COEUR & ARTÈRES

Exemplaire réservé au CORPS MÉDICAL

P 206097 | DÉPÔT BRUXELLES X

03/2018

JOURNAL DE LA **LIGUE CARDIOLOGIQUE BELGE**

ECHOS DE L'ESC 2018

DR JEAN-CLAUDE LEMAIRE ET ERIC TISON

L'édition 2018 de ce rendez-vous incontournable de la cardiologie s'est déroulée à Munich du 25 au 29 août. Au sein des 5 sessions Hot Line du programme scientifique nous avons sélectionné à votre intention des travaux dont la caractéristique essentielle est d'avoir des résultats qui doivent nous interpeller et souvent nous faire remettre notre pratique en question.
Bonne lecture.

PROPHYLAXIE DES ÉVÉNEMENTS THROMBO-EMBOLIQUES VEINEUX CHEZ LES SUJETS HOSPITALISÉS POUR RAISONS MÉDICALES.

MARINER, étude présentée dans des sessions Hot Line montre qu'une prophylaxie thrombo-embolique post-hospitalisation systématique n'est sans doute pas nécessaire chez tous les patients hospitalisés pour raisons médicales. Une évaluation précise du risque individuel et la prise en compte du risque inhérent à la pathologie ayant entrainé l'hospitalisation semblent être les meilleurs atouts pour une prescription raisonnée et adaptée.

MARINER (**M**edically Ill Patient **A**ssessment of **R**ivaroxaban Versus Placebo **IN** Reducing Post-Discharge Venous Thrombo-**E**mbolism **R**isk) est une étude internationale (36 pays) randomisée contrôlée et menée en double aveugle dont l'objectif était d'évaluer l'aptitude du rivaroxaban à prévenir le risque thrombo-embolique post-hospitalisation chez des patients âgés de plus de 40 ans ayant séjourné de 3 à 10 jours en milieu médical pour insuffisance cardiaque, problème respiratoire, AVC, infection ou maladie inflammatoire et ayant un score de risque IMPROVE VTE ≥ 4 (ou compris entre 2 et 3 mais avec des D-dimères positifs). Pendant l'hospitalisation une thromboprophylaxie était assurée par héparine non fractionnée ou héparine de bas poids moléculaire.
Le critère principal d'évaluation était la réduction par rapport au placebo des épisodes thrombo-emboliques symptomatiques (thrombose veineuse des membres inférieurs et embolie pulmonaire non mortelle) et des décès de cause thrombo-embolique (par embolie pulmonaire prouvée ou ne pouvant être formellement exclue) jusqu'à J 45.
Selon une randomisation, effectuée lors de la sortie de l'hôpital, les 12.019 patients ont été répartis entre un bras rivaroxaban, 10 mg/j (n = 6.007) ou 7,5 mg/j en cas de clairance basse comprise entre 30 et 50 ou un bras placebo (n = 6.012). Le traitement était administré pendant 45 jours et les patients suivis pendant encore 30 jours (suivi total 75 jours).
Les patients inclus avaient en moyenne 70 ans (plus d'un tiers de sujets ≥ 75 ans), la durée moyenne du séjour hospitalier était de 6,7 jours, 18,3% des patients avaient une clairance basse et les deux principales causes d'hospitalisation étant l'insuffisance cardiaque (40%) et l'insuffisance respiratoire aiguë/exacerbations de BPCO (26%).

SOMMAIRE

I ECHOS DE L'ESC 2018

IX ARTICLE MÉDICAL
Commentaires à propos des nouvelles recommandations pour le traitement de l'hypertension

Ce travail ne documente pas d'effet bénéfique significatif du rivaroxaban par rapport au placebo sur le critère principal composite. Ce critère principal étant négatif, les autres résultats n'ont qu'une valeur exploratoire, et il a été signalé que l'analyse détaillée faisait ressortir un effet significatif, au demeurant modeste, sur les thromboses veineuses des MI, mais pas de réduction significative des embolies pulmonaires ou des décès de cause thrombo-embolique (à noter que la confirmation par autopsie de la nature thromboembolique du décès n'a été obtenue que dans un nombre très limité de cas).
Une analyse en fonction de la dose reçue indique une tendance en faveur du rivaroxaban à la dose de 10 mg/j (32 événements versus 48, p = 0, 075), mais une absence totale d'effet à la dose de 7,5 mg/j (18 événements dans les deux bras).
Il a également été rapporté une diminution de 27% du cumul événements thromboemboliques + décès toutes causes. Au vu des résultats en termes de saignements majeurs (critères ISTH) il apparaît que le bénéfice du rivaroxaban est supérieur au risque de saignements majeurs, mais cela n'a qu'un intérêt limité puisque l'étude est négative. Le tableau 1 reprend les principaux résultats.

Tableau 1
Principaux résultats de l'étude randomisée contrôlée MARINER

	Rivaroxaban n=6007	Placebo n=6012	HR	p
Critère principal d'évaluation	n=50 ; 0,83%	n=66 ; 1,10%	0,76	0,136
Thromboses veineuses MI	n=4 ; 0,07%	n=13 ; 0,22%	0,31	0,039
Embolies pulmonaires	n=7 ; 0,12%	n=15 ; 0,25%	0,47	0,096
Décès thrombo-emboliques (confirmés/supposés)	n=43 (3/40) 0,72%	n=46 (5/41) 0,77%	0,93	0,751
Saignements majeurs	n=17*; 0,28% * 2 décès	n=9 ; 0,15%	1,88	0,124

Tous les détails dans l'article mis en ligne conjointement à la présentation sur le site du New England Journal of Medicine. Accès libre et gratuit.

CAMELLIA-TIMI 61, AVÈNEMENT D'UN ANOREXIGÈNE SANS RISQUE ?

Les problèmes précédemment rencontrés avec des anorexigènes rendent prudent et font que la FDA exige désormais la démonstration de l'innocuité de ce type de traitements, tout comme elle le fait pour les antidiabétiques. C'est dans ce contexte que s'inscrit l'étude CAMELLIA-TIMI 61 dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et surtout la sécurité d'emploi de la lorcasérine, un agoniste sélectif du récepteur central à la sérotonine (5HT)-2C, chez les patients obèses.

CAMELLIA-TIMI 61 (**C**ardiovascular **A**nd **M**etabolic **E**ffects of **L**ocaserine **i**n Overweight **A**nd Obese Patients-TIMI 61) a concerné 12.000 sujets (âge moyen 64 ans, 64 % d'hommes), en surpoids ou obèses (IMC moyen 35) ayant déjà une atteinte cardiovasculaire établie (75%) ou de multiples facteurs de risque (diabète 57%) et au moins un autre facteur de risque additionnel hypertension, hyperlipidémie, défaillance rénale eGFR < 60 ml/min/1.73m^2. Tous étaient soumis à un régime diététique hypocalorique, pratiquaient des activités physiques et ils ont été randomisés vers un bras lorcasérine 10 mg x 2/j ou un bras placebo. L'objectif principal était de démontrer la non infériorité (limite maximale + 40%) sur le plan des événements cardiovasculaires majeurs (somme des décès cardiovasculaires, des infarctus et des AVC).

