

ASSISTANCE  
PUBLIQUE  HÔPITAUX  
DE PARIS

# Individualisation et adaptation du traitement antihypertenseur

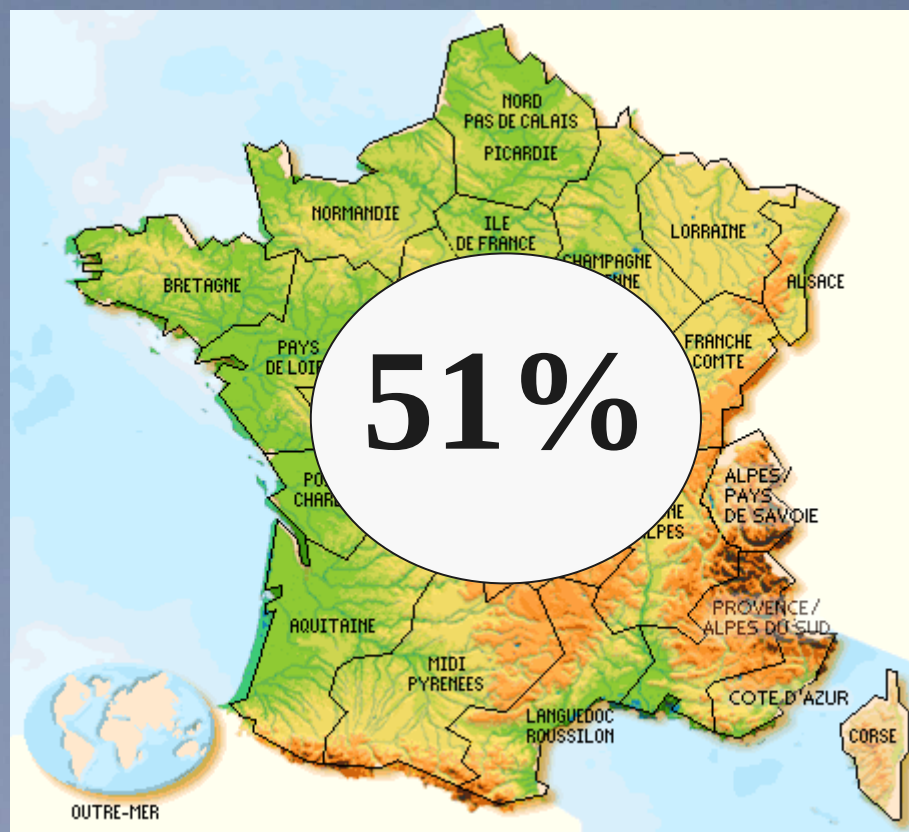
Pr Xavier Girerd  
Service d'Endocrinologie Métabolisme  
Unité de Prévention Cardio-Vasculaire  
Hôpital de la Pitié, Paris

# L'Hypertension artérielle en France métropolitaine population des 20 à 74 ans

*Etude Nationale Nutrition Santé 2006-2007*

**Hypertendus traités et contrôlés (<140/90)**

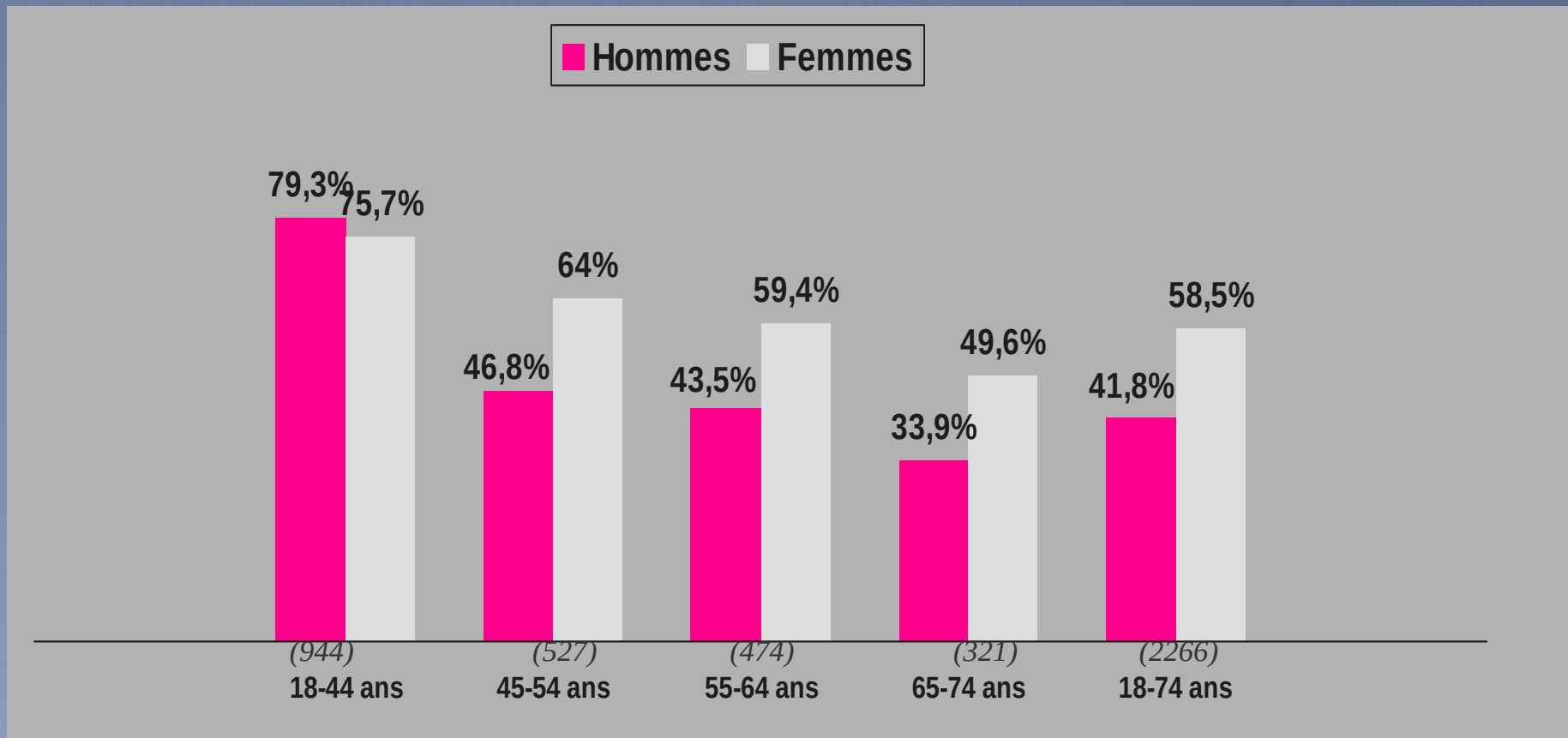
*Hommes 41,8% Femmes 58,5%*



*BEH Déc 2008*

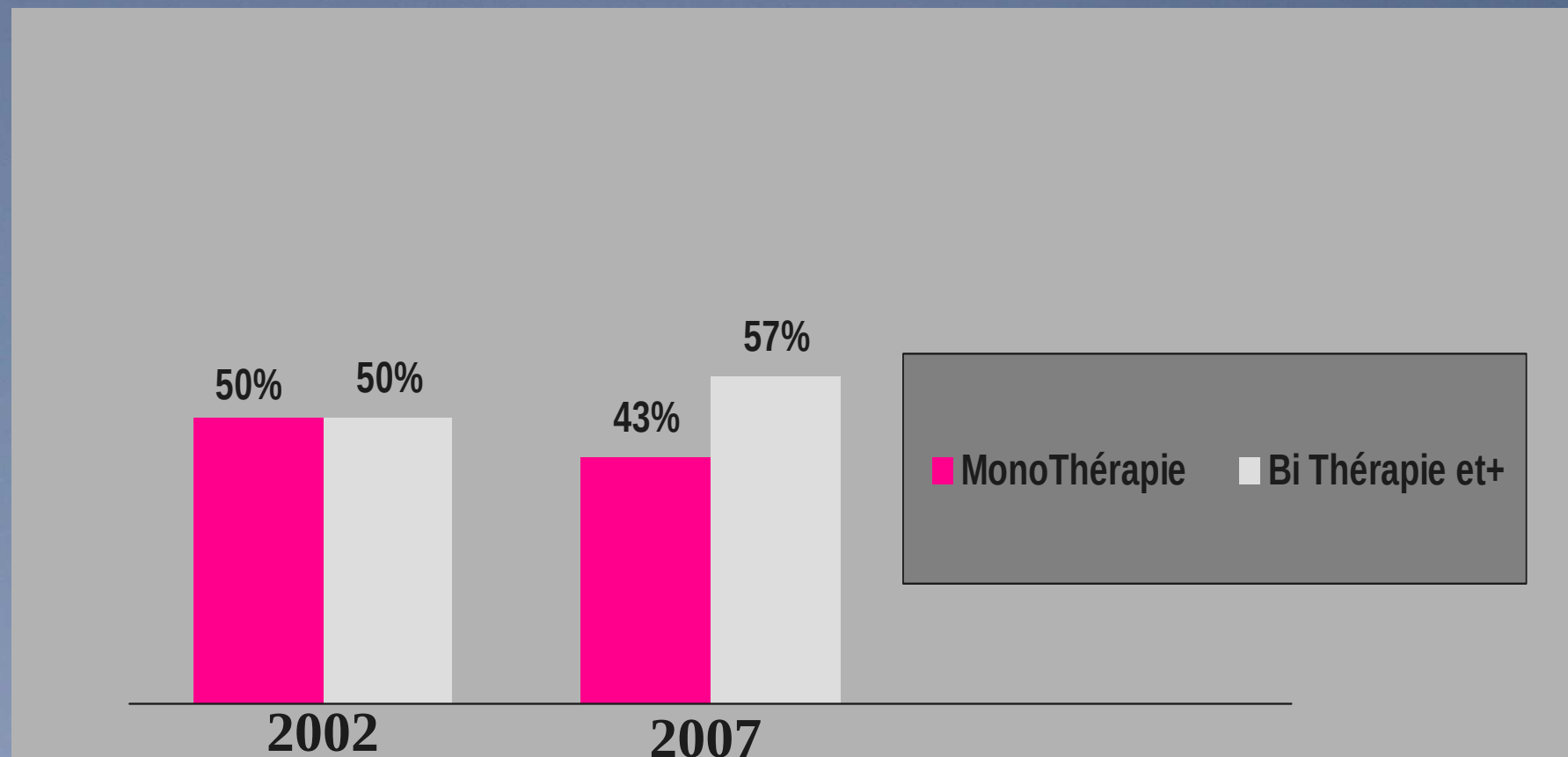
# L'HTA traitée et contrôlée en France métropolitaine

