

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

xavier.girerd@psl.aphp.fr tél : 01 42 17 79 07

L'Hypertension en France en 2009

Hypertendus traités

10 820 000

30,6 % des plus de 35 ans

Hypertendus non dépistés ou non traités

4 214 000

17,0 % des plus de 35 ans

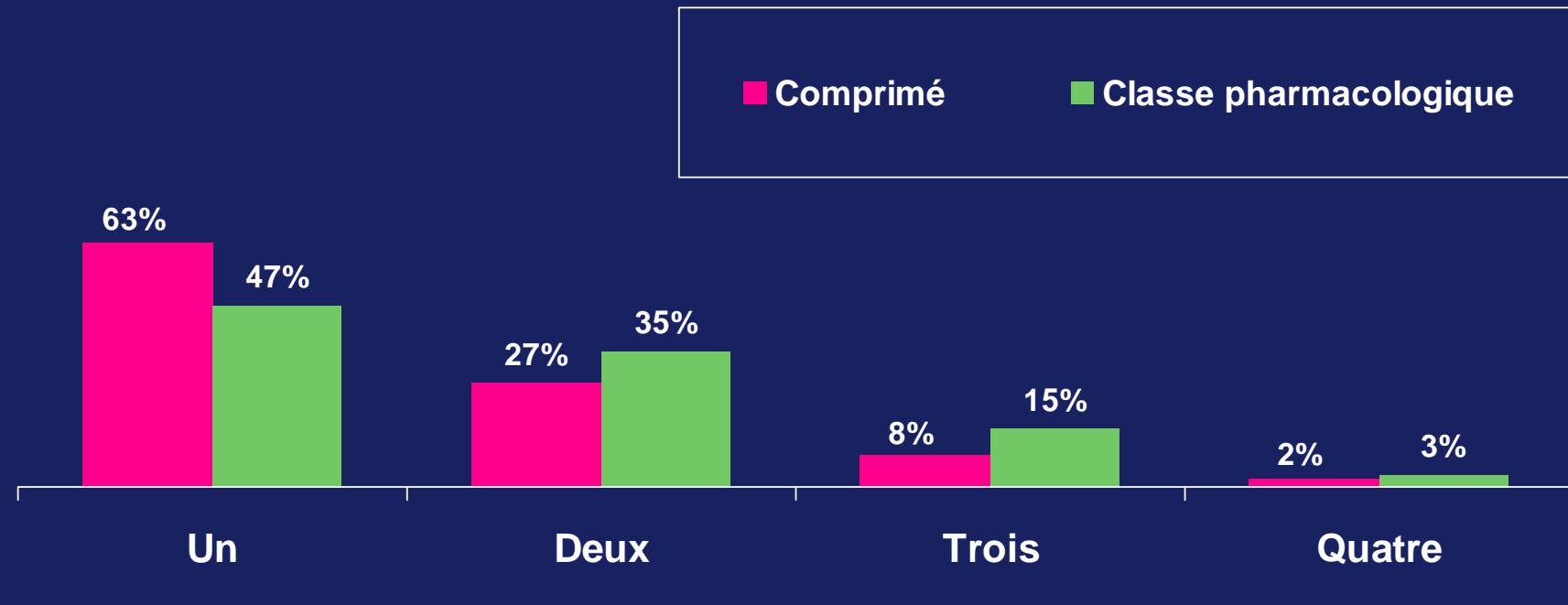
Hypertendus traités et contrôlés

5 735 000

53 % des traités

Utilisation des anti-hypertenseurs en 2009

Analyse de l'utilisation des traitements



En % des patients traités

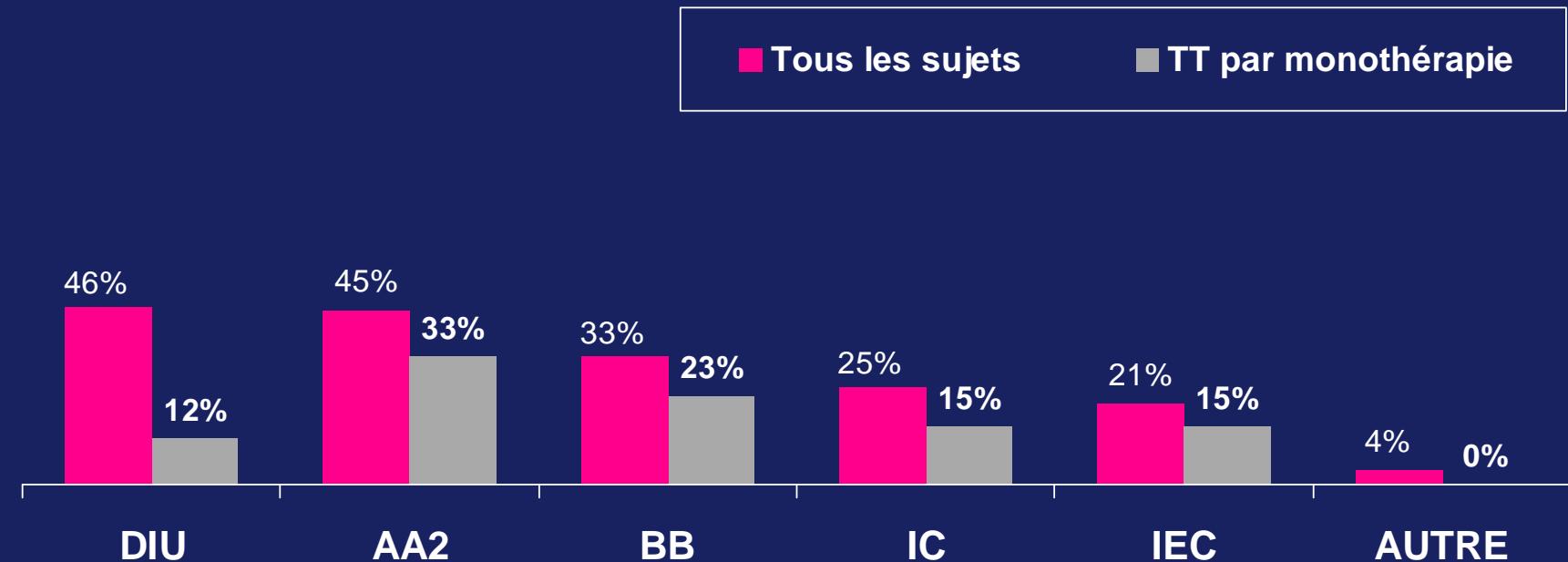
Enquête FLAHS 2009 - French League Against Hypertension Survey

Analyse pour 1034 hypertendus traités

www.comitehta.org

Utilisation des anti-hypertenseurs en 2009

Analyse de l'utilisation des principes pharmacologiques



Un bloqueur du SRA (AA2, IEC) chez 66% des hypertendus

Un bloqueur du SRA (AA2, IEC) chez 48% des hypertendus en monothérapie

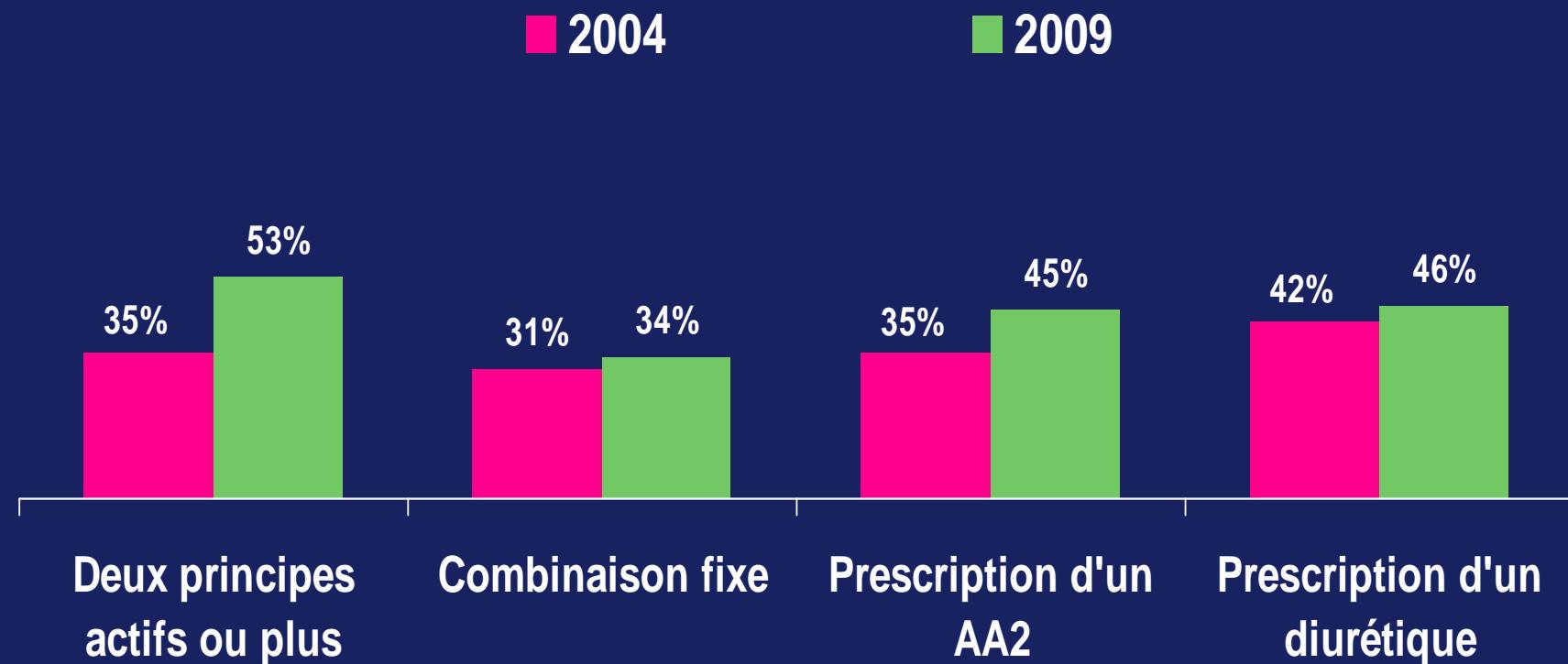
Une monothérapie chez 47% des hypertendus