Dans le cadre d'une médiane de suivi de 3,3 ans, la compliance au traitement a été bonne (attrition annuelle 12%, identique dans les deux bras), plus de 98% des sujets ont été suivis jusqu'à la fin de l'étude et la lorcasérine peut se dire efficace puisqu'il a été observé à 12 moins une perte de poids supplémentaire de 2,8 kg dans le bras lorcasérine par rapport au bras contrôle placebo (-4,2 kg versus -1,4 kg ; p < 0,001). Cette perte de poids qui

s'est maintenue pendant la période de suivi s'accompagnait de diminutions modestes mais toutes significatives de la TA systolique, de la fréquence cardiaque, des triglycérides et de l'HbA1c.

Les résultats indiquent surtout une sécurité d'emploi de type placebo-like attestée par une survenue similaire dans les bras lorcasérine et placebo à la fois du critère principal d'évaluation composite, respectivement 2,0% versus 2,1% (364 événements versus 369 ; HR 0,99 ; IC 95% 0,85-1,14 ; p<0,001 pour la non infériorité) et de chacun de ses différents composants, décès cardiovasculaires (0,49% versus 0,47% ; HR 1,04), infarctus (1,2% versus 1,3% ; HR 0,99) et AVC (0,46% versus 0,54% ; HR 0,86). Même absence de différence par rapport au placebo lorsque sont pris en compte, en plus, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ou angor instable et les revascularisations coronaires (707 événements versus 727 ; HR 0,97 ; IC 95% 0,87-1,07).

Il n'y a pas non plus dans le bras lorcasérine d'incidence accrue de diabète chez les 34% de patients en prédiabète au début de l'étude (3,1% versus 3,8% ; HR 0,81 ; IC 95% 0,66-0,99), ni de signal suspect en termes d'effets secondaires, en particulier pas de problème valvulaire ou de cas d'hypertension artérielle pulmonaire dans le sous-groupe de 4.318 sujets suivis par échographie cardiaque (environ 20.000 écho réalisées). On notera toutefois que bien que non significatives, il existe de légères différences au niveau du suivi valvulaire et de la pression artérielle pulmonaire qui sont en défaveur de la lorcasérine et qui mériteront une surveillance rapprochée lors de la commercialisation.

Au total un traitement qui semble donc raisonnablement sûr pour favoriser la perte de poids, mais dont l'effet n'est pas spectaculaire.
Tous les détails dans l'article mis en ligne conjointement à la présentation sur le site du New England Journal of Medicine. Accès libre et gratuit.

A suivre, avec de nouveaux résultats annoncés pour la réunion de l'EASD, Berlin 1 – 5 octobre 2018.

ACIDE URIQUE, MARQUEUR OU FACTEUR DE RISQUE ?

La question n'est pas tranchée mais l'étude FREED qui testait la sécurité d'emploi de l'hypo-uricémiant febuxostat par rapport à l'allopurinol sur une population de 1.070 patients apporte des éléments intéressants. Dans le cadre d'un suivi de 3 ans, ce travail confirme un meilleur contrôle de l'uricémie avec le febuxostat taux moyen 45 versus 68 mg/l avec l'allopurinol bras contrôle) et surtout documente une incidence significativement moindre du critère principal composite avec le febuxostat (23,3% versus 28,7% avec l'allopurinol HR 0,75 ; IC95 0,59-0,95 ; p=0,017).
Ce critère regroupe décès, infarctus, AVC, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, revascularisation périphérique, fibrillation atriale et événements attestant d'une détérioration rénale (apparition ou aggravation de l'albuminurie, doublement de la créatinine, nécessité d'une dialyse) et l'analyse détaillée montre que la totalité du bénéfice est la résultante de la diminution des évènements rénaux (16,2% versus 20,5% ; HR 0,745 ; p=0,041), alors qu'il n'y a pas d'effet sur les événements cardio ou cérébrovasculaires.

ASPIRINE, L'EFFICACITÉ DE LA PLUS QUE CENTENAIRE N'EST PAS SANS LIMITE

Personne ne conteste le bien-fondé de la prescription d'aspirine en prévention cardiovasculaire secondaire. En revanche la démonstration de son rôle bénéfique en prévention primaire n'est pas acquise et les résultats des études ARRIVE et ASCEND présentés à Munich le mettent singulièrement en doute en montrant que chez les sujets n'ayant jamais fait d'événements cardiovasculaires la prise quotidienne d'aspirine ne prévient pas significativement le risque de survenue d'un premier événement coronaire ou vasculaire cérébral.

L'étude internationale (7 pays) randomisée ARRIVE (Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events) a concerné 12.546 sujets n'ayant jamais fait d'accident cardiaque ou cérébro-vasculaire, non diabétiques, mais présentant tous un risque cardiovasculaire modéré (risque d'événement coronarien majeur à 10 ans de 10 à 20%, ce

qui correspond théoriquement à un risque cardiovasculaire global à 10 ans l'ordre de 20 à 30%). Il s'agissait d'hommes de 55 ans ou plus (70%) et de femmes de 60 ans ou plus (moyenne globale 64 ans), présentant respectivement au moins 2 ou 3 facteurs de risque cardiovasculaires classiques. La randomisation a assigné ces sujets à un bras aspirine gastro-résistant 100 mg/j ou à un bras placebo, l'administration se faisant en double aveugle.
Gros bémol de cette étude, dans la population enrôlée, le risque coronaire est bien dans la fourchette prévue (environ 14% en moyenne), mais le risque cardiovasculaire global à 10 ans effectivement retrouvé s'établit à 17,3%. De plus, l'incidence cumulée des événements composant le critère principal d'évaluation (infarctus, angor instable, AVC/AIT et décès en rapport avec ces événements) s'est avérée très inférieure aux hypothèses statistiques, ce qui fait qu'à la date d'arrêt prévue le nombre d'événements documentés était très inférieur aux espérances.
Au final l'incidence de survenue du critère principal n'est que de l'ordre de 4,5% sur les 7 ans de suivi et n'est pas significativement différente entre les deux bras, mais il existe en revanche deux fois plus de cas d'hémorragies digestives (fort heureusement rarement sévères) dans le bras aspirine que dans le bras placebo. Les résultats observés sont identiques dans les sous-groupes testés. Le tableau 2 reprend les principaux résultats en analyse selon l'intention de traiter.

