

S. Guggenheim

## Prévention des AVC : faut-il traiter l'hypertension ?

**A** l'occasion du symposium «AVC et hypertension: comment traiter», organisé le 1<sup>er</sup> novembre à Genève par les laboratoires Servier, plusieurs spécialistes ont discuté du traitement de l'hypertension en prévention primaire et secondaire de l'AVC (accident vasculaire cérébral). A cette occasion, ils ont notamment présenté l'étude PROGRESS (*Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study*), montrant l'importance de traiter l'hypertension en prévention secondaire de l'AVC.

En Suisse, l'accident vasculaire cérébral frappe environ 12 500 personnes par an dont un tiers a déjà eu un AVC ou un AIT (accident ischémique transitoire). C'est la troisième cause de mortalité. Environ un tiers des personnes décède de l'AVC ou de ses suites, et un autre tiers est lourdement handicapé. Avec l'augmentation de l'espérance de vie, cette pathologie augmente, a souligné le Pr Michel Burnier (Policlinique médicale universitaire, Lausanne). Si certains facteurs de risque, tels que l'âge, la susceptibilité génétique, le sexe, le statut socio-économique, ne sont pas modifiables, d'autres le sont. C'est le cas de l'hypertension.

Selon l'étude de Framingham, l'hypertension multiplie par neuf le risque de survenue d'un AVC chez l'homme; chez la femme, cette augmentation est de quatre fois. «Il y a une relation linéaire entre l'hypertension et le risque d'AVC» a affirmé le Pr Burnier. Une augmentation de pression diastolique de 76 à 105 mmHg accroît le risque relatif d'un à seize et, pour une augmentation de pression systolique de 120 à 170 mmHg, ce risque passe d'un à trente-deux. Si on y ajoute d'autres facteurs de risque, tels que le diabète, la fumée, etc., il augmente encore davantage. C'est dire l'importance de la prévention à cet égard.

### Traiter les hypertensions systoliques isolées

«De nombreux patients sont victimes d'un ictus avec une pression diastolique normale, mais avec une pression systolique isolée trop élevée. Dès l'âge de 70 ans, 25% des gens en souffrent» a déclara-

ré le Pr Burnier. La question est donc de savoir s'il faut traiter ou non une hypertension systolique isolée. Selon l'étude SHEP, il semblerait que cela soit utile car l'hypertension systolique isolée entraîne un risque accru d'AVC, surtout chez les personnes diabétiques. L'étude Sys-Eur a en outre montré que le traitement d'une hypertension systolique isolée permettait de faire diminuer l'incidence des complications cardiovasculaires et des ictus. Il est également important de noter que, d'après cette étude, une diminution de la pression systolique permet aussi de prévenir les démences d'origine vasculaire (diminution de 50%), contrairement à l'idée reçue.

«Pour la prévention primaire, le médecin peut traiter l'hypertension avec le ou les médicaments de son choix, mais il est essentiel de faire baisser la pression» a insisté le Pr Burnier. Il n'y a pas de seuil au-delà duquel il ne faut plus abaisser la pression, sinon le confort du patient.

### Traitement de l'hypertension en phase aiguë de l'AVC

«En phase aiguë de l'AVC, la pression artérielle (PA) augmente fréquemment: c'est le cas chez 70 à 80% des patients. Durant les jours qui suivent, la pression artérielle diminue spontanément. L'augmentation de la tension artérielle lors de la phase aiguë de l'AVC est très certainement un mécanisme visant à améliorer la perfusion cérébrale. Il y a toute une série de modifications métaboliques (sécrétion augmentée d'hormone de type glucagon, augmentation de l'adrénaline circulante, etc.) qui contribuent à cette hausse de la pression artérielle» a expliqué le Dr Roman Sztajzel (Clinique de neurologie, HUG, Genève). Ce phénomène n'a rien à voir avec l'hospitalisation, car des patients hospitalisés pour d'autres raisons ne présentent pas d'augmentation de leur pression artérielle.