Une bithérapie fixe chez 34% des hypertendus

Utilisation des anti-hypertenseurs en France

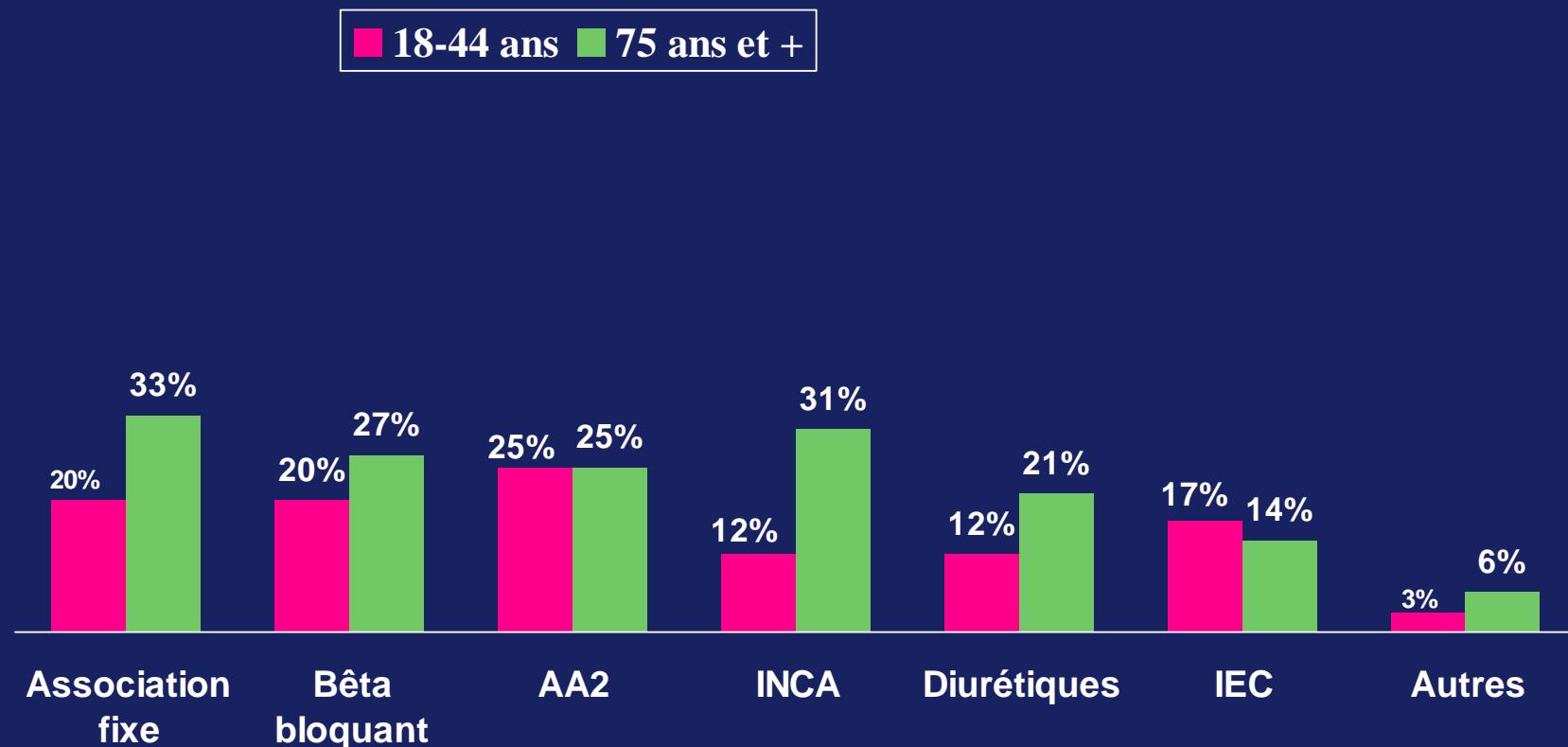
Les évolutions entre 2004 et 2009

En % des patients traités



Utilisation des anti-hypertenseurs en 2009

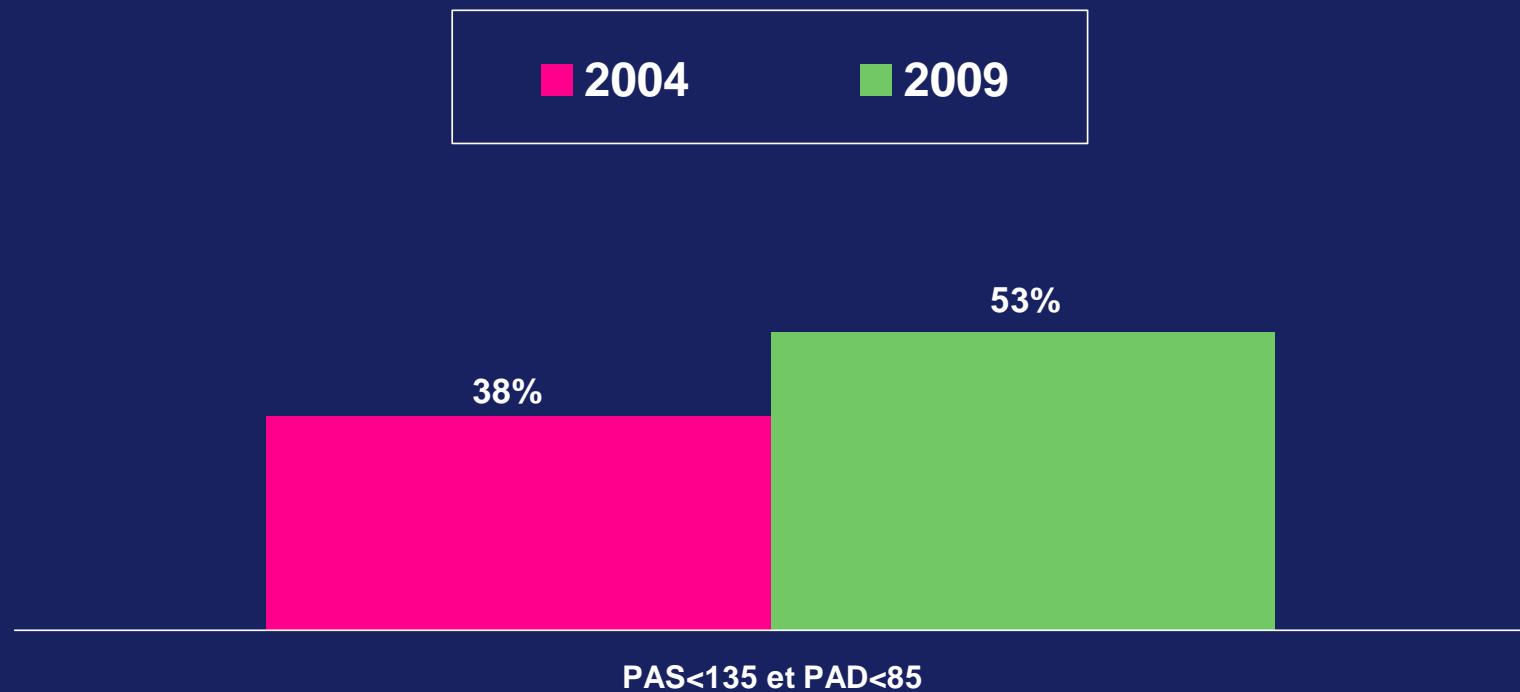
Médicaments sur les ordonnances selon l'âge



Enquête FLAHS 2009 - French League Against Hypertension Survey
Analyse pour 1034 hypertendus traités

