

L'HYPERTENSION ARTERIELLE DU DIABETIQUE

DIU HTA SEMINAIRE TOULOUSE

24 ET 25 Mai 2013



Bernard CHAMONTIN
Service de Medecine Interne et Hypertension
Arterielle

Pole Cardiovasculaire et Métabolique
CHU Rangueil TOULOUSE France

« Les HTA des diabétiques »

Histoire naturelle de l'HTA selon le Diabète, la néphropathie, et l'insulinorésistance (1)

Environ 2 fois plus d'HTA chez D II que chez les non diabétiques

- dans toutes les classes d'âge
- dans les deux sexes
- dans toutes les populations

Au cours du DI, les patients restent habituellement normotendus tant qu'aucune néphropathie franche ne s'est développée,

le support : la néphropathie

Au cours du D II, l'HTA peut être présente lors du diagnostic de diabète

le support : l'insulinorésistance

5/10 HTA avant le D II

1/10 HTA et D II en même temps

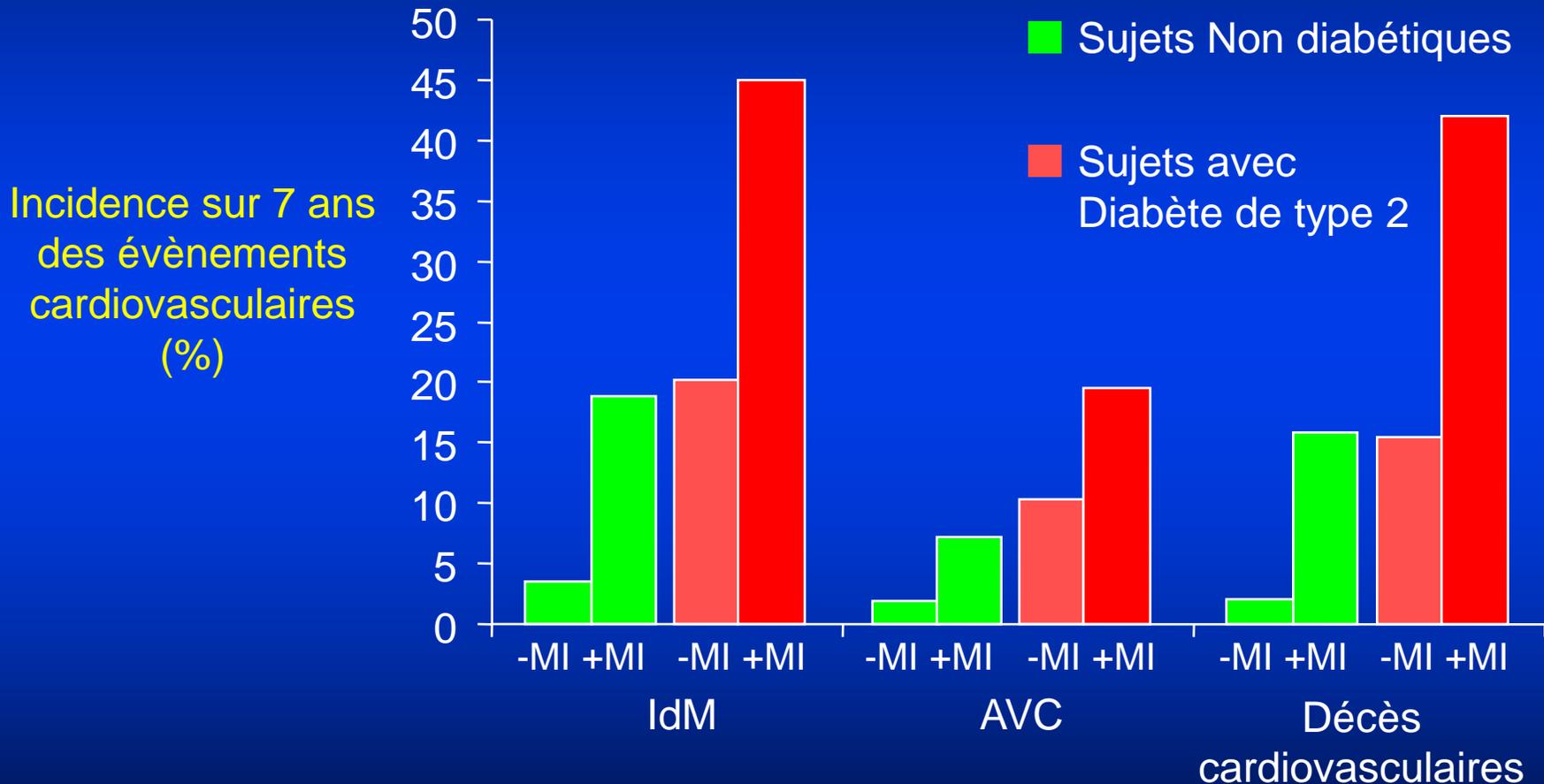
4/10 DII avant HTA

L'HTA précède souvent l'apparition d'une protéinurie.

1/4 des patients ont une micro-albuminurie

MORTALITÉ CARDIOVASCULAIRE CHEZ LE DIABÉTIQUE II

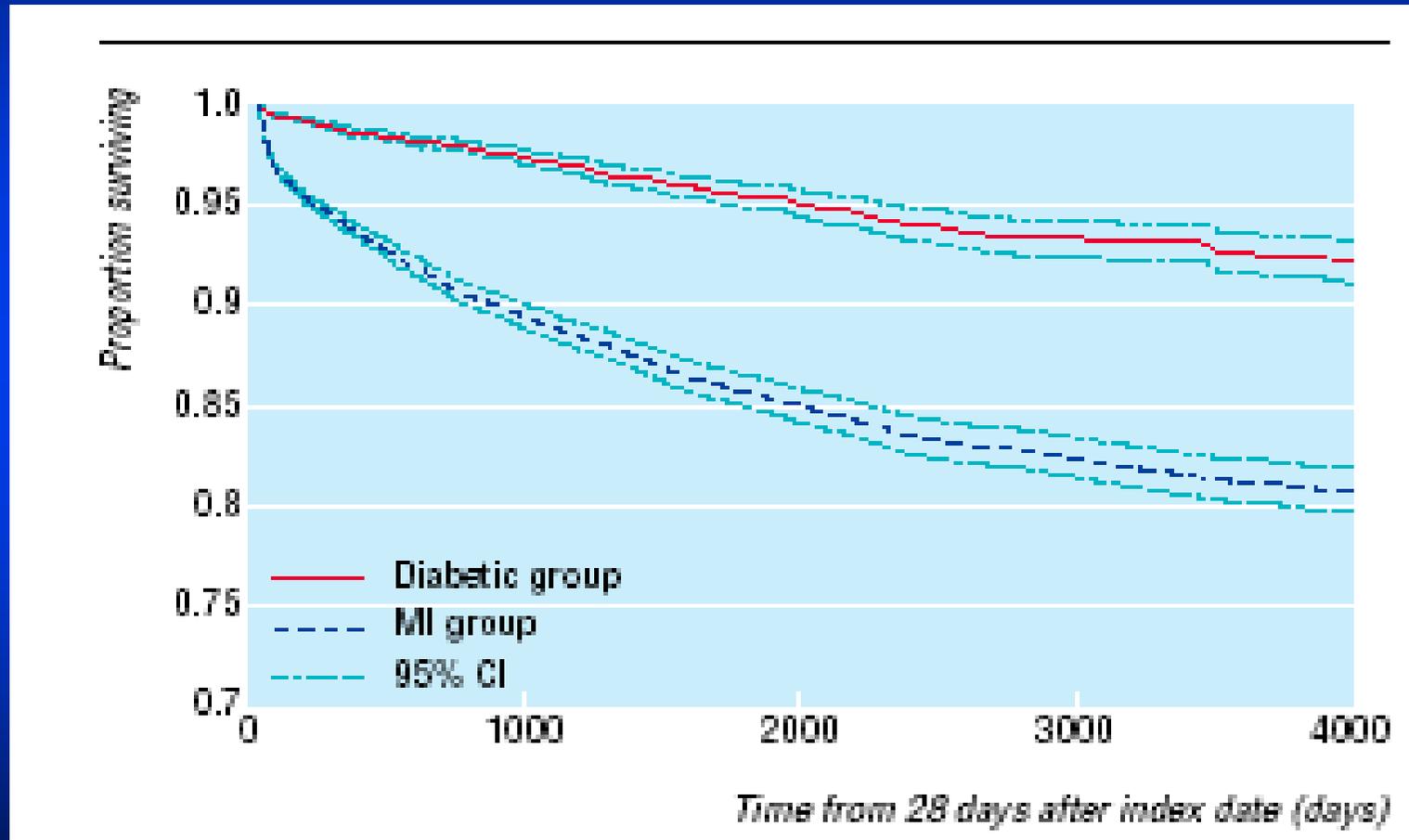
L'Etude « Haffner »



- MI = pas d'antécédents d'infarctus du myocarde; + MI = ATCD d'IDM.

MORTALITÉ CARDIOVASCULAIRE CHEZ LE DIABETIQUE II

L'Etude « Tayside Scotland »



