

CMAJ • JAMC

Recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada

y compris les études de cas

Supplément du JAMC 1999;161 (12 Suppl)

ASSOCIATION
MÉDICALE
CANADIENNE



CANADIAN
MEDICAL
ASSOCIATION

Recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada

Ross D. Feldman, MD; Norman Campbell, MD; Pierre Larochelle, MD; Peter Bolli, MD; Ellen D. Burgess, MD; S. George Carruthers, MD; John S. Floras, MD; R. Brian Haynes, MD; George Honos, MD; Frans H.H. Leenen, MD, PhD; Larry A. Leiter, MD; Alexander G. Logan, MD; Martin G. Myers, MD; J. David Spence, MD; Kelly B. Zarnke, MD; au nom du Groupe de travail chargé de l'élaboration des *Recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada*.

Résumé

Objectif : Fournir aux professionnels de la santé des recommandations actualisées et fondées sur des preuves pour le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes.

Options : La normalisation de la tension artérielle chez les patients hypertendus peut se faire tant par la modification du mode de vie que par la pharmacothérapie. Pour les patients recevant une pharmacothérapie, il existe tout un éventail de médicaments antihypertenseurs. Le choix du médicament dépend du degré de gravité de l'hypertension artérielle et de la présence d'autres facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire et d'affections concomitantes.

Résultats : Les résultats cliniques analysés ont été les modifications de la tension artérielle ainsi que la variation des taux de morbidité et de mortalité. Aucun critère économique n'a été pris en considération, faute de données suffisantes.

Preuves : Des recherches ont été menées dans MEDLINE depuis l'année de la dernière révision des recommandations pour le traitement de l'hypertension au Canada (*Canadian Recommendations for the Management of Hypertension*), soit de janvier 1993 à mai 1998. On a scruté les références bibliographiques, interrogé des experts et consulté les dossiers personnels des auteurs pour trouver d'autres études. Tous les articles pertinents ont été examinés, classés selon le type d'étude et cotés en fonction des niveaux de preuve.

Valeurs : Une grande importance a été accordée à la prévention de la morbidité cardio-vasculaire et de la mort prématurée attribuables à l'hypertension artérielle non traitée.

Avantages, préjudices et coûts : Le diagnostic et la pharmacothérapie permettent, dans les cas d'hypertension artérielle soutenue, un abaissement des chiffres tensionnels. La diminution de la tension artérielle a été associée, dans certains contextes et avec certains médicaments, à une réduction des taux de morbidité et de mortalité cardio-vasculaires.

Recommandations : Le présent document contient des recommandations détaillées portant sur tous les aspects du diagnostic de l'hypertension artérielle et de la pharmacothérapie des patients hypertendus. En ce qui concerne le diagnostic, les recommandations préconisent de recourir davantage aux mesures de la tension artérielle prises hors cabinet (c.-à-d. à l'aide d'appareils de mesure de la tension artérielle à domicile et de surveillance ambulatoire automatique de la tension artérielle) et d'accorder plus d'importance à l'identification d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire pour établir le pronostic et choisir le traitement. En ce qui concerne le traitement, on préconise l'atteinte de chiffres tensionnels plus bas dans certains sous-groupes de patients hypertendus, notamment chez les patients souffrant de diabète et de néphropathie. Un principe est sous-entendu dans les recommandations, soit que, pour la grande majorité des patients recevant un traitement pharmacologique, les médecins ne doivent pas suivre un plan de traitement dressé d'avance, mais plutôt person-

Supplément spécial

D^r Feldman, Robarts Research Institute et Faculté de médecine et Départements de physiologie et de pharmacologie et toxicologie, Université Western Ontario, London (Ont.); D^r Campbell, Faculté de médecine et Département de pharmacologie et thérapeutique, Université de Calgary, Calgary (Alb.); D^r Larochelle, Faculté de médecine et Département de pharmacologie et toxicologie, Université de Montréal, Montréal (Qué.); D^r Bolli, Faculté de médecine, Université Western Ontario, London (Ont.); D^r Burgess, Faculté de médecine, Université de Calgary, Calgary (Alb.); D^r Carruthers, Faculté de médecine et Département de pharmacologie et toxicologie, Université Western Ontario, London (Ont.); D^r Floras, Faculté de médecine, Université de Toronto, Toronto (Ont.); D^r Haynes, Départements d'épidémiologie clinique et de biostatistique et médecine, Université McMaster, Hamilton (Ont.); D^r Honos, Faculté de médecine, Université McGill, Montréal (Qué.); D^r Leenen, Faculté de médecine, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.); D^{rs} Leiter, Logan et Myers, Faculté de médecine, Université de Toronto, Toronto (Ont.); D^r Spence, Siebens-Drake Research Institute, Faculté de médecine et Départements de neuroscience clinique et de pharmacologie et toxicologie, Université Western Ontario, London (Ont.); Dr Zarnke, Faculté de médecine et Département d'épidémiologie, Université Western Ontario, London (Ont.).

Cet article a été soumis à l'examen des pairs.

naliser le traitement en tenant compte des maladies concomitantes, qu'elles soient d'origine cardio-vasculaire ou non.

Validation : Toutes les recommandations ont été cotées en fonction de la fiabilité des preuves et du consensus établi entre les intervenants.

Commanditaires : La Société canadienne d'hypertension artérielle et la Coalition canadienne pour la prévention et le contrôle de l'hypertension.

L'hypertension artérielle demeure un problème sérieux de santé publique au Canada et ailleurs dans le monde. Elle constitue un facteur de risque important d'accident vasculaire cérébral, de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de maladies vasculaires périphériques. Il s'agit toutefois d'un facteur de risque réversible. On s'accorde aujourd'hui pour dire que la modification du mode de vie et la pharmacothérapie permettent de traiter efficacement les complications cardio-vasculaires de l'hypertension artérielle. De plus, contrairement à d'autres facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire, l'hypertension peut être diagnostiquée à l'aide d'examen non invasifs, et les ressources nécessaires au diagnostic de la maladie et à la surveillance de l'hypertension artérielle sont facilement accessibles.

Même s'il semble simple de diagnostiquer et de traiter l'hypertension artérielle, on constate pourtant que la maladie reste mal traitée. En effet, l'Enquête canadienne sur la santé cardio-vasculaire révèle qu'environ 50 % seulement des Canadiens et Canadiennes atteints d'hypertension connaissent leur état et que la tension artérielle est stabilisée chez seulement 16 % d'entre eux; voilà une bien triste performance, qui se compare néanmoins à celle d'autres pays industrialisés¹.

Étant donné les lacunes de plus en plus flagrantes dans la maîtrise de l'hypertension artérielle, on a jugé qu'un réexamen critique des recommandations pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada s'imposait. Chapeauté par la Société canadienne d'hypertension artérielle et la Coalition canadienne pour la prévention et le contrôle de l'hypertension, le processus se veut la première étape de l'élaboration d'une nouvelle stratégie de traitement visant à améliorer la maîtrise de la tension artérielle et à réduire la fréquence des maladies cardio-vasculaires associées à l'hypertension au Canada.

Les *Recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada* sont le fruit d'un processus instauré au début des années 1980 par la Société canadienne d'hypertension artérielle et revu en 1993²⁻⁶. Les versions antérieures des recommandations étaient remarquables en ce sens qu'elles constituaient l'une des premières tentatives de formulation de lignes de conduite sur l'hypertension artérielle à partir de preuves évaluées en fonction de critères rigoureux. En outre, ces recommandations s'appuyaient, dans la mesure du possible, sur des traitements qui pouvaient non seulement diminuer efficacement la tension artérielle, mais également réduire la fréquence d'événements cibles, spécifiquement les taux de complications cardio-vasculaires associées à l'hypertension. Les

présentes recommandations complètent le cycle actuel de conférences de consensus visant à passer en revue les recommandations sur l'hypertension artérielle au Canada, notamment le document *Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference on Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy*⁷⁻⁹ (rapport de la conférence de consensus de la Société canadienne d'hypertension artérielle sur le traitement de l'hypertension pendant la grossesse) ainsi que le rapport *Lifestyle Modifications to Prevent and Control Hypertension*¹⁰⁻¹⁶ (modification des habitudes de vie pour prévenir et maîtriser l'hypertension artérielle).

Le groupe de travail chargé de l'élaboration des *Recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada* a été formé à la demande expresse du bureau de direction et du conseil d'administration de la Société canadienne d'hypertension artérielle. On a mis sur pied un comité directeur constitué de représentants de la Société canadienne d'hypertension artérielle, de la Coalition canadienne pour la prévention et le contrôle de l'hypertension, de Santé Canada et du Collège des médecins de famille du Canada. Les membres du comité directeur ont revu et modifié le processus consensuel appliqué en 1993. Contrairement aux versions antérieures, les présentes recommandations sont le fruit d'une démarche de collaboration entre la Société canadienne d'hypertension artérielle et neuf partenaires, en l'occurrence la Coalition canadienne pour la prévention et le contrôle de l'hypertension, la Société canadienne de cardiologie, l'Association canadienne du diabète, l'Association des infirmières et infirmiers du Canada, la Société canadienne de néphrologie, la Canadian Stroke Society, le Collège des médecins de famille du Canada, Santé Canada et la Fondation des maladies du cœur du Canada.

Méthodes

Deux comités de rédaction de chapitres ont été formés, l'un sur le diagnostic, l'autre sur le traitement, pour examiner et coter la documentation scientifique sur le traitement de l'hypertension artérielle, et principalement les études publiées depuis la dernière révision en 1993. On a confié un volet à chacun des membres des comités (voir en page SF21, *Clinical problem solving*). Chaque participant a rempli un formulaire de déclaration d'intérêts concurrents, dont les membres du comité directeur ont pris connaissance.

Les preuves se rapportant aux recommandations pour chaque volet ont été obtenues de la façon énoncée ci-après. Ces résultats ont été évalués par les responsables de chaque volet. À partir de cette évaluation, chacun des membres des

comités a rédigé la version préliminaire d'un énoncé de principes portant sur l'aspect du diagnostic ou du traitement pharmacologique de l'hypertension artérielle qui lui avait été confié. Ces documents ont été soumis à l'examen et à l'appréciation d'un vaste groupe d'experts désignés par les organismes partenaires. Chaque énoncé de principes a ensuite été revu par les membres d'un groupe de travail chargé d'un volet et constitué d'au moins deux autres participants. On a remanié les énoncés de principes en fonction de leurs commentaires. Une conférence de consensus s'est tenue en juin 1998, à London, en Ontario, et a permis d'étudier les documents et de formuler des recommandations préliminaires. Ces recommandations préliminaires, issues des discussions initiales avec les petits groupes de travail chargés de formuler et de réviser les énoncés de principes, ont été ensuite présentées en plénière. Les recommandations litigieuses ont été renvoyées aux groupes de travail pour être remaniées et ont été présentées à nou-

veau en plénière. Tous les participants au processus consensuel ont ensuite été appelés à voter sur ces recommandations. Les recommandations entérinées par plus de 75 % des membres du groupe consensuel ont été présentées au cours d'un débat libre dans le cadre d'un colloque spécial de la Société canadienne d'hypertension artérielle, qui s'est tenu en même temps que le congrès annuel de la Société canadienne de cardiologie, en octobre 1998, à Ottawa. Les points ayant soulevé beaucoup de commentaires ont été réévalués, et les recommandations révisées ont été soumises une seconde fois au vote puis à l'approbation définitive. Le processus a pris fin en avril 1999. Suivent donc dans le présent document les recommandations approuvées grâce à ce processus.

Comme on l'a dit précédemment, la formulation de ces recommandations s'inscrit dans la tradition des versions précédentes en ce qui concerne l'analyse critique de la documentation scientifique et le classement des recommandations en fonction de la fiabilité des preuves. L'examen systématique des preuves et l'analyse de leur qualité ont fait partie intégrante du processus. Les articles ont été repérés par des recherches dans MEDLINE et par l'examen des domaines étudiés par la Cochrane Collaboration. On a également passé en revue les références citées dans les articles tirés du dépouillement documentaire. Des experts en la matière ainsi que les auteurs de certains articles ont été invités à fournir des références supplémentaires, et les membres du groupe d'experts ont cherché dans leurs dossiers personnels du matériel pertinent. Les articles ont été classés en fonction du type d'étude, puis examinés individuellement. Aucun autre critère de qualité n'a servi à la sélection des articles. Les preuves et les recommandations ont été cotées selon le barème utilisé antérieurement par la Société canadienne d'hypertension artérielle²⁻⁴ (Tableaux 1 à 5). Les niveaux de preuves utilisés dans les études de synthèse n'ont pas été retenus dans ce processus. Il convient de signaler que les niveaux de preuves des études ont été établis selon une échelle numérique (I à VI), tandis que le système de classement des recommandations est alphabétique (la cote A correspond à une recommandation fondée sur une ou plusieurs études de niveau I, tandis que la cote D signifie que la meilleure preuve fournie provient d'une étude de qualité inférieure au niveau III et comporte une opinion d'expert).

Suivent, dans les autres parties, les recommandations pour le traitement de l'hypertension artérielle. Il convient d'insister sur le fait que ce nouvel ensemble de recommandations a pour objectif d'être non seulement un guide pour la prise en charge des patients hypertendus mais aussi un document technique en vue de l'élaboration à la fois de guides de pratique clinique et d'une stratégie de mise en œuvre à grande échelle visant à améliorer la maîtrise de la tension artérielle et à réduire la fréquence des complications cardio-vasculaires.

Les recommandations sont rédigées dans l'optique d'un traitement optimal, extrapolé à partir des meilleures don-

Tableau 1 : Niveau de preuves pour l'évaluation des études sur le diagnostic

I.	a)	Interprétation objective du protocole d'essai (résultat de la norme de diagnostic non connu).
	b)	Interprétation objective de la norme de diagnostic (résultat du protocole d'essai non connu).
	c)	Sélection de patients ou de sujets présumés être atteints de l'affection en question.
	d)	Description reproductible de l'essai et de la norme de diagnostic.
	e)	Au moins 50 patients atteints et 50 patients non atteints de l'affection en question.
II.		Répond à quatre des critères présentés en I.
III.		Répond à trois des critères présentés en I.
IV.		Répond à deux des critères présentés en I.
V.		Répond à un des critères présentés en I.
VI.		Ne répond à aucun des critères présentés en I.

Tableau 2 : Niveau de preuves pour l'évaluation des études sur le pronostic

I.	a)	Cohorte de départ.
	b)	Critères d'inclusion et d'exclusion reproductibles.
	c)	Suivi d'au moins 80 % des sujets.
	d)	Correction statistique des facteurs externes de pronostic (facteurs de confusion).
	e)	Description reproductible des indicateurs de résultats.
II.		Cohorte de départ, mais ne répond qu'à trois des autres critères présentés en I.
III.		Cohorte de départ, mais ne répond qu'à deux des autres critères présentés en I.
IV.		Cohorte de départ, mais ne répond qu'à un des autres critères présentés en I.
V.		Cohorte de départ, mais ne répond à aucun des autres critères présentés en I.

nées disponibles provenant d'essais cliniques. On n'a pas tenu compte, dans le processus, des questions relatives aux politiques de santé publique ou des aspects économiques. En outre, les recommandations ne tiennent pas compte des préférences personnelles des patients, qui risquent d'avoir une incidence importante sur la mise en œuvre d'un certain nombre d'entre elles, principalement en ce qui concerne le diagnostic et la stratification du risque.

Le diagnostic de l'hypertension artérielle

I Mesure exacte de la tension artérielle

Recommandations

1. La tension artérielle devrait être mesurée chez tous les patients adultes chaque fois que la visite le justifie pour déterminer le risque cardio-vasculaire et assurer le suivi du traitement antihypertenseur, et ce, par des professionnels de la santé ayant reçu la formation voulue pour mesurer avec exactitude la tension artérielle (cote C).
2. Il est recommandé d'appliquer la technique normalisée de mesure de la tension artérielle (Tableau 6) pour déterminer le risque cardio-vasculaire et assurer le suivi du traitement antihypertenseur (cote D).

