

Pression systolique et AVC : quand le contrôle est primordial

P. ATTALI

2014

HTA et AVC : les enjeux de la prévention

L'AVC reste toujours un problème majeur de santé publique, avec, en France, près de 140 000 AVC par an et une morbi-mortalité très élevée : 3^e cause de décès, 2^e cause de démence et 1^{re} cause de handicap acquis chez l'adulte.

De plus, sur le long terme, les récurrences d'AVC sont fréquentes (10 % à un an et 20 % à 30 % à 5 ans), avec un risque augmenté d'infarctus du myocarde (2 % par an) ou de décès d'origine vasculaire (2 % par an).

Les AVC sont essentiellement de nature ischémique (85 % d'infarctus cérébraux/AIT), surtout par athérosclérose des grosses artères (20 %), atteinte des petites artères (20 %), à l'origine des lacunes cérébrales et par embolie d'origine cardiaque (20 %).

L'HTA est le facteur de risque le plus puissant de survenue d'un AVC (OR = 3 à 4 ; et 50 % des AVC sont attribuables à l'HTA). Les possibles mécanismes du lien HTA-AVC sont les suivants : l'athérosclérose des gros troncs artériels, sachant qu'une augmentation de 10 mmHg de la pression artérielle systolique (PAS) est associée à une augmentation de 40 % du risque de formation d'une plaque aortique complexe ; la lipohyalinose avec possible nécrose fibrinoïde des artères perforantes ; ou la fibrillation atriale (OR = 1,5).

À la phase aiguë d'un AVC, une pression artérielle (PA) $\geq 140/90$ mmHg est très souvent présente (2/3 des patients). La prise en charge de cette élévation tensionnelle doit tenir compte de la relation en U entre le niveau de PA et le pronostic vital et fonctionnel. En effet, une baisse de la PA peut s'accompagner d'une baisse du débit sanguin cérébral, car l'autorégulation cérébrale est altérée à la phase aiguë d'un infarctus cérébral avec une relation linéaire entre la PA et le débit sanguin cérébral.

En pratique, pour ces raisons, les recommandations préconisent de ne traiter une poussée tensionnelle à la phase aiguë d'un infarctus cérébral, que si la PA est $> 220/120$ mmHg, et en ciblant une réduction modérée des chiffres de PA. En effet, lors d'un AVC ischémique, le danger est double, entre celui de la transformation hémorragique (PA trop élevée) et celui de l'extension de l'ischémie (PA trop basse).

En revanche, en cas d'hématome cérébral, abaisser la PA $< 140/90$ mmHg n'est pas délétère, voire elle est bénéfique. Au décours de l'AVC, les études observationnelles avaient déjà montré qu'une PA élevée était associée au risque de récurrence d'AVC. Alors qu'à l'inverse, le contrôle de l'HTA était bénéfique, comme cela a été montré dans l'étude PROGRESS avec l'administration de périndopril (4 mg) associée si besoin avec l'indapamide (2,5 mg), voire avec l'indapamide (2,5 mg) seul (étude PATS).

Cependant, le contrôle de l'HTA, à distance de l'AVC, avec un ARAII n'a pas montré de bénéfice : contre un antagoniste calcique (étude MOSES avec l'eprosartan), voire contre un placebo (études SCOPE avec le candesartan et PROFESS avec le telmisartan).

Une différence dans la prévention des événements coronariens a été observée dans une méta-analyse (Law, 2009) selon les différentes classes thérapeutiques (effet neutre des bêtabloquants et des antagonistes calciques) et dans celle des AVC (effet délétère des bêtabloquants mais effet favorable des antagonistes calciques).

Quant à la cible de PAS à viser après un infarctus lacunaire (< 130 mmHg contre $< 130-149$ mmHg) : pas de bénéfice démontré (étude SPS3). Cependant, en cas de sténoses serrées des deux carotides, une PAS < 130 mmHg augmenterait le risque d'événements CV (HR = 6).

À noter qu'une variabilité excessive de la PA, en plus du niveau de la PA, a également été associée au risque d'AVC.

Les recommandations HAS 2014 préconisent les attitudes suivantes dans les suites d'un AVC :

- introduire un traitement hypotenseur chez tout hypertendu (PA $\geq 140/90$ mmHg) après une ischémie

cérébrale/AIT ;

- cibler comme objectif une PA < 140/90 mmHg, à moduler en fonction de l'âge, de l'existence d'une sténose > 70 % ou d'une occlusion des artères cervicales ou intracrâniennes, ou en présence de comorbidités ;
- mesurer le niveau ainsi que la variabilité de la PA par AMT (ou à défaut par MAPA) ;
- préférer lors du traitement initial un diurétique thiazidique, un IEC ou un inhibiteur calcique (dihydropyridine) ; les autres classes pouvant être choisies en fonction des comorbidités, de la tolérance et du niveau de PA visé.