*Etude Nationale Nutrition Santé 2006-2007*



Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle (Usen)  
Institut de Veille Sanitaire (InVS), Conservatoire National des Arts et Métiers (Cnam)  
Fondation pour le Recherche en Hypertension (FRHTA)

# Les traitements de l'hypertension en France FLAHS 2002 et FLAHS 2007

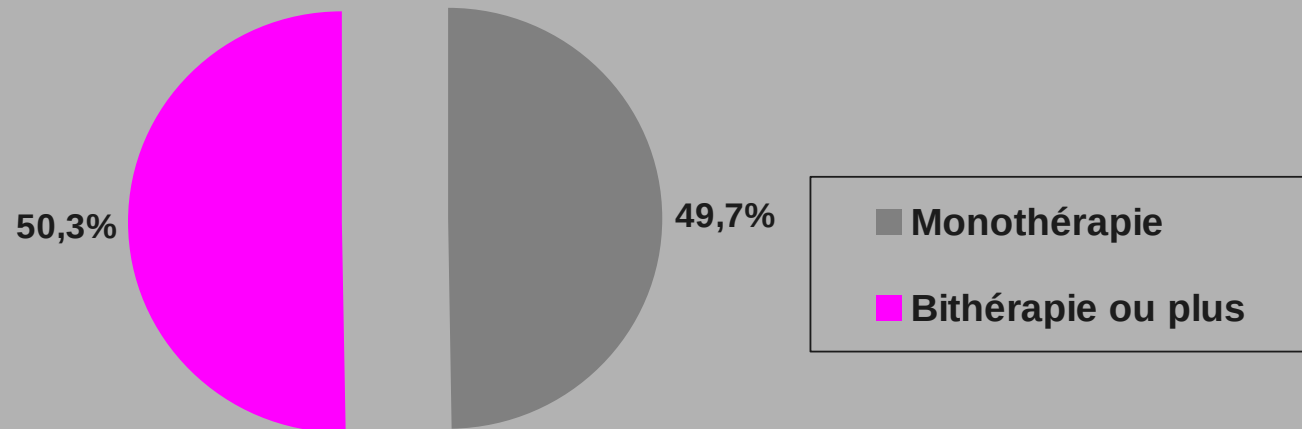


# Traitement de L'HTA

## *Stratégie du traitement et contrôle tensionnel*

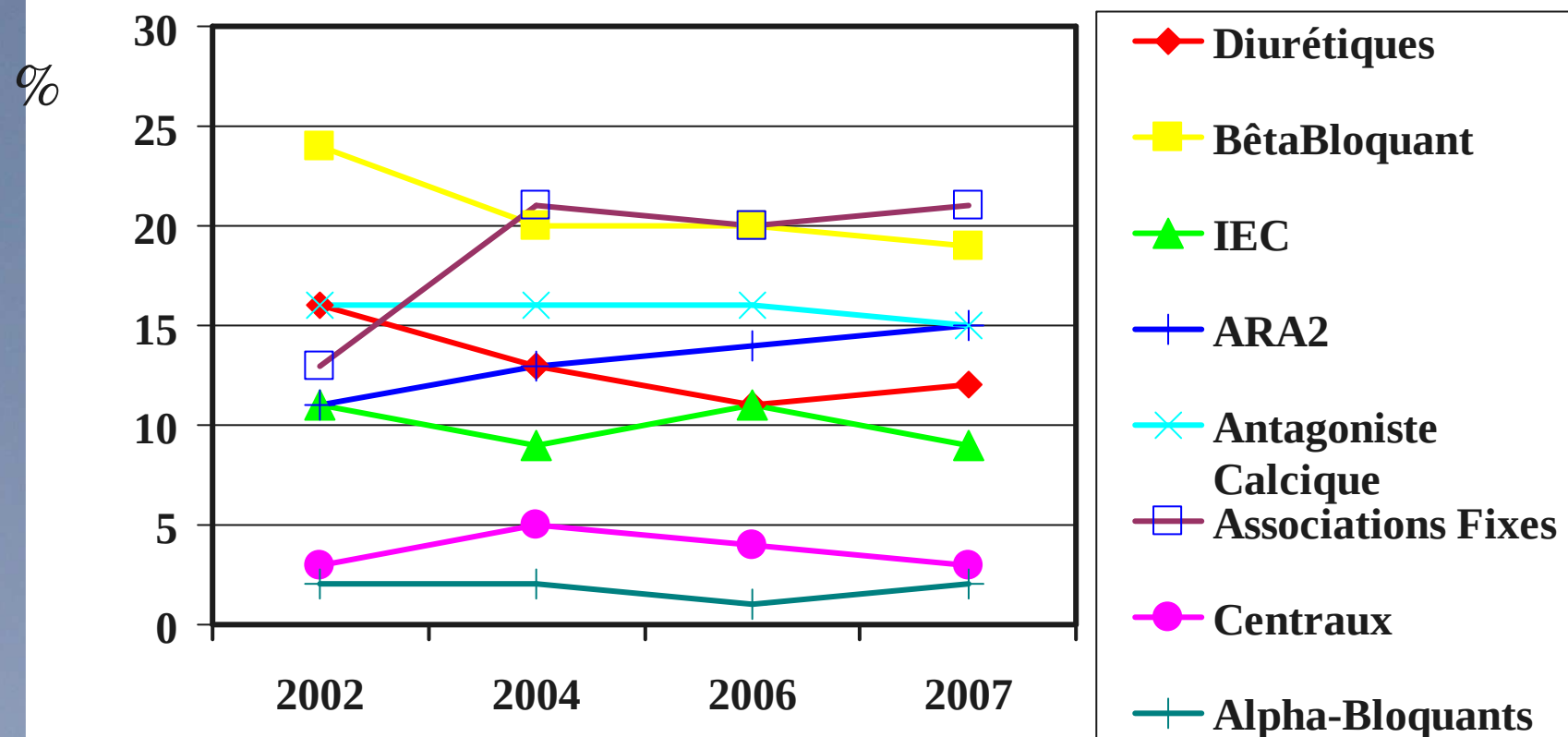
*Etude Nationale Nutrition Santé 2006-2007*

### Stratégie thérapeutique utilisée chez les hypertendus contrôlés



Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle (Usen)  
Institut de Veille Sanitaire (InVS), Conservatoire National des Arts et Métiers (Cnam)  
Fondation pour le Recherche en Hypertension (FRHTA)

## Traitement de l'hypertension artérielle *traitements utilisés entre 2002 et 2007 en France*



# Individualisation du traitement de l'hypertension

- Selon la cause de l'HTA
- Selon les essais contrôlés
- Selon le visage de la maladie

# Le traitement antihypertenseur *individualisation selon la cause*

## Hypertension essentielle

Hyperactivité sympathique  
Débit cardiaque élevé  
Excès en chlorure de Na  
Rétention hydro-sodée  
Dysfonction endothéliale  
Obésité abdominale  
Insulino-résistance  
Modifications vasculaires  
Rigidité artérielle

## Hypertension secondaire

Réno-vasculaire  
Néphropathie  
Phéochromocytome  
Hyperaldostéronisme primaire  
Hypercorticisme  
Apnée du sommeil  
Coarctation de l'aorte  
Hypervolémie  
Causes iatrogènes



# Le traitement antihypertenseur *individualisation selon la cause*

## Hypertension essentielle

Hyperactivité sympathique  
Débit cardiaque élevé  
Excès en chlorure de Na  
Rétention hydro-sodée  
Dysfonction endothéliale  
Obésité abdominale  
Insulino-résistance  
Modifications vasculaires  
Rigidité artérielle

## Traitement préférentiel

Bêta-bloquant  
Bêta-bloquant, Diurétique  
Diurétique  
Diurétique  
IEC  
AA2, Diurétique  
IEC, AA2  
Antag Calc, IEC, AA2  
Antag Calc, IEC, AA2

# Le traitement antihypertenseur *individualisation selon la cause*

## Hypertension secondaire

Réno-vasculaire  
Néphropathie  
Phéochromocytome  
Hyperaldostéronisme primaire  
Hypercorticisme  
Apnée du sommeil  
Coarctation de l'aorte  
Hypervolémie  
Causes iatrogènes

## Traitement préférentiel

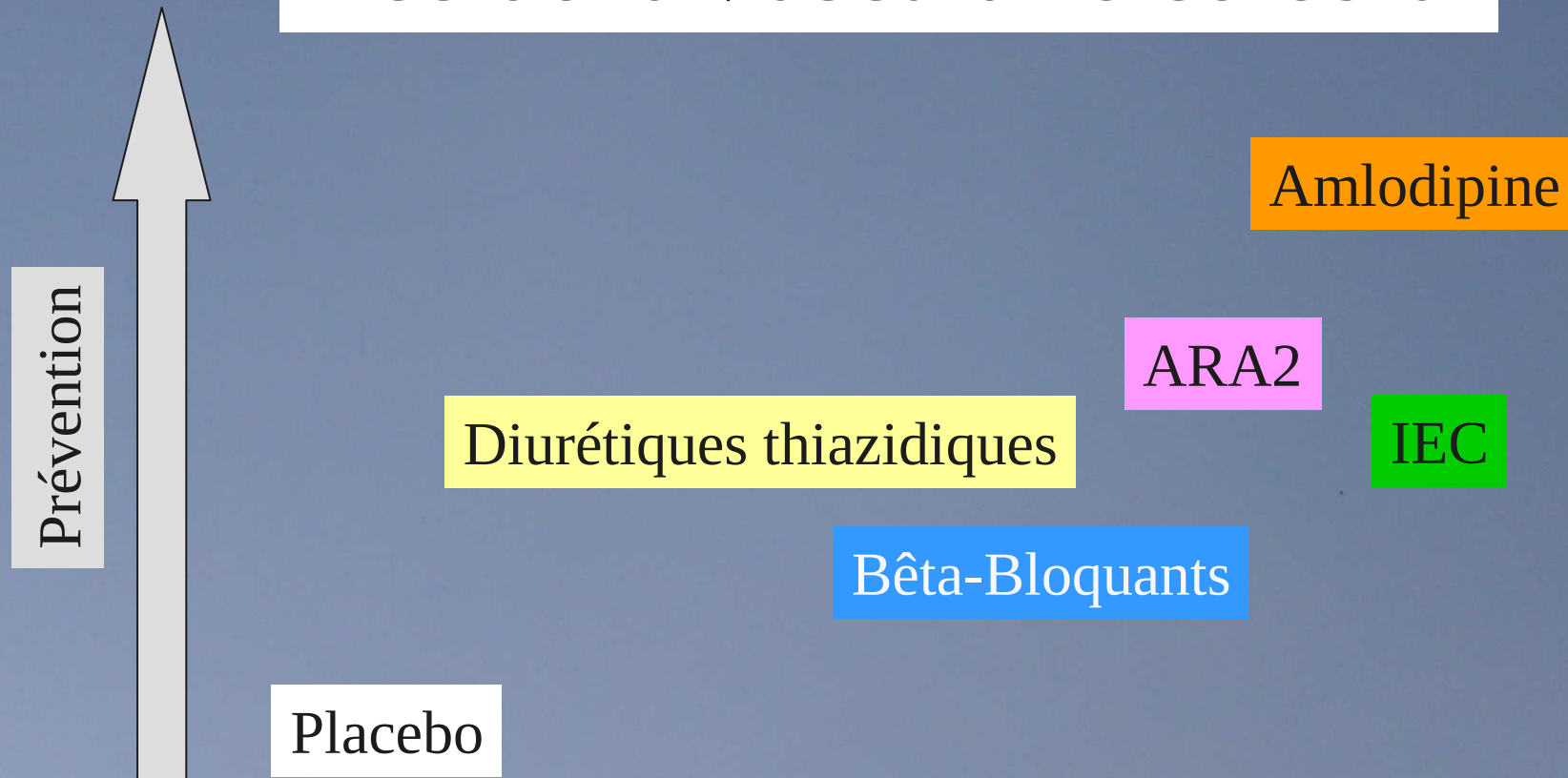
Bêta-bloquant, IEC, AA2  
IEC, AA2, Diurétique  
Alpha-bloquant, Antag Calc  
Spiro, Diurétique, Antag Calc  
Spiro, Diurétique, Antag Calc  
  
