

# Mise en place et adaptation du traitement antihypertenseur

**Pr Xavier Girerd**

*Pôle Cœur Métabolisme  
Unité de Prévention des Maladies Cardiovasculaires  
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière  
xavier.girerd@psl.aphp.fr*

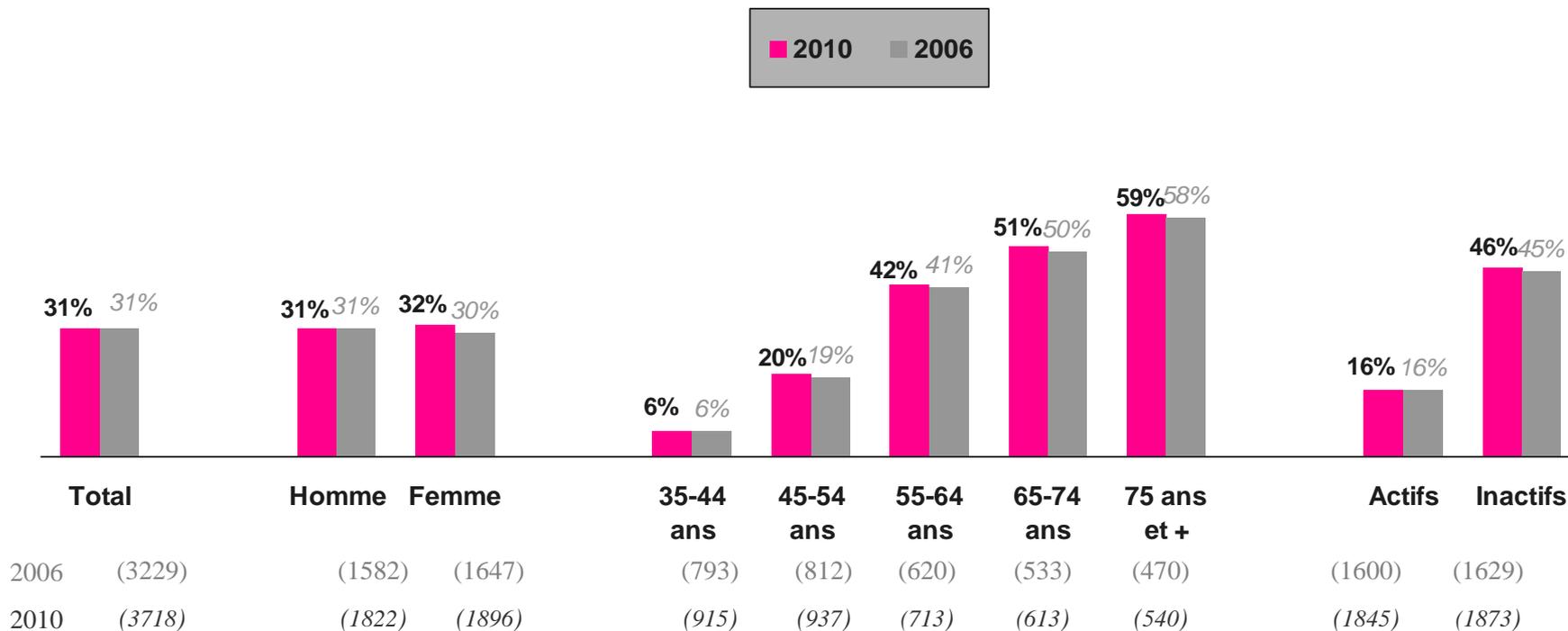
*DIU HTA – mars 2012*

# Mise en place du traitement antihypertenseur

Utilisation des médicaments  
antihypertenseurs en France  
en 2010

# Enquête FLAHS 2010

## *Suivi d'un traitement antihypertenseur*



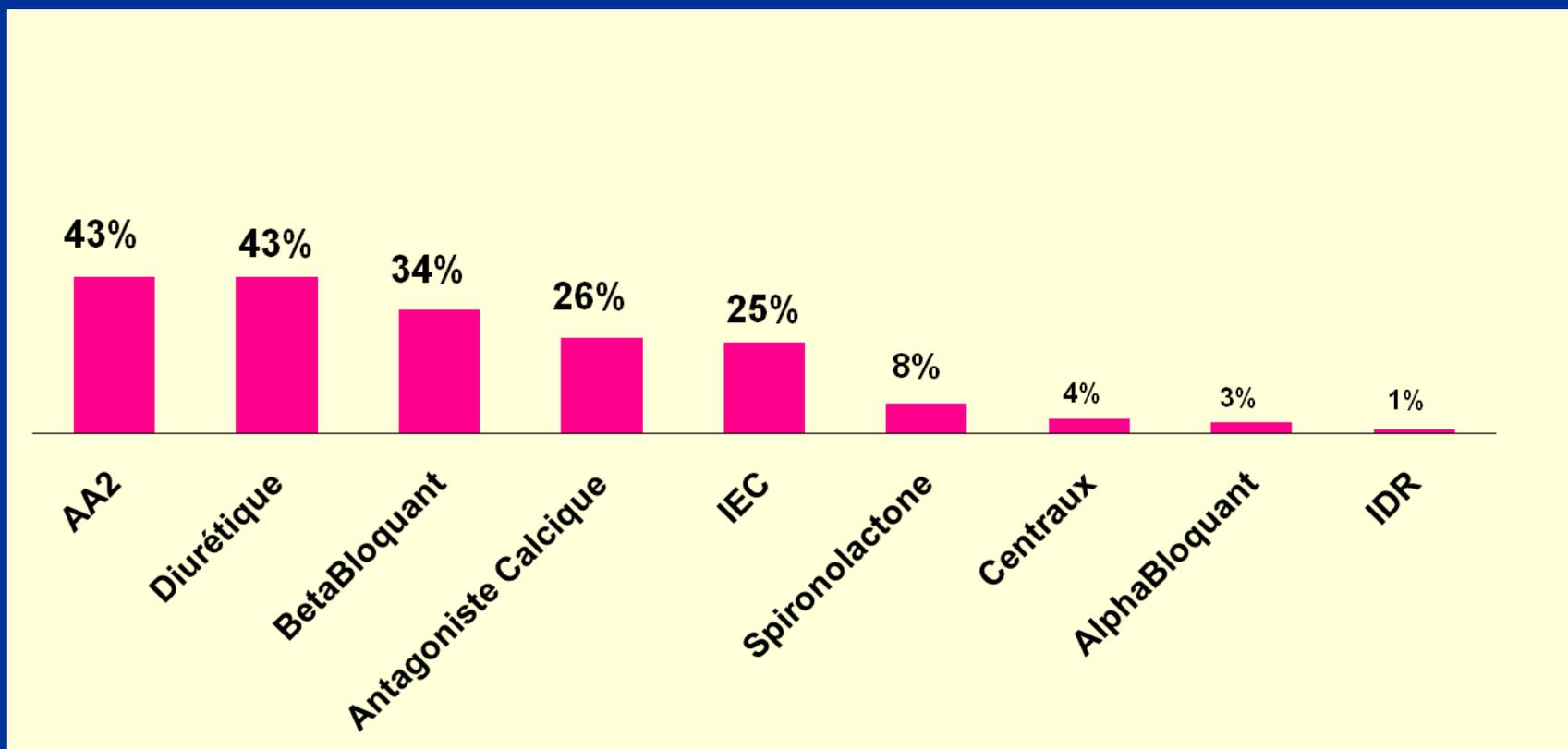
Estimation de la population métropolitaine en 2009 des 35 ans et plus 35 343 626

Estimation des hypertendus traités âgés de 35 ans et plus 11 176 000

# Utilisation des antihypertenseurs en France

## Enquêtes FLAHS

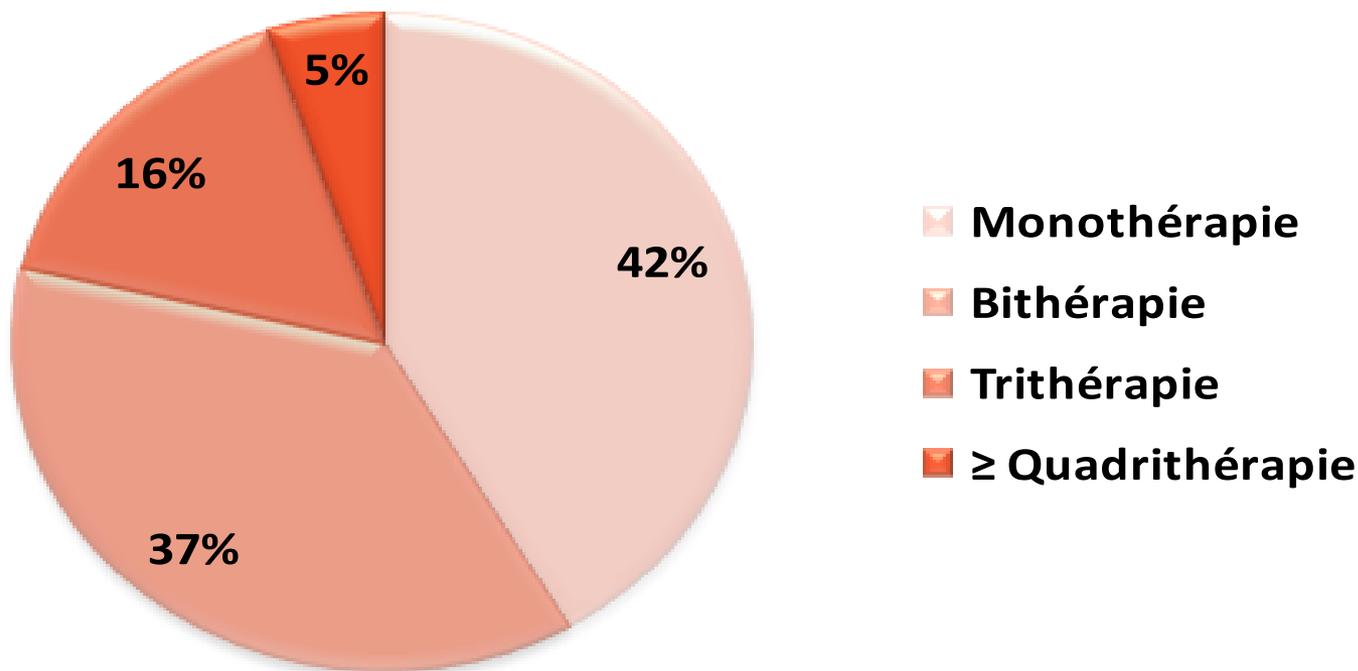
2292 hypertendus traités par au moins un médicament antihypertenseur issues des enquêtes French League Against Hypertension Survey 2009 et 2010.