Évolution du contrôle tensionnel chez les hypertendus traités entre 2007 et 2009

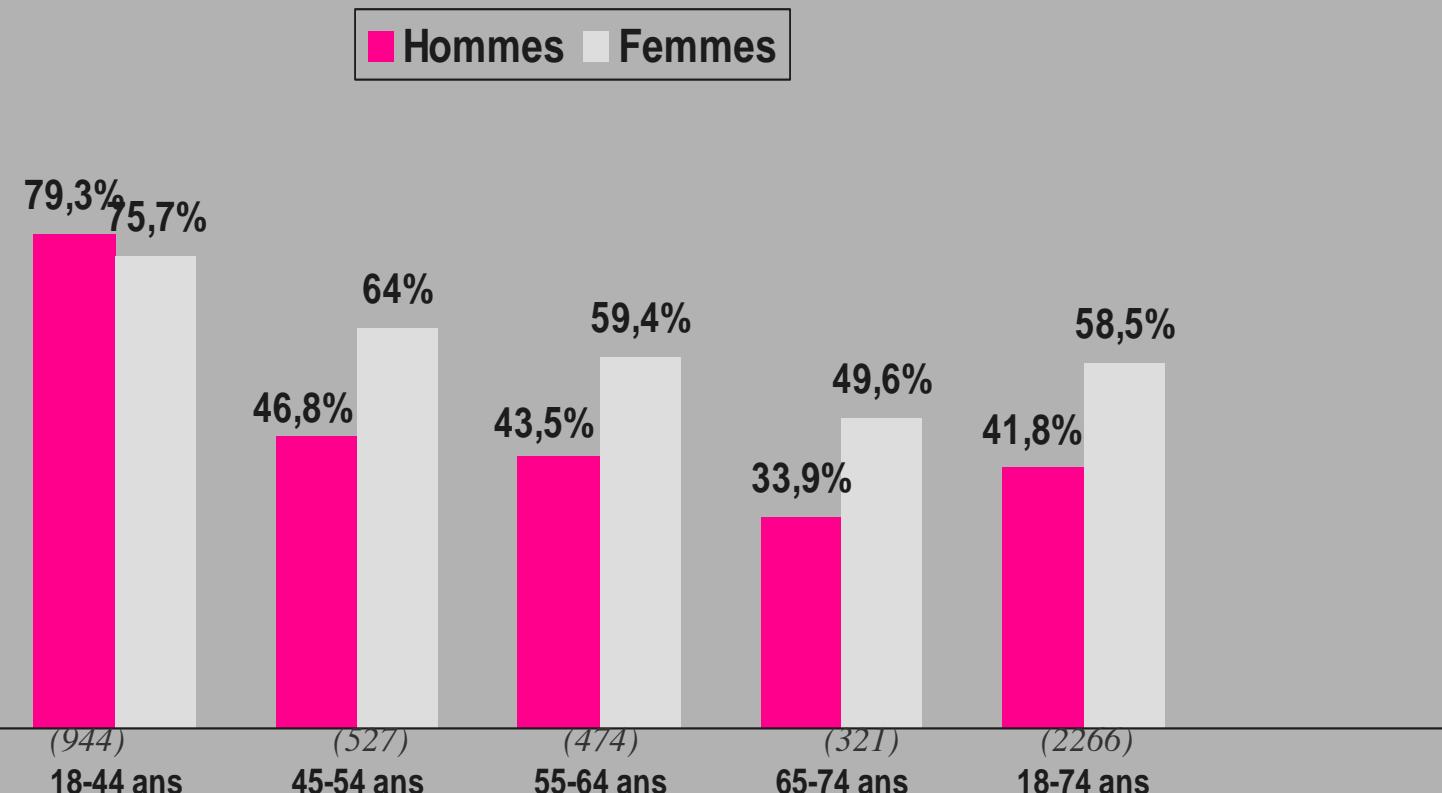
PAS<135 et PAD<85 mmHg au domicile



*Population analysée : 558 sujets en 2004 ; 537 en 2009
Etudes FLAHS - www.comitehta.org*

L'HTA traitée et contrôlée en France métropolitaine

Etude Nationale Nutrition Santé 2006-2007



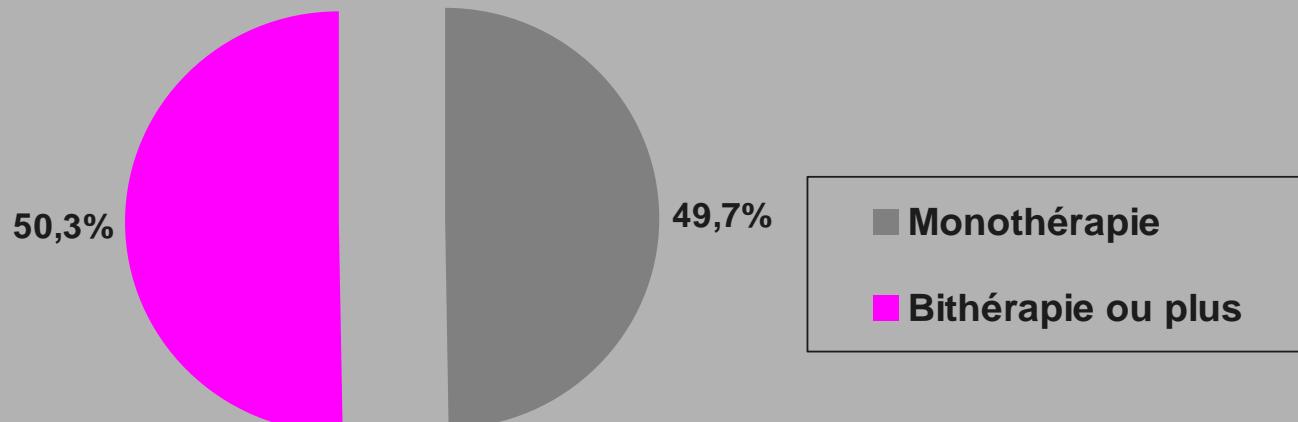
Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle (Usen)
Institut de Veille Sanitaire (InVS), Conservatoire National des Arts et Métiers (Cnam)
Fondation pour la Recherche en Hypertension (FRHTA)

Traitements 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 la Recherche en Hypertension (FRHTA)

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

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

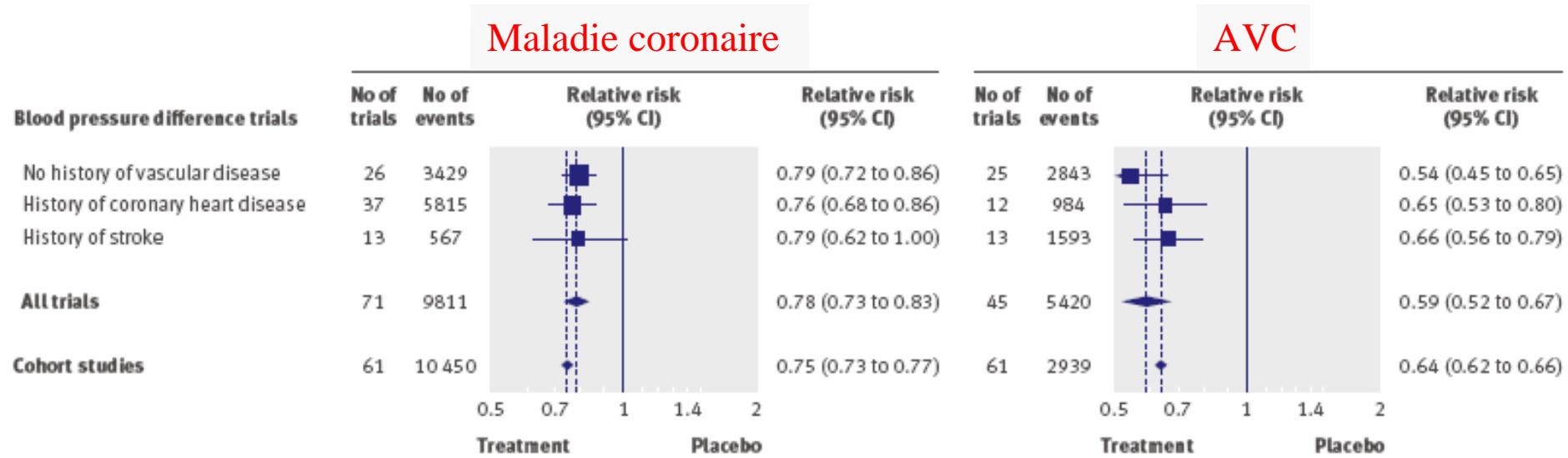
Bêta-bloquant, IEC, AA2
IEC, AA2, Diurétique
Alpha-bloquant, Antag Calc
Spiro, Diurétique, Antag Calc
Spiro, Diurétique, Antag Calc
CPAP
Chirurgie
Diurétique
Sevrage

Individualisation du traitement de l'hypertension

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

Méta-analyse de 147 essais randomisés dans la prévention des maladies cardiovasculaires

Bénéfice relatif pour la prévention d'une maladie coronaire et d'un AVC pour une baisse de 10 mm Hg de la PAS ou de 5 mm Hg de la PAD