Diurétique

# Individualisation du traitement de l'hypertension

- Selon la cause de l'HTA
- Selon les essais contrôlés
- Selon le visage de la maladie

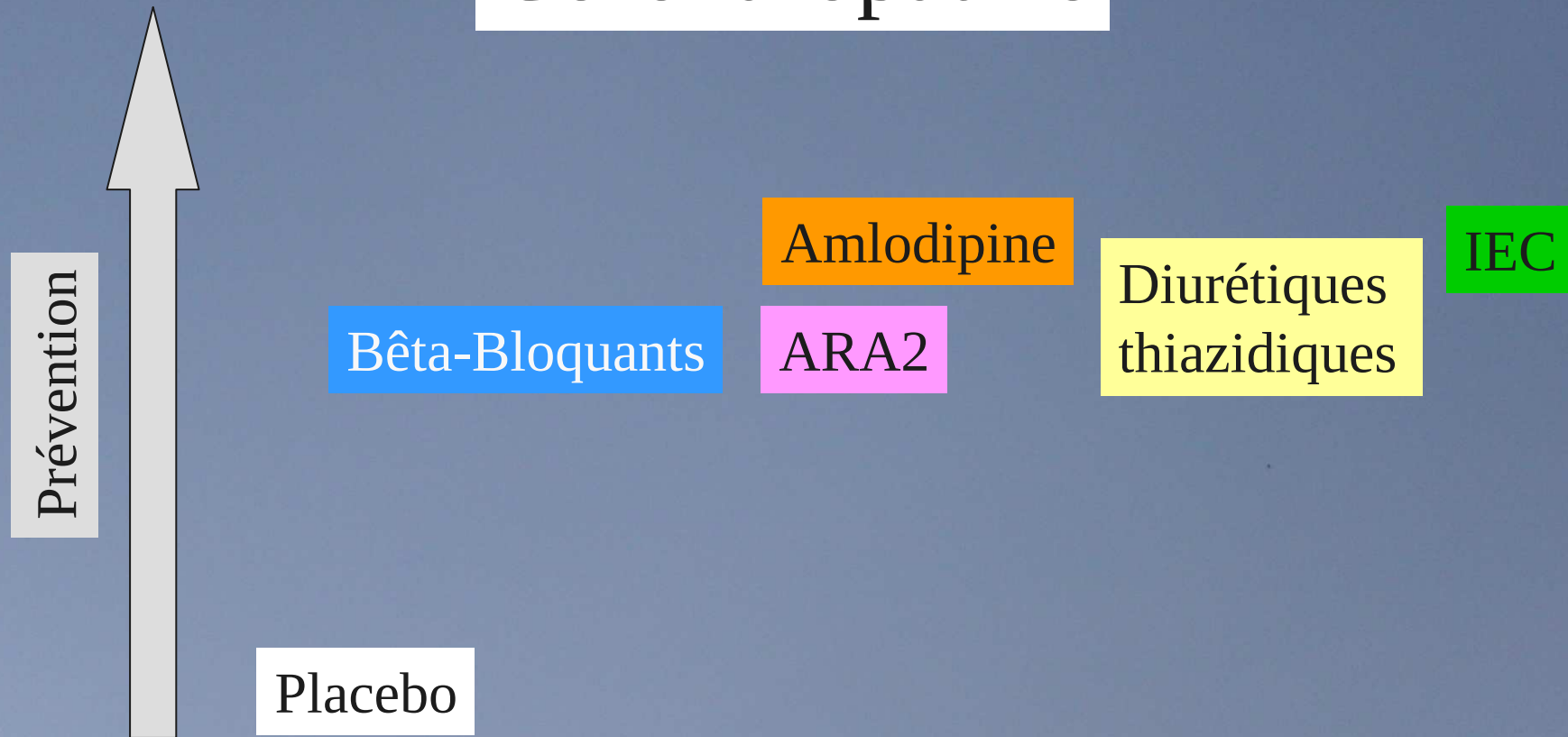
# Prévention des complications chez l'hypertendu traité

## Accident Vasculaire cérébral



# Prévention des complications chez l'hypertendu traité

## Coronaropathie



# Prévention des complications chez l'hypertendu traité

Insuffisance cardiaque

Prévention



Placebo

Bêta-Bloquants

Diurétiques  
thiazidiques

# Prévention des complications chez l'hypertendu traité

Insuffisance cardiaque  
fonction systolique altérée

Prévention



Diurétiques  
thiazidiques

IEC

Amlodipine

*Circulation*

November 25, 2008

# Prévention des complications chez l'hypertendu traité

Insuffisance cardiaque  
fonction systolique préservée

Prévention



Diurétiques  
thiazidiques

Amlodipine

IEC

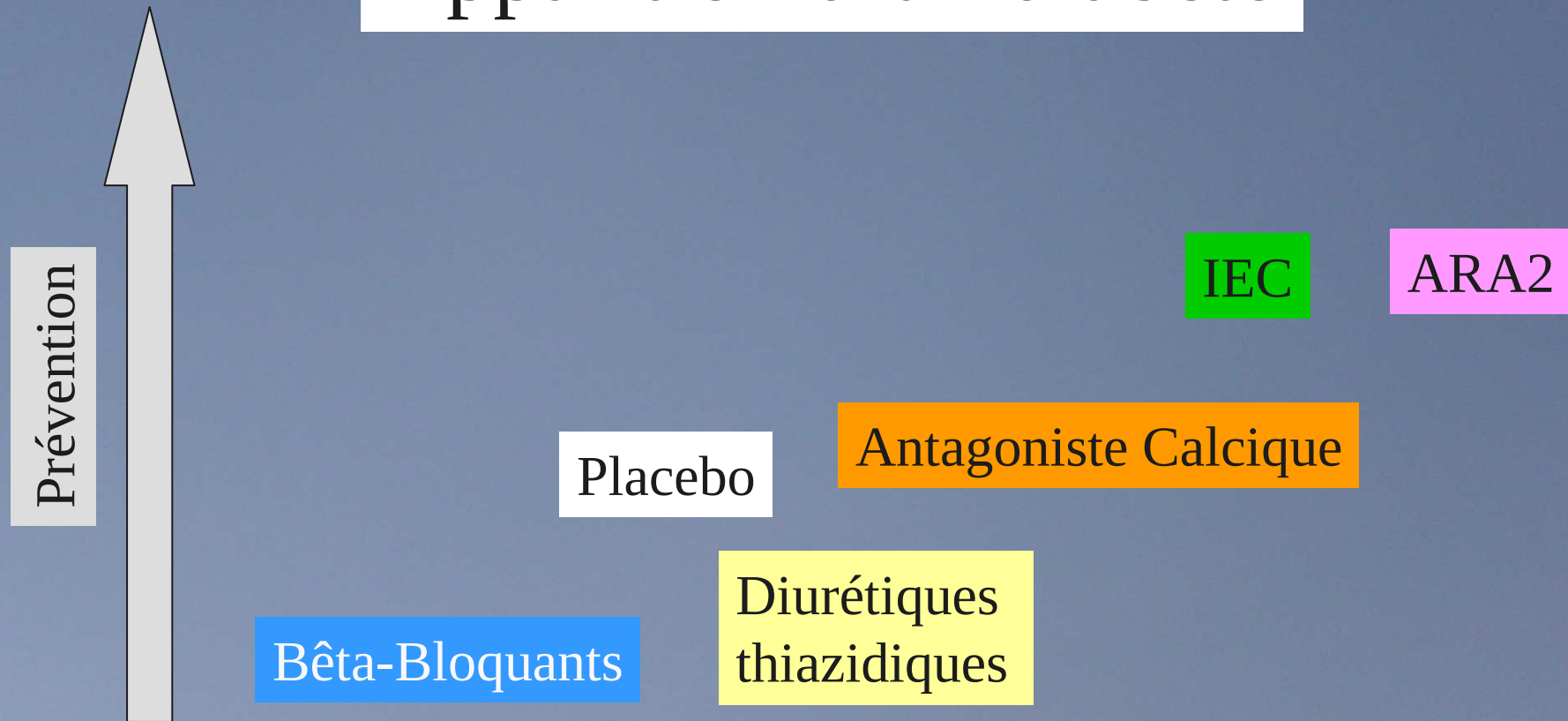
*Circulation*

November 25, 2008



# Prévention des complications chez l'hypertendu traité

Apparition d'un diabète



## 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension

### Position statement: Antihypertensive treatment: Preferred drugs

#### Condition

ISH (elderly)