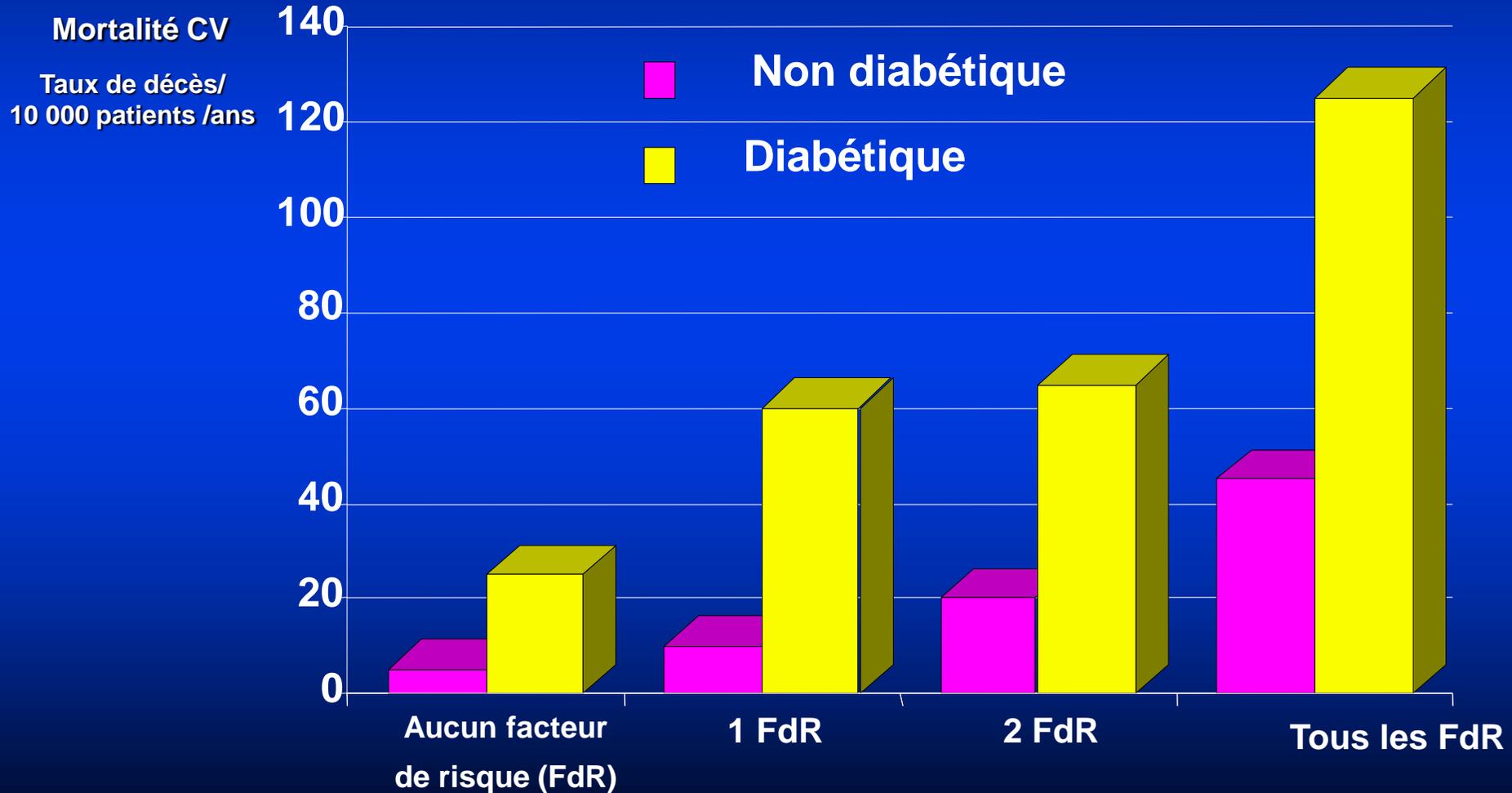
3477 diabétique T2

7411 Infarctus du myocarde

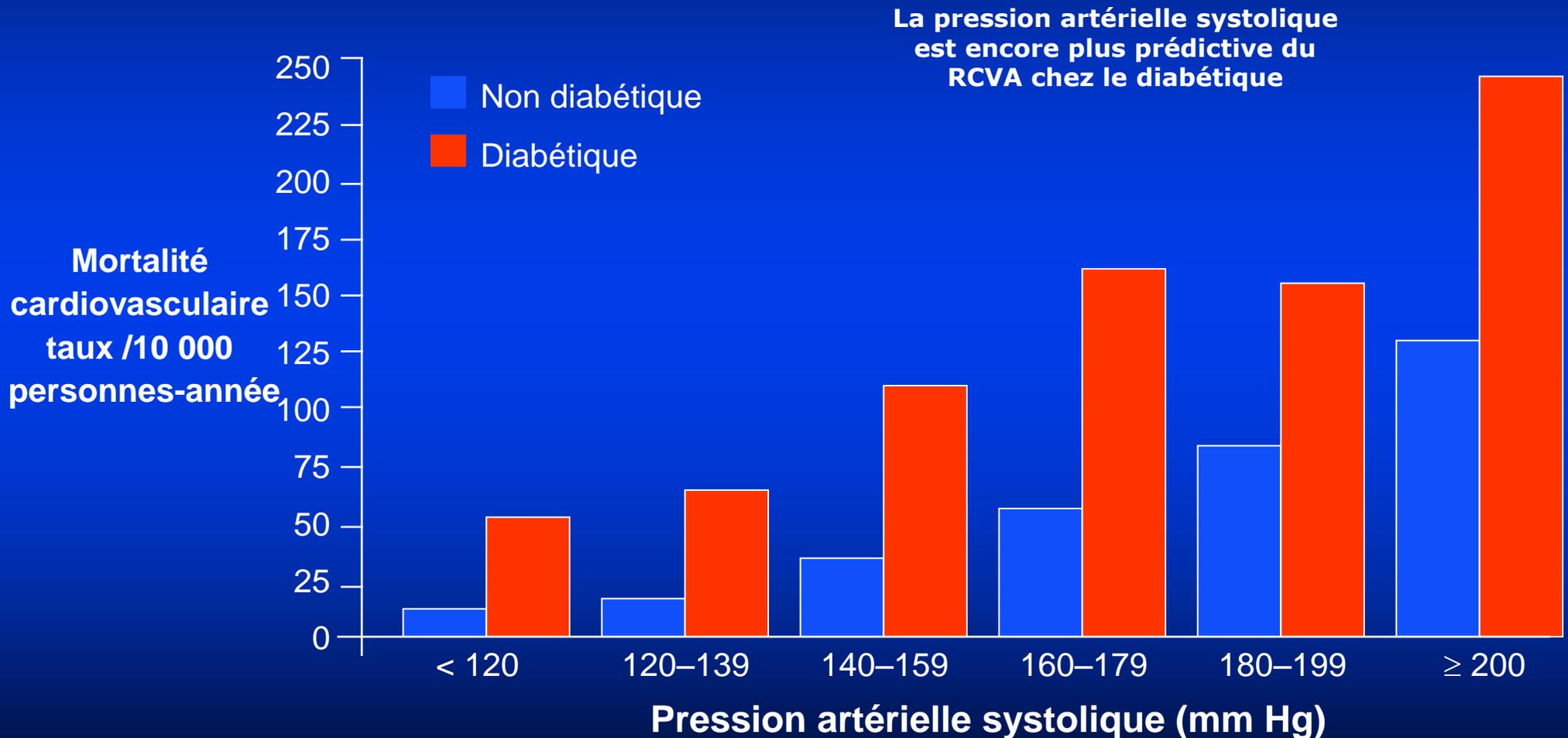
BMJ 2002; 324: 939

FdR CV et MORTALITÉ CHEZ LE DIABÉTIQUE

ETUDE MRFIT



PAS et MORTALITÉ CV CHEZ LE DIABETIQUE II



Stamler J et al. *Diabetes Care*. 1993;16:434-444.

Recommandations

Mesure de la PA - SFHTA 2012

- 1 : mesures par appareil électronique avec brassard adapté, répétées en cas d'arythmie
- 2 : repos de plusieurs minutes avant la mesure, en position assise ou couchée, la position debout servant pour dépister l'hypotension orthostatique
- 3 : l'automesure doit être présentée et **suivre la règle des 3** (3 mesures le matin au petit-déjeuner, 3 mesures le soir avant le coucher, 3 jours de suite)
- 4 : **les valeurs normales sont inférieures à 140/90 mmHg au cabinet, 135/85 mmHg à la MAPA diurne ou en automesure, et 120/70 mmHg à la MAPA nocturne**
- 5 : **contrôler la PA en dehors du cabinet médical pour confirmer une HTA et avant de débiter un traitement médical sauf si HTA sévère**

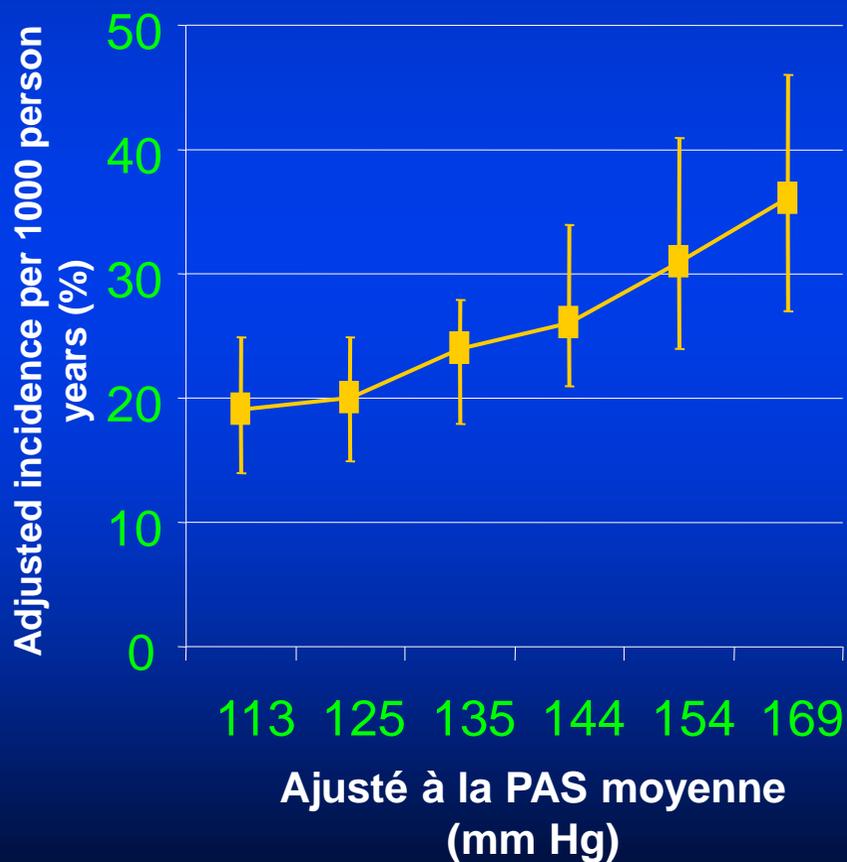
Recommandations

Mesure de la PA - SFHTA 2012

- 6 : dans le cadre du suivi, il est recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet médical, surtout si chiffres élevés en consultation
- 7 : utilité de la MAPA pour poser le diagnostic d'HTA si pas d'automesure, en cas de discordance entre automesure et chiffres en consultation, en cas de chiffres normaux et d'atteinte des organes cibles, en cas d'hypotension artérielle
- 8 : la PA est plus reproductible avec l'automesure et la MAPA et celles-ci sont plus fortement corrélées à l'atteinte des organes cibles et au risque cardiovasculaire que la mesure en consultation
- 9 : l'automesure et la MAPA permettent de diagnostiquer une HTA blouse blanche puis de dépister une HTA permanente, et elles permettent de repérer une HTA masquée et alors d'intensifier le traitement proposé
- 10 : l'automesure et la MAPA apportent au médecin des informations qui doivent être prises en compte pour l'adaptation de la prise en charge thérapeutique par le médecin