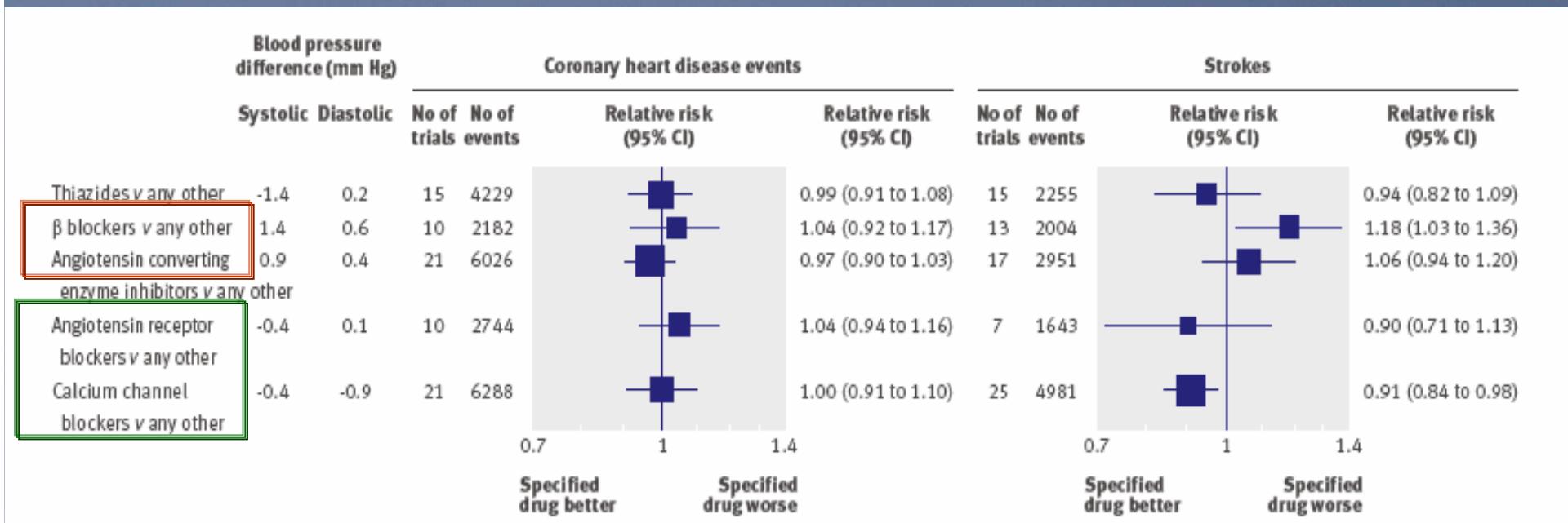


-22%

-41%

Méta-analyse de 147 essais randomisés dans la prévention des maladies cardiovasculaires

Bénéfices comparés des traitements



Les antagonistes calciques ou les AA2 sont plus efficaces que les Bêtabloquant ou les IEC pour la prévention des AVC.