Justification

Il est nécessaire que la tension artérielle soit mesurée exactement pour savoir si un patient est exposé à un risque accru de maladie cardio-vasculaire et s'il ne profiterait pas d'un traitement antihypertenseur. Les enquêtes révèlent que la tension artérielle n'est pas mesurée correctement en clinique^{17,18}, et ce manque de précision peut mener à une classification erronée du risque cardio-vasculaire. La mesure exacte de la tension artérielle exige qu'on porte une attention particulière à la préparation du patient, à la technique normalisée et à la précision du matériel.

II Critères concernant le diagnostic de l'hypertension artérielle et recommandations relatives au suivi

Recommandations

1. Les patients traités en urgence pour de l'hypertension sont diagnostiqués comme hypertendus à leur première visite (initiale) et doivent recevoir un traitement immédiat (cote D).
2. Si, à la première visite, la tension artérielle est élevée, il faudrait alors procéder à deux mesures au cours de la même visite, selon la technique recommandée, pour déterminer précisément la tension artérielle (Tableau 6), et il faudrait prévoir des visites de contrôle (cote A).

3. En cas de lésions des organes cibles, un diagnostic d'hypertension peut être posé à partir de la troisième visite (cote B)
4. La recherche de lésions des organes cibles, de facteurs de risque associés ou de causes exogènes d'hypertension artérielle devrait s'effectuer comme suit (cote D) :
 - i) Dès la première visite, il faudrait questionner le patient et revoir son dossier médical pour vérifier si on y fait mention d'infarctus du myocarde, d'angine de poitrine, d'accès ischémiques transi-

Tableau 3 : Niveau de preuves pour l'évaluation des études sur le traitement, la prévention et l'assurance de la qualité

I.	Essai comparatif randomisé montrant une différence statistique significative pour au moins un paramètre important (ex. : survie, maladie grave).
OU	En cas de différence statistique non significative, essai comparatif randomisé sur un échantillon de taille suffisante pour exclure une différence de 25 % du risque relatif avec une puissance de 80 %, compte tenu des résultats observés.
II.	Essai comparatif randomisé qui ne répond pas aux critères présentés en I.
III.	Essai non randomisé avec témoins contemporains sélectionnés suivant un processus méthodique (c.-à-d. non sélectionnés en fonction de la pertinence présumée pour chaque patient des divers modes de traitement).
OU	Analyse de sous-groupe d'un essai randomisé.
IV.	Étude «avant-après» ou série de cas (au moins 10 patients) avec témoins historiques ou témoins tirés d'autres études.
V.	Série de cas (au moins 10 patients) sans témoins.
VI.	Exposé de cas (moins de 10 patients).

Tableau 4 : Niveau de preuves pour l'évaluation des articles

I.	a) Recherche exhaustive de données. b) Absence de biais dans la sélection des articles. c) Évaluation de la validité de chaque article cité. d) Conclusions étayées par les données et l'analyse présentées.
II.	Répond à trois des critères présentés en I.
III.	Répond à deux des critères présentés en I.
IV.	Répond à un des critères présentés en I.
V.	Ne répond à aucun des critères présentés en I.

Tableau 5 : Barème d'évaluation des recommandations

A.	Recommandation fondée sur une ou plusieurs études de niveau I.
B.	Les meilleures preuves obtenues proviennent d'une étude de niveau II.
C.	Les meilleures preuves obtenues proviennent d'une étude de niveau III.
D.	Les meilleures preuves obtenues proviennent d'une étude d'un niveau inférieur à III et comprennent l'avis d'expert.

toires, d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance vasculaire périphérique ou d'insuffisance rénale.

Tableau 6 : Technique recommandée pour mesurer la tension artérielle

i	Il est préférable de mesurer la tension artérielle à l'aide d'un manomètre à mercure, mais les appareils anéroïdes étalonnés depuis peu et les appareils électroniques validés et étalonnés depuis peu conviennent également. Les appareils anéroïdes et les colonnes de mercure doivent être placés à la hauteur des yeux.
ii	Il faut choisir un brassard muni d'une chambre pneumatique de largeur appropriée, soit (largeur x 2,5) +/- 4 cm = circonférence du bras.
iii	Il faut placer le brassard de sorte que le bord inférieur se situe à 3 cm au-dessus du pli du coude et que la chambre pneumatique soit centrée sur l'artère brachiale. Le patient devrait être assis confortablement depuis 5 minutes, le dos appuyé. Le bras devrait être mis à nu et bien soutenu, et le pli du coude devrait se trouver à la hauteur du cœur. Il faudrait éviter de parler et les jambes du patient ne devraient pas être croisées. La tension artérielle devrait également être mesurée en position debout après 2 minutes d'attente et lorsque le patient se plaint de symptômes évocateurs d'hypotension orthostatique.
iv	Il faut augmenter rapidement la pression à 30 mm Hg au-dessus du niveau auquel on ne perçoit plus le pouls radial (de façon à exclure la possibilité de trou auscultatoire).
v	Il faut placer délicatement mais fermement la tête du stéthoscope sur l'artère brachiale.
vi	Il faut ouvrir la soupape de commande de sorte que la vitesse de chute se situe, aux alentours de la tension systolique et diastolique, à 2 mm Hg par battement.
vii	Il faut relever la tension systolique — premier bruit net de la percussion (phase I de Korotkoff) — et la tension diastolique — disparition des bruits (phase V de Korotkoff). Il faut ensuite noter la tension artérielle à 2 mm Hg près pour les manomètres à mercure et à 1 mm Hg près pour les appareils électroniques, en plus d'indiquer le bras utilisé et préciser si le patient était en position couchée, assise ou debout. Il faut également noter la fréquence cardiaque. La mesure de la tension artérielle en position assise sert à déterminer et à surveiller le traitement, tandis que la mesure de la tension artérielle en position debout sert à déterminer la présence d'hypotension orthostatique et, le cas échéant, à modifier le traitement en conséquence.
viii	Si les bruits de Korotkoff persistent alors que les valeurs s'approchent de 0 mm Hg, le point d'assourdissement des bruits (phase IV) sert alors de référence pour indiquer la tension diastolique.
ix	En cas d'arythmie, des relevés supplémentaires peuvent s'imposer pour évaluer la tension systolique et diastolique moyenne. On ne devrait pas tenir compte des extrasystoles isolés. Il faut noter le rythme et la fréquence cardiaques.
x	Le fait de maintenir le brassard partiellement gonflé trop longtemps entraîne un engorgement du système veineux et rend les bruits peu audibles. Pour éviter la congestion veineuse, il est recommandé de laisser s'écouler une minute entre chaque relevé.
xi	Il faudrait prendre la tension artérielle au moins une fois aux deux bras et, si la tension est toujours plus élevée à l'un des deux, il faudrait utiliser ce bras par la suite.

- ii) Si, à la deuxième visite, la tension artérielle est encore élevée, il faudrait procéder à une anamnèse plus poussée et à un examen physique, en plus de demander des examens diagnostiques avant la troisième visite.
5. Si, à la première visite, la tension artérielle se situe entre 140/90 et 180/105 mm Hg, il faudrait prévoir au moins quatre autres rendez-vous pour poser un diagnostic d'hypertension (étant donné que la baisse la plus marquée de tension artérielle est enregistrée entre la première et la deuxième visite). Ces rendez-vous peuvent être échelonnés sur les six mois suivants (cote B).
6. Si, à la dernière visite diagnostique, la tension artérielle est inférieure à 140/90 mm Hg et si le patient ne présente pas de signes d'atteinte des organes cibles ni de facteurs de risque associés, il devrait être évalué une fois par année (cote D). Ce type de patient connaît un faible risque (cote A) et ne devrait pas être considéré comme hypertendu (cote D).
7. Pour le suivi des patients soumis à un traitement non pharmacologique (modification du mode de vie), les visites devraient être échelonnées à intervalles de trois à six mois (cote D).
8. Suivi des patients soumis à un traitement antihypertenseur pharmacologique :
 - i) Il devrait y avoir une visite de contrôle tous les mois jusqu'à ce que l'on obtienne deux mesures de la tension artérielle inférieures à la valeur cible du patient (cote D).
 - ii) Les visites devraient être plus fréquentes chez les patients symptomatiques, chez les patients atteints d'hypertension artérielle prononcée, chez ceux qui ne tolèrent pas les médicaments antihypertenseurs ou chez ceux dont les organes cibles sont atteints (cote D).
 - iii) Une fois la valeur cible de tension artérielle atteinte, les patients devraient être revus à des intervalles de trois à six mois (cote D).

Justification

Il est possible de poser immédiatement un diagnostic de risque cardio-vasculaire élevé, attribuable à l'hypertension artérielle, si on se trouve devant des lésions évidentes des organes cibles (opinion d'expert). En général, toutefois, plus la tension artérielle d'un patient se situe près de la normale, plus le risque de classification erronée est élevé¹⁹⁻²¹. Il faut procéder à plusieurs mesures à des intervalles plus rapprochés avant de poser un diagnostic d'hypertension chez les patients qui ne présentent pas de lésions des organes cibles ou dont la tension artérielle se situe près de la normale. Parmi les patients dont la tension artérielle se situe entre 90 et 95 mm Hg à la première visite, de 7 % à 24 % seront classés à tort hypertendus après quatre visites^{20,21}.

III Examens usuels de laboratoire à effectuer pour tous les patients hypertendus

Recommandations

Les examens usuels de laboratoire suivants devraient être effectués pour tous les patients hypertendus (cote D) :

1. Analyse d'urine.
2. Hémogramme.
3. Bilan biochimique (potassium, sodium, créatinine).
4. Glycémie à jeun.
5. Cholestérol total à jeun, cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL), cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL) et triglycérides.
6. Électrocardiogramme standard à 12 électrodes.

Justification

Il existe très peu de preuves sur lesquelles on peut appuyer les recommandations relatives aux examens de laboratoire. Cependant, ces examens sont essentiels pour évaluer le risque de maladie cardio-vasculaire et déterminer la présence d'hypertension secondaire. Les recommandations précédentes reposent sur l'opinion d'experts.

IV Surveillance de la tension artérielle à domicile

Recommandations

1. Parmi les indications particulières de la surveillance de la tension artérielle à domicile chez certains patients, notons :
 - i) La surveillance régulière de la tension artérielle à domicile devrait être envisagée chez les patients que l'on soupçonne de ne pas observer le traitement, et ce, sous surveillance clinique étroite, et chez les patients diabétiques (cote B pour les patients non observants, cote D pour les patients diabétiques).
 - ii) Lorsque l'on a recours à la surveillance de la tension artérielle à domicile pour déceler la présence du syndrome de la «blouse blanche», il faudrait pousser l'investigation dans les cas où l'examen s'avère positif au moyen de la surveillance ambulatoire de la tension artérielle, si l'on dispose du matériel nécessaire.
2. Il faudrait conseiller aux patients de n'acheter et de n'utiliser que des appareils de mesure de la tension artérielle à domicile qui satisfont aux normes de l'Association for Medical Instrumentation ou de la *British Hypertension Society*, ou les deux (cote D).
3. Des valeurs de tension artérielle égales ou supérieures à 135/83, mesurées à domicile, devraient être considérées comme élevées (cote B).
4. Les professionnels de la santé devraient s'assurer,

lorsque des patients doivent mesurer leur tension artérielle à domicile, que ces derniers ont reçu une formation suffisante à cette fin et disposent de l'information nécessaire pour interpréter correctement les résultats (cote D).

5. L'exactitude des appareils de chacun des patients, notamment les appareils électroniques, et l'application appropriée de la technique, surtout avec les appareils à perception acoustique, doivent régulièrement faire l'objet de vérification par rapport à un appareil dont l'étalonnage est connu, par exemple un sphygmomanomètre à colonne de mercure (cote D).

Justification

La surveillance de la tension artérielle à domicile peut fournir des renseignements additionnels utiles pour le traitement de l'hypertension. On ne peut toutefois recommander pour l'instant, faute de preuves suffisantes, le recours systématique à la surveillance de la tension artérielle à domicile pour l'évaluation clinique de tous les patients atteints d'hypertension. La surveillance de la tension artérielle à domicile peut favoriser la fidélité au traitement chez les patients que l'on soupçonne de ne pas observer les prescriptions^{22,23} et chez les patients diabétiques²⁴. L'on ne dispose pas de suffisamment de données pour établir un pronostic chez les patients dont la tension artérielle, mesurée à domicile, connaît des écarts importants. Toutefois, les données actuelles donnent sérieusement à penser que les valeurs mesurées à domicile sont inférieures à celles observées en cabinet²⁵⁻²⁷ et que des valeurs supérieures à 135/83 mm Hg devraient être considérées comme élevées²⁵⁻²⁸. Les patients qui mesurent leur tension artérielle à domicile devraient être formés par des professionnels de la santé compétents en la matière et recevoir l'information nécessaire pour interpréter correctement les résultats²⁹. Très peu d'appareils automatisés de surveillance de la tension artérielle à domicile satisfont à des normes rigoureuses d'exactitude et de fiabilité³⁰ et bon nombre d'appareils perdent leur exactitude au fil du temps.

V Surveillance ambulatoire de la tension artérielle

Recommandations

1. Les médecins ne devraient utiliser que des appareils de surveillance ambulatoire de la tension artérielle qui ont fait l'objet d'une validation indépendante suivant un protocole établi (cote A).
2. La décision de renoncer au traitement pharmacologique, à la suite des résultats de la surveillance ambulatoire de la tension artérielle, devrait tenir compte des valeurs normales sur une période de 24 heures et des valeurs ambulatoires obtenues à l'état de veille, conformément aux précisions données ci-après (cote B).

3. La surveillance ambulatoire de la tension artérielle devrait être envisagée chez les patients non traités que l'on croit sujets à une augmentation de la tension artérielle mesurée en cabinet, y compris chez les patients non atteints de lésions des organes cibles et qui présentent en cabinet une augmentation légère ou modérée de la tension artérielle (cote A).
4. La surveillance ambulatoire de la tension artérielle devrait être envisagée chez les patients traités que l'on croit sujets à une augmentation de la tension artérielle mesurée en cabinet, y compris les patients qui semblent résistants au traitement pharmacologique, qui présentent des symptômes révélateurs d'hypotension ou dont la tension artérielle connaît des écarts importants en cabinet (cote B).
5. Il faudrait tenir compte des écarts de tension artérielle enregistrés durant la nuit avant de renoncer au traitement pharmacologique à la suite de la surveillance ambulatoire de la tension artérielle (cote A).

Justification

L'*Association for Medical Instrumentation*³¹ et la *British Hypertension Society*³² ont élaboré des protocoles pour la validation indépendante d'appareils de mesure de la tension artérielle. On a défini des valeurs normales de tension artérielle en surveillance ambulatoire à partir de leur équivalence à des mesures prises en cabinet. Selon une étude sur les résultats, une tension artérielle moyenne supérieure à 134/78 mm Hg en surveillance ambulatoire sur une période de 24 heures est un prédicteur d'augmentation de la mortalité totale et de la mortalité d'origine cardiovasculaire³³. Une deuxième étude sur les résultats a établi que la tension artérielle normale durant le jour en surveillance ambulatoire devait être inférieure à 136/87 mm Hg pour les hommes et à 131/86 mm Hg pour les femmes³⁴. Les personnes dont les valeurs de tension artérielle en surveillance sur 24 heures sont normales ont un pronostic semblable à celui des personnes qui ont des valeurs normales en cabinet. Par ailleurs, la tension artérielle diminue généralement de 10 à 20 % durant le sommeil. Le pronostic cardio-vasculaire est plus défavorable chez les personnes dont la tension artérielle ne baisse pas de 10 %³⁴. Afin de faciliter l'application clinique des recommandations, l'*American Society of Hypertension* a suggéré de considérer comme normale, en surveillance ambulatoire, une tension artérielle inférieure à 135/85 mm Hg durant le jour³⁵. Chez les patients qui présentent une tension artérielle élevée en cabinet, de 20 % à 40 % auront des valeurs normales de tension artérielle en surveillance ambulatoire sur 24 heures^{17,35,36}. Des écarts entre les valeurs de tension artérielle obtenues en cabinet et en surveillance ambulatoire peuvent être observés chez les patients soumis à un traitement antihypertenseur prolongé. Les patients dont le traitement a été prescrit en fonction de la surveillance ambulatoire de la tension artérielle prennent moins de

médicaments que les patients dont le traitement a été prescrit en fonction des valeurs obtenues en cabinet, mais il n'y a pas de différence en ce qui concerne le coût total des soins de santé et la tension artérielle ambulatoire après six mois³⁷.