Tableau 2
Principaux résultats de l'étude randomisée contrôlée ARRIVE

	Aspirine n=6.270	Placebo n=6.276	HR	p
Critère principal	n=269 ; 4,29%	n=281 ; 4,48%	0,96	0,60
Décès CV, infarctus, AVC	n=208 ; 3,32%	n=218 ; 3,47%	0,95	0,62
Décès cardiovasculaires	n=38 ; 0,61%	n=38 ; 0,62%	0,97	0,90
Infarctus	n=95 ; 1,52%	n=112 ; 1,78%	0,85	0,23
Angor Instable	n=20 ; 0,32%	n=20 ; 0,32%	1,00	0,99
AVC	n=75 ; 1,20%	n=67 ; 1,07%	1,12	0,51
AIT	n=42 ; 0,67%	n=45 ; 0,72%	0,93	0,75
Hémorragies digestives	n=61 ; 0,46%	n=29 ; 0,97%	2,11	0,0007

L'analyse per protocole montre toutefois une réduction significative des infarctus, et l'analyse selon l'âge indique une protection significative chez les sujets de moins de 60 ans. Les résultats de cette étude ont été mis en ligne conjointement à leur présentation sur le site de The Lancet.

A ce stade nul doute que beaucoup d'entre vous pensent que cette absence de résultat bénéfique est à mettre sur le compte de l'enrôlement de sujets moins à risque que prévu, sauf que...

Sauf que l'étude ASCEND (A Study of Cardiovascular Events iN Diabetes) aboutit à un résultat très peu encourageant alors qu'elle incluait des sujets sans événement cardiovasculaire antécédent, mais authentiquement à haut risque en raison de la présence d'un diabète de type 1 ou 2. Ici encore les sujets étaient randomisés vers un bras aspirine 100 mg/j ou un bras placebo et dans le cadre d'un suivi moyen de 7,4 ans, il a certes été possible de documenter une différence significative d'incidence du critère principal qui était le cumul des infarctus, des AVC, des AIT et des décès cardiovasculaires, mais cette différence est modeste (12%) et contrebalancée par une augmentation de 29% des saignements majeurs. Les résultats sont identiques dans les sous-groupes testés et l'analyse en fonction du niveau de risque cardiovasculaire des patients retrouve dans tous les cas cette balance entre évènements évités, ce qui n'est donc pas en faveur de l'emploi de l'aspirine en prévention primaire chez les diabétiques sans antécédents cardiovasculaires.
Le tableau 3 reprend les principaux résultats de cette étude. Tous les détails dans l'article mis en ligne conjointement à la présentation sur le site du New England Journal of Medicine. Accès libre et gratuit.

Tableau 3
Principaux résultats de l'étude randomisée contrôlée ASCEND

	Aspirine n=7.740	Placebo n=7.740	HR	p
Critère principal	n=658 ; 8,5%	n=743 ; 9,6%	0,88	0,01
Décès cardiovasculaires*	n=197 ; 2,5%	n=217 ; 2,5%		
Infarctus non mortels	n=191 ; 2,5%	n=195 ; 1,78%		
Revascularisations	n=340 ; 4,4%	n=384 ; 5,0%		
AVC ischémiques non mortels	n=202 ; 2,6%	n=229 ; 3,0%		
AIT	n=168 ; 2,2%	n=197 ; 2,5%		
Saignements majeurs	n=314 ; 4,1%	n=245 ; 3,2%	1,29	0,003

*hémorragies intracrâniennes exclues

Au total donc une étude décevante en raison de l'inclusion de sujets moins à risque que prévu et une étude n'apportant pas de réponse claire puisque dans tous les cas le bénéfice cardiovasculaire est pratiquement annihilé par le risque hémorragique.
Ces deux études ont au moins le mérite de montrer que l'automédication au nom du principe "One aspirine a day keeps the doctor away" n'est nullement justifiée. Resterait donc la pomme !

ASCEND, UN AUTRE RÉSULTAT INTÉRESSANT

Grâce à l'utilisation d'un plan factoriel 2x2, ASCEND a également permis d'évaluer l'influence des acides gras oméga 3 sur la santé cardiovasculaire des 15.480 diabétiques inclus.

Le message est extrêmement clair.

A la dose utilisée (1g/j) il n'y a pas de rôle protecteur significatif par rapport au placebo, ni sur le critère principal, incidences respectives 8,9% versus 9,2% (HR 0,97, p=0,55), ni sur les composants pris isolément, infarctus 2,4% versus 2,6%, AVC 2,8% versus 2,8%, AIT 2,4% versus 2,3% et décès cardiovasculaires 2,4% versus 2,9%.

Dont acte et tous les détails sur le site du New England Journal of Medicine. Accès libre et gratuit.

TOUJOURS SE MÉFIER DES ANALYSES DE SOUS-GROUPES

De telles analyses menées dans les études ATLAS ACS2 TIMI 51 et COMPASS ont pointé du doigt un impact favorable du rivaroxaban chez les patients en insuffisance cardiaque, l'hypothèse étant que la voie de la thrombine avec laquelle interfère le rivaroxaban pouvait participer aux décompensations et hospitalisations.
C'est sur cette base qu'a été conçue l'étude COMMANDER HF, évaluant la place éventuelle du rivaroxaban chez l'insuffisant cardiaque ischémique en rythme sinusal.
Au total 5022 patients coronariens confirmés en rythme sinusal, porteurs d'une insuffisance cardiaque chronique de plus de 3 mois, une fraction d'éjection ≤ 40 %, ayant présenté endéans les 21 jours un épisode de dégradation avec un BNP ou NT pro BNP augmenté et recevant les traitements habituels (anti-agrégants plaquettaires compris mais pas d'anticoagulants), ont été randomisés vers un bras rivaroxaban 2,5 mgx2/j ou un bras placebo.

Le critère d'évaluation principal était la somme des décès toutes causes, des infarctus et des AVC et les réhospitalisations pour insuffisance cardiaque ont également été répertoriées.
Dans le cadre d'un suivi médian de 21,1 mois, il n'a été constaté aucune différence significative d'incidence cumulée

- ni sur le critère principal 25,0% dans le bras rivaroxaban versus 26,2% dans le bras placebo ; HR 0,94 ; IC 95% 0,84-1,05 ; p=0,27,
- ni sur aucun de ses composants (décès 21,8% versus 22,1% ; HR 0,98, infarctus 3,9% versus 4,7%; HR 0,83, AVC 2,0% versus 3,0% ; HR 0,66),
- ni sur les réhospitalisations pour insuffisance cardiaque (27,5% dans les deux bras ; HR 0,98).

En revanche l'exposition au rivaroxaban s'est accompagnée d'un risque significativement majoré de saignements graves (critères ISTH) 3,3% versus 2,0% ; HR 1,68 ; p=0,003, sans toutefois plus de décès en rapport (n=3 versus n=7 dans le bras placebo).