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

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



Amlodipine

Diurétiques
thiazidiques

IEC

Prévention des complications chez l'hypertendu traité

Apparition d'un diabète

Prévention



Placebo

Bêta-Bloquants

Antagoniste Calcique

Diurétiques
thiazidiques

IEC

ARA2

Combinaisons d'antihypertenseurs et prévention cardiovasculaire

La combinaison à un antagoniste calcique optimise la prévention

Prévention

AntCalcique HCTZ AntCalcique AA2 AntCalcique IEC

ARA2 HCTZ IEC HCTZ

Bêta-Bloquants Diurétique thiazidique

X Girerd 2008

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

Les déterminants de l'hypertension

The Framingham Heart Study

53 ans

Hypertension
Systolo-Diastolique

Prise de poids

59 ans

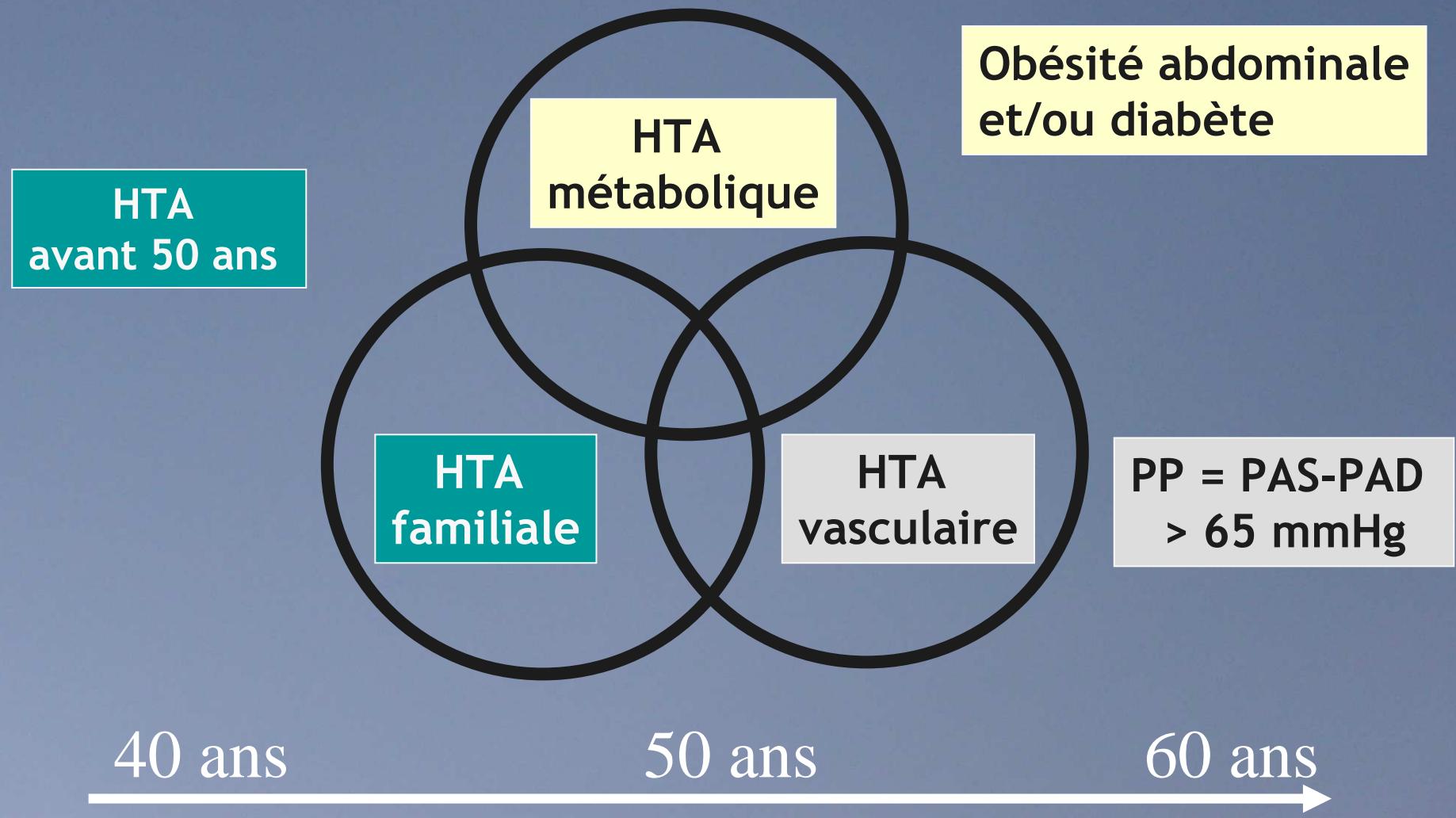
Hypertension
Systolique

Vieillissement

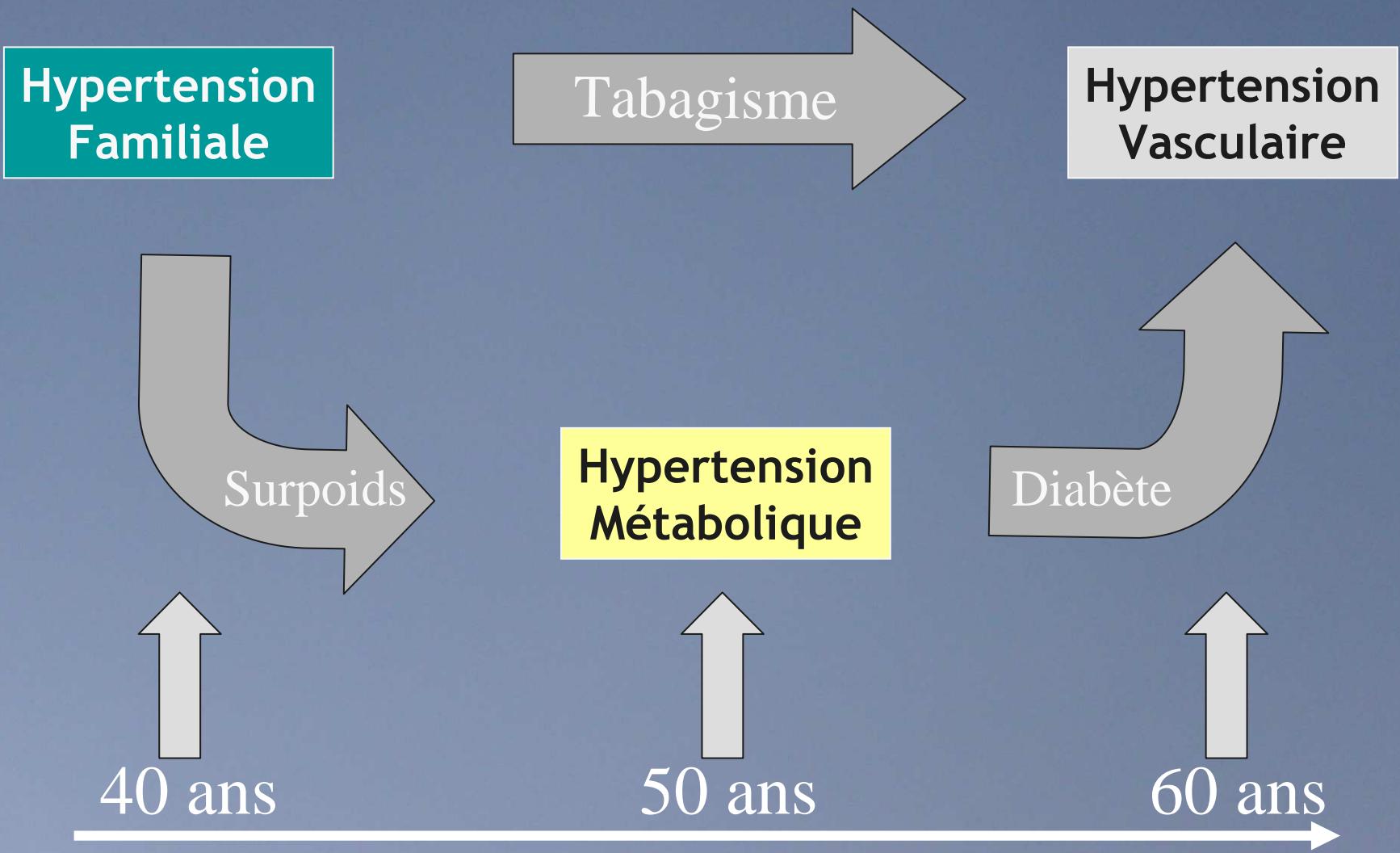
Normotension

L'Hypertension artérielle

Les visages de la maladie



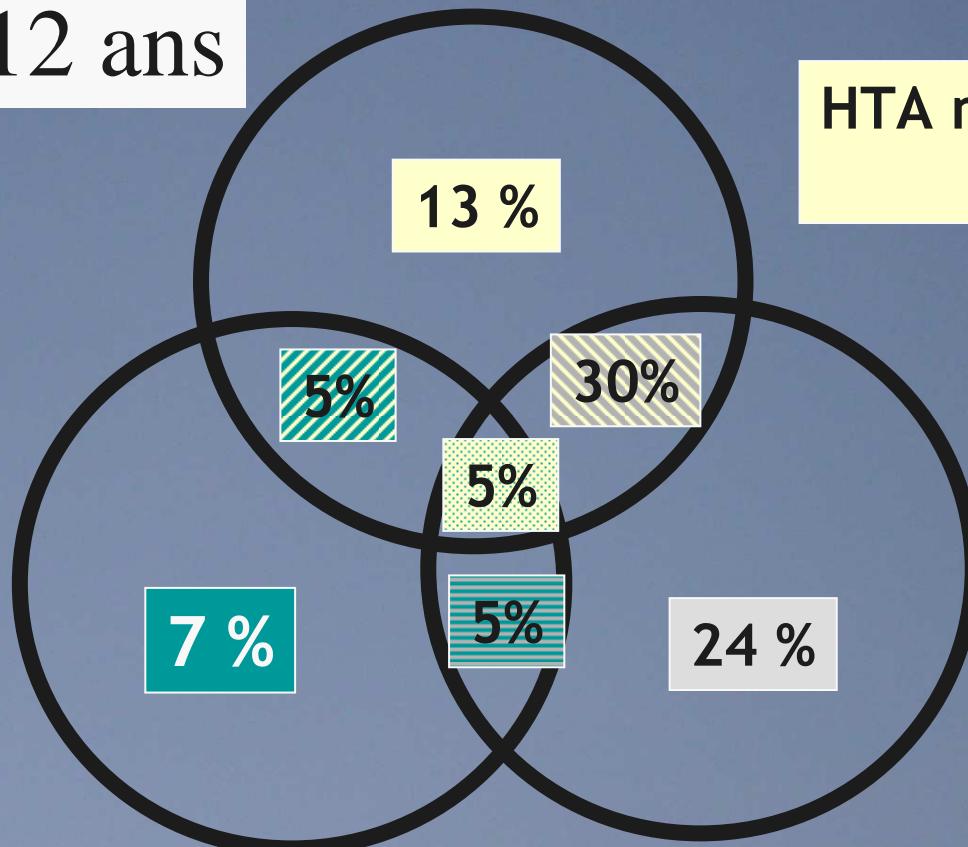
Les évolutions de la maladie



Les formes de l'hypertension artérielle

Prévalence chez les non traités en cardiologie

Age 58 ± 12 ans



HTA hors classification
11%

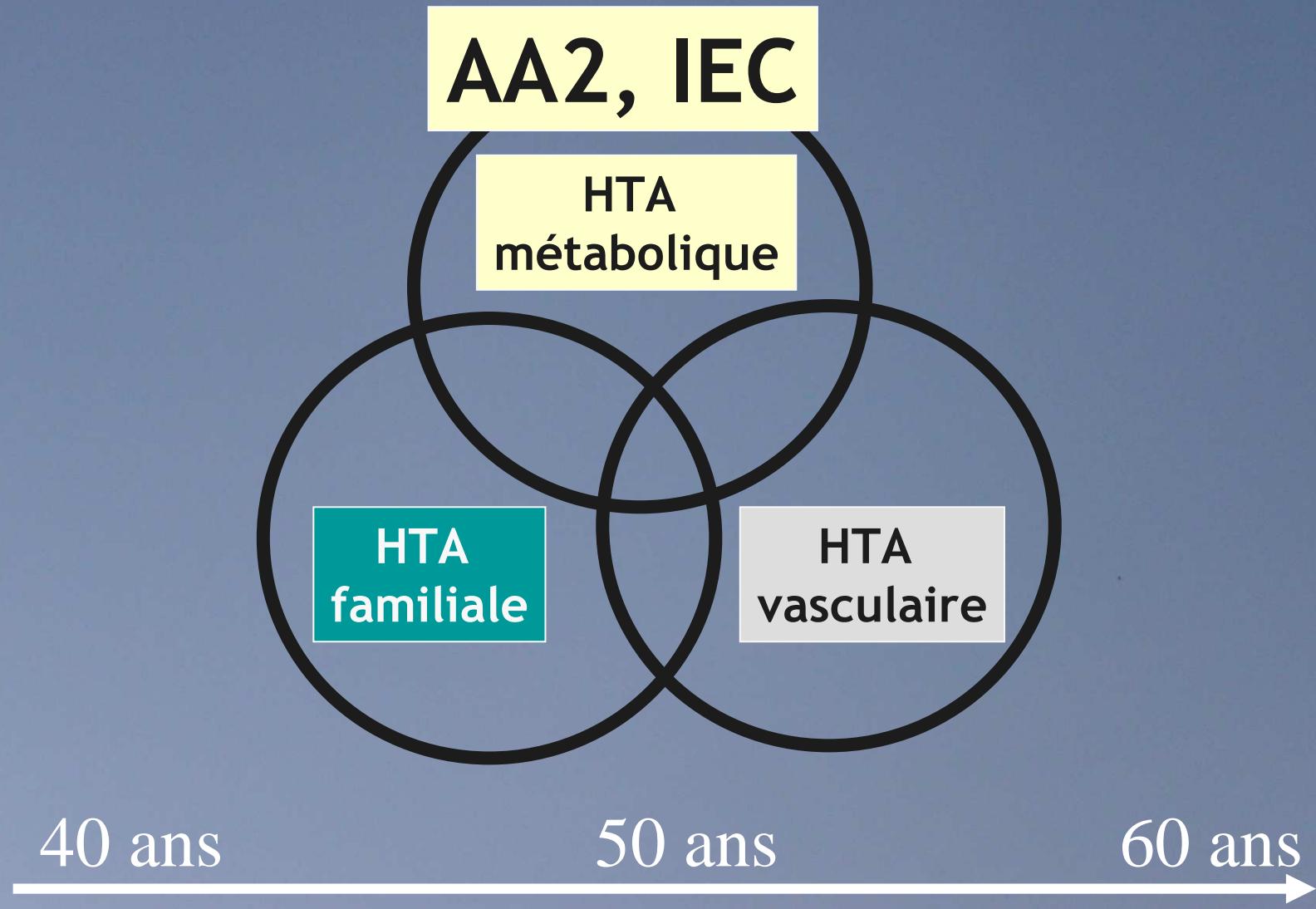
Girerd X, Etude Caravage, JHTA 2009

Début du traitement antihypertenseur

1. Débuter par une monothérapie
2. Classe pharmacologique adaptée au patient
3. Efficacité/Tolérance évaluée à 4 semaines

