

L'importance d'abaisser la tension artérielle rapidement et efficacement chez les patients hypertendus

Par Anil Gupta, M.D., FRCPC



Anil Gupta, M.D., FRCPC
Cardiologue titulaire
Trillium Health Centre
Mississauga, Ontario

L'hypertension artérielle est un facteur de risque majeur de nombreuses maladies cardiovasculaires (CV) et d'autres maladies. La relation entre les valeurs croissantes de la tension artérielle (TA) et le risque accru d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'infarctus du myocarde (IM) et de décès d'origine CV illustre particulièrement bien l'importance de maîtriser la TA.

Cette importance démontrée de la réduction de la TA chez les personnes hypertendues a incité les chercheurs à étudier de manière très approfondie le traitement de l'hypertension. Les analyses des données des études épidémiologiques et cliniques sont à l'origine des recommandations existantes sur les valeurs cibles de la TA, et elles ont apporté de l'information précieuse sur les modalités thérapeutiques qui se sont révélées efficaces pour abaisser la TA et réduire le risque d'événements CV. En outre, parmi les stratégies dont l'efficacité est éprouvée, certains schémas thérapeutiques sont appuyés par un nombre croissant de données probantes quant à leurs effets bénéfiques plus grands sur l'issue de la maladie, comparativement à d'autres traitements. Ainsi, les schémas thérapeutiques qui abaissent la TA plus rapidement que d'autres se sont révélés plus efficaces pour réduire le risque d'événements CV majeurs. Les résultats les plus contraignants à cet égard proviennent de l'étude VALUE (*Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation*), dont les résultats primaires ont été publiés en 2004¹. De plus, les résultats observés dans le groupe de traitement antihypertensif de l'étude ASCOT-BPLA (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*) démontrent également que la réduction plus rapide de la TA a été reliée à de meilleurs résultats thérapeutiques². Nous examinerons attentivement ces deux études dans cet article. Nous présenterons d'abord un bref aperçu de l'importance d'abaisser la TA en général et des classes d'antihypertenseurs qui conviennent à cette fin.

L'importance d'abaisser la tension artérielle

L'hypertension artérielle non maîtrisée accroît le risque de plusieurs complications potentielles importantes. Les plus graves, énumérées par les auteurs du Programme éducatif canadien sur l'hypertension (PECH), sont mentionnées dans le Tableau 1³. La relation entre la TA et le risque d'événements vasculaires majeurs est linéaire; par exemple,

Tableau 1

Pathologies ayant l'hypertension parmi leurs facteurs de risque majeurs³

- Maladie cérébrovasculaire
- Maladie coronarienne
- Insuffisance cardiaque congestive
- Insuffisance rénale
- Maladie vasculaire périphérique
- Démence
- Fibrillation auriculaire

le risque de mortalité par cardiopathie ischémique et par AVC s'accroît selon une pente constante à compter d'une TA systolique de 115 mm Hg et d'une TA diastolique de 75 mm Hg, environ⁴. Par ailleurs, des réductions de la TA à des valeurs inférieures à celles-ci n'ont pas conféré de réduction additionnelle du risque.

Même si on a observé des bienfaits de l'abaissement de la TA à 115/75 mm Hg, les lignes directrices canadiennes et internationales recommandent une TA cible < 140/90 mm Hg pour la plupart des patients et une TA < 130/80 mm Hg dans le cas des patients diabétiques ou atteints d'une néphropathie chronique, ou les deux. Les lignes directrices internationales établissent à 120/80 mm Hg la TA optimale.

Le traitement antihypertensif axé sur l'atteinte de ces objectifs pour la TA a été relié à des réductions importantes du risque d'événements majeurs. Les experts du PECH ont déclaré que chez les sujets de moins de 60 ans, le traitement antihypertensif réduit le risque d'AVC de 42 % et le risque d'événements coronariens de 14 %. Chez les sujets âgés de plus de 60 ans, on peut s'attendre à ce que le traitement antihypertensif réduise la mortalité globale de 20 %, la mortalité d'origine CV de 33 %, l'incidence de l'AVC de 40 % et celle de la maladie coronarienne de 15 %³. Chez les patients de plus de 60 ans qui manifestent une hypertension systolique isolée, le traitement qui permet d'atteindre les objectifs pour la TA est associé à une réduction du risque d'AVC de 36 % et du risque d'événements coronariens de 25 %.

Il ne semble pas exister de sous-groupes de patients qui n'obtiennent pas des bienfaits importants du traitement antihypertensif. Les chercheurs du *Blood Pressure Trialists' Collaboration* (BPTC) ont publié une série de rapports démontrant qu'on peut prévoir des réductions importantes du risque d'événements CV majeurs lorsque la TA est abaissée chez les patients hypertendus, peu importe qu'ils aient plus de 65 ans ou moins de 65 ans⁵, qu'ils soient de sexe masculin ou féminin⁶ et qu'ils soient diabétiques ou non⁷. En fait, l'étude HYVET⁸ a récemment démontré un effet bénéfique sur la mortalité chez des patients octogénaires.

