

**DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT
DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE
DE L'ADULTE DE 20 À 80 ANS**

SOMMAIRE

I. Qui est hypertendu ?.....	252
II. Quelle est la prise en charge initiale à recommander chez le patient hypertendu ?.....	254
III. Quels patients hypertendus faut-il traiter par des médicaments antihypertenseurs ?...	259
IV. À quel niveau faut-il abaisser la pression artérielle ?.....	260
V. Le traitement hypertenseur médicamenteux.....	261
VI. Propositions d'actions futures.....	268
ANNEXE.....	269
BIBLIOGRAPHIES.....	271

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE DE L'ADULTE DE 20 À 80 ANS

Groupe de travail

Monsieur le Professeur Pierre-François PLOUIN, interniste, président, Paris
Monsieur le Docteur Guillaume BOBRIE, néphrologue, chargé de projet, Vannes
Monsieur le Professeur Philippe AMOUYEL, épidémiologiste, Lille
Monsieur le Docteur Patrick BASTIEN, généraliste, Gérardmer
Monsieur le Professeur Joël BELMIN, interniste, gériatre, Sevrans
Madame le Docteur Chantal BELORGEY, Agence du Médicament, Saint-Denis
Monsieur le Professeur François BERTHEZENE, endocrinologue, Lyon
Monsieur le Professeur Alain CASTAIGNE, cardiologue, Créteil
Monsieur le Professeur Bernard CHAMONTIN, interniste, cardiologue, Toulouse

Monsieur le Docteur François DANY, cardiologue, angéiologue, Limoges
Monsieur le Docteur Régis DASSONVILLE, généraliste, Tournus
Monsieur le Professeur Bernard DUPUIS, pharmacologue, Lille
Monsieur le Docteur Bernard GAVID, généraliste, Neuville-de-Poitou
Monsieur le Docteur Philippe GOSSE, cardiologue, Bordeaux
Monsieur le Docteur Jean-Paul GRAZZINI, généraliste, Martigues
Monsieur le Professeur Maurice LAVILLE, néphrologue, thérapeute, Lyon
Madame le Docteur Catherine RAVEAU-LANDON, Agence du Médicament, Saint-Denis
Monsieur le Professeur Christian THUILLEZ, pharmacologue, Rouen
Représentant ANDEM

Groupe de lecture

Monsieur le Docteur Paul-André BEFORT, généraliste, Strasbourg
Monsieur le Docteur Jean BONCOMPAIN, biologiste, Caussade
Monsieur le Professeur Eric BRUCKERT, endocrinologue, Paris
Monsieur le Docteur Frédéric CAILLÈRE, cardiologue, Saint-Jean-d'Angély
Madame le Docteur Catherine DAL ZOTTO, gériatre, Nice
Monsieur le Docteur Alain DEBURE, néphrologue, Pantin
Madame le Docteur Maryse DEGEILH, angéiologue, Toulouse
Monsieur le Professeur Michel DETILLEUX, interniste, Paris
Monsieur le Docteur Pierre-Louis DRUAIS, généraliste, Port-Marly
Monsieur Pierre DUCIMETIÈRE, épidémiologiste, Paris
Monsieur le Professeur Michel GODIN, néphrologue, Rouen
Monsieur le Professeur Patrice JAILLON, cardiologue, pharmacologue, Paris
Monsieur le Professeur Claude LEROUX-ROBERT, néphrologue, Limoges
Monsieur le Docteur Philippe LOIRAT, conseil scientifique ANDEM, Suresnes
Monsieur le Docteur Gaëtan MACALUSO, gériatre, Clermont-Ferrand
Monsieur le Professeur Jean-Michel MALLION, cardiologue, Grenoble
Monsieur le Professeur Michel MARRE, interniste, endocrinologue, diabétologue, Angers

Monsieur le Docteur Pierre MELLONI, généraliste, Mellan
Monsieur le Professeur Joël MENARD, interniste, Paris
Monsieur le Professeur Jean-Louis MONTASTRUC, pharmacologue, Toulouse
Monsieur le Professeur Georges MOURAD, néphrologue, Montpellier
Monsieur le Professeur Philippe PASSA, interniste, endocrinologue, diabétologue, Paris
Monsieur le Docteur Olivier PICHOT, angéiologue, Grenoble
Monsieur le Professeur François PIETTE, gériatre, Ivry-sur-Seine
Monsieur le Docteur Jérôme PITRAS, généraliste, Paris
Monsieur le Professeur Louis POGGI, cardiologue, Marseille
Monsieur le Docteur Denis POUCHAIN, généraliste, Vincennes
Monsieur le Docteur Robert PUJOL, pharmacien, Saint-Béat
Monsieur le Docteur Claude ROUGERON, généraliste, Anet
Monsieur le Professeur Michel SAFAR, interniste, Paris
Monsieur le Professeur Michel SALVADOR, cardiologue, Toulouse
Monsieur le Docteur Jean-Luc TUAL, cardiologue, Boulogne
Monsieur le Docteur Jean-Marie VETEL, gériatre, Le Mans
Madame le Docteur Colette VEYRAT, cardiologue, Paris
Monsieur le Docteur Jean-Louis WIEDERKEHR, interniste, Colmar

STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Recherche automatisée

La recherche de recommandations pour la pratique clinique, de conférences de consensus, d'articles sur l'analyse de la décision médicale et de revues de la littérature et méta-analyses s'est fondée sur les mots-clés suivants : *Hypertension* ou *Essential hypertension* ou *High blood pressure*.

Des compléments bibliographiques ont été effectués sur :

- L'infarctus du myocarde et les bêtabloquants ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Les mots-clés initiaux ont été croisés à : *Adrenergic beta-antagonists* ou *Beta adrenergic receptor blocking agent* ou *Angiotensin-converting enzyme inhibitors* ou *Dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor*.

Associés à : *Myocardial infarction*.

- L'insuffisance cardiaque et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Les mots-clés initiaux ont été croisés à : *Angiotensin-converting enzyme inhibitors* ou *Dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor*.

Associés à : *Heart failure, congestive* ou *Congestive heart failure*.

- Les antihypertenseurs et les accidents vasculaires cérébraux.

Les mots-clés initiaux ont été croisés : *Angiotensin-converting enzyme inhibitors* ou *Dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor* ou *Adrenergic beta-antagonists* ou *Beta adrenergic receptor blocking agent* ou *Calcium channel blockers* ou *Calcium channel blocking agent* ou *Diuretics* ou *Diuretic agent*.

Associés à : *Cerebrovascular accident(s)*.

1 777 références ont été obtenues par ces interrogations (toutes recherches confondues avec possibilité de redondance).

Recherche manuelle

Le sommaire des revues suivantes a été dépouillé de début septembre 1996 à fin février 1997.

Revues générales : *Annals of Internal Medicine ; Archives of Internal Medicine ; British Medical Journal ; Canadian Medical Association Journal ; Concours Médical ; JAMA ; Lancet ; New England Journal of Medicine ; Presse Médicale ; Revue de Médecine Interne ; Revue du Praticien ; Revue Prescrire.*

Revues spécialisées : *American Heart Journal ; American Journal of Cardiology ; American Journal of Hypertension ; Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux ; British Heart Journal ; Cardiology ; Circulation ; Circulation Research ; Clinical and Experimental Hypertension ; Hypertension ; Journal of Human Hypertension ; Journal of Hypertension ; Journal of the American College of Cardiology.*

267 articles ont été sélectionnés et analysés, dont 68 références utilisées pour l'élaboration du texte des recommandations (références appelées dans le texte).

ARGUMENTAIRE

Préambule

Le thème s'intitulait : « Hypertension artérielle de l'adulte » ; il a été limité à l'hypertension artérielle (HTA) de l'adulte de 20 à 80 ans, domaine où l'on dispose de données épidémiologiques étendues, de nombreux essais thérapeutiques randomisés et de recommandations convergentes. En raison de leurs particularités, l'HTA de l'enfant (problèmes de mesure et de normes, fréquence des cas d'HTA secondaires, absence d'essai thérapeutique contrôlé), et celle de la grossesse (problèmes de nosologie et de normes, spécificité des objectifs) n'ont pas été abordées. Dans la population générale hypertendue, l'HTA est secondaire à diverses causes curables dans 1 % des cas environ (1-3). Le dépistage de ces causes a été abordé, mais pas leur traitement spécifique. Les indications et les moyens du traitement ont été présentés pour l'HTA essentielle.

Ce travail a répondu à quatre questions :

- Qui est hypertendu ?
- Quelle est la prise en charge initiale à recommander chez le patient hypertendu ?
- Quels patients hypertendus faut-il traiter par des médicaments antihypertenseurs ?
- Quels sont les objectifs du traitement ?

Ce travail s'est appuyé dans ses réponses sur les principales études d'épidémiologie descriptive (4), sur les cinq méta-analyses des grands essais de prévention chez le patient hypertendu (5-9) et sur les documents présentant les résultats des sept recommandations les plus récentes (10-21). Ces recommandations antérieures ont été résumées dans le *tableau 1*.

Chaque article a été analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature afin d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. **Les grades A, B et C sont attribués aux recommandations selon le niveau de preuve scientifique figurant dans la classification proposée par l'ANDEM.** En l'absence de **niveau de preuve scientifique**, les recommandations proposées correspondent à **un accord professionnel fort**.

Tableau 1. Recommandations antérieurement publiées pour le traitement antihypertenseur médicamenteux du patient hypertendu avant 60 ans.

Elles s'appliquent aux patients ayant des pressions systolique < 180 mmHg et diastolique < 110 mmHg. Elles reposent sur la mesure clinique de la pression artérielle par sphygmomanomètre à mercure avec au moins 2 mesures par consultation.

	Visites*	Mois*	Traitement non médicamenteux	Seuil (mmHg) de prescription d'un traitement antihypertenseur médicamenteux		
				Chez un patient à bas risque	Chez un patient à haut risque	Définition du haut risque
Canada 1993 (12-16)	≥ 3	6		PAD ≥ 100	90 ≤ PAD ≤ 99	Fdr, HVG à l'ECG, insuffisance coronaire, claudication, créatininémie ≥ 150 μmol/l
Royaume-Uni 1993 (11)	≤ 4	3 - 6	Toujours	PAD ≥ 100	90 ≤ PAD ≤ 99	Fdr, HVG à l'ECG, insuffisance rénale
États-Unis 1993 (17)		3 - 6	Toujours	PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90 retardé si PA < 150/95	PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90	Insuffisance coronaire ou cardiaque, HVG, AVC ou AIT, abolition pouls, anévrisme, protéinurie ≥ + ou microalbuminurie, créatininémie > 130 μmol/l, FO stade III ou IV
Nouvelle-Zélande 1995 (19)	Multiples		Au choix du patient	PAS ≥ 170 ou PAD ≥ 100	PAS ≥ 150 90 ≤ PAD ≤ 99	Risque d'événement CV majeur ≥ 10 % à 10 ans
Australie 1994 (21)	≥ 3	3 - 6	Toujours	PAS ≥ 160 ou PAD ≥ 95	PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90	Si risque CV total élevé
Afrique du Sud 1995 (10)	6	6	Toujours	PAS ≥ 170 ou PAD ≥ 100	PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90	Au moins un : insuffisance coronaire ou cardiaque, AVC ou AIT, protéinurie ≥ ++, tabac, diabète ou hypercholestérolémie
OMS 1996 (18)	≥ 3	3 - 6	Patients à haut risque	PAS ≥ 160 ou PAD ≥ 95	PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90 PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85	Si risque CV total élevé Dans la néphropathie diabétique

* : nombre recommandé de visites et de mois d'observation avant d'affirmer le diagnostic d'HTA permanente ; PAD = pression artérielle diastolique en mmHG ; PAS = pression artérielle systolique en mmHG ; Fdr = facteur de risque ; HVG = hypertrophie ventriculaire gauche ; ECG = électrocardiogramme ; CV = cardio-vasculaire ; AVC = accident vasculaire cérébral ; AIT = accident ischémique transitoire ; FO = fond d'œil.

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENCES

- Il existe une relation positive entre l'élévation de la pression artérielle et la survenue de maladies cardio-vasculaires : accidents vasculaires cérébraux, maladie coronaire, insuffisance cardiaque ou rénale. Cette relation est progressive, sans seuil identifiable, ce qui rend arbitraire un seuil de définition de l'hypertension artérielle (HTA). Les définitions et les seuils décisionnels utilisés dans ces recommandations sont orientés vers un objectif pratique : organiser une prévention cardio-vasculaire efficace après prise en compte du niveau habituel de la pression artérielle et des facteurs de risque vasculaire associés. (Études de niveau I).
- En plus de l'HTA, d'autres facteurs de risque favorisent les maladies cardio-vasculaires. Certains sont modifiables, notamment le tabagisme, les dyslipidémies et le diabète. D'autres ne sont pas modifiables, notamment l'âge, le sexe masculin, les antécédents familiaux ou personnels de maladie cardio-vasculaire. À pression artérielle égale, le risque absolu d'accident cardio-vasculaire est très augmenté par la présence de ces cofacteurs de risque. (Études de niveau I).
- L'efficacité du traitement de l'HTA pour la prévention des maladies cardio-vasculaires a été montrée :
 - a) chez le patient âgé pour le traitement de l'HTA systolo-diastolique ou systolique isolée ;
 - b) chez le patient jeune pour l'HTA diastolique ou systolo-diastolique.

À pression artérielle égale, le bénéfice du traitement était d'autant plus grand que le risque cardio-vasculaire absolu était plus élevé. Ces données s'appliquent à des patients dont la pression artérielle habituelle et les cofacteurs de risque sont bien définis. (Recommandation de grade A).
- La méthode recommandée pour la mesure de la pression artérielle est la mesure clinique au cabinet médical, par la méthode auscultatoire, au moyen d'un sphygmomanomètre à mercure, le patient étant depuis plusieurs minutes en position assise ou couchée (Recommandation de grade A). La mesure est systématiquement répétée. Elle est utilement complétée par une mesure en position debout pour dépister une hypotension orthostatique. Une mesure clinique précise et répétée de la pression artérielle est l'élément essentiel de la décision thérapeutique chez le patient hypertendu. La pression artérielle est variable et influencée par l'environnement du patient, ce qui a conduit à développer la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) et l'automesure à domicile. Ces techniques donnent des mesures de la pression artérielle généralement plus basses que les mesures cliniques. Elles permettent de dépister l'HTA de consultation, dite encore HTA de la blouse blanche, situation où la pression artérielle est habituellement élevée en consultation et habituellement normale en ambulatoire ou à domicile. La preuve d'une amélioration de la prise en charge de l'HTA par l'usage de ces techniques reste cependant à apporter. Le groupe a conseillé d'attendre les résultats des essais en cours avant d'utiliser en routine la MAPA ou l'automesure à domicile.
- La définition de l'HTA est un compromis entre les études d'observation montrant que le risque cardio-vasculaire croît régulièrement avec la pression artérielle et les essais d'intervention qui ont documenté la réversibilité partielle de ce risque sous traitement antihypertenseur. La définition retenue par la plupart des recommandations antérieures et par le groupe est une pression artérielle systolique (PAS) habituellement ≥ 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) habituellement ≥ 90 mmHg. En raison d'un risque cardio-vasculaire important à court ou moyen terme, une PAS ≥ 180 et/ou une PAD ≥ 110 mmHg justifient la répétition des mesures et généralement la mise en place d'un traitement dans un délai de quelques jours ou semaines. La variabilité de la pression artérielle ne permet pas de présumer du statut tensionnel habituel quand la PAS initiale est entre 140 et 179 mmHg et/ou la PAD entre 90 et 109 mmHg. Dans ces cas, la décision de prescrire ou non un traitement médicamenteux n'est prise qu'au terme d'une période d'observation de 3 à 6 mois, comportant au moins 3 consultations, avec au moins 2 mesures par consultation. Des mesures non médicamenteuses pour abaisser la pression artérielle et agir sur les cofacteurs de risque sont mises en place pendant cette période d'observation. (Accord professionnel fort).
- L'évaluation initiale d'un patient hypertendu recherche un retentissement viscéral, des facteurs de risque cardio-vasculaire associés et une cause identifiable d'HTA. Cette recherche est fondée sur l'interrogatoire, l'examen clinique et des examens complémentaires simples et systématiques (tableau ci-dessous). Ces examens doivent être réalisés avant toute prescription médicamenteuse. (Accord professionnel fort).

Tableau. Examens complémentaires recommandés lors de la prise en charge d'une HTA avant la prescription d'un traitement.

Prélèvements sanguins à jeun

- kaliémie (sans garrot)
- créatininémie
- glycémie
- cholestérolémie totale, HDL-cholestérol et triglycérides

Recherche par bandelettes urinaires et quantification en cas de positivité

- protéinurie
- hématurie

Électrocardiogramme

- L'échocardiographie est réservée aux patients hypertendus symptomatiques (douleur thoracique, dyspnée d'effort) ou ayant un souffle cardiaque ; elle peut être utile en cas d'anomalies de l'électrocardiogramme (troubles de la repolarisation, bloc de branche gauche). L'écho-doppler artériel n'est indiqué qu'en présence de symptômes ou d'anomalies de l'examen clinique.
- En dehors d'un diabète associé, l'examen du fond d'œil n'a de valeur décisionnelle que pour les patients ayant une HTA de haut niveau manométrique.
- La recherche d'une HTA secondaire par des tests biologiques ou d'imagerie n'est envisagée que si l'interrogatoire, l'examen clinique ou les examens systématiques du *tableau ci-dessus* ont fourni une orientation étiologique qu'il faut alors confirmer.
- Il est utile de rechercher une HTA secondaire, même en l'absence de signe d'orientation, si les chiffres tensionnels initiaux dépassent 180/110 mmHg ou si l'HTA se montre ultérieurement résistante au traitement, PAS \geq 160 ou PAD \geq 100 mmHg au cours d'une trithérapie comportant un diurétique.
- Les décisions dans la prise en charge de maladies rares responsables d'une HTA nécessitent une évaluation collégiale. Les décisions associent le médecin traitant à une équipe médicale, chirurgicale et radiologique choisie du fait d'une expérience confirmée dans l'évaluation et les thérapeutiques de ces maladies.
- Le traitement non médicamenteux de l'HTA fait appel à une diminution des apports sodés à 5 g/j environ, une diminution des boissons alcoolisées à moins de 3 verres/j (vin ou équivalent), la reprise d'une activité physique ou l'augmentation d'une activité physique insuffisante, des mesures diététiques visant à diminuer la surcharge pondérale. Il faut proposer ces mesures à tout patient hypertendu, quel que soit le niveau tensionnel. Le traitement d'éventuels facteurs de risque associés est indispensable : arrêt du tabac, correction d'une dyslipidémie, contrôle d'un diabète. (Accord professionnel fort).
- La décision de prescrire un traitement antihypertenseur médicamenteux est fonction du niveau de la pression artérielle, de l'âge et des cofacteurs de risque (*figure 1*).
- Quel que soit l'âge, une pression artérielle \geq 180 et/ou 110 mmHg, après quelques jours ou semaines de confirmation de ces niveaux tensionnels, justifie la prescription d'un traitement antihypertenseur médicamenteux (Recommandation de grade A).
- Chez les patients de 60 à 80 ans ayant habituellement une PAS \geq 160 mmHg, le bénéfice du traitement antihypertenseur médicamenteux est certain (Recommandation de grade A). Des études sont en cours pour préciser les indications du traitement après 80 ans.
- Chez les patients de moins de 60 ans, quand la PAD est habituellement \geq 100 mmHg, il est recommandé de prescrire un traitement antihypertenseur médicamenteux (Recommandation de grade A).
- Chez les patients de moins de 60 ans, quand la PAD est dans la fourchette 90-99 mmHg, le rapport bénéfice (réduction du risque absolu) sur risque (contraintes et effets secondaires du traitement) est faible. Le groupe a conseillé de tenir compte des antécédents cardio-vasculaires et d'établir une liste récapitulative des facteurs de risque cardio-vasculaire associés, liste qui doit être annexée dans le dossier du patient (Accord professionnel fort).
- * Un antécédent cardio-vasculaire personnel (complication coronaire, cérébrale, aortique ou des membres inférieurs) indique un risque absolu élevé et justifie la prescription d'un traitement antihypertenseur médicamenteux,

généralement associé à d'autres mesures de prévention.

- * La présence d'au moins un cofacteur de risque majeur : poursuite de l'exposition au tabac, hypercholestérolémie ou diabète, justifie la prescription d'un traitement antihypertenseur médicamenteux.
- * Quand le risque cardio-vasculaire absolu est faible, le souhait du patient devient détermi-

nant. Chez un patient de moins de 60 ans ayant une PAD de 90 à 99 mmHg sans antécédent, ni cofacteur de risque cardio-vasculaire, une prescription limitée au traitement non médicamenteux est acceptable. Une surveillance semestrielle de la pression artérielle est alors indispensable : en cas de progression des chiffres tensionnels, l'abstention médicamenteuse doit être reconsidérée.