Choix du premier traitement

Les hypertendus métaboliques



Bloqueurs du système rénine angiotensine

en France en 2010

IDR	AA2		IEC	
marque	marque	générique	marque	générique
Rasilez 150;300	Alteis 10;20;40 Aprovel 75;150;300 Atacand 4;8;16 Cozaar 50;100 Kenzen 4;8;16 Nisis 40;80;160 Micardis 40;80 Olmetec 10;20;40 Pritor 40;80 Tareg 40;80;160 Teveten 150;300	Losartan 50;100	Cibacène 10;20 Coversyl 5;10 Fozitec 10;20 Lopril 25;50 Odrik 2;4 Renitec 5;20 Triatec 1,25;5;10 Zestril 5;20	Benazepril 10;20 Perindopril 2;4 Fosinopril 10;20 Captopril 25;50 Trandolapril 2;4 Enalapril 5;20 Ramipril 1,25;5;10 Lisinopril 5;20

IDR : Inhibiteur direct de la rénine

ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine2

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

Effets hormonaux des bloqueurs du Système rénine angiotensine

	Rénine Active	Activité rénine plasmatique	Angiotensine 2	Peptide P Bradykinine
IEC	↑↑↑	↑↑↑	↓↓	↑↑↑
ARA2	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	→
IDR	↑↑↑↑	↓↓↓	↓↓↓	→

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine2

IDR : Inhibiteur direct de la rénine

Octobre 2008



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

BON USAGE DES MÉDICAMENTS

Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine
dans l'HTA essentielle non compliquée
Comment choisir entre IEC et sartans ?

Les IEC et les sartans ont une efficacité similaire dans l'hypertension artérielle. Leurs effets indésirables sont comparables, en dehors d'une toux sèche, plus fréquente sous IEC mais cédant à l'arrêt du traitement. Les sartans étant plus coûteux que la plupart des IEC, il est recommandé² de prescrire un IEC en première intention et de réservier les sartans aux patients ayant une toux sous IEC.

septembre 2009



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Quelle place pour l'aliskiren (Rasilez[®])
dans le traitement antihypertenseur ?

- L'aliskiren (Rasilez[®]) est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) essentielle. Il peut être utilisé seul ou associé à d'autres antihypertenseurs.

PRESCRIPTION DES IEC ET DES SARTANS ET COÛTS DE TRAITEMENT JOURNALIER



Médicament - ARA2	Coût du traitement journalier
Aprovel ® 150 ; 300	0,79 € ; 1,06 €
Olmetec® 10 ; 20 ; 40	0,51 €, 0,81 € ; 0,82 €
Tareg® 80 ;160	0,81 € ; 1,02 €
Atacand® 4 ; 8 ; 16	0,59 €; 0,78 €; 0,84 €
Cozaar ® 50 ; 100	0,75 € ; 1,26 €

Médicament - IEC	Coût du traitement journalier
Coversyl ® 2,5 ; 5 ; 10	0,65 € ; 0,91 € ; 1,43 €
Ramipril 2,5 ; 5 ; 10	0,32 €, 0,39 € ; 0,58 €

■ Prix et comparaisons (remboursement = 65 %).

Médicament	Coût de traitement journalier (CTJ)
Rasilez® (aliskiren)	0,82 € (150 ou 300 mg par jour)

Place du Rasilez® pour le traitement des hypertendus



Les études comparatives avec l'aliskiren en monothérapie ont montré par rapport au ramipril et à l'hydrochlorothiazide (HCTZ) une supériorité de l'aliskiren.

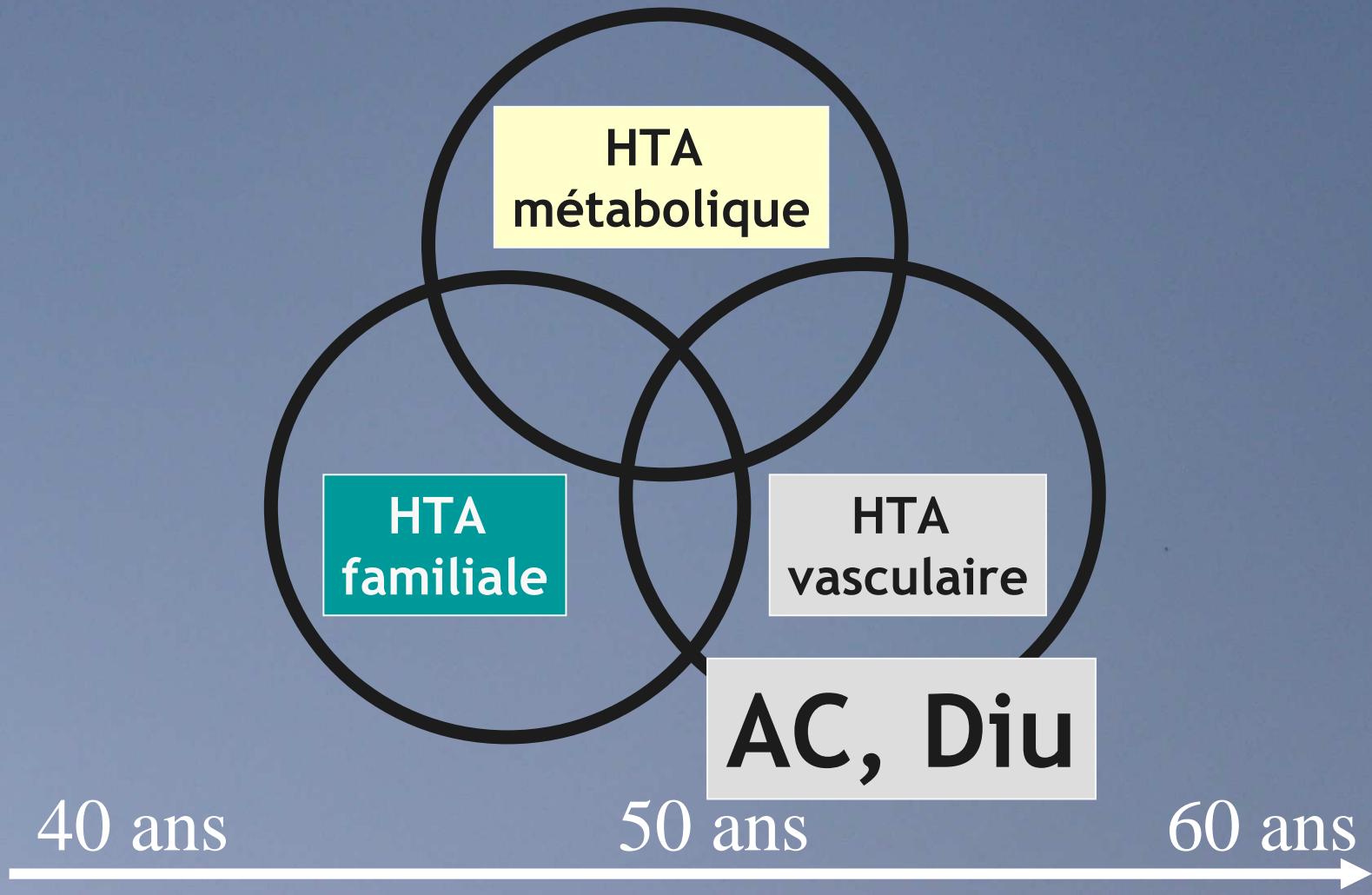
Dans les études disponibles, les effets indésirables n'ont pas été globalement plus fréquents sous aliskiren que sous placebo.

Les études réalisées avec l'aliskiren utilisé en association ont montré un effet antihypertenseur additif de l'aliskiren en association à l'HCTZ, au ramipril, à l'amlopipine et au valsartan

Compte tenu de l'absence de données de morbi-mortalité, la commission de la transparence considère que l'aliskiren n'est pas un médicament de première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Choix du premier traitement