# Stratégie d'usage des antihypertenseurs en France

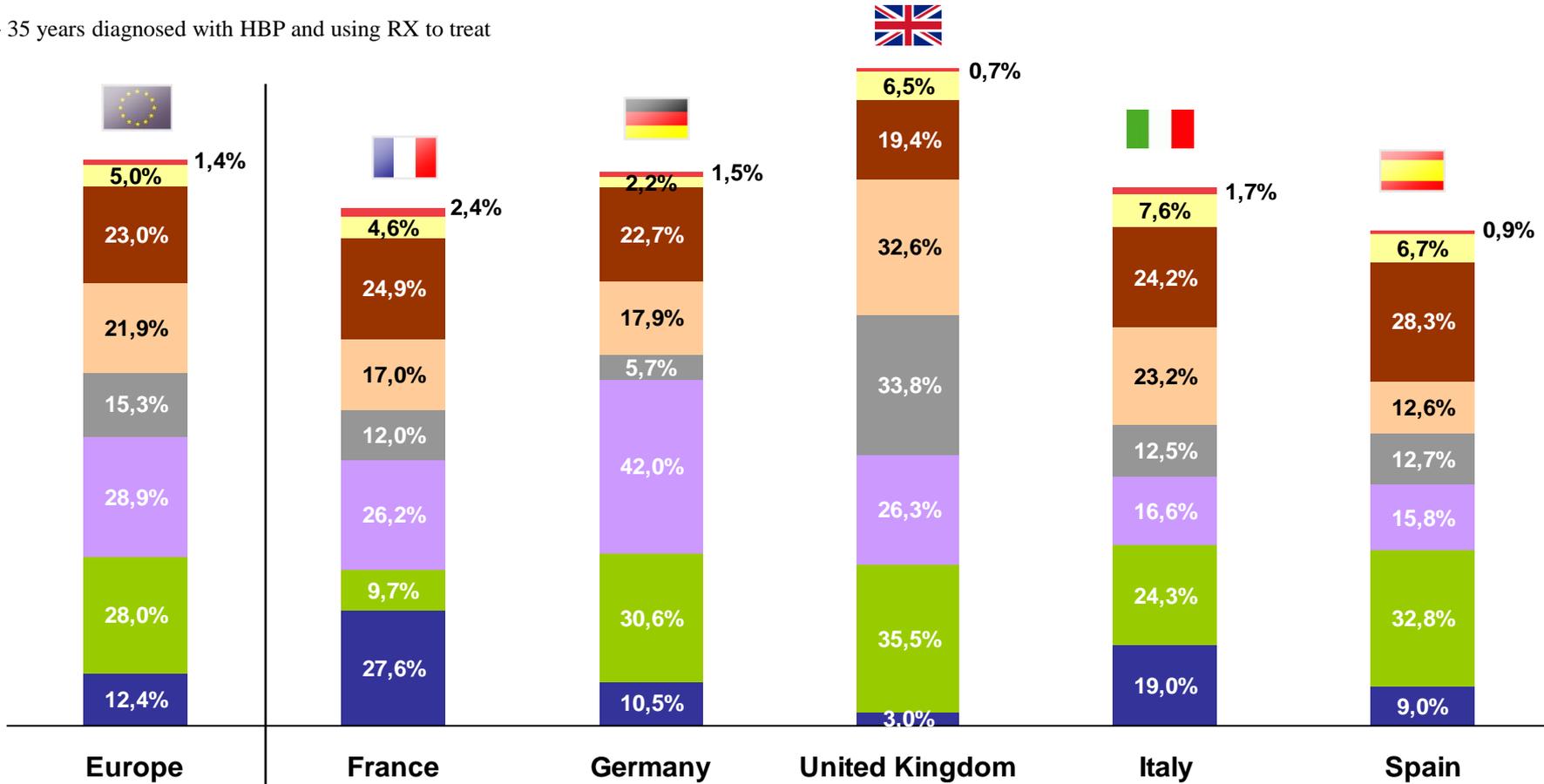
## Enquêtes FLAHS

2292 hypertendus traités par au moins un médicament antihypertenseur issues des enquêtes French League Against Hypertension Survey 2009 et 2010.



# Antihypertensive Class Usage in 2010 in EU

Base: > 35 years diagnosed with HBP and using RX to treat HBP



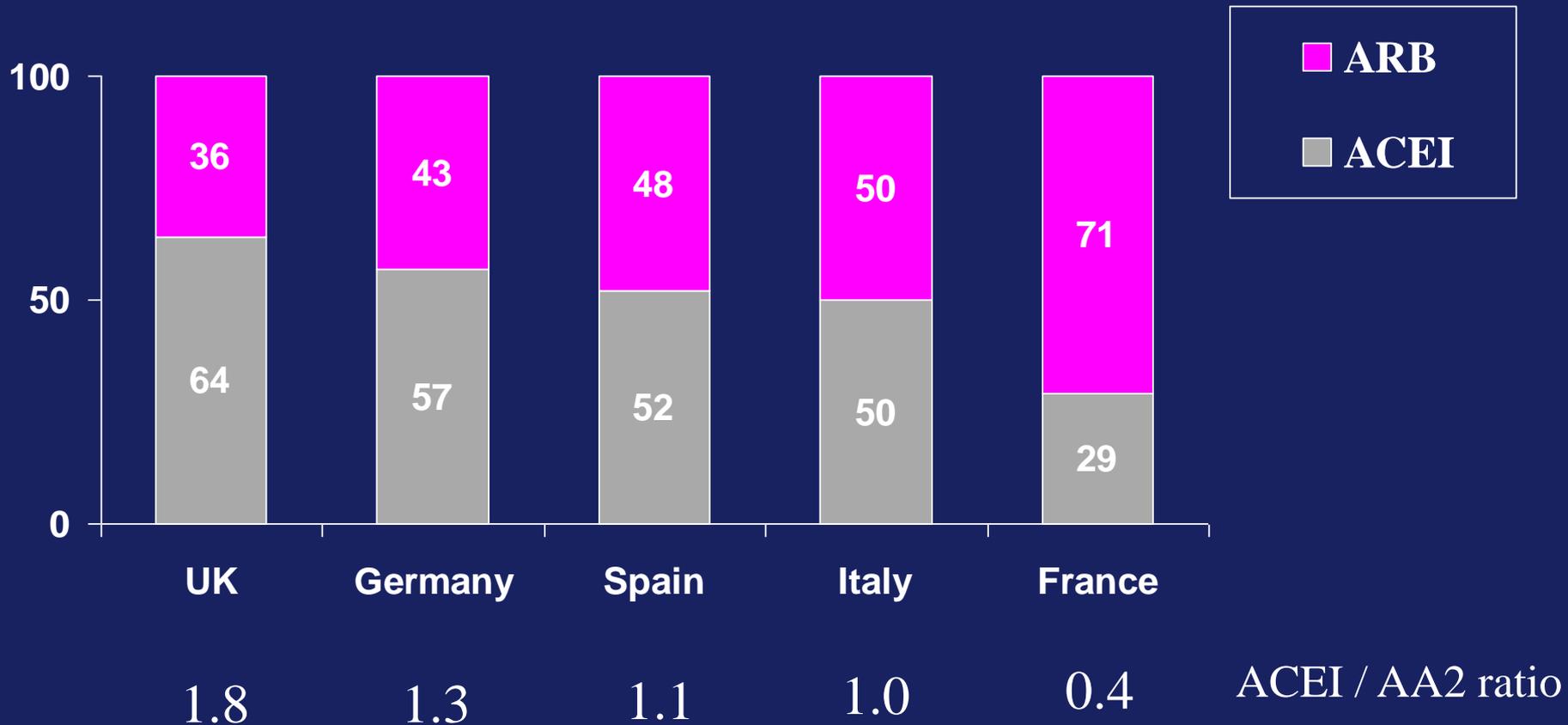
Average number of brands

: Europe 1.4 (0.8) | France 1.3 (0.6) | Germany 1.4 (0.7) | United Kingdom 1.6 (0.9) | Italy 1.3 (0.7) | Spain 1.3 (0.6)

- FDC Products
- ACE Inhibitors
- Beta Blockers
- Diuretics
- Calcium Channel Blockers
- ARBS
- Alpha Blockers
- Others