diuretics, CA

Metabolic syndrome

ACEI, ARB, CA

Diabetes mellitus

ACEI, ARB

Pregnancy

CA, methyldopa, BB

Blacks

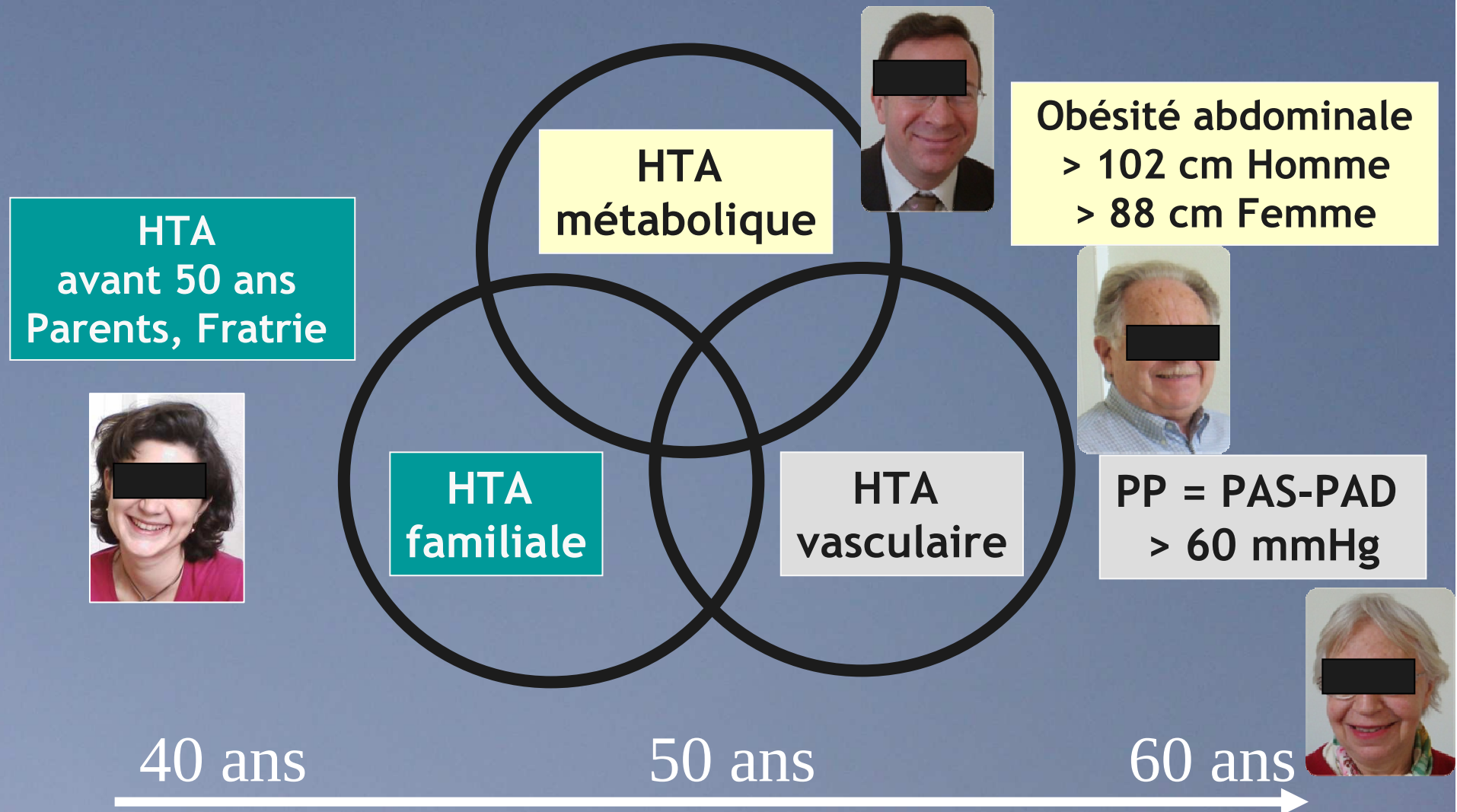
diuretics, CA

# Individualisation du traitement de l'hypertension

- Selon la cause de l'HTA
- Selon les essais contrôlés
- Selon le visage de la maladie