Les antihypertenseurs

Les cliniciens peuvent choisir parmi plusieurs classes d'antihypertenseurs pour traiter l'hypertension ainsi que parmi plusieurs agents au sein de chaque classe. Le PECH a élaboré des recommandations établissant quelles classes d'agents conviennent à la monothérapie initiale en tenant compte des affections concomitantes présentes chez un patient donné. Par exemple, chez les patients qui manifestent une hypertension systolo-diastolique sans autre indication formelle, l'antihypertenseur pour la monothérapie initiale peut être choisi parmi cinq classes différentes : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine II (BRA), les bêta-bloquants, les bloqueurs des canaux calciques (BCC) à action de longue durée ou les diurétiques thiazidiques (Figure 1)⁹.

En revanche, la comorbidité réduit l'éventail des choix thérapeutiques. Ainsi, pour traiter les patients diabétiques, le PECH recommande de choisir parmi les IECA, les BRA, les diurétiques thiazidiques ou les BCC dihydropyridiniques à action de longue durée (BCC-DHP). Pour les patients diabétiques manifestant des signes de néphropathie, le PECH recommande l'administration d'un IECA ou d'un BRA.

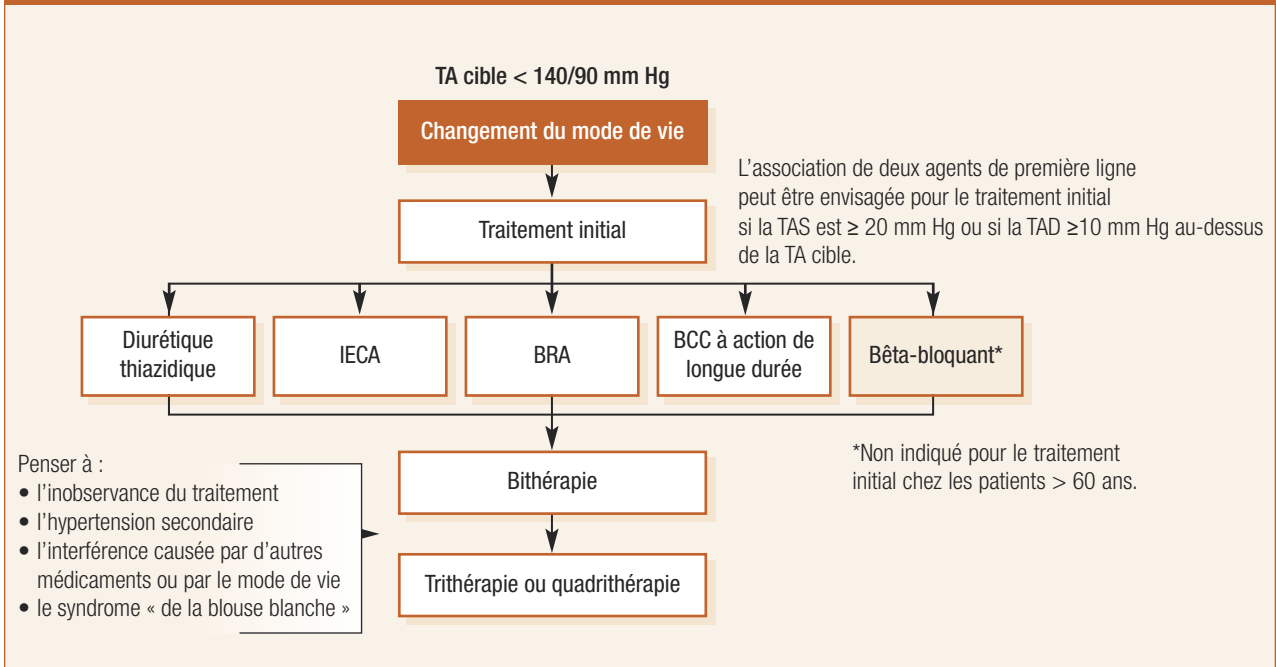
Même si les recommandations sont très précises quant au choix des classes d'antihypertenseurs recommandées pour la monothérapie initiale, elles soulignent également qu'un traitement d'association est souvent requis pour abaisser la TA à la valeur cible. En fait, dans le cas des patients qui affichent une TA systolique initiale supérieure de 20 mm Hg ou plus à la TA cible, ou une TA diastolique supérieure de 10 mm Hg ou plus à la TA cible, ou les deux, le PECH préconise d'envisager une bithérapie initiale, cette recommandation étant fondée en partie sur les résultats de l'étude ADVANCE¹⁰.