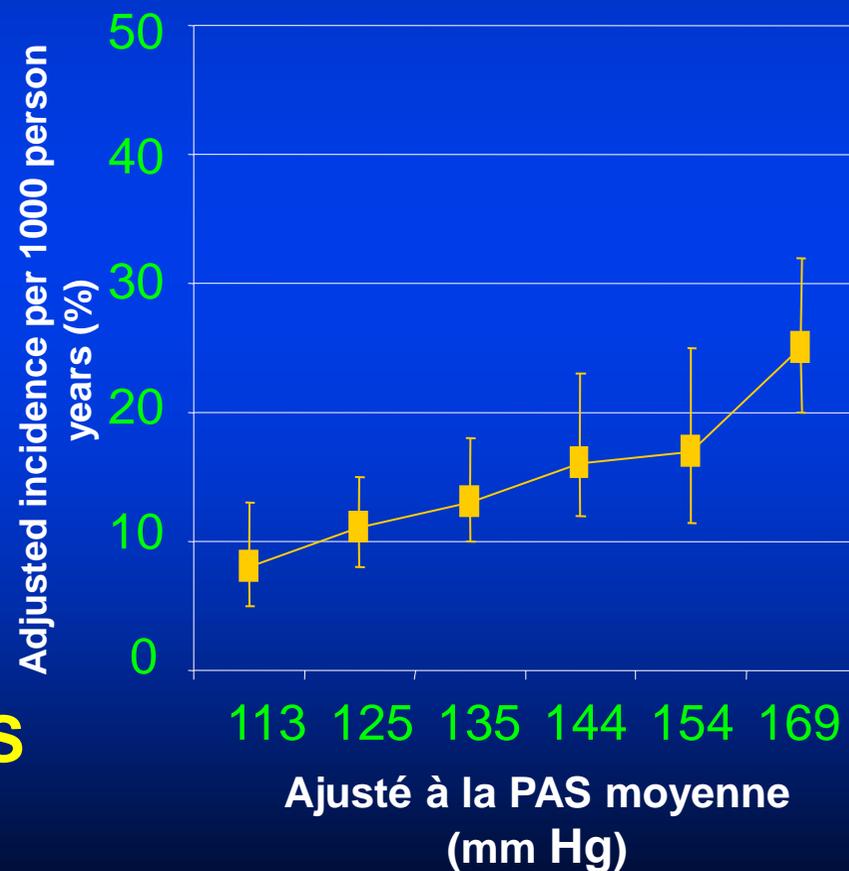
PAS ET ATTEINTE VASCULAIRE CHEZ LE DIABETIQUE

INFARCTUS DU MYOCARDE



PAS

ATTEINTE MICROVASCULAIRE



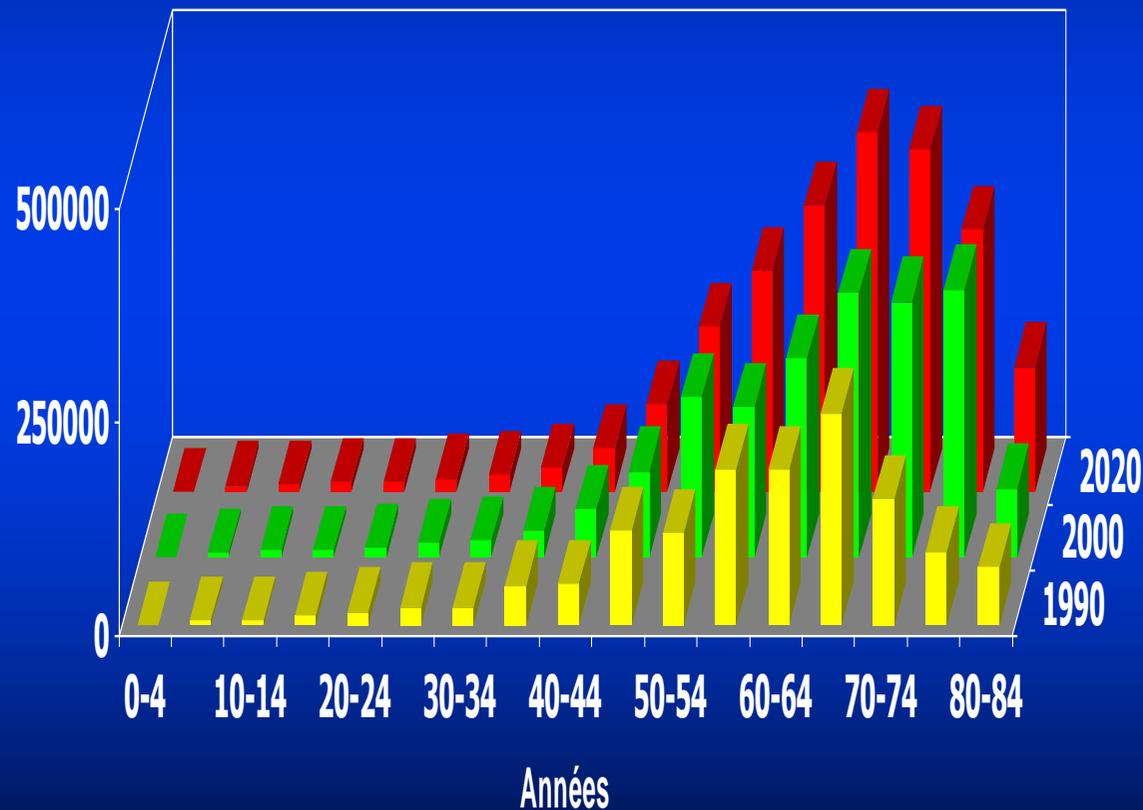
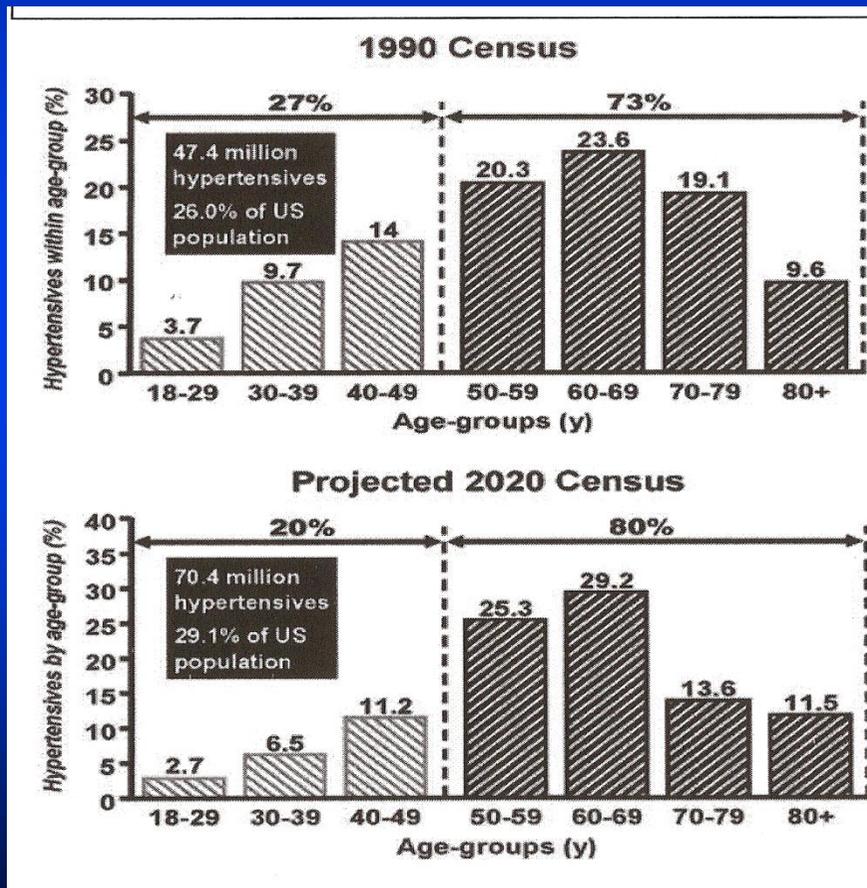
PAS

UK Prospective Diabetes Study

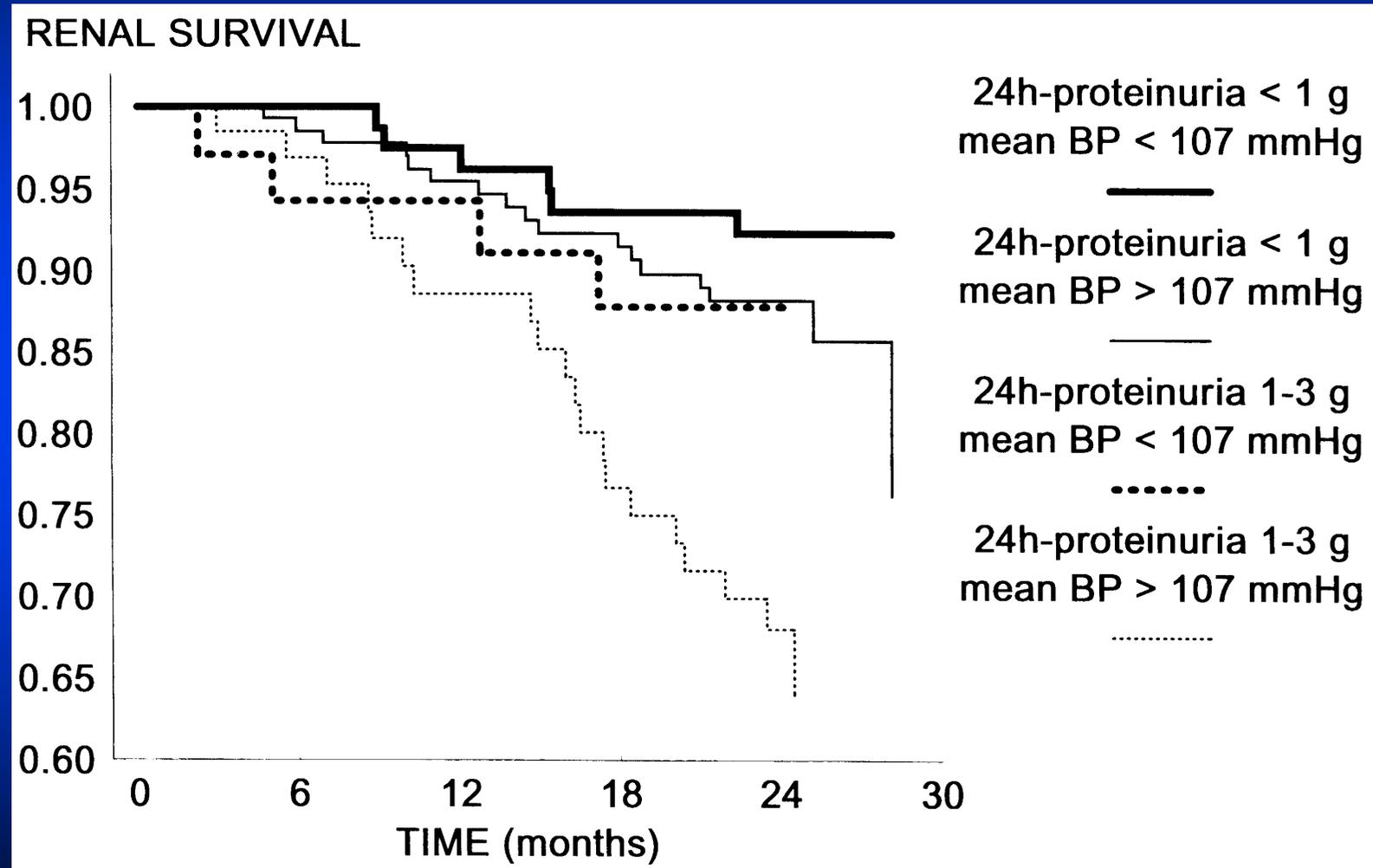
L'HYPERTENSION ARTERIELLE SYSTOLIQUE ET LE DIABETE SONT ATTENDUS « EPIDEMIQUES »