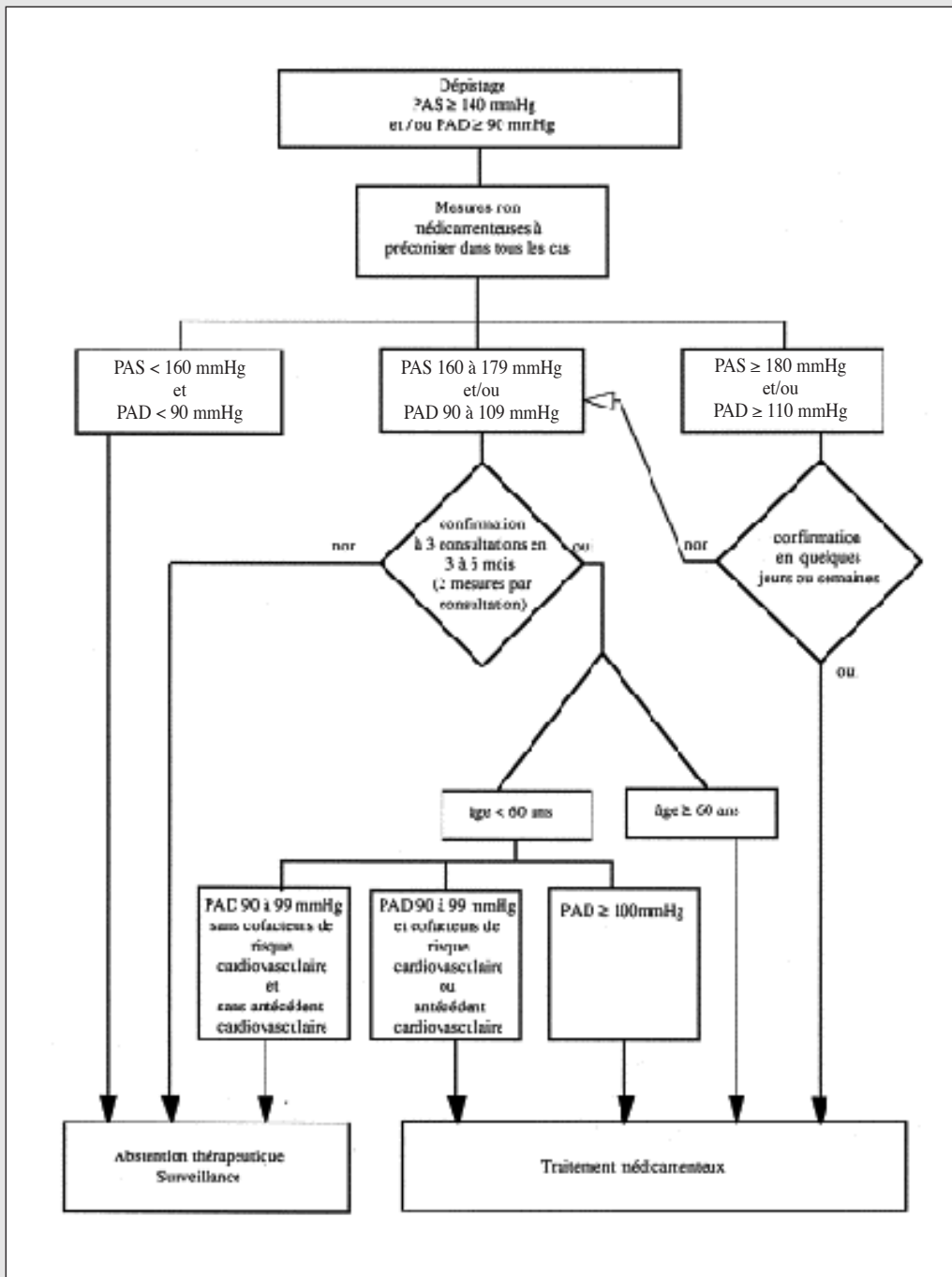


Figure 1. Organigramme pour la décision de prescrire un traitement médicamenteux antihypertenseur.

- L'objectif manométrique du traitement est de normaliser la pression artérielle, c'est-à-dire de l'abaisser à moins de 140/90 mmHg chez le patient de moins de 60 ans (Accord professionnel fort). Dans l'HTA systolique isolée des patients de 60 à 80 ans, le niveau à atteindre est une PAS \leq 160 mmHg, indépendamment de la PAD. Chez ces patients âgés, il faut dépister une hypotension orthostatique, viser une baisse progressive de la pression artérielle et utiliser les médicaments à des posologies plus faibles que chez les patients plus jeunes.
- La capacité du traitement antihypertenseur médicamenteux à prévenir les événements cardio-vasculaires n'est bien démontrée que pour les diurétiques et bêtabloquants, en traitement antihypertenseur de première intention

(Recommandation de grade A). La prévention assurée par le traitement antihypertenseur médicamenteux semble principalement liée à la baisse de la pression artérielle qu'il induit. Les antihypertenseurs récents ont en moyenne la même efficacité tensionnelle que leurs prédécesseurs et l'évaluation du potentiel de prévention des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes calciques est en cours. Le groupe a souligné que la valeur de prévention des bêtabloquants et surtout des diurétiques est bien documentée par des essais concordants. Toutefois, un traitement de première intention par les antagonistes calciques, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine ou, dans quelques cas particuliers, par les alphabloquants ou les antihypertenseurs centraux n'a pas été écarté.

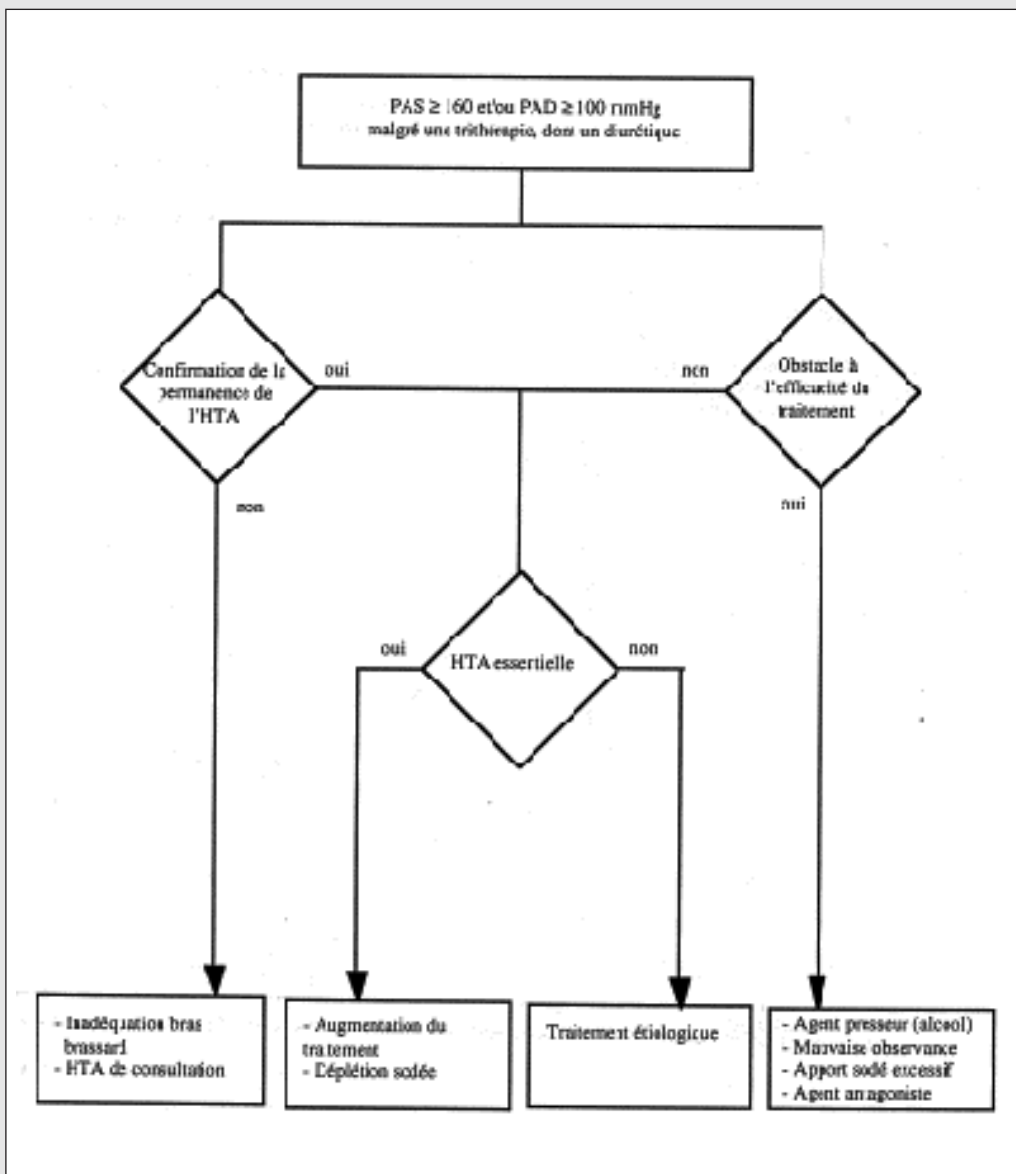


Figure 2. Stratégie diagnostique et thérapeutique pour la prise en charge d'une HTA résistante au traitement.

- La première prescription antihypertensive médicamenteuse est une monothérapie ou une association de diurétiques (diurétique thiazidique ou de l'anse + diurétique distal) ou une bithérapie à faibles doses fixes ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de première intention de l'HTA.
- Le choix de la première prescription antihypertensive médicamenteuse est personnalisé. Il tient compte des antécédents cardio-vasculaires, de la présence éventuelle d'un diabète ou d'une insuffisance rénale, du risque de survenue d'effets secondaires ou du risque d'interférence avec les autres traitements qui sont nécessaires au patient. (Accord professionnel fort).
- Si la pression artérielle reste mal contrôlée après plusieurs mesures réparties sur 2 ou 3 consultations, il faut s'assurer de l'observance du traitement antihypertenseur médicamenteux. Si elle semble bonne, plusieurs options sont possibles : augmenter la posologie du médicament prescrit si elle était inférieure à la posologie usuelle de l'autorisation de mise sur le marché ou si la relation dose-effet de ce médicament a été bien établie ; changer de classe thérapeutique ; ajouter un médicament ayant un effet additif. (Accord professionnel fort).
- La survenue d'un effet indésirable, grave ou gênant, imputable au médicament prescrit doit faire envisager un changement de classe thérapeutique. Le signalement par le patient d'un effet indésirable apparemment non lié au médicament prescrit reflète souvent une mauvaise acceptation du traitement ou du statut d'hypertendu. Elle justifie une information sur les objectifs du traitement et une adaptation de celui-ci : le maintien, contre l'avis du patient, d'un traitement jugé innocent par le médecin serait un obstacle à l'observance. (Accord professionnel fort).
- Une HTA a été considérée comme résistante au traitement antihypertenseur médicamenteux s'il persistait à 2 consultations successives (2 mesures par consultation), une PAD ≥ 100 mmHg et/ou une PAS ≥ 160 mmHg malgré une trithérapie dont un diurétique. Il faut vérifier (figure 2) que la pression artérielle est bien mesurée (penser à la surestimation de la pression artérielle chez les personnes obèses quand le brassard est trop petit) ; vérifier l'observance du traitement et le niveau des apports sodés ; rechercher la prise de médicaments antagonistes (anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou d'agents presseurs (alcool, sympathomimétiques, œstrogènes de synthèse, glucocorticoïdes). Ces causes étant écartées, il est utile de prescrire une MAPA ou une automesure pour rechercher une HTA de consultation. S'il se confirme que la pression artérielle est en permanence élevée, il est souhaitable de confier le patient à une équipe spécialisée pour écarter une HTA secondaire méconnue ou adapter le traitement. (Accord professionnel fort).
- Dans l'HTA bien contrôlée et non compliquée, les modalités de la surveillance clinique et paraclinique à long terme, proposées à titre indicatif, ont été données dans le tableau ci-dessous.

Tableau. Paramètres et périodicité de la surveillance du patient hypertendu (Accord professionnel fort).

Paramètres	Périodicité de la surveillance dans le cas d'une HTA contrôlée non compliquée	Périodicité de la surveillance dans les situations particulières
Pression artérielle	3 à 6 mois	Plus souvent si l'objectif tensionnel n'est pas atteint
Interrogatoire et examen cardio-vasculaire	12 mois	Plus souvent en cas de symptôme cardio-vasculaire
Bandelettes urinaires (protéinurie)	12 mois	
Créatininémie	1 à 2 ans	Avant et peu après l'instauration d'un traitement diurétique ou inhibiteur du système rénine-angiotensine (avec une mesure de kaliémie)
Glycémie	3 ans, si initialement normale	Plus souvent en cas d'intolérance au glucose, de diabète, de modification du poids ou du mode de vie
Cholestérolémie totale et HDL, triglycéridémie	3 ans, si initialement normaux	Plus souvent si les lipides sont initialement anormaux, en cas de traitement hypolipidémiant, de modification du poids ou du mode de vie
ECG		En cas de présence de signe d'appel à l'interrogatoire ou à l'examen

FORCE DES RECOMMANDATIONS	
Niveau de preuve scientifique	Grade des recommandations
I - Grands essais comparatifs randomisés avec résultats indiscutables - Méta-analyse - Analyse de décision	A
II - Petits essais comparatifs randomisés et résultats incertains	B
III - Essais comparatifs non randomisés avec groupe de sujets contrôles contemporains - Suivi de cohorte	
IV - Essais comparatifs non randomisés avec groupe de sujets contrôles historiques - Études cas-témoins	C
V - Pas de groupes de sujets contrôles, séries de patients	

L'argumentaire et les recommandations de ce travail ont été établis par le groupe selon la méthodologie proposée par l'ANDEM. Lors de la relecture du texte un lecteur a proposé une réflexion sur l'état du traitement et de la prévention primaire de l'hypertension artérielle en France. Cette réflexion a été acceptée par le groupe de travail. Mais, son élaboration n'ayant pas été fondée sur une analyse explicite de la littérature sur ce sujet, ce document a été mis en annexe du texte (*Annexe 1*).

Introduction

1. La prévention à long terme et l'urgence

L'élévation de la pression artérielle est un facteur de risque cardio-vasculaire. Le traitement antihypertenseur réduit l'incidence de l'HTA maligne, des accidents vasculaires cérébraux, de la maladie coronaire, de l'insuffisance cardiaque congestive et de l'insuffisance rénale. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un traitement de prévention à long terme dans le cadre d'une prise en charge ambulatoire. Les cas d'HTA de très haut niveau manométrique (pression artérielle systolique (PAS) ≥ 210 mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 120 mmHg) doivent être traités en ambulatoire, s'ils sont asymptomatiques. Ils nécessitent une prise en charge et un contrôle rapides, mais il n'y a pas d'avantage à commencer leur traitement en hospitalisation ou par des doses de charge de médicaments (22).

À l'opposé, les cas d'urgences hypertensives nécessitent une prise en charge immédiate et en hospitalisation. Les urgences hypertensives ont été définies par « une élévation aiguë de la pression artérielle, généralement extrême, menaçant le pronostic vital » (23) (Accord professionnel fort). Elles se distinguent des cas d'HTA asymptomatiques de très haut niveau manométrique par la présence des signes ou symptômes d'une complication présente ou menaçante. Ces complications sont cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, œdème aigu pulmonaire ou autre manifes-

tation d'insuffisance ventriculaire gauche, dissection aortique), ou neurologiques (hémorragie cérébro-méningée, accident vasculaire cérébral, encéphalopathie hypertensive avec convulsions et coma). L'HTA maligne, qui précède l'encéphalopathie hypertensive, a été définie par une PAD ≥ 130 mmHg avec rétinopathie hypertensive de stade III (hémorragies, exsudats) ou IV (hémorragies, exsudats et œdème papillaire). En dehors des accidents vasculaires cérébraux, transitoires ou constitués, ces urgences hypertensives sont synonymes de traitement immédiat.

2. L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardio-vasculaire

L'observation épidémiologique montre une relation positive entre l'élévation de la pression artérielle et la survenue des maladies cardio-vasculaires : accident vasculaire cérébral, maladie coronaire, insuffisance cardiaque congestive et insuffisance rénale. La méta-analyse de neuf études prospectives a permis de quantifier l'excès de risque cardio-vasculaire lié à l'élévation de la PAD (risque relatif). Ces études concernaient 418 343 patients, âgés de 25 à 70 ans, sans antécédent cardio-vasculaire, suivis en moyenne 10 ans ; 843 accidents vasculaires cérébraux et 4 856 événements coronaires ont été observés. Par comparaison aux patients ayant une PAD de 75 mmHg, ceux dont la PAD était ≥ 110 mmHg avaient un risque d'accident cérébro-vasculaire 10 à 12 fois supérieur et un risque d'accident coronaire 5 à 6 fois supérieur. Après correction de la régression vers la moyenne, une réduction durable de la PAD de 5, de 7,5 ou de 10 mmHg était associée à une diminution de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux de 34 %, 46 % ou 56 % et celle des accidents coronaires de 21 %, 29 % ou 37 % (4). L'élévation de la PAS était aussi un facteur de risque cardio-vasculaire. Dans l'étude MRFIT, chez l'homme, après ajustement pour l'âge, la race, la cholestérolémie, le tabagisme et le diabète, le risque relatif de mortalité coronaire lié à la PAS passait de 1 pour le décile le plus bas à 3,66 pour le décile le plus haut. L'augmentation isolée de la PAS (PAD < 80 mmHg) était également associée à une augmentation du risque coronaire : pour un risque de 1

lorsque la PAS était < 120 mmHg, ce risque relatif était de 2,52 pour les PAS comprises entre 140 et 159 mmHg et de 4,19 pour les PAS > 160 mmHg (24). Il faut noter que la relation positive entre la pression artérielle et la survenue de maladies cardio-vasculaires est progressive, sans seuil identifiable. **Cette progressivité rend arbitraire le seuil de définition de l'HTA.**

D'autres facteurs de risque facilitent les maladies cardio-vasculaires (18) (*tableau 2*). À pression artérielle égale, le risque absolu d'accident cardio-vasculaire est très dépendant de ces cofacteurs de risque. Des tables simplifiées, permettant d'évaluer le risque cardio-vasculaire absolu d'un patient, ont été proposées à partir d'échelles de risque de population (20).

Tableau 2. Principaux facteurs de risque cardio-vasculaire à prendre en compte chez un patient hypertendu. Cette liste n'a pas de caractère hiérarchique (adapté de l'OMS) (18).

Âge croissant*
Sexe masculin *
Antécédent d'accidents cardio-vasculaires avant 55 ans chez les parents de premier degré *
Tabagisme actuel
Élévation du cholestérol et du LDL-cholestérol et, si oui, hypertriglycéridémie
Hypertrophie ventriculaire gauche
Antécédent personnel d'événement cardio- ou cérébro-vasculaire *
Diabète, intolérance au glucose
Insuffisance rénale
Protéinurie et peut-être microalbuminurie
Obésité
Absence d'activité physique régulière

* Facteurs de risque non modifiables

3. Le risque cardio-vasculaire peut être réduit

De nombreux essais d'intervention ont montré l'utilité du traitement de l'HTA en prévention des maladies cardio-vasculaires. Chez le patient âgé, ces essais ont porté sur le traitement de l'HTA systolo-diastolique et de l'HTA systolique isolée. Chez le patient jeune, les essais thérapeutiques ont concerné l'HTA diastolique ou systolo-diastolique. Le bénéfice du traitement de l'élévation systolique isolée du patient jeune n'est pas connu.

Cinq méta-analyses des essais thérapeutiques dans l'HTA ont été publiées. Le groupe de travail en a retenu quatre (6-9) qui permettent de différencier les bénéfices du traitement observés chez le sujet âgé de ceux observés chez le sujet jeune (Études de niveau I). Elles ne sont pas superposables : la définition des événements morbides et les essais inclus dans chaque méta-analyse n'étaient pas toujours les mêmes ; le nombre des événements et l'effectif total (le numérateur et le dénominateur) étaient différents. Le bénéfice du traitement exprimé par le nombre de patients à traiter pendant 5 ans pour éviter un événement cardio-vasculaire a été donné dans le *tableau 3*. La comparaison des deux colonnes de droite montre que le bénéfice du traitement est plus grand après qu'avant 60 ans.