# Répartition dans l'utilisation des AA2 et des IEC en Europe en 2010

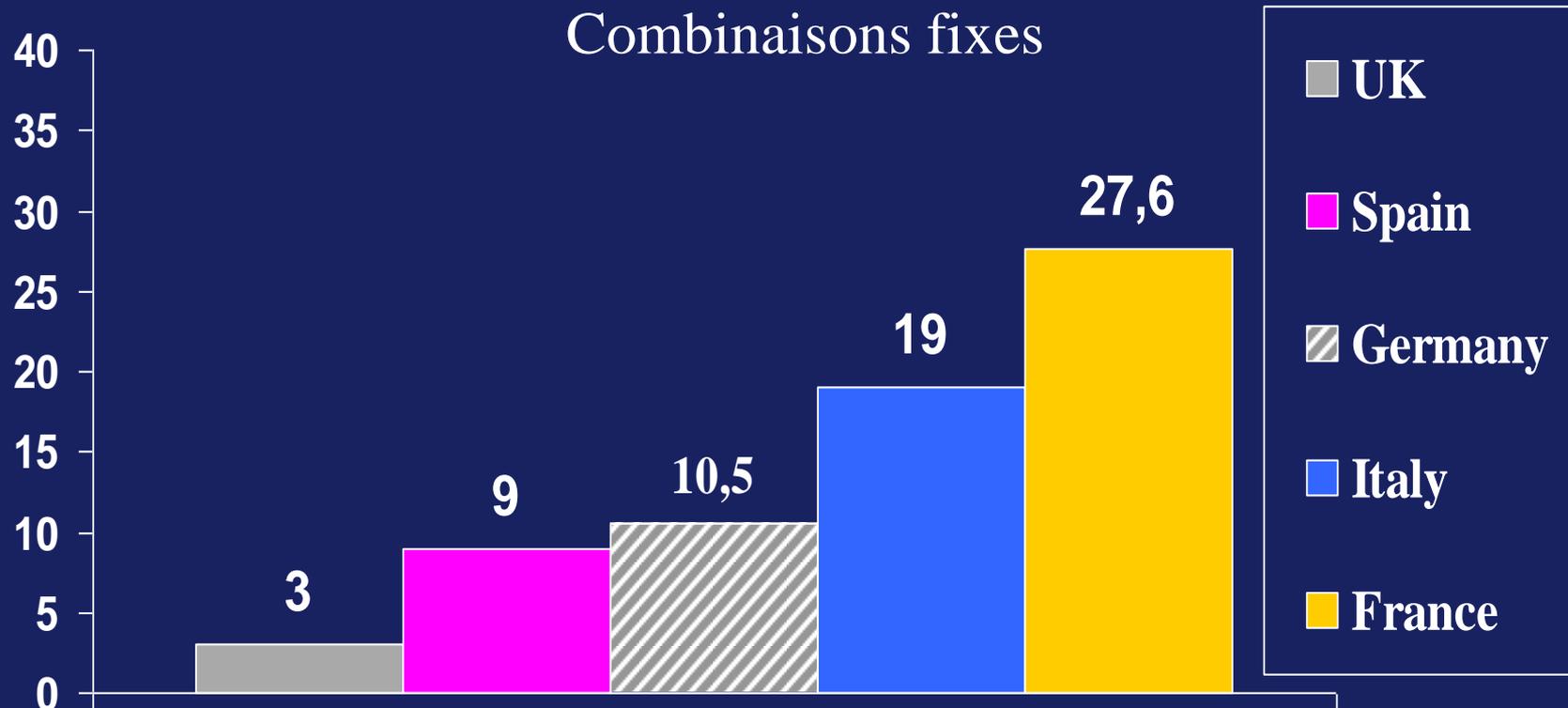
Pour 100 prescriptions



National Health and Wellness Survey 2010

57 800 sujets vivant en France, Italie, Grande-Bretagne, Allemagne et Espagne

# Utilisation des combinaisons fixes en Europe en 2010 pour 100 prescriptions

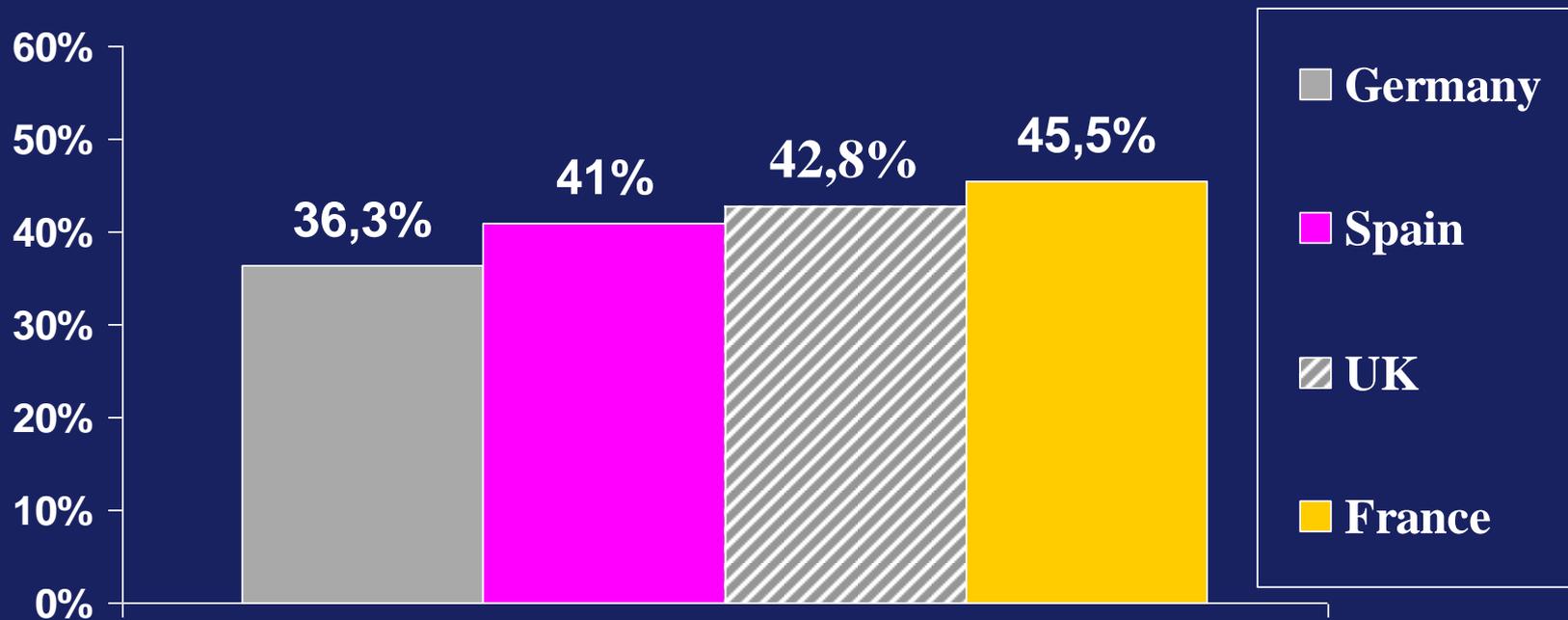


National Health and Wellness Survey 2010

*57 800 sujets vivant en France, Italie, Grande-Bretagne, Allemagne et Espagne*

## Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study

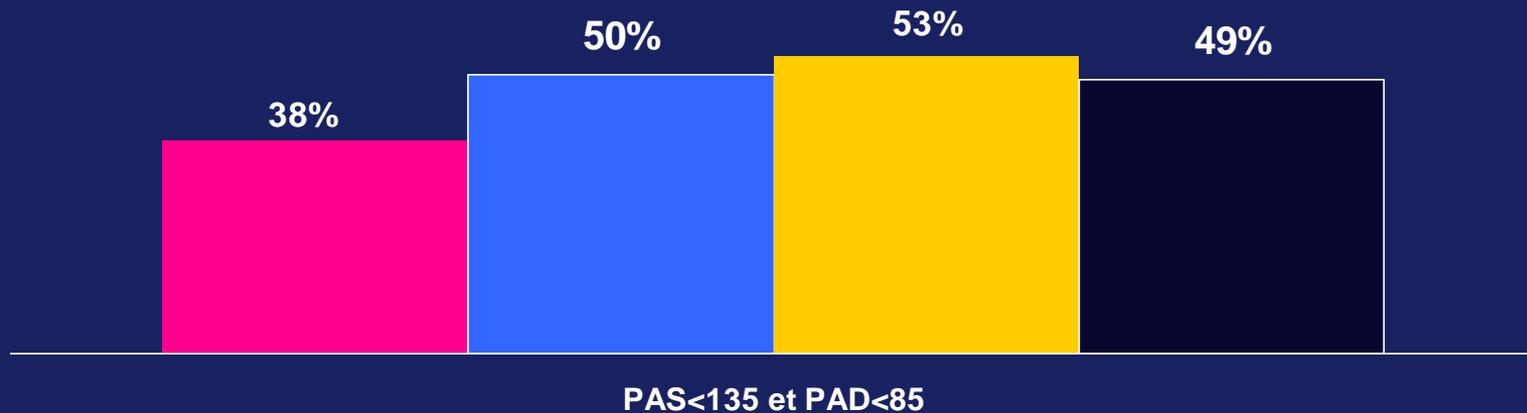
Blood pressure (BP) was determined in standardized conditions, using calibrated mercury sphygmomanometers or validated automated devices, and appropriate-size cuffs.



# Évolution du contrôle tensionnel chez les hypertendus traités entre 2004 et 2010 en France

*PAS < 135 et PAD < 85 mmHg au domicile*

■ 2004      ■ 2007  
■ 2009      ■ 2010



*Population analysée : 558 sujets en 2004 ; 424 en 2007 ; 537 en 2009 ; 566 en 2010*

1

## Mise en place du traitement antihypertenseur

**Pour fixer le moment de début du traitement par un médicament antihypertenseur il faut estimer le niveau de risque cardiovasculaire du sujet en prenant en compte les facteurs de risque cardiovasculaires**

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

**ACTUALISATION 2005**

**Stratification des niveaux de risque cardio-vasculaire**

	PA 140-159/90-99	PA 160-179/100-109	PA ≥ 180/110
<b>0 FDR associé</b>	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
<b>1 à 2 FDR associés</b>	Risque moyen		
<b>≥ 3 FDR et/ou AOC et/ou diabète Maladie cardio-vasculaire/rénale</b>	Risque élevé	Risque élevé	

**Risque faible : 6 mois de traitement non médicamenteux  
puis début du traitement médicamenteux**

**Risque moyen : 1 à 3 mois de traitement non médicamenteux  
puis début du traitement médicamenteux**

**Risque élevé : début du traitement médicamenteux  
et traitement non médicamenteux**

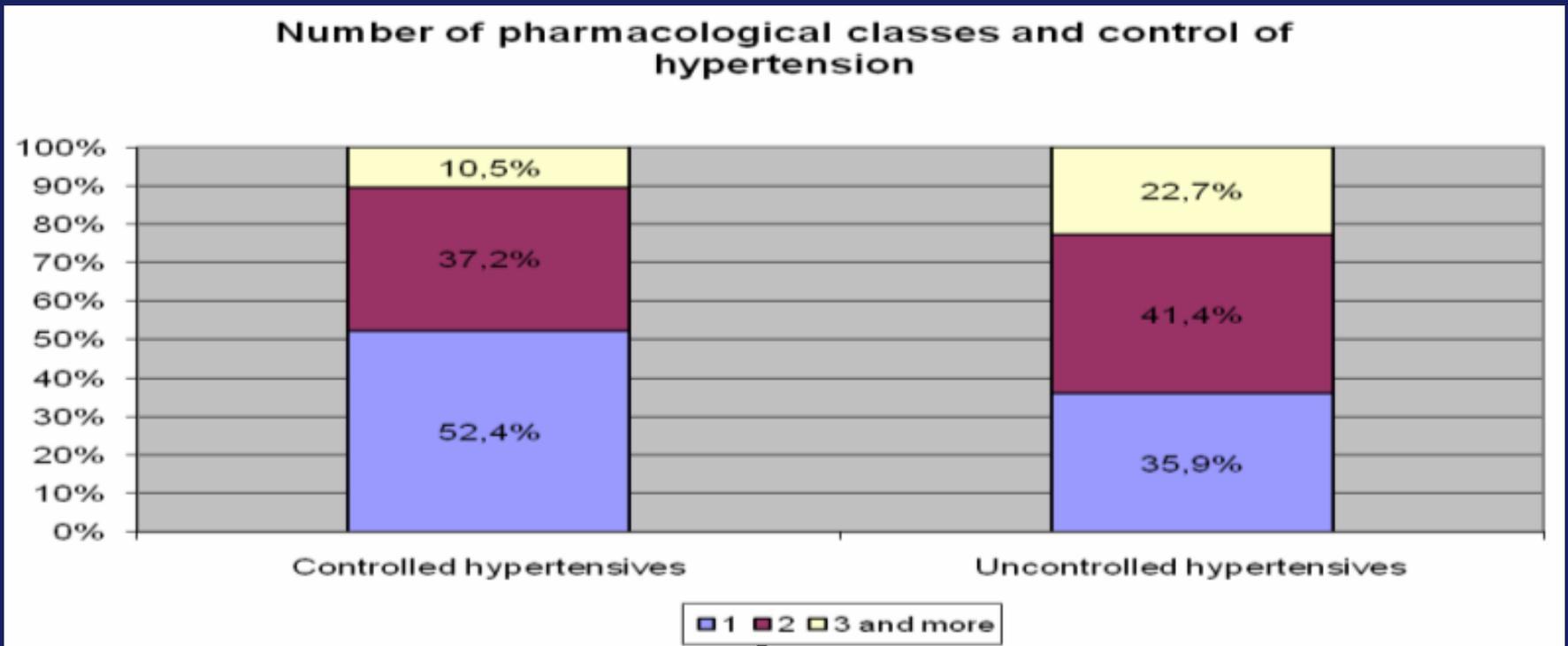
2

## Mise en place du traitement antihypertenseur

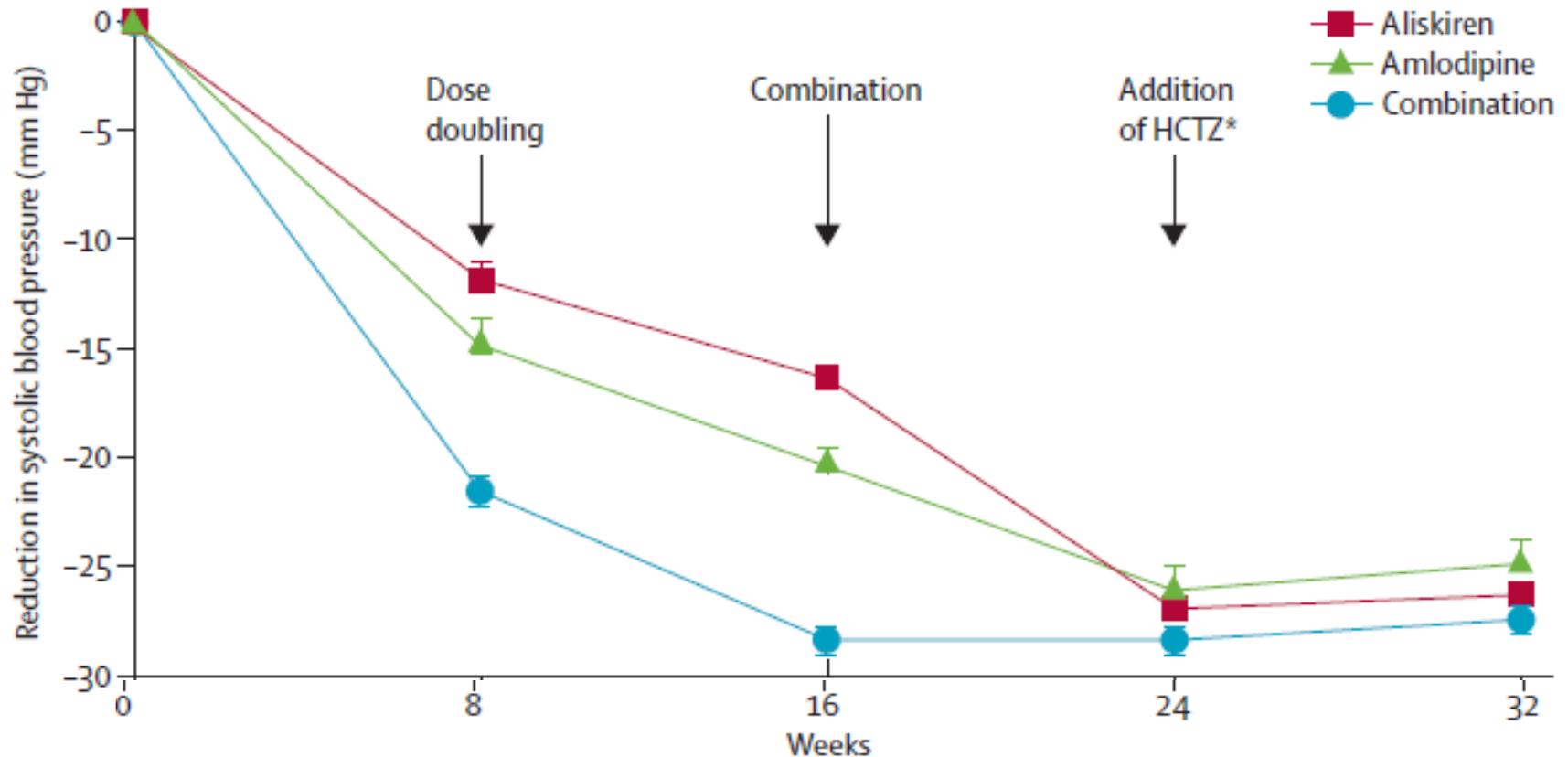
**Pour débuter le traitement la  
monothérapie reste encore la règle en  
première intention**

# Chez les hypertendus contrôlés une monothérapie est utilisée chez 52,4% des sujets

52,4% des hypertendus contrôlés sont traités par une monothérapie



# La monothérapie initiale suivie de la bithérapie est aussi efficace que la bithérapie d'emblée



# La bithérapie qui suit une monothérapie est plus efficace si le bloqueur du SRA est le premier traitement

	Aliskiren plus amlodipine (N=604)	Aliskiren (N=312)		Amlodipine (N=313)	
Week 8	379 (62.7%)	103 (33.0%)	3.5 (2.61 to 4.68); <0.0001	128 (40.9%)	2.49 (1.87 to 3.31); <0.0001
Week 16	478 (79.1%)	149 (47.8%)	4.19 (3.11 to 5.66); <0.0001	186 (59.4%)	2.63 (1.94 to 3.56); <0.0001
Week 24	465 (77.0%)	232 (74.4%)	1.13 (0.82 to 1.55); 0.47	222 (70.9%)	1.36 (1.00 to 1.87); 0.05
Week 32	465 (77.0%)	230 (73.7%)	1.17 (0.85 to 1.61); 0.35	206 (65.8%)	1.75 (1.28 to 2.38); 0.0004

Data are n (%) or odds ratio (95% CI); p value. Responders achieved a systolic blood pressure less than 140 mm Hg or at least 20 mm Hg reduction in systolic blood pressure from baseline. N=number of patients attending at least one visit after random assignment.

