

Hypertension chez les patients âgés

Les seuils systoliques recommandés ne sont pas fondés scientifiquement

Michael Allen MD MSc Kim Kelly Isobel Fleming ACPFR

L'hypertension, la cause d'environ 7 % de toutes les visites, au deuxième rang seulement après le rhume et la sinusite¹, compte parmi les problèmes routiniers traités par les médecins de famille, à un point tel que nos convictions et nos pratiques peuvent s'enraciner et devenir comme une seconde nature. Nous ne nous rendons peut-être pas compte de l'incertitude derrière certaines pratiques dans notre prise en charge de l'hypertension, surtout chez les patients plus âgés. Ce commentaire a pour but de renseigner les médecins de famille à propos de l'incertitude dans les données scientifiques proposant une pression artérielle systolique (PAS) de moins de 140 mm Hg comme seuil thérapeutique chez les patients âgés (65 ans et plus) et les très âgés (80 ans et plus). Nous nous concentrons sur la PAS plutôt que sur la pression artérielle diastolique (PAD) parce que les courants de pensée actuels estiment que la PAS est plus pertinente pour déterminer le risque cardiovasculaire chez les patients hypertendus, surtout chez les personnes de plus de 50 ans²⁻⁴.

Il existe des données probantes convaincantes voulant que le traitement de l'hypertension chez les patients âgés et très âgés entraîne des bienfaits cliniques. Une synthèse critique par Cochrane, en 2009, qui incluait 15 études et environ 24 000 sujets, concluait que le traitement améliorait les taux de morbidité et de mortalité cardiovasculaires et cérébrovasculaires⁵. Si l'étude par Cochrane confirme qu'il y a des avantages à traiter l'hypertension dans cette population, des incertitudes persistent quant à la PAS optimale à atteindre et à maintenir. Les données probantes concernant le seuil de PAS optimal sont tirées de 2 principaux types d'études.

- Dans les études sur la pharmacothérapie, on assigne au hasard des patients pour recevoir un traitement en particulier. Les comparateurs peuvent être un médicament ou régime par rapport à un autre médicament ou régime ou encore à un placebo. Les patients assignés au hasard aux différents comparateurs peuvent avoir une réduction des issues cliniques indésirables et atteindre différentes mesures de la PAS qui sont utilisées pour faire des recommandations. Par ailleurs, en particulier dans les études contrôlées contre placebo, il peut être difficile de déterminer si les bienfaits dans les résultats viennent seulement d'une PAS plus basse ou encore des effets des médicaments autres

que la réduction de la pression artérielle (PA) (p. ex. les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les inhibiteurs calciques peuvent influencer respectivement les résultats cardiaques et ceux relatifs aux AVC)⁶.

- Dans les études sur les traitements pour atteindre un seuil précis, on assigne les patients à 2 seuils de PAS différents, mais les 2 groupes sont traités avec des médicaments identiques ou semblables. Par conséquent, une différence dans les résultats peut être attribuée aux différents objectifs de PAS.

Le genre d'étude privilégié pour déterminer le seuil de PAS optimal est celui sur les traitements en vue d'atteindre un seuil en particulier. Par ailleurs, la majorité des études effectuées ont porté sur les traitements. Les lignes directrices du Programme éducatif canadien sur l'hypertension recommandent un traitement visant une PAS de moins de 140 mm Hg, quel que soit l'âge. Il s'agit d'une recommandation de cote C, ce qui signifie qu'elle s'appuie sur des études de faible qualité, des résultats intermédiaires non validés ou des résultats tirés d'études observationnelles non randomisées. Cette ligne directrice ne cite pas les études sur lesquelles se fonde cette recommandation⁷.

Résultats d'études sur la pharmacothérapie

Dans une réévaluation des lignes directrices de 2007 de l'European Society of Hypertension, on a examiné les valeurs de la PAS atteintes dans des groupes comparateurs de 9 importantes études sur la pharmacothérapie chez des patients âgés⁸. Dans toutes les études sauf 2, on a atteint une PAS plus basse que 160 mm Hg dans les groupes traités activement, mais on n'a obtenu une PAS moins élevée que 140 mm Hg dans aucun des groupes. Par contre, on a constaté des bienfaits dans les résultats cliniques de tous ces groupes. Par conséquent, les données probantes tirées de ces études sur la pharmacothérapie appuient l'existence potentielle de bienfaits si on vise une PAS de moins de 160 mm Hg, mais n'appuient pas un objectif de PAS de moins de 140 mm Hg chez les patients âgés. Dans une déclaration consensuelle produite en 2011, l'American College of Cardiology Foundation et l'American Heart Association (ACCF-AHA) indiquent que chez les patients âgés, le seuil recommandé généralement d'une PA de moins 140/90 mm Hg chez des patients sans complications se

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.
Can Fam Physician 2013;59:22-4

This article is also in English on page 19.

fonde sur l'opinion d'experts, mais ne s'appuie pas sur des données tirées d'études randomisées contrôlées².