Les hypertendus vasculaires

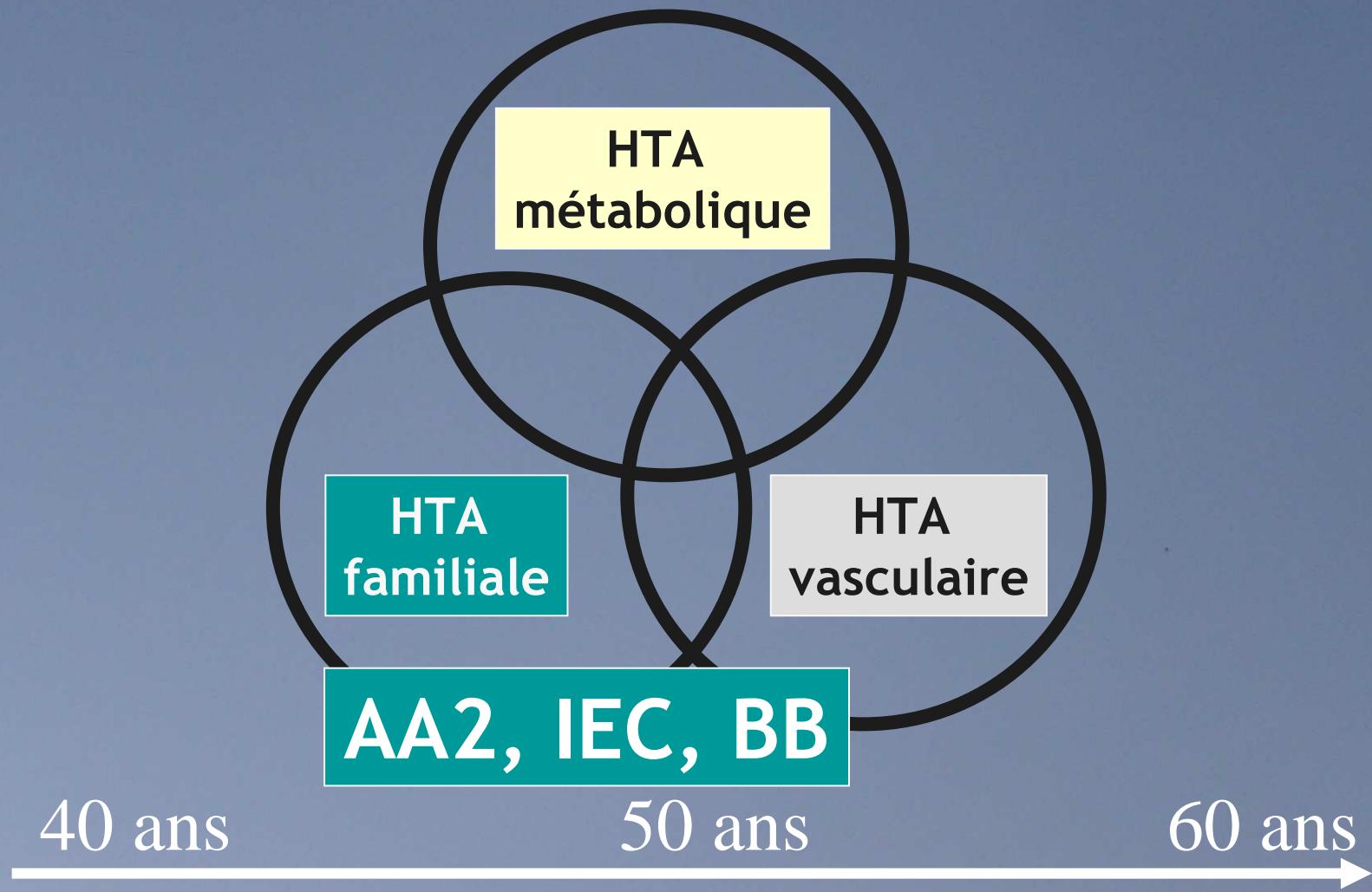


Diurétiques recommandés dans l'HTA sans atteinte rénale

Thiazidiique	Antialdostérone	Thiazidiique + antialdo
Esidrex® (HCTZ 25)	Aldactone® (spironolactone 25)	Aldactazine® (Altizide 15 + spiro 25)
Fludex 1,5 LP® (indapamide 1,5)	spironolactone 50 spironolactone 75)	Moduretic® (HCTZ 50 + amiloride 5)
Isobar ® (methyclothiazide 5)	Modamide ® (amiloride 5)	Prestole® (HCTZ 25 + triamterene 5)

Choix du premier traitement

Les hypertendus familiaux



L'adaptation du traitement antihypertenseur

Choix par ordre d'efficacité hypotensive

1. Associer les classes
2. Substituer pour une autre classe
3. Augmenter la dose

Effet attendu d'une augmentation de la dose d'antihypertenseurs

Doublement de la dose

Efficacité
Faible

Efficacité
Modérée

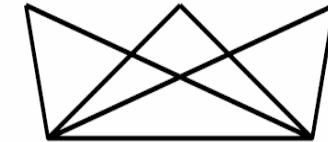
Efficacité
Forte

Bêta-bloquant
IEC

AA2
IDR

Inhibiteur
calcique
Diurétique

L'association est plus efficace que la substitution

	Substitution	Association
	B Bloquant ARA II IEC Diur Thiazidique ICA	B Bloquant ARA II IEC  Diur Thiazidique ICA
<135/85	50 %	86 %

Lancet 1999;353:2008

Combinaisons fixes avec un IEC

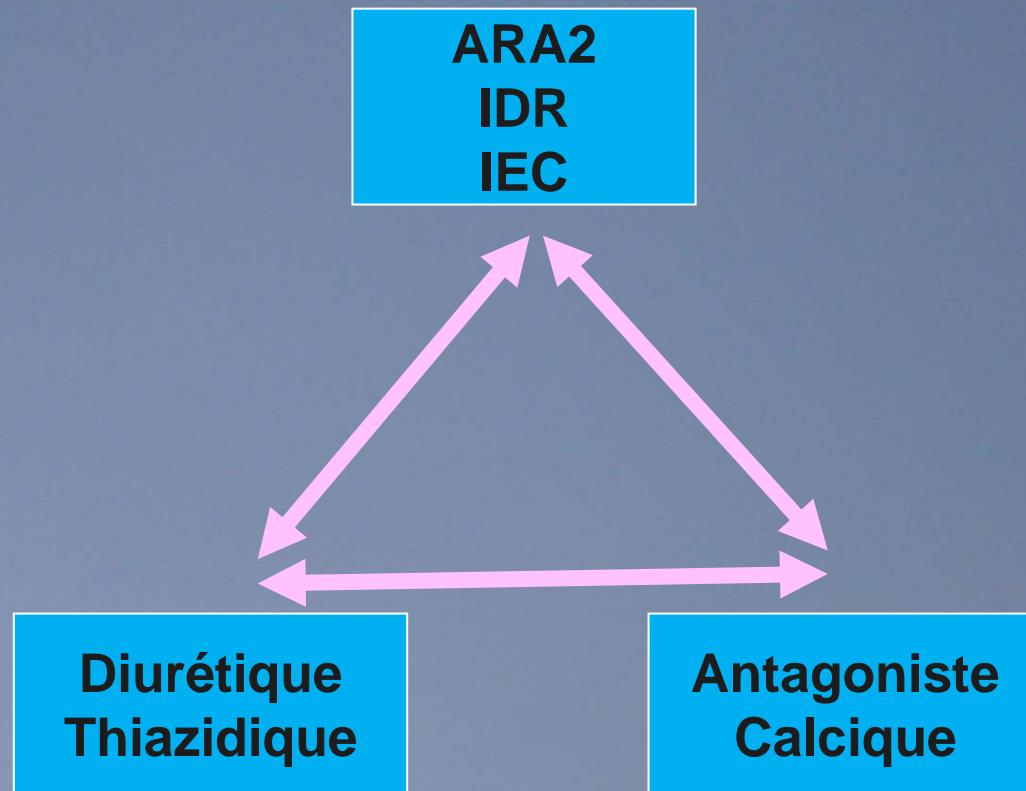
IEC + Diu	IEC + AC
HCTZ 12,5 mg	Indapamide
Cibadrex	Preterax 2/0,625
Briazide	BiPreterax 4/1,25
CoRenitec	
Foziretic	
Zestoretic	
Prinzide	
Acuiliix	
Korectic	
CoTriatec	
Zofenil Duo	
Ecazide (25)	
	Verapamil
	Lercanidipine
	Amlodidpine

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	Sevikar 10/40
CoKenzen 8	CoTareg 160/25	Sevikar 5/20	
CoKenzen 16	Fortzaar 100/25	Axeler 5/40	
CoOlmetec 20	MicardisPlus 80/25	Sevikar 5/40	
CoTareg 80	NisisCo 160/25		
CoTareg 160			
Fortzaar 100/12,5			
Hytacand 8			
Hytacand 16			
Hyzaar			
NisisCo 80			
NisisCo 160			
MicardisPlus 80			
PriorPlus 80			