La PAS classe l'hypertension dans 94 % des sujets ≥ 50 years

Evolution du nombre de diabétiques de type 2 par tranche d'âge

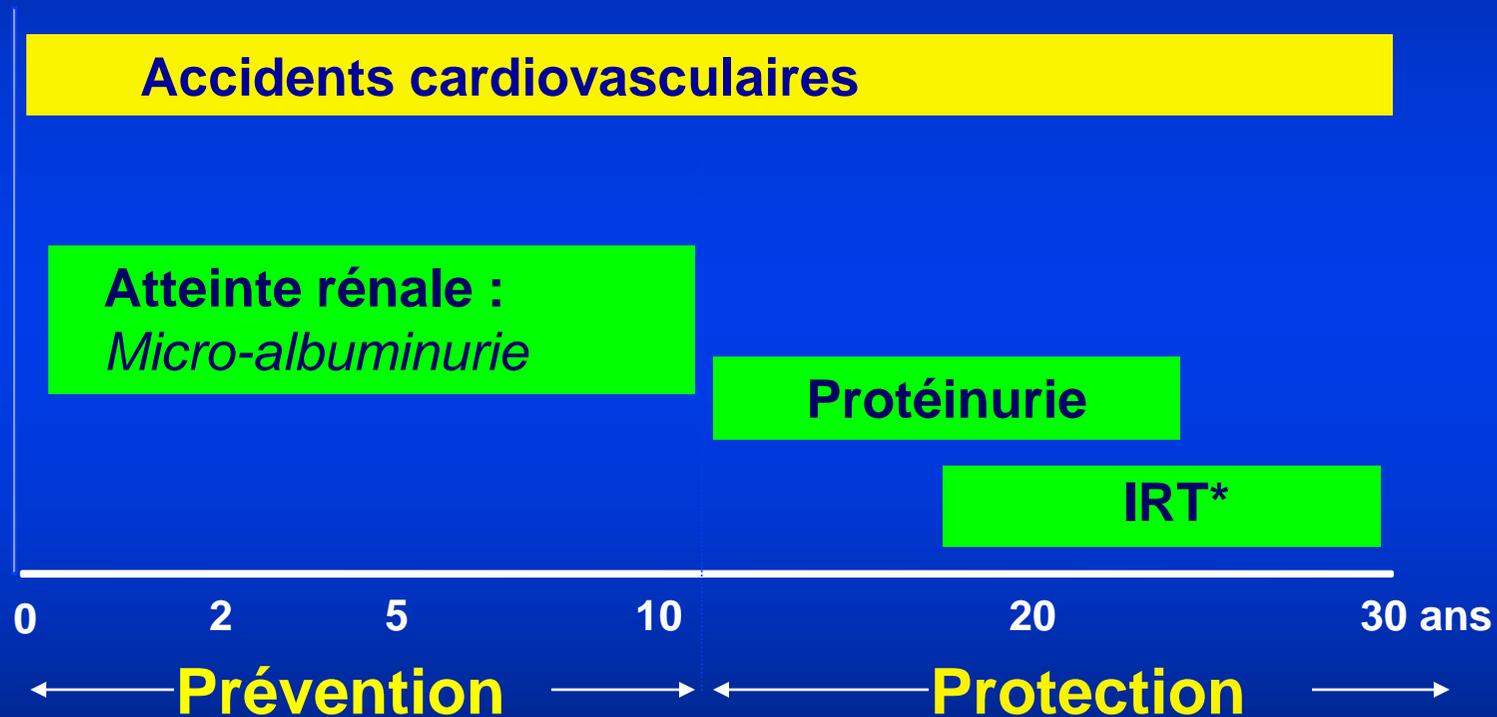


HTA et Diabète : Influence de la PA et de la Proteinurie



HTA et Diabète :

Néphropathie et Risque CV



*IRT: insuffisance rénale terminale

« Les HTA des diabétiques »

Le diabète, l'HTA, et l'atteinte de l'arbre artériel L'HTA vasculaire du diabétique (2)

Support clinique : HTA à dominance systolique

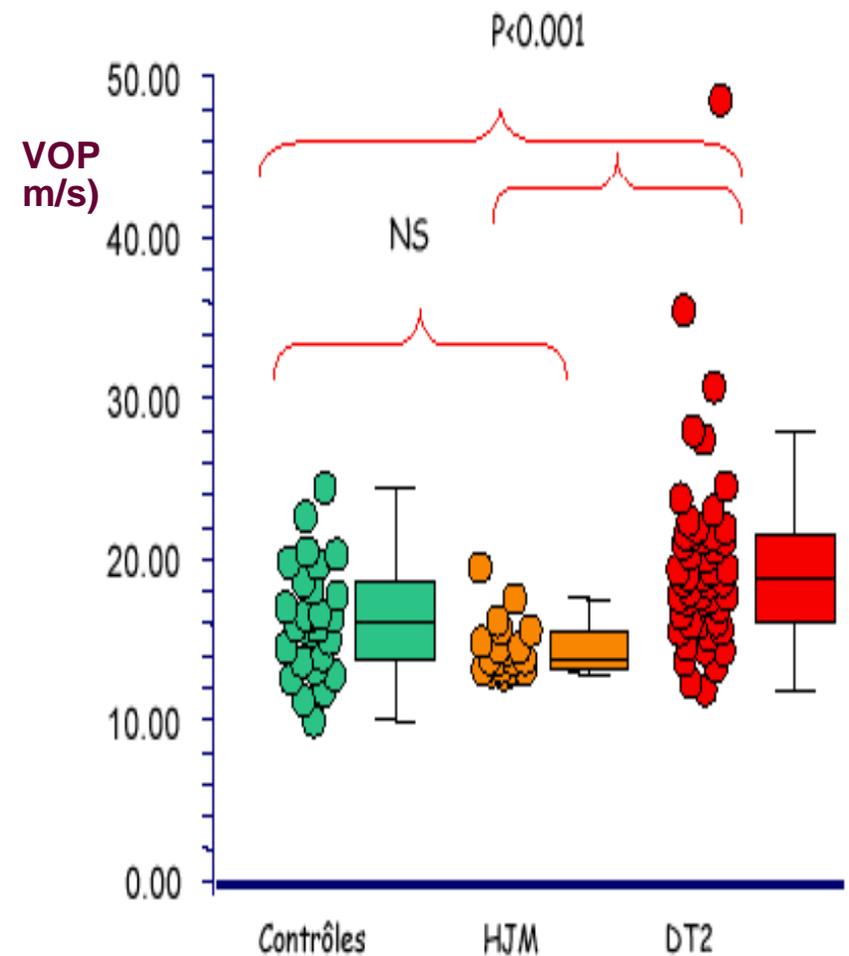
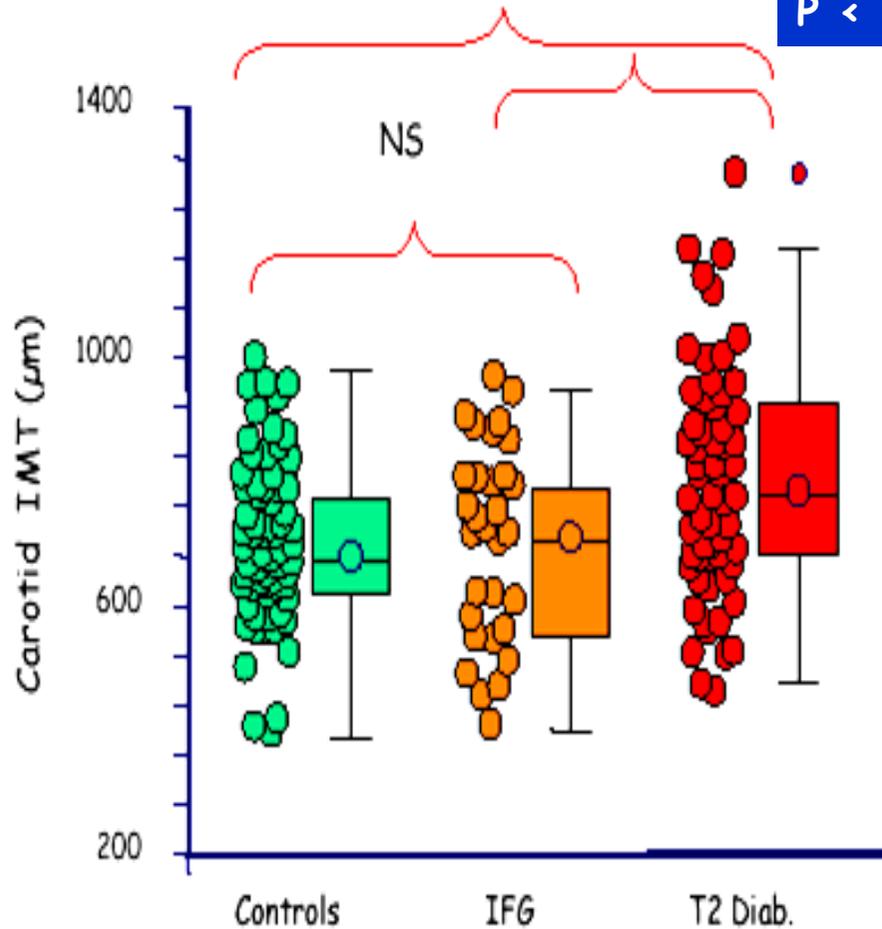
Majoration de la PP