Tous les détails dans l'article mis en ligne conjointement à la présentation sur le site du New England Journal of Medicine. Accès libre et gratuits. ||

TEVA, une passion pour la

Cardiologie

Approche pratique des problèmes musculaires associés aux statines

GUIDE UNIQUE

MAINTENANT DISPONIBLE*

*** DEMANDEZ-LE À VOTRE DÉLÉGUÉ TEVA**

TEVA

BE/GEN/17/0078(2) – Teva Pharma Belgium – 04/2018

Rosuvastatine Teva® Comprimés péliculés			Prix Public		Ticket modérateur		Ticket modérateur intervention majorée	
5 mg	30	100	9,47 €	13,70€	1,70€	3,16€	1,02€	1,90€
10 mg	30	100	11,29€	24,04€	2,33€	6,67€	1,40€	3,97€
15 mg	30	100	11,13€	24,15€	2,28€	6,70€	1,37€	3,99€
20 mg	30	100	11,27€	24,38€	2,32€	6,76€	1,39€	4,02€
30 mg	30	100	11,27€	24,79€	2,32€	6,85€	1,39€	4,08€
40 mg	30	100	11,27€	25,19€	2,32€	6,95€	1,39€	4,14€

ROSUVASTATINE TEVA®

- **Gamme complète**
- **Comprimés sécables de 10, 20 et 40 mg**

TEVA, une passion pour la *Cardiologie*

DENOMINATION DU MEDICAMENT Rosuvastatine Teva 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg ou 40 mg comprimés pelliculés **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg ou 40 mg de rosuvastatine (sous forme de rosuvastatine calcique). Excipient(s) à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé de 5 mg contient 48 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé de 10 mg contient 95 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé de 15 mg contient 143 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé de 20 mg contient 190 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé de 30 mg contient 128 mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé de 40 mg contient 171 mg de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 **DONNEES CLINIQUES Indications thérapeutiques** Traitement des hypercholestérolémies Adultes, adolescents et enfants âgés de 6 ans ou plus avec hypercholestérolémies pures (type IIa incluant les hypercholestérolémies familiales hétérozygotes) ou dyslipidémies mixtes (type IIb) en complément d'un régime lorsque la réponse au régime et aux autres traitements non pharmacologiques (exercice, perte de poids) n'est pas suffisante. Hypercholestérolémie familiale homozygote, en complément d'un régime et d'autres traitements hypolipidémiants (notamment l'aphérèse des LDL) ou lorsque ces traitements ne sont pas appropriés. Prévention des évènements cardiovasculaires Prévention des événements cardiovasculaires majeurs chez les patients estimés à haut risque de faire un premier événement cardiovasculaire (voir rubrique 5.1), en complément de la correction des autres facteurs de risque. **Posologie et mode d'administration** Avant de débuter le traitement, le patient doit suivre un régime hypocholestérolémiant adapté qu'il devra continuer pendant toute la durée du traitement. La posologie sera adaptée selon l'objectif thérapeutique et la réponse du patient, en fonction des recommandations en vigueur. *Rosuvastatine Teva comprimés pelliculés* peuvent être administrés à tout moment de la journée, indépendamment des repas. Traitement des hypercholestérolémies La dose initiale recommandée est de 5 ou 10 mg une fois/jour par voie orale aussi bien chez les patients naïfs de statines que chez les patients précédemment traités par un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase. Pour un patient donné, le choix de la dose initiale devra tenir compte du taux de LDL-C, du risque cardiovasculaire potentiel ainsi que du risque de survenue d'effets indésirables. Un ajustement de la posologie à la dose supérieure peut se faire après 4 semaines si besoin est (voir rubrique 5.1). Compte-tenu de l'augmentation du nombre d'effets indésirables observés à la dose de 40 mg par rapport aux doses plus faibles (voir rubrique 4.8), un titrage à 30 mg ou une dose maximale de 40 mg ne sera envisagée que chez des patients présentant une hypercholestérolémie sévère avec un risque cardiovasculaire élevé (en particulier ceux présentant une hypercholestérolémie familiale) n'ayant pas atteint l'objectif thérapeutique fixé à une dose de 20 mg/jour et qui feront l'objet d'un suivi régulier (voir rubrique 4.4). Il est recommandé que l'avis d'un spécialiste soit pris lors de l'initiation d'une dose 30 mg ou à 40 mg. Prévention des événements cardiovasculaires Dans l'étude de réduction du risque des événements cardiovasculaires, la dose utilisée était de 20 mg une fois par jour (voir rubrique 5.1). Population pédiatrique L'utilisation en pédiatrie doit être réservée aux spécialistes. Enfants et adolescents âgés de 6 à 17 ans (stades < II-V sur l'échelle de Tanner) Chez les enfants et les adolescents ayant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose d'initiation habituelle est de 5 mg. - Chez les enfants âgés de 6 à 9 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose habituelle varie entre 5 et 10 mg une fois par jour par voie orale. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 10 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. - Chez les enfants âgés de 10 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote, la dose habituelle varie entre 5 et 20 mg une fois par jour par voie orale. La sécurité d'emploi et l'efficacité des doses supérieures à 20 mg n'ont pas été étudiées dans cette population. Les ajustements posologiques doivent être réalisés en fonction de la réponse individuelle et de la tolérance au traitement de la population pédiatrique, en tenant compte des recommandations sur les traitements pédiatriques (voir rubrique 4.4). Les enfants et adolescents doivent suivre un régime hypocholestérolémiant standard avant l'initiation du traitement par rosuvastatine, le régime devant être poursuivi pendant la période de traitement. L'expérience chez les enfants présentant une hypercholestérolémie familiale homozygote est limitée à un petit nombre d'enfants âgés de 8 à 17 ans. Les doses de 30 mg et de 40 mg ne conviennent pas pour la population pédiatrique. Enfants de moins de 6 ans La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'utilisation chez les enfants de moins de 6 ans n'ont pas été étudiées. Pour cette raison, la rosuvastatine n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 6 ans. Utilisation chez le sujet âgé Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients > 70 ans (voir rubrique 4.4). Aucun autre ajustement thérapeutique lié à l'âge n'est nécessaire. Posologie chez l'insuffisant rénal En cas d'insuffisance rénale légère à modérée, aucun ajustement posologique n'est nécessaire. Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez les patients avec une insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min). Les doses de 30 mg et de 40 mg sont également contre-indiquées chez les patients avec une insuffisance rénale modérée. En cas d'insuffisance rénale sévère, tous les dosages de la rosuvastatine sont contre-indiqués (voir rubriques 4.3 et 5.2). Posologie chez l'insuffisant hépatique Chez les patients avec un score de Child-Pugh ≤ 7, aucune augmentation de l'exposition systémique à la rosuvastatine n'a été observée. Chez les patients avec un score de Child-Pugh de 8 ou 9, une augmentation de l'exposition systémique à la rosuvastatine a été observée (voir rubrique 5.2). Chez ces patients une évaluation de la fonction rénale sera réalisée (voir rubrique 4.4). Chez les patients avec un score de Child-Pugh > 9, aucune donnée n'est disponible. La rosuvastatine est contre-indiquée chez les patients présentant une affection hépatique évolutive (voir rubrique 4.3). Particularités ethniques Une augmentation de l'exposition systémique a été observée chez des sujets asiatiques (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.2). Une dose initiale de 5 mg est recommandée chez des patients ayant des origines asiatiques. Les doses de 30 mg et de 40 mg sont contre-indiquées chez ces patients. Polymorphismes génétiques Certains types spécifiques de polymorphismes génétiques peuvent induire une augmentation de l'exposition à la rosuvastatine (voir rubrique 5.2). Chez les patients connus pour présenter ces types spécifiques de polymorphismes, une dose quotidienne plus faible de rosuvastatine est recommandée. Posologie chez les patients présentant des facteurs prédisposant de myopathie La dose initiale recommandée est de 5 mg chez les patients présentant des facteurs prédisposant de myopathie (voir rubrique 4.4). Les doses de 30 mg et de 40 mg sont contre-indiquées chez ces patients (voir rubrique 4.3). Traitements concomitants La rosuvastatine est un substrat de divers transporteurs protéiques (par exemple OATP1B1 et BCRP). Le risque de myopathie (y compris de rhabdomyolyse) est augmenté lorsque la rosuvastatine est administrée de façon concomitante avec certains médicaments qui peuvent augmenter la concentration plasmatique de rosuvastatine en raison de leurs interactions avec ces transporteurs protéiques (par exemple la ciclosporine et certains inhibiteurs de protéases, y compris des associations de ritonavir