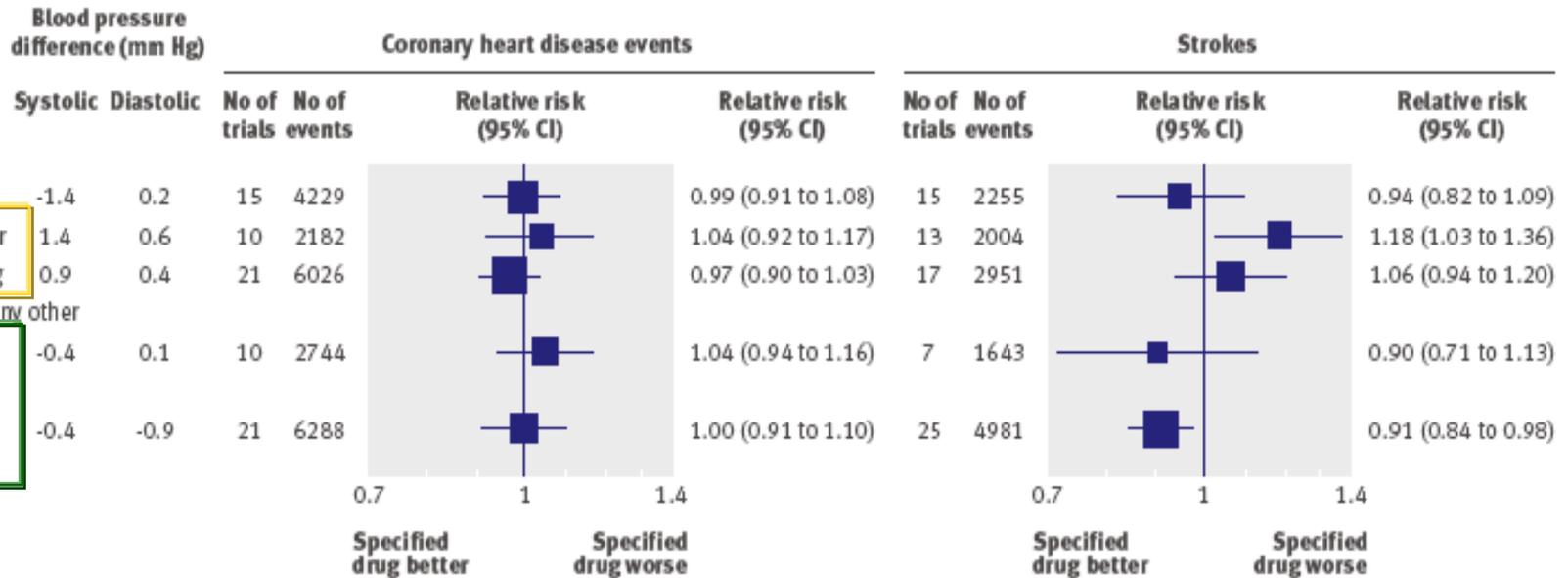
# 3

## Mise en place du traitement antihypertenseur

La recommandation NICE11 indique que le choix d'un traitement antihypertenseur est uniquement guidé par les caractéristiques cliniques

# Méta-analyse de 47 essais randomisés dans la prévention des maladies cardiovasculaires

## Bénéfices comparés des traitements

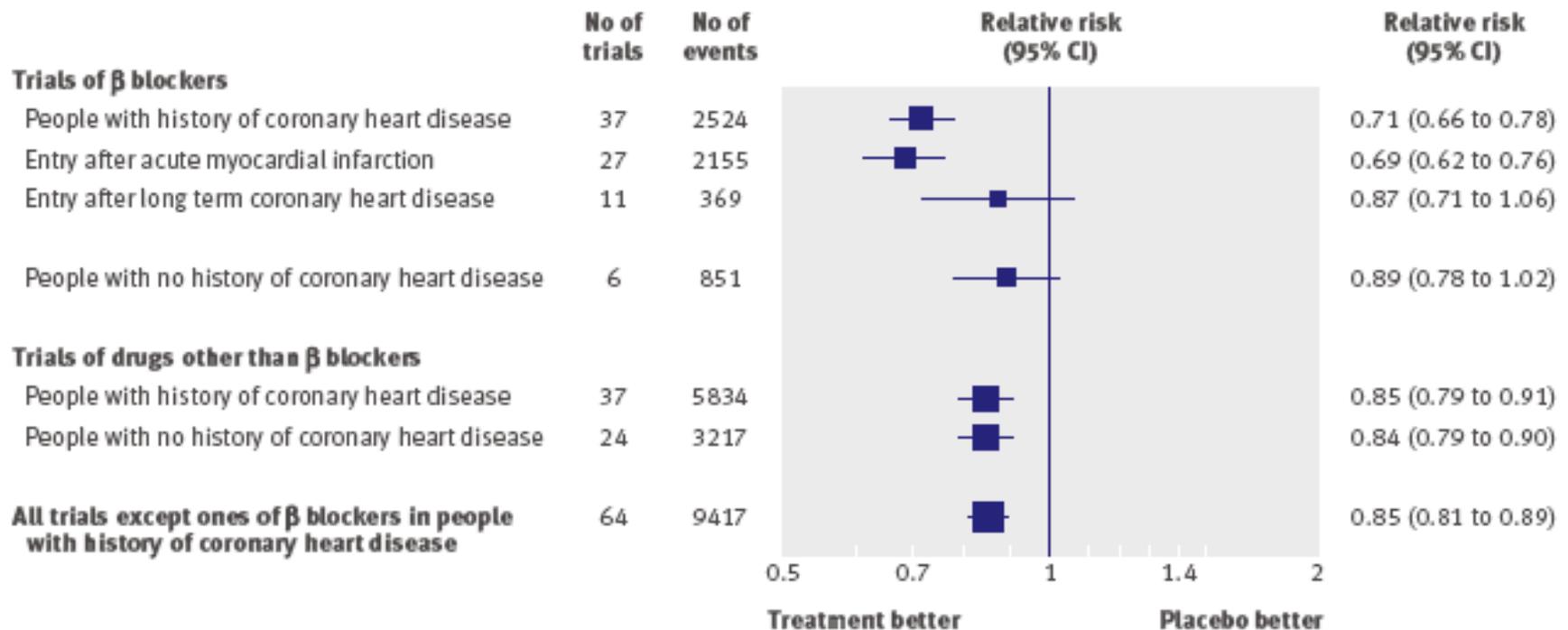


Les antagonistes calciques sont plus efficaces que les Bêtabloquant pour la prévention des AVC.

Toutes les familles sont équivalentes pour la prévention de la maladie coronaire.

# Méta-analyse de essais randomisés dans la prévention des maladies cardiovasculaires

## *La contestation du bénéfice des bêta-bloquants*

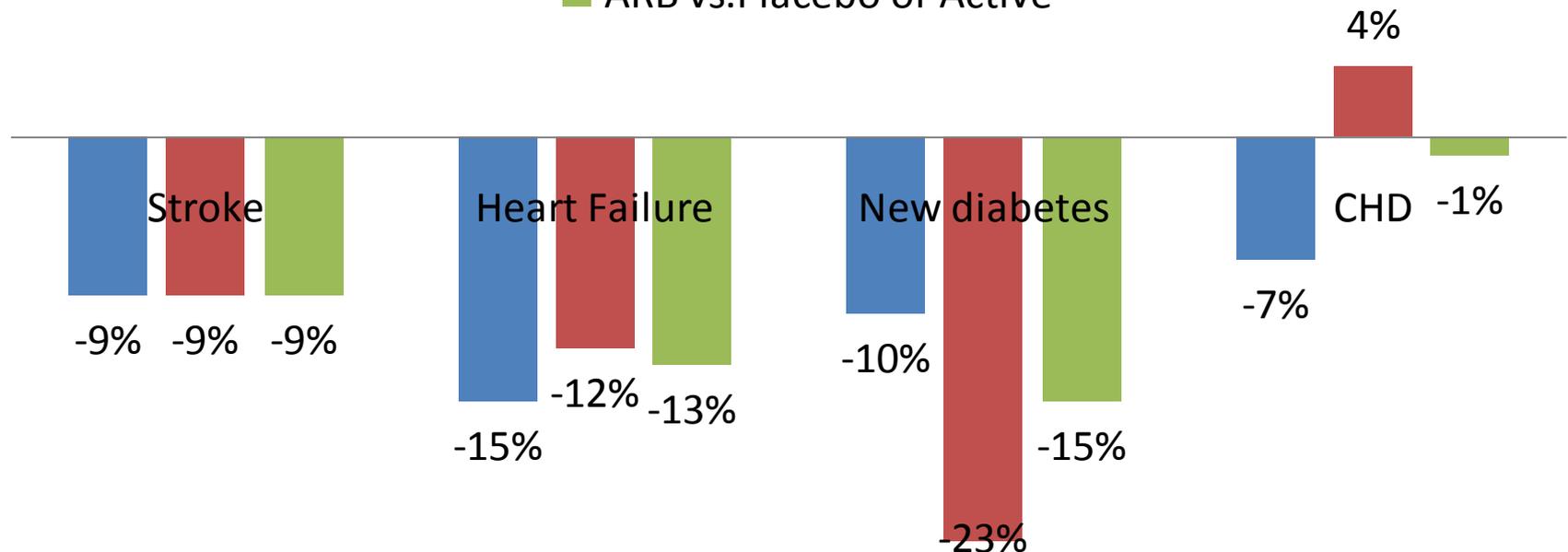


# Méta-analyse de essais randomisés avec un ARA2

## *La démonstration des bénéfices pour la prévention cardio-vasculaire et du diabète*

### cardiovascular outcomes associated with angiotensin receptor blockers.

- ARB vs. Placebo
- ARB vs. Active
- ARB vs. Placebo or Active



147 020 patients from randomised trials

BMJ 2011;342:d2234

# Le choix d'un traitement antihypertenseur est uniquement guidé par les caractéristiques cliniques

## *Selon le NICE 11*

**Step 1**    **A** (for patients aged <55 years) or  
**C\*** (for patients aged ≥55 years and all black people of African or Caribbean descent)

### Key

- A** = Angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker
- C** = Calcium channel blocker
- D** = Thiazide-like diuretic
- \* Calcium channel blocker preferred, but consider thiazide-like diuretics in people with oedema or high risk of heart failure
- † Consider low dose spironolactone or higher doses of thiazide-like diuretic