VI Rôle de l'échocardiographie dans l'hypertension

Recommandations

1. Il n'est pas recommandé d'avoir recours systématiquement à l'échocardiographie chez tous les patients hypertendus (cote D).
2. L'évaluation, par échocardiographie, de la masse ventriculaire gauche ainsi que du fonctionnement systolique et diastolique du ventricule gauche est recommandée chez les patients hypertendus que l'on croit atteints d'un dysfonctionnement ventriculaire gauche ou d'une coronaropathie (cote D).
3. L'échocardiographie ne devrait pas servir au suivi de la régression thérapeutique de l'hypertrophie ventriculaire gauche (cote D).

Justification

Les mesures de la masse ventriculaire par échocardiographie donnent des résultats reproductibles en série valables et s'avèrent applicables en clinique mais présentent des écarts importants entre les études et ce, même lorsqu'on a porté une attention toute particulière à la technique^{38,39}. De plus, aucune étude prospective n'a porté sur les résultats et le rapport coût-efficacité du recours systématique à l'échocardiographie. Toutefois, comme l'hypertrophie ventriculaire gauche est un important facteur de risque indépendant de complications cardio-vasculaires chez les patients hypertendus, sa détection peut avoir une incidence sur le traitement. Aussi l'échocardiographie est-elle justifiée dans certains cas. La reproductibilité des mesures de la masse ventriculaire par échocardiographie en milieu clinique n'est pas suffisamment fiable pour permettre le suivi de la régression thérapeutique de l'hypertrophie ventriculaire chez un patient donné^{39,40}. Des lignes directrices canadiennes ont été publiées récemment sur l'évaluation par échocardiographie et sur la façon de faire état de la masse ventriculaire gauche et d'un dysfonctionnement diastolique^{41,42}.

Le traitement pharmacologique de l'hypertension artérielle

I Indications de la pharmacothérapie

Recommandations

1. La pharmacothérapie devrait être fortement envisagée

chez tous les adultes de moins de 60 ans dont la tension diastolique se maintient à des valeurs égales ou supérieures à 90 mm Hg (cote A).

La pharmacothérapie devrait être envisagée chez les adultes de moins de 60 ans dans les cas d'hypertension systolique isolée supérieure à 160 mm Hg, surtout chez ceux qui présentent des lésions des organes cibles, des maladies concomitantes comme le diabète ou d'autres facteurs indépendants de risque de maladie cardio-vasculaire (cote D).

- i) Un traitement pharmacologique devrait être prescrit à tous les adultes hypertendus de moins de 60 ans qui présentent des lésions des organes cibles attribuables à une tension artérielle non normalisée (cote C) ou l'une des maladies suivantes : diabète, néphropathie parenchymateuse ou maladie cardio-vasculaire (cote C). (Prière de consulter les sections qui traitent de ces sujets dans le présent rapport).
 - ii) La présence d'autres facteurs de risque indépendants de maladie cardio-vasculaire, par exemple un âge avancé, le sexe masculin, la ménopause, la race noire, une tension artérielle systolique élevée, la poursuite du tabagisme, l'intolérance au glucose ou un bilan lipidique anormal, devrait fortement influencer la décision d'amorcer la pharmacothérapie (cote C). Il faudrait également tenir compte d'autres facteurs comme de forts antécédents familiaux d'hypertension ou de maladie cardio-vasculaire prématurée, un indice de masse corporelle élevé ou l'obésité tronculaire, ou encore la sédentarité (cote D).
2. Un traitement pharmacologique devrait être prescrit à tous les adultes de moins de 60 ans dont la tension artérielle diastolique moyenne est égale ou supérieure à 100 mm Hg, qu'il y ait ou non d'autres facteurs de risque (cote A).
 3. Un traitement pharmacologique devrait être prescrit à tous les adultes de plus de 60 ans dont la tension artérielle systolique est égale ou supérieure à 160 mm Hg (cote A) ou dont la tension artérielle diastolique est égale ou supérieure à 105 mm HG (cote A).

Justification

La présente version des recommandations relatives au traitement de l'hypertension artérielle met l'accent sur l'importance du risque de maladie cardio-vasculaire au moment du choix de traitement. C'est un fait bien connu, le risque de maladie cardio-vasculaire chez des patients hypertendus qui présentent des valeurs identiques de tension artérielle peut décupler et même plus selon qu'il y ait ou non d'autres facteurs de risque de maladie cardio-vasculaire, des complications liées à l'hypertension artérielle, des maladies cardio-vasculaires ou d'autres maladies⁴³. Le traitement pharmacologique devrait être le plus sérieusement envisagé chez les patients qui présentent les risques de complication cardio-vasculaire les plus élevés,

compte tenu de l'âge, du sexe, de la race, du tabagisme, des dyslipidémies, etc. Les décisions relatives au traitement, fondées seulement sur les seuils de tension artérielle, devraient être réservées aux patients hypertendus qui sont le moins prédisposés aux maladies cardio-vasculaires, par exemple les femmes préménopausées sans autre facteur de risque. Les présentes recommandations reposent sur une réévaluation des données déjà existantes provenant d'essais cliniques, de vues d'ensemble et d'études par observation, car aucun nouvel essai clinique de niveau I de traitement pharmacologique antihypertenseur, fondé sur le risque absolu de maladie cardio-vasculaire, n'a été mené à ce jour. L'idée de fonder le traitement sur le risque global absolu (c.-à-d. les valeurs à atteindre avant de traiter dans le but de prévenir un accident clinique) est principalement liée à une notion d'efficacité⁴⁴. L'approche fait toutefois abstraction de la valeur rattachée à la prévention de l'évolution de certaines maladies comme l'hypertrophie ventriculaire gauche, le remodelage vasculaire et l'athérosclérose ainsi que l'aggravation de l'hypertension artérielle. La remarque revêt une grande importance pour les groupes à faible risque, constitués généralement de jeunes et de femmes, chez qui la mort ou la survenue d'accidents morbides graves se traduisent par un plus grand nombre d'années de vie perdues ou de jours d'invalidité. Cette stratégie de traitement ne tient pas compte non plus des préférences personnelles des patients, qui peuvent s'écarter considérablement des préférences formulées par les auteurs de lignes directrices⁴⁵. Quant aux recommandations relatives au traitement de groupes particuliers, par exemple les patients atteints de diabète ou d'une maladie rénale, nous invitons les lecteurs à consulter les sections qui traitent de ces sujets dans le présent rapport.

II Choix du traitement chez les adultes de moins de 60 ans atteints d'hypertension artérielle non compliquée

Recommandations

1. Le traitement initial, en monothérapie, devrait comporter un diurétique thiazidique, préférablement à faible dose, un antagoniste β -adrénergique ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (cote A). En cas de réaction inadéquate ou d'effet indésirable, il faudrait choisir un autre médicament parmi les groupes susmentionnés (cote D).
2. Si la réaction à la monothérapie n'est que partielle, il faudrait envisager l'association d'un diurétique thiazidique à un antagoniste β -adrénergique ou à un inhibiteur de l'ECA (cote A).
3. Si la tension artérielle n'est pas encore normalisée ou s'il y a des effets indésirables, il faudrait essayer d'autres classes d'antihypertenseurs (inhibiteurs calciques, inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II, antagonistes α -adrénergiques ou médicaments à action

centrale), seuls ou en association (cote D). Il faudrait également rechercher les causes possibles de la faible réaction au traitement, comme la non-observation du traitement, une hypertension artérielle d'étiologie secondaire ou des interactions entre le traitement prescrit et le régime alimentaire ou d'autres médicaments (cote D).

Justification

Les recommandations concernant le traitement de première ligne dans les cas d'hypertension non compliquée reposent sur des preuves d'essais cliniques de niveau I menés auprès de patients hypertendus chez qui les médicaments ont permis, d'une part, d'abaisser efficacement la tension artérielle et, d'autre part, de réduire le risque d'accident cardio-vasculaire. Chez les patients hypertendus de moins de 60 ans, il existe des données sur l'emploi des diurétiques, des antagonistes β -adrénergiques⁴ et des inhibiteurs de l'ECA⁴⁶, mais pas sur celui des inhibiteurs calciques. Aussi les inhibiteurs calciques sont-ils recommandés, dans ce groupe de patients, comme solution de rechange au traitement de première ligne dans les cas d'hypertension rebelle. Le coût des médicaments, qui peut avoir une incidence sur les décisions en matière de politiques de santé publique, n'a pas été pris en considération dans les présentes recommandations⁴⁷.

Il convient de souligner qu'en ce qui concerne la prescription d'une modification du mode de vie, facteur qui joue un rôle important dans le traitement de l'hypertension, les lecteurs sont priés de consulter nos recommandations récemment publiées¹⁰⁻¹⁶.

III Choix du traitement chez les adultes de plus de 60 ans atteints d'hypertension artérielle non compliquée

Recommandations

1. Les diurétiques thiazidiques à faible dose (cote A) et les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques à action prolongée (cote A) constituent le traitement de première ligne chez les patients de plus de 60 ans qui présentent de l'hypertension non compliquée, sans contre-indication.
2. Même si les antagonistes β -adrénergiques peuvent se révéler utiles comme traitement d'appoint chez les personnes âgées prenant des diurétiques, ils ne sont pas recommandés comme médicaments de première ligne (cote A).
3. Il faudrait envisager l'administration d'un inhibiteur de l'ECA (cote B) ou d'un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II (cote D) comme solution de rechange si les diurétiques et les inhibiteurs calciques sont inefficaces, contre-indiqués ou non tolérés.
4. Les médicaments à action centrale et les antagonistes

α -adrénergiques sont efficaces pour abaisser la tension artérielle et réduire la fréquence des accidents cardio-vasculaires (cote B). Cependant, certains effets secondaires comme l'altération des fonctions cognitives à la suite de la prise de méthyl dopa, l'hypotension orthostatique secondaire à l'administration d'antagonistes α -adrénergiques (par ex., prazosine, térazosine, doxazosine), la somnolence, l'hypertension réactionnelle et la dépression consécutives à la prise de réserpine peuvent limiter l'usage chez les personnes âgées de ces médicaments par ailleurs efficaces.

Justification

Le défaut de traiter l'hypertension systolique isolée chez les personnes âgées constitue un lacune importante des soins de santé, étant donné que l'hypertension est beaucoup plus fréquente chez les patients âgés. En outre, le traitement de l'hypertension systolique isolée chez les sujets âgés est beaucoup plus efficace (c.-à-d. que le nombre de cas à traiter est beaucoup plus faible) que le traitement de l'hypertension diastolique chez les patients plus jeunes; le traitement permet en effet une diminution du nombre d'accidents vasculaires cérébraux de 50 %, d'infarctus du myocarde, de 40 %⁴⁸ et de la maladie d'Alzheimer, de 50 %⁴⁹. La tension systolique continue d'augmenter avec l'âge, tandis que la tension diastolique se stabilise à l'âge de 55 ans et diminue par la suite. De plus, les complications vasculaires sont davantage liées à la tension systolique qu'à la tension diastolique^{1,50}.

Il convient de souligner que les recommandations concernant le traitement de l'hypertension chez les personnes âgées reposent en grande partie sur des essais contrôlés de grande taille, menés sur échantillon aléatoire et bien conçus, et dont les résultats ont été publiés^{48,49,51-59}. Ces essais regroupaient des sujets âgés de 60 à 84 ans, en assez bonne santé. L'application de ces recommandations aux patients âgés frêles et à ceux de plus de 84 ans comporte donc certaines limites. (On doit procéder avec prudence et personnaliser l'investigation et le traitement chez les patients âgés de plus de 84 ans qui ont fait l'objet, depuis peu, d'un diagnostic d'hypertension.) Comme chez les patients plus jeunes, les recommandations de traitement de première ligne tiennent compte des médicaments dont il a été démontré (études de niveau I) qu'ils réduisaient à la fois la tension artérielle et les complications liées à celle-ci. Cela a été le plus clairement démontré avec les diurétiques thiazidiques⁴⁸ et les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques à action prolongée⁵¹.

IV Objectif du traitement

Recommandation

1. Le traitement doit permettre l'atteinte de valeurs inférieures à 90 mm Hg pour la tension artérielle dia-

stolique (cote A) et à 140 mm Hg pour la tension artérielle systolique (cote D).

Justification

Les versions antérieures du présent rapport ne comportaient pas de recommandations particulières concernant les objectifs de traitement. Pour ce qui est de la recommandation sur la valeur cible de la tension artérielle diastolique, elle repose sur les résultats des deux études évaluées précédemment⁴ et sur ceux de l'étude HOT, publiée récemment, qui n'a pas enregistré de différences significatives dans le nombre d'accidents cardio-vasculaires entre les groupes randomisés de traitement qui avaient respectivement pour objectif une tension artérielle diastolique inférieure à 90, 85 et 80 mm Hg⁶⁰. L'étude a également montré qu'une réduction plus marquée de la tension artérielle n'entraîne pas d'effet néfaste et que le sous-groupe de patients atteints de diabète peut même profiter d'un abaissement du seuil de la tension artérielle diastolique pour l'amorce du traitement pharmacologique et de la valeur cible de traitement (voir la section VII).

V Hyperlipidémie

Recommandation

1. Le traitement de l'hypertension artérielle, dans les cas de dyslipidémie, devrait être le même que celui de l'hypertension non compliquée ou de l'hypertension associée à d'autres maladies ou d'autres facteurs de risque concomitants (cote B).

Justification

Les patients ayant un bilan lipidique anormal présentent un risque accru d'accidents cardio-vasculaires, mais ce risque peut être réduit par la diminution du taux de cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL). Les dyslipidémies devraient être traitées suivant les lignes directrices actuelles⁶¹.

De nombreuses études sont encore publiées sur les effets de divers antihypertenseurs sur les lipides sériques, y compris sur les effets indésirables de doses élevées de diurétiques thiazidiques et d'antagonistes β -adrénergiques et sur les effets bénéfiques des antagonistes α -adrénergiques. Ces études sont en général relativement courtes. La présence d'effets indésirables sur les lipides sériques des divers médicaments antihypertenseurs et les changements observés dans le bilan lipidique ne se sont pas accompagnés d'une incidence accrue de complications athéroscléreuses. Notamment, l'étude la plus longue et la plus importante du genre, la *Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS)*⁶², n'a pas montré d'effets indésirables soutenus sur les lipides sériques des médicaments représentant chacune des cinq grandes classes d'antihypertenseurs (acébutolol, amlodipine,

chlorthalidone, doxazosine et énalapril), même si certaines petites différences ont été enregistrées entre eux. Les recommandations reflètent donc la perspective selon laquelle le choix d'un traitement antihypertenseur chez les patients dyslipidémiques ne devrait pas être influencé outre mesure par l'incidence du médicament sur le bilan lipidique.

VI Tabagisme

Recommandation

1. Les avantages du traitement aux antagonistes β -adrénergiques chez les fumeurs hypertendus demeurent incertains. Aussi les antagonistes β -adrénergiques ne sont-ils pas recommandés chez les patients hypertendus qui fument, en l'absence de lésion des organes cibles ou de maladie cardio-vasculaire concomitante (cote C).

Justification

L'analyse ultérieure de sous-ensembles de plusieurs études d'intervention^{59,63-65} a démontré que le traitement aux antagonistes β -adrénergiques chez les fumeurs hypertendus demeure sans effet contre les accidents coronariens. Ainsi, chez les patients fumeurs atteints d'hypertension non compliquée, il faudrait choisir de préférence d'autres médicaments comme traitement de première ligne (c.-à-d. des diurétiques ou des inhibiteurs de l'ECA).