Résultats d'études sur le traitement visant des seuils précis

Deux récentes études sur le traitement pour atteindre un seuil précis ont signalé des résultats cliniques chez les patients âgés^{9,10}. Dans ces 2 études, on n'a constaté aucun bienfait de traiter des patients âgés pour atteindre une PAS de moins de 140 mm Hg par rapport à des objectifs d'une PAS de moins de 150 et 160 mm Hg. Dans une étude au Japon intitulée VALISH (étude sur le valsartan chez les personnes âgées ayant une hypertension systolique isolée)⁹, on a assigné au hasard 3079 patients âgés de 70 à 84 ans (âge moyen de 76 ans) ayant une hypertension systolique déterminée (PAS de plus de 160 mm Hg, PAD de moins de 90 mm Hg) chez qui on devait atteindre une PAS ciblée de moins de 140 mm Hg ou encore de 140 à 149 mm Hg. La thérapie initiale dans les 2 groupes était de 40 à 80 mg de valsartan 1 fois par jour avec d'autres médicaments, sauf des inhibiteurs de l'angiotensine II de type 1, ajoutés au besoin pour atteindre les seuils visés. Les PA moyennes de base étaient d'environ 170/82 mm Hg dans les 2 groupes, et les PA atteintes étaient respectivement de 137/75 mm Hg et de 142/77 mm Hg dans le groupe visant 140 mm Hg et celui dont l'objectif était de 140 à 149 mm Hg. Après une période moyenne de 3,1 ans, il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les 2 groupes en fonction des paramètres principaux composés, soit la mort subite, un AVC fatal ou non, un infarctus du myocarde fatal ou non, un décès en raison d'une insuffisance cardiaque, un décès d'autres causes cardiovasculaires, l'hospitalisation pour cause de maladie cardiovasculaire ou une dysfonction rénale (10,6 événements par 1 000 patients-années par rapport à 12,0 événements par 1 000 patients-années; rapport de risques de 0,89, IC à 95 % de 0,60 à 1,31, $P=,383$).

Publiée en 2008, l'étude JATOS (étude japonaise pour évaluer la pression artérielle systolique optimale chez les patients âgés hypertendus) portait sur 4 418 Japonais âgés de 65 à 85 ans (âge moyen de 74 ans)¹⁰. Les patients avaient une hypertension essentielle avec des PAS de 160 mm Hg ou plus alors qu'ils ne recevaient aucun anti-hypertenseur ou recevaient le même ou les mêmes médicaments pendant au moins 4 semaines. On les a choisis au hasard afin qu'ils atteignent une valeur visée de PAS de moins de 140 mm Hg ou encore de 140 à 159 mm Hg. La thérapie initiale ou ajoutée était un inhibiteur des canaux calciques, de 20 à 60 mg d'éfonidipine, mais on a aussi utilisé d'autres médicaments antihypertenseurs courants. La PA moyenne de base se situait à 172/89 mm Hg dans les 2 groupes et les valeurs de PA atteintes étaient de 136/75 mm Hg par rapport à 146/78 mm Hg respectivement pour le groupe visant moins de 140 mm Hg et celui

ciblant de 140 à 159 mm Hg. Après 2 ans (durée prédéterminée de l'étude), il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les 2 groupes selon l'objectif de PAS en fonction des paramètres principaux composés, soit un AVC, une maladie cardiaque et vasculaire et l'insuffisance rénale (4,3% par rapport à 4,3 %) ou le retrait en raison d'événements indésirables (1,6 % par rapport à 1,6 %).

Les études VALISH et JATOS ont des limites. Dans les 2 études, un moins grand nombre d'indicateurs d'efficacité que prévu ont été cernés, ce qui a diminué leur puissance. Néanmoins, les résultats étaient cohérents. De plus, étant donné que seulement 15 % environ des sujets avaient une maladie cardiovasculaire existante, les études n'offrent pas d'information au sujet des seuils de PAS que devraient viser les patients ayant des dommages à un organe cible.