La « systolique » : un enjeu majeur quel que soit l'âge du patient hypertendu

La PAS est directement reliée aux AVC et à la mortalité cardiovasculaire (CV). Chaque mmHg compte, sachant qu'une baisse de seulement 2 mmHg a été associée à une réduction de 7 % de la mortalité CV et de 10 % de la mortalité par AVC.

Il en est de même pour le risque de démence : une PAS > 160 mmHg à 50 ans quintuple le risque de survenue de démence 20 à 28 ans plus tard.

Le contrôle de l'HTA en France (ENNS 2006-2007) reste insuffisant (50,9 %) particulièrement dans la tranche d'âge des 65-74 ans (42,5 % contre 61 % pour les plus jeunes).

Le recours à deux, voire trois ou plus, médicaments antihypertenseurs a amélioré le contrôle tensionnel. Ainsi, dans une série d'études transversales en Angleterre, menées de 1994 à 2011, le contrôle tensionnel a doublé (33 % en 1994 jusqu'à 63 % en 2011), en grande partie du fait de la réduction des monothérapies (de 65 % en 1994 jusqu'à 45 % en 2011). En 2011, le recours à une bithérapie ou à trois médicaments ou plus a concerné respectivement 37 % et 18 % des patients. Le paiement à la performance mise en place au Royaume-Uni a aussi probablement contribué à l'amélioration du contrôle tensionnel. Chez les sujets âgés, le contrôle tensionnel est très insuffisant comme cela été montré dans l'étude 3C. Chez eux, le traitement de l'HTA systolique isolée a été associé à une réduction importante des événements CV (métaanalyse de huit essais) : -30 % pour les AVC, -23 % pour les événements coronariens, -18 % pour l'ensemble des événements CV et -13 % pour la mortalité totale. De plus, le traitement antihypertenseur est très efficace pour prévenir les démences (-55 % ; p = 0,0008).

Sachant que la réponse du système rénine-angiotensine diminue avec l'âge, il semble préférable de recourir aux inhibiteurs calciques ou aux diurétiques chez les patients de 65 ans ou plus. Dans la métaanalyse de Messerli (2014), la bithérapie « inhibiteur calcique/diurétique thiazidique ou apparenté » a été associée à une réduction des AVC (-23 %) et des infarctus du myocarde (-17 %). De même, dans une analyse ancillaire de l'étude NESTOF CCB, qui avait comparé l'indapamide et l'énalapril chez des patients hypertendus avec un diabète de type 2, l'association indapamide/amlodipine a été plus efficace sur la réduction de la PAS que l'association énalapril/amlodipine (-25,7 contre -21,0 mmHg ; p = 0,006).

Ainsi, la PAS augmente la mortalité CV, ainsi que les AVC, les événements CV et les démences. L'HTA systolique est difficile à contrôler et la monothérapie souvent insuffisante. Les classes thérapeutiques les plus efficaces sur la PAS sont les diurétiques et les inhibiteurs calciques.

Quelle place pour une association diurétique/inhibiteur calcique ?

Peut-on bien soigner le système cardiovasculaire sans bloqueurs du SRAA ?

Avec l'âge, la place dans l'HTA du système nerveux sympathique et du système rénine angiotensine deviennent moins prépondérantes que celle de la sensibilité au sel.

Entre juillet 2008 et juin 2009, 11 351 consultants âgés de 30 à 75 ans ont été explorés au centre d'examen de santé de la CPAM de Bobigny. Dans cette cohorte, un écart de 7 à 10 ans entre l'âge civil et l'âge vasculaire est constaté pour les classes d'âge à partir de 40 ans chez les hommes et au-delà de 50 ans chez les femmes. Le blocage sélectif du SRAA peut être moins performant sur la baisse de la PA. En effet, au-delà de 60 ans, l'activité rénine plasmatique et la concentration plasmatique d'aldostérone sont nettement plus basses que chez les plus jeunes.

Ces considérations ont contribué au choix, dans les recommandations du NICE, de proposer en première intention chez le sujet hypertendu de plus de 55 ans, ou chez le sujet afro-caribéen quel que soit son âge, un

inhibiteur calcique ou un diurétique thiazidique en cas d'intolérance. Un blocage sélectif du SRAA peut être moins performant sur la prévention des événements morbides de HTA.

Ainsi dans l'étude ALLHAT, la baisse de la PAS à 6 ans a été la plus grande avec la chlortalidone, un apparenté thiazidique, et la moins grande avec le lisinopril, un IEC. De même dans l'étude VALUE, qui comparait un traitement à base de valsartan contre un traitement à base d'amlodipine, un surcroît d'infarctus du myocarde avait été observé dans le bras valsartan (+19 %).

En pratique, quand le contrôle de la PAS est la priorité en prévention primaire, le schéma thérapeutique associant en prise matinale un diurétique plus un inhibiteur calcique devrait être préféré.

D'après les communications de L. Mechtouff (Lyon), O. Hanon (Paris) et J.-J. Mourad (Bobigny) lors d'un symposium au CNCF, Lyon, 23-25 octobre 2014