avec l'atazanavir, le lopinavir et/ou le tipranavir ; voir rubriques 4.4 et 4.5). Si possible, des alternatives thérapeutiques doivent être considérées et, si nécessaire, un arrêt temporaire du traitement par la rosuvastatine doit être envisagé. Dans les situations où la co-administration de ces médicaments avec la rosuvastatine est inévitable, le bénéfice et le risque du traitement associé et les ajustements posologiques de rosuvastatine doivent être attentivement pris en considération (voir rubrique 4.5). **Contre-indications** La rosuvastatine est contre-indiquée : - chez les patients présentant une hypersensibilité à la rosuvastatine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ; - chez les patients présentant une affection hépatique active y compris élévations inexpliquées et prolongées des transaminases sériques et toute augmentation des transaminases sériques au-delà de 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ; - chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) ; - chez les patients atteints de myopathie ; - chez les patients recevant de la ciclosporine de façon concomitante ; - au cours de la grossesse, de l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de moyens contraceptifs appropriés. Les doses de 30 mg et de 40 mg sont contre-indiquées chez les patients présentant des facteurs prédisposant de myopathie/rhabdomyolyse. Ces facteurs incluent ; - insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine < 60 ml/min) ; - hypothyroïdie ;- antécédents personnels ou familiaux de maladies musculaires génétiques ; - antécédents personnels d'atteinte musculaire avec un autre inhibiteur de l'HMG-CoA réductase ou un fibrate ; - consommation excessive d'alcool ; - situations favorisant une élévation des taux plasmatiques de rosuvastatine ; - patients asiatiques ; - association aux fibrates. (Voir rubriques 4.4, 4.5 et 5.2). **Effets indésirables** Les effets indésirables observés avec la rosuvastatine sont généralement légers et transitoires. Dans les essais cliniques contrôlés, moins de 4 % des patients traités par rosuvastatine ont dû arrêter le traitement en raison d'effets indésirables. La liste ci-dessous présente les effets indésirables de la rosuvastatine, identifiés au cours des essais cliniques et après commercialisation. Les effets indésirables listés ci-dessous sont classés en fonction de leur fréquence et de leur classe de système d'organes. Les fréquences des effets indésirables sont classées selon la convention suivante : fréquents (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquents (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rares (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rares (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Effets indésirables identifiés au cours des essais cliniques et après commercialisation *Affections hématologiques et du système lymphatique : rare :* Thrombocytopénie *Affections du système immunitaire, rare :* Réactions d'hypersensibilité y compris angio-œdème *Affections endocriniennes : fréquent :* Diabète de type II[1] *Affections psychiatriques, fréquence indéterminée :* Dépression, *Affections du système nerveux, fréquent :* Céphalées Sensations vertigineuses, très rare : Polyneuropathie, perte de mémoire, fréquence indéterminée : Neuropathie périphérique, troubles du sommeil (y compris insomnies et cauchemars) *Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales :* fréquence indéterminée : Toux, dyspnée *Affections gastro-intestinales, fréquent :* Constipation, nausées, douleurs abdominales, rare : Pancréatite, fréquence indéterminée : Diarrhée *Affections hépatobiliaires : rare :* Augmentation des transaminases, très rare : Ictère, hépatite *Affections de la peau et du tissu sous-cutané : peu fréquent :* Prurit, rash, urticaire, fréquence indéterminée : Syndrome de Stevens-Johnson *Affections musculo-squelettiques et systémiques : fréquent :* Myalgie, rare : Myopathie (y compris myosite), rhabdomyolyse, très rare : Arthralgie, fréquence indéterminée : Myopathie nécrosante à médiation auto-immune, tendinopathies, quelques fois compliquées par une rupture du tendon. *Affections du rein et des voies urinaires : très rare :* Hématurie *Affections des organes de reproduction et du sein : très rare :* Gynécomastie *Troubles généraux et anomalies au site d'administration : fréquent :* Asthénie, fréquence indéterminée : Œdème [1]La fréquence dépend de la présence ou non de facteurs de risques (glycémie à jeun ≥ 5,6 mmol/l, IMC > 30 kg/m², augmentation du taux des triglycérides, antécédents hypertension artérielle). Comme avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, l'incidence des événements indésirables semble être dose-dépendante. Effets rénaux : une protéinurie, détectée par bandelette urinaire et principalement d'origine tubulaire, a été observée chez des patients traités par rosuvastatine. Les modifications des protéines urinaires d'absence ou traces à ++ ou plus ont été observées chez moins de 1 % des patients traités par 10 mg et 20 mg, et chez approximativement 3 % des patients traités par 40 mg. Une augmentation mineure des modifications d'absence ou traces à + a été observée avec la dose de 20 mg. Dans la plupart des cas, la protéinurie diminue ou disparaît spontanément alors que le traitement est poursuivi. La revue des données issues des essais cliniques et de l'expérience depuis la mise sur le marché n'a pas identifié de lien de causalité entre la protéinurie et une affection rénale aiguë ou évolutive. Une hématurie a été observée chez des patients traités par rosuvastatine et les données des essais cliniques montrent que le taux de survenue est faible. Effets musculaires : des effets musculaires tels des myalgies, des myopathies (y compris myosites) et rarement des rhabdomyolyses avec ou sans insuffisance rénale aiguë ont été observés chez des patients traités par rosuvastatine, à toutes les doses et en particulier aux doses > 20 mg. Une augmentation dose-dépendante des CPK a été observée chez des patients prenant de la rosuvastatine ; la majorité des cas étaient bénins, asymptomatiques et transitoires. Si les taux de CPK sont élevés (supérieurs à 5 fois la normale), le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.4). Effets hépatiques : comme avec les autres inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, une augmentation dose-dépendante des transaminases a été rapportée chez un faible nombre de patients traités par rosuvastatine. La majorité des cas rapportés était bénins, asymptomatiques et transitoires. Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec quelques statines : - troubles sexuels ; - des cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, en particulier lors d'un traitement à long terme (voir rubrique 4.4). Le taux de notification de rhabdomyolyses, d'évènements rénaux sérieux et d'évènements hépatiques sérieux (consistant principalement à une augmentation des transaminases hépatiques) depuis la mise sur le marché est plus élevé à la dose de 40 mg. Population pédiatrique : Des élévations de la créatine kinase > 10 fois la LSN (limite supérieure de la normale) ainsi que des symptômes musculaires après une activité physique augmentée ont été observés plus fréquemment dans une étude clinique de 52 semaines chez des enfants et des adolescents comparativement à des adultes (voir rubrique 4.4). Pour les autres aspects, le profil de tolérance de la rosuvastatine était similaire chez les enfants et adolescents comparativement à celui des adultes. Déclaration des effets indésirables suspectés La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - Division Vigilance - EUROSTATION II - Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles - Site internet: www.afmps.be - e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be. **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** Teva Pharma Belgium S.A. Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk **NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** 5 mg (plaquette OPA/Al/PVC/Aluminium): BE464835 5 mg (plaquette PVC/PVDC/Aluminium): BE464844 5 mg (flacon): BE464826 10 mg (plaquette OPA/Al/PVC/Aluminium): BE464862 10 mg (plaquette PVC/PVDC/Aluminium): BE464871 10 mg (flacon): BE464853 15 mg (plaquettes en OPA/Al/PVC-Aluminium): BE488835 15 mg (plaquettes en PVC/PVDC-Aluminium): BE508915 15 mg (flacon): BE488844 20 mg (plaquette OPA/Al/PVC/Aluminium): BE464897 20 mg (plaquette PVC/PVDC/Aluminium): BE464906 20 mg (flacon): BE464880 30 mg (plaquettes en OPA/Al/PVC-Aluminium): BE488853 30 mg (plaquettes en PVC/PVDC-Aluminium): BE508924 30 mg (flacon): BE488862 40 mg (plaquette OPA/Al/PVC/Aluminium): BE464924 40 mg (plaquette PVC/PVDC/Aluminium): BE464933 40 mg (flacon): BE464915 **DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE** 15 mg, 30 mg : Date d'approbation du RCP : 04/2017. 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg : Date de dernière mise à jour du RCP : 10/2017.