Aucune donnée probante à l'appui du traitement visant un seuil précis

Une autre étude appelée HYVET (étude sur l'hypertension chez les patients très âgés)¹¹ sert parfois de fondement pour faire valoir la pertinence d'un traitement visant un seuil de PAS de 150 mm Hg chez les patients très âgés². Dans l'étude HYVET, 2 groupes de patients, tous de 80 ans ou plus ayant une PAS de 160 mm Hg ou plus, ont été choisis pour tenter d'atteindre un seuil de PAS et de PAD de moins de 150 mm Hg et de moins de 80 mm Hg respectivement. Par ailleurs, 1 groupe recevait 1,5 mg d'indapamide avec ou sans une dose de 2 ou 4 mg de périndopril pour atteindre cet objectif, tandis que l'autre groupe recevait un placebo. Dans les 2 groupes, la PA est passée d'une moyenne de 173/91 mm Hg à 144/78 mm Hg dans le groupe traité par rapport à 159/84 mm Hg dans le groupe avec placebo. L'étude devait durer 5 ans, mais elle a été arrêtée après une moyenne de 2,1 ans en raison d'une réduction de la mortalité totale (12,3 % par rapport à 10,1 %, réduction du risque absolu de 2,2 %, réduction du risque relatif de 18 %, nombre nécessaire à traiter 46, IC à 95 % de 24 à 637, $P=,02$). Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les 2 groupes en fonction du principal paramètre, soit un AVC. L'étude HYVET fournit bel et bien des données probantes à l'appui des bienfaits de traiter l'hypertension chez les patients très âgés avec de l'indapamide et du périndopril, mais elle ne prouve pas qu'il soit bénéfique de traiter ces patients afin d'atteindre un seuil précis.

L'étude VALISH n'a peut-être pas été publiée à temps pour influencer les recommandations nord-américaines, mais il demeure que les documents consensuels et les lignes directrices actuels ne reflètent pas les données probantes tirées des études sur la pharmacothérapie et JATOS, et continuent de recommander un seuil de PAS de moins de 140 mm Hg chez les patients âgés^{2,7}. Le document consensuel de l'ACCF-AHA indique effectivement

que pour les patients de 80 ans et plus, il peut être acceptable de viser une PAS de 140 à 145 mm Hg, si le traitement est toléré, avec certaines exceptions. Par exemple, si le patient a atteint une PAS de moins de 150 mm Hg en prenant 1 ou 2 médicaments sans problèmes, il est raisonnable de viser une PAS de moins de 140 mm Hg «même s'il n'existe pas de données probantes solides pour appuyer cet objectif»². De plus, si la PAD est réduite à un niveau «potentiellement dangereux» de moins de 65 mm Hg, un seuil de PAS de 150 mm Hg ou plus élevé atteint de manière sécuritaire est acceptable². Cette dernière exception indique un préjudice potentiel si on essaie de réduire à l'excès la PA chez des patients très âgés.

Il existe peu de données probantes tirées d'études randomisées contrôlées pour déterminer les seuils thérapeutiques à atteindre chez les patients ayant des dommages à un organe cible. Dans de nombreuses études sur la pharmacothérapie chez les patients âgés, moins de 15 % des patients inscrits avaient une maladie cardiovasculaire et les patients atteints de néphropathies sérieuses étaient exclus. Dans JATOS et VALISH, les 2 études sur le traitement visant un seuil précis, seulement 15 % des patients environ avaient des dommages aux organes cibles cardiovasculaires et rénaux^{9,10}. Le document consensuel de l'ACCF-AHA fait valoir qu'il n'y a pas de données probantes pour appuyer l'utilisation de seuils de PA de moins de 130/80 mm Hg chez des patients âgés atteints de diabète, de néphropathie ou de coronaropathie².

Conclusion

Les données probantes tirées des études sur la pharmacothérapie indiquent qu'il y a des bienfaits provenant du traitement des patients âgés et très âgés hypertendus dans le but d'atteindre un seuil de PAS de moins de 160 mm Hg^{5,8}. Par ailleurs, l'incertitude persiste quant au seuil de PAS optimal à viser implicite dans la recommandation de cote C, soit de moins de 140 mm Hg quel que soit l'âge, proposée par le Programme éducatif canadien sur l'hypertension⁷. Les études sur la pharmacothérapie ne fournissent pas de données probantes voulant que la réduction de la PAS à moins de 140 mm Hg procure des bienfaits⁸. De plus, 2 études sur le traitement pour atteindre un seuil précis présentent des données probantes étayant le fait que la réduction de la PAS à moins de 140 mm Hg n'augmente pas les bienfaits par rapport à une réduction de la PAS à moins de 150 ou 160 mm Hg^{9,10}. Par conséquent, l'objectif d'une PAS de moins de 140 mm Hg tel que recommandé dans les lignes directrices actuelles n'est pas appuyé par des données probantes pour les personnes âgées, une opinion que partagent d'autres auteurs^{2,12,13}. Les données probantes donnent à penser qu'une PAS à 140 mm Hg ou plus mais de moins de 160 mm Hg est acceptable; la détermination du seuil optimal exigera des études plus approfondies.

