

## Séances scientifiques de 2015 de l'American Heart Association (AHA)

### L'essai SPRINT : la maîtrise musclée de la pression artérielle a un effet favorable sur la mortalité

**Orlando** - L'essai SPRINT, un essai phare multicentrique dont les résultats très attendus ont été présentés lors de la réunion de l'AHA de cette année, redéfinit l'objectif de la prise en charge de l'hypertension en révélant qu'il est possible d'abaisser énormément le risque d'incidents cardiovasculaires (CV) et de décès toutes causes confondues chez les patients qui y sont très exposés en visant une pression artérielle systolique (PAS) de 120 mmHg. Comme les lignes directrices actuelles visent une valeur inférieure à 140 mmHg, tous s'entendent pour dire que les schémas thérapeutiques utilisés pour amener les patients à cette nouvelle cible devront être choisis pour leur efficacité, leur commodité et leur tolérabilité.

L'essai SPRINT comportait trois critères d'admissibilité simples : une PAS de 130 mmHg ou plus, un âge de 50 ans au moins et la présence d'un facteur de risque CV supplémentaire. Quelque 9361 patients ont subi le processus de répartition aléatoire. Au terme de la première année de traitement, la PAS moyenne de ceux qui avaient été affectés au traitement intensif se chiffrait à 121,4 mmHg comparativement à 136,2 mmHg chez ceux ayant reçu le traitement type. Après un suivi médian de 3,26 années, le taux d'incidents CV était tellement plus faible dans le groupe ayant suivi le traitement intensif que le Conseil de surveillance des données en matière d'innocuité a mis fin à l'étude.

#### Les gains objectifs justifient la fin anticipée de l'essai

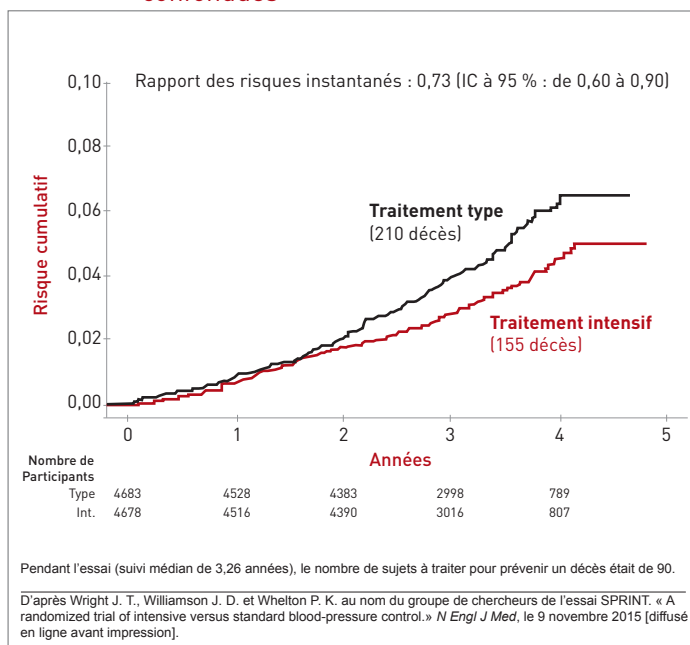
« Les courbes rendant compte des incidents se sont mises à s'éloigner l'une de l'autre au bout d'un an à peu près, l'écart les séparant devenant de plus en plus flagrant », affirmé le Dr Paul K. Whelton, Président du Comité directeur de l'essai SPRINT et Professeur au Département d'épidémiologie de l'École de santé publique de l'université Tulane, de La Nouvelle-Orléans, en Louisiane. En plus d'une baisse de 27 % de la mortalité toutes causes confondues (Figure 1), les chercheurs ont constaté une réduction de 25 % du paramètre d'évaluation principal qui était composé des éléments suivants : infarctus du myocarde (IM), syndromes coronariens aigus (SCA), AVC, insuffisance cardiaque ou décès d'origine CV (RRI : 0,75; IC à 95 % : de 0,64 à 0,89).