# Les déterminants de l'hypertension

## *The Framingham Heart Study*

53 ans

Hypertension  
Systolo-Diastolique

Prise de poids

Normotension

59 ans

Hypertension  
Systolique

Vieillissement

# EACH HYPERTENSIVE PATIENT IS UNIQUE, BUT NOT THAT MUCH: THE CLINICAL FORMS OF ESSENTIAL HYPERTENSION

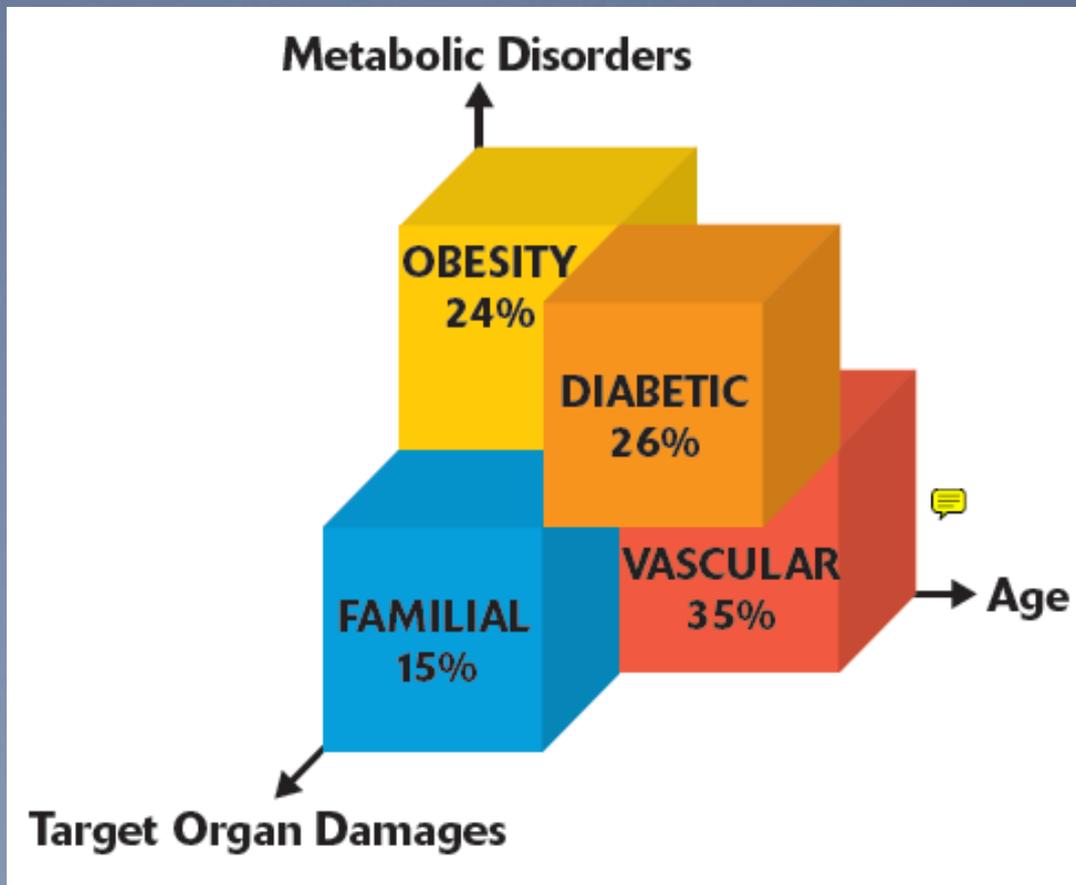
Girerd X.<sup>1</sup>, Rosenbaum D.<sup>1</sup>, Laroche P.<sup>2</sup> and Katsadze V.<sup>3</sup>, on behalf of the investigators of the CARAVAGE Study

1628 hypertensive patients (49% untreated) FASTCLUS procedure (SAS 9.0), using k-means clustering algorithm based on Euclidean distances, with reduced effect of the outliers on the cluster centers

- Cluster 1: **Premature hypertension in family** and **Antihypertensive treatment < 50 years**  
→ **“Familial Hypertension”**
- Cluster 2: **Abdominal obesity** and **Age ≤ 55/M or 65/F years**  
→ **“Obesity Hypertension”**
- Cluster 3: **Diabetes** and **Age > 55/M or 65/F years** and **Pulse BP ≥ 65 mmHg**  
→ **“Diabetic Hypertension”**
- Cluster 4: **Age > 55/M or 65/F years** and **Pulse BP ≥ 65 mmHg**  
→ **“Vascular Hypertension”**

# EACH HYPERTENSIVE PATIENT IS UNIQUE, BUT NOT THAT MUCH: THE CLINICAL FORMS OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Girerd X.<sup>1</sup>, Rosenbaum D.<sup>1</sup>, Laroche P.<sup>2</sup> and Katsadze V.<sup>3</sup>, on behalf of the investigators of the CARAVAGE Study



# Quelles sont les atteintes d'organes cibles chez les hypertendus traités en France. Enquêtes FLAHS

2292 hypertendus traités par au moins un médicament antihypertenseur issues des enquêtes French League Against Hypertension Survey (FLAHS) en 2009 et 2010.

	N=2292
Coronaropathie (%)	13
Insuffisance cardiaque (%)	6
AVC (%)	4
AOMI (%)	4
Trouble du rythme (%)	5
Autres maladies CV (%)	1
Total des pathologie CV connue (%)	24

# Certains traitements sont associés à l'atteinte d'organes cibles

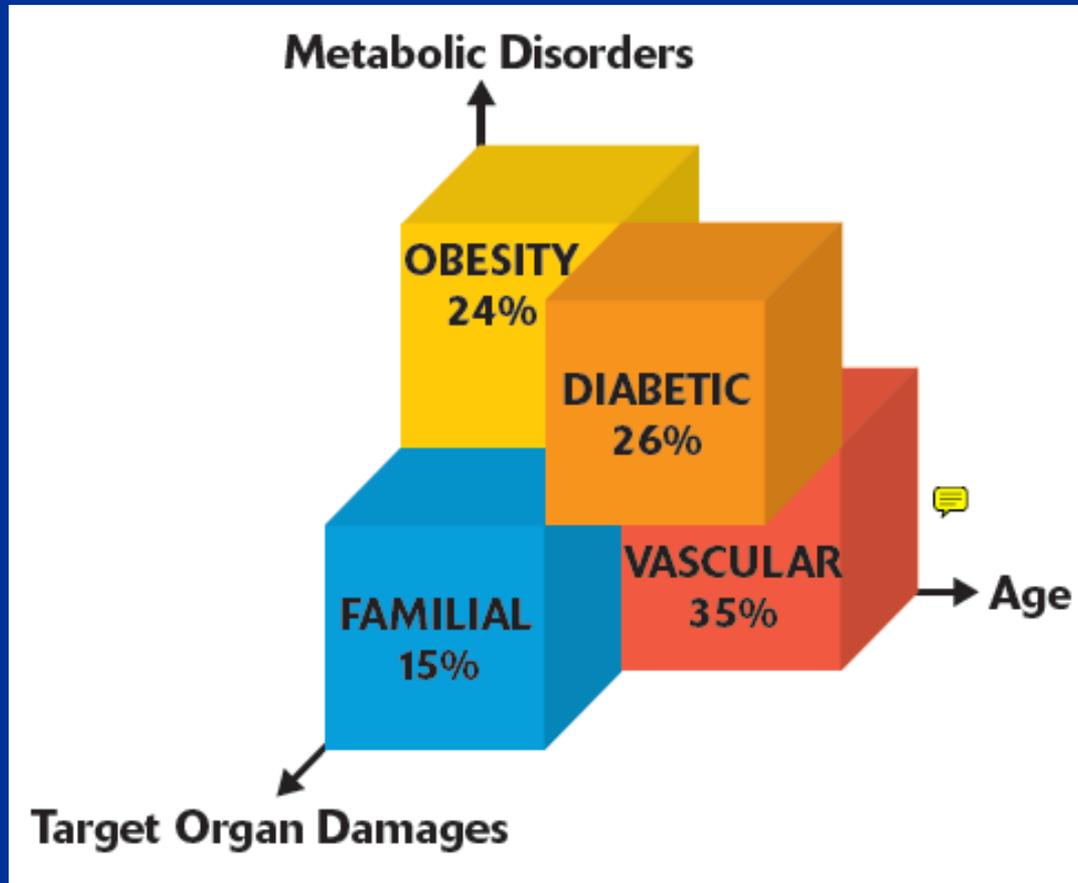
odds ratios pour chaque classe pharmacologique par comparaison aux autres, selon la pathologie associée présente chez 2292 hypertendus traités. FLAHS 2009 et 2010

	Diurétique	ARA2	BB	AntCalcique	IEC
Coronaropathie	0,8	0,7 *	2,7**	1,4*	2,0**
Insuffisance cardiaque	1,4	0,7	2,0**	1,1	1,7**
AVC	1,4	0,7	1,3	1,1	1,6*
AOMI	0,8	0,9	1,0	2,1**	1,1
Trouble du rythme	1,1	0,8	1,7**	1,3	1,4