Une méta-analyse a recalculé les bénéfices en tenant compte du biais lié aux patients qui, bien qu'appartenant au groupe témoin, ont reçu secondairement un traitement actif en raison d'une pression artérielle dépassant la limite de sécurité prévue par le protocole (9) (Études de niveau I). Les essais d'intervention après 60 ans et les essais consacrés aux patients plus jeunes (moins de 60 ans ou, dans quelques essais, moins de 69 ans) ont été analysés séparément. Chez les patients de 60 ans et plus, le traitement de l'HTA a réduit de 46 % le risque d'accident vasculaire cérébral (*odds ratio* (OR) = 0,54 ; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 0,46-0,63) et de 26 % le risque d'événement coronaire majeur (OR = 0,74 ; IC à 95 % : 0,63-0,86). Chez les patients plus jeunes (21 à 69 ans) ayant une PAD de 85 à 114 mmHg (la plupart avait une PAD de 90 à 109 mmHg), le traitement a réduit de 54 % des accidents vasculaires cérébraux (OR = 0,46 ; IC à 95 % : 0,36-0,60). Il n'y avait pas de réduction significative des autres événements, en particulier coronaires.

À pression artérielle égale, le bénéfice du traitement antihypertenseur est d'autant plus grand que le risque absolu est plus élevé avant le traitement. L'ensemble des facteurs de risque doit être pris en compte dans la décision et la manière de traiter.

Tableau 3. Méta-analyses des essais thérapeutiques dans l'HTA des patients de plus de 59 ans et des patients plus jeunes. (Expression des résultats par le nombre de patients à traiter pendant 5 ans pour éviter 1 événement).

Référence	Patients âgés	Patients plus jeunes
Thijs, 1992 (6)		
mortalité toute cause	77	
mortalité cardio-vasculaire	53	
mortalité cérébro-vasculaire	125	
mortalité coronaire	83	
Insua, 1994 (8)		
mortalité toute cause	72	
mortalité cérébro-vasculaire	143	
morbidity cérébro-vasculaire	59	
mortalité coronaire	91	
morbidity coronaire	143	
Mulrow, 1994 (7)		
mortalité cardio-vasculaire	52	205
mortalité et morbidité cardio-vasculaires	18	
mortalité cérébro-vasculaire	183	365
mortalité et morbidité cérébro-vasculaires	43	168
mortalité coronaire	78	
mortalité et morbidité coronaires	61	184
Gueyffier, 1996 (9)		
mortalité toute cause	77	> 2 000
mortalité cardio-vasculaire	45	> 2 000
accident cérébro-vasculaire	40	167
accident coronaire	73	> 2 000
insuffisance cardiaque	38	334

Les différents essais regroupés dans les méta-analyses n'avaient pas les mêmes critères tensionnels pour l'inclusion des patients. Les différences de mortalité cardio-vasculaire du patient jeune constatées entre les méta-analyses de Mulrow et Gueyffier (7, 9) peuvent être attribuées à la prise en compte par Mulrow d'essais ayant, dans les critères d'inclusion, un niveau tensionnel diastolique plus élevé, d'essais de courte durée pour lesquels l'extrapolation des résultats à 5 ans était vraisemblablement surestimée et de l'essai Hypertension Detection and Follow-up Program (HDFP) qui a comparé deux stratégies de soins et non un traitement à un placebo.

I. Qui est hypertendu ?

I.1. La mesure de la pression artérielle

Des recommandations concernant la mesure de la pression artérielle ont été diffusées par des sociétés d'hypertension (25, 26) ou intégrées dans des recommandations de prise en charge des patients hypertendus (10, 13, 17-19). Elles sont concordantes et ont été retenues dans ce travail.

La mesure indirecte de la pression artérielle, moins précise que la mesure intra-artérielle, est seule possible en pratique courante. La méthode recommandée est celle des enquêtes qui ont quantifié le risque lié au niveau tensionnel et des essais qui ont démontré le bénéfice du traitement antihypertenseur (Recommandation de grade A). **Il s'agit d'un acte médical fréquent qui demande du soin.** Les principales causes d'erreurs doivent être connues.

I.1.1. Les appareils

Les sphygmomanomètres anéroïdes, réservés aux mesures faites au domicile du patient, doivent être étalonnés régulièrement en raison du risque de dérive progressive. Au cabinet de consultation, il faut utiliser un sphygmomanomètre à mercure. L'usage de cet appareil demande quelques précautions : la colonne de mercure doit être verticale ; il ne doit pas y avoir de dépôt de mercure le long de la colonne de verre ; l'orifice de vidange de l'air, au sommet de la colonne de mercure, doit être perméable ; le niveau du mercure doit être au zéro avant gonflage. Le brassard, la poche gonflable, la tuyauterie et la valve doivent être en bon état. La poche gonflable contenue dans le brassard doit couvrir au moins 2/3 de la circonférence du bras. Pour l'adulte ayant un bras de taille « normale », de circonférence < 32 cm, des brassards ayant une poche gonflable d'une longueur de 24 cm ont été recommandés

(la hauteur de la poche est généralement de 13 cm). Lorsque la taille du bras est importante (circonférence de 32 à 42 cm), des brassards de plus grande taille ayant une poche gonflable d'une longueur de 32 cm ont été recommandés. **L'utilisation de brassards ayant une poche gonflable de longueur insuffisante surestime la pression artérielle.** L'impossibilité de maintenir une pression de 40 mmHg supérieure à la PAS ou une pression à 200 mmHg, 3 à 5 secondes après le gonflage, et l'impossibilité d'obtenir un dégonflage lent (2-3 mmHg/s) sont des signes de dysfonctionnement. Le stéthoscope doit être en bon état avec des embouts propres et bien adaptés. La maintenance du matériel est non seulement indispensable, mais également économique. Un programme de maintenance annuelle doit être défini dans chaque lieu où la pression artérielle est mesurée.

I.1.2. Les conditions de la mesure

L'observateur doit être bien entraîné à la mesure de la pression artérielle. Il doit être capable de bien entendre les bruits faibles, avoir une bonne vue pour lire sur le tube gradué de la colonne de mercure. Il doit s'installer face à la colonne de mercure située au niveau de ses yeux. Le patient doit être installé confortablement, assis ou couché depuis plusieurs minutes, en présence du médecin, dans une pièce calme. Le bras doit être libre de tout vêtement constricteur, c'est-à-dire nu. Les muscles du bras doivent être relâchés et l'avant-bras soutenu pour que la fossette cubitale soit au niveau du cœur, généralement au niveau du quatrième espace intercostal. Avant tout traitement puis sous traitement, la pression artérielle est systématiquement mesurée 2 fois par consultation. Il est recommandé de la mesurer de nouveau après 1 à 2 minutes en position debout, notamment pour les patients âgés et les diabétiques chez qui l'hypotension orthostatique est fréquente. Le patient doit être préalablement informé de la répétition des mesures.

I.1.3. La technique de la mesure

Après avoir repéré le point où le battement de l'artère brachiale est maximal, on installe le brassard de telle sorte que la poche gonflable soit centrée sur l'artère et que son bord inférieur soit 2 ou 3 cm au-dessus de ce point. La fixation doit être ferme et confortable. L'estimation de la PAS est faite à partir de la prise du pouls brachial ou radial, par la disparition des pulsations lors du gonflage. Ceci est spécialement utile en cas d'auscultation difficile (grossesse, choc, exercice) et évite les erreurs liées au trou auscultatoire. Après mise en place du stéthoscope sur l'artère brachiale, sans pression ni contact avec le brassard, on procède au gonflage 30 mmHg au-dessus de la PAS estimée, puis au dégonflage de 2-3 mmHg par seconde. Le point de première apparition d'au moins deux bruits consécutifs correspond à la PAS (phase I des bruits de Korotkoff). Le point de disparition des bruits correspond à la PAD (phase V de Korotkoff). **Un dégon-**

flage trop rapide sous-estime la PAS et surestime la PAD. Chez certains patients, les bruits peuvent être entendus jusqu'au zéro ; la diastolique est alors déterminée par la phase IV de Korotkoff (diminution des bruits). Ceci doit être mentionné dans le dossier du patient.

À chaque consultation, il faut procéder à au moins 2 mesures à une minute d'intervalle. Les 2 mesures seront notées et la moyenne calculée. Si un écart de plus de 10 mmHg est constaté, il faut répéter la mesure. Lorsque le rythme cardiaque est irrégulier, la détermination de la pression artérielle est difficile et utilise la moyenne de plusieurs mesures. La mesure aux deux bras est indiquée à la première consultation pour dépister une anisotension, témoin d'une sténose artérielle. S'il existe une différence de PAS de 20 mmHg ou de PAD de 10 mmHg, une mesure simultanée aux deux membres supérieurs est nécessaire pour confirmer l'anisotension. Si l'anisotension est confirmée, la pression artérielle doit ultérieurement être mesurée du côté où elle est la plus élevée.

L'unité de mesure de la pression dans le système standard international est le kPa. Toutefois, toutes les sociétés et recommandations ont accepté le mmHg comme unité de mesure de la pression artérielle. Les résultats, systolique et diastolique, sont approchés à la graduation (2 mmHg) la plus proche. L'approximation à 0 ou 5 mmHg n'est pas acceptable.

I.1.4. Les autres techniques de mesure de la pression artérielle

Les limites de la mesure conventionnelle de la pression artérielle sont nombreuses : subjectivité des mesures, faible nombre de mesures en regard de la variabilité de la pression artérielle, effet blouse blanche. Elles ont conduit au développement d'autres méthodes. La mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) permet d'obtenir une centaine de mesures de la pression artérielle sur 24 heures, au cours des activités habituelles du patient, et d'apprécier l'influence du cycle repos-activité. L'automesure tensionnelle à domicile, avec plusieurs mesures par jour, plusieurs jours de suite, permet aussi de multiplier les mesures hors la présence du médecin.

Les limites de ces méthodes sont liées à la diversité des appareils (beaucoup n'ont pas fait l'objet d'une validation métrologique), à la diversité des protocoles de mesure (absence de standardisation du nombre de mesures ou de la durée de la période d'observation) et au caractère encore préliminaire des valeurs de référence. Celles-ci sont compilées à partir d'études n'ayant pas toujours utilisé les mêmes instruments ou les mêmes protocoles de mesure. Dans leur ensemble, ces compilations ont montré que la moyenne ambulatoire ou à domicile, obtenue chez les sujets normaux, était plus basse que la moyenne obtenue au cabinet médical. Il n'y a pas d'écart fixe entre les mesures cliniques et les mesures ambulatoires ou d'automesure qui permettrait d'introduire un facteur correctif.

La MAPA et l'automesure permettent de dépister

« l'HTA de consultation », dite encore « HTA de la blouse blanche », situation où la pression artérielle est habituellement élevée lors des mesures en consultation et normale lors des mesures ambulatoires ou des automesures à domicile. Sa prévalence dépend des méthodes et des critères employés (nombre des mesures cliniques, modèle et programmation du moniteur automatique, seuil de définition de l'HTA par la MAPA). Elle serait de l'ordre de 20 à 30 % des cas d'HTA (27). Les données de la MAPA, comme celles de l'automesure, sont mieux corrélées au retentissement de l'HTA sur les organes cibles que la pression artérielle mesurée de façon conventionnelle en consultation. Deux études ont montré que les données tensionnelles de la MAPA étaient mieux corrélées au pronostic que la pression artérielle de consultation (27, 28). Dans l'une de ces études, les patients ayant une HTA de consultation n'ont pas eu plus de complications cardio-vasculaires que les patients normotendus (27). La preuve d'une amélioration de la prise en charge des patients hypertendus par l'utilisation de ces techniques reste néanmoins à apporter. Les essais d'intervention n'ont utilisé que la mesure conventionnelle de la pression artérielle. Des travaux définissant les seuils d'intervention thérapeutique à partir de ces techniques sont en cours (29). Le groupe a conseillé d'attendre les résultats de ces essais avant d'utiliser en routine la MAPA ou l'automesure tensionnelle à domicile.

I.2. Les normes de la pression artérielle

La définition de l'HTA est un compromis entre les études d'observation montrant que le risque cardio-vasculaire croît régulièrement avec la pression artérielle et les essais d'intervention qui ont documenté la réversibilité partielle de ce risque sous traitement anti-hypertenseur. **La définition de l'HTA retenue, comme dans les autres recommandations, est une PAS habituellement ≥ 140 mmHg et/ou une PAD habituellement ≥ 90 mmHg (Accord professionnel fort).**

En raison d'un risque cardio-vasculaire plus important à court terme, une PAS \geq à 180 mmHg et/ou une PAD \geq à 110 mmHg nécessitent un contrôle précoce et une prise en charge réalisés en quelques jours ou semaines. En revanche, en raison de la variabilité tensionnelle, la constatation initiale d'une PAS de 140 à 179 mmHg et/ou d'une PAD de 90 à 109 mmHg ne permet pas d'affirmer la permanence de l'HTA. Seuls les cas d'HTA permanente justifient un traitement permanent. **Avant de confirmer l'indication de traiter,**

il faut confirmer la permanence de l'HTA par un suivi de 3 à 6 mois, comportant au moins 3 consultations, avec au moins 2 mesures par consultation (Accord professionnel fort). On doit proposer pendant cette période d'observation des mesures non médicamenteuses d'amélioration de la pression artérielle et des cofacteurs de risque (chapitre II.2 et chapitre II.3). Le choix du seuil diastolique de 109 mmHg repose sur les critères manométriques d'inclusion dans les principaux essais thérapeutiques de l'HTA de l'adulte jeune.

Faute d'implication pratique, il n'a pas semblé utile de proposer une sous-classification diagnostique des cas d'HTA où la PAD est dans la fourchette 90-109 mmHg (HTA « limite », « légère », « modérée ») comme dans d'autres recommandations (Accord professionnel fort).

II. Quelle est la prise en charge initiale à recommander chez le patient hypertendu ?

II.1. L'évaluation initiale du patient hypertendu

La stratégie habituellement proposée dans les recommandations antérieures et adoptée ici n'a pas fait l'objet d'études comparatives mais reflète un consensus de la plupart des experts et des recommandations existantes. L'évaluation initiale a pour but (Accord professionnel fort) :

- de rechercher un retentissement viscéral ;
- d'évaluer les facteurs de risque cardio-vasculaire associés ;
- de rechercher une cause identifiable d'HTA ;
- de recueillir l'adhésion du patient à un programme de surveillance et de traitement.

Les trois premières démarches ont été présentées successivement. Elles comportent l'interrogatoire, l'examen clinique et quelques examens complémentaires simples. L'interrogatoire et l'examen sont d'excellents outils de dépistage et d'orientation. Ils demandent rigueur et précision, et doivent être systématisés à l'aide de documents préimprimés ou d'outils informatiques. Les examens complémentaires recommandés pour l'évaluation initiale du patient hypertendu ont été indiqués dans le *tableau 4*. Ils contribuent à la définition du profil de risque, à l'analyse du retentissement et au dépistage d'une étiologie de l'HTA.

Tableau 4. Examens complémentaires recommandés lors de la prise en charge d'un patient hypertendu avant la prescription d'un traitement.

Prélèvements sanguins à jeun :
kaliémie (sans garrot)
créatininémie
glycémie
cholestérolémie totale, HDL-cholestérol et triglycérides
Recherche par bandelettes urinaires et quantification en cas de positivité :
protéinurie
hématurie
Électrocardiogramme

II.1.1. La recherche d'un retentissement viscéral de l'hypertension artérielle

Elle repose principalement sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

— — *L'interrogatoire*

Des symptômes peu spécifiques (céphalées, mouches volantes, vertiges, bourdonnements d'oreilles) sont fréquemment attribués à l'HTA. Mais, ils n'ont pas ou peu de valeur pour apprécier la gravité de l'HTA. Un déclenchement orthostatique des vertiges peut témoigner d'une hypotension orthostatique spontanée (dysautonomie, altération du baro-réflexe des lésions carotidiennes) ou induite (traitement antihypertenseur ou psychotrope). Des symptômes neurologiques d'installation rapide (déficit moteur ou sensitif focal, déficit sensoriel, trouble mnésique ou de la parole) traduisent un accident neurologique transitoire ou en voie de constitution et justifient une surveillance et une exploration adaptées.

Le retentissement cardiaque de l'HTA est recherché par l'interrogatoire. L'insuffisance cardiaque est rare dans l'HTA avant 60 ans. Elle s'exprime par un essoufflement à la marche, à la montée des escaliers et au décubitus. L'insuffisance coronaire est beaucoup plus fréquente chez le patient hypertendu. Des antécédents d'infarctus et de revascularisation coronaire doivent être recherchés. La présence de douleurs thoraciques évocatrices par leur topographie, leur caractère constrictif et leurs circonstances de déclenchement, surtout si elles sont durables et de fréquence croissante, justifient un électrocardiogramme et un avis cardiologique complémentaire.

L'artériopathie des membres inférieurs est recherchée par un interrogatoire simple : claudication des mollets ou des fesses et pour quel périmètre de marche, douleurs de décubitus, troubles trophiques, antécédent de pontage ou d'angioplastie endoluminale.

L'atteinte rénale secondaire à l'HTA (néphroangiosclérose) est difficile à différencier par l'interrogatoire d'une néphropathie responsable de l'HTA. La chronologie des événements et les antécédents uro-néphrologiques (cf. infra) sont d'un grand apport. Une protéinurie très abondante et/ou une hématurie sont également des arguments importants en faveur d'une néphropathie préexistante.

— — *L'examen clinique*

Il recherche des signes d'insuffisance cardiaque, une abolition des pouls fémoraux ou tibiaux postérieurs, un anévrisme poplité et/ou de l'aorte abdominale, des souffles sur les trajets vasculaires ; il quantifie les troubles trophiques en cas d'artériopathie des membres inférieurs.

— — *Les examens complémentaires*

L'électrocardiogramme 12 dérivation est systématique. Il permet de rechercher une hypertrophie ventriculaire gauche, un trouble du rythme, de la conduction ou de la repolarisation. C'est un document de référence qui doit être conservé.

L'échocardiographie est beaucoup plus sensible que l'électrocardiogramme pour détecter la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche (30). Cette détection repose sur la mesure du diamètre et des épaisseurs du ventricule gauche en mode TM et le calcul de la masse ventriculaire gauche. Suivant en cela les recommandations antérieures, le groupe a déconseillé l'usage systématique de l'échocardiographie chez les patients hypertendus, pour les raisons suivantes (Accord professionnel fort) : la mesure de la masse ventriculaire gauche n'est pas possible chez environ 20 % des patients en raison d'une qualité insuffisante de l'examen ; la reproductibilité de cette mesure est médiocre (31) ; le mode d'indexation de la masse ventriculaire gauche reste discuté (indexation par la taille, la taille à la puissance 2,7, la surface corporelle) ; les seuils définissant l'hypertrophie ventriculaire gauche sont variables d'une étude à l'autre et ne reposent pour l'instant que sur la description de populations dites normales ; aucune étude n'a étudié l'influence de la mesure systématique de la masse ventriculaire gauche sur la décision de traiter l'HTA ou sur le choix thérapeutique. L'échocardiographie doit être réservée aux patients hypertendus symptomatiques (douleur thoracique, dyspnée d'effort) ou ayant un souffle cardiaque. Cet examen peut aussi être utile en cas d'anomalies électriques (troubles de la repolarisation, bloc de branche gauche). Il est inutile de répéter l'échocardiographie pour suivre l'évolution de l'hypertrophie ventriculaire gauche sous traitement, la diminution de la masse ventriculaire gauche que l'on peut espé-

rer sous traitement antihypertenseur étant souvent inférieure à la reproductibilité de la méthode.

Les écho-dopplers artériels n'ont pas d'indication en l'absence de symptôme vasculaire ou d'anomalie de l'examen clinique.

En dehors d'un diabète associé, l'examen du fond d'œil n'a de valeur décisionnelle que pour les cas d'HTA de haut niveau manométrique: les stades I et II de la rétinopathie hypertensive, seuls présents à ces niveaux de pression artérielle, sont en effet liés à l'âge plus qu'au niveau tensionnel (32). Lorsque la pression artérielle est beaucoup plus élevée (PAD dépassant 120 ou 130 mmHg), l'examen du fond d'œil peut révéler les hémorragies et exsudats (stade III) et l'œdème papillaire (stade IV) qui définissent l'HTA maligne. L'HTA maligne est une urgence hypertensive qui demande un traitement et une exploration en milieu spécialisé.

Le dosage de la créatininémie (cf. infra) et la recherche de protéinurie sont nécessaires à l'appréciation du retentissement rénal de l'HTA. Dans cet objectif, l'échographie rénale et la mesure de la microalbuminurie n'ont pas d'utilité documentée.

II.1.2. L'appréciation des facteurs de risque cardio-vasculaire associés

Les principaux facteurs de risque cardio-vasculaire (en dehors de l'HTA) ont été listés dans le *tableau 2*.

— L'interrogatoire

Outre l'âge et le sexe, il précise les habitudes tabagiques, la notion de dyslipidémie ou de diabète connus ou traités, l'importance de l'activité physique. Il recherche également des accidents cardio-vasculaires survenus avant 55 ans chez des parents de premier degré (33, 34).