Effets bénéfiques additionnels à l'effet antihypertensif. Le principal objectif du traitement antihypertensif est d'abaisser la TA à la valeur cible recommandée, peu importe l'antihypertenseur ou les antihypertenseurs choisis. Toutefois, comme le laissent entendre les recommandations du PECH, il est admis que les divers antihypertenseurs influent différemment sur le risque cardiovasculaire (CV). Il semble que ces différences s'expliquent principalement par des facteurs autres que la réduction de la TA.

En effet, un nombre croissant de résultats d'études démontrent que certains antihypertenseurs exercent des effets bénéfiques qui s'ajoutent à leur effet favorable sur la TA. La plupart des données à l'appui de ces effets bénéfiques additionnels proviennent d'études portant sur les agents qui inhibent le système rénine-angiotensine (SRA), c'est-à-dire les IECA et les BRA. Le SRA participe à

Figure 1

Traitement de l'hypertension systolo-diastolique sans autre indication formelle (Recommandations du PECH)⁹



plusieurs processus qui influent sur la maladie cardiovasculaire. On croit que les effets délétères de l'activation excessive du SRA sont attribuables à la liaison de l'angiotensine II au récepteur AT_1 . Les BRA bloquent directement cette liaison, tandis que les IECA inhibent la synthèse de l'angiotensine II à partir de l'angiotensine I.

Ces effets nocifs comprennent la vasoconstriction, la rétention de sodium et d'eau ainsi que des réactions inflammatoires et athérogènes. Ils s'observent dans divers organes, dont le cœur, les vaisseaux, le cerveau et le rein. On a également décrit des effets centraux non souhaitables : l'angiotensine II favorise la libération de noraadrénaline, d'une plus grande quantité de rénine, d'endothéline, d'aldostérone et de vasopressine.

De nombreuses études cliniques ont montré que l'inhibition de ces processus à l'aide des IECA et des BRA avait conféré des effets bénéfiques qui s'ajoutaient à ceux reliés à la réduction de la TA. Par exemple, des études menées pour évaluer les effets des BRA chez des sujets diabétiques manifestant un dysfonctionnement rénal ont montré que le traitement par ces agents avait conféré une réduction significative du risque d'événements rénaux graves compris dans les points d'aboutissement, comparativement à un traitement antihypertensif optimal par des agents non inhibiteurs du SRA¹¹⁻¹⁴.

En outre, les auteurs des lignes directrices de l'Association canadienne du diabète (ACD) reconnaissent que les IECA et les BRA confèrent des effets cardioprotecteurs

indépendants de la réduction de TA chez les patients diabétiques ayant un risque élevé d'accidents vasculaires; ils recommandent donc que ces patients soient traités à l'aide d'un IECA ou d'un BRA, peu importe leur tension artérielle¹⁵.

Le principal objectif du traitement antihypertensif est d'abaisser la TA à la valeur cible recommandée, peu importe l'antihypertenseur ou les antihypertenseurs choisis. Toutefois, comme le laissent entendre les recommandations du PECH, il est admis que les divers antihypertenseurs influent différemment sur le risque cardiovasculaire (CV).

De même, les lignes directrices du PECH reflètent l'utilité et l'efficacité éprouvées de ces agents, car elles les recommandent pour le traitement initial dans des circonstances cliniques très variées (Tableau 2). Ces recommandations sont appuyées par des résultats d'études cliniques qui démontrent l'utilité de ces agents pour le traitement de l'hypertension dans chacune de ces circonstances.

Les experts du PECH recommandent en outre de prescrire des IECA à la plupart des patients atteints de

Tableau 2

Circonstances cliniques dans lesquelles les IECA ou les BRA sont les agents recommandés pour le traitement initial⁹

Circonstance clinique	IECA	BRA
Hypertension sans autre indication formelle	✓	✓
Hypertensions systolique isolée sans autre indication formelle		✓
Diabète s'accompagnant d'une néphropathie	✓	✓
Diabète sans néphropathie	✓	✓
Cardiopathie ischémique	✓	✓*
IM récent	✓	✓†
Dysfonctionnement systolique ventriculaire gauche	✓	✓†
Maladie cérébrovasculaire	✓‡	
Hypertrophie ventriculaire gauche	✓	✓
Néphropathie chronique non diabétique	✓	✓†

*Ajout prévu aux recommandations 2009, à la lumière des résultats de l'étude ONTARGET.

† Lorsque l'IECA n'est pas toléré.

‡ En association avec un diurétique thiazidique.

cardiopathie ischémique, peu importe leur tension artérielle (on prévoit que cette recommandation sera étendue aux BRA, à la lumière des résultats de l'étude ONTARGET).