# L'Hypertension artérielle

## *Les visages de la maladie*



# Les évolutions de la maladie

**Hypertension  
Familiale**

Tabagisme

**Hypertension  
Vasculaire**

Surpoids

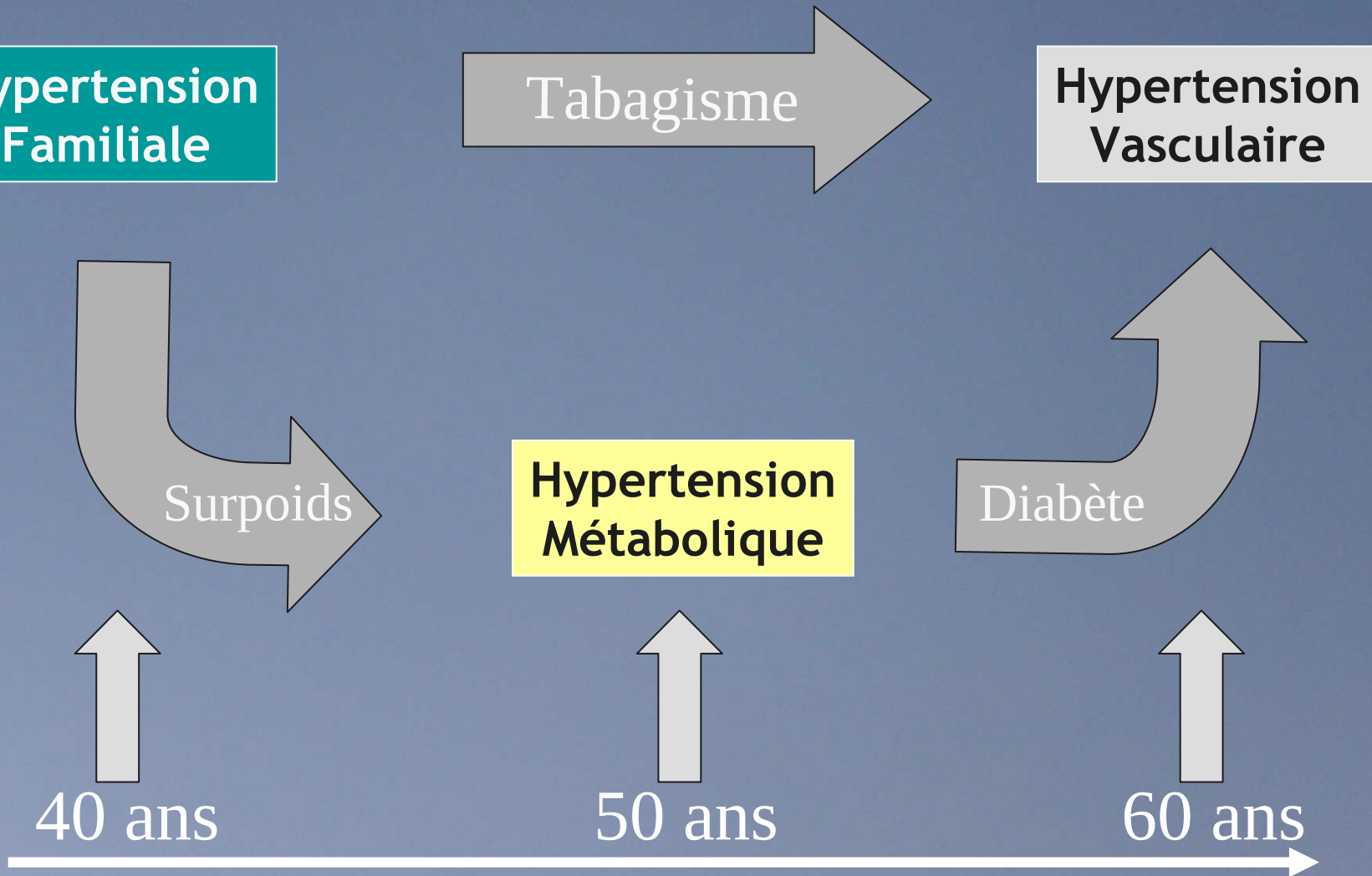
**Hypertension  
Métabolique**

Diabète

40 ans

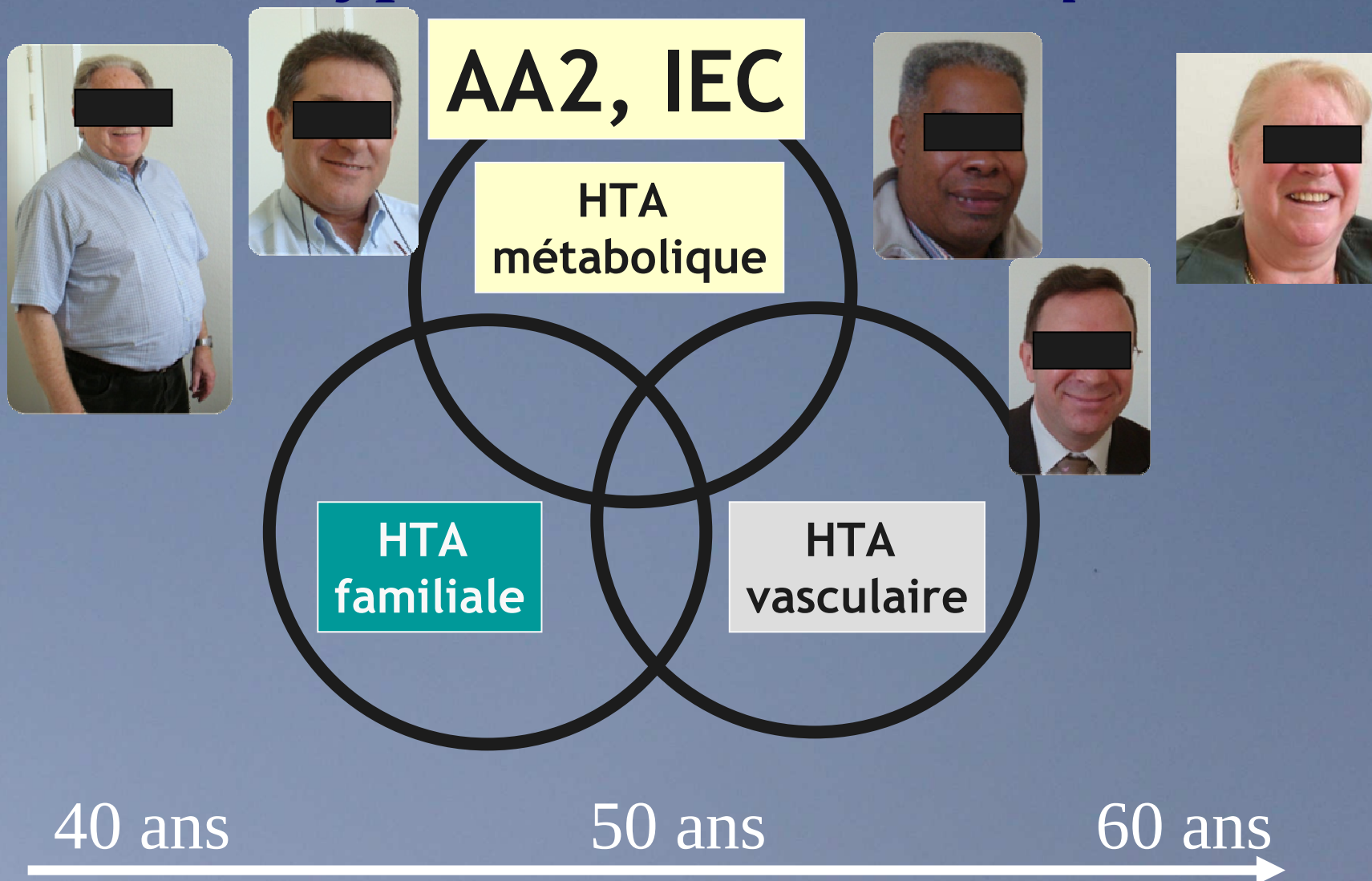
50 ans

60 ans



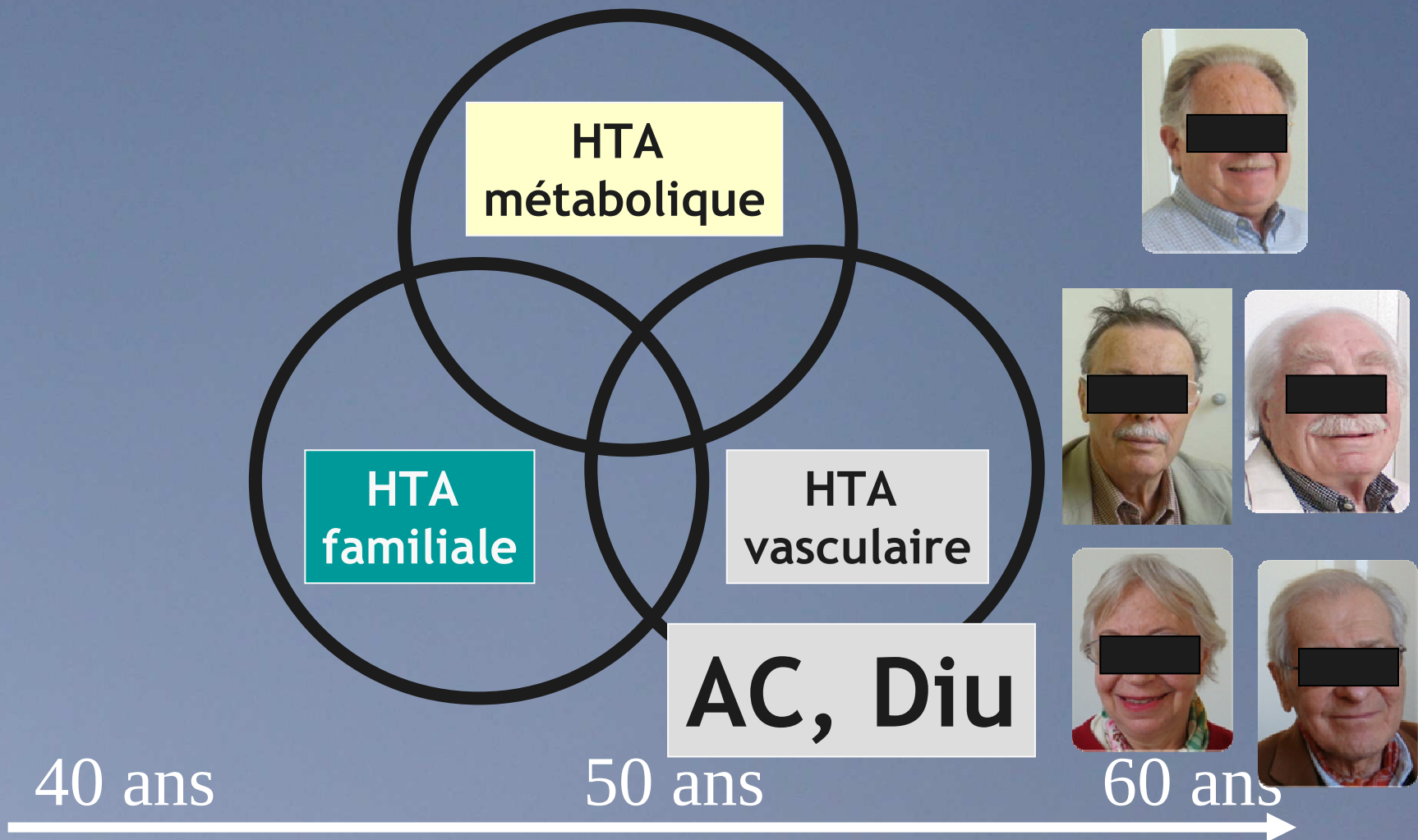
# Choix du premier traitement

## *Les hypertendus métaboliques*



# Choix du premier traitement

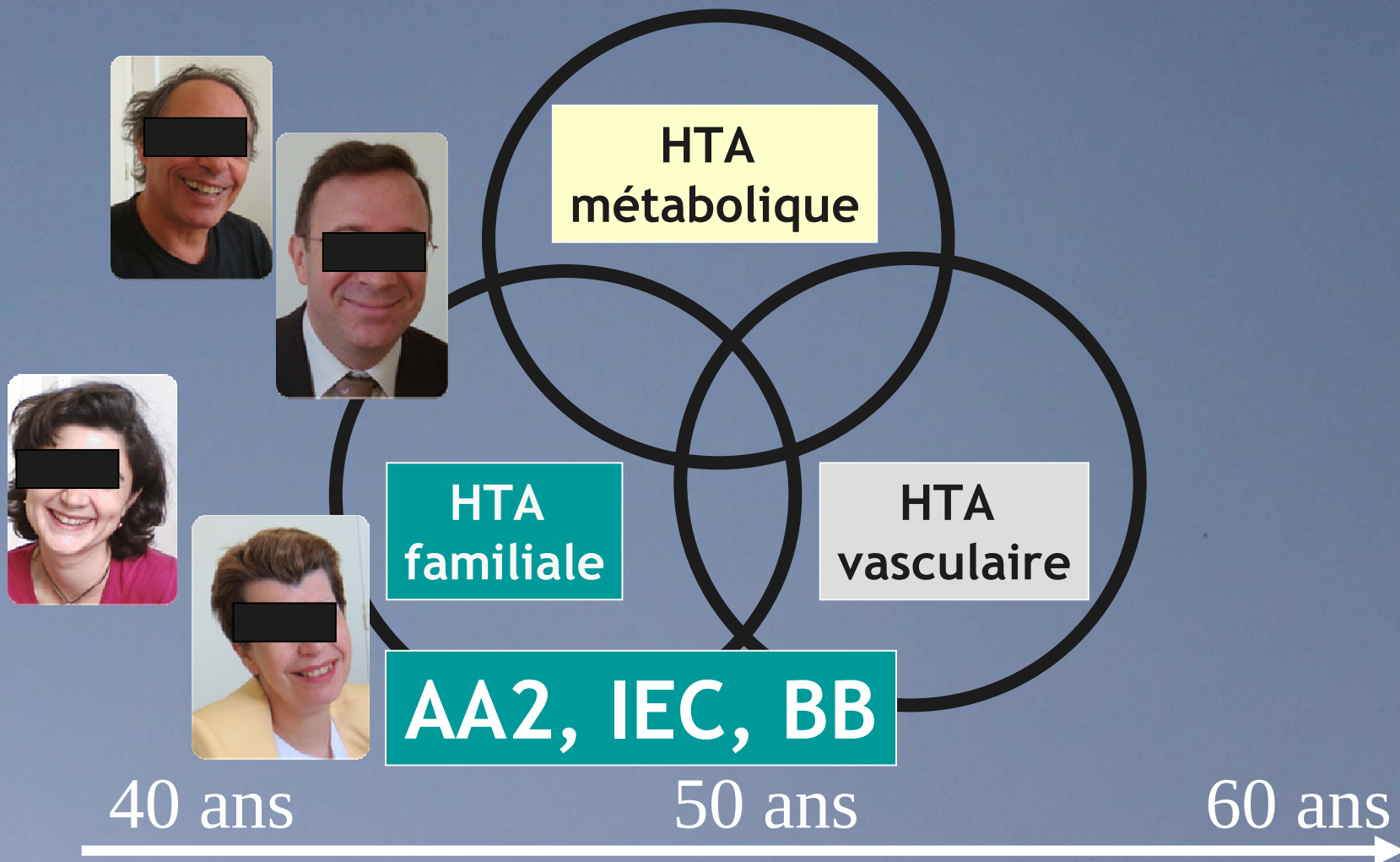
## *Les hypertendus vasculaires*





# Choix du premier traitement

## *Les hypertendus familiaux*

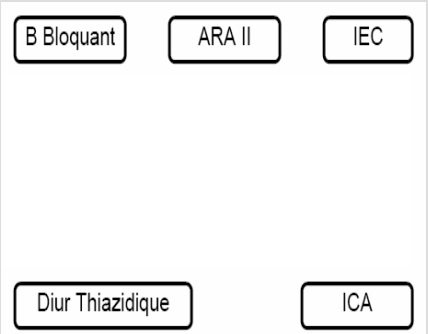
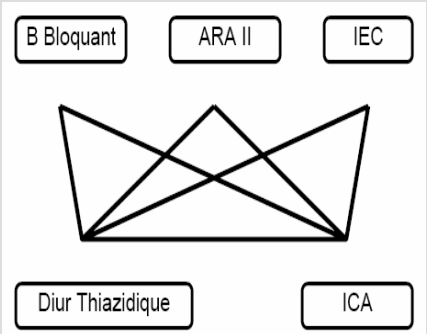




