

JOURNAL WATCH

Objectifs tensionnels cibles

Faudrait-il ralentir le SPRINT?

A partir de 65 ans, une personne sur deux est hypertendue et les recommandations en terme de diagnostic et d'objectifs thérapeutiques sont en perpétuelle mouvance. Plusieurs études observationnelles ont montré une augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier de mortalité, dès que les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique dépassent 115 et 75 mmHg, respectivement.

Devant le poids que fait peser l'HTA sur la mortalité, il était ainsi tentant de proposer des cibles inférieures à 120 mmHg. SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) est une étude randomisée contrôlée multicentrique, réalisée par le *National Heart Lung and Blood Institute*, comparant l'impact sur la prévention des complications cardiovasculaires et rénales de deux objectifs tensionnels, <120 mmHg versus <140 mmHg de PAS (1). L'étude exclusivement américaine a inclus 9'361 patients de plus de 50 ans, avec PAS de 130 à 180 mmHg traités ou non, atteints d'une pathologie cardiovasculaire avérée ou subclinique en dehors d'un AVC, un débit de filtration glomérulaire compris entre 20 et 60 ml/mn/1.73 m² selon MDRD, un risque cardiovasculaire à 10 ans supérieur à 15% selon Framingham ou un âge de 75 ans et plus. Les patients diabétiques, atteints d'une polykystose rénale, d'une glomérulonéphrite évolutive sous immunosuppresseurs, d'une insuffisance rénale ou cardiaque sévère, un cancer évolutif ou un syndrome démentiel étaient exclus.

La moitié des patients ont été assignés au traitement standard (PAS cible <140 mmHg) et l'autre à un traitement intensif (PAS cible <120 mmHg). Les classes thérapeutiques recommandées étaient les diurétiques (chlorthalidone), les alpha-bloquants, les inhibiteurs calciques (amlodipine), et les sartans (fournis par l'industrie pharmaceutique). Le suivi était mensuel pendant trois mois puis trimestriel (mensuel si PAS reste >120 mmHg dans le groupe traitement intensif). L'ajustement des doses se faisait selon une moyenne de trois mesures de PAS, en consultation avec un appareil automatique, après 5 minutes de repos en l'absence de personnel soignant. Le critère principal d'évaluation est un composite comprenant a) infarctus du myocarde; b) syndrome coronarien aigu; c) AVC; d) insuffisance cardiaque; e) mortalité cardio-vasculaire. Les critères secondaires comprenaient chaque événement du critère primaire, la mortalité toute cause, un composite événement primaire associé à la mortalité, et les événements rénaux (définis comme une diminution $\geq 50\%$ du DFG, un besoin de dialyse ou de trans-

plantation pour les patients avec DFG altéré au baseline et diminution $\geq 30\%$ pour les autres).

L'étude a été interrompue de manière anticipée après 3.2 ans en raison d'une mortalité cardiovasculaire significativement réduite dans le groupe traité intensivement (PAS <120 mmHg).

Un quart des patients inclus dans cette étude avaient plus de 75 ans, soit 2636, répartis de manière comparable dans les deux groupes (2). Environ 10% de ces participants présentaient une hypotension orthostatique, moins de 45% une fonction rénale altérée (DFG moyen de 63 ml/mn/1.73 m²) dans chaque groupe, la PAS moyenne à l'inclusion était de 141/71 mmHg. Environ 28% avaient une vitesse de marche ralentie avec une moyenne de 0.9 m/s. Les participants de plus de 75 ans étaient globalement plus « fragiles » (selon un index basé sur 36 items portant sur qualité de vie, thymie, cognition et comorbidités (3)) dans le groupe traitement intensif, et moins de 15% étaient « robustes » dans les deux groupes. Il n'y avait pas de différence en terme de performances cognitives avec un MoCA médian de 22 dans les deux groupes. Toutefois, les données par tranche d'âge, comorbidités, polymédication, status nutritionnel et d'éventuelles incapacités fonctionnelles n'ont pas été rapportées.

Dans le bras de traitement intensif (un médicament de plus en moyenne), la cible tensionnelle reste difficile à atteindre (PAS moyenne 123.4 mmHg vs 134.8 mmHg dans les groupes intensif et contrôle, respectivement), en particulier chez les patients fragiles. Néanmoins, ce traitement intensif a eu pour effet une réduction significative du nombre d'événements du critère primaire (HR 0.66; IC 95% : 0.51–0.85) et de la mortalité toute cause (HR 0.67; IC 95% : 0.49–0.91). Il faudrait donc traiter 27 patients pour éviter un des événements du critère primaire, et 41 pour éviter un décès. Concernant les événements rénaux chez les patients sans insuffisance rénale initiale, une baisse de 30% du DFG a été observée environ 3 fois plus souvent (HR 3.14; IC 95% : 1.66–6.37) chez les patients du groupe de traitement intensif vs ceux du traitement standard.

L'analyse en sous groupe révèle une augmentation du nombre d'événements chez les patients « fragiles », indépendamment de la cible tensionnelle. Les résultats sont par ailleurs similaires, dans les deux groupes, quelle que soit la vitesse de marche.

Le traitement intensif est associé à un risque augmenté mais non statistiquement significatif d'hypotensions, de syncopes, d'anomalies électrolytiques et d'épisodes d'insuffisance rénale aiguë.

Commentaire :

Dans cette analyse secondaire de l'étude SPRINT, une PAS < 120 mmHg restait associée à une réduction des événements et de la mortalité cardio-vasculaires parmi les patients âgés de 75 ans et plus. Ces résultats vont certainement influencer les prochaines recommandations, même s'il faut souligner que l'objectif tensionnel s'est avéré difficile à atteindre malgré l'environnement contrôlé d'une étude randomisée avec surveillance rapprochée (PAS moyenne de 123.4 mmHg dans le groupe intense). L'extrapolation de ces résultats aux personnes âgées les plus fragiles, polymorbides (diabète, AVC, insuffisance rénale, ...) et polymédiquées, reste problématique car celles-ci ont été exclues de l'étude. De plus, la fragilité (30.9% des participants de 75 ans et plus) semble être un bon marqueur de non réponse au traitement, soulignant le risque, pour ces patients, d'escalade thérapeutique et d'événements indésirables en cas d'application rigoureuse d'une cible < 120 mmHg de PAS. Par conséquent, une grande prudence reste de rigueur quant au choix de la cible tensionnelle. Les recomman-

dations actuelles concernant les personnes âgées de plus de 80 ans (PAS < 140 mmHg) et celles souffrant de troubles cognitifs et de démence (PAS < 160 mmHg) ne devraient pas être remises en cause par cette étude.

Dr Nabila Ferahta

Service de Gériatrie & Réadaptation gériatrique
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
Ch. de Mont-Paisible 16, 1011 Lausanne
Nabila.Ferahta@chuv.ch

Références:

1. Group TSR. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16
2. Williamson JD et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:2673-82
3. Pajewski NM et al. Characterizing Frailty Status in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71:649-55