Lors de la phase aiguë post-AVC, il ne faut en principe pas traiter l'hypertension artérielle. Il semble qu'une hausse de la mortalité et un mauvais pronostic

soient associés à une réduction trop précoce de la PA. En effet, lorsque l'on abaisse la pression après une ischémie cérébrale, le débit sanguin cérébral est également diminué. Cependant, il arrive qu'un traitement antihypertenseur soit nécessaire dans certains cas, lorsque par exemple, en cas d'accidents ischémiques, le patient présente, en plus de l'AVC, une insuffisance cardiaque, une encéphalopathie hypertensive, une dissection aortique, une HTA sévère avec une pression systolique supérieure à 230 et/ou diastolique supérieure à 130. Et, en cas d'accident hémorragique, quand le patient présente une HTA sévère avec une pression systolique supérieure à 180 et/ou diastolique supérieure à 110 mmHg. Il s'agit dès lors de choisir le traitement en fonction de la pathologie et d'éviter certains médicaments: par exemple les anticalciques qui ne devraient pas être utilisés en phase aiguë d'AVC, car ils peuvent être à l'origine d'une hypotension importante, ce qui doit être évité en cas d'AVC. Par ailleurs, les antagonistes du calcium provoquent une baisse du débit sanguin cérébral, ce qui est contre-indiqué en cas d'AVC. De toute façon, il ne faudrait abaisser la pression artérielle que dans quelques cas bien particuliers.

### L'importance du traitement de l'hypertension en prévention secondaire de l'AVC (l'étude PROGRESS)

Jusqu'à maintenant, aucune étude d'envergure n'avait clairement démontré l'avantage d'un traitement de l'hypertension après un AVC. C'est désormais chose faite avec l'étude PROGRESS, dont les initiateurs sont le comité de liaison de l'OMS et la Société internationale d'hypertension. Le Dr R. Sztajzel a présenté cette étude randomisée en double aveugle et contrôlée par placebo.

Pour évaluer l'impact de l'abaissement de la pression artérielle, les chercheurs ont choisi de prescrire aux patients un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (péridopril), combiné ou non avec un diurétique (indapamide). Le médecin décidait lui-

## Quelques données sur le contexte de l'étude PROGRESS

Recrutés dans 172 centres de dix pays différents, 6105 patients ayant présenté un AVC ou un AIT au cours des cinq années précédant l'étude ont été randomisés. Les sujets de l'étude (âge moyen 64 ans) ont été suivis pendant quatre ans. A noter qu'aucun seuil spécifique de pression artérielle n'était requis pour participer à l'étude ; par conséquent, non seulement des patients hypertendus ont été inclus dans l'étude, mais aussi des sujets normotendus.

Environ 13% des sujets étaient diabétiques, 16% avaient des antécédents de maladie coronarienne et 20% avaient des antécédents de tabagisme. Ces personnes étaient réparties de manière homogène dans les groupes de traitement.

La moitié des sujets ont reçu un traitement actif (3051), l'autre moitié un placebo. Dans les deux groupes, 58% se sont vu prescrire un traitement combiné (inhibiteur de l'ECA et diurétique), les autres ne recevant que l'inhibiteur de l'ECA. Les patients recevant un traitement combiné avaient tendance à être plus jeunes, avaient souvent une pression de départ plus élevée et avaient plus souvent des antécédents de maladies coronariennes.

Le choix de l'IECA s'est porté sur le périndopril, notamment parce qu'il modifie moins le débit sanguin cérébral chez les patients post-AVC que les autres IECA. De fait, on ne sait pas si un traitement à base d'un autre IECA serait aussi efficace, étant donné que c'est le seul qui ait été testé pour cette indication.

même de prescrire ou non le diurétique. A signaler que de nombreux patients suivaient déjà un traitement antihypertenseur, lequel a été poursuivi pendant l'étude. Dans l'ensemble, les traitements actifs, combinés ou non, ont permis d'abaisser de 28% le risque relatif de récurrence d'AVC par rapport au placebo. L'efficacité du traitement était compara-

ble chez les patients hypertendus et normotendus. Le bénéfice a été observé pour tous les types d'AVC, avec une diminution encore plus spectaculaire pour les AVC hémorragiques (50%).