Les gains relatifs ont été constants dans toutes les strates prédéfinies, notamment celles formées en fonction d'une PAS relative supérieure à 130 mmHg au début de l'essai, du sexe et de la présence ou non d'antécédents de maladie CV. Il convient de noter que la réduction du risque était encore plus marquée chez les patients d'au moins 75 ans que chez les plus jeunes, quoique la différence enregistrée n'ait pas été significative sur le plan statistique (RRI : 0,67 vs 0,80).

#### Les bienfaits l'ont emporté sur les faibles risques

Le prix à payer en effets indésirables a été bas. Bien que les cas d'hypotension grave (2,4 % vs 1,4 %;  $p = 0,001$ ),

**FIGURE 1 | Risque cumulatif de mortalité toutes causes confondues**



de syncope (2,3 % vs 1,7 %;  $p = 0,05$ ) et d'anomalies électrolytiques (3,1 % vs 2,3 %;  $p = 0,02$ ) aient été plus répandus chez les sujets ayant suivi le traitement intensif, le taux de chutes entraînant des blessures était pour ainsi dire identique (2,2 % vs 2,3 %;  $p = 0,71$ ). Les altérations de la fonction rénale, exprimées en pourcentage de sujets présentant une baisse de 30 % ou plus de leur filtration glomérulaire estimée, ont aussi été plus fréquentes chez les sujets ayant reçu le traitement intensif (1,21 % vs 0,35 % par année;  $p < 0,0001$ ), mais les experts invités par l'AHA à donner leur avis ont insisté sur le fait que les bienfaits du traitement l'emportaient sur les risques qu'il comportait.

Relatant les 45 années marquées par la quête des valeurs à cibler pour la pression artérielle, le Dr Marc Pfeffer, Professeur de médecine, à l'hôpital Brigham and Women's, de l'École de médecine de l'université Harvard, à Boston

(MA), a qualifié l'essai SPRINT de « coup de maître ». Cela dit, tout en se félicitant de la possibilité maintenant offerte de réduire encore plus la morbidité et la mortalité d'origine CV, le Dr Pfeffer a fait valoir que les médecins — et leurs patients — devront faire preuve de volonté et de courage pour atteindre la nouvelle valeur cible.

« Ne vous attendez pas à ce que vos patients sautent de joie quand vous leur prescrirez un médicament de plus pour abaisser leur pression artérielle », a prévenu le Dr Pfeffer. Il a été catégorique : les médecins devront prendre les devants et expliquer à leurs patients le lien entre les nouveaux objectifs et la prolongation de la survie, tout en leur fournissant des traitements à la fois efficaces et pratiques.

### Nombre moyen d'agents antihypertenseurs : 3

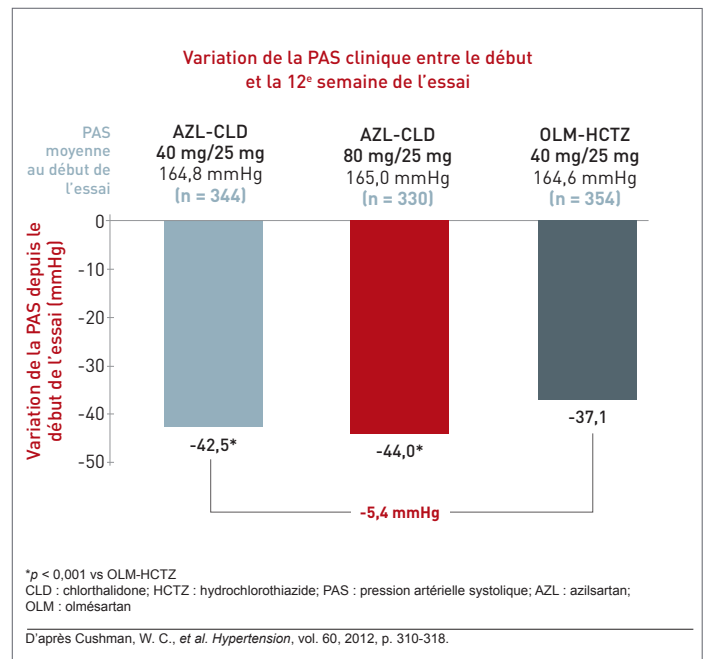
Les chercheurs de l'essai SPRINT ont été invités, mais pas forcés, d'utiliser des agents antihypertenseurs ayant déjà fait leurs preuves pour réduire le risque CV, comme les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA). De tous les diurétiques, la chlorthalidone, par exemple, a été celui qui a été le plus utilisé et l'agent apparenté aux diurétiques thiazidiques privilégié au détriment de tous les autres. Les sujets suivant le traitement intensif ont utilisé 2,8 médicaments contre l'hypertension artérielle en moyenne pour atteindre l'objectif thérapeutique comparativement à 1,8 pour les sujets ayant reçu le traitement type.