— L'examen clinique

La mesure de la taille et du poids permet de calculer l'indice de masse corporel (poids en kg divisé par le carré de la taille en m). L'obésité abdominale est estimée par la mesure du rapport tour de taille/tour de hanches. Le tour de taille est mesuré entre les crêtes iliaques et les dernières côtes, et le tour de hanches au niveau des grands trochanters. Les études épidémiologiques ont montré qu'un rapport supérieur à 1 chez l'homme et à 0,85 chez la femme entraînait un risque accru de pathologie métabolique et cardio-vasculaire.

— Les examens complémentaires

La mesure de la glycémie à jeun est systématique, car le diabète est un important facteur de risque cardio-vasculaire et rénal. Les valeurs à retenir pour définir un diabète et une intolérance au glucose sont données dans le *tableau 5*.

Tableau 5. Les valeurs à retenir pour définir un diabète* et une intolérance au glucose.

	Concentration en glucose en mmol/L (mg/dL)			
	sang total		plasma	
	veineux	capillaire	veineux	capillaire
Diabète sucré 1				
valeur à jeun	> 6,7 (≥ 120)	> 6,7 (≥ 120)	> 7,8 (≥ 140)	> 7,8 (≥ 140)
valeur après charge glucosée	> 10 (≥ 180)	> 11,1 (≥ 200)	> 11,1 (≥ 200)	> 12,2 (≥ 220)
Diminution de la tolérance au glucose				
valeur à jeun	< 6,7 (< 120)	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)	< 7,8 (< 140)
valeur après charge glucosée	6,7 - 10 (120 - 180)	7,8 - 11,1 (140 - 200)	7,8 - 11,1 (140 - 200)	8,9 - 12,2 (8,9 - 12,2)

* Le diabète sucré est une hyperglycémie chronique ayant tendance à s'accroître avec le temps et responsable de complications en particulier capillaires (microangiopathie) et des gros vaisseaux (macroangiopathie). La définition, fondée sur les résultats d'enquêtes épidémiologiques¹, a été publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1985 (35). Pour le dépistage épidémiologique ou le dépistage de masse, les valeurs obtenues 2 heures après la prise de 75 g de glucose par voie orale peuvent être utilisées seules ou avec les chiffres à jeun. La valeur à jeun est considérée comme moins sûre car l'observance stricte du jeûne ne peut jamais être absolument garantie, ce qui conduit facilement à un faux diagnostic.

L'association avec la maladie coronaire d'une élévation du cholestérol (surtout de sa fraction LDL) ou d'une réduction de sa fraction HDL a été bien démontrée. Les mesures lipidiques nécessaires et suffisantes à la prise en charge de la plupart des patients ayant une hyperlipidémie sont celles du cholestérol total, du

cholestérol HDL et des triglycérides. Ces trois paramètres permettent le calcul du LDL-cholestérol. Aucune décision thérapeutique ne doit être prise sans deux confirmations des anomalies lipidiques, les prélèvements sanguins étant réalisés après 12 heures de jeûne (38).

¹ À la suite de nouvelles études épidémiologiques, des nouvelles définitions du diabète viennent d'être proposées en 1997 (36, 37), par l'American Diabetes Association.

La mesure de l'uricémie est proposée par plusieurs recommandations (17-19, 21) mais pas par toutes (10, 11). Le risque de crise de goutte est négligeable chez les patients sans antécédent de goutte et traités par de faibles doses de diurétiques (*tableaux 7 et 9*). L'uricémie n'étant pas un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant, ni un élément permettant d'orienter vers une cause d'HTA, sa mesure systématique n'a pas été recommandée. Elle est utile en cas de maladie goutteuse, ou, en répétant les mesures, pour estimer la déplétion sodée sous traitement diurétique.

II.1.3. La recherche d'une cause identifiable

La liste des causes identifiables d'HTA est longue (*tableau 6*) mais leur fréquence combinée dans la population générale des patients hypertendus était inférieure à 5 %, celle des causes curables était de l'ordre de 1 % (1, 2). Leur fréquence augmente avec le niveau tensionnel. Elle est plus grande dans les groupes à risque (patients âgés, insuffisants rénaux, polyvasculaires), et en raison de biais de recrutement, dans les centres spécialisés (3, 39).

Tableau 6. Les causes d'HTA par ordre décroissant de fréquence (adaptation OMS) (18).

1 - Produits ou médicaments pouvant favoriser ou aggraver l'HTA ou déséquilibrer une HTA traitée
Alcool
Œstrogènes de synthèse en particulier les contraceptifs oraux
Sympathomimétiques (vasoconstricteurs nasaux)
Réglisse (dont le pastis sans alcool)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Corticostéroïdes
Ciclosporine
Érythropoïétine
Cocaïne
2 - Maladies rénales parenchymateuses
3 - Sténose artérielle rénale
4 - Maladies endocriniennes
Hyperaldostéronisme primaire
Hypo et hyperthyroïdie
Syndrome de Cushing
Phéochromocytome
Acromégalie
5 - Coarctation de l'aorte
6 - Formes monogéniques rares d'HTA
Syndrome d'excès apparent de minéralocorticoïde
Syndrome de Liddle
Hyperaldostéronisme sensible aux glucocorticoïdes
Syndrome de Gordon

— — *L'interrogatoire*

Une cause d'HTA peut être évoquée dès l'interrogatoire. C'est le cas de la prise de produits ou de médicaments pouvant favoriser ou aggraver une HTA (*tableau 6*) et dont la responsabilité est confirmée par l'amélioration de la pression artérielle à l'arrêt de l'exposition. L'interrogatoire recherche également :

- une HTA chez le père, la mère ou dans la fratrie. Une HTA précoce chez les parents du premier degré est un argument en faveur d'une HTA familiale. Une HTA familiale précoce avec dyskaliémie évoque certaines formes monogéniques d'HTA ;
- une maladie rénale, suggérée par une atteinte rénale familiale (polykystose), des antécédents urologiques personnels (lithiase, infections urinaires itératives, reflux vésico-urétéral, intervention urologique, irradiation abdominale), des symptômes (dysurie et/ou pollakiurie), des signes tels qu'une hématurie micro-

scopique et/ou une protéinurie constatés lors de bilan systématique (médecine du travail, service national, grossesse), ou la notion d'élévation de l'urée sanguine ou de la créatininémie sur des dosages antérieurs. Il peut être difficile de faire la part d'une cause ou d'une conséquence de l'HTA ;

- une atteinte artérielle rénale, suggérée par une augmentation récente de la pression artérielle chez un patient athéromateux avéré (coronarien ou artérielle) tabagique (sténose athéromateuse) ou chez une femme jeune (dysplasies fibro-musculaires) ;
- un hyperaldostéronisme, suggéré par la notion d'hypokaliémies antérieures ;
- un phéochromocytome, suggéré par l'existence de céphalées, sueurs et palpitations paroxystiques dont l'association est évocatrice ;
- la notion de diabète, son ancienneté et son traitement.

— — *L'examen clinique*

Il recherche :

- des reins palpables, suggérant une polykystose, une tumeur ou une hydronéphrose ;
- des arguments directs (souffle abdominal latéralisé ou lombaire) et indirects (abolition des pouls des membres inférieurs et/ou souffle sur les trajets vasculaires) en faveur d'une sténose artérielle rénale ;
- une HTA limitée aux membres supérieurs, une diminution ou une disparition des pouls fémoraux et un souffle interscapulo-vertébral gauche, suggérant une coarctation aortique ;
- des signes de maladie endocrinienne (Cushing, acromégalie, dysthyroïdie) ;
- des signes évocateurs de sclérodémie, de lupus ou de périartérite noueuse.

— — *Les examens complémentaires : le bilan minimum*

Les examens biologiques recommandés lors de la prise en charge de patients hypertendus sont simples (tableau 4). Chacun d'entre eux a un but précis. Il est indispensable de les réaliser avant toute prescription médicamenteuse ou radiologique (exploration iodée) susceptibles d'en modifier le résultat.

- La kaliémie : sa mesure a pour but de dépister un hyperaldostéronisme par la mise en évidence d'une hypokaliémie. Exercice musculaire et garrot doivent être proscrits avant la mesure et le dosage doit être réalisé le plus tôt possible.
- La créatininémie : elle permet d'estimer, en tenant compte des caractéristiques du patient, le débit de filtration glomérulaire.

On ne peut pas estimer le débit de filtration glomérulaire par la créatininémie seulement : elle reflète en effet le débit de filtration glomérulaire, mais aussi la masse musculaire du patient, et est donc fonction de sa taille, son poids, son sexe et son âge. Par exemple, une créatininémie de 90 $\mu\text{mol/l}$ (environ 10 mg/l) correspond à un débit de filtration glomérulaire d'environ 120 ml/min chez un homme de 25 ans pesant 75 kg et à un débit de filtration glomérulaire d'environ 35 ml/min chez une femme de 70 ans pesant 45 kg . Les formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire sont relativement imprécises mais néanmoins utiles, notamment pour estimer le débit de filtration glomérulaire des patients âgés. L'estimation de la clairance (C) de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault est la plus utilisée (40, 41). Une valeur inférieure à 80 ml/min correspond à une insuffisance rénale. Chez l'homme, cette formule est la suivante (chez la femme, la valeur obtenue doit être multipliée par 0,85) :

pour une créatininémie exprimée en $\mu\text{mol/L}$

$$C (\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{âge (années)}] \times \text{poids (kg)}}{\text{créatininémie } (\mu\text{mol/L}) \times 0,814}$$

pour une créatininémie exprimée en mg/l

$$C (\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{âge (années)}] \times \text{poids (kg)}}{\text{créatininémie (mg/L)} \times 7,2}$$

- L'examen semi-quantitatif des urines : la recherche d'une protéinurie et d'une hématurie à la bandelette est un bon examen de dépistage de néphropathie. Les bandelettes doivent être conservées au sec, à l'abri de la lumière et ne doivent pas être périmées. En cas de positivité de la recherche de protéinurie, une quantification est nécessaire par mesure de son débit sur 24 heures. En cas de positivité de la recherche de l'hématurie, une cytologie quantitative est nécessaire.

— — *Les autres explorations à la recherche d'une cause d'hypertension artérielle*

D'autres explorations à la recherche d'une cause d'HTA ne sont envisagées dans le bilan initial d'un patient hypertendu que si l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens recommandés ci-dessus ont fourni une orientation étiologique qu'il faut confirmer. L'échographie rénale n'est justifiée que dans le contexte d'antécédents rénaux personnels ou familiaux (cf. supra), d'un rein palpable, de la présence d'une protéinurie, d'une hématurie ou d'une insuffisance rénale. L'écho-doppler des artères rénales n'est indiqué que si l'interrogatoire ou l'examen orientent vers une sténose de l'artère rénale. Il doit être pratiqué par des examinateurs ayant eu un entraînement spécifique et prolongé pour ce territoire artériel. Enfin, les dosages hormonaux ne sont justifiés que s'il existe des arguments pour une endocrinopathie, comme un hyperaldostéronisme ou un phéochromocytome.

En revanche, si les chiffres tensionnels initiaux dépassent 180/110 mmHg ou si l'HTA se révèle ultérieurement résistante au traitement, il est utile de prescrire des examens à la recherche d'une HTA secondaire, même en l'absence de signe d'orientation (cf. V.3.3 et figure 2) (Accord professionnel fort).

Une cause identifiable est découverte dans 1 à 5 % des cas d'HTA. La prise en charge de maladies rares et souvent sévères, comme les sténoses artérielles rénales, les néphropathies unilatérales, les tumeurs surrenales et les formes monogéniques d'HTA, nécessite une évaluation collégiale. Dans ces cas, les décisions associent le médecin traitant à une équipe médicale, chirurgicale et radiologique choisie pour son expérience confirmée dans l'évaluation et la prise en charge thérapeutique de ces maladies.

II.2. Les mesures non médicamenteuses de traitement de l'hypertension artérielle

La corrélation entre d'une part, le niveau tensionnel et d'autre part, la consommation de sel (42), la consommation d'alcool ou la surcharge pondérale conduit à proposer des mesures non médicamenteuses de traitement de l'HTA. Bien que les résultats des essais randomisés visant à démontrer leur efficacité en prévention cardio-vasculaire soient débattus, ces mesures sont à conseiller puisqu'elles permettent d'obtenir une diminution de la PAD de quelques mmHg (43-45) et de retarder un traitement médicamenteux, ou d'en diminuer les doses (Recommandation de grade C).

On recommande la diminution des apports sodés à environ 5 g/j (la moyenne des apports sodés en France est de 8 à 10 g/j), la diminution des boissons alcoolisées à moins de 3 verres (de vin ou équivalent) par jour, la reprise d'une activité physique ou l'augmentation d'une activité physique insuffisante, et les mesures diététiques visant à diminuer la surcharge pondérale. Il faut proposer ces mesures à tout patient hypertendu, quel que soit le niveau tensionnel (Accord professionnel fort).

II.3. La prise en charge des autres facteurs de risque cardio-vasculaire

En présence d'une HTA, le risque cardio-vasculaire est considérablement accru par le tabac, les dyslipidémies et le diabète. Il est indispensable de préconiser l'arrêt du tabac, de corriger une dyslipidémie ou de contrôler un diabète (Accord professionnel fort).

III. Quels patients hypertendus faut-il traiter par des médicaments antihypertenseurs ?

Les arguments pour la prescription d'un traitement

antihypertenseur médicamenteux (figure 1) ont été formalisés par le groupe de travail à partir des recommandations (tableau 1) et des méta-analyses (tableau 3) disponibles. La décision de traiter tient compte du niveau tensionnel, de l'âge et des cofacteurs de risque.

III.1. Patients hypertendus ayant une PAS ≥ 180 mmHg et/ou une PAD ≥ 110 mmHg

La mise en œuvre d'un traitement antihypertenseur médicamenteux est nécessaire pour les patients ayant une PAS ≥ 180 mmHg et/ou une PAD ≥ 110 mmHg, quel que soit l'âge, même en l'absence de troubles cliniques et après confirmation en quelques jours ou semaines (Recommandation de grade A).

III.2. Patients hypertendus ayant une PAS de 160 à 179 mmHg, et/ou une PAD de 90 à 109 mmHg

Pour les patients ayant une PAS de 160 à 179 mmHg, et/ou une PAD de 90 à 109 mmHg, le début d'un traitement antihypertenseur dépend de l'âge.

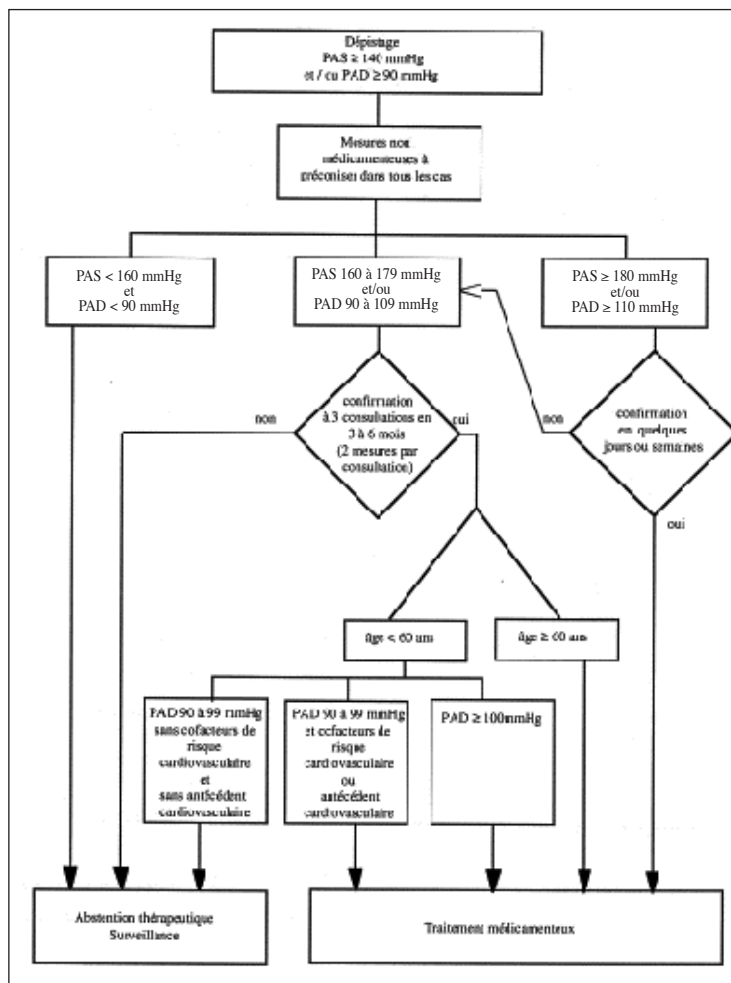


Figure 1. Organigramme pour la décision de prescrire un traitement médicamenteux antihypertenseur

III.2.1. Patients hypertendus âgés de 60 à 80 ans

Chez les patients de 60 à 80 ans, ayant une PAS habituellement ≥ 160 mmHg, le bénéfice du traitement antihypertenseur médicamenteux est certain (tableau 3) (Recommandation de grade A). Des études sont en cours pour préciser les indications du traitement après 80 ans.

III.2.2. Patients hypertendus âgés de moins de 60 ans

Chez le patient de moins de 60 ans, les critères manométriques d'inclusion des différents essais thérapeutiques n'ont généralement tenu compte que de la PAD. Il n'y a pas de démonstration d'un éventuel bénéfice du traitement de l'HTA systolique isolée du patient jeune. Pour l'élévation diastolique du patient jeune, les méta-analyses ont montré que le traitement réduisait le risque cardio-vasculaire relatif pour l'ensemble des patients dont la diastolique était dans la fourchette 90-109 mmHg. La réduction du risque cardio-vasculaire absolu était néanmoins limitée. Bien qu'on manque d'une justification formelle de ce seuil, la plupart des recommandations et le groupe de travail ont introduit un seuil intermédiaire de 100 mm Hg (Accord professionnel fort).

- Pour une PAD habituellement ≥ 100 mmHg, il est recommandé de prescrire un traitement antihypertenseur médicamenteux (Recommandation de grade A).
- Pour une PAD comprise entre 90 et 99 mmHg, le bénéfice cardio-vasculaire attendu du traitement antihypertenseur médicamenteux devient modeste face à ses contraintes et à ses possibles effets secondaires. La décision de traiter repose alors sur l'estimation du risque cardio-vasculaire absolu ; le bénéfice du traitement médicamenteux est d'autant plus grand que le risque cardio-vasculaire absolu est plus élevé. Des tables destinées à quantifier le risque cardio-vasculaire absolu ont été données dans certaines recommandations (19, 20). Leur usage a été critiqué pour plusieurs raisons : du fait du rôle prépondérant de l'âge dans la quantification de ce risque, ces tables ont donné une forte priorité au traitement des patients âgés ; elles ont été issues d'enquêtes portant sur des populations dont le risque cardio-vasculaire était plus élevé qu'en France ; elles ne prenaient pas en compte l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaire ; elles transformaient la plupart des variables continues en variables qualitatives ; il n'y avait pas d'essai d'intervention ayant testé l'utilité du traitement antihypertenseur en fonction du risque absolu. À terme, il est possible qu'une aide informatique permette de mieux quantifier le risque absolu et qu'un plus grand nombre d'enquêtes permette de préciser un seuil de risque absolu au-delà duquel le traitement médicamenteux s'impose. Dans cette attente et pour des raisons de simplicité, le groupe a conseillé de tenir compte des antécédents cardio-vasculaires et d'établir une liste récapitulative des facteurs de risque cardio-vasculaire associés, liste qui doit être notée dans le dossier du patient (Accord professionnel fort).

- Un antécédent cardio-vasculaire personnel (complication coronaire, cérébrale, aortique ou des membres inférieurs) indique un risque absolu élevé et justifie le traitement antihypertenseur médicamenteux, généralement associé à d'autres mesures de prévention cardio-vasculaire. La présence d'au moins un cofacteur de risque majeur, poursuite de l'exposition au tabac, une dyslipidémie ou un diabète, justifie le traitement antihypertenseur médicamenteux.

- À l'opposé, quand le risque cardio-vasculaire absolu est faible, le souhait du patient doit devenir déterminant. Chez un patient de moins de 60 ans ayant une PAD de 90 à 99 mmHg sans antécédent ni cofacteur de risque cardio-vasculaire, une prescription limitée au traitement non médicamenteux est acceptable. Une surveillance semestrielle de la pression artérielle est alors indispensable. En cas de progression des chiffres tensionnels, l'abstention médicamenteuse doit être remise en cause.

IV. À quel niveau faut-il abaisser la pression artérielle ?

L'objectif tensionnel du traitement de l'HTA systolodiastolique est de normaliser la pression artérielle, c'est-à-dire de l'abaisser à moins de 140/90 mmHg (Accord professionnel fort). Il existe en effet une relation positive continue entre la pression artérielle sous traitement et la probabilité de complication cardio-vasculaire (46). Un essai thérapeutique en cours a pour but de préciser si l'objectif diastolique doit être < 90 , < 85 ou < 80 mmHg (*HOT study*).