VII Diabète

Recommandations

1. Le traitement de l'hypertension (tension artérielle supérieure à 140/90 mm Hg) chez les diabétiques devrait viser des valeurs de tension artérielle inférieures à 130/80 mm Hg (cote C).
2. Le traitement des personnes diabétiques dont la tension artérielle se situe entre 130/80 et 139/89 mm Hg et qui sont atteintes de lésions des organes cibles devrait viser des valeurs de tension artérielle inférieures à 130/80 mm Hg (cote D).
3. Les médicaments de première ligne chez les personnes diabétiques de moins de 60 ans qui souffrent d'hypertension et qui ne présentent pas de néphropathie franche sont les inhibiteurs de l'ECA ou les antagonistes β -adrénergiques cardio-sélectifs (cote A).
4. Les médicaments de deuxième ligne comprennent les diurétiques thiazidiques à faible dose (cote B), les inhibiteurs calciques à action prolongée (cote B) et les antagonistes α -adrénergiques (cote C). Les antagonistes α -adrénergiques et les antihypertenseurs à action centrale devraient être utilisés avec circonspection chez les patients atteints de neuropathie du système autonome (cote C).

5. Le traitement de première ligne chez les patients diabétiques hypertendus qui présentent une néphropathie franche (albuminurie supérieure à 300 mg/jour) consiste en l'administration d'un inhibiteur de l'ECA (cote A).
6. Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II peuvent remplacer les inhibiteurs de l'ECA en cas de réaction défavorable à ces derniers (cote D).
7. Les médicaments de première ligne chez les patients diabétiques de plus de 60 ans qui présentent une hypertension systolique isolée sont les diurétiques thiazidiques à faible dose ou les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques à action prolongée (cote C).
8. Si la monothérapie aux médicaments de première ligne est inefficace, contre-indiquée ou associée à des effets secondaires, on devrait tenter les solutions suivantes :
 - i) Il est possible d'associer un inhibiteur calcique à action prolongée à un inhibiteur de l'ECA (cote B). L'adjonction d'un diurétique thiazidique à faible dose à un inhibiteur de l'ECA peut se faire sans incidence néfaste sur la microalbuminurie (cote B).
 - ii) Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, il peut être nécessaire d'ajouter un diurétique de l'anse pour maintenir le volume et la tension artérielle (cote C).
 - iii) L'indapamide peut remplacer un diurétique thiazidique à faible dose, le premier pouvant réduire la microalbuminurie (cote C).

Justification

La coexistence du diabète et de l'hypertension artérielle a un effet multiplicateur important sur le risque de complications macrovasculaires (c.-à-d. accidents vasculaires cérébraux, coronaropathie, maladies vasculaires périphériques) et microvasculaires (c.-à-d. rétinopathie et néphropathie.) associées à ces maladies⁶⁶⁻⁶⁹. Ce constat a une forte incidence sur le choix des seuils auxquels instaurer un traitement pharmacologique et des valeurs cibles de tension artérielle⁷⁰. La recommandation visant à abaisser les seuils de tension artérielle pour l'amorce du traitement pharmacologique chez les patients diabétiques atteints de lésions avérées des organes cibles repose sur des essais de traitement menés auprès de patients atteints de diabète insulino-

dépendant et non insulino-dépendant et de néphropathie franche (c.-à-d. protéinurie ou insuffisance rénale, ou les deux) dont la tension artérielle se situait en moyenne dans la limite supérieure normale⁷¹⁻⁸⁰. Le traitement aux inhibiteurs de l'ECA a été associé à une diminution du nombre de complications rénales attribuables à l'hypertension et au diabète. Plusieurs données appuient l'abaissement des valeurs cibles de tension artérielle chez les patients diabétiques : (1) l'amélioration des résultats par une diminution énergique de la tension artérielle observée dans l'étude UKPDS 38⁸¹ et (2) la réduction du taux de complications enregistré chez les patients diabétiques participant à l'étude HOT⁶⁰ qui ont été dirigés vers le groupe de traitement ayant pour objectif une tension artérielle diastolique inférieure à 80 mm Hg.

Comme dans le cas des patients ne présentant pas d'hypertension compliquée ou d'autres maladies ou facteurs de risque concomitants, les recommandations relatives au traitement antihypertenseur de première ligne chez les patients diabétiques préconisent l'utilisation de médicaments qui permettent, d'une part, un abaissement efficace de la tension artérielle et, d'autre part, une réduction du nombre de complications liées à l'hypertension. Quant aux patients diabétiques atteints de lésions avérées des organes cibles, ce sont les inhibiteurs de l'ECA qui se sont révélés les meilleurs à cet égard, d'où la recommandation en faveur de cette classe de médicaments pour le traitement de première ligne, comme il en a été fait mention précédemment. En outre, les études CAPPP⁴⁶ et HOPE (S. Yusuf : communication personnelle) ont montré que les inhibiteurs de l'ECA réduisent l'incidence du diabète, probablement en diminuant le taux de progression de la maladie à partir de degrés moindres de résistance à l'insuline. En cas d'absence de néphropathie, les antagonistes β -adrénergiques sont recommandés comme autre médicament de première ligne, compte tenu de leurs effets comparables sur la réduction du nombre de complications attribuables à l'hypertension dans l'étude UKPDS 38⁸¹. En ce qui concerne les patients diabétiques de plus de 60 ans atteints d'hypertension systolique, le traitement de première ligne recommandé est le même que celui de l'hypertension systolique non compliquée, soit un diurétique ou un inhibiteur calcique dihydropyridinique à action prolongée. Ces recommandations reposent en partie sur les études SHEP⁸² et Syst-Eur^{51,83} selon lesquelles les patients diabétiques ont tiré du traitement un avantage comparable à celui observé dans toute la population à l'étude (Tableau 7).

Tableau 7 : Traitements antihypertenseurs de première ligne chez les diabétiques

Albuminurie	Traitement de première ligne	Cote
> 300 mg/jour	Inhibiteur de l'ECA	A
< 300 mg/jour	Inhibiteur de l'ECA	A
	Antagoniste β -adrénergique	A

Note : Pour les patients diabétiques de plus de 60 ans atteints d'hypertension systolique isolée : diurétiques thiazidiques à faible dose ou inhibiteurs calciques dihydropyridiniques à action prolongée (cote C).

VIII Cardiopathie ischémique

Recommandations

1. Les médicaments de première ligne chez les patients hypertendus souffrant d'angine de poitrine stable sont les antagonistes β -adrénergiques (cote D).
2. Les inhibiteurs calciques à action prolongée pourraient

constituer un traitement de rechange (cote B). Toutefois, il faudrait éviter les inhibiteurs calciques à action brève (cote C).

3. Les patients hypertendus ayant subi un infarctus du myocarde récent devraient recevoir des antagonistes β -adrénergiques, des inhibiteurs de l'ECA ou une association des deux. Ces deux classes de médicaments assurent une protection contre le risque de récurrence d'infarctus et de mort (cote A).
4. L'administration de vérapamil (cote A) et de diltiazem (cote C) pourrait également convenir, mais seulement dans les cas de fonctionnement normal du ventricule gauche.

Justification

Aucun essai contrôlé randomisé à grande échelle n'a été conçu pour prouver que l'administration d'antihypertenseurs augmentait de façon significative le taux de survie chez les patients hypertendus souffrant d'angine de poitrine stable. La documentation vise surtout à démontrer la suppression de l'ischémie. Il est à noter également que les cotes accordées dans la présente section, sauf indication contraire, reposent sur des preuves indiquant une diminution des taux de mortalité ou de morbidité grave attribuables aux coronaropathies (par ex., diminution du taux d'infarctus du myocarde par rapport à une diminution de la fréquence des cas d'angine).

La plupart des essais cliniques randomisés ou des traitements réservés aux cardiopathies ischémiques (de même qu'aux autres maladies cardio-vasculaires présentées ci-après) ont porté sur l'étude de médicaments dotés de propriétés antihypertensives, mais non pas sur les effets comme tels de ces médicaments chez les patients hypertendus souffrant de ce type de maladies⁸⁴⁻⁹¹. Par contre, aucune explication d'ordre biologique ne permet de croire que ces médicaments agissent différemment, sur le plan de la qualité, chez les sujets normotendus et les sujets hypertendus. Aussi les effets favorables du traitement sur certains paramètres importants ont-ils, dans l'ensemble, été extrapolés des groupes à l'étude et appliqués au sous-groupe de sujets hypertendus.

La tachycardie semble constituer un déterminant important de risque de coronaropathie dans les cas d'hypertension, mais l'hypothèse selon laquelle la diminution de la fréquence cardiaque à l'aide d'un traitement aurait un effet plus marqué sur la mortalité que l'abaissement de la tension artérielle seule n'a pas été formellement vérifiée⁹².

IX Dysfonctionnement systolique

Recommandations

1. Les inhibiteurs de l'ECA constituent le traitement de première ligne chez les patients hypertendus atteints de dysfonctionnement systolique (cote A). Il est également

recommandé d'adjoindre des diurétiques comme traitement d'appoint (cote A pour les diurétiques thiazidiques, cote D pour les diurétiques de l'anse).

2. L'association d'hydralazine au dinitrate d'isosorbide (cote A) ou un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II (cote A chez les patients de plus de 65 ans) est recommandée comme traitement de rechange.
3. Si des patients atteints d'un dysfonctionnement systolique du ventricule gauche demeurent hypertendus malgré l'administration de doses optimales d'inhibiteurs de l'ECA ou d'autres médicaments de première ligne, il est possible d'administrer des antagonistes β -adrénergiques tels que le carvedilol (cote A) ou le métoprolol (cote A) ou des inhibiteurs calciques dihydropyridiniques à action prolongée comme l'amlopiline (cote A) ou la félodipine (cote B).

Justification

La persistance de l'hypertension artérielle après l'installation de l'insuffisance cardiaque est associée à une fréquence accrue d'événements défavorables comme l'hospitalisation⁹³. Le traitement de l'hypertension chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque devrait comporter en général des inhibiteurs de l'ECA⁹¹ et des diurétiques si la rétention hydrosodée exige un traitement. Les inhibiteurs de l'ECA sont particulièrement recommandés dans les cas d'insuffisance cardiaque accompagnée ou non d'hypertension et sont généralement administrés en association à la digoxine et au furosémide⁹⁴. L'étude RALES⁹⁵ a montré que l'adjonction d'un antagoniste de l'aldostérone et d'un diurétique, la spironolactone, aux inhibiteurs de l'ECA, aux diurétiques et à la digoxine se traduisait par un effet favorable significatif sur la mortalité chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. L'association hydralazine-dinitrate d'isosorbide s'est également révélée efficace dans le traitement de l'insuffisance cardiaque et peut être envisagée si les inhibiteurs de l'ECA sont contre-indiqués ou non tolérés⁹⁶. Les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II peuvent aussi convenir en pareil cas⁹⁷. Par ailleurs, on a fait état de l'effet favorable de plusieurs antagonistes β -adrénergiques sur la mortalité chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque de classe II et III (classification de la *New York Heart Association*)⁹⁸⁻¹⁰¹. Parmi ces médicaments, le métoprolol et le bisoprolol sont des antagonistes β_1 -adrénergiques, tandis que le carvedilol est un antagoniste β -adrénergique non sélectif qui possède la propriété de bloquer également les α_1 -adrénorécepteurs. Les inhibiteurs calciques jouent un rôle plutôt limité dans ce contexte^{102,103}. Les antagonistes β -adrénergiques devraient être réservés aux cas particuliers seulement, administrés à de très faibles doses au départ sous surveillance étroite, puis augmentés graduellement selon la tolérance. Il est recommandé de consulter un spécialiste bien au fait de l'emploi de ces médicaments.

X Maladies vasculaires périphériques

Recommandations

1. Le traitement des patients hypertendus atteints de maladies vasculaires périphériques et qui ne présentent pas d'autres facteurs de risques ou de lésions des organes cibles est le même que celui de l'hypertension non compliquée (cote D); il convient toutefois de souligner que :
 - i) les antagonistes β -adrénergiques, le vérapamil et les inhibiteurs de l'ECA n'aggravent pas les symptômes liés aux maladies vasculaires périphériques. Les antagonistes β -adrénergiques peuvent être utilisés dans les cas de maladies bénignes et modérées, mais il y a risque d'exacerbation des symptômes dans les cas de maladie grave (cote B);
 - ii) les inhibiteurs de l'ECA peuvent entraîner une insuffisance rénale chez les patients atteints d'une sténose sous-jacente des artères rénales (cote B).
2. Chez les patients souffrant de la maladie de Raynaud, les vasodilatateurs, dont les antagonistes α -adrénergiques, les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'ECA/inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II, peuvent produire un effet bénéfique (cote B), de préférence aux antagonistes β -adrénergiques (cote B).

Justification

L'administration d'antagonistes β -adrénergiques, particulièrement des non-sélectifs, peut aggraver les symptômes des maladies vasculaires périphériques graves. Cependant, les antagonistes β -adrénergiques peuvent être utilisés dans la plupart des cas de maladies vasculaires périphériques bénignes accompagnées de claudication intermittente. Le vérapamil s'est révélé bénéfique dans une étude à court terme chez les patients atteints de claudication intermittente modérée¹⁰⁴. Les inhibiteurs de l'ECA peuvent être administrés aux patients qui ne tolèrent pas les antagonistes β -adrénergiques, mais il faut surveiller de près le fonctionnement rénal chez les patients fortement prédisposés aux troubles réno-vasculaires^{105,106}. Le traitement aux vasodilatateurs peut se révéler avantageux dans les cas où coexistent l'hypertension et la collagénose vasculaire associée à la maladie de Raynaud^{107,108}.

XI Arythmies et troubles de la conduction

Recommandations

1. On peut avoir recours aux antagonistes β -adrénergiques ou aux inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques pour ralentir la réponse ventriculaire à la fibrillation auriculaire ou pour tenter de supprimer certaines formes de tachycardie supraventriculaire chez les patients hypertendus qui en sont atteints (cote B).

2. Il faut éviter les antagonistes β -adrénergiques, le vérapamil, le diltiazem, la clonidine et la méthylidopa chez les patients hypertendus qui présentent un dysfonctionnement du nœud sinusal ou des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire (cote D).

Justification

Parmi les antihypertenseurs offerts jusqu'à présent pour maintenir le rythme sinusal chez les patients prédisposés à la fibrillation auriculaire ou à la tachycardie supraventriculaire paroxystique, le sotalol, un médicament qui possède à la fois des propriétés d'antagoniste β -adrénergique et d'antiarythmique de classe III, peut être le médicament le plus efficace dans les circonstances, mais il devrait être utilisé avec circonspection chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique¹⁰⁹. Si un deuxième antihypertenseur s'impose, il faut éviter les diurétiques, leur association chez ces patients augmentant les risques de tachycardie ventriculaire comme les torsades de pointes¹¹⁰.

XII Accidents vasculaires cérébraux

Un des principaux objectifs du traitement de l'hypertension est la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC). On ne sait pas encore si la tension artérielle doit être abaissée ou non durant la phase de traitement de l'AVC aigu¹¹¹. Au cours de la période de convalescence à la suite d'un infarctus cérébral, les inhibiteurs de l'ECA peuvent diminuer la tension artérielle systémique sans pour autant réduire le débit sanguin cérébral¹¹². Les patients hypertendus ayant des antécédents d'AVC connaissent des risques élevés de récurrence, mais ceux-ci peuvent être diminués par le traitement antihypertenseur¹¹³. Le choix des médicaments chez les patients hypertendus victimes d'un AVC devrait être établi en fonction des autres maladies concomitantes ou des autres facteurs de risque.