L'importance d'abaisser rapidement la TA : Données d'études cliniques

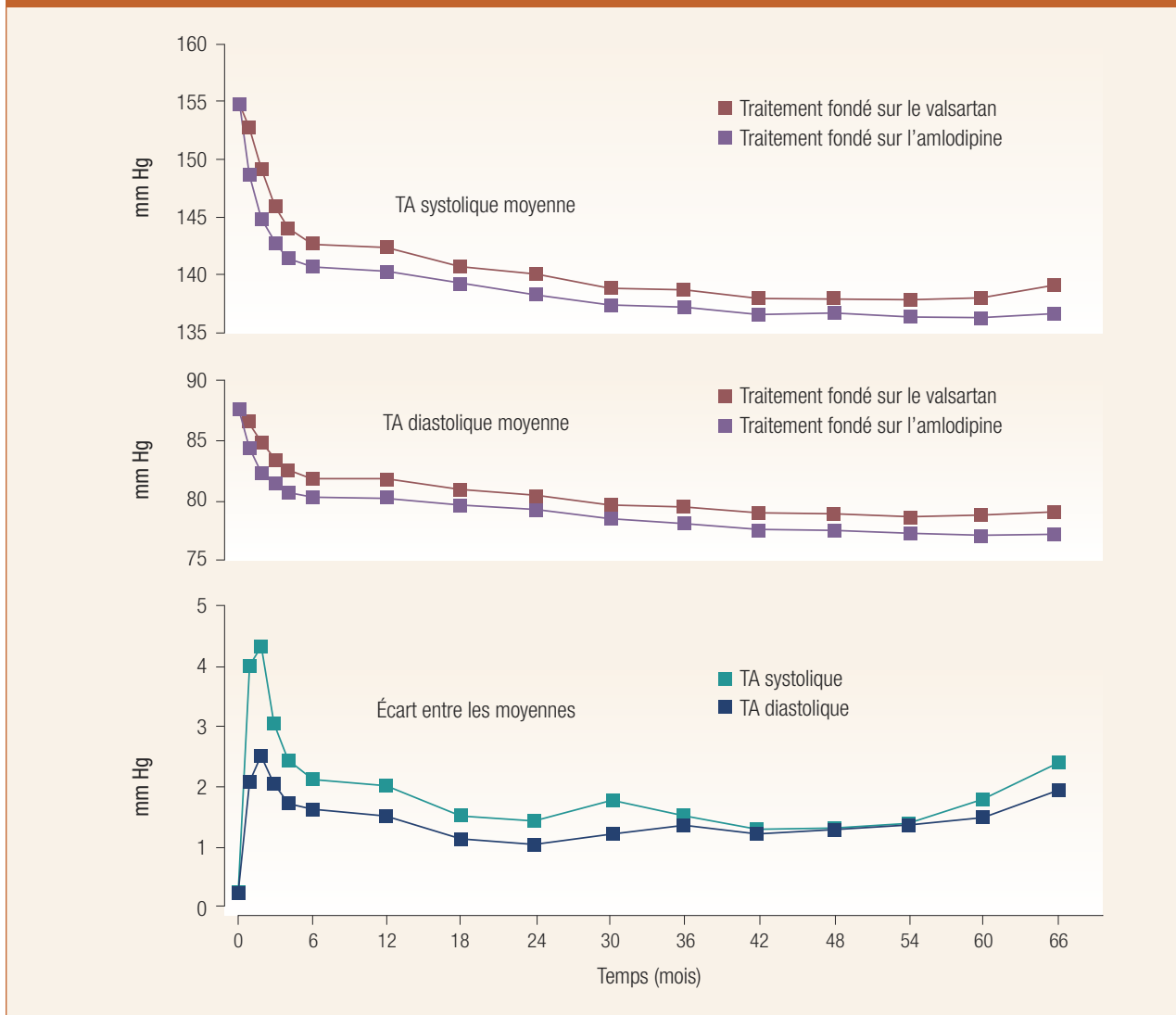
L'exposé ci-dessus permet de croire qu'il pourrait exister des différences importantes entre les divers antihypertenseurs sur le plan des effets bénéfiques non reliés à la TA ainsi que des différences importantes quant à la rapidité de la réduction de la TA, une autre observation importante. Des résultats d'études cliniques montrent que ces différences pourraient aussi avoir un retentissement important sur les résultats thérapeutiques.