\*\* p<0,001 \* p<0,05

# Le choix thérapeutique initial est guidé par la forme clinique de l'HTA et ses complications

ARA2



ARA2

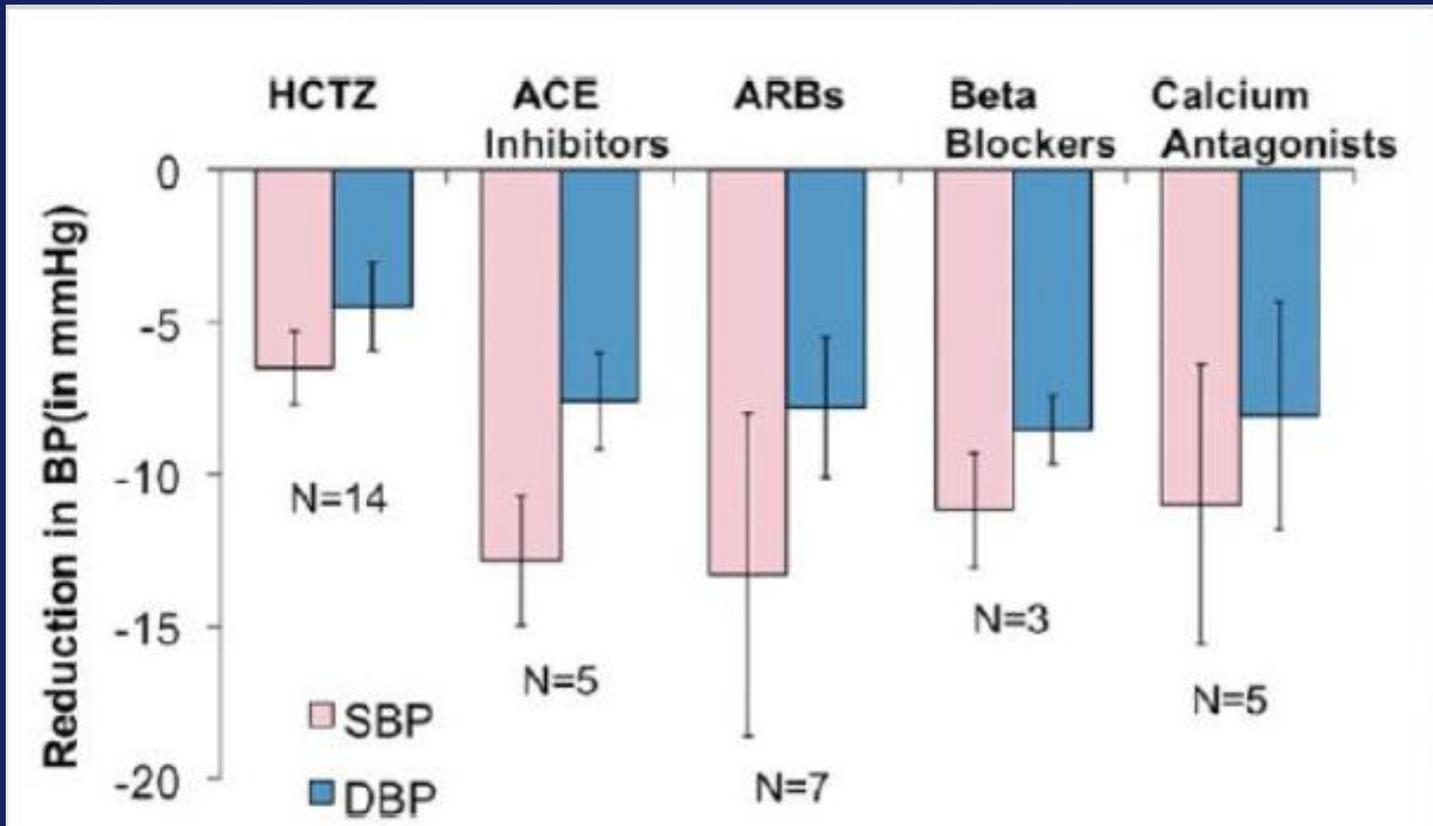
BB, IEC, AC

4

## Mise en place du traitement antihypertenseur

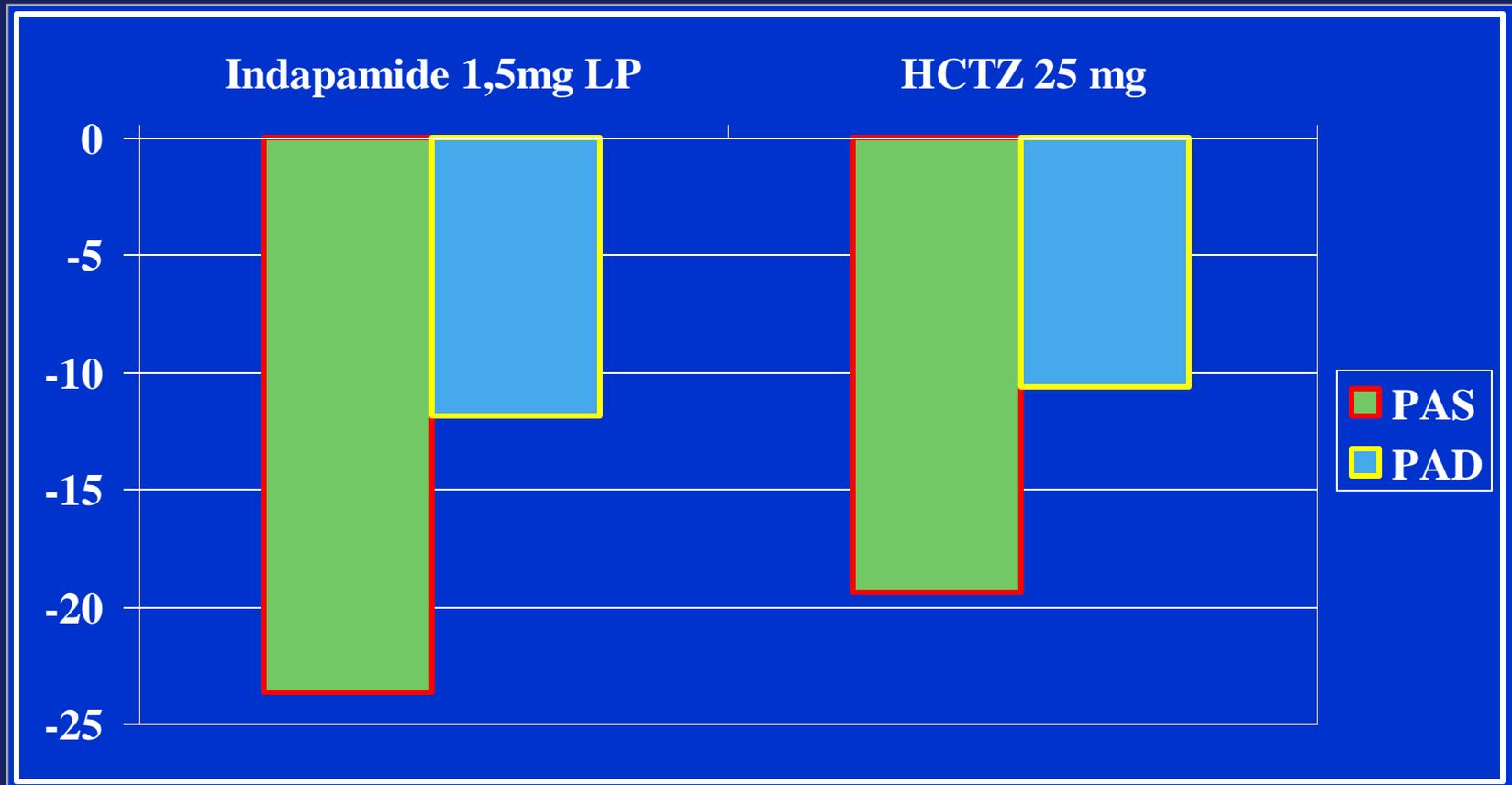
**Tous les médicaments antihypertenseurs ne sont pas équivalents sur leur efficacité sur la baisse de la pression artérielle.**

La baisse de la tension obtenue avec l'HCTZ est moindre qu'avec les autres familles pharmacologiques  
*Evaluation par MAPA*

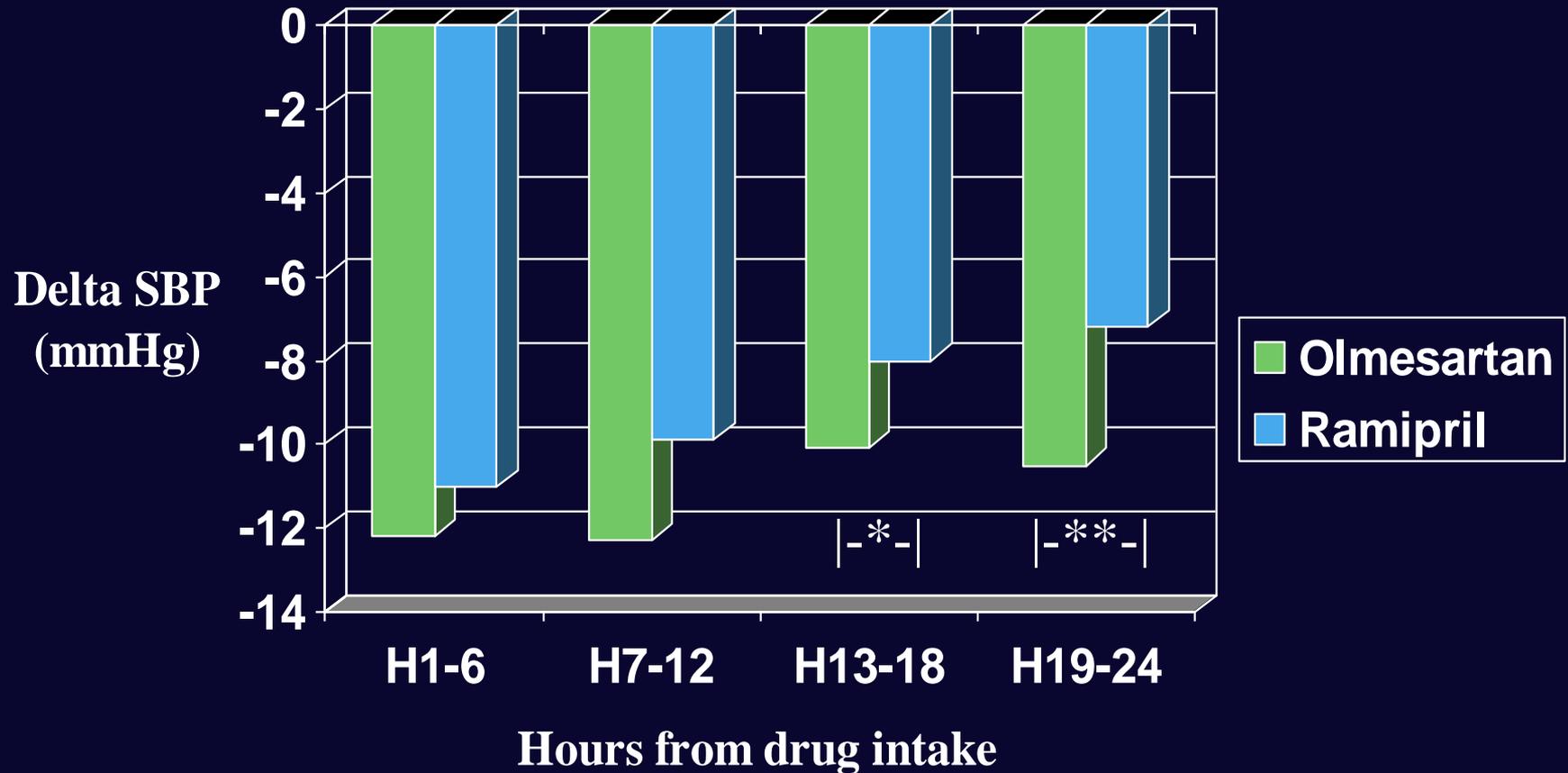


# Efficacité de l'indapamide et de l'HCTZ

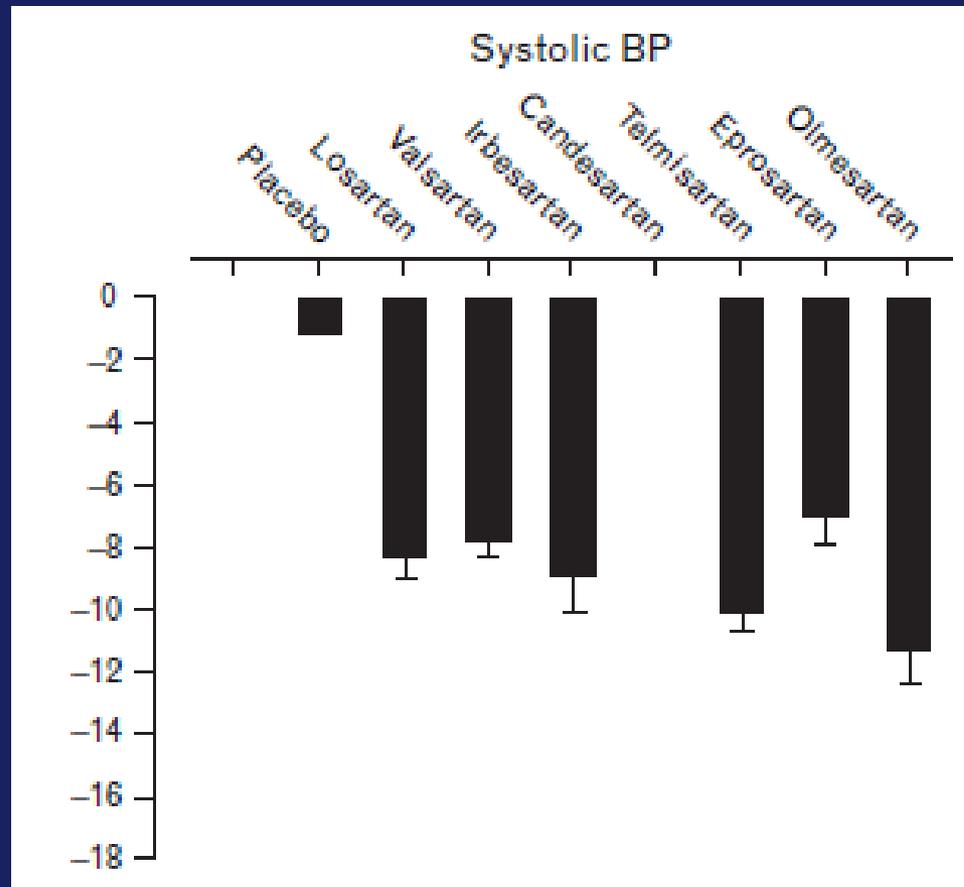
*72 ans, 12 semaines, double-aveugle*



L'efficacité d'un antihypertenseur en monoprise impose une durée d'action sur 24 heures  
*moins efficace des IEC vs. ARA2*