Les marqueurs vasculaires du RCV chez le diabétique

La pression pulsée, La rigidité artérielle ,
L'épaisseur Intima-media carotidienne

EPAISSEUR INTIMA MEDIA CAROTIDIENNE ET VOP (PWV) CHEZ L'HYPERTENDU DIABETIQUE

$P < 0,001$



Valeurs ajustées sur l'âge, le sexe et la PAM

DETERMINANTS PAS PAD PAM PP

PA systolique

- Éjection ventricule gauche ++
- Compliance des gros troncs artériels +++
- Ondes de réflexion ++
- Résistances périphériques +

Pression Pulsée

- Rigidité de la paroi des gros troncs artériels ,
- volume d'éjection systolique,
- Fc
- Onde de pouls

PA diastolique

- Résistances périphériques des petites artères +++
- Rigidité de la paroi des gros troncs artériels +

PAM

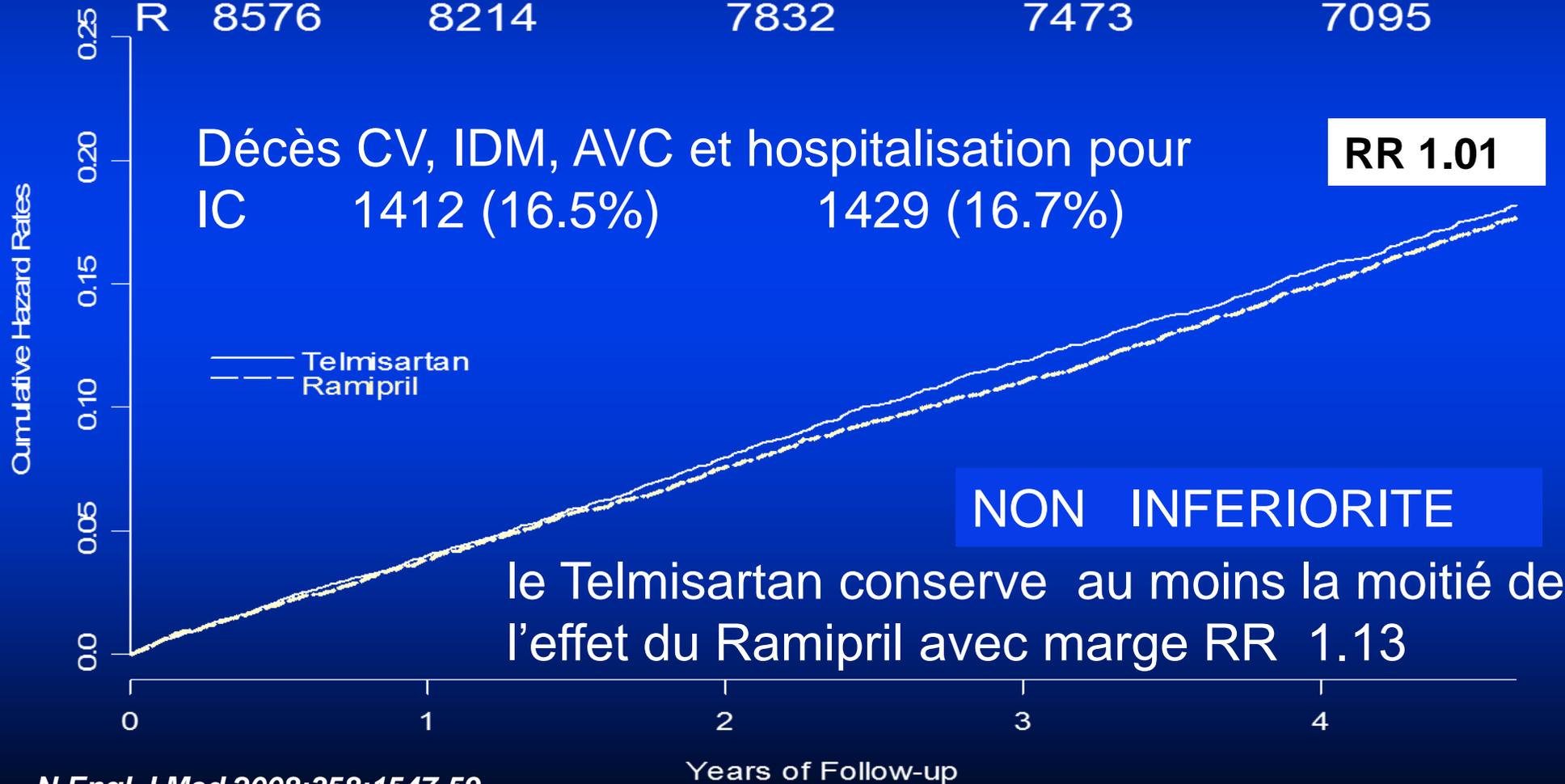
- Resistances , Débit

**MACROANGIOPATHIE
DIABETIQUE**

ONTARGET

Telmisartan versus ramipril

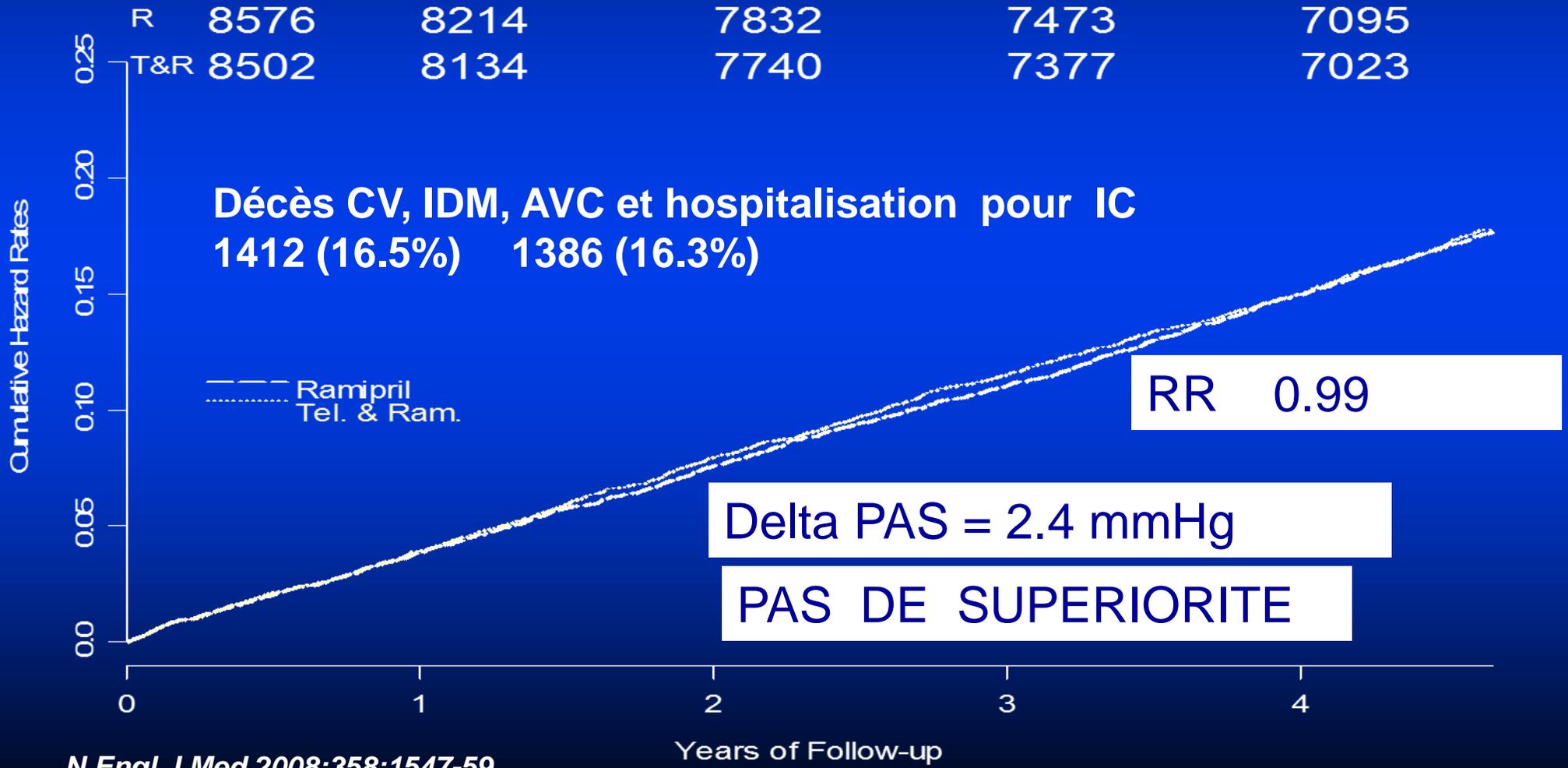
	# at Risk	Yr 1	Yr 2	Yr 3	Yr 4
T	8542	8176	7778	7420	7051
R	8576	8214	7832	7473	7095