Dans l'HTA systolique isolée du patient âgé entre 60 et 80 ans, la systolique à atteindre est de 160 mmHg, indépendamment de la diastolique (Accord professionnel fort). Dans cette population, il faut plus particulièrement rechercher l'apparition d'une hypotension orthostatique, obtenir la baisse tensionnelle progressivement et utiliser des posologies plus faibles. Des études sont en cours pour préciser les indications et les buts du traitement du patient de plus de 80 ans.

Un objectif tensionnel nettement inférieur à 140/90 mmHg a été recommandé par des groupes d'experts dans l'insuffisance rénale (Recommandation de grade A) et le diabète (47-50). Dans l'insuffisance rénale, cette recommandation reposait sur une étude randomisée ayant montré que l'évolution de l'insuffisance rénale était moins rapide dans le groupe de patients où l'objectif tensionnel était une pression artérielle moyenne de 92 mmHg (soit des PAS/PAD de 125/75 mmHg) que dans le groupe où l'objectif était une pression artérielle moyenne de 107 mmHg (soit 140/90 mmHg). Le bénéfice obtenu par l'objectif d'une pression artérielle moyenne de 92 mmHg était d'autant plus important que la protéinurie était supérieure à 1 g/24 heures (51). Les recommandations concernant le niveau tensionnel à atteindre en cas de diabète n'ont pas été suffisamment étayées pour être proposées.

V. Le traitement antihypertenseur médicamenteux

V.1. Les antihypertenseurs

V.1.1. Les classes existantes

Un descriptif succinct des classes d'antihypertenseurs a été jugé nécessaire. Aucune recherche bibliographique, ni analyse explicite de la littérature n'ont été réalisées pour documenter ce chapitre. Toutes les informations exhaustives et validées étant contenues dans les fiches de transparence de l'Agence du Médicament (52), il a été proposé que le lecteur s'y réfère.

— Les diurétiques

On distingue trois groupes de diurétiques :

- les diurétiques de l'anse, puissants, actifs en cas d'insuffisance rénale ;
- les diurétiques thiazidiques et apparentés, qui ne sont pleinement efficaces que lorsque la fonction rénale est normale et qui sont contre-indiqués, car inefficaces, en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) ;
- les diurétiques distaux, faiblement natriurétiques, épargneurs potassiques et contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale.

Tous les diurétiques sont actifs en une prise par jour, et ils additionnent leur effet antihypertenseur à celui de la plupart des autres antihypertenseurs. Une baisse utile de la pression artérielle peut être obtenue avec de faibles doses (12,5 mg d'hydrochlorothiazide ou équivalent). Ces faibles doses réduisent la fréquence des effets indésirables cliniques (pollakiurie, fatigue et impuissance) et biologiques (hyperuricémie, hypokaliémie). L'induction au long cours d'une hyperglycémie et d'une hypercholestérolémie modestes, rapportée avec de fortes doses (50 mg d'hydrochlorothiazide ou équivalent) était absente avec les faibles doses (53). Les dérivés de la spironolactone entraînent des effets secondaires spécifiques (gynécomastie, impuissance, troubles des règles) qui sont dose-dépendants.

— Les bêtabloquants

Tous les bêtabloquants ont une efficacité tensionnelle équivalente ; leurs propriétés accessoires (sélectivité, pouvoir agoniste partiel ou alphabloquant, hydrophilie) nuancent les précautions d'emploi et les contre-indications.

Ils sont particulièrement adaptés au patient coronarien, et recommandés après un infarctus du myocarde. Leur association aux vasodilatateurs artériels est efficace et neutralise les effets tachycardisants de ces derniers. Leur association avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion est habituellement peu efficace.

Les bêtabloquants sont contre-indiqués en cas de bradycardie (< 50 battements/min), bloc auriculo-ventriculaire du 2^e ou 3^e degré, et d'insuffisance cardiaque ; la plupart sont contre-indiqués dans l'asthme avéré, les broncho-pneumopathies chroniques obstructives et le syndrome de Raynaud. Les effets indésirables les plus souvent retrouvés sont l'asthénie, le refroidissement des extrémités, les troubles digestifs, l'impuissance, l'insomnie et les cauchemars. Les bêtabloquants peuvent masquer certains signes cliniques d'hypoglycémie chez le patient diabétique. Il ne faut pas interrompre brutalement le traitement.

— Les antagonistes du calcium

Ils constituent une classe thérapeutique disparate où l'on distingue :

- les dihydropyridines dont l'action est d'installation rapide et de durée courte ;
- les dihydropyridines dont l'action est d'installation progressive et de durée prolongée ;
- le vérapamil ;
- le diltiazem.

L'administration sublinguale des dihydropyridines d'action rapide et courte est déconseillée dans le traitement des « poussées hypertensives » en raison des risques de chute tensionnelle trop rapide, trop intense et trop brève, source d'accidents cardio-vasculaires ; certaines urgences hypertensives vraies relèvent toutefois de leur usage par voie veineuse. Ces produits sont également déconseillés dans le traitement au long cours du patient hypertendu, du fait de la nécessité de plus de deux prises par jour et d'une stimulation réflexe du système nerveux sympathique. Les dihydropyridines sont contre-indiquées ou déconseillées en cas de désir de grossesse. Le vérapamil et le diltiazem sont contre-indiqués en cas de dysfonction sinusale, de trouble de conduction supraventriculaire non appareillée ou d'insuffisance cardiaque. Il n'y a pas de preuve du bénéfice de l'utilisation des antagonistes calciques chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde, sauf pour le vérapamil. Les effets indésirables les plus fréquents sont les œdèmes des membres inférieurs (non sensibles aux diurétiques), les céphalées et les flushs. Il existe des effets indésirables spécifiques : constipation pour le vérapamil ; bradycardies, blocs de conduction auriculo-ventriculaire, dépressions de la fonction contractile du myocarde pour les phénylalkylamines et benzothiazépines.

— Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont particulièrement adaptés aux patients hypertendus ayant un antécédent d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque, de néphropathie glomérulaire protéinurique, primitive ou secondaire au diabète insulino-dépendant. Ils sont habituellement bien tolérés, leur effet indésirable le plus fréquent est une toux sèche.

Ils sont contre-indiqués en cas d'antécédent d'œdème angioneurotique (œdème de Quincke), de sténose bilatérale des artères rénales, d'hyperkaliémie, de prescription d'un diurétique hyperkaliémiant, de grossesse. En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée et il faut surveiller la créatininémie et la kaliémie. Chez le patient âgé, l'instauration du traitement utilise de faibles doses, sous surveillance de la créatininémie et de la kaliémie. La même précaution est de mise en cas de déplétion sodée ou d'association à un diurétique.

— — *Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II*

Ils sont habituellement bien tolérés (l'incidence de la toux est inférieure à celle observée avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion). Comme les autres antihypertenseurs agissant sur le système rénine-angiotensine (cf. IEC), ils sont contre-indiqués en cas de sténose bilatérale des artères rénales, d'hyperkaliémie et de grossesse. Leur association à un diurétique est souvent plus efficace qu'une augmentation de leur posologie. En cas de réduction de la volémie (par exemple traitement diurétique préalable), le traitement est commencé avec de faibles doses.

— — *Les antihypertenseurs centraux*

Leurs principaux effets indésirables sont la somnolence, la sécheresse de bouche et la fatigue. L'interruption du traitement doit être progressive (possible effet rebond). En présence de diurétiques, il existe, en particulier chez le sujet âgé, un risque d'hypotension orthostatique.

— — *Les alphabloquants*

Leur effet indésirable le plus fréquent est l'hypotension orthostatique. Dans le cas de la préparation galénique standard de la prazosine, cet effet peut être plus marqué lors d'une première dose ou d'une augmentation rapide de la posologie. Ce risque est plus élevé chez les patients sous traitement diurétique.

— — *Les vasodilatateurs périphériques*

Le diazoxide et le nitroprussiate de sodium sont des produits injectables réservés aux urgences hypertensives. La dihydralazine et le minoxidil sont réservés aux patients ayant une HTA résistante, c'est-à-dire en troisième ou quatrième étape chez des patients hypertendus préalablement traités par un diurétique. Leurs principaux effets indésirables sont des céphalées pulsatiles, une rétention sodée, une tachycardie et une augmentation du débit cardiaque. De ce fait, ils sont contre-indiqués chez le coronarien à moins d'associer un bêtabloquant à posologie suffisante.

Les autres effets indésirables sont : pour le minoxidil,

l'hypertrichose ; pour le diazoxide, une hyperglycémie, une hyperuricémie et une rétention sodée par action tubulaire directe ; pour le nitroprussiate de sodium, un risque d'intoxication cyanhydrique.

V.1.2. Potentiel de prévention cardio-vasculaire des antihypertenseurs

La capacité du traitement antihypertenseur à prévenir les événements cardio-vasculaires n'est bien démontrée que pour quelques bêtabloquants et quelques diurétiques (5-9) (Études de niveau I). Si la prescription devait être commandée par le niveau de preuve, on ne devrait utiliser en première intention que ces deux classes. Et, dans ces deux classes, les mêmes médicaments prescrits aux mêmes doses. Une telle restriction ne semble pas justifiée parce que le potentiel de prévention du traitement de l'HTA paraît directement lié à la baisse de la pression artérielle (46) et parce que les différentes classes d'antihypertenseurs ont, en moyenne, la même efficacité antihypertensive (53, 54). La valeur de prévention des bêtabloquants et surtout des diurétiques a été bien documentée par des essais concordants. De nombreux essais sont en cours pour rechercher, à baisse tensionnelle égale, un bénéfice supplémentaire de telle ou telle classe d'antihypertenseurs, mais leurs résultats ne seront que progressivement disponibles au cours des cinq prochaines années. Dans l'attente de ces résultats, le groupe n'a pas écarté en traitement de première intention les antagonistes calciques², les inhibiteurs du système rénine-angiotensine ou, dans quelques cas particuliers, les alphabloquants ou les antihypertenseurs centraux. Ces choix de première intention ont été préconisés dans certaines recommandations (18, 20), tandis que d'autres n'ont envisagé les antagonistes calciques, les inhibiteurs du système rénine-angiotensine, les antihypertenseurs centraux et les alphabloquants que comme des alternatives en cas de contre-indication des diurétiques ou des bêtabloquants, ou comme des choix raisonnés en cas de pathologies associées à l'HTA (en particulier insuffisance rénale, avec protéinurie et insuffisance cardiaque pour les IEC, par exemple) (11, 14, 17, 19).

V.2. Le choix de la première prescription

La première prescription antihypertensive médicamenteuse est une monothérapie ou une association de diurétiques (diurétique thiazidique ou de l'anse + diurétique distal) ou une bithérapie à faibles doses fixes ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de première intention de l'HTA. Il n'existe toutefois pas, à ce jour, dans la littérature d'argument démontrant la supériorité en terme d'efficacité et/ou de tolérance de l'utilisation d'une bithérapie à faibles doses fixes par rapport à une monothérapie.

² Cette attitude se trouve confortée par la récente publication des résultats de l'étude Syst-Eur (55).

V.2.1. Éléments liés au patient

Le choix de la première prescription est fonction des caractéristiques du patient. Il tient compte des pathologies associées (*tableau 7*), de ses antécédents cardio-vasculaires (*tableau 8*), du risque de survenue d'effets adverses (*tableau 9*), et le cas échéant d'interférences avec un autre traitement chronique nécessaire au patient. L'appartenance du patient à certains groupes à risque oriente le choix du traitement.

— — *Le patient de 60 à 80 ans*

L'altération de la fonction rénale et du métabolisme

des médicaments incite à débiter les médicaments à faibles doses. L'utilisation de faibles doses de diurétiques et de bêtabloquants a montré leur potentiel de prévention cardio-vasculaire. La fréquence des pathologies et des thérapeutiques associées doit plus particulièrement conduire à des choix thérapeutiques orientés (*tableaux 7 et 8*). L'altération du baro-réflexe doit faire éviter la prescription de médicaments susceptibles d'induire ou de majorer une hypotension orthostatique (antihypertenseurs centraux, vasodilatateurs) surtout en cas de déplétion sodée associée. L'hypotension orthostatique doit systématiquement être recherchée avant et pendant le traitement.

Tableau 7. Choix préférentiel et contre-indications des différents antihypertenseurs en fonction des maladies associées (Adaptation selon OMS et JNC V) (17, 18).

Maladie associée	Choix préférentiel *	Contre-indications	Précaution d'emploi
Allergie			Bêtabloquants
Bronchopathie, asthme, toux chronique		Bêtabloquants	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Diabète	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion		Bêtabloquants Diurétiques
Goutte			Diurétiques
Hypercholestérolémie			Diurétiques
Hypertriglycéridémie			Bêtabloquants
Hyperthyroïdie	Bêtabloquants		
Insuffisance rénale	Diurétiques de l'anse Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Thiazidiques Diurétiques épargneurs K +	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Migraine	Bêtabloquants		
Œdème de Quincke			Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Rhumatisme dégénératif, si coprescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens			Inhibiteurs de l'enzyme de conversion Diurétiques Bêtabloquants
Syndrome de Raynaud	Antagonistes calciques Vasodilatateurs et alpha-bloquants		Bêtabloquants
Syndrome dépressif		Antihypertenseurs centraux	

* Dans chaque classe, tous les médicaments n'ont pas eu l'autorisation de mise sur le marché pour cette indication. Se référer aux fiches de transparence (52).

Tableau 8. Choix préférentiel et contre-indications des différents antihypertenseurs en fonction des complications cardio-vasculaires.

Complication cardio-vasculaire	Choix préférentiel *	Contre-indications ou Précaution d'emploi
Insuffisance coronaire	Bêtabloquants en première intention Antagonistes calciques	Vasodilatateurs Antagonistes calciques de courte durée d'action
Postinfarctus	Bêtabloquants Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	
Insuffisance cardiaque	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion Diurétiques	Bêtabloquants Vérapamil et diltiazem
Artérite des membres inférieurs	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion Inhibiteurs calciques	Bêtabloquants
Hypotension orthostatique		Alphabloquants et vasodilatateurs Antihypertenseurs centraux Diurétiques
Troubles de la conduction auriculo-ventriculaire		Antagonistes calciques autres que les dihydropyridines Bêtabloquants

* Dans chaque classe, tous les médicaments n'ont pas eu l'autorisation de mise sur le marché pour cette indication. Se référer aux fiches de transparence (52).

Tableau 9. Effets indésirables cliniques les plus fréquents imputables à chaque classe.

Diurétiques	Pollakiurie Asthénie Impuissance Goutte
Bêtabloquants	Troubles vasomoteurs des extrémités Asthénie Impuissance Insomnie, cauchemars Troubles du transit intestinal
Antagonistes calciques	Œdèmes des membres inférieurs Céphalées Flush Constipation (vérapamil)
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Toux Œdème angioneurotique Hyperkaliémie en cas d'insuffisance rénale
Antihypertenseurs centraux	Bouche sèche Somnolence Hypotension orthostatique Impuissance
Alphabloquants	Hypotension orthostatique
Antagonistes du récepteur AT1 de l'angiotensine II	Effets adverses non documentés

— — *L'insuffisance rénale*

Chez les patients insuffisants rénaux, il n'y a pas de données générales de prévention cardio-vasculaire permettant d'orienter le choix thérapeutique. En revanche, on privilégie l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans le but de ralentir la progression de l'in-

suffisance rénale (Recommandation de grade A) (56)³. En raison de l'élimination rénale préférentielle, voire exclusive, de la majorité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, leur introduction est progressive et la posologie finale est moindre en cas d'insuffisance rénale. La mise en route du traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion nécessite un contrôle précoce de la

³ Depuis la rédaction de ce document, les résultats de la méta-analyse ont été publiés (57).

fonction rénale par un dosage de créatininémie, qui ne doit pas augmenter de plus de 20 % après la mise en route du traitement. En effet, l'introduction d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut entraîner une altération de la fonction rénale s'il existe une sténose artérielle rénale ou des anomalies vasculaires intraparenchymateuses. Le risque d'induire ou d'aggraver une insuffisance rénale est accru en cas de déplétion sodée préalable ou intercurrente, même en l'absence de lésions artérielles. En fonction de ces risques, la créatininémie est à vérifier après 1 semaine à 1 mois de traitement. Il faut également vérifier la kaliémie : le risque d'hyperkaliémie étant d'autant plus grand que l'altération de la fonction rénale est importante, que la dose d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion utilisée est forte et qu'il existe une prédisposition à l'hyperkaliémie (diabète notamment). L'hyperkaliémie peut être prévenue par la diminution de la posologie d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ou par l'emploi concomitant d'un diurétique de l'anse, sans supplémentation potassique. Les mêmes précautions sont à suivre pour les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Il est généralement illusoire de traiter un patient hypertendu sans utiliser de diurétique, dès lors qu'existe une atteinte de la fonction rénale. Les diurétiques épargneurs de potassium sont contre-indiqués du fait du risque d'hyperkaliémie, *a fortiori* si l'on associe des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Les diurétiques thiazidiques sont réputés inefficaces lorsque la créatininémie est supérieure à 177 $\mu\text{mol/l}$, voire moins chez les patients âgés (58). Les formes galéniques à libération prolongée des diurétiques de l'anse ne sont pas adaptées à l'insuffisance rénale. Il est parfois nécessaire d'augmenter de façon importante la dose des diurétiques de l'anse, avant d'obtenir une certaine efficacité tensionnelle.

Les autres classes d'antihypertenseurs sont utilisables en cas d'insuffisance rénale en sachant que tout abaissement rapide de la pression artérielle a pour conséquence immédiate une élévation de la créatininémie, qui doit être tolérée si elle reste dans la limite de 20 % par rapport au chiffre de base. La posologie de certains antihypertenseurs doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale.

— — *Le diabète*

Chez les patients diabétiques, il n'y a pas de donnée générale de prévention cardio-vasculaire pouvant orienter le choix thérapeutique.

En revanche, on privilégie l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez les patients diabétiques insulino-dépendants, ayant une protéinurie macroscopique avec ou sans insuffisance rénale, dans le but de ralentir la progression vers (ou de) l'insuffisance rénale (Recommandation de grade A) (59). Il n'y a pas actuellement d'argument pour extrapoler ce choix aux patients diabétiques insulino-dépendants n'ayant qu'une microalbuminurie ou aux diabétiques noninsulino-dépendants.

Aucun antihypertenseur n'a de contre-indication absolue chez le patient diabétique. Quelques précautions

d'emploi doivent cependant être citées : les diurétiques aux doses moyennes ou élevées (plus de 25 mg d'hydrochlorothiazide/jour) peuvent aggraver l'intolérance au glucose ; les bêtabloquants risquent de masquer certains signes d'hypoglycémie ; certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion risquent de modifier la sensibilité à l'insuline ; enfin, les diurétiques, les vasodilatateurs et les antihypertenseurs centraux peuvent majorer ou induire une hypotension orthostatique.

— — *La prévention secondaire de l'infarctus du myocarde*

Les bêtabloquants ont démontré leur efficacité à prévenir la récurrence de l'infarctus du myocarde (60) (Études de niveau I). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion abaissent la mortalité et la morbidité, après un infarctus du myocarde, en cas de diminution de la fraction d'éjection (61-63) (Études de niveau I). Il n'y a pas d'essais comparatifs des traitements « inhibiteurs de l'enzyme de conversion *versus* bêtabloquants » dans le postinfarctus.

— — *La prévention secondaire de l'insuffisance cardiaque*

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion abaissent la mortalité et la morbidité de l'insuffisance cardiaque (64) (Études de niveau I).

— — *La prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux*

Après un accident vasculaire cérébral, il n'y a pas de choix préférentiel pour un traitement antihypertenseur.

V.2.2. Éléments liés au produit

Les choix d'un médicament dans une classe, et le choix de la posologie de ce médicament, devraient être guidés par la connaissance de la relation dose-réponse antihypertensive (une bonne connaissance de cette relation étant un élément positif de choix) et des relations entre la pharmacocinétique et la pharmacodynamie du produit, notamment :

- la variabilité interindividuelle de la concentration plasmatique et de la réponse tensionnelle est un élément positif de ce choix ;
- l'effet antihypertenseur plus durable que la présence plasmatique du produit, comme on l'observe avec les diurétiques, est un élément positif de choix ;
- la rémanence d'un effet antihypertenseur en cas d'oubli d'une dose quotidienne est un élément positif de choix ;
- l'existence d'interférences avec des médicaments couramment associés est un élément négatif de choix.

Il faut malheureusement souligner que ces données sont rarement disponibles de manière précise au moment de la prescription. Toutes choses égales par ailleurs, il semble logique de préférer des médicaments antihypertenseurs à durée d'action prolongée et n'exposant pas à un effet rebond lors d'une interruption éventuelle.

V.3. La construction de la prescription

L'élaboration de ce chapitre repose sur un accord professionnel fort.