BE/GEN/17/0078(2) – Teva Pharma Belgium – 04/2018

ARTICLE MÉDICAL

COMMENTAIRES À PROPOS DES NOUVELLES RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION

D.L. CLEMENT

Les Sociétés européennes d'Hypertension et de Cardiologie se sont à nouveau attelées à la rédaction des nouvelles recommandations 2018. C'est une bonne chose que ces sociétés aient pris cette initiative ensemble, et non séparément : il y a trop de recommandations, et elles ont toutes tendance à différer quelque peu les unes des autres. De ce fait, le médecin utilisateur ne sait plus très bien quelles suggestions suivre, et ceci ne profite généralement pas au patient. Ci-dessous, nous formulons quelques commentaires à propos d'aspects spécifiques – récents ou déjà anciens –, afin d'aider le clinicien à prendre en charge l'hypertension, qui ne s'avère toujours pas contrôlée de manière adéquate. Ces recommandations ont récemment été présentées lors du Congrès européen consacré à l'Hypertension, à Barcelone, ainsi que lors du congrès européen de Cardiologie à Munich. Le texte complet sera bientôt publié dans 2 périodiques, J. Hypertension et Eur. Heart Journal.

DÉFINITION DE L'HYPERTENSION

Tout d'abord, le lecteur doit se rappeler que cette définition est quelque peu arbitraire et/ou pragmatique : il n'existe aucune limite nette entre une tension « élevée » et une tension « normale ». Par contre, lorsque la tension s'élève dans la population, on observe davantage de conséquences de l'hypertension et, à l'aide de cette donnée, on a fixé la limite à 140/90 mmHg, depuis des années, et ce chiffre est accepté à l'échelle mondiale. Récemment, les recommandations américaines ont baissé cette norme à 130/80 mmHg, ce qui a induit beaucoup de confusion. Même si cela peut se justifier, les auteurs des nouvelles recommandations européennes ont estimé qu'il fallait garder les chiffres classiques, et je pense que c'est justifié : la modification d'une valeur si importante induit des conséquences pratiques incalculables. En effet, depuis des années, toute notre approche de l'hypertension est basée sur ce chiffre classique, et tous nos raisonnements, qu'ils soient scientifiques ou cliniques, reposent sur cette valeur. Imaginez les conséquences sur le plan de l'estimation de la prévalence, des aspects administratifs (p. ex., en matière d'embauche, de médecine d'assurances, etc.), sans parler d'autres aspects pratiques : même à l'heure actuelle, lorsqu'il s'agit de baisser une tension artérielle en dessous de 140 mmHg, au moyen d'un traitement, on est encore très loin du compte. Qu'en serait-il si nous ramenions la norme officielle à 130/80 mmHg ?

Sur la base de ces données, les recommandations proposent de classer la tension artérielle en catégories, en l'occurrence optimale, normale ou normale-haute et, à partir de 140/90 mmHg, on utilise la définition de l'hypertension avec ces 3 classes, en fonction de l'importance de l'élévation.

Contrairement aux recommandations précédentes, cette définition-ci propose également de prendre véritablement en compte les chiffres tensionnels mesurés en dehors de la consultation, y compris en ce qui concerne la définition de l'hypertension. Sur ce plan, on vise les chiffres enregistrés durant 24 heures ou les mesures réalisées à domicile (« Home Blood pressure »).

On ne sait pas encore clairement comment ces mesures peuvent être intégrées dans une définition. Il ne fait par contre aucun doute que toute valeur tensionnelle mesurée dans d'autres circonstances est utile, tant que les mesures sont enregistrées avec un appareil calibré. Elles ne peuvent toutefois toutes être introduites en routine pour arriver à une définition acceptable de l'hypertension, étant donné l'absence (momentanée) de consensus à ce sujet. Ceci s'applique en particulier aux mesures effectuées dans l'étude SPRINT (courtes mesures automatiques dans un local séparé, en dehors d'une consultation, en l'absence d'un médecin). La faisabilité pratique de ceci est par ailleurs limitée dans la plupart des centres, tant chez les généralistes que chez les spécialistes.

LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

L'hypertension contribue de manière importante à ce risque global. De plus, l'abaissement des valeurs tensionnelles chez un patient hypertendu est un des moyens les plus puissants pour réduire le risque global. Pour cette raison, les nouvelles recommandations soulignent à nouveau à quel point il faut insister sur le calcul du risque global. Pour ce faire, on peut utiliser les tableaux existants, comme ceux de l'étude Framingham. En Europe, on utilise beaucoup le système SCORE qui reprend des données calculées pour la plupart des pays européens, ce qui est utile en pratique. Pour illustrer l'importance du risque, comparons le risque d'un patient ayant une TA systolique de 180 mmHg avec celui d'un patient ayant une TA systolique de 140 mmHg, mais avec d'autres facteurs de risque. Le risque global est curieusement proche dans les 2 cas, et ces 2 patients ont besoin d'une prise en charge identiquement efficace. La différence est que le patient ayant une TA à 180 mmHg sera traité immédiatement, tandis que le problème de l'autre sera souvent reporté et/ou considéré comme moins important.
Il est clairement rappelé que l'hypertension « de la blouse blanche » et l'hypertension « masquée » impliquent un risque accru. Initialement, on pensait que ce n'était pas le cas, mais ceci est à présent contredit par quelques études plus récentes. Malheureusement, le traitement du phénomène « de la blouse blanche » n'est pas encore tout à fait résolu.

TESTS DE ROUTINE CHEZ TOUT « NOUVEAU » PATIENT HYPERTENDU

Ici, il y a peu de changements. Une anamnèse fouillée et un examen clinique approfondi sont essentiels chez tout nouveau patient hypertendu, dans le but de repérer des facteurs de risque et d'éventuels facteurs étiologiques. Techniquement, un ECG et une échocardiographie sont indiqués, surtout pour rechercher une hypertrophie ventriculaire gauche, mais aussi pour déceler d'autres anomalies cardiaques éventuelles. Au niveau des analyses de sang, il faut vérifier les facteurs de risque, tels que le sucre et le cholestérol, ainsi que quelques tests de la fonction rénale, tels que créatinine, acide urique, sodium et potassium ; dans les urines, on demande les protéines, le sucre et le rapport albumine/créatinine ; on calcule également la filtration glomérulaire.
Un Doppler carotidien est indiqué chez les patients âgés ou en cas de suspicion de signes d'athérosclérose. L'index cheville-bras donne davantage d'informations utiles ici. Dans des cas spécifiques, une échographie abdominale peut être indiquée, et un examen du fond d'œil est indiqué, surtout dans les cas sévères.
Globalement, on peut dire qu'outre les tests réalisés en routine chez les nouveaux patients hypertendus, le choix d'autres tests est largement déterminé par les antécédents du patient, les données de l'examen clinique et la recherche de facteurs étiologiques éventuels ; les informations obtenues peuvent également être utiles après coup pour déterminer l'effet du traitement sur les organes cibles, par exemple l'évolution d'une hypertrophie ventriculaire gauche.

TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION

Les recommandations rappellent que le traitement doit toujours débuter par l'analyse et l'adaptation du style de vie. Sur ce plan, le contrôle pondéral, glycémique et lipidique est capital. L'exercice physique est recommandé, le tabagisme est proscrit. N'oublions pas qu'un grand nombre de patients sont sensibles au sel, d'où la recommandation de réduire les apports de sel. En Belgique, les apports moyens de sel sont d'environ 9 g par jour. Il est conseillé de diminuer progressivement les apports de sel à 7 g par jour et, en l'absence de contre-indications, à 5 g par jour.
Chez les patients souffrant d'hypertension légère, l'adaptation du style de vie suffit souvent à normaliser la tension artérielle.
Excepté en cas d'hypertension plus sévère, ces mesures sont initialement suffisantes, et on en suivra les résultats sur les chiffres tensionnels pendant quelques mois. Toutefois, si la TA n'est pas (suffisamment) contrôlée, un traitement médicamenteux s'avèrera nécessaire.
À cet égard, quelques modifications importantes ont été apportées dans les recommandations actuelles. Alors qu'auparavant, on débutait toujours par une monothérapie à doses croissantes, les nouvelles recommandations préconisent plutôt d'instaurer d'emblée une combinaison de 2 antihypertenseurs – si possible en un seul comprimé. Ceci s'avère beaucoup plus efficace qu'une monothérapie, car, avec une bithérapie, on agit simultanément sur 2 mécanismes différents, et on évite les compensations réflexes qui se

produisent lorsqu'on inhibe un seul mécanisme. Pour éviter le risque de diminution trop rapide de la TA, on commence par une faible dose des 2 médicaments, que l'on pourra augmenter si nécessaire, en fonction de l'effet obtenu.
Une deuxième modification est que l'on propose également la même stratégie chez les patients plus âgés et/ou affaiblis. Auparavant, on y allait très prudemment et lentement chez ces patients, et on avait tendance à « adoucir » la baisse tensionnelle – en dépit de sa nécessité. Actuellement, on propose également de débuter par une bithérapie chez les patients plus âgés ; on peut imaginer de débuter éventuellement avec des doses plus faibles, que l'on adapte bien évidemment en fonction du patient individuel (p. ex., en rapport avec l'apparition d'effets indésirables potentiels).
Ces recommandations insistent beaucoup moins sur l'utilisation d'antihypertenseurs spécifiques, en fonction de leurs indications et contre-indications. Il va de soi que le choix peut être adapté en fonction des caractéristiques du patient individuel et des mécanismes d'action des médicaments. Ainsi, on prescrira davantage de bêtabloquants chez les patients coronariens. On s'accorde également à dire qu'il y a peu, voire pas de sens de combiner un IEC et un sartan… Toutefois, la réglementation spécifique à ce sujet est beaucoup moins stricte que par le passé.

QUELLE CIBLE VISE-T-ON AVEC CE TRAITEMENT ?

Par définition, on tentera de ramener la tension artérielle de tous les hypertendus à 140/90 mmHg. En l'absence de contre-indications ou d'effets indésirables, on propose même de viser 130/80 mmHg. Excepté chez les hypertendus plus âgés, on peut même tenter d'atteindre une TA systolique de 120 mmHg, mais en tout cas pas en deçà. Dès lors, chez les sujets âgés, on propose assurément de ne pas descendre en dessous de 130/80 mmHg, bien qu'il soit prouvé depuis longtemps que le traitement de l'hypertension est également bénéfique chez eux. Curieusement, cette règle prudente est également proposée pour les diabétiques (pour qui les recommandations précédentes préconisaient des chiffres assurément plus bas).
Que faut-il en penser ? Personnellement, je conseille toujours de faire preuve de prudence quant à une approche trop brutale, disons même agressive. Aucun doute : les suggestions citées ci-dessus reposent sur des études claires, scientifiquement prouvées, le plus souvent des méta-analyses. L'expérience clinique nous apprend que les sujets âgés et les diabétiques peuvent présenter des lésions vasculaires occultes asymptomatiques et que l'abaissement énergique de la pression de perfusion peut menacer la circulation locale (le phénomène bien connu de courbe en J). La prudence est donc toujours de rigueur : il revient au clinicien d'adapter les suggestions des recommandations au patient spécifique ; chez ce type de patients, l'utilisation de doses faibles que l'on augmente progressivement est une règle très ancienne, mais qui vaut de l'or. Ceci figure d'ailleurs à différents endroits du texte, mais est peut-être trop peu souligné. Toutefois, il est évident que ce commentaire ne peut nullement justifier d'adopter une attitude « laxiste » face à des valeurs supérieures à 140/90 mmHg, y compris chez les patients âgés !!