ONTARGET

Telmisartan+ramipril versus ramipril

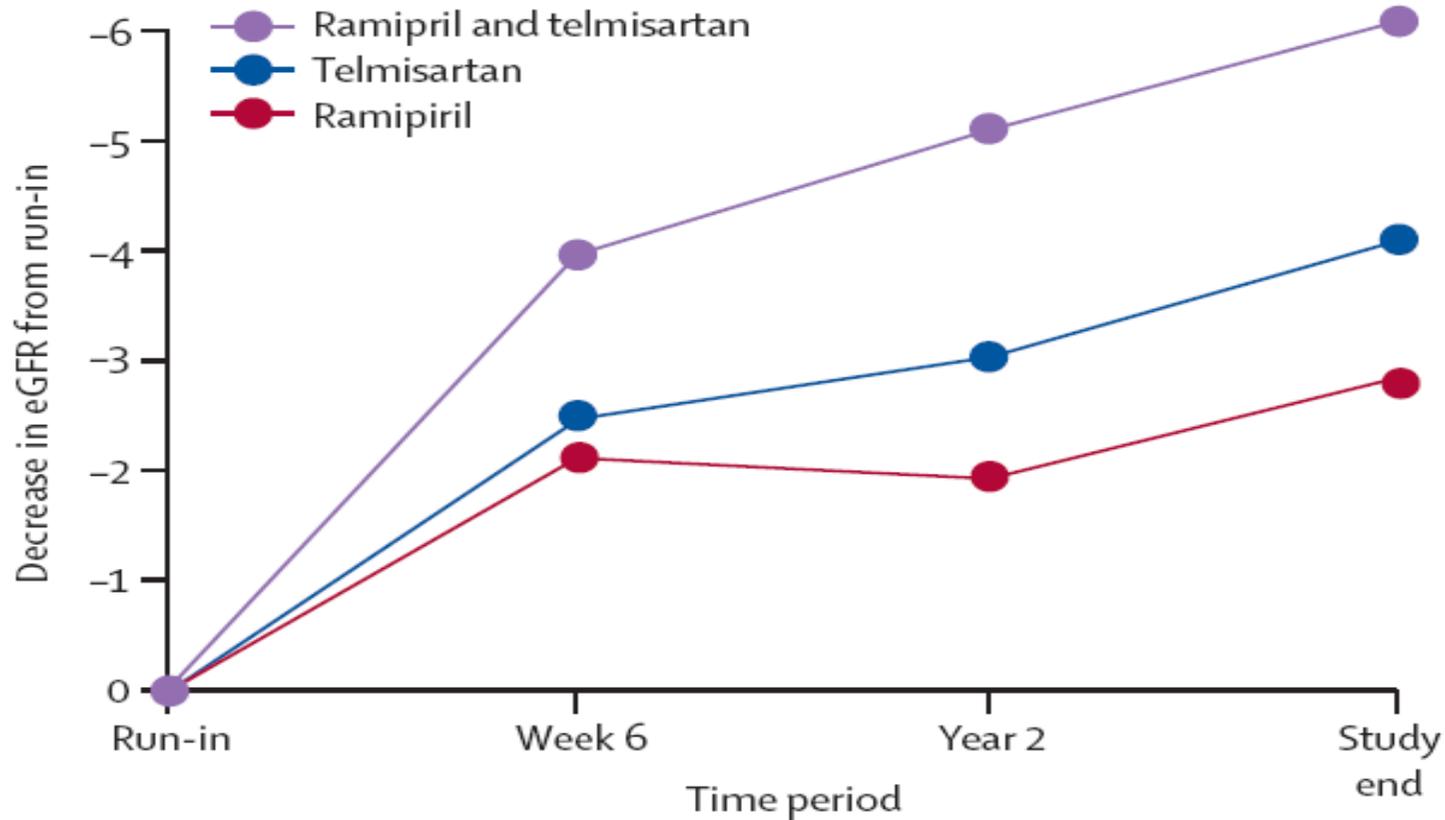
	# at Risk	Yr 1	Yr 2	Yr 3	Yr 4
R	8576	8214	7832	7473	7095
T&R	8502	8134	7740	7377	7023



ONTARGET

Diminution du GFR

sous telmisartan + ramipril



ETUDE ONTARGET :
ARAII vs IEC et ARAII + IEC vs IEC

Comparée à l'IEC , la combinaison IEC et ARA II n'apporte pas
benefice sur la réduction des evenements CV chez les patients à
haut RCV en dépit d'une baisse supplémentaire de PA.

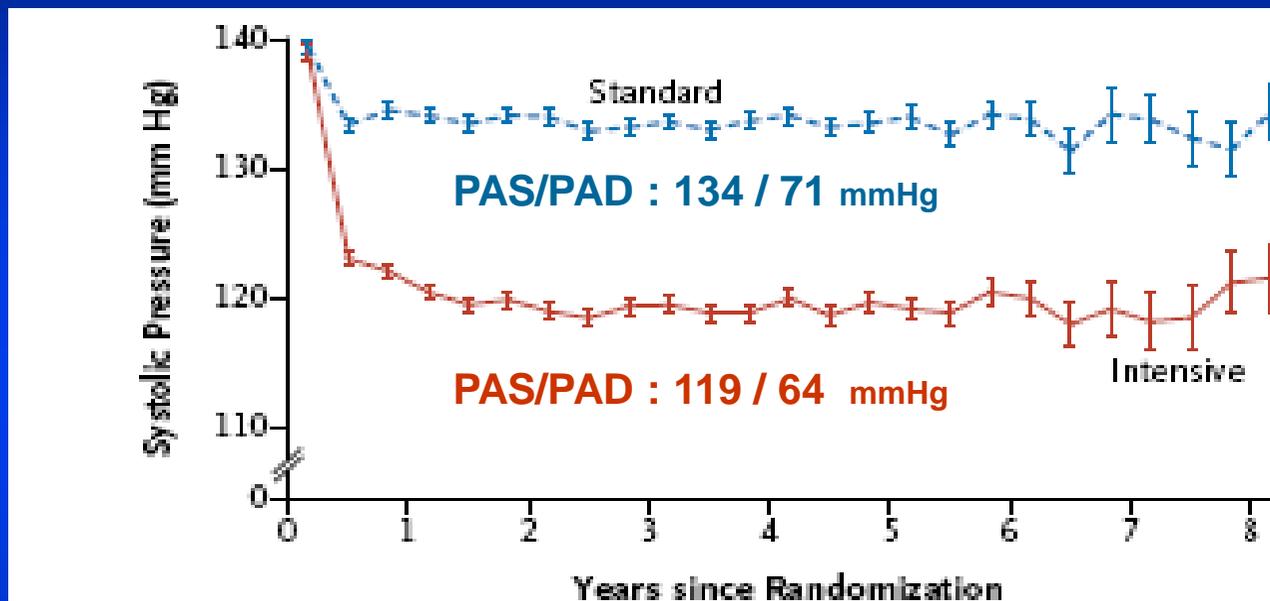
Cette combinaison s'accompagne d'une détérioration de la fonction
rénale malgré une réduction de la proteinurie.

Elle ne doit pas etre proposée dans cette population

Explications avancées :

Effets néfastes de l'hypoperfusion rénale: méconnaissance de
lésions artérielles rénales , de lésions de nephroangiosclérose, d'une
baisse excessive de PA , voire d'une hypotension chez des patients
normotendus et chez des patients coronariens (courbe en J).

Etude ACCORD-HTA: Le contrôle tensionnel < 130/80 mmHg ?



CIBLE
PA < 120/80 mmHg

Mean No. of Medications Prescribed

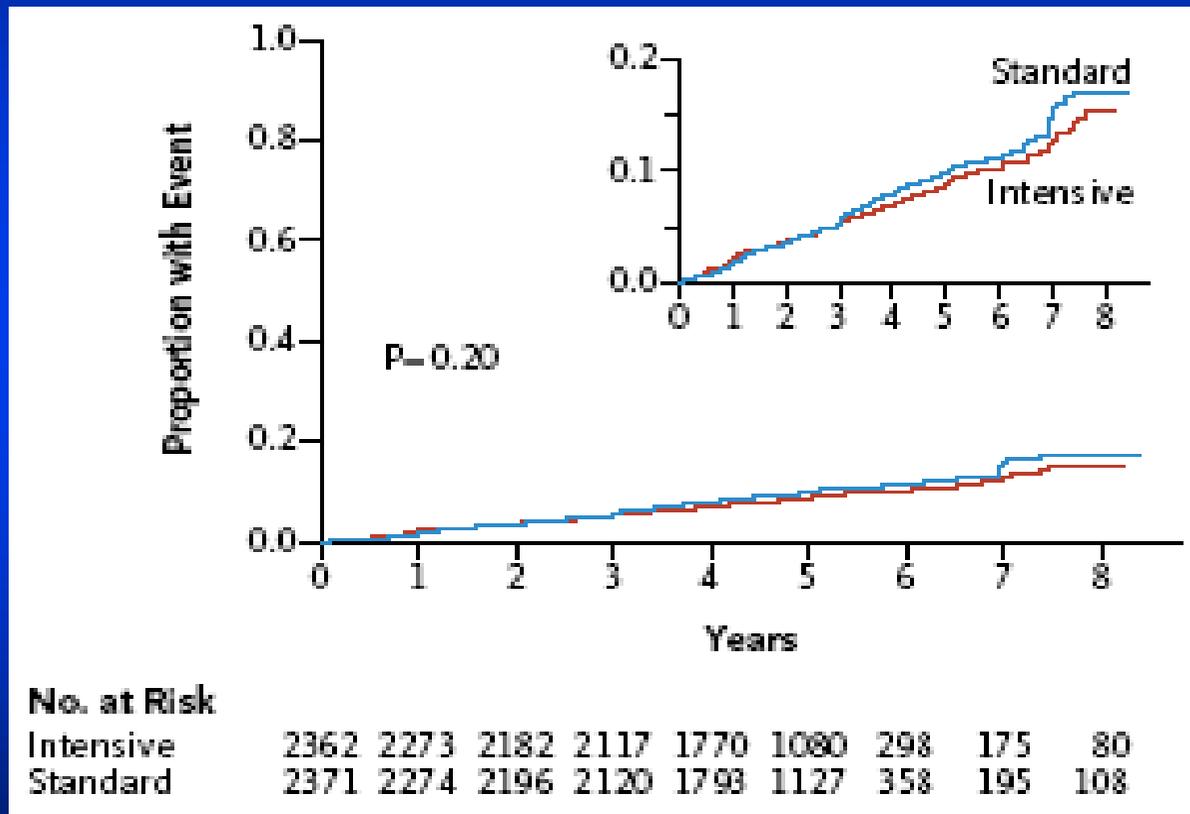
Intensive	3.2	3.4	3.4	3.5	3.5	3.5	3.4	3.4
Standard	1.9	2.1	2.1	2.2	2.2	2.3	2.3	2.3

No. of Patients

Intensive	2174	2071	1973	1792	1150	445	156	156
Standard	2208	2136	2077	1860	1241	504	203	201