# L'adaptation du traitement antihypertenseur

1. Augmenter la dose
2. Substituer le traitement
3. Associer un autre traitement

# Substitution ou association ?

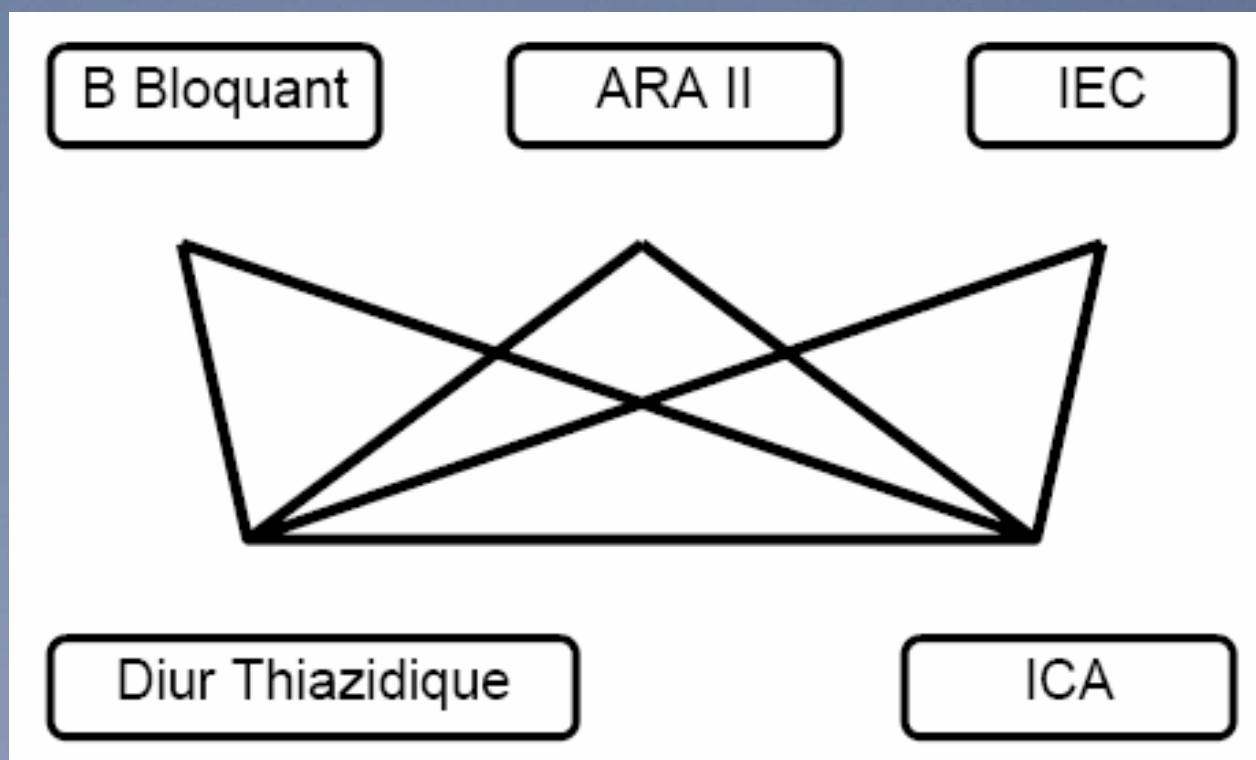
|                   | Substitution                                                                       | Association                                                                         |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                   |  |  |
| <b>&lt;135/85</b> | <b>50 %</b>                                                                        | <b>86 %</b>                                                                         |

*Lancet 1999;353:2008*

# PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ADULTES ATTEINTS D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE

**ACTUALISATION 2005**

## Choix d'une bithérapie



# Stratégie d'utilisation des traitements antihypertenseurs dans ACCOMPLISH

BB

ARA2

IEC

HCTZ

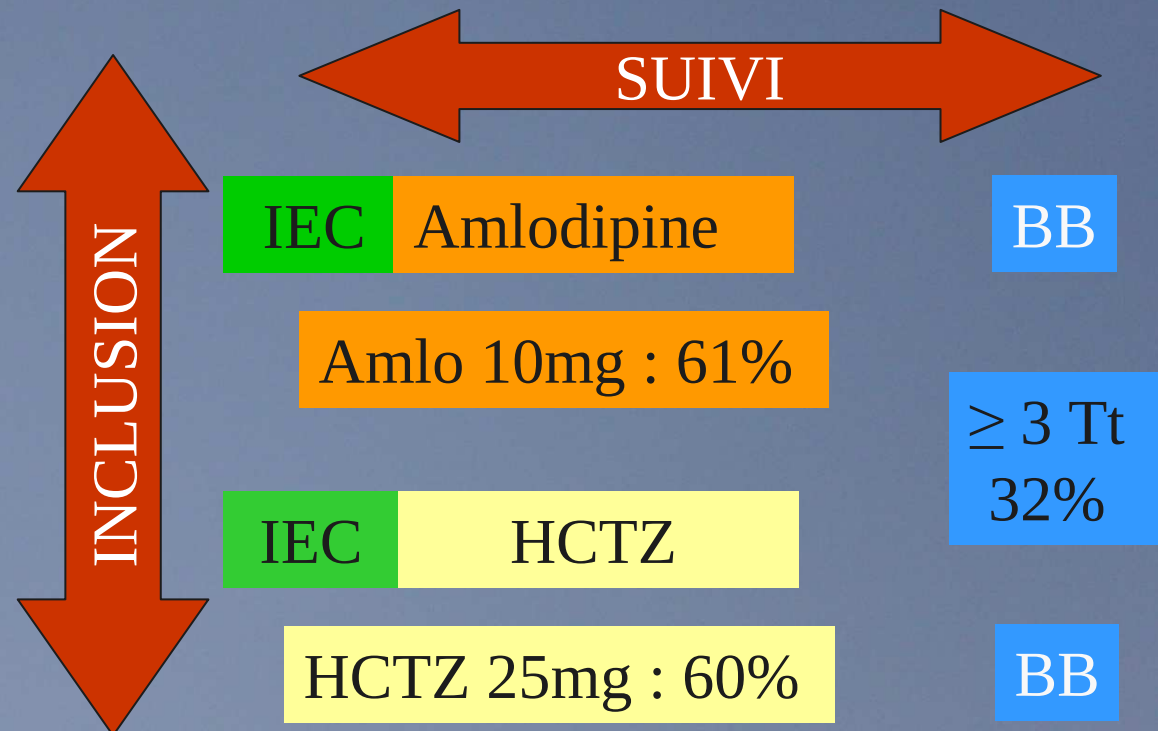
AC

$\geq 2$  traitements : 74%

PRE-INCLUSION

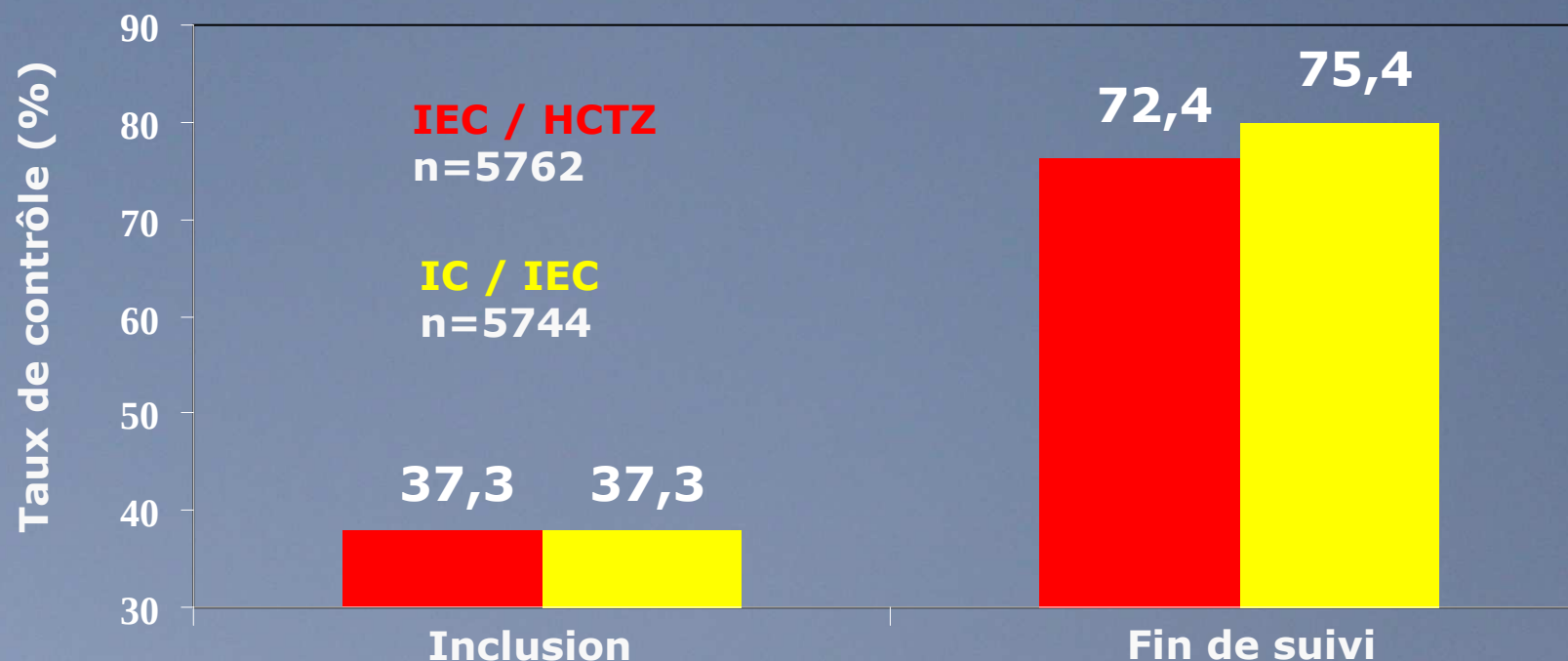
*N Engl J Med. 2008;359:2417-28*

# Stratégie d'utilisation des traitements antihypertenseurs dans ACCOMPLISH



# Une stratégie utilisant une combinaison fixe permet un contrôle tensionnel meilleur qu'avec des combinaisons libres

Évolution du taux de contrôle de la PAS/PAD < 140/90 mmHg



Trois principes pharmacologiques chez 32% des patients

# Combinaisons d'antihypertenseurs et prévention cardiovasculaire

**ACCOMPLISH**

**HTA métabolique  
HTA vasculaire**

Prévention



IEC

Amlodipine

**-20 %**

IEC

HCTZ

*N Engl J Med. 2008;359:2417-28*

# ACCOMPLISH

## *Qui sont les patients ?*

97 % traités pour une HTA

74% traités par  $\geq 2$  traitements antihypertenseurs

50% obèses

60% diabétiques

68% sous hypolipémiants

65% sous antiagrégants

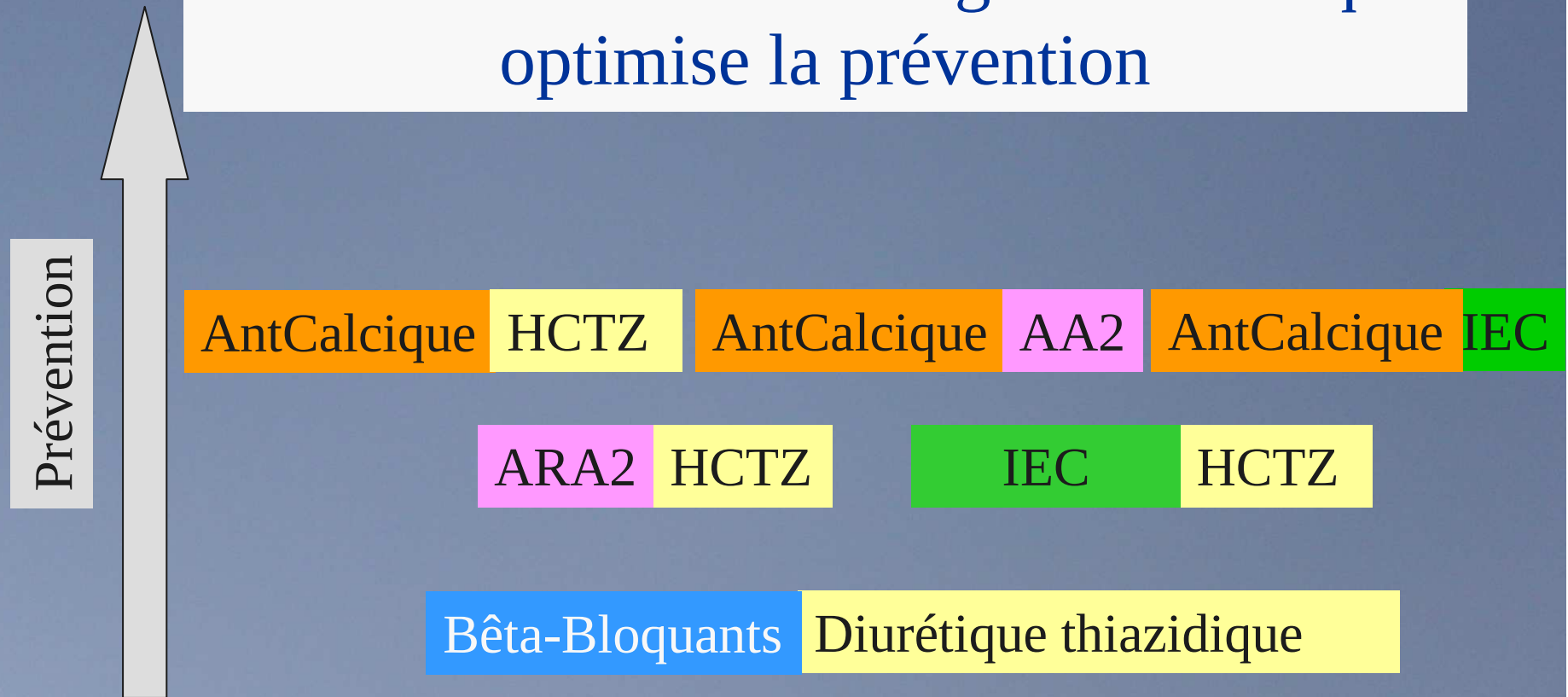
36% revascularisation coronaire

23% antécédent infarctus



# Combinaisons d'antihypertenseurs et prévention cardiovasculaire

La combinaison à un antagoniste calcique  
optimise la prévention

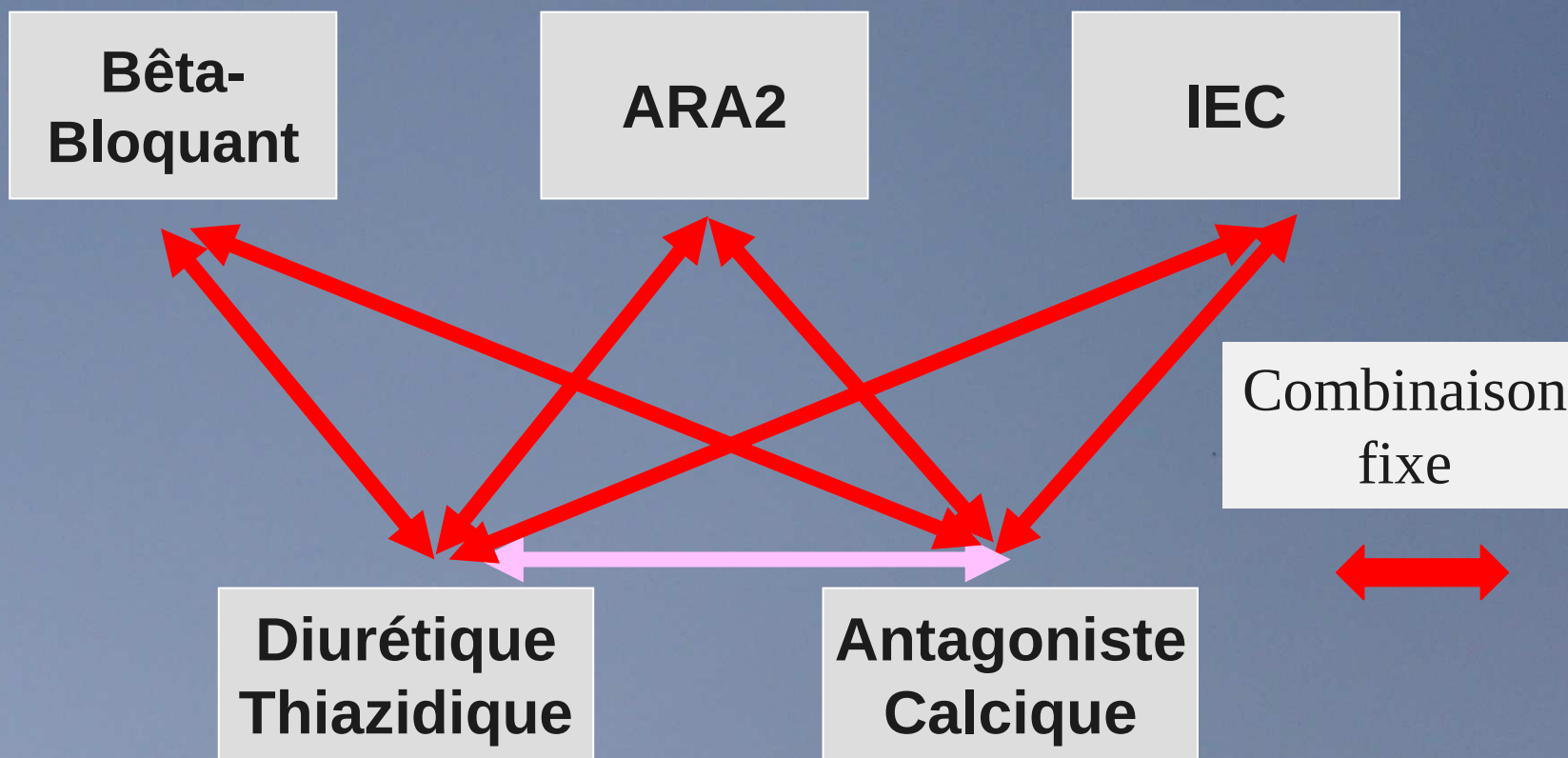


*X Girerd 2008*

# PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ADULTES ATTEINTS D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE

ACTUALISATION 2005

## Les choix de la bithérapie



## Combinaisons fixes avec un AA2

| AA2 + Diu         |                    | AA2 + AC            |                      |
|-------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| HCTZ 12,5 mg      | HCTZ 25 mg         | Amlo 5 mg           | Amlo 10 mg           |
| AlteisDuo 20      | AlteisDuo 20/25    | Exforge 5/80        | Exforge 10/160       |
| CoAprovel 150     | CoAprovel 300/25   | Exforge 5/160       | Axeler 10/40         |
| CoAprovel 300     | CoOlmetec 20/25    | Axeler 5/20         | <b>Sevikar 10/40</b> |
| CoKenzen 8        | CoTareg 160/25     | Axeler 5/40         |                      |
| CoKenzen 16       | Fortzaar 100/25    | <b>Sevikar 5/20</b> |                      |
| CoOlmetec 20      | MicardisPlus 80/25 | <b>Sevikar 5/40</b> |                      |
| CoTareg 80        | NisisCo 160/25     |                     |                      |
| CoTareg 160       |                    |                     |                      |
| Fortzaar 100/12,5 |                    |                     |                      |
| Hytacand 8        |                    |                     |                      |
| Hytacand 16       |                    |                     |                      |
| Hyzaar            |                    |                     |                      |
| NisisCo 80        |                    |                     |                      |
| NisisCo 160       |                    |                     |                      |
| MicardisPlus 80   |                    |                     |                      |
| PritorPlus 80     |                    |                     |                      |

## Combinaisons fixes avec un IEC

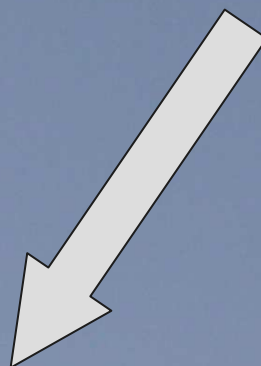
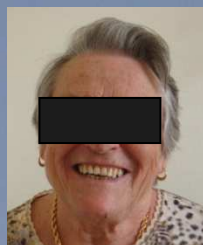
| IEC + Diu                                                                                                                                          |                                              | IEC + AC                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HCTZ<br>12,5 mg                                                                                                                                    | Indapamide                                   | Verapamil<br>Lercanidipine<br>Amlodidpine                                                            |
| Cibadrex<br>Briazide<br>CoRenitec<br>Foziretic<br>Zestoretic<br>Prinzide<br>Acuilix<br>Korectic<br>CoTriatec<br>Zofenil Duo<br><b>Ecazide (25)</b> | Preterax 2/0,625<br><b>BiPreterax 4/1,25</b> | Tarka LP 2/180<br>Lercapress 10/20<br>Zanextra 10/20<br>Coveram 5/5<br>Coveram 5/10<br>Coveram 10/10 |

