contrôle efficace de l'hypertension: 1) une prévention primaire insuffisante; 2) une mauvaise interprétation du risque; 3) le manque de

simplicité; 4) la lenteur thérapeutique; 5) le manque de notion de la maladie chez les patients; 6) la structure actuelle et la politique dans les soins de santé. Les mesures suivantes sont proposées pour relever ces défis: 1) améliorer le niveau de connaissance concernant l'hypertension dans la société en général; 2) améliorer l'information donnée aux patients; 3) travailler en équipe pluridisciplinaire; 4) inciter les patients à prendre eux-mêmes plus de responsabilité, par exemple en mesurant eux-mêmes leur tension artérielle; 5) simplifier le traitement; 6) encourager les médecins à mener une campagne en faveur de soins de santé mieux structurés.

Le Pr Dr Kreutz a souligné qu'une efficacité antihypertensive accrue est la clé de la réduction de la tension artérielle jusqu'au niveau souhaité chez les patients difficiles à traiter, qui nécessitent dans la plupart des cas un traitement combiné. Les directives européennes actuelles² recommandent six combinaisons préférentielles d'antihypertenseurs relevant de classes différentes (figure 1). Des combinaisons

T. Kuznetsova

Katholieke Universiteit Leuven
Afdeling Hypertensie en Cardiovasculaire
Revalidatie
Departement Hart- en Vaatziekten

T. Richart

Universiteit Maastricht
Capaciteitsgroep Epidemiologie

J.A. Staessen

Katholieke Universiteit Leuven
Afdeling Hypertensie en Cardiovasculaire
Revalidatie
Departement Hart- en Vaatziekten

Correspondentie

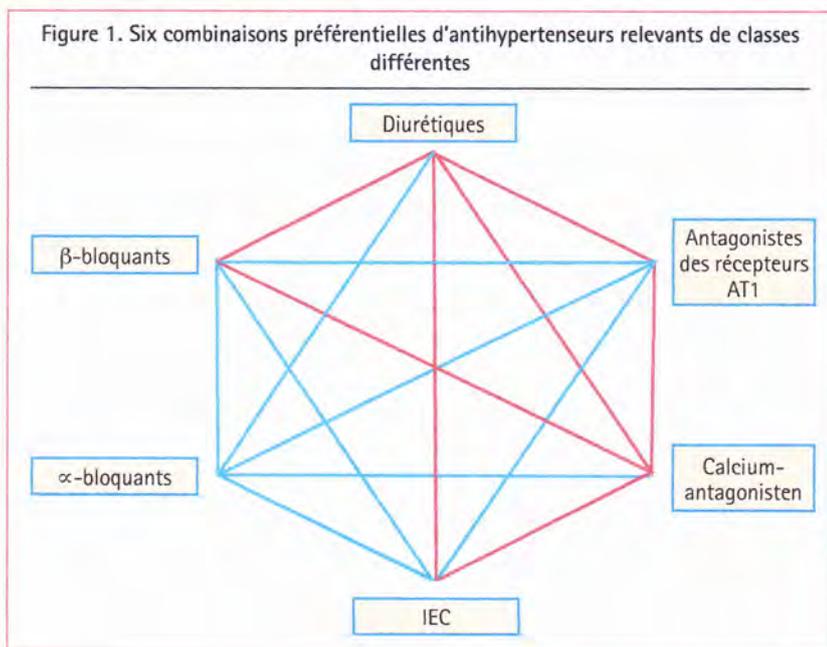
Dr. T. Kuznetsova
Katholieke Universiteit Leuven
Afdeling Hypertensie en Cardiovasculaire
Revalidatie
Departement Hart- en Vaatziekten
Campus Sint Rafaël
Kapucijnenvoer 35, blok D, niveau 00
3000 Leuven
Tel.: +32 (0)16 34 57 67

basées sur les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARB) ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) sont souhaitables parce que l'efficacité de ces produits augmente avec la posologie, sans diminution de la tolérance chez les patients.⁴ Les directives actuelles² recommandent la combinaison d'un ARB et d'un inhibiteur calcique ou d'un diurétique (figure 1). Les résultats de la récente étude ACCOMPLISH (Avoiding Cardiovascular events through COMBination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) démontrent que la combinaison d'un inhibiteur de l'axe rénine-angiotensine (SRAA) avec l'amlodipine a un impact plus marqué sur le système cardiovasculaire que la combinaison d'un inhibiteur du SRAA et d'un diurétique.⁵

Lorsqu'on combine des antihypertenseurs, il importe de choisir non seulement les bonnes classes, mais aussi les bonnes molécules dans ces classes. Plusieurs études ont démontré qu'il existe des différences pharmacocinétiques et pharmacodynamiques entre les produits de la classe des ARB.⁶ L'activité particulièrement efficace de l'olmésartan pendant 24 heures, qui se traduit par

une baisse tensionnelle plus marquée qu'avec d'autres ARB, a été démontrée par mesure tensionnelle ambulatoire.⁷ En outre, l'olmésartan a une puissance qui supporte la comparaison avec l'amlodipine en matière de contrôle tensionnel de 24 heures avec une seule prise journalière. L'efficacité de la combinaison olmésartan/amlodipine a été comparée dans des études récentes à celle d'une monothérapie (par olmésartan ou amlodipine) chez des patients présentant une hypertension modérée à sévère chez qui le contrôle tensionnel n'était pas suffisant avec une monothérapie.^{8,9} Ces études ont démontré que la combinaison olmésartan/amlodipine induisait des réductions tensionnelles significativement plus marquées et amenait un nombre significativement plus élevé de patients au niveau tensionnel souhaité que ne le faisait une monothérapie (par olmésartan ou amlodipine).^{8,9}