ETUDE ACCORD HTA – Critere Primaire

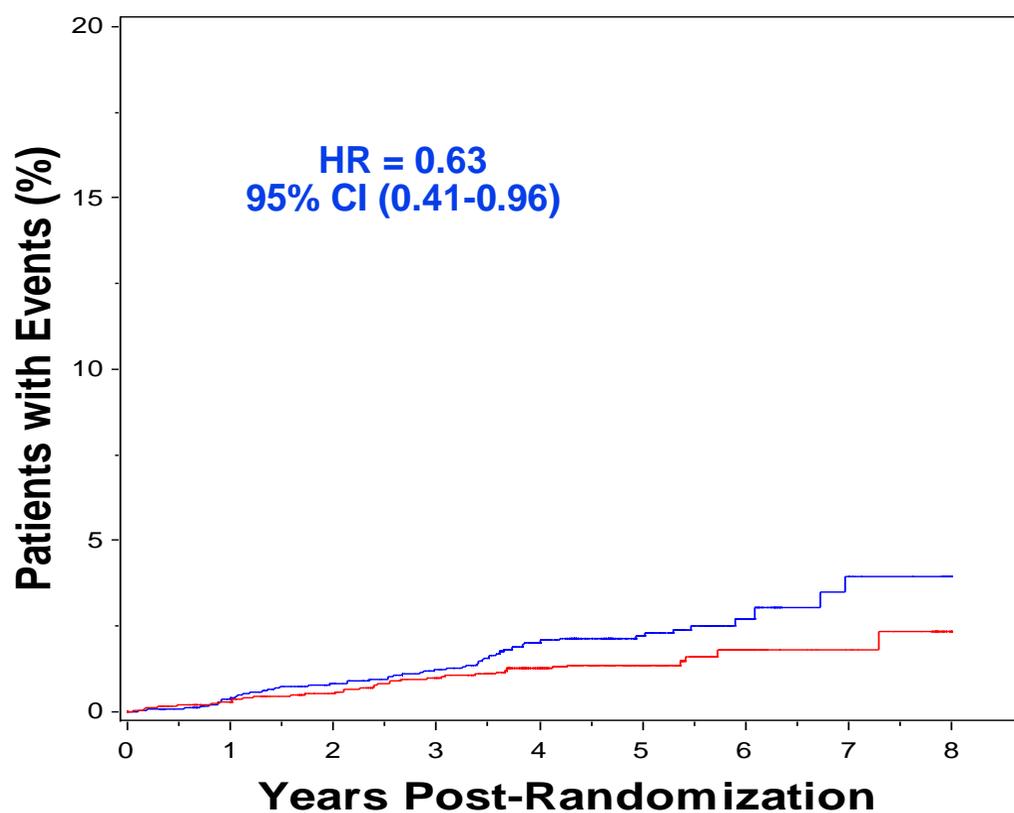
0.88 (0.73-1.06); p=0.20



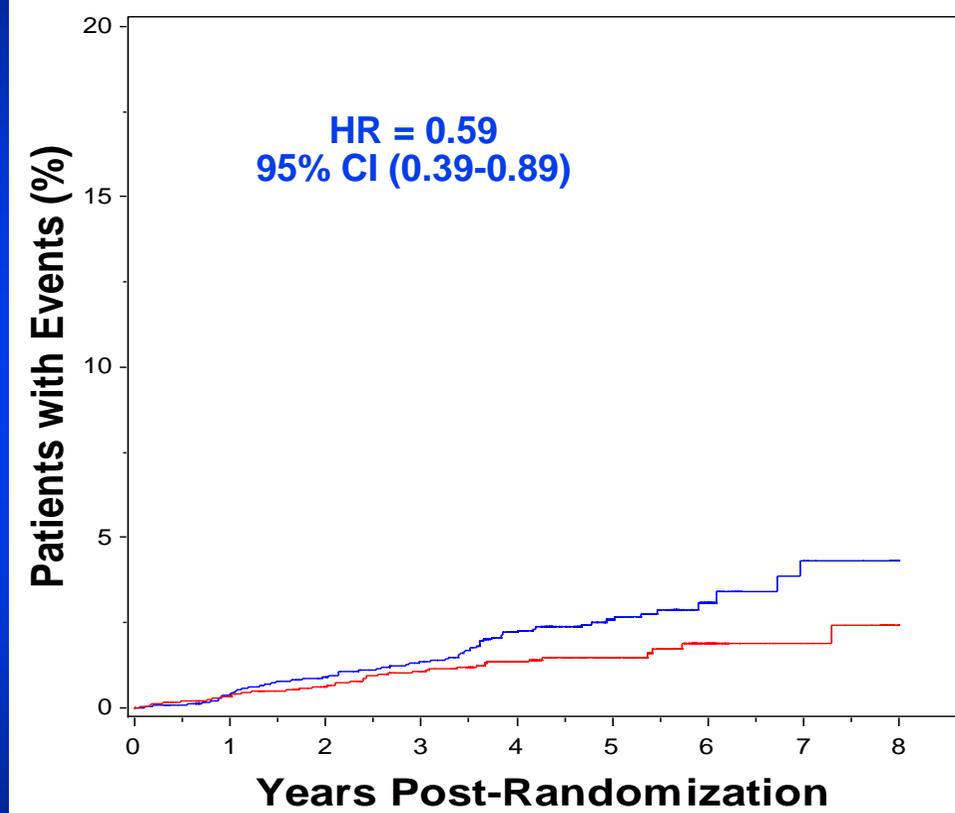
IDM et AVC non mortels, décès CV

ETUDE ACCORD HTA – Criteres Secondaires

Nonfatal Stroke



Total Stroke



■ Intensive ■ Standard

Etude ACCORD-HTA: événements indésirables: plus d'hypotension, plus d'arythmie et d'hyperkaliémie

Variable	Intensive Therapy (N= 2362)	Standard Therapy (N= 2371)	P Value
Serious adverse events — no. (%)†			
Event attributed to blood-pressure medications	77 (3.3)	30 (1.27)	<0.001
Hypotension	17 (0.7)	1 (0.04)	<0.001
Syncope	12 (0.5)	5 (0.21)	0.10
Bradycardia or arrhythmia	12 (0.5)	3 (0.13)	0.02
Hyperkalemia	9 (0.4)	1 (0.04)	0.01
Angioedema	6 (0.3)	4 (0.17)	0.55
Renal failure	5 (0.2)	1 (0.04)	0.12
End-stage renal disease or need for dialysis	59 (2.5)	58 (2.4)	0.93
Adverse laboratory measures — no. (%)			
Potassium <3.2 mmol/liter	49 (2.1)	27 (1.1)	0.01
Potassium >5.9 mmol/liter	73 (3.1)	72 (3.0)	0.93
Elevation in serum creatinine			
>1.5 mg/dl in men	304 (12.9)	199 (8.4)	<0.001
>1.3 mg/dl in women	257 (10.9)	168 (7.1)	<0.001
Estimated GFR <30 ml/min/1.73 m ²	99 (4.2)	52 (2.2)	<0.001
Potassium — mg/dl	4.3±0.5	4.4±0.5	0.17
Serum creatinine — mg/dl	1.1±0.4	1.0±0.5	<0.001
Estimated GFR — ml/min/1.73 m ²	74.8±25.0	80.6±24.8	<0.001
Ratio of urinary albumin (mg) to creatinine (g)			<0.001
Median	12.6	14.9	
Interquartile range	6.4–41.7	7.0–56.8	
Microalbuminuria — no./total no. (%)	656/2174 (30.2)	712/2205 (32.3)	0.13
Macroalbuminuria — no./total no. (%)	143/2174 (6.6)	192/2205 (8.7)	0.009

LE CHOIX DE L'ANTIHYPERTENSEUR CHEZ L'HYPERTENDU DIABETIQUE

1°) Chez le protéinurique / microalbuminurique

IEC ou ARAII (Lewis, IDNT, RENAAL, ADVANCE, ROADMAP ?)

puis IEC + DIU / ARAII + DIU ;

IDR (AVOID) , *pb : le double blocage du SRA : NON
(ONTARGET 2008 ET ALTITUDE 2012)*

2°) Chez le sujet âgé avec HTA systolique

ICa (SYST EUR) ou diurétique (SHEP)... Diu + IEC

3°) Chez le coronarien

BETA BLOQUANTS ou ICa (Verapamil) et/ou IEC

4°) Chez tous :

DIU (ALLHAT) , IEC ou ARA II (HOPE - LIFE),

BETA BLOQUANTS (UKPDS), ICa (INVEST, CAMELOT)

Combinaisons nécessaires pour atteindre l'objectif (ACCORD)

Ce que disent les recommandations françaises et européennes actualisées

- Les recommandations HTA HAS 2005
 - Les recommandations sur la prise en charge du diabète de type 2 (HAS 2006) soulignent que les chiffres tensionnels devront être abaissés en dessous de 130/80 mmHg ; elles précisent qu'une polythérapie est souvent requise pour atteindre l'objectif tensionnel.
- Les recommandations européennes ESH 2007 réactualisées en 2009, en bref
 - L'objectif tensionnel traditionnellement recommandé dans le diabète est une PA < 130/80 mmHg.
Cet objectif n'est qu'en partie argumenté par les essais cliniques, et s'avère difficile à atteindre dans une majorité de patients.
 - Il est recommandé seulement de rechercher un niveau de PA « réaliste », avec une baisse significative de la PA sans indiquer un objectif précis.

RECOMMENDATIONS ESH REAPPRAISAL 2009

OBJECTIFS TENSIONNELS A PROPOS des 130/80 mmHg

The BP goal traditionally recommended in diabetes, that is, less than 130/80 mmHg, is also not supported by outcome evidence from trials, and has also been very difficult to achieve in the majority of the patients. Thus, *it appears realistic to only recommend to pursue a sizeable BP reduction* without indicating a goal which is unproven.

Meta-analyses of available trials show that in diabetes, all major antihypertensive drug classes protect against CV complications, probably because of the protective effect of BP lowering *per se*. They can thus all be considered for treatment.

In diabetes, combination treatment is commonly needed to effectively lower BP. A *renin-angiotensin receptor blocker should always be included* because of the evidence of its superior protective effect against initiation or progression of nephropathy.

Antihypertensive treatment exerts a major protective effect against renal complications, whereas evidence of a similar effect on eye and neural complications is less consistent.