XIII Hypertrophie ventriculaire gauche

Recommandation

1. La régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche par le traitement antihypertenseur peut diminuer le nombre d'accidents cardio-vasculaires attribuables à cet état (cote C). La plupart des antihypertenseurs permettent une diminution de l'hypertrophie ventriculaire gauche sur une période de six mois, proportionnelle à l'abaissement de la tension artérielle (cote A), à l'exception des vasodilatateurs artériolaires comme l'hydralazine et le minoxidil, qui peuvent l'augmenter (cote C). Il n'est pas possible, pour le moment, de privilégier un traitement de première ligne fondé sur les effets particuliers de certains médicaments sur l'hypertrophie ventriculaire gauche, faute de preuves suffisantes.

Justification

L'hypertrophie ventriculaire gauche est généralement associée à l'hypertension et constitue un facteur de risque indépendant ainsi qu'un prédicteur de maladie cardiovasculaire et de mort subite¹¹⁴. Au 31 juillet 1995, 39 études cliniques avaient été publiées en anglais sur l'effet de la monothérapie (diurétiques, antagonistes β -adrénergiques, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de l'ECA ou placebos) sur l'indice de masse ventriculaire gauche, évaluée à l'échocardiographie. Tous les essais ont été menés en double insu, avec répartition aléatoire et comportaient un groupe témoin. Une méta-analyse de ces études a permis d'établir un lien significatif entre la diminution de la masse ventriculaire gauche et la durée du traitement ainsi que l'abaissement de la tension artérielle systolique, mais non diastolique¹¹⁵. Une diminution de l'épaisseur des parois postérieure et septale a été fortement associée à l'abaissement de la tension artérielle systolique et diastolique. La répartition des patients selon l'âge dans les différentes classes de médicaments était satisfaisante mais non leur répartition selon la durée de traitement. Après correction de la durée de traitement, il s'est avéré que les inhibiteurs de l'ECA avaient permis une diminution de la masse ventriculaire gauche de 13 %, les inhibiteurs calciques, de 9 %, les diurétiques, de 7 % et les antagonistes β -adrénergiques, de 6 %. La diminution de la masse ventriculaire gauche et de l'épaisseur de la paroi a été plus importante avec les inhibiteurs de l'ECA qu'avec les antagonistes β -adrénergiques ($p < 0,05$ dans les deux cas). Quant aux deux autres classes de médicaments, ils ont produit des effets intermédiaires différant peu de ceux engendrés par les inhibiteurs de l'ECA. Il en a été de même pour les changements enregistrés dans l'épaisseur de la paroi postérieure.

Plusieurs mises en garde s'imposent concernant cette méta-analyse. Aucune étude publiée sur d'autres classes de médicaments, tels que les antagonistes α -adrénergiques, les médicaments à action centrale, les vasodilatateurs ou les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II, ne se prêtait à l'analyse ou, s'il en existait, elles ne répondaient pas aux critères d'admission des auteurs. Les auteurs ont par la suite mené leur propre petite étude, et l'administration d'un antagoniste α -adrénergique et d'un antagoniste β -adrénergique s'est soldée par une diminution importante et semblable de l'indice de masse ventriculaire gauche¹¹⁶. Il est possible que les études qui n'ont constaté aucune différence entre les classes de médicaments n'aient jamais été mentionnées dans les écrits. Dans la méta-analyse en cause, 1205 patients seulement ont reçu un médicament et 189 patients, un placebo. La durée moyenne de traitement a été de 25 semaines seulement. L'effet du traitement pharmacologique sur l'indice de masse ventriculaire gauche n'a pas été sensiblement différent de celui des placebos ($p < 0,08$). L'étude TOHMS, qui portait sur plus de 800 patients¹¹⁷ n'a pas fait partie de l'analyse. Il en a été décidé ainsi parce que les interventions non médica-

menteuses mises en œuvre dans cette étude (perte de poids, diminution de l'apport sodique et exercices physiques intenses) ont permis d'enregistrer une diminution telle de la tension artérielle et de la masse ventriculaire gauche qu'il a été impossible de dégager les effets attribuables aux divers antihypertenseurs sur l'hypertrophie ventriculaire gauche. Le diamètre du ventricule gauche en diastole et les changements de cette variable ont été signalés dans moins de 50 % des groupes de traitement. Les auteurs n'ont donc pas été en mesure de déterminer si la diminution de la masse ventriculaire gauche était attribuable ou non à une diminution de l'épaisseur de la paroi, à une diminution du diamètre interne, ou aux deux.

Par la suite, le *Veterans Affairs Co-operative Study Group* s'est penché sur l'étude de la masse ventriculaire gauche chez 1105 patients, dont 58 % de race noire, répartis au hasard en groupes de traitement recevant un seul des médicaments antihypertenseurs suivants : l'aténolol, le captopril, la clonidine, le diltiazem, l'hydrochlorothiazide ou la prazosine. Les patients furent suivis pendant un an¹¹⁸. Des réductions importantes de la masse ventriculaire gauche corrigée ont été enregistrées chez les patients se situant dans le tertile supérieur avant le traitement (> 350 g) et ayant reçu de l'hydrochlorothiazide (- 43 g), du captopril (- 39 g) ou de l'aténolol (- 28 g), mais non les trois autres médicaments. Dans les trois groupes, la diminution de la masse ventriculaire gauche était attribuable à une diminution de l'épaisseur de la paroi plutôt qu'à une diminution du diamètre intérieur. Cependant, environ 20 % seulement des patients répartis au hasard ont subi une échocardiographie de contrôle au bout d'un an. Parmi les médicaments prescrits, seul le captopril a permis une diminution importante de la masse ventriculaire gauche (- 15 g) avant le classement des patients en trois sous-groupes. Dans le cadre de l'étude SHEP¹¹⁸, un suivi de trois ans de 94 patients âgés atteints d'hypertension systolique isolée ayant été répartis au hasard vers le groupe de traitement à la chlorthalidone ou vers le groupe placebo a permis de mettre en évidence une diminution significative de l'indice de masse ventriculaire gauche de 13 % chez les patients ayant reçu le médicament comparativement à une diminution de 6 % chez les patients ayant reçu un placebo¹¹⁹.

Bien que les inhibiteurs de l'ECA puissent posséder un plus fort potentiel de régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche, aucune étude contrôlée randomisée n'a prouvé que la régression de la masse ventriculaire gauche associée à cette classe de médicaments se traduit par une diminution de l'incidence des accidents cardio-vasculaires, y compris de la mort subite. On a comparé 145 patients atteints d'hypertension essentielle non compliquée, traités à l'aide de divers médicaments administrés seuls ou en association et chez qui ni changement ni augmentation de la masse ventriculaire gauche n'ont été observés, à 285 patients traités de façon similaire mais chez qui il y a eu une diminution en série de la masse ventriculaire gauche. On a constaté que les patients de ce dernier groupe ont subi un

nombre d'accidents cardio-vasculaires morbides de beaucoup inférieur à celui enregistré dans le premier groupe sur un suivi moyen de 3,2 ans¹²⁰. Même si ces données sont très encourageantes, les patients qui ont connu une régression de l'hypertrophie ventriculaire gauche ont également connu une diminution plus marquée de la tension artérielle. Aussi y a-t-il eu consensus sur le fait que rien ne permet pour le moment de préconiser un médicament plutôt qu'un autre en traitement initial en raison de sa capacité de prévenir ou de réduire l'hypertrophie ventriculaire gauche.

XIV Néphropathie

Recommandations

1. La tension artérielle cible chez les patients atteints de néphropathie non diabétique est inférieure à 130/80 mm Hg (pression artérielle moyenne [PAM] de 98) (cote C).
2. La tension artérielle cible chez les patients présentant une protéinurie supérieure à 1 g/jour est inférieure à 125/75 mm Hg (PAM de 92) (cote C).
3. Les inhibiteurs de l'ECA sont recommandés comme traitement de première ligne chez les patients hypertendus atteints de néphropathie (cote A).
4. Les diurétiques sont recommandés comme traitement antihypertenseur d'appoint, étant donné que l'équilibre sodique, en général, se maintient difficilement chez les patients atteints d'insuffisance rénale (cote D).
5. Les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques sont recommandés comme solution de rechange pour protéger les reins chez les patients atteints de néphropathie non diabétique (cote B).

Justification

La vitesse de détérioration de la fonction rénale semble être étroitement liée à la tension artérielle, surtout à la tension artérielle diastolique lorsque celle-ci est supérieure à 90 mm Hg¹²¹⁻¹²⁴. Il existe un lien important entre la protéinurie et la tension artérielle, si bien que les patients ayant une protéinurie élevée connaissent des risques élevés d'insuffisance rénale, tout comme les personnes hypertendues. Ainsi, les patients qui présentent à la fois une protéinurie élevée et de l'hypertension artérielle sont les plus prédisposés à l'insuffisance rénale. Le traitement de l'hypertension doit commencer lorsque la tension artérielle diastolique est supérieure à 90 mm Hg.

L'étude MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)^{124,125} visait à évaluer l'effet de régimes restreints en protéines et de diverses tensions artérielles cibles chez des patients atteints de néphropathie non diabétique et présentant un débit de filtration glomérulaire entre 15 et 55 mL/min (taux de créatinine sérique entre 106 et 616 mol/L). Chez les patients présentant une protéinurie supérieure à

3 g/jour, le fait de maintenir la PAM à 92 mm Hg ou moins (125/75) a contribué à ralentir la détérioration de la fonction rénale. Chez les patients ayant une protéinurie inférieure à 3 g/jour, une PAM de 98 (130/80) a entraîné une diminution du débit de filtration glomérulaire.

Deux études prospectives récentes¹²⁶⁻¹²⁸ ont confirmé les conclusions de petites études antérieures^{129,130} selon lesquelles les inhibiteurs de l'ECA ralentissent la détérioration de la fonction rénale mieux que le traitement usuel¹³¹. Ces études ont fait état d'une diminution de plus de 50 % du risque d'insuffisance rénale chez les patients traités à l'aide d'un inhibiteur de l'ECA. L'étude REIN, visant à analyser les effets du ramipril, a été prolongée, et les patients qui faisaient partie du groupe placebo ont changé de groupe pour recevoir du ramipril. Le traitement à long terme au ramipril a pratiquement éliminé l'installation d'insuffisance rénale terminale. De plus, les patients qui ont changé de groupe ont tiré profit de l'exposition tardive aux inhibiteurs de l'ECA¹³².

Une étude prospective d'une durée de trois ans, comparant les effets du captopril et ceux de la nifédipine¹³³, n'a révélé aucune différence entre les résultats des deux groupes. Cette étude a permis de confirmer les conclusions d'une étude de plus petite taille selon lesquelles la détérioration de la fonction rénale a été ralentie dans les deux groupes, mais un plus grand nombre de cas de «mort rénale» a été enregistré avec la nifédipine qu'avec le captopril¹³⁴.

XV Maladies réversibles et non réversibles des voies aériennes

Recommandations

1. Les antagonistes β -adrénergiques sont à proscrire (cote A).
2. Chez les patients qui prennent des agonistes des adréno-récepteurs β_2 comme bronchodilatateurs et qui doivent également prendre un diurétique, il est recommandé d'associer un diurétique d'épargne potassique et un diurétique thiazidique (cote B).

Justification

Étant donné que les agonistes des adréno-récepteurs β_2 utilisés comme bronchodilatateurs peuvent abaisser la concentration sérique de potassium, il faut éviter que la prise de diurétiques entraîne de l'hypokaliémie afin de réduire au minimum les risques d'arythmie qui y sont associés. Pour ce qui est des effets des antihypertenseurs sur les bronches, les antagonistes β_2 -adrénergiques cardio-sélectifs et non cardio-sélectifs peuvent causer des bronchospasmes et ce, même après l'application locale d'une substance ophthalmique¹³⁵. Les antagonistes α -adrénergiques et les inhibiteurs calciques, quant à eux, peuvent produire un léger effet bronchodilatateur^{136,137}. Les inhibiteurs de l'ECA peuvent

provoquer une toux sèche et favoriser l'installation d'une hyperréactivité générale des voies aériennes^{138,139}. La toux aussi bien que les symptômes asthmatiques devraient donc être considérés comme des effets indésirables possibles des inhibiteurs de l'ECA.

XVI Hyperuricémie et goutte

Recommandations

1. L'hyperuricémie asymptomatique (c.-à.-d non accompagnée de goutte) ne requiert pas en soi de traitement et ne constitue pas une contre-indication au traitement diurétique (cote D).
2. Les personnes obèses qui consomment beaucoup d'alcool sont les plus susceptibles de subir un accès de goutte si elles prennent des diurétiques thiazidiques. On cherchera, chez ces patients, à éviter le traitement diurétique (cote D).
3. Chez les patients ayant des antécédents de goutte, les diurétiques sont à éviter. Si l'emploi d'un diurétique est néanmoins indispensable pour la maîtrise de l'hypertension artérielle, l'administration associée d'allopurinol peut prévenir la goutte (cote D).

Justification

Le risque de goutte semble dépendre de la concentration sérique d'acide urique, quelle qu'en soit la cause. Les accès de goutte sont rares avec la prise de diurétiques à faible dose. Cependant, s'ils surviennent, cela indique qu'il faut diminuer encore plus la dose ou cesser l'emploi du médicament¹⁴⁰. À l'heure actuelle, on ne dispose pas de preuves suffisantes permettant de conclure que l'hyperuricémie constitue en soi un facteur de risque indépendant de maladie cardio-vasculaire¹⁴¹. Il est plus probable que l'acide urique soit un marqueur d'autres facteurs de risque¹⁴¹⁻¹⁴⁵.

Intérêts concurrents : Aucun déclaré pour les D^{rs} Honos, Leiter et Logan. Les D^{rs} Bolli, Burgess, Floras, Haynes et Spence ont effectué des recherches commanditées par l'industrie et ont touché des honoraires de consultation de diverses sociétés pharmaceutiques; le D^r Spence a aussi demandé un brevet DMSA pour le traitement de l'homocystéinémie chez les patients en dialyse. Le D^r Campbell a touché des honoraires de consultant et de conférencier de diverses sociétés pharmaceutiques. Les D^{rs} Carruthers et Larochelle ont effectué des recherches subventionnées par l'industrie et ont touché des honoraires de consultants et de conférenciers de diverses sociétés pharmaceutiques. Le D^r Feldman a effectué des recherches commanditées par l'industrie; il siège à des conseils consultatifs de diverses sociétés pharmaceutiques qui lui ont versé des honoraires de conférencier. Le D^r Leenen a effectué des recherches commanditées par l'industrie et siège à des conseils consultatifs de diverses sociétés pharmaceutiques. Le D^r Myers a effectué des recherches subventionnées par l'indus-

trie; il siège à des conseils consultatifs de diverses sociétés pharmaceutiques, qui lui ont versé des honoraires de conférencier. Le D^r Zarnke a effectué des recherches commanditées par l'industrie.