QU'EN EST-IL DES TECHNIQUES INTERVENTIONNELLES POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ?

Sur ce plan, on évoque tant la stimulation des barorécepteurs carotidiens que la dénervation rénale. Les deux techniques ne sont pratiquement utilisées qu'en cas d'hypertension sévère prouvée, plus spécifiquement en cas d'hypertension dite résistante. Dans ce dernier cas, n'oublions pas qu'il faut toujours vérifier au préalable si la compliance thérapeutique est adéquate, si les chiffres véritablement élevés sont confirmés par des mesures extrahospitalières, et après un test à la spironolactone.
La stimulation des barorécepteurs donne des résultats favorables qui persistent plusieurs mois, voire plus longtemps. La technique est bien au point, mais on tente toujours de l'optimiser. Elle doit être pratiquée par un chirurgien cardiovasculaire expérimenté, en collaboration avec un spécialiste de l'hypertension. Après une année difficile lors de laquelle son efficacité a été mise en doute, la dénervation rénale est remise à l'honneur, avec d'excellents résultats, dans de nouvelles études conduites dans des centres disposant d'une expertise bien meilleure, incluant un meilleur contrôle des patients et de leurs données que par le passé. Des améliorations sont assurément encore possibles, mais on peut déjà confirmer l'importante contribution de l'ablation, surtout dans des cas difficiles. Cependant, rappelons-nous que tous les patients ne réagiront pas favorablement. Sur ce plan, il y a de réels espoirs de pouvoir aider les patients véritablement résistants, bien évidemment en combinaison à un traitement antihypertenseur, à l'adaptation du style de vie et au contrôle

du risque global. Un beau résumé des résultats les plus récents obtenus avec la dénervation rénale figure sur le site Web de la Société européenne d'Hypertension http://www.eshonline.org/ à la rubrique « Teaching Courses ».

L'HYPERTENSION EST-ELLE À PRÉSENT SOUS CONTRÔLE ?

Assurément non !! Des études rigoureuses ont démontré que, même avec les excellents moyens thérapeutiques dont nous disposons, le contrôle à long terme n'atteint que 50 %, ou un peu plus. Le contrôle sous-entend le retour durable à une TA systolique inférieure ou égale à 140 mmHg. Cela signifie que près de la moitié des patients hypertendus gardent des chiffres plus élevés !! Ce problème persistant, difficile à comprendre pour les profanes, est beaucoup plus traité dans ces dernières recommandations que dans les versions précédentes. Le monde scientifique commence également à comprendre que la science clinique et les connaissances au sujet du traitement de l'hypertension ne sont rien, si on ne peut garantir un contrôle durable de la TA et des conséquences qu'entraînent des chiffres trop élevés.
À cet égard, plusieurs facteurs jouent un rôle. Bon nombre de patients – totalement asymptomatiques dans la majorité des cas – ne sont pas du tout enclins à prendre des antihypertenseurs à vie, et les arrêtent au bout d'un certain temps, lorsque leur TA est redevenue « normale ». Ils ne sont clairement pas aidés par les autorités, qui n'arrêtent pas de clamer que les médicaments coûtent beaucoup trop cher, ce que de nombreux patients interprètent comme un motif d'arrêter leur traitement. Ici, le médecin joue un rôle central, consistant à expliquer et réexpliquer patiemment aux patients la justification sous-tendant le traitement, et l'influence bénéfique sur les complications cardiovasculaires. Toute aide sur ce plan est bienvenue, comme celle d'infirmiers, des pharmaciens et autres dispensateurs de soins. On peut espérer que les autorités, tant nationales qu'européennes, prendront des initiatives en ce sens et soutiendront les actions en cours.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

L'hypertension reste un problème de santé publique, et ce à l'échelle mondiale. La prévalence reste élevée, et le contrôle obtenu avec les moyens existants est loin d'être optimal. Dans les recommandations actuelles, la définition de l'hypertension reste la même qu'auparavant. Les valeurs tensionnelles mesurées en dehors de la consultation complètent la définition chez le patient individuel. L'hypertension « de la blouse blanche » n'est pas un phénomène bénin, et son pronostic est moins bon que ce qu'on pensait. La TA doit être incluse dans le contexte du risque cardiovasculaire global. Les données obtenues sur ce plan sont très directrices pour l'instauration et le suivi du traitement. L'adaptation du style de vie reste essentielle. Sur le plan du traitement médicamenteux, on commence de préférence d'emblée par une bithérapie – de préférence en un seul comprimé ; même chez les patients âgés, la TA traitée cible reste 130/80 mmHg. Si possible, on peut tendre en général à une TA systolique de 120 mmHg, mais ceci est déconseillé chez les patients âgés ou affaiblis et les diabétiques. Les résultats favorables obtenus avec les techniques interventionnelles actuelles sont confirmés. Le contrôle de la TA traitée reste toutefois perfectible et, à cet égard, le rôle des patients, des médecins et des autorités est souligné. ||

COEUR & ARTERES
Journal de la Ligue Cardiologique Belge

Président :
Prof. Alain De Wever

Directeur Général :
Dr Freddy Van de Casseye

Administrateur Délégué :
Dr Luc Missault

Comité scientifique :
Dr. Luc Missault (AZ Sint-Jan Brugge), Président
Dr M. de Pauw / Prof. E. Rietzschel (UGent)
Prof. L. Piérard (ULg)
Prof. J.L. Vandenbossche (ULB)
Dr T. Vanassche (KUL)
Prof. D. Schoors (VUB)
Dr G. Van Camp (OLV Aalst)
Prof. P. Chenu (UCL)
Dr Patrick Lovens / Dr J. Vanderstraeten (SSMG)
Dr. Jos De Smedt (Domus Medica)
Prof. Bharati Shivalkar (UA)

Comité de rédaction :
Dr Jean-Claude Lemaire
Dr Luc Missault
Prof. Em. Christian Brohet
Prof. Em. Pierre Block
Prof. Em. Denis Clément
Prof. Bernard Cosyns
Dr Freddy Van de Casseye
Prof. JL Vandenbossche
Cécile Gasparri

Editeur responsable :
Dr Freddy Van de Casseye
Rue des Champs Elysées, 63
1050 Bruxelles

Abonnement Annuel : 15€
BE25 001-2637824-82

Dons (déductibles fiscalement à partir de 40€)
BE77 001-0249547-42

Dit tijdschrift verschijnt eveneensin het Nederlands («Hart & Slagaders»)

La Ligue Cardiologique Belge n'engage aucune responsabilité quant aux publicités.

LIGUE CARDIOLOGIQUE BELGE
Rue des Champs Elysées, 63
1050 Bruxelles
Tél. : 02/649 85 37
Fax : 02/649 28 28
info@liguecardioliga.be
www.liguecardiologique.be

Tous droits de reproduction réservés