En pratique familiale, cela fait en sorte que les médecins voudront peut-être adopter une prise en charge moins agressive pour réduire la PAS chez les patients âgés, en particulier si ces personnes ressentent des effets indésirables ou n'ont pas les moyens de payer les médicaments multiples nécessaires pour faire baisser la PAS à moins de 140 mm Hg.

D^r Allen est directeur des programmes fondés sur des données probantes à la Formation médicale continue de la Dalhousie University à Halifax, en Nouvelle-Écosse. **M^{me} Kelly** est pharmacienne évalueuse de médicaments à l'Unité d'évaluation des médicaments du Capital Health Pharmacy Department à Halifax. **M^{me} Fleming** est responsable principale de la formation continue en pharmacothérapie à la Formation médicale continue de la Dalhousie University.

Remerciements

Le Service de la formation continue en pharmacothérapie de la Dalhousie University est financé par le ministère de la Santé et du Bien-être de la Nouvelle-Écosse par l'intermédiaire de la Drug Evaluation Alliance of Nova Scotia (DEANS). **D^r Allen** est directeur du Service de la formation continue en pharmacothérapie de la Dalhousie University et a reçu des fonds de la DEANS pour des projets de recherche et l'élaboration de programmes. **M^{me} Kelly** est à l'emploi de la Capital Health Drug Evaluation Unit, qui reçoit des fonds de la DEANS. **M^{me} Fleming** est à l'emploi du Service de la formation continue en pharmacothérapie de la Dalhousie University. Aucun des auteurs n'a reçu de fonds sous quelque forme que ce soit de l'industrie des produits pharmaceutiques.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

D^r Michael Allen, Continuing Medical Education, Dalhousie University, 5849 University Ave, PO Box 15000, Halifax, NS B3H 4R2; téléphone 902 494-2173; courriel michael.allen@dal.ca

Les opinions exprimées dans les commentaires sont celles des auteurs. Leur publication ne signifie pas qu'elles sont sanctionnées par le Collège des médecins de famille du Canada.

Références

- Chen BT, Schultz SE. *Supply and utilization of general practitioner and family physician services in Ontario. ICES investigative report*. Toronto, ON: Institute for Clinical Evaluative Sciences; 2005. Accessible à: www.ices.on.ca/file/FP-GP_aug08_FINAL.pdf. Accédé le 5 mai 2012.
- Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS et coll. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2011;123(21):2434-506. Cyberpub. du 25 avril 2011.
- Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. *Arch Intern Med* 1993;153(5):598-615.
- Franklin SS. Systolic blood pressure: it's time to take control. *Am J Hypertens* 2004;17(12 Pt 2):495-545.
- Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD000028.
- Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, Gattobigio R, Bentivoglio M, Thijs L et coll. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension* 2005;46(2):386-92. Cyberpub. du 11 juillet 2005.
- Hypertension Canada [site web]. 2011 CHEP recommendations for the management of hypertension. Markham, ON: Programme éducatif canadien sur l'hypertension; 2011. Accessible à: http://hypertension.ca/images/stories/dls/2011gl/FULLCHEPRecommendations_EN_2011.pdf. Accédé le 4 décembre 2012.
- Manca G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ et coll. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27(11):2121-58.
- Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K et coll. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. *Hypertension* 2010;56(2):196-202. Cyberpub. du 7 juin 2010.
- JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 2008;31(12):2115-27.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D et coll. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358(18):1887-98. Cyberpub. du 31 mars 2008.
- Mazza A, Ramazzina E, Cuppini S, Armigliato M, Schiavon L, Rossetti C et coll. Antihypertensive treatment in the elderly and very elderly: always "the lower, the better?" *Int J Hypertens* 2012;2012:590683. Cyberpub. du 22 septembre 2011.
- Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. "The lower the BP the better" paradigm in the elderly: vanished by VALISH? *Hypertension* 2010;56(2):182-4. Cyberpub. du 7 juin 2010.