Étude VALUE. Cette étude clinique contrôlée, à répartition aléatoire, à double insu, de grande envergure, a été menée auprès de plus de 15 000 sujets hypertendus ayant un risque élevé de subir des événements vasculaires¹. Ces sujets ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement fondé sur un BCC (l'amlodipine) ou sur un BRA (le valsartan); le suivi a duré en moyenne 4,2 ans. Le principal objectif de l'étude était de déterminer si le traitement fondé sur le valsartan réduirait davantage la morbidité et la mortalité cardiaques, comparativement au

traitement fondé sur l'amlodipine. Les protocoles de traitement étaient conçus pour obtenir un même degré de maîtrise de la TA dans les deux groupes. Dans un premier temps, les médecins de l'étude étaient autorisés à majorer la dose de l'agent initial, puis ils pouvaient lui adjoindre l'hydrochlorothiazide et en majorer la dose; ensuite, ils pouvaient ajouter tout autre antihypertenseur requis (sauf les BCC, les IECA ou les BRA) pour atteindre la TA cible (< 140/90 mm Hg).

Le point d'aboutissement primaire composé regroupait la mortalité et la morbidité cardiaques : mort subite d'origine CV, IM fatal, décès pendant ou après une intervention coronarienne percutanée (ICP) ou un pontage aorto-coronarien (PAC), décès par insuffisance cardiaque et décès relié à un IM récent démontré à l'autopsie, insuffisance cardiaque motivant l'hospitalisation, IM non fatal. Pour ce point d'aboutissement, les chercheurs n'ont pas observé de différences significatives entre les deux traitements; le taux a été de 10,6 % dans le groupe recevant le traitement fondé sur le valsartan et de 10,4 % dans le groupe recevant le traitement fondé sur l'amlodipine ($p = 0,49$). En revanche, ils ont constaté une différence en faveur du traitement fondé sur l'amlodipine quant à l'IM (réduction du risque relatif de 11 %; $p = 0,02$). Les auteurs ont attribué ces différences entre les groupes à l'écart important de la TA entre les deux groupes

Figure 2
TA moyenne atteinte pendant l'étude VALUE¹



de traitement, qui a été le plus marqué pendant les trois premiers mois de l'étude (Figure 2). L'écart entre la TA moyenne initiale et finale était de 2,1/1,7 mm Hg de plus en faveur du traitement fondé sur l'amlodipine. Pendant les trois premiers mois de l'étude, l'écart moyen était de 4,2/2,2 mm Hg.

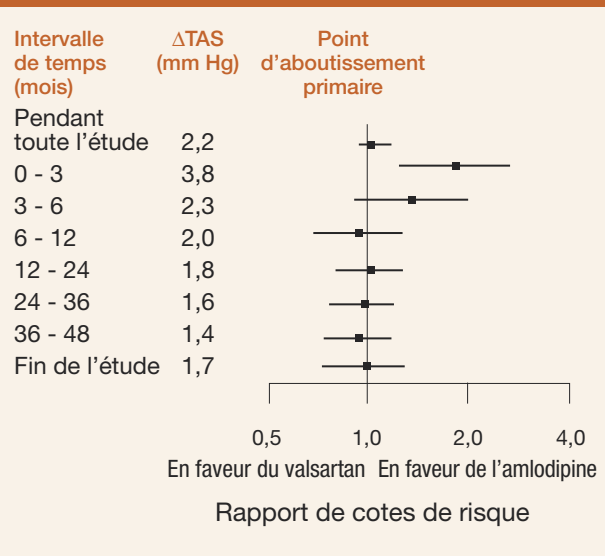
Ces observations ont incité les chercheurs de l'étude VALUE à examiner le point d'aboutissement primaire selon l'intervalle de temps. Ils ont constaté que pendant les trois premiers mois, alors que les écarts de la TA étaient les plus marqués, le risque de survenue du point d'aboutissement primaire était significativement plus élevé (+78 %) dans le groupe recevant le traitement fondé sur le valsartan que dans le groupe amlodipine (rapport de cotes de risques (RC) : 1,78; intervalle de confiance (IC) de 95 % : 1,22-2,60; Figure 3). Aucune différence

significative n'a été observée entre les groupes durant les autres périodes subséquentes de l'étude. À la lumière des résultats de leur étude, les auteurs ont conclu « que les objectifs thérapeutiques recommandés pour la TA doivent être atteints dans un délai assez court (mesuré en semaines et non en mois), au moins chez les patients hypertendus ayant un risque CV élevé » (traduction)¹.