Bibliographie

1. Joffres MR, Ghadirian P, Fodor JG, Petrasovits A, Chockalingam A, Hamet P. Awareness, treatment, and control of hypertension in Canada. *Am J Hypertens* 1997;10(10 Pt 1):1097-102.
2. Carruthers SG, Larochelle P, Haynes RB, Petrasovits A, Schiffrin EL. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Introduction. *CMAJ* 1993;149(3):289-93.
3. Haynes RB, Lacourcière Y, Rabkin SW, Leenen FHH, Logan AG, Wright N, et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Diagnosis of hypertension in adults. *CMAJ* 1993;149(4):409-18.
4. 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. *CMAJ* 1993;149(5):575-84.
5. Reeves RA, Fodor JG, Gryfe CI, Patterson C, Spence JD. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 4. Hypertension in the elderly. *CMAJ* 1993;149(6):815-20.
6. Dawson KG, McKenzie JK, Ross SA, Chiasson JL, Hamet P. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 5. Hypertension and diabetes. *CMAJ* 1993;149(6):821-6.
7. Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997;157(6):715-25.
8. Moutquin JM, Garner PR, Burrows RF, Rey E, Helewa ME, Lange IR, et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Nonpharmacologic management and prevention of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997;157(7):907-19.
9. Rey E, LeLorier J, Burgess E, Lange IR, Leduc L. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 3. Pharmacologic treatment of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ* 1997;157(9):1245-54.
10. Campbell NRC, Burgess E, Choi BCK, Taylor G, Wilson E, Cléroux J, et al. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 1. Methods and overview of the Canadian recommendations. *CMAJ* 1999;160(9 suppl):S1-S6.
11. Leiter LA, Abbott D, Campbell NRC, Mendelson R, Ogilvie RI, Chockalingam A. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 2. Recommendations on obesity and weight loss. *CMAJ* 1999;160(9 suppl):S7-S12.
12. Campbell NRC, Ashley MJ, Carruthers SG, Lacourcière Y, McKay DW. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 3. Recommendations on alcohol consumption. *CMAJ* 1999;160(9 suppl):S13-S20.
13. Cléroux J, Feldman RD, Petrella RJ. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 4. Recommendations on physical exercise training. *CMAJ* 1999;160(9 suppl):S21-S28.
14. Fodor JG, Whitmore B, Leenen F, Larochelle P. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 5. Recommendations on dietary salt. *CMAJ* 1999; 160(9 suppl):S29-S34.
15. Burgess E, Lewanczuk R, Bolli P, Chockalingam A, Cutler H, Taylor G, et al. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 6. Recommendations on potassium, magnesium and calcium. *CMAJ* 1999;160(9 suppl):S35-45.
16. Spence JD, Barnett PA, Linden W, Ramsden V, Taenzer P. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 7. Recommendations on stress management. *CMAJ* 1999;160(9 suppl):S46-S50.
17. Myers MG, Oh PI, Reeves RA, Joyner CD. Prevalence of white coat effect in treated hypertensive patients in the community. *Am J Hypertens* 1995;8:591-7.
18. McKay DW, Campbell NR, Parab LS, Chockalingam A, Fodor JG. Clinical assessment of blood pressure. *J Hum Hypertens* 1990;4:639-45.
19. Rosner B, Polk F. Predictive values of routine blood pressure measurements in screening for hypertension. *Am J Epidemiol* 1983;117:429-42.
20. Perry HM, Miller JP. Difficulties in diagnosing hypertension: implications and alternatives. *J Hypertens* 1992;10:887-96.
21. Brueren MM, Petri H, van Weel C, van Ree JW. How many measurements are necessary in diagnosing mild to moderate hypertension. *Fam Pract* 1997;14:130-5.
22. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet* 1976;1:1265-8.
23. Johnson AL, Taylor DW, Sackett DL. Self-recording of blood pressure in the management of hypertension. *CMAJ* 1978;119:1034-9.
24. Sawicki P, Muhlhauser I, Didjurgeit U. Intensified antihypertensive therapy is associated with improved survival in type 1 diabetic patients with nephropathy. *J Hypertens* 1995;13:933-8.

25. de Gaudemaris R, Chau NP, Mallion J-M. Home blood pressure: variability, comparison with office readings and proposal for reference values. *J Hypertens* 1994;12:831-8.
26. Tsuji I, Imai Y, Nagai K, Ohkubo T, Watanabe N, Minami N, et al. Proposal of reference values for home blood pressure measurement. Prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens* 1997;10:409-18.
27. Imai Y, Satoh H, Nagai K. Characteristics of a community-based distribution of home blood pressure in Ohasama in northern Japan. *J Hypertens* 1993;11:1441-9.
28. Thijs L, Staessen JA, Celis H, de Gaudemaris R, Imai Y, Julius S, et al. Reference values of self-recorded blood pressure: a meta-analysis of summary data. *Arch Intern Med* 1998;158:481-8.
29. Campbell N, Abbott D, Bass M, Birkett NJ, Chockalingam A, Dagenais GR, et al. Self-measurement of blood pressure: recommendations of the Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control. *Can J Cardiol* 1995;11:5H-10H.
30. McKay DW, Campbell NR, Chockalingam A, Ku L, Small C, Wasi S. Self-measurement of blood pressure: assessment of equipment. Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control. *Can J Cardiol* 1995;11(suppl H):29H-34H.
31. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard for Electronic or Automated Sphygmomanometers: ANSI/AAMI SP10-1987. (25). 1987. 3330 Washington Boulevard, Suite 400, Arlington, VA 22201-4598.
32. O'Brien E, Petrie J, Littler W. Short report: an outline of the revised British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993;11:677-9.
33. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 1997;15:357-64.
34. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793-801.
35. Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1995;9:1-11.
36. Myers MG. The white-coat effect in treated hypertension. *Blood Pressure Monitoring* 1996;1:247-9.
37. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;278:1065-72.
38. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
39. 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.
40. Herpin D, Demange J. Effect of regression to the mean in serial echocardiographic measurements of left ventricular mass. Quantification and clinical implications. *Am J Hypertens* 1994;7:824-8.
41. Rakowski H. Canadian consensus recommendations for the measurement of reporting of diastolic dysfunction by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:736-60.
42. Task Force of the Echocardiography section of the Canadian Cardiovascular Society and Canadian Hypertension Society. Guidelines from the Canadian Cardiovascular Society and the Canadian Hypertension Society task force on the echocardiographic determination of left ventricular mass. *Can J Cardiol* 1995;11:391-5.
43. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PW, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-62.
44. Jackson R, Barham P, Bills J, Birch T, McLennan L. Management of raised blood pressure in New Zealand. A discussion document. *BMJ* 1993;307:107-10.
45. Deber RB, Kraetschmer N, Irvine J. What role do patients wish to play in treatment decision making? *Arch Intern Med* 1996;156:1414-20.
46. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
47. Comeau DG, Sketris I, Kephart GC, Bata IR, Wolf HK. The change in composition and cost of antihypertensive drug treatment between 1985 and 1995 in the Halifax County MONICA area. *Circulation* 1998;97:826.
48. SHEP Co-operative Research Group. 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.
49. Forette F, Seux ML, Staessen J, Thij L, Birkenhager WH, Babarskeine MR, et al. Prevention of dementia in the SYST-EUR trial. *Lancet* 1998;352:1347-51.
50. Joffres MR, Hamet P, Rabkin SW, Gelskey D, Hogan K, Fodor G. Prevalence, control and awareness of high blood pressure among Canadian adults. *CMAJ* 1992;146:1997-2005.
51. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (SYST-EUR) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.
52. Forette F, Rigaud AS, Morin M, Gisselbrecht M, Bert P. Assessing vascular dementia. *Neth J Med* 1995;47:185-94.
53. Kuwajima I, Hoh E, Suzuki Y, Matsushita S, Kuramoto K. Pseudohypertension in the elderly. *J Hypertens* 1990;8:429-32.
54. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.
55. Coope J, Warrender TS. Randomized trial of treatment of elderly patients in primary care. *BMJ* 1986;293:1145-8.
56. Amery A, Birkenhager WH, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial. *Lancet* 1985;i:1349-54.
57. Management Committee. Treatment of mild hypertension in the elderly. *Med J Aust* 1981;2:398-400.
58. Gong L, Shang W, Zhu Y, Jo G, 11 collaborating centers in the Shanghai area (Shanghai Institute of Hypertension Rui Jin Hospital of Shanghai in China), Kong D, et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly. *J Hypertens* 1996;14:1-9.
59. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992;304:405-12.
60. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.
61. Frohlich J, Fodor G, McPherson R, Genest J, Langner N. Rationale for and outline of the recommendations of the Working Group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias: interim report. *Can J Cardiol* 1998;14(suppl A):17A-21A.
62. Grimm Jr RH, Flack JM, Grandits GA, Elmer PJ, Neaton JN, Cutler JA, et al. Long-term effects on plasma lipids of diet and drugs to treat hypertension. *JAMA* 1996;275:1549-56.
63. Buhler FR, Vesanan K, Watters JT, Bolli P. Impact of smoking on heart attacks, strokes, blood pressure control, drug dose and quality of life aspects in the International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension. *Am Heart J* 1988;115:282-7.
64. Greenberg G, Thompson SG, Brennan PJ. The relationship between smoking and the response to antihypertensive treatment in mild hypertensives in the Medical Research Council's trial of treatment. *Int J Epidemiol* 1987;16:25-30.
65. Wilhelmens L, Berglund G, Elmfeldt D, Fitzsimons T, Holzgreve H, Hosie J et al. Beta-blocker versus diuretics in hypertensive men: main results from the HAPPY trial. *J Hypertens* 1987;5:561-72.
66. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham study. *JAMA* 1979;241:2035-939.
67. Wang SL, Head J, Stevens L, Fuller JH. Excess mortality and its relation to hypertension and proteinuria in diabetic patients. The WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:305-12.
68. Skyler JS, Marks JB, Schneiderman N. Hypertension in patients with diabetes mellitus. *Am J Hypertens* 1995;8:100s-105s.
69. Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. *N Engl J Med* 1984;311:89-93.
70. Mogensen CE, Hansen KW, Pedersen MM, Christensen CK. Renal factors influencing blood pressure threshold and choice of treatment for hypertension in IDDM. *Diabetes Care* 1991;14 (suppl 4):13-26.
71. 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.
72. Mathiesen ER, Hommel E, Giese J, Parving HH. Efficacy of captopril in postponing nephropathy in normotensive insulin dependent diabetic patients with microalbuminuria. *BMJ* 1991;303:81-7.
73. Bjorck S, Mulec H, Johnsen SA, Norden G, Aurell M. Renal protective effect of enalapril in diabetic nephropathy. *BMJ* 1992;304:339-43.
74. Laffel LM, McGill JB, Gans DJ. The beneficial effect of angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on diabetic nephropathy in normotensive IDDM patients with microalbuminuria. *Am J Med* 1995;99:497-504.
75. The Microalbuminuria Captopril Study Group. Captopril reduces the risk of nephropathy in IDDM patients with microalbuminuria. *Diabetologia* 1996;39:587.
76. Kasiske BL, Kalil RSN, Ma JZ, Liao M, Keane WF. Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. *Ann Intern Med* 1993; 118:129-38.
77. The Euclid Study Group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. *Lancet* 1997;349:1787-92.

78. Ravid M, Savin H, Jutrin I, Bental T, Katz B, Lishner M. Long-term stabilizing effect of angiotensin converting enzyme inhibition on plasma creatinine and on proteinuria in normotensive type II diabetic patients. *Ann Intern Med* 1993;118:577-81.
79. Ravid M, Lang R, Rachmani R, Lishner M. Long-term renoprotective effect of angiotensin converting enzyme inhibition in non-insulin dependent diabetes mellitus (a 7 year follow-up study). *Arch Intern Med* 1996;156:286-89.
80. Sano T, Kawamura T, Matsumae H, Sasaki H, Nakayama M, Hara T, et al. Effects of long-term enalapril treatment on persistent microalbuminuria in well controlled hypertensive and normotensive NIDDM patients. *Diabetes Care* 1994;17:420-4.
81. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.
82. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886-92.
83. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999;340:677-84.
84. Olsson G, Wikstrand J, Warnold I, Manger Cats V, McBoyle D, Herlitz J, et al. Metoprolol-induced reduction in post infarction mortality: pooled results from five double-blind randomized trials. *Eur Heart J* 1992;13:28-32.
85. Soriano JB, Hoes AW, Meems L, Grobbee DE. Increased survival with beta-blockers: importance of ancillary properties. *Prog Cardiovasc Dis* 1997;39:445-6.
86. Ishikawa K, Nakai S, Takenaka T, Kanamasa K, Hama J, Ogawa I, et al. Short-acting nifedipine and diltiazem do not reduce the incidence of cardiac events in patients with healed myocardial infarction. *Circulation* 1997;95:2368-73.
87. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990;66: 779-85.
88. The Multicenter Diltiazem Post-Infarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and re-infarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;319: 385-92.
89. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction. Systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. *Circulation* 1998;97:2202-12.
90. Gustafsson F, Kober L, Torp-Pedersen C, Hildebrandt P for the Trandolapril Cardiac Evaluation study. Influence of a history of arterial hypertension and pretreatment blood pressure on the effect of angiotensin converting enzyme inhibition after acute myocardial infarction. *J Hypertens* 1998;16 (suppl 1):S65-S70.
91. Kostis JB. The effect of enalapril on mortal and morbid events in patients with hypertension and left ventricular dysfunction. *Am J Hypertens* 1995;8:909-14.
92. Palatini P, Julius S. Heart rate and the cardiovascular risk. *J Hypertens* 1997;15:3-17.
93. Bourassa MG, Gurne O, Bangdiwala SL, Ghali JK, Young JB, Rousseau M et al. Natural history and patterns of current practice in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:14A-19A.
94. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325: 293- 302.
95. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Catuigne A, Perez A. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
96. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of the Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986;314:1547-52.
97. Pitt B, Segal R, Martinez FA, Meurers G, Cowley AJ, Thomas I, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE). *Lancet* 1997;349:747-52.
98. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, Camerini F, Fowler MB, Silver MA, et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1993;342:1441-6.
99. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
100. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;334:1349-55.
101. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
102. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;335: 1107-14.
103. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril. V-HeFT III. *Circulation* 1997;96:856-63.
104. Bagger JP, Helligsoe P, Randsbaek F, Kimose HH, Jensen BS. Effect of verapamil in intermittent claudication. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study after individual dose-response assessment. *Circulation* 1997;95:411-4.
105. Van de Ven LL, Van Leeuwen JT, Smit AJ. The influence of chronic treatment with beta-blockade and angiotensin converting enzyme inhibition on the peripheral blood flow in hypertensive patients with and without concomitant intermittent claudication. A comparative cross-over trial. *Vasa* 1994;23:357-62.
106. van de Ven PJG, Beutler JJ, Kaatee, Beek FJ, Mail WP, Koomans HA. Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease. *Kidney Int* 1998;53:986-93.
107. Franssen C, Wollersheim H, de Haan A, Thien T. The influence of different beta-blocking drugs on the peripheral circulation in Raynaud's phenomenon and in hypertension. *J Clin Pharmacol* 1992;32:652-9.
108. Pancera P, Sansone S, Secchi S, Covi G, Lechi A. The effects of thromboxane A2 inhibition (picotamide) and angiotensin II receptor blockade (losartan) in primary Raynaud's phenomenon. *J Intern Med* 1997;242:373-6.
109. Golzari H, Cebul RD, Bahler RC. Atrial fibrillation: restoration and maintenance of sinus rhythm and indications for anticoagulation therapy. *Ann Intern Med* 1996;125:311-23.
110. McKibbin JK, Pocock WA, Barlow JB, Millar RN, Obel IW. Sotalol, hypokalaemia, syncope, and torsade de pointes. *Br Heart J* 1984;51:157-62.
111. Strandgaard S. Hypertension and stroke. *J Hypertens* 1996;14 (suppl 3):S23-S27.
112. Dyker AG, Grosset DG, Lees K. Perindopril reduces blood pressure but not cerebral blood flow in patients with recent cerebral ischemic stroke. *Stroke* 1997;28:580-583.
113. Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, et al. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke* 1997;28:2557-662.
114. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP, et al: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6.
115. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996;275:1507-13.
116. Langenfeld MR, Gatzka CD, Weidinger G, Schobel HP. Impact of alpha versus beta-blockers on hypertensive target organ damage: results of a double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Am J Hypertens* 1997;10:985-91.
117. Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S, Prineas RJ, Grimm RH Jr, Neaton JD, et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation* 1995;91:698-706.
118. Gottdiener JS, Reda DJ, Massie BM, Materson BJ, Williams DW, Anderson RJ. Effect of single-drug therapy on reduction of left ventricular mass in mild to moderate hypertension. Comparison of six antihypertensive agents. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *Circulation* 1997;95:2007- 14.
119. Ofili ED, Cohen JD, Stvrain JA, Pearson A, Martin TJ, Uy ND, et al. Effect of treatment of isolated systolic hypertension on left ventricular mass. *JAMA* 1998;279:778-80.
120. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998;97:48-54.
121. Remuzzi G, Ruggenenti P, Benigni A. Understanding the nature of renal disease progression. *Kidney Int* 1997;51:2-15.
122. Brazy PC, Stead WW, Fitzwilliam JF. Progression of renal insufficiency: role of blood pressure. *Kidney Int* 1989;35:670-4.
123. Kes P, Ratkovic-Gusic I. The role of arterial hypertension in progression of renal failure. *Kidney Int* 1996;49 (suppl 55):S72-S74.
124. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994;330:877-84.
125. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, 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.
126. Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli F, Mann JFE, Motolese M, et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996;334:939-45.