# Après ARA2 : voie diurétique

**Bêta-  
Bloquant**

**ARA2**

**IEC**



**Diurétique  
Thiazidique**

**Antagoniste  
Calcique**

# Après ARA2 : voie calcique

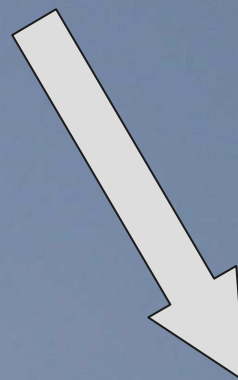
**Bêta-  
Bloquant**

**ARA2**

**IEC**

**Diurétique  
Thiazidique**

**Antagoniste  
Calcique**



# Après calcique : voie ARA2

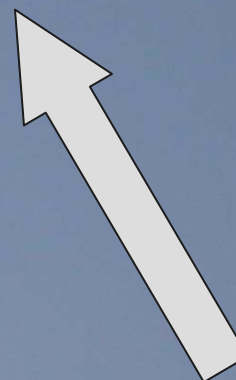
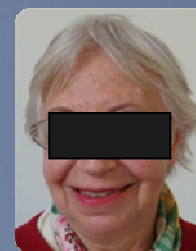
**Bêta-  
Bloquant**

**ARA2**

**IEC**

**Diurétique  
Thiazidique**

**Antagoniste  
Calcique**



# Optimiser la trithérapie

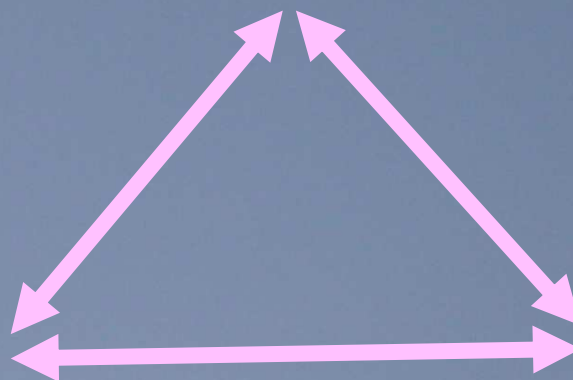
**Bêta-  
Bloquant**

**ARA2**

**IEC**

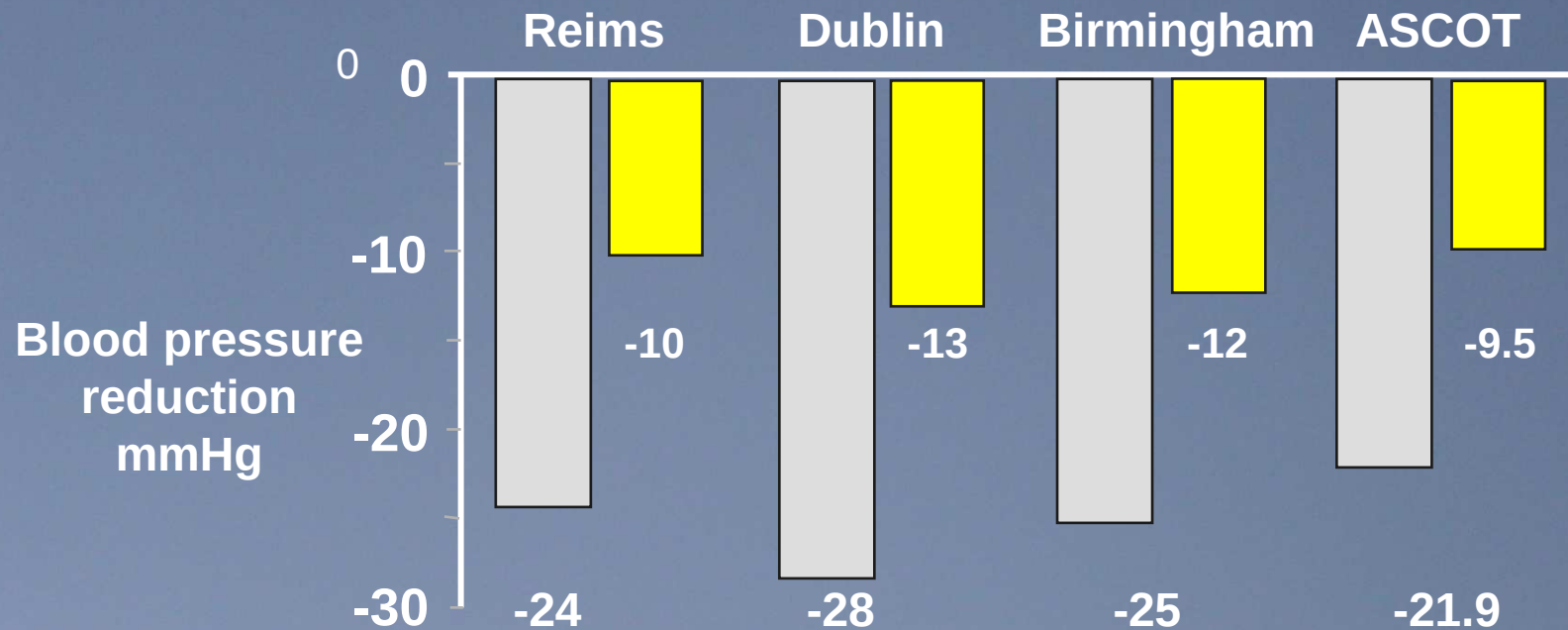
**Diurétique  
Thiazidique**

**Antagoniste  
Calcique**





## Blood pressure reduction with spironolactone in resistant hypertension



On top of ACE, CCB and diuretics

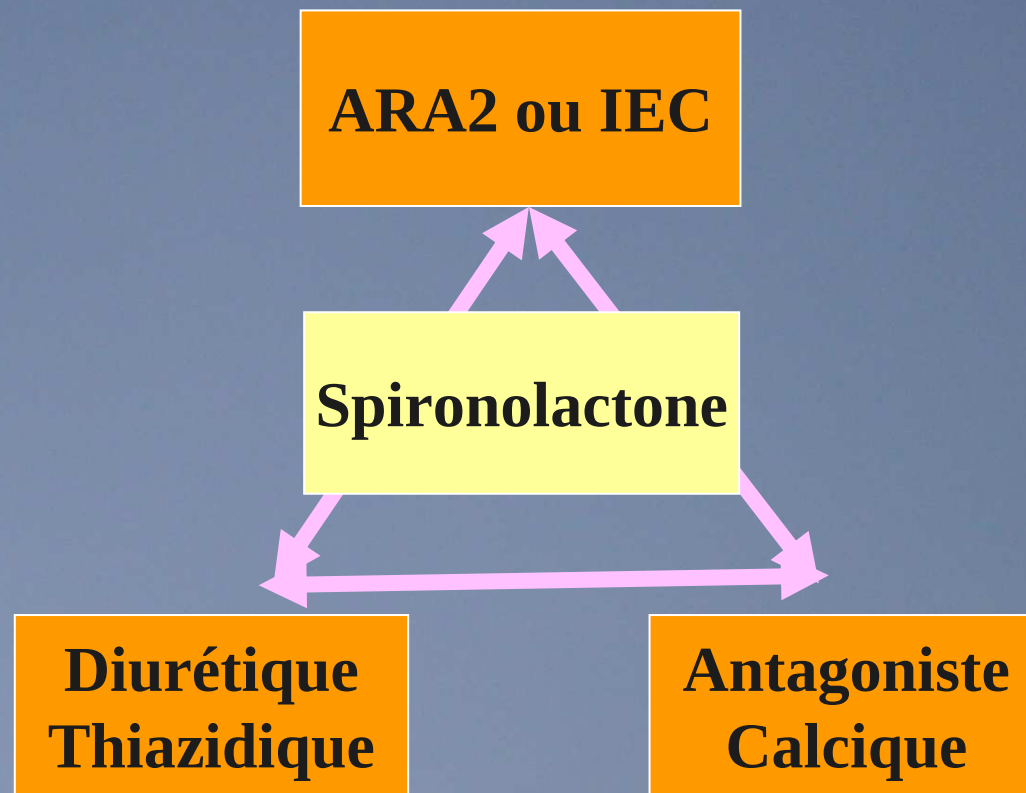
The response is independent of the aldosterone/renin ratio

■ Systolic

■ Diastolic

*Pimenta et al, 2007*

# Optimiser la multithérapie



# Résultats étude *LHYESSE*

## *Contrôle à la consultation*

|                         | Placebo | Furosemide<br>20 mg | Furosemide<br>40 mg |
|-------------------------|---------|---------------------|---------------------|
| PAS/PAD<br><140/90 (V3) | 4,4%    | 6,1%                |                     |
| PAS/PAD<br><140/90 (V4) |         | 12,3%               | 19,7%               |

Aucune différence significative Placebo vs F 20 mg  
Aucune différence significative F 20 mg vs F 40mg

## Diurétiques recommandés dans l'HTA sans atteinte rénale

| Thiazidique                                                                                                          | Antialdostérone                                                                                                          | Thiazidique<br>+ antialdo                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Esidrex®</b><br>(HCTZ 25)<br><b>Fludex 1,5 LP®</b><br>(indapamide 1,5)<br><b>Isobar ®</b><br>(methyclothiazide 5) | <b>Aldactone®</b><br>(spironolactone 25<br>spironolactone 50<br>spironolactone 75)<br><b>Modamide ®</b><br>(amiloride 5) | <b>Aldactazine®</b><br>(Altizide 15 + spiro 25)<br><b>Moduretic®</b><br>(HCTZ 50 + amiloride 5)<br><b>Prestole®</b><br>(HCTZ 25 + triamterene 5) |

**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ADULTES ATTEINTS  
D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE ESSENTIELLE**

**ACTUALISATION 2005**

## **Objectifs Tensionnels**

|                            |                                                    |
|----------------------------|----------------------------------------------------|
| HTA essentielle            | PAS < 140 et PAD < 90 mmHg                         |
| HTA chez le diabétique     | PAS < 130 et PAD < 80 mmHg                         |
| HTA et Insuffisance rénale | PAS < 130 et PAD < 80 mmHg et protéinurie < 0.5g/j |