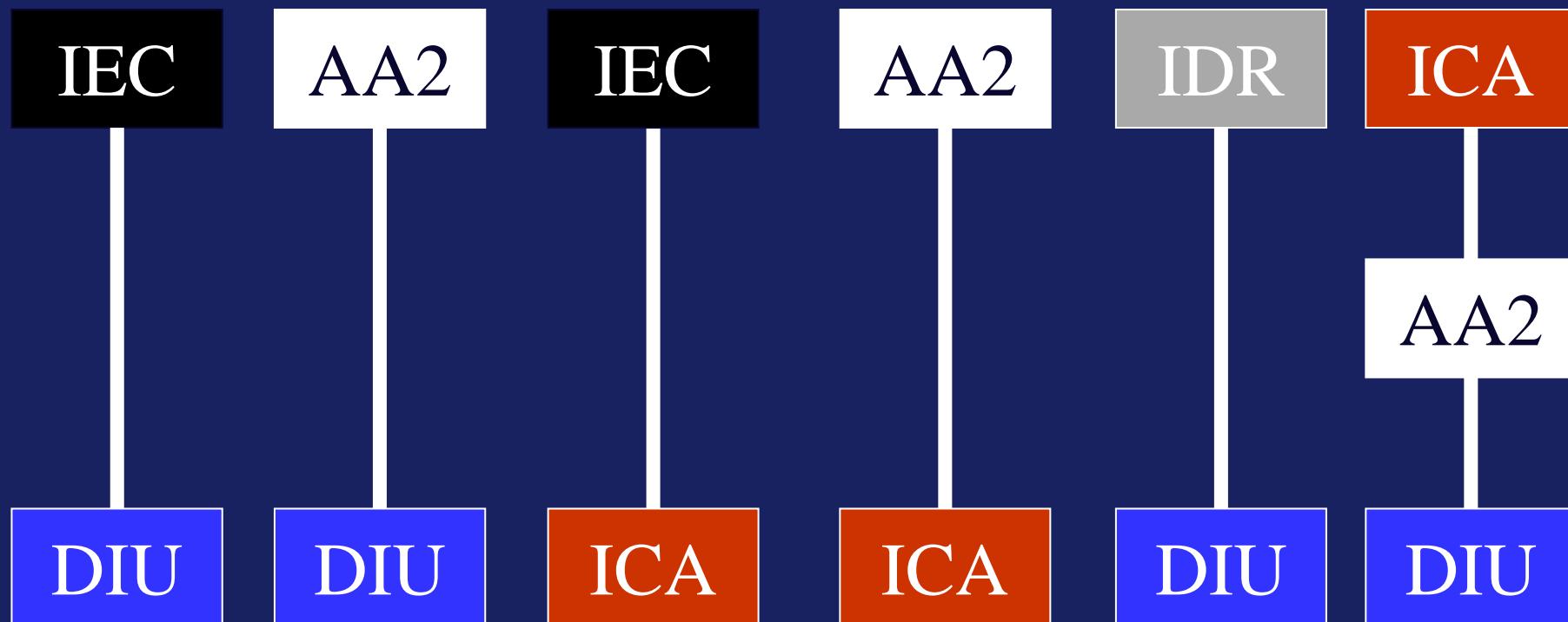
Optimiser les associations

« La triade de la réussite »



Associations d'antihypertenseurs en monoprise

disponibles en France depuis 1995



Dates de lancement

1995

1998

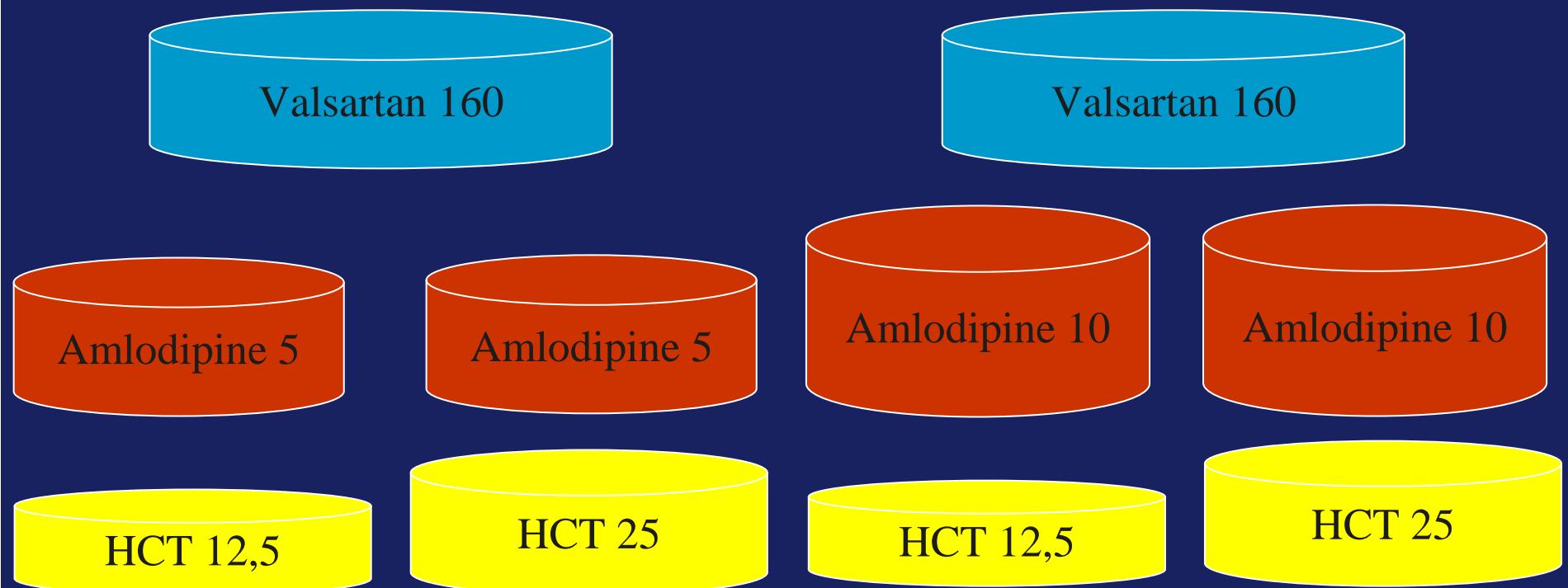
1999

2007

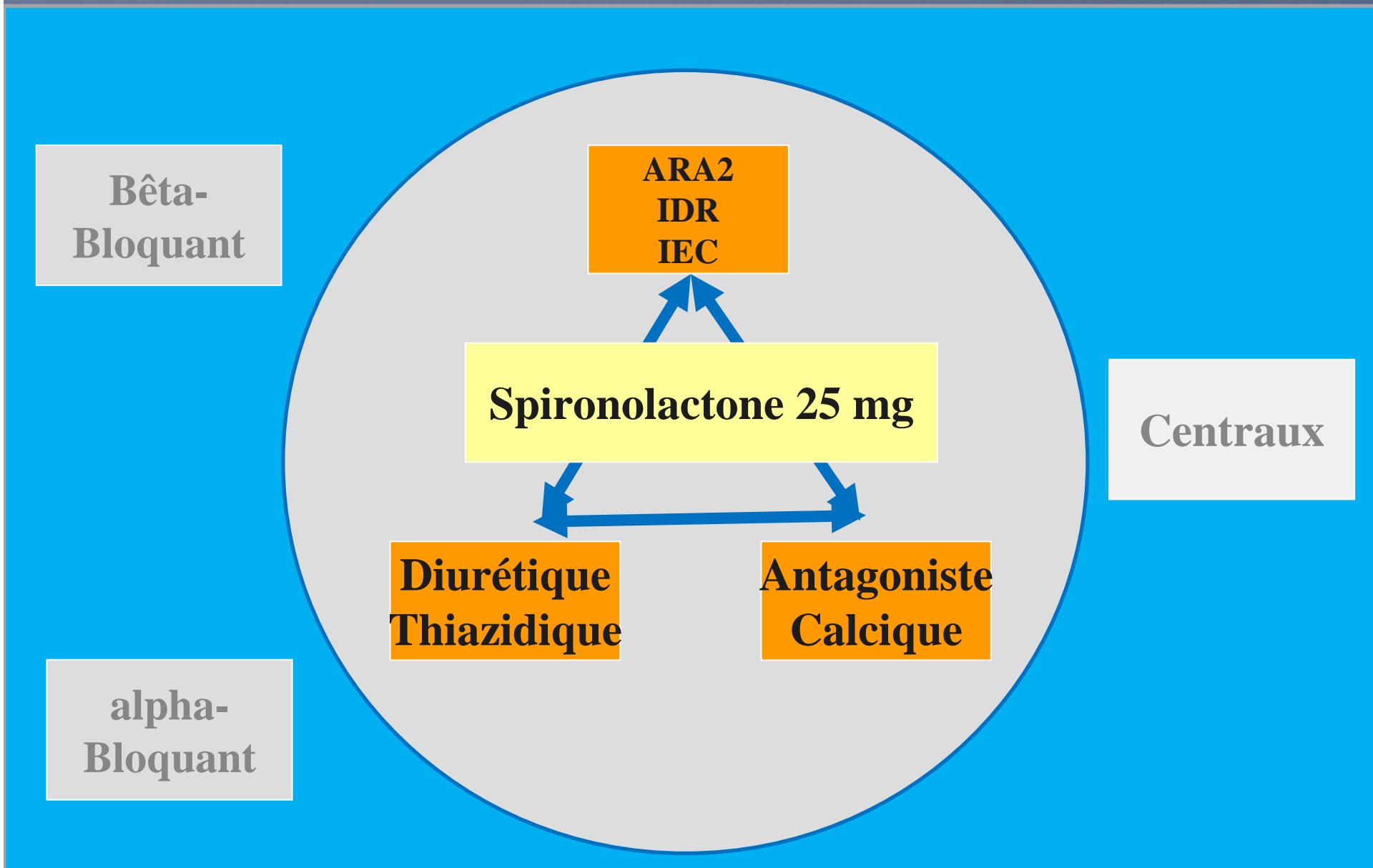
2010

Le choix d'une Associations d'Antihypertenseurs en Monoprise

Trithérapies en monoprise



Au delà de la trithérapie ?



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