# L'efficacité sur 24 heures au sein d'une classe dépend de chaque médicament

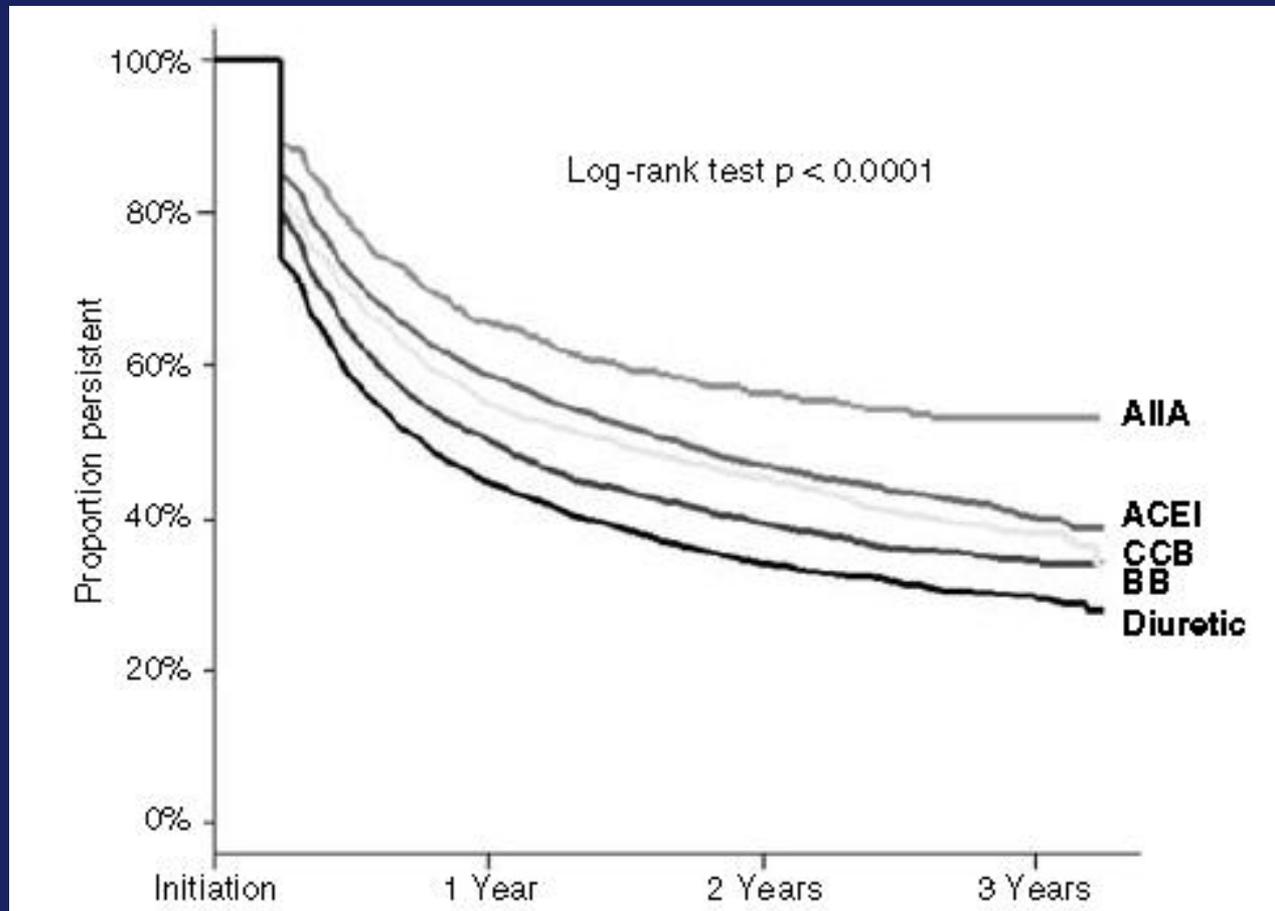


**Les études comparatives avec l'aliskiren en monothérapie ont montré par rapport au ramipril une supériorité de l'aliskiren.**

**Comparaison Aliskiren 150 ou 300 mg au Ramipril 5 ou 10 mg**

- Supériorité chez des hypertendus de grade 1 à 2
- Supériorité chez des hypertendus de plus de 65 ans
- Supériorité chez des hypertendus diabétiques

Un traitement qui débute par un ARA2 induit la plus grande persistance à ce traitement sur le long terme

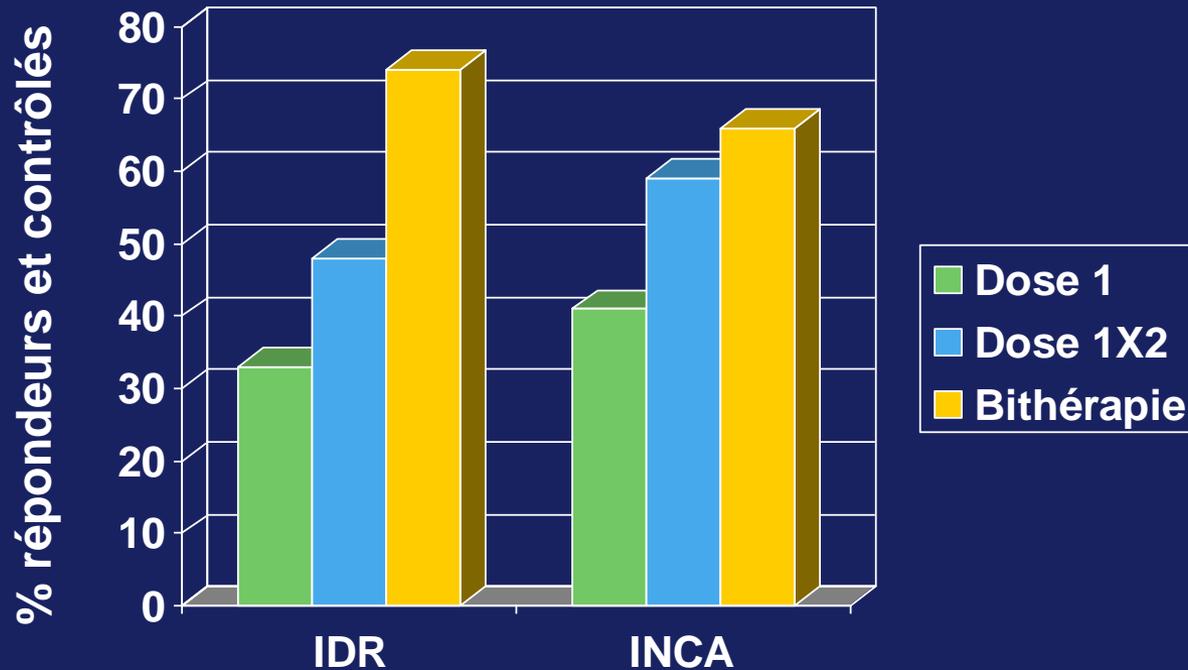


5

## Adaptation du traitement antihypertenseur

**Le doublement de la dose d'une  
monothérapie est moins efficace que  
la bithérapie**

# Le doublement de la dose d'une monothérapie est moins efficace qu'une bithérapie



Dose 1:	Monothérapie : Aliskiren 150 mg , Amlodipine 5 mg Bithérapie : Aliskiren 150mg/Amlodipine 5 mg
Dose 1X2	Monothérapie : Aliskiren 300 mg , Amlodipine 10 mg Bithérapie : Aliskiren 300mg/Amlodipine 10 mg

# Effet attendu du doublement de la dose d'un antihypertenseur

**Faible**

**Modéré**

**Important**

**Bêta-bloquant**

**IEC**

**ARA2**

**IDR**

**Inhibiteur calcique**

**Diurétique**

IDR : Inhibiteur direct de la rénine

ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine2

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

6

## Adaptation du traitement antihypertenseur

**Si l'objectif tensionnel n'est pas atteint après quatre semaines d'une monothérapie, instaurer une bithérapie est la stratégie recommandée pour améliorer le contrôle tensionnel**

# Pour l'adaptation du traitement la bithérapie fait suite à la monothérapie *NICE 2011*

<b>Step 1</b>	<b>A</b> (for patients aged <55 years) or <b>C*</b> (for patients aged ≥55 years and all black people of African or Caribbean descent)
<b>Step 2</b>	<b>A + C*</b>
<b>Step 3</b>	<b>A + C + D</b>
<b>Step 4</b>	<b>Resistant hypertension</b> <b>A + C + D + further diuretic<sup>†</sup></b> (or $\alpha$ blocker or $\beta$ blocker if further diuretic treatment is not tolerated or is contraindicated or ineffective)  Consider seeking specialist advice

## Key

**A** = Angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin II  
receptor blocker

**C** = Calcium channel blocker

**D** = Thiazide-like diuretic

\* Calcium channel blocker preferred, but consider thiazide-like  
diuretics in people with oedema or high risk of heart failure

<sup>†</sup> Consider low dose spironolactone or higher doses of  
thiazide-like diuretic

# Le choix d'une bithérapie en 2011

## Selon l'ESH

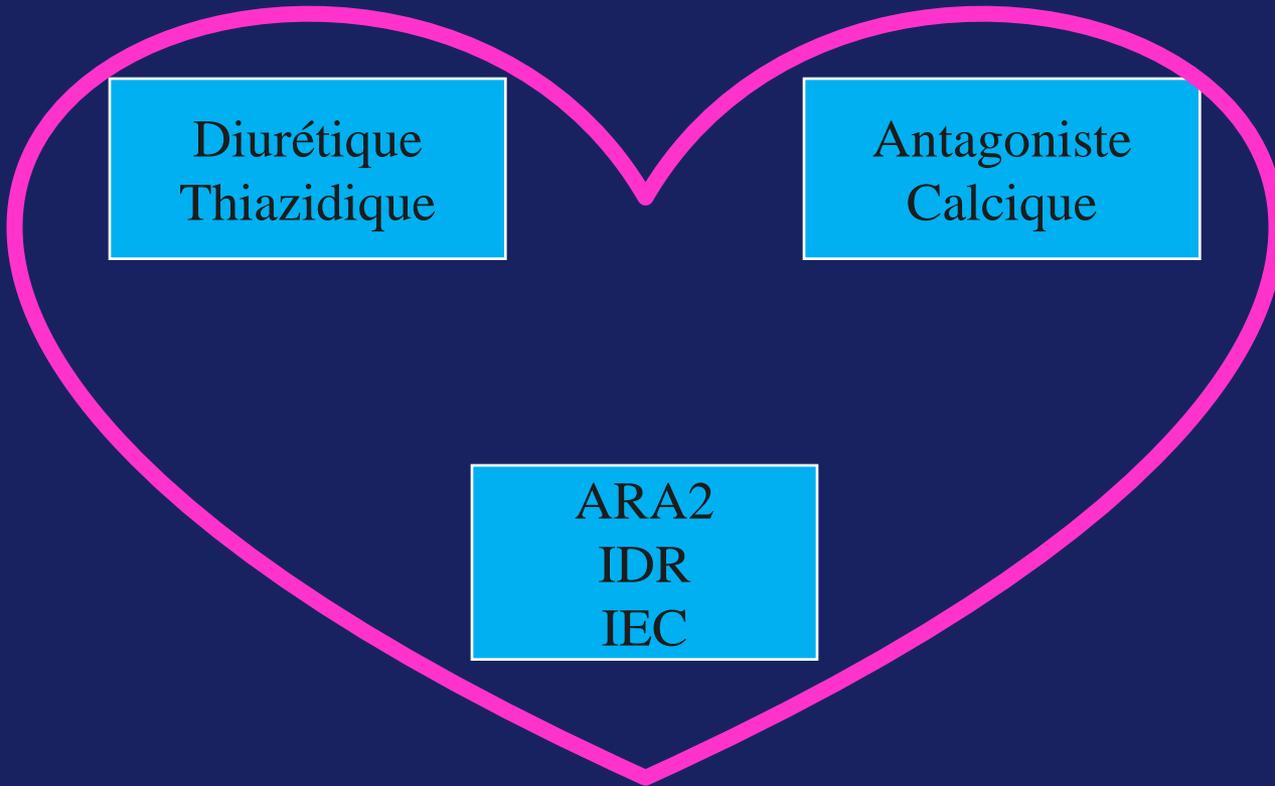


# 7

## Adaptation du traitement antihypertenseur

**Au-delà de la bithérapie, l'association des médicaments doit comporter un bloqueur du SRA (ARA2 ou IEC ou IDR) avec un diurétique thiazidique et un inhibiteur calcique**