La probabilité que deux médicaments ou plus soient nécessaires pour obtenir les bienfaits objectifs pendant l'essai SPRINT met en lumière l'importance de voir ces stratégies comme reposant sur des associations médicamenteuses à doses fixes. Durant l'essai SPRINT, la seule association du genre qui soit formée avec l'agent apparenté aux diurétiques thiazidiques privilégié était celle composée d'azilsartan et de chlorthalidone. Bien que les ARA dans l'ensemble aient invariablement été reliés à un bilan de tolérabilité similaire à celui d'un placebo, une caractéristique qui en faisant des agents de choix pour la polypharmaco-thérapie chronique opposée à l'hypertension, l'azilsartan et partant, l'association médicamenteuse formée d'azilsartan et de chlorthalidone à doses fixes, est une option permettant d'atteindre les objectifs définis pendant l'essai SPRINT en raison de l'efficacité supérieure qu'il a affichée dans le cadre d'études à double insu au cours desquelles il a été comparé directement à d'autres ARA (Figure 2). D'autres stratégies, qui allient simplicité, efficacité et tolérabilité, seront essentielles pour favoriser l'adhésion au traitement de cette maladie asymptomatique.

### L'atteinte des objectifs passe par des schémas thérapeutiques bien tolérés

Selon le Dr Pfeffer, plus de 50 années de recherche viennent confirmer le lien constant entre une hausse

**FIGURE 2 | L'association azilsartan-chlorthalidone s'est révélée supérieure à l'association olmésartan-hydrochlorothiazide administrée à la dose maximale homologuée**



de la pression artérielle et la probabilité d'un incident CV. Qualifiant l'essai SPRINT de « triomphe » dans la redéfinition du seuil auquel les bienfaits d'une intervention excèdent les risques qu'elle comporte, il a tenu à ajouter que ce nouveau seuil vient placer « la barre beaucoup plus haut » en matière de maîtrise de la pression artérielle. Alors que l'essai SPRINT montre qu'il est possible « d'aider nos patients à vivre plus longtemps », le Dr Pfeffer a affirmé que les médecins doivent accepter de relever le défi consistant à trouver les schémas thérapeutiques dotés d'une activité appropriée, mais aussi d'une simplicité permettant de favoriser le respect du traitement par les patients.

### Conclusion

L'essai SPRINT a changé les valeurs ciblées dans le cadre des traitements de l'hypertension pour les patients très exposés aux incidents CV. Au terme d'une période de suivi de 3 ans à peine, les chercheurs ont constaté que des traitements musclés visant à abaisser la PAS chez des hommes et des femmes de 50 ans et plus qui présentaient au moins un autre facteur de risque CV se sont traduits par une raréfaction des incidents CV et une réduction de la mortalité toutes causes confondues. Notons que la protection relative conférée par la maîtrise intensive de la pression artérielle était à tout le moins aussi bonne chez les sujets âgés d'au moins 75 ans que chez les plus jeunes. ●

## NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. ou du commanditaire. La diffusion de ce rapport de conférence a été rendue possible grâce au soutien de l'industrie en vertu d'une convention écrite garantissant l'indépendance rédactionnelle. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2015. Tous droits réservés. The Medical Xchange<sup>MC</sup>