En comparant les résultats des deux groupes de traitement, on a constaté que les thérapies combinées étaient plus efficaces que les monothérapies. Pour les

hémorragies cérébrales par exemple, la réduction du risque relatif par le traitement combiné était même de 76% (réduction globale du risque d'AVC: 43%).

Par rapport au double placebo, la thérapie combinée a eu des effets bénéfiques non seulement sur les AVC (baisse de 40%), mais également sur tous les événements vasculaires majeurs: en particulier infarctus du myocarde non fatal (42%), AVC non fatal (42%), décès d'origine vasculaire (28%).

L'effet positif du traitement s'étant fait ressentir après la première année déjà, les personnes très âgées pourraient en bénéficier et, à défaut de voir leur espérance de vie augmenter, leur qualité de vie pourrait être améliorée. Il semble par conséquent que la prescription d'un traitement combiné à base de périndopril, lorsque c'est possible, puisse être bénéfique même chez des patients normotendus et chez ceux qui reçoivent déjà un autre traitement antihypertenseur. ■

### Adresse :

Mme Sylvie Guggenheim  
Chemin des Oiseaux 17a  
1162 St-Prex

## Recherche clinique

### Après angioplastie, les artères coronaires peuvent se resténoser sans donner lieu à des symptômes

Les travaux d'une équipe de recherche américaine montrent que plus d'un patient sur deux dont les artères coronaires se sténosent à nouveau après une angioplastie peuvent ne présenter aucun symptôme d'un retour de la maladie (*Lancet* 2001; 358: 1616). Bien qu'asymptomatiques, ces patients présentent un risque d'événement coronaire, tel qu'un infarctus du myocarde. «55% des resténoses dans les populations que nous avons étudiées étaient asymptomatiques. Ces patients sont bien portants, mais leur potentiel de problèmes coronaires reste signifi-

catif», analyse Peter Ruygrok, de l'hôpital de Green Lane, à Auckland (Nouvelle Zélande). «Pourtant, ces patients pensent que le traitement qu'ils ont subi pour déboucher leurs artères est un succès», remarque Ruygrok.

Lors d'une étude effectuée sur 2690 patients ayant subi une angioplastie coronaire, cette équipe de recherche a identifié des facteurs, dont le sexe, l'âge et le passé de fumeur, qui influencent le degré de susceptibilité des patients de développer une maladie cardiaque asymptomatique dans les six mois après l'angioplastie initia-

le. «De façon importante, les hommes sont plus susceptibles de développer une resténose silencieuse que les femmes», relève Peter Ruygrok, qui suggère que cela vient peut-être du fait que le diamètre des artères des femmes est plus petit que celui des artères des hommes (*Circulation* 2001; 104: 2289-94).

Les études préalables ont révélé des différences claires entre les sexes dans le traitement des patients atteints d'une maladie des artères coronaires. Les patients ayant un blocage moins sévère et ceux dont les artères ont un diamètre de référence plus large sont aussi susceptibles d'être victimes d'une resténose silencieuse. «Notre recherche ne changera probablement pas la pratique clinique, mais

elle pourrait entraîner une suspicion accrue à l'égard des patients chez lesquels le diagnostic clinique n'est pas clair», estime Ruygrok.

Selon Neal Kleiman, du Collège Baylor de médecine, à Houston, au Texas (Etats-Unis), «ces données semblent indiquer que, chez les patients ayant une anatomie et des facteurs de risque probants, une vigilance accrue et des tests non invasifs agressifs ou des angiogrammes de surveillance pourraient s'avérer nécessaires».

J. Mirenovicz