127. Locatelli F, Carbarns IRL, Machio G, Mann JFE, Ponticelli C, Ritz E, et al. Long-term progression of chronic renal insufficiency in the AIPRI extension study. *Kidney Int* 1997;52(suppl 63):S63-S66.
128. The GISEN Group. Randomized placebo-controlled trial of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. *Lancet* 1997;349:1857-63.
129. Hannedouche T, Landais P, Goldfarb B, El Esper N, Fournier A, Godin M, et al. Randomised controlled trial of enalapril and beta-blockers in non-diabetic chronic renal failure. *BMJ* 1994;309:833-7.
130. Toto RD, Mitchell HC, Smith RD, Le HC, McIntire D, Pettinger WA. "Strict" blood pressure control and the progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. *Kidney Int* 1995;48:851-9.
131. Burgess E. Conservative treatment to slow deterioration of renal function: evidence-based recommendations. *Kidney Int* 1999;55(suppl 70):S17-S25.
132. Ruggenenti P, Perna A, Gherdi G, Benini R, Remuzzi G, on behalf of the Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nephrologia (GISEN). Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. *Lancet* 1998;352:1252-6.
133. Zucchelli P, Zuccala A, Borghi M, Fusaroli M, Sasdelli M, Stallone C, et al. Long-term comparison between captopril and nifedipine in the progression of renal insufficiency. *Kidney Int* 1992;42:452-8.
134. Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Campese VM. Long-term effects of enalapril and nifedipine on urinary albumin excretion in patients with chronic renal insufficiency: a 1-year follow-up. *Am J Nephrol* 1991;11:131-7.
135. Graft DF, Fowles J, McCoy CE, Lager RA. Detection of beta-blocker use in people with asthma. *Ann Allergy* 1992;69:449-53.
136. Holmes B, Sorokin EM. Indoramin: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in hypertension and related vascular, cardiovascular, and airway diseases. *Drugs* 1986;31:467-99.
137. Lofdahl CG. Antihypertensive drugs and airway function, with special reference to calcium channel blockade. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989;14(suppl 10):S40-S51.
138. Lindgren BR, Andersson RGG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and their influence on inflammation, bronchial reactivity and cough. A research review. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1989;4:369-80.
139. Lunde H, Hedner T, Samuelsson O, Lotvall J, Andren L, Lindholm L, et al. Dyspnoea, asthma, and bronchospasm in relation to treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors. *BMJ* 1994;308:18-21.
140. Waller PC, Ramsay LE. Predicting acute gout in diuretic-treated hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 1980;3:457-61.
141. Culleton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1999;131:7-13.
142. Emmerson BT. Atherosclerosis and urate metabolism. *Austr N Z J Med* 1979;9:451-4.
143. Tweeddale MG, Fodor JG. Elevated serum uric acid. A cardiovascular risk factor? *Nephron* 1979;23(suppl 1):3-7.
144. Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. *Lancet* 1998;352:670-1.
145. Beevers DG, Lip GY. Is uric acid really an independent cardiovascular risk factor? *Lancet* 1998;352:1556.

Membres du groupe de travail chargé de l'élaboration des Recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada

Comité directeur : D^r Ross Feldman (président) London; D^r Norman Campbell, Calgary; D^r Pierre Larochelle, Montréal; D^r Robert Petrella, London; D^r Gregory Taylor, Ottawa.

Sous-comité des chapitres sur le diagnostic : D^r Norman Campbell (président). Sous-groupes — Responsables : Diagnostic/Suivi : D^r Peter Bollji, St. Catharines; Surveillance ambulatoire automatique de la tension artérielle : D^r Martin Myers, Toronto (représentant la Société canadienne de cardiologie); Tension artérielle en cabinet : D^r Norman Campbell, Calgary; Examens de laboratoire : D^r George Carruthers, London (représentant l'Association médicale canadienne); Tension artérielle à domicile : D^r Kelly Zarnke, London; Échocardiographie : D^r George Honos, Montréal. Sous-comité

des chapitres sur le traitement : D^r Pierre Larochelle (président). Sous-groupes — Responsables : Objectifs de traitement : D^r Steven Grover, Montréal; Hypertension non compliquée : D^r Alexander Logan, Toronto; Diabète : D^r David Lau, Ottawa, D^r Richard Ogilvie, Toronto; Maladies cardio-vasculaires concomitantes : D^r John Floras, Toronto; Facteurs de risque concomitants : D^r Frans Leenen, Ottawa; Hyperlipidémie : D^r Larry Leiter, Toronto; Sédentarité : D^r Jean Cléroux, Québec; Néphropathie : D^r Ellen Burgess, Calgary; Personnes âgées : D^r Pavel Hamet, Montréal.

Participants à la conférence de consensus : D^r Carl Abbott, Halifax; D^r Jacques de Champlain, Montréal; D^r Kwan Chan, Ottawa; D^r Arun Chockalingam, Ottawa (représentant Santé Canada); M^{me} Cynthia Davis, Toronto (représentant l'Association des infirmières et infirmiers du Canada); D^r Keith Dawson, Vancouver (représentant l'Association canadienne du diabète); D^r Brian Haynes, Hamilton; D^r Marc Houde, Montréal; D^r Marcel Lebel, Québec; D^r Richard Lewanczuk, Edmonton; D^r Don McKay, St. John's; D^r Alain Milot, Québec; D^r Norman Muirhead, London; D^r Brian O'Kelly, Toronto; D^r Robert Petrella, London; D^r Simon Rabkin, Vancouver; D^r Ernesto Shiffrin, Montréal; D^r David Spence, London; D^r Barbara Strauss, Ottawa; D^r Sheldon Tobe, Toronto (représentant la Société canadienne de néphrologie); D^r Guy Tremblay, Québec; D^r Elinor Wilson, Ottawa (représentant la Fondation des maladies du cœur du Canada); D^r Tom Wilson, Saskatoon.

Les sociétés suivantes ont participé à l'élaboration des présentes recommandations : la Société canadienne d'hypertension artérielle, la Coalition canadienne pour la prévention et le contrôle de l'hypertension, la Société canadienne de cardiologie, l'Association canadienne du diabète, l'Association des infirmières et infirmiers du Canada, la Société canadienne de néphrologie, la Canadian Stroke Society, le Collège des médecins de famille du Canada, Santé Canada et la Fondation des maladies du cœur du Canada.

L'élaboration des *Recommandations de 1999 pour le traitement de l'hypertension artérielle au Canada* a été rendue possible grâce à des subventions inconditionnelles de nos sociétés pharmaceutiques partenaires : Astra-Zeneca Canada, Bayer Inc., Bristol-Myers Squibb Canada Inc., Hoechst Marion Roussel Canada Inc., Hoffman-LaRoche Limitée, Merck Frosst Canada Inc., Novartis, Parke-Davis, Pfizer Canada Inc., Searle Canada, SmithKline Beecham Pharma et Wyeth-Ayerst Canada Inc.

Correspondance : D^r Ross D. Feldman, Rm. 6L13, London Health Sciences Centre — University Campus, PO Box 5339, London ON N6A 5A5; tél. : 519 663-3929; fax : 519 663-3211; courriel : feldmanr@lhsc.on.ca

Tirés à part : La Société canadienne d'hypertension artérielle, Département de pharmacologie et thérapeutique, Université du Manitoba, 753 McDermot Avenue, Room A329 Chown Building, Winnipeg MB R3E 0T6

Facteurs devant déterminer l'utilisation des classes de médicaments antihypertenseurs

Classe de médicaments	À utiliser	À ne pas utiliser
Antagonistes β -adrénergiques	Post-IM, angine, hypertension non compliquée (traitement de première ligne), diabète sans néphropathie	Asthme, maladies vasculaires périphériques (graves)
Antagonistes α -adrénergiques et médicaments à action centrale	Hypertension non compliquée (solution de rechange)	Dysfonction du système autonome
Inhibiteurs de l'ECA	Diabète, post-infarctus, insuffisance cardiaque, néphropathie, hypertension non compliquée (traitement de première ligne)	Maladie réno-vasculaire bilatérale, grossesse
Inhibiteurs de l'angiotensine II	Diabète (solution de rechange), insuffisance cardiaque (solution de rechange), hypertension non compliquée (solution de rechange)	Maladie réno-vasculaire bilatérale, grossesse
Diurétiques		
Diurétiques de l'anse	Insuffisance rénale (traitement d'appoint)	Goutte
Diurétiques d'épargne potassique	Traitement d'appoint en association avec des diurétiques thiazidiques, hyperaldostéronisme primaire	Insuffisance rénale
Diurétiques thiazidiques	Hypertension non compliquée (traitement de première ligne), hypertension systolique chez les personnes âgées (traitement de première ligne, y compris chez les diabétiques âgés non atteints de néphropathie)	Goutte, dyslipidémie (à forte dose)
Inhibiteurs calciques		
Non dihydropyridiniques	Hypertension non compliquée (solution de rechange)	Bloc cardiaque, insuffisance cardiaque
Dihydropyridiniques	Hypertension systolique (traitement de première ligne), hypertension non compliquée (solution de rechange)	

IM = infarctus du myocarde.

Facteurs devant déterminer la personnalisation du traitement antihypertenseur

Facteur de risque ou maladie	Traitement de première ligne	Solution de rechange	Traitement à éviter
Dyslipidémie	Diurétiques thiazidiques (à faible dose, antagonistes β -adrénergiques (à ASI), inhibiteurs de l'ECA	Antagonistes α -adrénergiques, inhibiteurs de l'angiotensine II, inhibiteurs calciques, médicaments à action centrale	Antagonistes β -adrénergiques (sans ASI)
Diabète	<i>En présence de néphropathie :</i> inhibiteurs de l'ECA <i>Sans néphropathie :</i> inhibiteurs de l'ECA ou antagonistes β -adrénergiques <i>En présence d'hypertension systolique :</i> diurétiques thiazidiques à faible dose ou inhibiteurs calciques dihydropyridiniques à action prolongée	Inhibiteurs de l'angiotensine II	Diurétiques à forte dose, antagonistes α -adrénergiques et médicaments à action centrale (en présence de neuropathie du système autonome)
Tabagisme	Diurétiques thiazidiques, inhibiteurs de l'ECA		Antagonistes β -adrénergiques
Hypertension systolique chez patients de plus de 60 ans	Diurétiques, inhibiteurs calciques	Inhibiteurs de l'angiotensine II, inhibiteurs de l'ECA	Antagonistes α -adrénergiques, médicaments à action centrale
Angine ou antécédents d'infarctus du myocarde	Antagonistes β -adrénergiques, inhibiteurs de l'ECA	Inhibiteurs calciques (diltiazem, vérapamil)	
Dysfonction systolique	Inhibiteurs de l'ECA (diurétiques thiazidiques comme traitement d'appoint	Inhibiteurs de l'angiotensine II, hydralazine ou dinitrate d'isosorbide	
Maladies artérielles périphériques	Même traitement que pour l'hypertension non compliquée	Même traitement que pour l'hypertension non compliquée	Antagonistes β -adrénergiques (en présence de maladie grave)
Néphropathie	Inhibiteurs de l'ECA (diurétiques thiazidiques comme traitement d'appoint)	Inhibiteurs calciques dihydropyridiniques	

ASI = action sympathomimétique intrinsèque.

Clinical problem solving based on the 1999 Canadian recommendations for the management of hypertension

Ross D. Feldman, MD; Norman R.C. Campbell, MD;
Pierre Larochelle, MD

The diagnosis and treatment of hypertension remains a significant challenge in Canada, despite the widespread accessibility of resources for the detection of hypertension and the availability of very effective therapy. The recent Canadian Heart Health Survey reported that hypertension remains a common disease, with a prevalence of 22% among adults of 18 to 70 years of age.¹ Of these 4.1 million Canadians, only 16% have their hypertension treated and controlled.¹

The cause of the gap between the rates of blood pressure control under optimal conditions (i.e., those achieved in clinical trials) and the current rates of blood pressure control achieved in the community is multifactorial; public health factors may have an impact on the low rates of awareness that patients have of their diagnosis of hypertension,¹ and behavioural factors may affect both the low levels of patient adherence to antihypertensive treatments and the relative insensitivity of health care providers in responding to inadequate degrees of blood pressure control.² In response to the perception that one factor contributing to this gap was the incomplete penetration among health care professionals of recommendations for the optimal diagnosis and treatment of hypertension, a revision of those recommendations was initiated. In addition, it was appreciated that the results of recent clinical trials that were not available when the recommendations were last revised have altered our approaches to the management of hypertension. The generation of the 1999 recommendations, based on a critical review of the evidence, is intended to be the initial step in a multistep process to improve blood pressure control rates. This process includes the development of the recommendations that are outlined in the appended supplement, as well as the development of clinical practice guidelines that consider the following: (1) the therapies that can be proved to be most effective for an individual and (2) the cost-benefit relationship of these therapies. This process also includes the development of strategies to implement the clinical practice guidelines.

The 1999 *Canadian Recommendations for the Management of Hypertension* do not contain any revolutionary changes compared with the 1993 version.³ However, several evolutionary trends should be noted. Among the diagnostic recommendations, the utility of non-office-based measures of blood pressure (home blood pressure monitoring and automatic ambulatory blood pressure monitoring) was more strongly supported both in the assessment of prognosis as well as in the monitoring of therapy (see *Le diagnostic*, Sections IV and V, page SF6). In contrast, the role of echocardiography has remained restricted (see *Le diagnostic*, Section VI, page SF7). Among the pharmacological recommendations, the target blood pressures have been substantially lowered for those patients with diabetes and with renal disease (to less than 130/80 mm Hg and to less than 125/75 in patients with proteinuria of greater than 1 g/day). Notably, in the treatment of uncomplicated hypertension, ACE inhibitors have been added to thiazide diuretics and β -adrenergic antagonists as first-line recommendations (see *Le traitement pharmacologique*, Section II, page SF8). In the treatment of older patients with systolic hypertension, both thiazide diuretics and longer-acting dihydropyridine calcium-channel blockers have been recommended as first-line therapies (see *Le traitement pharmacologique*, Section III, page SF9). However, the major theme underlying the pharmacological recommendations is that, for any individual patient, the specific choice of an antihypertensive is much more dependent on the existence of concomitant risk factors or concurrent diseases, or both, than the extent of blood pressure elevation.

What initial conclusions can practitioners reach regarding the impact of these

Special supplement

Dr. Feldman is with the Robarts Research Institute and the Departments of Medicine, of Physiology, and of Pharmacology and Toxicology, University of Western Ontario, London, Ont.; Dr. Campbell is with the Departments of Medicine and of Pharmacology and Therapeutics, University of Calgary, Calgary, Alta.; Dr. Larochelle is with the Departments of Medicine and of Pharmacology and Toxicology, University of Montreal, Montreal, Que.

This article has been peer reviewed.

recommendations on the management of their hypertensive patients? In the illustrative cases described below, we have tried to link these recommendations to practice.

Case 1

Marie is a 29-year-old pharmaceutical company representative whom you have seen once a month to check her blood pressure. Over the past 12 months, it has varied from 140/92 to 155/97 mm Hg. Eight years ago, she had gestational hypertension with her first pregnancy that resolved post partum. Over the past 4 months, her weight has increased by 3 kg. She does attempt to exercise at least 3 times weekly and tries to restrict the salt in her diet. She has less than one standard drink of alcohol daily. There is a family history of hypertension. On your examination, her blood pressure is 145/96 mm Hg. The findings of the rest of the physical examination, including fundoscopic examination, are perfectly normal.

Is she hypertensive? Should she be treated?