V.3.1. Après la première étape

Après le début d'un traitement antihypertenseur, il est recommandé d'attendre 4 semaines de traitement effectif avant de revoir les patients, délai adapté à la pharmacodynamie et au conditionnement de la plupart des antihypertenseurs. Cette consultation peut être plus précoce en cas de survenue d'un effet indésirable. La gestion des événements indésirables repose sur la connaissance des effets imputables à chaque classe et sur l'attention aux plaintes du patient. La survenue d'un effet indésirable grave ou gênant imputable à la classe thérapeutique doit faire envisager un changement de classe. Le changement de produit à l'intérieur d'une même classe est généralement inefficace. Le signalement d'un effet indésirable, apparemment non lié à la classe prescrite, peut refléter une mauvaise acceptation par le patient de son traitement ou de son statut d'hypertendu. Elle justifie une information sur les objectifs du traitement et, si nécessaire, une adaptation de celui-ci : un effet indésirable ressenti comme tel par le patient, même non imputable au médicament prescrit, et non pris en compte dans la discussion avec le médecin, est un obstacle à l'observance.

S'il existe une baisse tensionnelle, mais que le contrôle tensionnel paraît insuffisant lors de la deuxième consultation, il est recommandé de poursuivre le traitement sous sa forme initiale, quand il est bien toléré. En effet, l'effet antihypertenseur atteint parfois son maximum après ce délai (notamment pour les faibles doses de diurétiques) (65), et la variabilité

tensionnelle ne permet pas toujours de juger de l'efficacité thérapeutique sur la différence entre les mesures de deux consultations espacées d'un mois.

Lorsque la pression artérielle est insuffisamment contrôlée après plusieurs mesures réparties sur 2 ou 3 consultations, il faut s'assurer de l'observance du traitement. Le défaut d'observance est fréquent et peut être suggéré par le report de plusieurs consultations, ou par l'absence de certains effets accessoires du traitement (par exemple absence d'élévation de l'uricémie sous diurétique ou de réduction de la fréquence cardiaque sous bêtabloquant). Il peut être confirmé par un interrogatoire non agressif (prenez-vous facilement vos médicaments ? les prenez-vous tous ? les prenez-vous tous les jours ? vous donnent-ils des troubles ou des difficultés ?). La prescription sera adaptée en fonction. Si l'observance semble bonne, plusieurs options thérapeutiques sont possibles :

- augmenter la posologie de la monothérapie prescrite si elle était inférieure à la posologie usuelle de l'autorisation de mise sur le marché et/ou si la relation dose-effet antihypertenseur de la classe thérapeutique est bien établie ;
- changer de classe thérapeutique ;
- ajouter un deuxième antihypertenseur en choisissant des associations permettant d'atténuer les phénomènes de contre-régulation tout en ayant un effet additif (*tableau 10*).

Les deux premières options semblent plus économes en effet secondaires et en prix que la troisième, laquelle pourrait être plus efficace sur le plan tensionnel. Ces options ont été citées dans diverses recommandations mais n'ont jamais fait l'objet d'un essai comparatif.

Tableau 10. Associations médicamenteuses antihypertensives additives.

Bêtabloquants + Diurétiques
 Bêtabloquants + Antagonistes calciques (dihydropyridines)
 Inhibiteurs du système rénine-angiotensine + Diurétiques
 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion + Inhibiteurs calciques

V.3.2. L'observance du traitement

L'observance est la conformité des attitudes du patient avec les prescriptions de son médecin. Elle concerne l'assiduité aux rendez-vous, l'adaptation du mode de vie (régime, abstention du tabac) et la prise de médicaments. La non-observance des prescriptions médicamenteuses est un problème de grande envergure : dans les 6 mois suivant la prescription, on a rapporté que 50 % environ des patients hypertendus modifiaient ou arrêtaient leur traitement. Ce fait a été observé avec les quatre principales classes de médicaments antihypertenseurs (66). Ce défaut d'observance est indépendant de la sévérité de l'HTA et commun à tous les traitements préventifs chez des patients asymptomatiques. L'amélioration de l'observance dépend du médecin (amélioration de l'accueil, bonne gestion des rendez-vous), du patient (information, investissement d'une

responsabilité dans les soins ou leur surveillance), de la prescription (simplification des ordonnances), des médicaments (réduction des effets secondaires et du nombre de prises). Des stratégies intégrées d'amélioration de l'observance ont fait l'objet d'essais contrôlés (67).

V.3.3. La résistance au traitement

Il n'y a pas de définition universelle de l'HTA résistante. La définition de la recommandation américaine est une réponse insuffisante à une trithérapie dont un diurétique, le seuil de cette réponse insuffisante étant fonction du niveau tensionnel initial (17). Selon la recommandation australienne, l'HTA est résistante quand la pression artérielle reste $\geq 140/90$ mmHg sous deux antihypertenseurs à doses maximales, sans notion de délai ni de niveau tensionnel initial (21). L'OMS définit l'HTA résistante comme la persistance

d'une pression artérielle ≥ 180 et/ou 105 mmHg après un traitement par au moins 3 médicaments pendant 1 mois (18). **Le groupe de travail a considéré une HTA comme résistante au traitement lorsqu'il persistait à 2 consultations successives (2 mesures par consultation) une PAD ≥ 100 mmHg et/ou une PAS ≥ 160 mmHg malgré une trithérapie dont un diurétique.**

Une démarche diagnostique et thérapeutique, fondée sur des habitudes cliniques, a été suggérée dans l'organigramme de la figure 2. En bref, il faut vérifier que la mesure tensionnelle est correcte (éviter, chez les personnes obèses, une surestimation par un brassard trop petit). Il faut s'enquérir de l'observance du traitement antihypertenseur et des mesures non médicamenteuses (diminution des apports sodés), et rechercher la prise de médicaments susceptibles de neutraliser l'effet de médicaments antihypertenseurs (anti-inflammatoires non stéroïdiens) ou la prise d'agents presseurs (alcool, sympathomimétiques, œstrogènes de synthèse, glucocorticoïdes). Il est alors souhaitable de réaliser une MAPA ou une automesure à domicile pour éliminer une HTA de consultation. S'il se confirme que la pression artérielle est effectivement non contrôlée en permanence, il est souhaitable de confier le patient à une équipe spécialisée pour écarter une HTA secondaire méconnue ou adapter le traitement médicamenteux.

V.3.4. La surveillance du traitement

— La diminution progressive du traitement

Le traitement antihypertenseur est un traitement au long cours. Toutefois, chez les patients contrôlés, c'est-à-dire ayant à plusieurs reprises une pression artérielle $< 140/90$ mmHg, il est licite d'envisager une diminution progressive du traitement, étape par étape, si le patient le demande ou si la preuve de la permanence de l'HTA avant mise en route du traitement n'est pas disponible. Il faut alors utiliser un carnet de suivi pour archiver les modifications tensionnelles induites par les changements thérapeutiques. Il est impératif de n'envisager une telle diminution du traitement que si un suivi régulier est possible car 50 à 85 % des patients ont ultérieurement une nouvelle augmentation de leurs chiffres tensionnels en un an (68). Il ne faut pas arrêter les bêtabloquants en cas d'insuffisance coronaire sous-jacente, ni arrêter brutalement les antihypertenseurs susceptibles de provoquer un rebond tensionnel (certains antihypertenseurs centraux). La diminution progressive du traitement doit s'accompagner de conseils hygiéno-diététiques et de la mise en place de cette surveillance régulière.

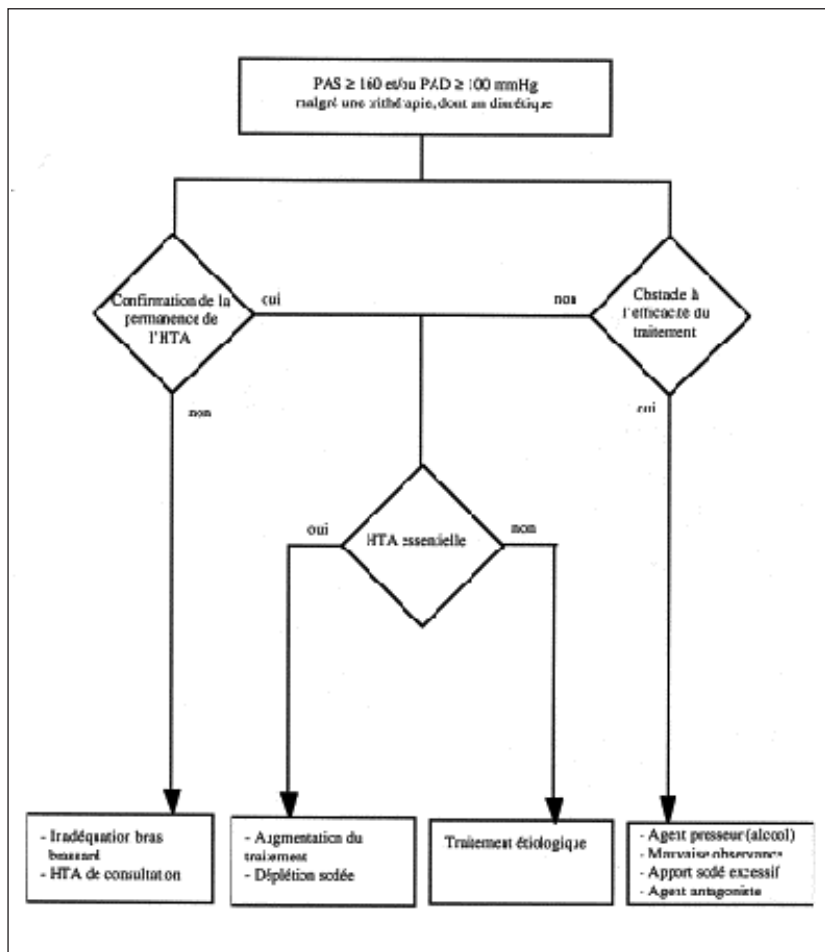


Figure 2. Stratégie diagnostique et thérapeutique pour la prise en charge d'une HTA résistante au traitement.

— — *Le suivi*

Si l'HTA est bien contrôlée et non compliquée, un suivi plus espacé est envisageable mais cela n'a pas fait l'objet d'études de stratégie. Les recommandations australiennes ont proposé un programme de suivi (21). À partir de ces recommandations et à titre indicatif, un suivi a été proposé dont les points principaux ont été rassem-

blés dans le *tableau 11*. Au cours de ce suivi et pour certains médicaments (diurétiques, antihypertenseurs centraux, alphabloquants et vasodilatateurs) l'hypotension orthostatique devra systématiquement être recherchée. La surveillance est influencée par la présence de pathologie associée (diabète, insuffisance rénale, insuffisance coronaire) et la nature du traitement prescrit (par exemple, recherche d'une dyskaliémie sous diurétique).

Tableau 11. Paramètres et périodicité de la surveillance du patient hypertendu.

Paramètres	Périodicité de la surveillance dans le cas d'une HTA contrôlée non compliquée	Périodicité de la surveillance dans les situations particulières
Pression artérielle	3 à 6 mois	Plus souvent si l'objectif tensionnel n'est pas atteint
Interrogatoire et examen cardio-vasculaire	12 mois	Plus souvent en cas de symptôme cardio-vasculaire
Bandelettes urinaires (protéinurie)	12 mois	
Créatininémie	1 à 2 ans	Avant et peu après l'instauration d'un traitement diurétique ou inhibiteur du système rénine-angiotensine (avec une mesure de kaliémie)
Glycémie	3 ans, si initialement normale	Plus souvent en cas d'intolérance au glucose, de diabète, de modification du poids ou du mode de vie
Cholestérolémie totale et HDL, triglycéridémie	3 ans, si initialement normaux	Plus souvent si les lipides sont initialement anormaux, en cas de traitement hypolipémiant, de modification du poids ou du mode de vie
ECG		En cas de présence de signe d'appel à l'interrogatoire ou à l'examen

VI. Propositions d'actions futures

Des enquêtes épidémiologiques et essais thérapeutiques ont déjà été réalisés dans le domaine de l'HTA, cependant des études complémentaires sont nécessaires à l'évaluation :

- des stratégies d'exploration initiale (audit de l'échocardiographie, de l'échographie rénale) ;
- de la prise en charge de l'HTA systolique du patient jeune ;
- de la prise en charge de l'HTA résistante ;
- de la comparaison des stratégies thérapeutiques anti-

hypertensives, selon les modalités de surveillance de la pression artérielle par MAPA, automesure ou mesure clinique ;

- de la prise en charge du patient hypertendu par un traitement médicamenteux utilisant des bithérapies à petites doses par rapport aux monothérapies initiales ;
- de la comparaison des alternatives thérapeutiques, addition ou substitution d'un médicament antihypertenseur en cas d'échec du traitement initial ;
- de la diminution progressive du traitement antihypertenseur.

ANNEXE 1: L'ÉTAT DU TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION PRIMAIRE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN FRANCE

L'ÉTAT DU TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN FRANCE

Pour définir une politique de santé, chaque pays s'efforce d'avoir une réponse aux trois questions suivantes :

- De 1960 à 1990, les traitements disponibles de l'HTA ont-ils contribué à réduire l'incidence des accidents vasculaires cérébraux et des maladies coronaires ?
- Si ces traitements ont été efficaces, quelle a été leur efficacité ? Est-il possible de maintenir ou d'accroître leur efficacité en réduisant les coûts ?
- L'accès à la prise en charge est-il équitablement réparti entre les Français ou existe-t-il des inégalités sociales ou géographiques majeures ?

L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT DES PATIENTS HYPERTENDUS EN FRANCE

L'origine des maladies cardio-vasculaires, en particulier coronaires, est multifactorielle et dépend de divers facteurs génétiques et environnementaux. On peut toutefois attribuer aux antihypertenseurs une partie de la réduction des décès par accident cérébro-vasculaire ou coronaire mesurée en France depuis plus de deux décennies. Cette réduction existe pour toutes les tranches d'âge et pour les deux sexes. Elle est d'autant plus remarquable que l'incidence de ces maladies est plus basse en France que dans beaucoup de pays européens. Dans la comparaison avec ces pays, un phénomène de régression vers la moyenne aurait pu masquer les bénéfices obtenus en France, ce qui n'est pas le cas.

L'EFFICIENCE DU TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR EN FRANCE

On peut être beaucoup plus critique sur ce critère. La qualité du contrôle tensionnel est insuffisante. Vingt à 30 % seulement des hypertendus traités ont une PA < 140/90 mmHg et 60 à 70 % une PA < 160/95 mmHg. Le pronostic cardio-vasculaire dépendant plus de la pression artérielle sous traitement que de la pression artérielle initiale (IPPPSH), le bénéfice attendu du traitement, condition majeure de l'efficacité, n'est pas complètement obtenu.

Par ailleurs, toutes les analyses faites sur le nombre des consultations et des prescriptions d'examen ou de médicaments liés à l'HTA ont montré une croissance très forte depuis 1970, largement supérieure à celle de l'ensemble des pathologies en France. Quoique cette

inflation n'ait rien de comparable avec celle des prescriptions d'antidépresseurs ou d'hypolipémiants, la France utilise un peu plus d'antihypertenseurs que l'Allemagne, l'Italie et la Grande-Bretagne. Comme l'Allemagne et l'Italie, la France a privilégié l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes calciques, ce que n'a pas fait la Grande-Bretagne, tout au moins entre 1985 et 1995, où les prescriptions ont surtout porté sur les médicaments moins coûteux et plus anciens que sont les diurétiques et les bêtabloquants.

Des changements fréquents et injustifiés de prescriptions ont été décrits dans d'autres pays sous l'influence de la puissante promotion d'un grand nombre de spécialités dans de nombreuses classes thérapeutiques. Ce nombre de spécialités est largement supérieur à ce que chaque médecin peut mémoriser et utiliser aisément dans sa pratique. En l'absence de dossier informatisé correctement structuré pour le suivi sur plusieurs décennies des malades cardio-vasculaires, il n'y a pas en France d'information suffisante sur ce sujet. Évaluer l'efficacité de la prise en charge des patients hypertendus en France et l'augmenter est un objectif utile et accessible par différentes stratégies qui méritent d'être étudiées.

L'ÉQUITÉ DANS L'ACCÈS AUX SOINS DES PATIENTS HYPERTENDUS

Comme dans d'autres domaines de la pathologie, les travaux français ont montré qu'en dépit de la bonne protection sociale offerte dans notre pays, les catégories défavorisées socialement le sont également par une prévalence plus élevée et une prise en charge moins complète de l'HTA. En facilitant l'accès aux soins et en utilisant des programmes de traitement standardisés, on a démontré qu'une réduction de la mortalité cardio-vasculaire et globale était possible. L'inégalité des chances face au traitement antihypertenseur doit donc être prise en considération au niveau des pratiques médicales individuelles et des programmes régionaux de Santé publique.

LA PRÉVENTION PRIMAIRE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE EN FRANCE

L'objectif d'abaisser la pression artérielle moyenne des Français reste indispensable pour réduire l'incidence de l'HTA nécessitant une prise en charge médicale. À cette fin, une alimentation évitant l'excès de sel doit être favorisée par des discussions permanentes avec l'industrie agro-alimentaire. L'intérêt évident de cette industrie, qui exporte vers les pays à risque cardio-vasculaire plus élevé que celui qui existe en France, est de proposer une nourriture variée et attrayante pour laquelle est affiché le contenu en sels minéraux, en glucides, en protéides et en lipides, ainsi que le type d'acides gras saturés et insaturés.

La prévention de l'HTA doit être effectuée dans notre

pays par des incitations positives vers les fabricants et les consommateurs, afin de rendre attractive les habitudes nutritionnelles et sociales qui évitent les facteurs favorisant les maladies cardio-vasculaires : excès de poids, alimentation riche en cholestérol et en graisses saturées, et bien sûr, dès l'adolescence utilisation du tabac et de l'alcool. La protection vasculaire relative qui existe dans notre pays (« le paradoxe français ») fait partie des chances de notre pays. Sur plusieurs siècles, la persistance de cette chance française ne peut être garantie que par une politique d'éducation sur les comportements alimentaires favorables à l'abaissement du risque cardio-vasculaire moyen de

notre population. Une baisse de 2 ou 3 mmHg de la pression artérielle des Français, telle qu'elle pourrait être obtenue par une réduction de l'apport moyen en sel, diminuerait le nombre des hypertendus à traiter sur plusieurs décennies. Si ces choix ne sont pas appliqués alors que des pays comme la Finlande en ont montré l'efficacité, on risquerait de voir la France quitter sa position actuelle très favorable dans le classement des pays européens vis-à-vis de la mortalité cardio-vasculaire. C'est en faisant se rejoindre intérêts commerciaux de l'agro-alimentaire et habitudes de consommation que la prévention peut être couronnée de succès dans notre pays.