« Les HTA des diabétiques »

L'HTA DES PATIENTS AVEC SYNDROME METABOLIQUE (SM) LA PREVENTION DU DIABETE

INCIDENCE DU DIABETE DANS LES ESSAIS CLINIQUES DES ANTIHYPERTENSEURS

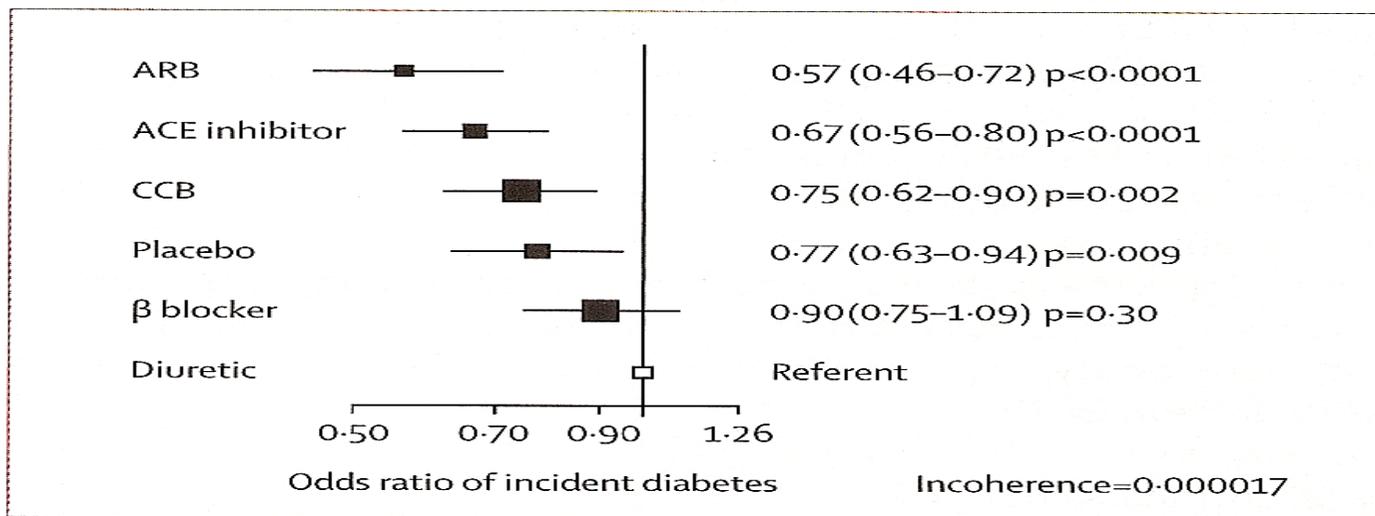


Figure 3: Results of network meta-analysis of 22 clinical trials

Trials included 143 153 patients. Initial diuretic used as referent agent (open box at odds ratio=1.00). Size of squares (representing the point estimate for each class of antihypertensive drugs) is proportional to number of patients who developed incident diabetes. Horizontal lines indicate 95% CI. Odds ratios to the left of the vertical line at unity denote a protective effect (compared with initial diuretic). Individual pair-wise comparisons between diuretic vs β blocker (p=0.30), placebo vs CCB (0.72), ACE inhibitor vs ARB (0.16) did not achieve significance (p<0.05).

« Les HTA des diabétiques »

L'HTA DES PATIENTS AVEC SYNDROME METABOLIQUE (SM) LA PREVENTION DU DIABETE

- Les patients avec SM ont une prévalence plus importante de la microalbuminurie, de l'HVG et d'excès de rigidité artérielle.
Le RCV est plus élevé et le risque de devenir diabétique accru.
- Chez ces patients avec SM, le diagnostic doit être associé à la recherche d'une atteinte des organes cibles, et l'automesure et la MAPA doivent être effectuées.
- Le traitement comprendra des mesures hygiéno-diététiques "intensifiées".
- Le choix de l'AH s'oriente vers des médicaments dépourvus d'effets métaboliques défavorables, voire des AH dont l'effet métabolique est supposé favorable. Le choix préférentiel est un inhibiteur du SRA et, si nécessaire, associé à un ICa et à une faible dose de thiazidique.
- Chez les patients avec SM et PA "normale haute" (entre 130/85 et 140/90 mmHg), pas de recommandation formelle mais arguments pour utiliser une médication susceptible de retarder l'incidence de l'HTA.

CONCLUSIONS

Le traitement de l'hypertension artérielle du diabétique doit concilier les différentes entités susceptibles d'être présentes chez un même patient au cours de l'évolution de la maladie, avec double objectif de **néphroprotection et de prévention cardiovasculaire**.

Ces objectifs justifient l'optimisation du traitement de l'HTA avec **une PA à atteindre <130/80 mmHg à discuter..... rester réaliste < 140/90 mmHg ! Cf recommandations SFHTA**

Les IEC et les ARA II occupent une place privilégiée dans la **néphroprotection** mais pour atteindre l'objectif tensionnel, **les betabloquants, les diurétiques thiazidiques, et les ICa** sont également **éligibles** avec une nécessité de combinaison d'antihypertenseurs.

CONCLUSIONS

Le choix des antihypertenseurs au sein de cette combinaison s'effectue **en fonction des situations** cliniques : néphropathie avec microalbuminurie ou macroprotéinurie, HTA systolique du diabétique âgé, HTA du diabétique coronarien...

Ce traitement antihypertenseur s'inscrit dans le cadre d'une **prévention cardiovasculaire globale** avec optimisation du niveau de PA et de LDL, équilibre métabolique du diabète, en considérant la place d'un antiagrégant plaquettaire.

Le traitement de l'HTA essentielle doit désormais prendre en compte la **prévention du diabète** en ayant recours à des antihypertenseurs métaboliquement neutres ou améliorant l'insulinosensibilité afin de réduire l'incidence de nouveaux cas de diabète.....

PLAN DE SOIN A LONG TERME (APRÈS 6 MOIS)

1 - En cas d'HTA non contrôlée à six mois :

- vérifier la prescription d'une trithérapie antihypertensive à posologie optimale,



- s'assurer de la bonne observance des traitements,
- mesurer la pression artérielle en dehors du cabinet médical,
- demander un avis auprès d'un spécialiste de l'HTA afin de rechercher une HTA secondaire et/ou de proposer d'autres associations de médicaments antihypertenseurs.

2 - En cas d'HTA contrôlée

Prévoir une visite tous les 3 à 6 mois,

- évaluant le niveau tensionnel (favoriser l'automesure tensionnelle), les symptômes, et recherchant une complication cardiovasculaire,
- rappelant les buts du traitement,
- fixant les objectifs personnalisés et atteignables à moyen terme,
- encourageant le suivi des traitements (renforcement positif),
- assurant le dépistage et le suivi médical des comorbidités, notamment chez les diabétiques et les insuffisants rénaux,
- comportant un contrôle biologique annuel, avec ionogramme sanguin, créatininémie et débit de filtration glomérulaire estimé, ou plus fréquemment en cas de comorbidités, en particulier d'insuffisance rénale ou d'événement la favorisant (en particulier déshydratation).

3 - Dépister la mauvaise observance des thérapeutiques antihypertensives

- Mettre en place des stratégies adaptées à chacun permettant d'améliorer l'observance (simplification du schéma thérapeutique, arrêt des traitements mal tolérés, usage de piluliers, favoriser l'usage de l'automesure tensionnelle, reprise de l'éducation thérapeutique).

4 - Favoriser la pratique de l'automesure tensionnelle

- Réaliser 3 mesures en position assise, le matin au petit déjeuner, le soir avant le coucher, 3 jours de suite, les mesures étant espacées de quelques minutes.
- Réaliser une série d'automesures à présenter au médecin lors de la consultation.
- Le bon usage de l'automesure favorise l'alliance thérapeutique.

5 - Après 80 ans, il est recommandé :

- de fixer un objectif de pression artérielle systolique < 150 mm Hg, sans hypotension orthostatique,
- de ne pas dépasser la prescription de plus de trois antihypertenseurs,
- d'évaluer les fonctions cognitives (au moyen du test MMSE).

6 - Après une complication cardiovasculaire, il est recommandé :

- de maintenir l'objectif tensionnel (pression artérielle systolique comprise entre 130 et 139 mm Hg et pression artérielle diastolique inférieure à 90 mm Hg), confirmé par une mesure en dehors du cabinet médical,
- d'ajuster le traitement avec introduction des médicaments antihypertenseurs avant également l'indication pour la pathologie (indication préférentielle),
- d'ajuster les traitements associés selon les recommandations spécifiques (règles hygiéno-diététiques, antiagrégants plaquettaires, antidiabétiques, hypolipémiants).

Cette consultation d'annonce a pour objectif d'informer le patient sur sa maladie, ses conséquences, les moyens médicamenteux, les objectifs du traitement, puis de recueillir son avis et d'évaluer sa balance décisionnelle. Chaque consultation doit aborder les dix points ci-dessous ; le temps dévolu à chacun des points sera à adapter à chaque patient ; la consultation d'annonce ne devra pas durer moins de 30 minutes.

1 - Définition de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle correspond à une augmentation de la pression artérielle dans les artères. Elle est définie par une pression artérielle supérieure à 140 mm Hg pour la maxima et/ou supérieure à 90 mm Hg pour la minima. La pression artérielle doit être mesurée au repos à plusieurs reprises pour confirmer le diagnostic d'hypertension artérielle.

2 - Origine de l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est différente du stress et de la tension nerveuse. L'HTA peut avoir plusieurs causes (maladie de la paroi des artères, anomalies des reins, ...).

3 - Conséquences de l'hypertension artérielle

Même si cette maladie est le plus souvent sans symptôme, elle est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Les hypertendus ont un risque accru de présenter un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, un anévrisme, une insuffisance cardiaque, une insuffisance rénale.

4 - Réversibilité du risque attribuable

Les essais thérapeutiques ont clairement démontré que la réduction de la pression artérielle était associée à une réduction substantielle du risque cardiovasculaire.

5 - Moyens thérapeutiques

Il y a plusieurs moyens efficaces pour réduire les chiffres de pression artérielle :

- les médicaments antihypertenseurs,
- les moyens non médicamenteux sont également utiles :
 - la réduction de la consommation de sel, d'alcool
 - la réduction pondérale,
 - l'activité physique,
 - la modification de l'alimentation avec une alimentation riche en fruits et en légumes.

6 - Schémas thérapeutiques

Chaque patient hypertendu justifie d'une personnalisation de son traitement antihypertenseur, parfois seulement des mesures non médicamenteuses, souvent des médicaments, le plus souvent des deux. Les médicaments antihypertenseurs peuvent s'accompagner d'effets secondaires, comme tous les autres médicaments ; ces effets secondaires sont dans l'immense majorité des cas réversibles à l'arrêt du traitement. Le but du traitement est qu'il soit à la fois efficace mais aussi bien toléré.

7 - Temporalité

Un traitement antihypertenseur est un traitement au long cours ; dans l'immense majorité des cas, on sait traiter l'hypertension artérielle mais on ne peut guérir les patients que très rarement de l'hypertension artérielle.

8 - Objectifs

L'objectif principal du traitement est la normalisation de la pression artérielle pour éviter les complications cardiovasculaires de l'hypertension artérielle.

9 - Balance décisionnelle

Il convient ensuite de recueillir le point de vue du patient afin de comprendre sa balance décisionnelle personnelle. Quels sont les avantages et inconvénients perçus par le patient à suivre le traitement antihypertenseur (médicamenteux et non médicamenteux) ? Quels sont les avantages et inconvénients perçus par le patient à ne pas suivre ce traitement ?

10 - Approfondissement

Cette dernière partie a pour but, après la partie d'échange précédente, de reprendre un ou plusieurs points qui n'auraient pas été bien compris par le patient, mais aussi de l'aider à renforcer sa motivation en s'appuyant sur les éléments personnels qu'il aura lui-même avancés en faveur du traitement.