Les répercussions de ces écarts hâtifs de la TA moyenne ont été évaluées de manière plus approfondie par une analyse ultérieure de l'étude VALUE¹⁶. À l'aide d'une méthode statistique qui permet d'apparier des séries de médianes (*serial median matching*), les chercheurs ont créé à même la cohorte entière de l'étude VALUE deux nouveaux groupes de sujets ayant atteint une TA moyenne identique. Ce remaniement a fait passer la population globale (15 245 sujets)

Figure 3

Rapport de cotes de risque pour le point d'aboutissement primaire de l'étude VALUE, selon l'intervalle de temps au cours de l'étude, avec les écarts moyens de la TA systolique¹



de l'étude VALUE réelle à une population de 5 006 sujets strictement appariés aux fins de cette analyse ultérieure. En comparant ces groupes, les chercheurs ont constaté que les résultats pour la plupart des points d'aboutissement, y compris pour le point primaire, étaient très semblables dans les groupes valsartan et amlodipine, quoiqu'on ait recensé un nombre significativement moins élevé d'hospitalisations motivées par l'insuffisance cardiaque dans le groupe recevant le traitement fondé sur le valsartan. Bien que cette méthode d'analyse ait ramené la population de l'étude VALUE au tiers du nombre original réel et, par le fait même, qu'elle n'offre pas la même qualité de preuves issues d'une étude prospective, ses résultats sont néanmoins informatifs et ils donnent à penser que les écarts importants observés pendant les trois premiers mois de l'étude VALUE étaient attribuables aux différences observées quant à la TA atteinte.

Étude ASCOT-BPLA. Cette étude a également apporté des données très convaincantes qui démontrent l'importance d'atteindre rapidement les objectifs thérapeutiques quant à la TA. Cette étude multicentrique, prospective, contrôlée, à répartition aléatoire, a été menée auprès de 19 257 sujets hypertendus à risque élevé de subir des événements CV². Les traitements assignés aléatoirement aux sujets étaient fondés soit sur l'amlodipine (avec ou sans péridopril; $n = 9\ 639$) soit sur l'aténolol (avec ou sans bendrofluméthiazide + potassium; $n = 9\ 618$). La durée médiane du suivi a été de 5,5 ans. Le point d'aboutissement primaire regroupait l'IM non fatal et la cardiopathie ischémique (CPI) fatale. À l'instar de l'étude

VALUE, cette étude était conçue de manière à abaisser la TA à une valeur cible similaire dans les deux groupes. Si le médicament initial (l'amlodipine ou l'aténolol) ne réussissait pas à abaisser la TA à la valeur cible, le second agent était adjoint au traitement (le péridopril ou le bendrofluméthiazide + potassium). Lorsque ce traitement d'association se révélait insuffisant, le protocole exigeait l'adjonction d'un alpha-bloquant (la doxazosine).

L'analyse des résultats quant au point d'aboutissement primaire a montré une tendance non significative à un risque accru dans le groupe recevant l'association bêta-bloquant + diurétique, comparativement au groupe traité par le BCC et l'IECA en association (point d'aboutissement atteint par 9,1 sujets par 1 000 années-patient dans le premier groupe et par 8,2 sujets par 1 000 années-patient dans le second; $p = 0,1052$). Les différences observées en faveur du traitement d'association BCC + IECA étaient significatives pour plusieurs points d'aboutissement secondaires : l'IM non fatal (sauf la forme asymptotique) et la CPI fatale; tous les événements coronariens; tous les événements et interventions CV; la mortalité, toutes causes confondues; la mortalité d'origine CV; l'AVC fatal et l'AVC non fatal.

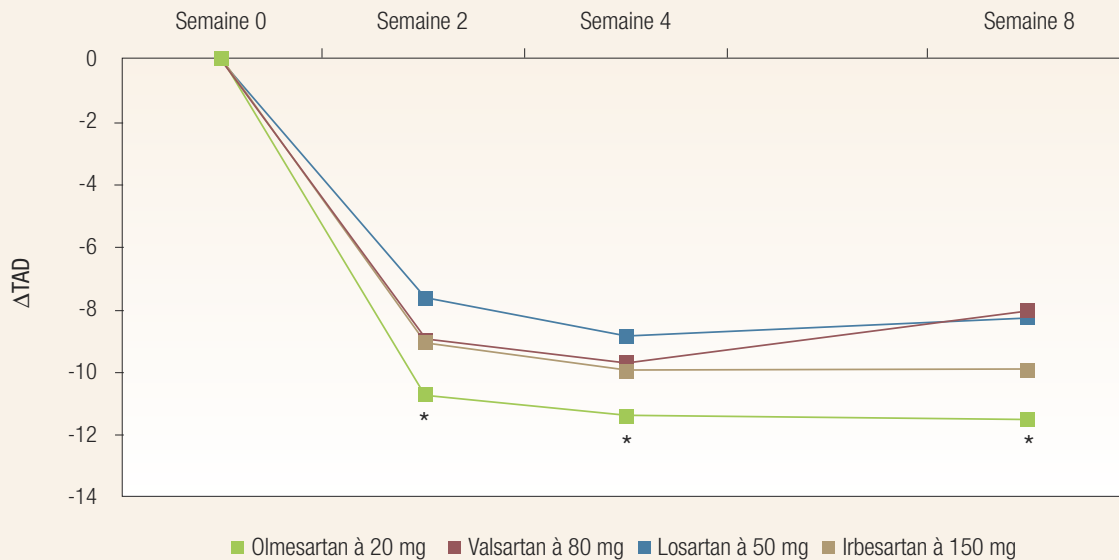
Tout comme dans l'étude VALUE, les données mettent en évidence des écarts significatifs de la TA atteinte au cours de l'étude ASCOT-BPLA; ces écarts ont été plus marqués pendant la première partie de l'étude, mais ils ont persisté par la suite. Pour la durée totale de l'étude, le traitement fondé sur l'association amlodipine + péridopril a été relié à une baisse additionnelle de 2,7/1,9 mm Hg de la TA, alors que durant les trois premiers mois, cette baisse additionnelle était de 5,9/2,4 mm Hg.