L'activité antihypertensive pendant 24 heures est importante pour les médicaments administrés une fois par jour pour assurer un contrôle tensionnel adéquat pendant la phase de pic et de vallée. Et ce également pendant les heures du début de matinée, où se produit une augmentation naturelle de la tension artérielle connue sous le nom de 'pic matinal précoce'. Le Pr Dr Parati a commenté les résultats de deux études récemment terminées qui confirment une fois de plus le contrôle tensionnel constant et efficace pendant 24 heures obtenu avec la combinaison olmésartan/amlodipine.^{8,10} Ces résultats sont particulièrement pertinents pour le traitement des patients dont la tension artérielle n'a pu être contrôlée avec une monothérapie. Dans les deux études, la combinaison olmésartan/amlodipine a été bien tolérée, avec une faible incidence d'œdème périphérique et d'hypotension. Les directives et les stratégies actuelles pour le traitement de l'hypertension doivent être évaluées et révisées régulièrement. Depuis la dernière révision (2007) des directives de la European Society of Hypertension (ESH) et de la European Society of Cardiology (ESC),² de nouvelles



données émanant d'études cliniques sont devenues disponibles, qui peuvent apporter des informations concernant un certain nombre de questions restées précédemment sans réponse. Le Pr Dr Schmieder a passé en revue ces données provenant d'études cliniques récentes. Un premier point était la combinaison d'ARB et d'IEC, qui ne faisait pas partie de la liste des combinaisons préférentielles de 2007. L'étude ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a démontré que, comparée à une monothérapie par ramipril, la combinaison de telmisartan et de ramipril s'accompagnait d'une incidence comparable de critères d'évaluation, mais d'une moins bonne tolérance chez les patients à haut risque.¹¹ Dès lors, la combinaison ARB/IEC ne sera vraisemblablement pas reprise dans les directives de 2009. En deuxième lieu, l'étude ACCOMPLISH a démontré que la combinaison d'un inhibiteur du SRAA et d'un inhibiteur calcique chez des patients à haut risque peut être plus efficace que la combinaison d'un inhibiteur du SRAA et d'un diurétique pour prévenir les complications cardiovasculaires.⁵ En troisième lieu, il y a une nouvelle preuve des bénéfices du traitement antihypertenseur chez les patients âgés de 80 ans et plus. L'étude HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial) a confirmé que les antihypertenseurs induisent une diminution de l'incidence des AVC, de l'insuffisance cardiaque et des décès précoces.¹² En quatrième lieu, les résultats de l'étude INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study) ont démontré que la réduction de la pression diastolique sous le niveau de 70 à 80 mmHg fait augmenter le risque de décès et d'infarctus du myocarde chez les patients présentant une hypertension et une maladie coronarienne.¹³ Dans le droit fil de ces résultats, l'étude ONTARGET a elle aussi montré qu'une réduction de la pression systolique en dessous de 130 mmHg s'accompagne d'un risque accru de mortalité cardiovasculaire chez les patients présentant une maladie vasculaire ou un diabète à haut risque.

En conclusion, on peut dire que, malgré les progrès récemment réalisés dans le traitement de l'hypertension, on obtient toujours en pratique clinique un trop faible pourcentage de contrôle tensionnel adéquat et qu'il y a par conséquent encore beaucoup de possibilités d'amélioration. Les directives révisées de l'ESH attendues en 2009 ont pour but de préserver le caractère actuel du traitement de l'hypertension, mais elles ne constituent qu'une face de la médaille. Elles n'auront qu'un intérêt que si le message est accepté et mis en œuvre par les cliniciens en pratique quotidienne. ■

Références

- 1 Lawes C.M. et al. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*, 2008, 371, 1513-1518.
- 2 Mancia G. et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*, 2007, 25, 1751-1762.
- 3 Redon J. et al. Practical solutions to the challenges of uncontrolled hypertension: a white paper. *J Hypertens Suppl*, 2008, 26, S1-S14.
- 4 Law M.R. et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*, 2003, 326, 1427.
- 5 Jamerson K. et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2008, 359, 2417-2428.
- 6 Mazzolai L. et al. Angiotensin II receptor blockade in normotensive subjects: A direct comparison of three AT1 receptor antagonists. *Hypertension*, 1999, 33, 850-855.
- 7 Fabia M.J. et al. Antihypertensive activity of angiotensin II AT1 receptor antagonists: a systematic review of studies with 24 h ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*, 2007, 25, 1327-1336.
- 8 Volpe M. et al. Efficacy and safety of a stepped-care regimen using olmesartan medoxomil, amlodipine and hydrochlorothiazide in patients with moderate-to-severe hypertension: an open-label, long-term study. *Clin Drug Investig*, 2009, 29, 381-391.
- 9 Barrios V. et al. Olmesartan medoxomil plus amlodipine increases efficacy in patients with moderate-to-severe hypertension after monotherapy: a randomized, double-blind, parallel-group, multicentre study. *Clin Drug Investig*, 2009, 29, 427-439.
- 10 Neutel J.M. et al. 24-hour efficacy of an amlodipine/olmesartan medoxomil-based titration regimen on blood pressure at daytime, nighttime and last 6, 4, 2 hours of dosing interval. *J Clin Hypertens*, 2009, 11, A130.
- 11 Yusuf S. et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*, 2008, 358, 1547-1559.
- 12 Beckett N.S. et al. HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008, 358, 1887-1898.
- 13 Messerli F.H. et al. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med*, 2006, 144, 884-893.