BIBLIOGRAPHIE SÉLECTIVE

1. Lewin A, Blaufox D, Castle H, Entwisle G, Langford H. Apparent prevalence of curable hypertension in the hypertension detection and follow-up program. *Arch Intern Med* 1985; 145: 424-7.
2. Berglund G, Andersson O, Wilhelmsen L. Prevalence of primary and secondary hypertension : studies in a random population sample. *Br Med J* 1976; 2: 554-6.
3. Anderson GH, Blakeman N, Streeten DHP. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4 429 consecutively patients. *J Hypertens* 1994; 12: 609-15.
4. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure : prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
5. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure : overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
6. Thijs L, Fagard R, Lijnen P, Staessen J, Van Hoof R, Amery A. A meta-analysis of outcome trials in elderly hypertensives. *J Hypertens* 1992; 10: 1103-9.
7. Mulrow CD, Cornell JA, Herrera CR, Kadri A, Farnett L, Aguilar C. Hypertension in the elderly. Implications and generalizability of randomized trials. *JAMA* 1994; 272: 1932-8.
8. Insua JT, Sacks HS, Lau TS, Lau J, Reitman D, Pagano D, Chalmers TC. Drug treatment of hypertension in the elderly: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 121: 355-62.
9. Gueyffier F, Froment A, Gouton M. New meta-analysis of treatment trials of hypertension : improving the estimate of therapeutic benefit. *J Hum Hypertension* 1996; 10: 1-8.
10. Hypertension Society of Southern Africa. Guidelines for the management of hypertension at primary health care level. *S Afr Med J* 1995; 85: 1321-5.
11. Sever P, Beevers G, Bulpitt C, Lever A, Ramsay L, Reid J, Swales J. Management guidelines in essential hypertension : report of the second working party of the British Hypertension Society. *Br Med J* 1993; 306: 983-7.
12. Carruthers SG, Laroche P, Haynes RB, Petrasovits A, Schiffrin EL. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference : 1. Introduction. *Can Med Assoc J* 1993; 149: 289-319.
13. Haynes RB, Lacourcières Y, Rabkin SW, Leenen FHH, Logan AG, Wright N, Evans E. Report of the Canadian Hypertension Society consensus conference : 2. Diagnosis of hypertension in adults. *Can Med Assoc J* 1993; 149: 409-18.
14. Ogilvie RI, Burgess ED, Cusson JR, Feldman RD, Leiter LA, Myers MG. Report of the Canadian Hypertension Society consensus conference : 3. Pharmacologic treatment of essential hypertension. *Can Med Assoc J* 1993; 149: 575-84.
15. Reeves RA, Fodor JG, Gryfe CI, Patterson C, Spence JD. Report of the Canadian Hypertension Society consensus conference: 4. Hypertension in the elderly. *Can Med Assoc J* 1993; 149: 815-20.
16. Dawson KG, McKenzie JK, Ross SA, Chiasson JL, Hamet P. Report of the Canadian Hypertension Society consensus conference : 5. Hypertension and diabetes. *Can Med Assoc J* 1993; 149: 821-6.
17. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-83.
18. Organisation Mondiale de la Santé. La lutte contre l'hypertension. Rapport d'un comité OMS d'experts. Genève: OMS 1996; N° 862.
19. National Health Committee, Ministry of Health. Guidelines for the management of mildly raised blood pressure in New Zealand. Wellington: NHC, MH; 1995.
20. Pyörälä K, de Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prévention de la maladie coronarienne en pratique clinique. Recommandations du groupe de travail des sociétés européennes de cardiologie, d'athérosclérose et d'hypertension. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1995; 88: 1493-542.
21. National Heart Foundation of Australia, High Blood Pressure Research Council of Australia, Health Care Committee of the National Health and Medical Research Council. The management of hypertension : a consensus statement. *Med J Aust* 1994; 160 Suppl: S1-16.
22. Zeller KR, Von Kuhnert L, Matthews C. Rapid reduction of severe asymptomatic hypertension. A prospective, controlled trial. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2186-9.
23. Kaplan NM. Management of hypertensive emergencies. *Lancet* 1994; 344: 1335-8.
24. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. *Arch Intern Med* 1993; 153: 598-615.
25. Poggi L, André JL, Lyon A, Mallion JM, Plouin PF, Safar M. Mesure clinique de la pression artérielle. Recommandations de la Société Française d'Hypertension Artérielle. Groupe de la mesure. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1988; 81 Suppl HTA: 13-20.
26. Petrie JC, O'Brien ET, Littler WA, de Swiet M, Padfield PL, Dillon MJ. British Hypertension Society recommendations on blood pressure measurement. *Br Med J* 1986; 293: 611-5.
27. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Bttistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
28. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA* 1983; 249: 2792-8.
29. Clément DL, de Buyzere M, Duprez D. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1994; 12: 857-64.
30. American College of Cardiology, American Heart Association. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography : a report of American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on clinical application of echocardiography). *Circulation* 1997; 95: 1686-744.
31. Gottdiener JS, Livengood SV, Meyer PS, Chase GA. Should echocardiography be performed to assess effects of antihypertensive therapy? Test-retest reliability of echocardiography for measurement of left ventricular mass and function. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 424-30.
32. Dimmitt SB, Eames SM, Gosling P, West JNW, Gibson JM, Littler WA. Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. *Lancet* 1989; may 20: 1103-5.
33. Hopkins PN, Williams RR, Kulda H, Stults BM, Hunt SC, Barlow GK, Ash O. Family history as an independent risk factor for incident coronary artery disease in a high-risk cohort in Utah. *Am J Cardiol* 1988; 62: 703-7.
34. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, Floderus B, de Faire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med* 1994; 330: 1041-6.
35. World Health Organization. World Health Organization Study Group on Diabetes Mellitus. Geneva: WHO; 1985; Technical Report series 727.
36. McCance DR, Hanson RL, Pettitt DJ, Bennett PH, Hadden DR, Knowler WC. Diagnosing diabetes mellitus - do we need criteria ? *Diabetologia* 1997; 40: 247-55.
37. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.

- 38. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale.** Hypolipidémisants. Recommandations et références médicales. *Concours Méd 1996; Suppl 4: 58-72.*
- 39. Michel JB, Plouin PF.** Bases logiques du diagnostic d'hypertension artérielle rénovasculaire. *Presse Méd 1990; 19: 420-5.*
- 40. Cockcroft DW, Gault MH.** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron 1976; 16: 31-41.*
- 41. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale.** Indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale. *Paris: ANDEM; 1996 Septembre.*
- 42. Elliott P, Stamler J, Nichols R, Dyer AR, Stamler R, Kesteloot H, Marmot M.** Intersalt revisited : further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *Br Med J 1996; 312: 1249-53.*
- 43. Hypertension Prevention Trial Research Group.** The Hypertension Prevention Trial : three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med 1990; 150: 153-62.*
- 44. Wassertheil-Smoller S, Blafox D, Oberman AS, Langford HG, Davis BR, Wylie-Rosett J.** The trial of antihypertensive interventions and management (TAIM) study. *Arch Intern Med 1992; 152: 131-6.*
- 45. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CMI, Logan AG.** Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA 1996; 275: 1590-7.*
- 46. Cardiovascular risk and risk factors in a randomized trial of treatment based on the beta-blocker oxprenolol : the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension (IPPSH).** *J Hypertens 1985; 3: 379-92.*
- 47. Sowers JR, Cutler JA, Donato K, Eastman RC, Falkner B, Horan MJ.** National high blood pressure education program working group report on hypertension in diabetes. *Hypertension 1994; 23: 145-58.*
- 48. Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, Jerums G, Parving HH, Passa P, et al.** Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria. *Lancet 1995; 346: 1080-4.*
- 49. Striker GE.** Report on a workshop to develop management recommendations for the prevention of progression in chronic renal disease Bethesda (MA) April 1994. *Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 290-2.*
- 50. National Heart Lung and Blood Institute.** 1995 update of the working group reports on chronic renal failure and renovascular hypertension. National High Blood Pressure Education Program Working Group. *Arch Intern Med 1996; 156: 1938-47.*
- 51. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, et al.** Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med 1995; 123: 754-62.*
- 52. Agence du Médicament.** Système cardio-vasculaire. In: *Fiches de transparence. St Denis: Agence du Médicament; 1997. p. 45-74.*
- 53. Treatment of Mild Hypertension Research Group.** The Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). A randomized, placebo-controlled trial of a nutritional-hygienic regimen along with various drug monotherapies. *Arch Intern Med 1991; 151: 1413-23.*
- 54. Materson BJ, Reda DJ, Preston RA, Cushman WC, Massie BM, Freis ED, et al.** Response to a second single antihypertensive agent used as monotherapy for hypertension after failure of the initial drug. *Arch Intern Med 1995; 155: 1757-62.*
- 55. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al.** Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment of older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet 1997; 350: 757-64.*
- 56. Giatras I, Lau J, Levey AS.** Effect of ACE inhibitors on the progression of non-diabetic renal disease : a meta-analysis (abstract). *American Society of Nephrology 1996; november 3-7: A0361.*
- 57. Giatras I, Lau J, Levey A.** Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease : a meta-analysis of randomized trials. *Ann Intern Med 1997; 127: 337-45.*
- 58. National Heart Lung and Blood Institute.** National high blood pressure education program working group report on hypertension and chronic renal failure. National High Blood Pressure Education Program. *Arch Intern Med 1991; 151: 1280-7.*
- 59. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD.** The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med 1993; 329: 1456-62.*
- 60. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P.** Beta blockade during and after myocardial infarction : an overview of the randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis 1985; 27: 335-71.*
- 61. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Cuddy TE, et al.** Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med 1992; 327: 669-77.*
- 62. Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators.** Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet 1993; 342: 821-8.*
- 63. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al.** A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med 1995; 333: 1670-6.*
- 64. Garg R, Yusuf S.** Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA 1995; 273: 1450-6.*
- 65. Carlsen JE, Kober L, Torp-Pedersen C, Johansen P.** Relation between dose of benofluazide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects. *Br Med J 1990; 300: 975-8.*
- 66. Jones JK, Gorkin L, Lian JF, Staffa JA, Fletcher AP.** Discontinuation of and changes in treatment after start of new courses of antihypertensive drugs : a study of a United Kingdom population. *Br Med J 1995; 311: 293-5.*
- 67. Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R.** Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet 1996; 348: 383-6.*
- 68. Fletcher AE, Franks PJ, Bulpitt CJ.** The effect of withdrawing antihypertensive therapy : a review. *J Hypertens 1988; 6: 431-6.*

BIBLIOGRAPHIE COMPLÉMENTAIRE

Blood pressure lowering for the secondary prevention of stroke : rationale and design for PROGRESS. *J Hypertens 1996; 14(Suppl.2): S41-6.*

Considérations sur l'H.T.A. en tant que champ d'application exemplaire des stratégies de prise en charge en médecine générale. In: *Documents de recherches en médecine générale. Paris: Société Française de Médecine Générale; 1990. p. 56-68.*

L'HTA en Europe. *Gaz Méd 1992; janvier: 1-48.*

National high blood pressure education program working group report on primary prevention of hypertension. *Arch Intern Med 1993; 153: 186-208.*

Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA 1991; 265: 3255-64.*

Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke : 13 000 strokes in 45 000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet 1995; 346: 1647-53.*

- Ergebnisse der 3. Consensus-Konferenz zur « Individuellen Hochdrucktherapie » und kurze Begründung der Einzelbewertungen. *Wien Med Wochenschr* 1995; 145: 339-49.
- Indikationen zur medikamentösen Hochdrucktherapie. Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V. *Fortschr Med* 1990; 108: 485-7.
- Abbott D, Campbell N, Carruthers-Czyzewski P, Chockalingam A, David M, Dunkley G, et al.** Guidelines for measurement of blood pressure, follow-up, and lifestyle counseling. *Can J Public Health* 1994; 85 Suppl 2: S29-43.
- Ahluwalia JS, McNagny SE, Rask KJ.** Correlates of controlled hypertension in indigent, inner-city hypertensive patients. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 7-14.
- Alderman M, Grimm R, Swales JD, Weart CW.** Treating hypertension : which drugs first ? *Patient Care* 1995; october 15: 72-99.
- Alderman MH, Cushman WC, Hill MN, Krakoff LR.** International roundtable discussion of national guidelines for the detection, evaluation, and treatment of hypertension. *Am J Hypertens* 1993; 6: 974-81.
- Alderman MH, Cohen H, Roqué R, Madhavan S.** Effect of long-acting and short-acting calcium antagonists on cardiovascular outcomes in hypertensive patients. *Lancet* 1997; 349: 594-8.
- Algra A, Van Gijn J, Kappelle LJ, Van Latum JC, Koudstaal PJ.** Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling ischemic stroke. The Dutch TIA trial study group. *Stroke* 1993; 24: 543-8.
- American College of Physicians.** Automated ambulatory blood pressure and self-measured blood pressure monitoring devices : their role in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med* 1993; 118: 889-92.
- American Diabetes Association.** Consensus development conference on the diagnosis and management of nephropathy in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1994; 17: 1357-61.
- American Heart Association.** AHA prevention conference III : behavior change and compliance : keys to improving cardiovascular health. *Circulation* 1993; 88: 1376-407.
- American Society of Hypertension.** Recommendations for routine blood pressure measurement by indirect cuff sphygmomanometry. *Am J Hypertens* 1992; 5: 207-9.
- Anastos K, Charney P, Charon RA, Cohen E, Jones CY, Marte C, et al.** Hypertension in women : what is really known ? *Ann Intern Med* 1991; 115: 287-93.
- André JL, Balansard P, Francois B, Malafosse N, Andrejak M, Chanudet X, et al.** Pression artérielle - mesures automatiques répétitives non ambulatoires. Recommandations de la Société Française d'Hypertension Artérielle-Groupe de la mesure. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1991; 84: 1247-9.
- Antonios TFF, MacGregor GA.** Salt-more adverse effects. *Lancet* 1996; 348: 250-1.
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al.** A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.
- Appel LJ, Miller ER, Seidler AJ, Whelton PK.** Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1429-38.
- Aubin M.** L'hypertension artérielle. Une nouvelle façon d'aborder un vieux problème. *Can Fam Physician* 1996; 42: 702-8.
- Aucott JN, Pelecanos E, Dombrowski R, Fuehrer SM, Laich J, Aron DC.** Implementation of local guidelines for cost-effective management of hypertension. *J Gen Intern Med* 1996; 11: 139-46.
- Barringer TA.** The tension in hypertension. *Arch Fam Med* 1997; 6: 50-1.
- Barton S, Cranney M, Walley T.** Comparing hypertension guidelines. Technical difficulties may have affected study's results. *Br Med J* 1996; 313: 1204.
- Bath F, Bath P.** A systematic overview of blood pressure management in acute stroke. In: *Warlow C, Van Gijn J, Sandercock P, editors. Stroke module of the Cochrane Database of Systematic Reviews. Oxford: Update Software; 1997; Issue 1.*
- Bauduceau B, Chatellier G, Cordonnier D, Marre M, Mimran A, Monnier L, et al.** Hypertension artérielle et diabète. *Diabète Metab* 1996; 22: 64-76.
- Beaufils M, Trivalle C.** Diurétiques ou inhibiteurs calciques dans le traitement de l'hypertension artérielle du sujet âgé ? *Rev Prat MG* 1997; 11: 16-8.
- Begg EJ, Nicholls MG, Richards AM.** The management of mildly raised blood pressure in New Zealand: an alternative view. *N Z Med J* 1996; 109: 237-40.
- Beltman FW, Heesen WF, Kok RHJ, Smit AJ, May JF, de Graeff PA, et al.** Predictive value of ambulatory blood pressure shortly after withdrawal of antihypertensive drugs in primary care patients. *Br Med J* 1996; 313: 404-6.
- Beto JA, Bansal VK.** Quality of life in treatment of hypertension. A metaanalysis of clinical trials. *Am J Hypertens* 1992; 5: 125-33.
- Black HR, Kannel WB.** Improving care of patients with hypertension [letters]. *JAMA* 1996; 276: 1036-7.
- Black HR, Yi JY.** A new classification scheme for hypertension based on relative and absolute risk with implications for treatment and reimbursement. *Hypertension* 1996; 28: 719-24.
- Bobrie G.** Hypertension artérielle essentielle. *Enycl Méd Chir (Thérapeutique)* 1994; 25-340-A-10: 18P.
- Böger RH, Bode-Böger SM, Kramme P, Tsikas D, Gutzki FM, Frölich JC.** Effect of captopril on prostacyclin and nitric oxide formation in healthy human subjects : interaction with low dose acetylsalicylic acid. *Br J Clin Pharmacol* 1996; 42: 721-7.
- Borecki IB, Province MA, Ludwig EH, Ellison RC, Folsom AR, Heiss G, et al.** Associations of candidate loci angiotensinogen and angiotensin-converting enzyme with severe hypertension : the NHLBI family heart study. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 13-21.
- Börse W.** Bluthochdruck im Alter - die neuen Richtlinien. *Ther Ost* 1991; 6: 643-6.
- Bradbury J.** The chicken and egg in hypertension. *Lancet* 1997; 349: 1151.
- Brown MJ.** Hypertension. *Br Med J* 1997; 314: 1258-61.
- Burr AJ.** Comparing hypertension guidelines. Audit in Mid-Glamorgan also shows major problems with management of hypertension. *Br Med J* 1996; 313: 1203.
- Campbell NRC, Bass M, Chockalingam A, Lebel M, Milkovich L.** Self-measurement of blood pressure: benefits, risks and interpretation of readings. *Can J Cardiol* 1995; 11 (Suppl H): 18H-22H.
- Canadian Cardiovascular Society, Canadian Hypertension Society.** Guidelines from the Canadian Cardiovascular Society and the Canadian Hypertension Society on the echocardiographic determination of left ventricular mass. *Can J Cardiol* 1995; 11: 391-5.
- Canadian Dietetic Association.** The role of diet in the prevention of hypertension : official position of the Canadian Dietetic Association. *J Can Diet Assoc* 1989; 50: 12-7.
- Cappuccio FP, MacGregor GA.** Does potassium supplementation lower blood pressure? A meta-analysis of published trials. *J Hypertens* 1991; 9: 465-73.
- Carter AB.** Hypotensive therapy in stroke survivors. *Lancet* 1970; 1: 7645-48.
- Center for Disease Control.** Evaluation of safety devices for preventing percutaneous injuries among health-care workers during phlebotomy procedures - Minneapolis - St Paul, New York City, and San Francisco, 1993-1995. *JAMA* 1997; 277: 449-50.
- Chalmers J.** Impact of guidelines for antihypertensive treatment on clinical practice. *Clin Exp Hypertens* 1996; 18: 415-23.
- Chamontin B, Marre M.** Insulinorésistance, hypertension artérielle et prévention cardio-vasculaire. Implications thérapeutiques. *Presse Méd* 1997; 26: 671-7.
- Chan JCN, Cockram CS, Critchley JAJH.** Drug-induced disorders of glucose metabolism. *Drug Saf* 1996; 15: 135-57.
- Charpak Y, Lafuma A, Nicoulet I, Fagnani F.** Une analyse de plusieurs politiques de prise en charge du traitement de l'HTA en France par la modélisation des données épidémiologiques. *Rev Prat MG* 1991; 5: 2126-37.

- Chatellier G, Zapletal E, Lemaitre D, Menard J, Degoulet P.** The number needed to treat : a clinically useful nomogram in its proper context. *Br Med J* 1996; 312: 426-9.
- Cher DJ, Bucher HC, Guyatt GH, Cook RJ, Allender OS, Cutler JA, Follmann O.** Dietary calcium and blood pressure [letters]. *Ann Intern Med* 1997; 126: 492-3.
- Chockalingam A, Abbott D, Bass M, Battista R, Cameron R, de Champlain J, et al.** Recommendations of the Canadian Consensus Conference on non-pharmacological approaches to the management of high blood pressure, Mar. 21- 23, 1989, Halifax, Nova Scotia. *Can Med Assoc J* 1990; 142: 1397-409.
- Coalition Canadienne pour la Prévention et le Contrôle de l'Hypertension Artérielle.** Directives pour la mesure et la surveillance de la tension artérielle ainsi que pour les interventions sur le mode de vie. *Ottawa: CCPCCHA, 1994.*
- Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle.** Acquisitions récentes en hypertension artérielle. *Rev Prat MG* 1997; 11: 16-9.
- Coope J.** A screening clinic for hypertension in general practice. *JR Coll Gen Pract* 1974; 24: 161-6.
- Couper ID, Van Bogaert LJ, Borok G.** Hypertension management guidelines. *S Afr Med J* 1996; 86: 374-6.
- Cranney M, Walley T.** Same information, different decisions : the influence of evidence on the management of hypertension in the elderly. *Br J Gen Pract* 1996; 46: 661-3.
- Cushman WC.** A century of indirect blood pressure measurement. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1922-3.
- Dahlöf B, Pennert K, Hansson L.** Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A metaanalysis of 109 treatment studies. *Am J Hypertens* 1992; 5: 95-110.
- Darne B, Girerd X, Safar M, Cambien F, Guize L.** Pulsatile versus steady component of blood pressure : a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. *Hypertension* 1989; 13: 392-400.
- Dickerson JEC, Garratt CJ, Brown MJ.** Management of hypertension in general practice: agreements with and variations from the British Hypertension Society guidelines. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 835-9.
- Du X, Cruickshank K, McNamee R, Saraee M, Sourbutts J, Summers A, et al.** Case-control study of stroke and the quality of hypertension control in north west England. *Br Med J* 1997; 314: 272-6.
- Dustan HP.** Hypertension treatment. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1913-4.
- Dustan HP, Roccella EJ, Garrison HH.** Controlling hypertension. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1926-35.
- Dyer AR.** An analysis of the relationship of systolic blood pressure, serum cholesterol, and smoking to 14-year mortality in the Chicago peoples gas company study. II. Coronary and cardiovascular-renal morbidity in two competing risk models. *J Chron Dis* 1975; 28: 571-8.
- Egger M, Smith GD.** Risks and benefits of treating mild hypertension: a misleading meta-analysis? *J Hypertens* 1995; 13: 813-5.
- Fagard RH, Staessen JA, Thijs L.** Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1997; 29: 22-9.
- Fahey TP, Peters TJ.** What constitutes controlled hypertension ? Patient based comparison of hypertension guidelines. *Br Med J* 1996; 303: 93-6.
- Ferrannini E, Seghieri G, Muscelli E.** Insulin and the renin-angiotensin-aldosterone system : influence of ACE inhibition. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 24 (Suppl 3): S61-9.
- Flack JM, Neaton J, Grimm R, Shih J, Cutler J, Ensrud K, MacMahon S.** Blood pressure and mortality among men with prior myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 2437-45.
- Frohlich ED.** Impact and interpretation of multiple guidelines and consensus documents. *J Hum Hypertens* 1996; 10 (Suppl 1): S63-7.
- Fuller J, Stevens LK, Chaturvedi N, Holloway JF.** Antihypertensive therapy in NIDDM. In: *Williams DRR, Bennett P, Nicolucci A, Krans HMJ, Ramirez G, editors. Diabetes module of the Cochrane Database of Systematic Reviews. Oxford: Update Software; 1997; Issue 1.*
- Gifford RW, Kirkendall W, O'Connor DT, Weidman W.** Office evaluation of hypertension. A statement for health professionals by a writing group of the Council for High Blood Pressure Research, American Heart Association. *Circulation* 1989; 79: 721-31.
- Girerd X, Blacher J, Mourad JJ, Safar M.** Le traitement de première intention de l'hypertension artérielle par bithérapie. *Presse Méd* 1996; 25: 1941-4.
- Girerd X.** Crise aiguë hypertensive. Diagnostic et conduite à tenir en situation d'urgence. *Rev Prat MG* 1997; 47: 909-15.
- Glen SK, Elliott HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL.** White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996; 348: 654-7.
- Gong L, Zhang W, Zhu Y, Zhu J, Kong D, Page V, et al.** Shangai trial of nifedipine in the elderly (STONE). *J Hypertens* 1996; 14: 1237-45.
- Grimm RH, Grandits GA, Cutler JA, Stewart AL, McDonald RH, Svendsen K, et al.** Relationship of quality-of-life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the treatment of mild hypertension study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 638-48.
- Grimm RH, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewisc, Flack JM, et al.** Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women : treatment of mild hypertension study (TOMHS). *Hypertension* 1997; 29: 8-14.
- Grover SA, Coupal L, Hu XP.** Identifying adults at increased risk of coronary disease. How well do the current cholesterol guidelines work ? *JAMA* 1995; 274: 801-6.
- Gueyffier F, Boutitie F, Cornu C, Jullien G, Poncelet P, Sebaoun A, et al.** Présentation d'OCTAVE II. Une étude épidémiologique en cours en France sur la valeur pronostique ajoutée par la mesure ambulatoire de la pression artérielle. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1996; 89: 1381-8.
- Gueyffier F, Boutitie F, Boissel JP, Coope J, Cutler J, Ekblom T, et al.** INDANA : a meta-analysis on individual patient data in hypertension. Protocol and preliminary results. *Thérapie* 1995; 50: 353-62.
- Halligan A, O'Brien E.** Ambulatory blood pressure monitoring during pregnancy : establishment of standards of normalcy. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1240.
- Harward Community Health Plan.** HCHP adult hypertension treatment guideline summary. *Boston: HCHP; 1995.*
- Himmelman A, Hansson L, Hansson BG, Hedstrand H, Skogström K, Öhrvik J, Furängen A.** Long-term renal preservation in essential hypertension : angiotensin converting enzyme inhibition is superior to β -blockade. *Am J Hypertens* 1996; 9: 850-3.
- Hoes AW, Grobbee DE, Lubsen J.** Does drug treatment improve survival? Reconciling the trials in mild-to-moderate hypertension. *J Hypertens* 1995; 13: 805-11.
- Hoffmann M, Ahlner J, Seamark D.** Treating hypertension in elderly (letters). *Br Med J* 1996; 313: 1482-3.
- Hypertension Detection and Follow-Up Program Cooperative Group.** Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 1979; 242: 157-66.
- Hypertension Society of Southern Africa.** Management guidelines for hypertension in Southern Africa. *S Afr Med J* 1992; Suppl: 1-4.
- Hypertension-Stroke Cooperative Study Group.** Effect of anti-hypertensive treatment on stroke recurrence. *JAMA* 1974; 229: 409-18.
- Jackson R, Barham P, Bills J, Birch T, McLennan L, MacMahon S, Maling T.** Management of raised blood pressure in New Zealand : a discussion document. *Br Med J* 1993; 307: 107-10.