Les auteurs du rapport de l'étude ASCOT-BPLA ont conclu que « la baisse [plus] efficace de la tension artérielle conférée par le traitement fondé sur l'amlodipine durant cette étude, en particulier pendant la première année de suivi, a probablement contribué aux bienfaits CV additionnels observés » (traduction)². Ils ajoutent, toutefois, que les écarts de TA observés étaient probablement à l'origine d'une partie seulement des différences observées dans les résultats, ce qui donne à penser que le traitement d'association par le BCC + IECA a conféré des effets bénéfiques indépendants de la TA, comparativement à l'association bêta-bloquant + diurétique.

Dans le même numéro du *New England Journal of Medicine* où paraissait le rapport original de l'étude ASCOT-BPLA, les chercheurs communiquaient les résultats d'une analyse des diverses raisons pouvant expliquer les différences entre les résultats thérapeutiques observés dans leur étude¹⁷. Ils ont découvert plusieurs facteurs confusionnels potentiels, soit des valeurs plus élevées de l'IMC,

Figure 5

Évolution, en fonction du temps, de la TA diastolique mesurée en position assise (sphygmomanomètre à brassard) sous l'effet de quatre BRA différents¹⁸



* $p < 0,05$ vs irbesartan, losartan et valsartan

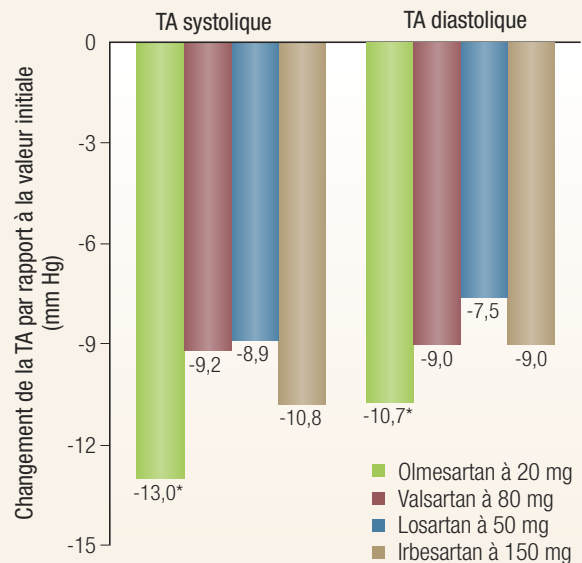
des triglycérides sériques, de la créatinine et de la glycémie à jeun, ainsi que des concentrations moins élevées du cholestérol des HDL dans le groupe recevant le traitement fondé sur l'aténolol. Ils soulignent cependant que les différences entre les résultats thérapeutiques s'expliquaient au moins en partie par les écarts hâtifs de la TA observés entre les deux groupes. Les auteurs de l'analyse ultérieure sont d'avis que « ...l'écart hâtif entre les degrés de maîtrise de la TA pourrait avoir un retentissement à long terme important sur les taux d'événements CV » (traduction).

Réduction rapide de la TA : Données probantes à l'appui de différences entre les classes d'antihypertenseurs

Lorsqu'on souhaite appliquer les leçons d'études comme VALUE et ASCOT-BPLA à la pratique clinique, il importe de se rappeler qu'il pourrait y avoir des différences entre les agents au sein des diverses classes quant à la rapidité de la réduction de la TA. Par exemple, tous les BCC pourraient ne pas abaisser la TA aussi rapidement que l'amlodipine, tout comme certains BRA pourraient réduire la TA plus rapidement que le valsartan. En fait, des chercheurs ont montré qu'il existe bel et bien des différences de la rapidité de l'action antihypertensive entre les BRA. Ce pourrait être une considération importante, compte tenu de la polyvalence de ces agents pour traiter l'hypertension dans diverses circonstances cliniques (Tableau 2).