The diagnosis of hypertension is still primarily made in the office. A blood pressure elevation of greater than 140/90 on at least 5 occasions over a 6-month period is a recommended criterion of diagnosis of elevated blood pressure (see *Le diagnostic*, Section II, page SF4). However, it is important to note 2 significant caveats to determining diagnosis and prognosis (and, hence, management decisions) based solely on office determinations of blood pressure. First, recommended techniques for blood pressure measurement by sphygmomanometer are rarely followed in general practice.^{4,5} This can lead to a significant discrepancy in blood pressure measurement (as compared with gold-standard approaches). These inaccuracies can significantly affect the ability of practitioners to determine a diagnosis of hypertension. Second, it has been appreciated that non-office-based measures of blood pressure monitoring (home blood pressure monitoring and automatic ambulatory blood pressure monitoring) play an important role in the determination of the prognosis of a patient who is classified as hypertensive based on office determinations (see *Le diagnostic*, Sections IV and V, page SF6). This is especially notable with regard to a diagnosis of office-induced hypertension (a disease that carries a much more benign prognosis than sustained hypertension). For the diagnosis of office-induced hypertension (versus sustained hypertension), either home blood pressure monitoring or automatic ambulatory blood pressure monitoring is required.

You send Marie home with a blood pressure monitor. (You have a dozen that you rent out for short-term use to your patients.) She reports back that the blood pressures she determines at home are similar to those that you have measured in the office. On her next visit, you review the laboratory studies taken in conjunction with her last visit. There are no abnormalities on urinalysis or complete blood count. Her serum potassium was 4.5 mmol/L. Serum creatinine was less than 100 µmol/L. Her fasting glucose was 5.2 mmol/L. Total cholesterol was 4.85 mmol/L with

high-density lipoprotein (HDL) cholesterol of 1.32 mmol/L, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol of 3.1 mmol/L and triglycerides of 2.2 mmol/L. Her ECG did not reveal any evidence of left ventricular hypertrophy.

Is she at increased risk of atherosclerotic complications due to her hypertension? Failing effective lifestyle modifications to lower her blood pressure, should she be treated pharmacologically?

Marie's risk of hypertension-related complications primarily reflects her risk of atherosclerotic complications, which would be mainly coronary artery disease and stroke. If she fails to lower her blood pressure, having made a genuine attempt at lifestyle modification (i.e., weight loss and increased exercise), the decision for instituting pharmacological therapy should be made based on considerations of the potential benefits of therapy versus risk. What are the potential benefits? Based on tables of risk ratios derived from the Framingham population base,⁶ one can estimate that Marie's 10-year risk of coronary atherosclerotic complications, reflecting both her level of blood pressure as well as her other risk factors, is less than 1%. Furthermore, based on clinical trial experience, the potential benefit of antihypertensive therapy in reducing cardiovascular event rates (specifically, coronary artery disease complications) is only approximately 15%.⁷ Thus, one would need to treat almost 700 patients like Marie in order to save one coronary event over the next 10 years. This "number needed to treat" of 700 does not compare favourably with those associated with other prophylactic treatment strategies (e.g., over the same period one would only need to prescribe Coumadin to fewer than 10 patients with atrial fibrillation to avoid a stroke). In summary, on a population basis, treatment of patients whose blood pressure is greater than 140/90 mm Hg in order to achieve a target blood pressure of less than 140/90 mm Hg does more good than harm (see *Le traitement pharmacologique*, Section I, page SF7). However, the decision to initiate drug therapy needs to include consideration not only of the level of blood pressure but also of the presence (or absence) of other concomitant risk factors and diseases. Thus, the approach you may take with Marie contrasts significantly with that taken with the patient with identical blood pressure who has diabetic nephropathy. In that patient, drug therapy should be considered for blood pressures greater than 130/80 mm Hg, with the aim of lowering the blood pressure to less than 130/80 mm Hg (see *Le traitement pharmacologique*, Section VII, page SF10).

Case 2

Doug is a 47-year-old middle manager with long-standing hypertension. He smokes a pack and a half of cigarettes a day and has symptoms consistent with a mild degree of chronic bronchitis, although he denies wheezing. His weight has been increasing steadily over the last 10 years, and he has a current

body mass index of 27.4 kg/m². His blood pressure has been well controlled in the past with a β -adrenergic antagonist that was discontinued for reasons that are unclear. Currently, his blood pressures are in the range of 140/92 to 150/98 mm Hg. You have just taken him on as a new patient (his previous family physician relocated to an underserved area in Toronto). On laboratory evaluation, his total cholesterol was 6.25 mmol/L with an HDL cholesterol of 0.97 mmol/L. Fasting serum glucose was 5.9 mmol/L.

Should Doug be treated pharmacologically? With what?

In contrast to Marie, Doug presents with a significantly higher risk of cardiovascular complications. His 10-year risk of coronary heart disease complications approaches 20%. Adequate blood pressure control would be expected to reduce his risk at least 3%. This translates into a number needed to treat of 33.

Approach to therapy (i.e., reducing his overall cardiovascular risk) needs to start with attempts at lifestyle modification.⁸ It would be expected that giving up smoking would result in a much more significant reduction in cardiovascular risk (about 7%, number needed to treat 14) and should be encouraged. Weight reduction would be important, both for blood pressure control and for treatment of his hypercholesterolemia. As noted above, lifestyle modification therapy should be considered both as initial therapy and as an adjunct to pharmacological management.⁶

The choice of antihypertensive therapy reflects the nature of his hypertension (diastolic elevations in a patient under 60 years of age), his concomitant cardiovascular risk factors (i.e., smoking and hypercholesterolemia), as well as his obesity. The recommendations for first-line therapy for patients with uncomplicated hypertension include β -adrenergic antagonists diuretics and angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitors. However, the choice of therapy for Doug reflects further considerations that underscore the importance of individualizing therapy based on other cardiovascular risk factors and concomitant diseases. His previous therapy with β -adrenergic antagonists may not be preferred therapy based on several considerations:

1. The benefits of β -adrenergic antagonist therapy in hypertensive smokers remain uncertain, thus, they are not recommended for hypertensives who smoke, in the absence of target-organ damage or concurrent cardiovascular disease (see *Le traitement pharmacologique*, Section VI, page SF10).
2. β -Adrenergic antagonists may impair the ability of the patient to benefit from exercise and may impede the ability of obese hypertensive patients to lose weight.⁹ Although β -adrenergic antagonists are not contraindicated in hypertensive patients with hyperlipidemia, those without intrinsic sympathomimetic activity may develop a worse lipid profile (see *Le traitement pharmacologique*, Section V, page SF10).

Based on those considerations, therapy should be initiated to lower the patient's blood pressure to less than

140/90 mm Hg. First-line therapy should either be with a low-dose thiazide diuretic (since at lower doses the effects of thiazides on lipid profiles are minimal) or an ACE inhibitor. If there is a partial response to either agent, the other should be added in combination.

Case 3

Roy is a 67-year-old retired bureaucrat who facilitates consensus conferences in his leisure time. Several months ago, in conjunction with his yearly rectal examination, you noted that his blood pressure was 176/85 mm Hg. Repeated blood pressure measurements over the next 6 months demonstrated a consistent level of systolic hypertension. There were no other abnormalities in the rest of his physical examination. On laboratory studies, his total cholesterol was marginally elevated at 5.7 mmol/L, as was his fasting serum glucose at 8.3 mmol/L. You were able to convince him to reduce his alcohol intake, lose 4 kg and exercise more. Notwithstanding, his systolic blood pressures remained consistently greater than 160 mm Hg. Serum glucose, although decreased, was still elevated at 7.3 mmol/L. There were no other abnormalities on serum electrolytes, creatinine or urinalysis.

Should you treat his hypertension pharmacologically? With what?

In patients over the age of 60 years, systolic elevations of blood pressure greater than 160 mm Hg should be treated, even in the absence of other risk factors (see *Le traitement pharmacologique*, Section III, page SF9). Major considerations affecting your choice of therapy would include consideration of the recommendations for first line-therapy in the treatment of systolic hypertension, as well as the recommendations for the treatment of the hypertensive patient with diabetes. For older patients with systolic hypertension, preferred therapy is either a low-dose thiazide diuretic or a long-acting dihydropyridine calcium channel antagonist. Both of these classes of drugs have been shown to reduce both blood pressure and cardiovascular complications in older patients with systolic hypertension. Furthermore, in the absence of diabetic nephropathy, low-dose thiazides or long-acting dihydropyridine calcium channel antagonists remain the drug of choice for patients with systolic hypertension and Type II diabetes mellitus. However, your target for blood pressure control should be lower for those patients with diabetes than for those without (based on the findings of the HOT¹⁰ and UKPDS 38¹¹ studies). As noted above, in the revised recommendations a target of less than 130/80 mm Hg is recommended for patients with hypertension and diabetes.

How would the development of proteinuria affect your choice for Roy?

For patients with diabetes, hypertension and overt nephropathy (defined as albuminuria greater than 300 mg/day), preferred therapy is an ACE inhibitor (see *Le traitement pharmacologique*, Section VII, page SF10).

To achieve target blood pressures, the increasing use of combination therapies should be considered. The 1999 recommendations note that a long-acting calcium-channel blocker may be combined with an ACE inhibitor or a low-dose thiazide diuretic may be added to an ACE inhibitor without adversely affecting microalbuminuria. Furthermore, for patients with adverse reactions to an ACE inhibitor, an angiotensin II receptor antagonist may be substituted.

Summary

The 1999 *Canadian Recommendations for the Management of Hypertension* are notable for the trends that they represent with regard to the evolution of the management of hypertension. Diagnostically, the Recommendations endorse the greater use of non-office-based measures of blood pressure control and greater emphasis on the assessment of other atherosclerotic risk factors, both when considering prognosis in hypertension and in the choice of therapy.

On the treatment side of the equation, lower targets for blood pressure control have been advocated in subgroups of hypertensive patients, particularly in those with diabetes and renal disease. In conjunction with the recently published recommendations on lifestyle management, there is a greater emphasis on lifestyle modification, both as initial and adjunctive therapy in hypertension. Implicit in the recommendations for therapy is the principle that for the vast majority of hypertensive patients treated pharmacologically, practitioners should not follow a stepped-care approach. Instead, therapy should be individualized, primarily

based on consideration of concurrent diseases, both cardiovascular and noncardiovascular (Tables 1 and 2). Through the consensus process, there was a general appreciation of how far we have come in the development of evidence-based recommendations for hypertension management. However, there was also an increasing appreciation of how far we have to go in effectively translating these recommendations into better blood pressure control.

The authors gratefully acknowledge the expert assistance of Kellie Ross and Teresa Atkinson in the preparation of this manuscript.

Competing interests: Dr. Feldman has conducted industry-supported research; he is a member of advisory boards for, and has received speaker's fees from, various pharmaceutical companies. Dr. Campbell has received consultancy fees and speaker's fees from various pharmaceutical companies. Dr. Larochelle has conducted industry-supported research and has received consultancy fees from various pharmaceutical companies.

References

- Joffres MR, Ghadirian P, Fodor JG, Petrasovits A, Chockalingam A, Hamet P. Awareness, treatment, and control of hypertension in Canada. *Am J Hypertens* 1997;10(10 Pt 1):1097-102.
- Berlowitz DR, Ash AS, Hickey EC, Friedman RH, Glickman M, Kader B, et al. Inadequate management of blood pressure in a hypertensive population. *N Engl J Med* 1998;339(27):1957-63.
- Carruthers SG, Larochelle P, Haynes RB, Petrasovits A, Schiffrin EL. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Introduction. *CMAJ* 1993;149(3):289-93.
- Myers MG, Oh PI, Reeves RA, Joyner CD. Prevalence of white coat effect in treated hypertensive patients in the community. *Am J Hypertens* 1995;8:591-7.
- McKay DW, Campbell NR, Parab LS, Chockalingam A, Fodor JG. Clinical

Table 1: Considerations in the use of antihypertensive drug classes

Class of medications	When to use	When not to use
β -adrenergic antagonists	Post-MI, angina, uncomplicated hypertension (preferred therapy), diabetes (without nephropathy)	Asthma, peripheral vascular disease (severe)
α -adrenergic antagonists/central acting agents	Uncomplicated hypertension (alternative therapy)	Autonomic dysfunction
ACE inhibitors	Diabetes, post-MI, heart failure, renal disease, uncomplicated hypertension (preferred therapy)	Bilateral renovascular disease, pregnancy
Angiotensin II antagonists	Diabetes (alternative therapy), heart failure (alternative therapy), uncomplicated hypertension (alternative therapy)	Bilateral renovascular disease, pregnancy
Diuretics		
Loop diuretics	Renal insufficiency (additional therapy)	Gout
Potassium-sparing agents	Additional therapy in combination with thiazide diuretics, primary hyperaldosteronism	Renal insufficiency
Thiazides	Uncomplicated hypertension (preferred therapy), systolic hypertension in the elderly (preferred therapy, suitable for older diabetic patients without nephropathy)	Gout, dyslipidemia (high dose)
Calcium-channel blockers		
Nondihydropyridines	Uncomplicated hypertension (alternative therapy)	Heart block, heart failure
Dihydropyridines	Systolic hypertension (preferred therapy) uncomplicated hypertension (alternative therapy)	

MI = myocardial infarction.

assessment of blood pressure. *J Hum Hypertens* 1990;4:639-45.

6. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
7. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke and coronary artery disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-38.
8. Campbell NRC, Burgess E, Choi BCK, Taylor G, Wilson E, Cléroux J, et al. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 1. Methods and overview of the Canadian recommendations. *CMAJ* 1999;160(9 suppl):S1-S6.
9. Cléroux J, Feldman RD, Petrella RJ. Lifestyle modifications to prevent and control hypertension: 4. Recommendations on physical exercise training. *CMAJ* 1999;160(9 suppl): S21- S28.
10. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood- pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension : principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-62.
11. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-13.

Address correspondence to: Dr. Ross D. Feldman, Room 6L13, London Health Sciences Centre, University Campus, PO Box 5339, London ON N6A 5A5; tel 519 663 3929; fax 519 663 3211; feldmanr@lhsc.on.ca

Address reprint requests to: Canadian Hypertension Society, Dept. of Pharmacology and Therapeutics, University of Manitoba, 753 McDermot Ave., Rm A329, Chown Bldg, Winnipeg, MB R3E 0T6

Table 2: Considerations in the individualization of antihypertensive therapy

Risk factor/disease	Preferred therapy	Alternative therapy	Avoid therapy
Dyslipidemia	Thiazide diuretics (low dose), β-adrenergic antagonists (with ISA), ACE inhibitors	α-adrenergic antagonists, angiotensin II antagonists, calcium-channel blockers, central acting agents	β-adrenergic antagonists (non-ISA)
Diabetes mellitus	<i>With nephropathy:</i> ACE inhibitors <i>Without nephropathy:</i> ACE inhibitors or β-adrenergic antagonists <i>With systolic hypertension:</i> low-dose thiazide or longer acting dihydropyridine calcium-channel blockers	Angiotensin II antagonists	High-dose diuretics, α-adrenergic antagonists and centrally acting agents (in the setting of autonomic neuropathy)
Smoking	Thiazide diuretics, ACE inhibitors		β-adrenergic antagonists
Systolic hypertension older than 60 years	Thiazide diuretics, calcium-channel blockers	Angiotensin II antagonists, ACE inhibitors	α-adrenergic antagonists, centrally acting agents
Angina/prior myocardial infarction	β-adrenergic antagonists, ACE inhibitors	Calcium-channel blockers (diltiazem, verapamil)	
Systolic dysfunction	ACE inhibitors (thiazide diuretics as additive therapy)	Angiotensin II antagonists, hydralazine/isosorbide dinitrate	
Peripheral arterial disease	As for uncomplicated hypertension	As for uncomplicated hypertension	β-adrenergic antagonists (with severe disease)
Renal disease	ACE inhibitors (thiazide diuretics as additive therapy)	Dihydropyridine calcium-channel blockers	

ISA = intrinsic sympathomimetic activity.