- Jackson RT, Sackett DL.** Guidelines for managing raised blood pressure. *Br Med J* 1996; 313: 64-5.
- Johannesson M, Jönsson B.** Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment : a review of methodological issues. *Health Policy* 1991; 19: 55-77.
- Johannesson M, Borgquist L, Jönsson B, Rastam L.** The costs of treating hypertension - an analysis of different cut-off points. *Health Policy* 1991; 18: 141-50.
- Johannesson M, Jönsson B, Borgquist L.** Willingness to pay for antihypertensive therapy - results of a Swedish pilot study. *J Health Econ* 1991; 10: 461-74.
- Jonas BS, Franks P, Ingram DD.** Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension ? *Arch Fam Med* 1997; 6: 43-9.
- Kagan A, Harris BR, Winkelstein W, Johnson KG, Kato H, Syme L, et al.** Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii, and California: demographic, physical, dietary and biochemical characteristics. *J Chronic Dis* 1974; 27: 345-64.
- Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM.** Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: the Framingham study. *JAMA* 1996; 276: 1269-78.
- Kaplan MN.** Primary hypertension. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1919-20.
- Kaufman JS, Tracy JA, Durazo-Arvizu RA, Cooper RS.** Lifestyle, education, and prevalence of hypertension in populations of African origin. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 22-7.
- Kawachi I, Purdie G.** Should treatment of mild to moderate hypertension be targeted? Results from a Markov cohort model incorporating multiple risk factors. *J Hum Hypertens* 1990; 4: 651-8.
- Kinchen K, Wright JD.** Hypertension management in health care for the homeless clinics : results from a survey. *Am J Publ Health* 1991; 81: 1163-5.
- Krousel-Wood MA, Frohlich ED.** Staging of hypertension and potential means for estimating disease outcomes and reimbursement. *Hypertension* 1996; 28: 711-2.
- Lakhani M.** Evidence for audit : what constitutes controlled hypertension ? *Audit Trends* 1996; 4: 163-5.
- Lawrence V.** Potassium supplementation for hypertension : a meta-analysis [comment in: *J Hypertens* 1991; 9: 465-73]. *ACP J Club* 1991; 115 (6 Suppl 2): 46.
- Levy D.** Have expert panel guidelines kept pace with new concepts in hypertension ? *Lancet* 1995; 346: 1112-3.
- Linden W, Chambers L.** Clinical effectiveness of non-drug treatment for hypertension : a meta-analysis. *Ann Behav Med* 1994; 16: 35-45.
- Littenberg B.** A practice guideline revisited : screening for hypertension. *Ann Intern Med* 1995; 122: 937-9.
- Livi R, Teghini L, Cagnoni S, Scarpelli PT.** Simultaneous and sequential same-arm measurements in the validation studies of automated blood pressure measuring devices. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1228-31.
- Losito A, Fagugli RM, Zampi I, Parente B, de Rango P, Giordano G, Cao P.** Comparison of target organ damage in renovascular and essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1062-7.
- MacMahon S, Rodgers A, Neal B, Chalmers J.** Blood pressure lowering for the secondary prevention of myocardial infarction and stroke. *Hypertension* 1997; 29: 537-8.
- MacMahon S.** The effects of calcium antagonists on the risks of coronary heart disease, cancer and bleeding. A report to the National Health Committee of New Zealand. *Auckland: University of Auckland, Department of Medicine; 1997.*
- MacMahon S.** Guidelines for antihypertensive therapy. *J Hypertens* 1996; 14: 691-3.
- Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Alderman MH.** Relation of pulse pressure and blood pressure reduction to the incidence of myocardial infarction. *Hypertension* 1994; 23: 395-401.
- Madren EM.** Vascular events during antihypertensive treatment [comment on: *JAMA* 1996; 276: 785-91]. *J Fam Pract* 1996; 43: 534.
- Malik AS, Warshafsky S, Lehrman S.** Meta-analysis of the long-term effect of nifedipine for pulmonary hypertension. *Arch Intern Med* 1997; 157: 621-5.
- Mallion JM, Asmar R, Poggi L, Safar M, André JL, Balansard P, et al.** Pression artérielle - automesure. Recommandations. Société Française d'Hypertension Artérielle - Groupe de la mesure. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1989; 82: 1001-5.
- Mancia G, Sega R, Milesi C, Cesana G, Zanchetti A.** Blood-pressure control in the hypertensive population. *Lancet* 1997; 349: 454-7.
- Mashru M, Lant A.** Interpractice audit of diagnosis and management of hypertension in primary care : educational intervention and review of medical records. *Br Med J* 1997; 314: 942-6.
- McCarron DA.** Epidemiological evidence and clinical trials of dietary calcium's effect on blood pressure. *Contrib Nephrol* 1991; 90: 2-10.
- Medical Research Council.** Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults : principal results. MRC working party. *Br Med J* 1992; 304: 405-12.
- Ménard J.** Prospective de traitement de l'hypertendu. *Presse Méd* 1991; 20: 154-8.
- Merlo J, Rastam L, Ranstam J, Wessling A, Melander A.** Out-patient antihypertensive drug utilization and stroke mortality. An ecological study. *Eur J Publ Health* 1996; 6: 113-7.
- Millar JA, Lever AF.** Adjustment of the apparent benefits of treatment on stroke risk in the MRC mild hypertension trial using data from the placebo-treated group. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 409-12.
- Morris MC, Sacks F, Rosner B.** Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation* 1993; 88: 523-33.
- Moser M.** Comments on the American Journal of Hypertension editorials regarding the JNC V. *Am J Hypertens* 1995; 8(5 Pt 1): 542-4.
- Mounier-Vehier C.** Prise en charge de l'hypertension artérielle légère à modérée en 1993. *JIM* 1994; 305: 47-50.
- Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M, Amato M.** Antihypertensive drug therapy in the elderly. In: *Gueyffier F, Lau J, Mulrow CD, editors. Hypertension module of the Cochrane Database of Systematic Reviews. Oxford: Update Software; 1997; Issue 1.*
- Munzenmaier DH, Greene AS.** Opposing actions of angiotensin II on microvascular growth and arterial blood pressure. *Hypertension* 1996; 27(Pt 2): 760-5.
- Myers MG, Carruthers SG, Leenen FH, Haynes RB.** Recommendations from the Canadian Hypertension Society Consensus Conference on the pharmacologic treatment of hypertension. *Can Med Assoc J* 1989; 140: 1141-6.
- National Advisory Committee on Core Health and Disability Support Services.** The management of raised blood pressure in New Zealand. A consensus development conference. *Wellington: National Health Committee of New Zealand; 1997.*
- National Center for Health Services Research.** Quality assurance and the treatment of hypertension. *Rockville: NCHSR; 1989 Oct. p. 855-8.*
- National Heart, Lung and Blood Institutes.** Nonpharmacological approaches to the control of high blood pressure. Final report of the subcommittee on nonpharmacological therapy of the 1984 Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 1986; 8: 444-67.
- National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute.** Hypertension in diabetes. *Bethesda: NIH, NHLBI; 1994.*
- Nicoulet I, Charpak Y, Lafuma A, Fagnani F.** Modélisation des données existantes sur le traitement de l'HTA en France. *Santé Publique* 1991; 3-4: 168-73.

- O'Brien E.** Review : a century of confusion ; wich bladder for accurate blood pressure measurement ? *J Hum Hypertens* 1996; 10: 565-72.
- O'Donnell CJ, Ridker PM, Glynn RJ, Berger K, Ajani U, Manson JE, Hennekens CH.** Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation* 1997; 95: 1132-7.
- O'Malley K, O'Brien E.** Where are the guidelines for treating hypertension in elderly patients? [editorial]. *Br Med J* 1992; 305: 845-6.
- Odawara M, Tada K, Akaza H, Yamashita K.** Diabetes, hypertension, and manic episodes. *Lancet* 1996; 348: 518.
- Opie LH.** Hypertension 1996-simplified guidelines for primary care nurses and medical students. *S Afr Med J* 1996; 86: 357-8.
- Opie LH, Steyn K.** Rationale for the hypertension guidelines for primary care in South Africa. *S Afr Med J* 1995; 85: 1325-38.
- Paul O, Lepper MH, Phelan WH, Dupertuis GW, MacMillan A, McKean H, Park H.** A longitudinal study of coronary heart disease. *Circulation* 1963; 28: 20-31.
- Pazart LH, Matillon Y, Massol J.** Clinical practice must be taken into account when guidelines are drawn up [letter]. *Br Med J* 1997; 314: 518-9.
- Pelc A, Montron A.** Un modèle d'estimation du coût de la gestion du nouveau sujet hypertendu âgé dans la pratique du médecin généraliste. *J Econ Méd* 1993; 11: 145-55.
- Péré A, Albarède JL.** Évaluation du traitement de l'hypertendu âgé. Audit en médecine pratique. *Ann Cardiol Angéiol* 1984; 33: 481-3.
- Pickering TG.** Blood pressure measurement and detection of hypertension. *Lancet* 1994; 344: 31-5.
- Pickering TG.** Lessons from the trials of hypertension prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157: 596-7.
- Poggi L, Mallion JM, Renucci JF, Vaïsse B, de Gaudemaris R, Chanudet X, et al.** Mesure ambulatoire non invasive de la pression artérielle. Recommandations du groupe de la mesure de la Société française d'hypertension artérielle. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1993; 86: 1137-42.
- Pogue VA, Ellis C, Michel J, Francis CK.** New staging system of the fifth joint national committee report on the detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC-V) alters assessment of the severity and treatment of hypertension. *Hypertension* 1996; 28: 713-8.
- Powell JT, Quick C.** Does beta-adrenergic blockade limit the rate of dilatation of the diseased aorta ? In: *Fowkes FGR, Janzon L, Kleijnen J, Leng GC, editors. Peripheral vascular diseases module of the Cochrane Database of Systematic Reviews. Oxford: Update Software; 1997; Issue 1.*
- Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, et al.** Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997; 277: 739-45.
- Rabkin SW.** Non-pharmacologic therapy in the management of hypertension: an update. *Can J Public Health* 1994; 85 (Suppl 2): S44-7.
- Raleigh VS.** Diabetes and hypertension in Britain's ethnic minorities : implications for the future of renal services. *Br Med J* 1997; 314: 209-13.
- Ramsay LE.** The hypertension detection and follow-up program : 17 years on. *JAMA* 1997; 277: 167-70.
- Reid DD, Hamilton PJS, McCartney P, Rose G.** Smoking and other risk factors for coronary heart-disease in British civil servants. *Lancet* 1976; 2: 979-84.
- Ribacke M.** The concept of individualized hypertension care in general practice and outpatient clinics. The general practitioner hypertension practice study (III). *Scand J Prim Health Care* 1995; 13: 112-7.
- Richard JL.** Alcohol, vin et risque cardio-vasculaire. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1996; 89: 1115-6.
- Robertson JIS.** Dietary salt and essential hypertension [letter]. *Lancet* 1996; 348: 690-1.
- Robson J.** Information needed to decide about cardiovascular treatment in primary care. *Br Med J* 1997; 314: 277-80.
- Rosowsky O, de Coulboeuf J.** Facteurs de risques associés dans une population de 1 368 patients suivis et traités pendant plus d'un an pour hypertension artérielle en médecine générale. In: *Documents de recherches en médecine générale. Paris: Société Française de Médecine Générale; 1990. p. 18-55.*
- Scanlon TJ, Luben R, Lyle P.** Comparing hypertension guidelines [letters]. *Br Med J* 1996; 313: 1203-4.
- Shennan AH.** Hypertension guidelines should not reflect suboptimal practice [letters]. *Br Med J* 1997; 314: 518.
- Shils ME, Rude RK.** Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for magnesium dietary recommendations. *J Nutr* 1996; 126 : 2398S-403S.
- Siewert-Delle A, Ljungman S, Hartford M, Wikstrand J.** Effect of 14 years of antihypertensive treatment on renal function and urinary albumin excretion in primary hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9: 841-9.
- Simon JA.** Treating hypertension : the evidence from clinical trials. *Br Med J* 1996; 313: 437-8.
- Simons-Morton DG, Cutler JA, Allender PS.** Hypertension treatment trials and stroke occurrence revisited. A quantitative overview. *Ann Epidemiol* 1993; 3: 555-62.
- Simpson FO.** The management of hypertension. *N Z Med J* 1995; 108: 206.
- Simpson FO.** Guidelines for antihypertensive therapy: problems with a strategy based on absolute cardiovascular risk. *J Hypertens* 1996; 14: 683-9.
- Sinaiko AR.** Hypertension in children. *N Engl J Med* 1996; 335: 1968-73.
- Sioufi A, Pommier F, Gauducheau N, Godbillon J, Choi L, John V.** The absence of a pharmacokinetic interaction between aspirin and the angiotensin-converting enzyme inhibitor benazepril in healthy volunteers. *Biopharm Drug Dispos* 1994; 15: 451-61.
- Société Francophone d'Urgences Médicales.** Hypertension artérielle au service d'accueil et d'urgence (femmes enceintes et enfants de moins de 15 ans exclus). Nancy 15 avril 1994. Quatrième conférence de consensus en médecine d'urgence. *Sem Hôp Paris* 1995; 71: 210-5.
- Saessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y, et al.** Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. *Hypertension* 1997; 29: 30-9.
- Saessen JA, Thijs L, Bijttebier G, Clement D, O'Brien ET, Palatini P, et al.** Determining the through-to-peak ratio in parallel-group trials. *Hypertension* 1997; 29: 659-67.
- Stamler J, Rhomberg P, Schoenberger JA, Shekelle RB, Dyer A, Shekelle S, et al.** Multivariate analysis of the relationship of seven variables to blood pressure. Findings of the Chicago Heart Association Detection Project in Industry, 1967-1972. *J Chronic Dis* 1975; 28: 527-48.
- Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN.** Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension* 1989; 13 Suppl 1: 2-12.
- Stern D.** Management of hypertension in twelve Oxfordshire general practices. *J R Coll Gen Pract* 1986; 36: 549-51.
- Swales JD.** Management guidelines for hypertension: is anyone taking notice? *J Hum Hypertens* 1995; 9 (Suppl): S9-13.
- Swales JD.** Guidelines on guidelines. *J Hypertens* 1993; 11: 899-903.
- Swales JD.** Dietary salt and blood pressure: the role of meta-analyses. *J Hypertens* 1991; 9 (Suppl 6): S42-6.
- Swales JD.** Treating hypertension. *J Hypertens* 1996; 14: 813-4.
- Swedish-Norwegian Expert Group.** Treatment of hypertension in the elderly (> or = 70 years). Recommendations from a Swedish-Norwegian expert group. *Blood Press* 1994; 3: 219-22.

Sytkowski PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term treatment, and cardiovascular mortality. The Framingham Heart Study 1950 to 1990. *Circulation* 1996; 93: 697-703.

Thijs L, Fagard R, Lijnen P, Staessen J, Van Hoof R, Amery A. Why is antihypertensive drug therapy needed in elderly patients with systolodiastolic hypertension? *J Hypertens* 1994; 12 (Suppl): S25-34.

Thomas J, Sharp C. Nomogram for number needed to treat will be of limited use [comment on: *Br Med J* 1996; 312: 426-9]. *Br Med J* 1996; 312: 1229.

Tormo MJ, Navarro C, Pérez-Flores D. Quality control in the measurement of blood pressure. *Eur J Publ Health* 1995; 5: 265-8.

Treasure W. The risk of cardiovascular disease in hypertensive patients [letter]. *Br J Gen Pract* 1997; 419: 405-6.

Van Wijngaarden J, Smit AJ, de Graeff PA, Van Gilst WH, Van Der Broeck SAJ, Van Veldhuisen DJ, et al. Effects of acetylsalicylic acid on peripheral hemodynamics in patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23: 240-5.

Vanhanen H, Thijs L, Birkenhäger W, Bulpitt C, Tilvis R, Sarti C, et al. Prevalence and persistency of orthostatic blood pressure fall in older patients with isolated systolic hypertension. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 607-12.

Wingfield D, Pierce M, Feher M. Blood pressure measurement in the community : do guidelines help ? *J Hum Hypertens* 1996; 10: 805-9.

Woolf SH, Battista RN, Anderson GM, Logan AG, Wang E. Assessing clinical effectiveness of preventive maneuvers : analytic principles and systematic methods in reviewing evidence and developing clinical practice recommendations. A report by the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *J Clin Epidemiol* 1990; 43: 891-905.

World Health Organization. 1986 guidelines for the treatment of mild hypertension: memorandum from a WHO/ISH meeting. *Bull World Health Organ* 1986; 64: 31-5.

World Health Organization. 1989 guidelines for the management of mild hypertension : memorandum from a WHO/ISH meeting. *J Hypertens* 1989; 7: 689-93.

World Health Organization. 1993 guidelines for the management of mild hypertension : memorandum from a WHO/ISH meeting. *J Hypertens* 1993; 11: 905-18.

World Health Organization. The 1996 report of a World Health Organization expert committee on hypertension control. *J Hypertens* 1996; 14: 929-33.

World Hypertension League. Alcohol and hypertension--implications for management. A consensus statement. *J Hum Hypertens* 1991; 5: 227-32.

Zierler RE, Bergelin RO, Davidson RC, Cantwell-Gab K, Polissar NL, Strandness DE. A prospective study of disease progression in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1055-61.