Figure 4

Écarts hâtifs de la TA sous l'effet de quatre BRA différents : Réductions de la TA mesurée en position assise (sphygmomanomètre à brassard) après deux semaines¹⁸



* $p < 0,05$ vs irbesartan, losartan et valsartan

Une étude contrôlée, à répartition aléatoire et à double insu a été menée auprès de 588 sujets hypertendus en vue de comparer les effets antihypertenseurs de quatre BRA

différents, administrés à leurs doses initiales recommandées respectives : l'irbesartan à 150 mg, le losartan à 50 mg, l'olmesartan à 20 mg et le valsartan à 80 mg (1 f.p.j. dans tous les cas)¹⁸. Les sujets, qui affichaient une TA initiale moyenne de 157/104 mm Hg, ont été traités pendant huit semaines. Le principal critère d'efficacité de cette étude était la TA diastolique mesurée en position assise, à l'aide d'un sphygmomanomètre à brassard, après huit semaines de traitement.

L'analyse primaire montre que les réductions de la TA ont été significativement plus grandes (tous les $p < 0,05$) dans le groupe recevant l'olmesartan à 20 mg (-11,5 mm Hg) que dans les groupes losartan (-8,2 mm Hg), valsartan (-7,9 mm Hg) ou irbesartan (-9,9 mm Hg).

Quant à la rapidité de l'effet antihypertensif, les chercheurs ont également observé des différences significatives entre les groupes après deux semaines de traitement. À ce point d'évaluation, le changement moyen de la TA observé dans le groupe traité par l'olmesartan était de -13,0/-10,7 mm Hg. Quant à la TA systolique et diastolique, les réductions ont été significativement plus marquées que celles observées dans l'un ou l'autre des trois autres groupes de traitement (Figure 4). Même si les différences entre les changements de la TA diastolique s'observaient encore après quatre et huit semaines (Figure 5), les réductions numériquement plus grandes de la TA systolique observées chez les sujets sous olmesartan, comparativement aux trois autres BRA, n'étaient plus statistiquement significatives à la Semaine 4.

Références :

1. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et coll. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363:2022-31.
2. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et coll. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366(9489):895-906.
3. Canadian Hypertension Education Program. Hypertension as a Public Health Risk. On-line resource available at www.hypertension.ca (accessed January 2009).
4. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
5. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B, et coll. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008; 336(7653):1121-3.
6. Turnbull F, Woodward M, Neal B, et coll. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Eur Heart J* 2008; 29(21):2669-80.
7. Turnbull F, Neal B, Algert C, et coll. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005; 165(12):1410-9.
8. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et coll. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887-98.
9. Programme éducatif canadien sur l'hypertension. Recommandations pour le diagnostic, la prise en charge et le traitement de l'hypertension. Document en ligne disponible à l'adresse suivante : www.hypertension.ca (consulté en janvier 2009).
10. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et coll. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:829-40.
11. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527-35.
12. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et coll. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345(12):861-69.
13. Parving HH, et coll. The effect of Irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345:870-8.
14. Viberti G, Wheelton NM, et coll. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation* 2002; 106(6):672-8.
15. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008; 32(suppl 1):S1-S201.
16. Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE, et coll. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. *Lancet* 2004; 363(9426):2049-51.
17. Poulter NR, Wedel H, Dahlöf B, et coll. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005; 366(9489):907-13.
18. Oparil S, Williams D, Chrysant SG, et coll. Comparative efficacy of olmesartan, losartan, valsartan, and irbesartan in the control of essential hypertension. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2001; 3(5):283-91, 318.

Conclusions

L'hypertension non maîtrisée est un facteur de risque majeur de nombreuses complications, y compris l'AVC et l'IM. Traiter l'hypertension de manière à atteindre la TA cible a permis de réduire considérablement ce risque. Les lignes directrices existantes recommandent d'abaisser la TA à < 140/90 mm Hg chez la plupart des patients et à < 130/80 mm Hg chez les patients atteints de diabète ou de néphropathie chronique, ou des deux.

Même si le traitement antihypertensif est une stratégie efficace de réduction du risque, peu importe l'antihypertenseur choisi, des résultats d'études permettent de croire que certains antihypertenseurs et certains schémas thérapeutiques sont plus efficaces que d'autres pour conférer des résultats optimaux. Cette observation est reflétée par les recommandations du PECH qui préconisent de prescrire certains agents de préférence à d'autres dans des circonstances cliniques particulières.

En outre, les données des études VALUE et ASCOT-BPLA démontrent que les réductions de la TA qui surviennent au début du traitement sont reliées à de meilleurs résultats thérapeutiques. Pour mettre ces leçons en pratique, il importe de choisir des antihypertenseurs puissants au sein des classes d'agents recommandées. Peu importe la classe d'agents choisie pour traiter le patient hypertendu, le clinicien devrait essayer de choisir parmi les agents de cette classe celui qui s'est avéré le plus puissant pour abaisser la TA rapidement et efficacement (lorsqu'il existe des données probantes à l'appui de cette différence de l'action antihypertensive).