# Optimiser l'association des antihypertenseurs



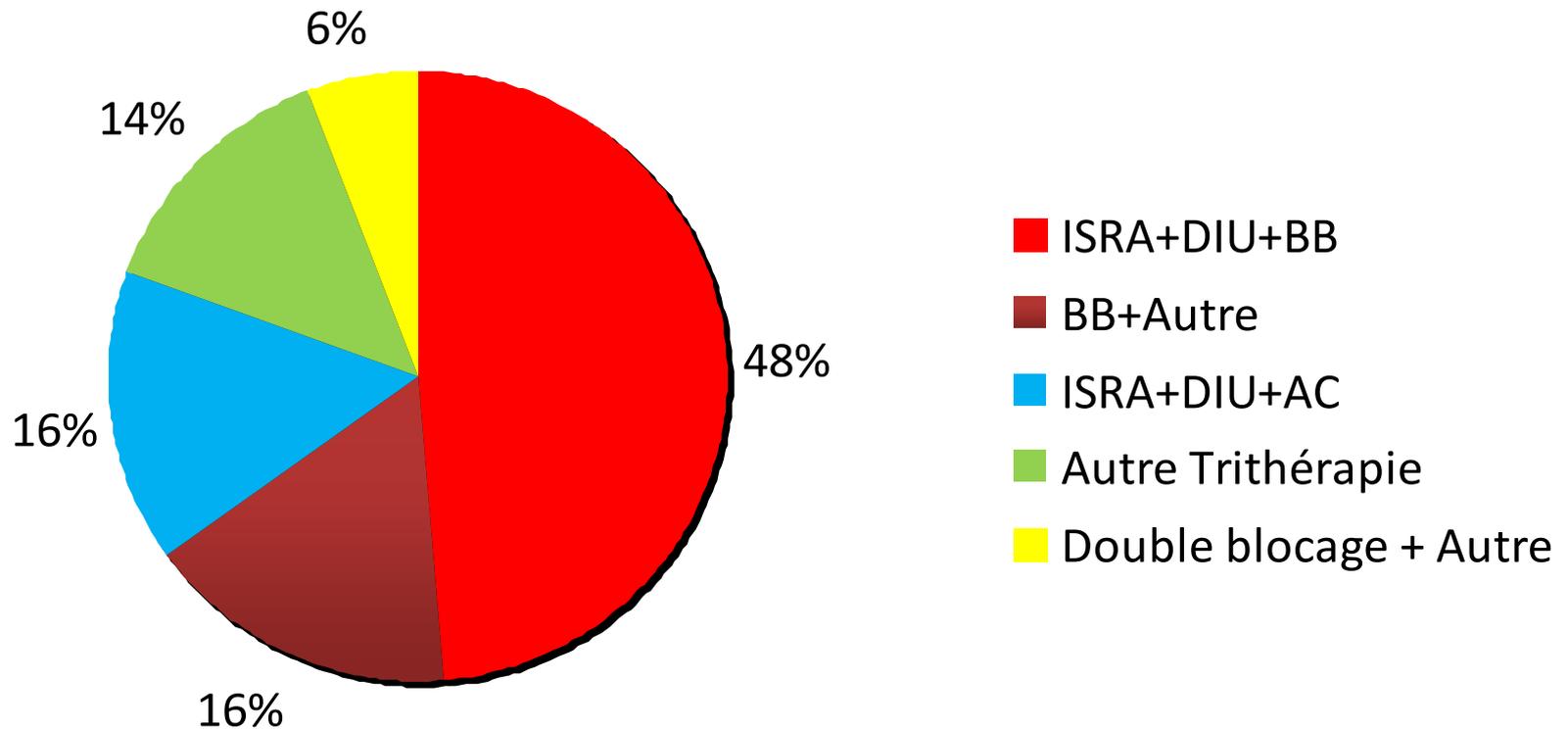
Diurétique  
Thiazidique

Antagoniste  
Calcique

ARA2  
IDR  
IEC

# La trithérapie recommandée est réalisée sur 16% des prescriptions

## Trithérapie pharmacologique



7

## Adaptation du traitement antihypertenseur

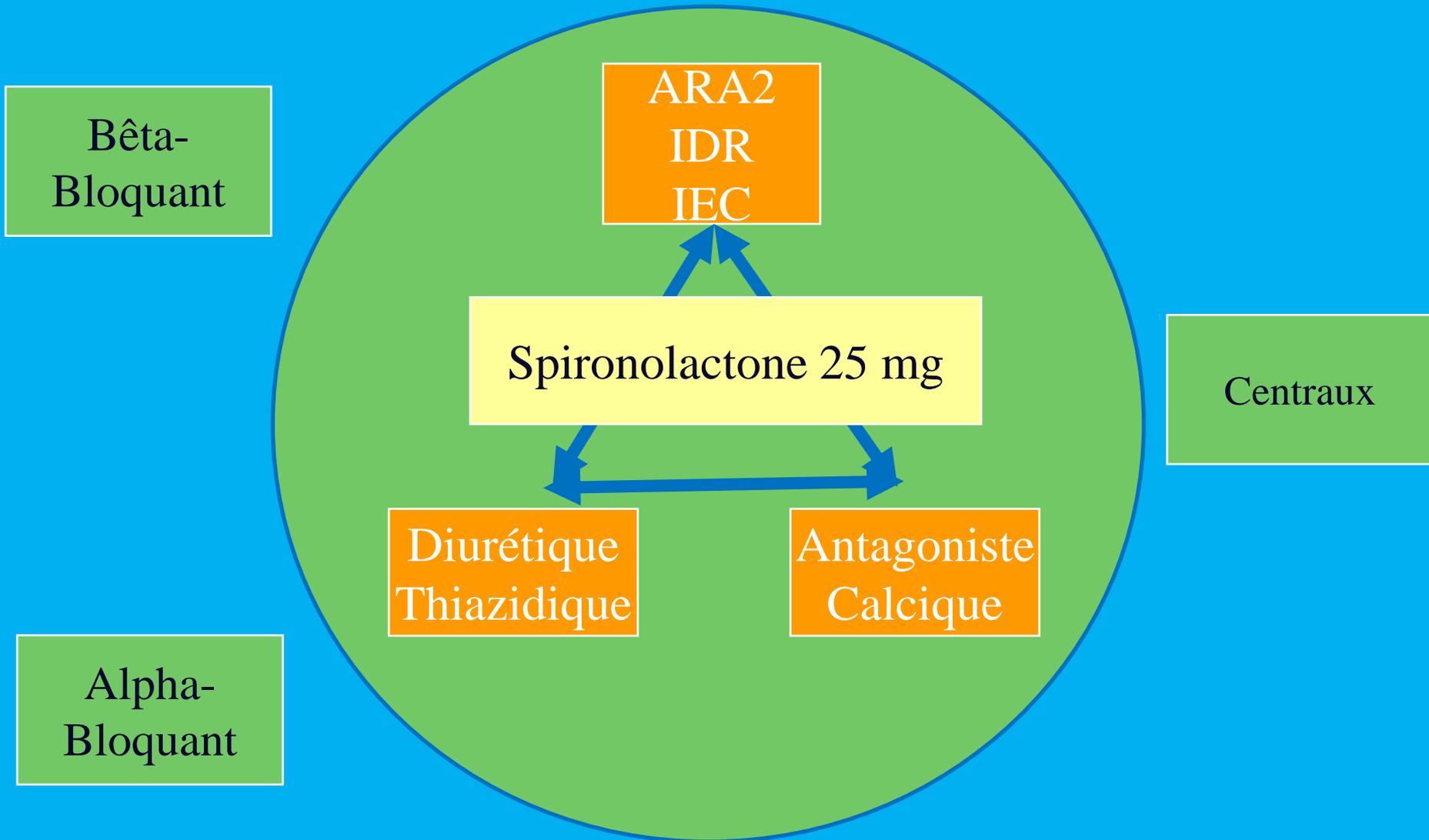
**Au-delà de la trithérapie, l'association  
des antihypertenseurs doit comporter  
un double blocage du SRA  
comprenant la spironolactone à faible  
dose**

# Contrôle tensionnel obtenu avec le double blocage du SRA comportant la spironolactone

*Hypertension non contrôlée par Trithérapie*

	Consultation	Ambulatoire
ARA2 + IEC + Autre	25,6%	20,5%
Spironolactone + ARA2 ou IEC + Autre	53,8%	56,4%

# La multithérapie antihypertensive



8

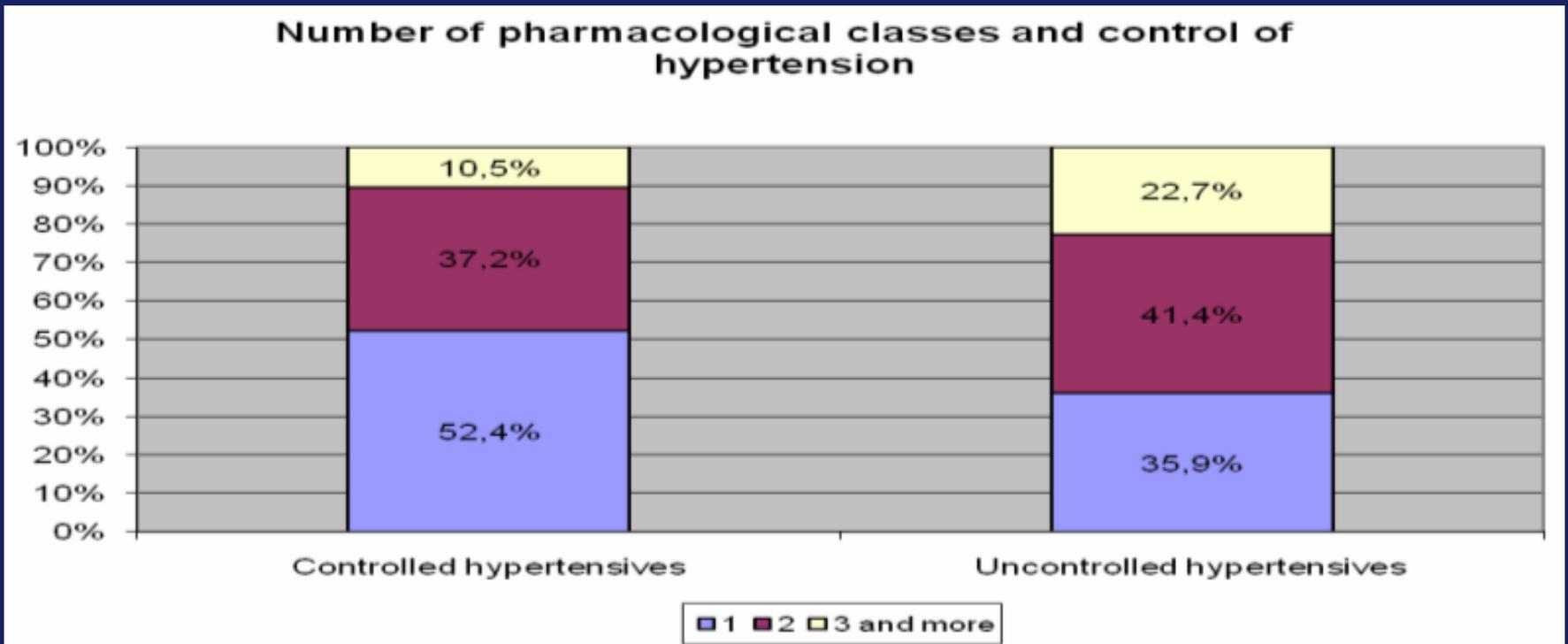
## Adaptation du traitement antihypertenseur

**La stratégie monothérapie  
puis bithérapie fixe  
puis trithérapie  
pour améliorer le contrôle tensionnel**

# Nombre de classes d'antihypertenseurs en fonction du contrôle tensionnel

Etude Nationale Nutrition Santé 2006-2007

52,4% des hypertendus contrôlés sont traités par une monothérapie



# Stratégie thérapeutique pour améliorer le contrôle tensionnel

<b>Non contrôle sous</b>	<b>Action à réaliser</b>
Monothérapie	Bithérapie fixe
Bithérapie	Trithérapie
Trithérapie	Ajout spironolactone 25mg

# OBJECTIF 2015

## 70% des hypertendus contrôlés



### *Les raisons de **cette ambition**, les moyens pour y parvenir*

Livret d'information réalisé et diffusé dans le cadre du plan d'action national "Accident vasculaire cérébral" 2010-2014 par le Comité Français de Lutte contre l'Hypertension Artérielle (CFLHTA), la Société Française d'Hypertension Artérielle (SFHTA) et la Société Française Neuro-Vasculaire (SFNV) grâce au soutien de la Direction Générale de la Santé (DGS).

## En pratique

### TEST D'ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE

- Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre traitement ?
- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicaments ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement en retard ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que votre mémoire vous fait défaut ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?
- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

Répondre par oui ou non à chaque question. Si le nombre de **oui est de 3 ou plus**, une **mauvaise observance** du traitement antihypertenseur est probable.

### ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

Probabilité de s'endormir : 0 = jamais, 1 = faible, 2 = moyenne, 3 = forte

Situation	Note (de 0 à 3)
Assis en train de lire	.....
En regardant la télévision	.....
Assis inactif dans un lieu public (cinéma, théâtre, réunions)	.....
Passager d'une voiture ou d'un transport en commun roulant depuis au moins une heure sans arrêt	.....
Allongé l'après-midi lorsque les circonstances permettent de se reposer	.....
En position assise au cours d'une conversation avec un proche	.....
En position assise au calme après un repas	.....
Au volant d'une voiture immobilisée depuis quelques minutes dans un embouteillage	.....
<b>Score final (de 0 à 24) :</b>	.....

si le **score est >10**, le diagnostic de **syndrome d'apnée du sommeil** doit être suspecté

### HTA NON CONTRÔLÉE EN PRÉVENTION PRIMAIRE

Dépister l'inobservance



Non contrôle confirmé par les mesures ambulatoires



Atteindre une trithérapie composée d'un bloqueur du SRA, d'un diurétique thiazidique et d'un inhibiteur calcique\*

\* seul contre-indications ou intolérance



Avis spécialisé

