Mise en place et adaptation du traitement antihypertenseur

Pr Xavier Girerd

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

DIU HTA – mars 2014

Mise en place du traitement antihypertenseur

- Quelles mesures non médicamenteuses sont à conseiller et sur quelle durée évaluer leur efficacité ?
- Faut-il débuter par une monothérapie ou une multithérapie pharmacologique ?
- Sur quels critères faire le choix de la classe pharmacologique pour débuter le traitement ?
- Pour quelle durée prescrire le premier traitement ?



Mettre en place les mesures hygiéno-diététiques (et leur suivi) :

- réduire une consommation excessive de sel,
- pratiquer une activité physique régulière,
- réduire le poids en cas de surcharge pondérale,
- réduire une consommation excessive d'alcool,
- > privilégier la consommation de fruits et de légumes,
- interrompre une intoxication tabagique.

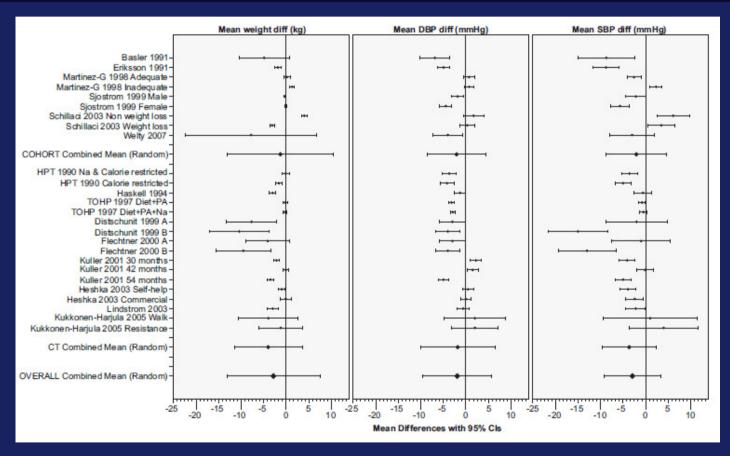
Effet de la restriction sodée sur la PAS/PAD

Une revue COCHRANE basée sur une recherche bibliographique allant de 1966 à 2002

	Normotendu	Hypertendu
PAS	-1,27 (-1,76 à -0,77)	-4,18 (-5,08 à - 3,27)
PAD	- 0,54 (-0,94 à -0,14)	-1,98 (-2,46 à -1,32)

Am J Hypertens 2012;25:1–15

Les effets de la perte de poids pour le traitement de l'HTA: Meta-analyse des études avec un suivi de 2 ans ou plus -1 kg de poids = - 1 mm Hg pour la PAS



Differences ranged from -11 to +4kg for weight -7 to +2.2 mm Hg for DBP -13 to +6.1 mm Hg for SBP

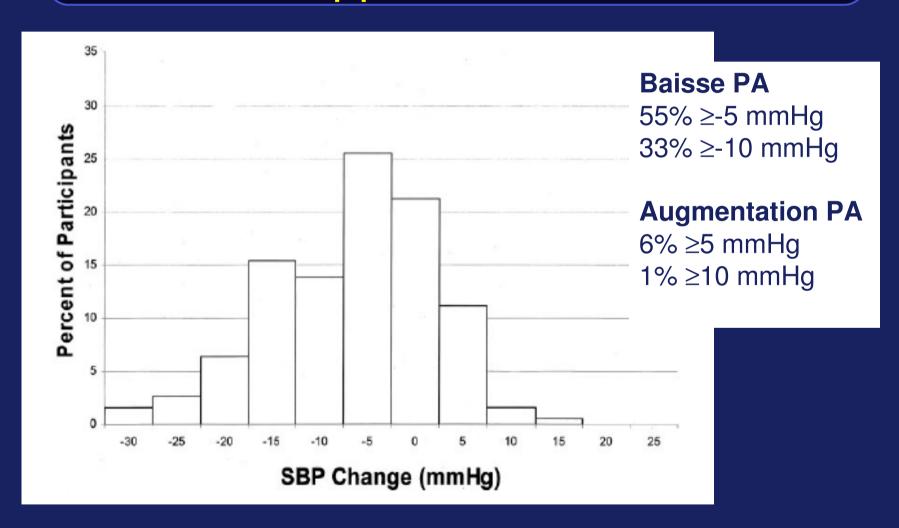
Effet de l'activité physique sur la PAS/PAD

Une méta-analyse de 54 essais thérapeutiques évaluant l'exercice physique aérobie. L'effet est indépendant de l'intensité de l'exercice.

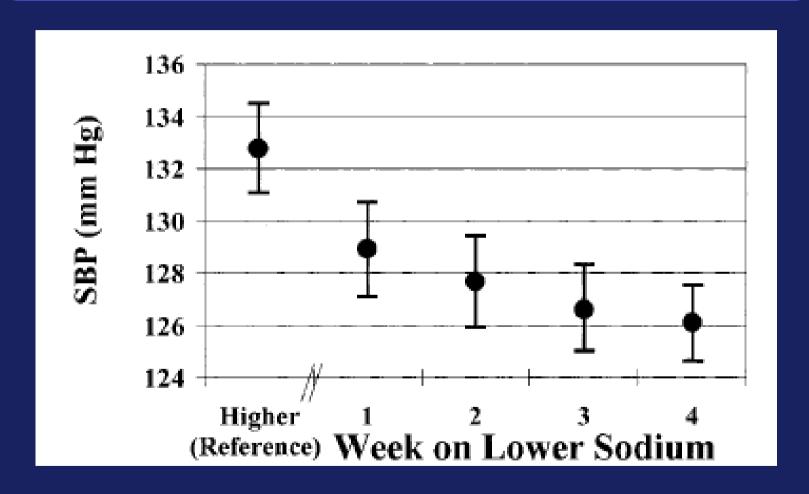
	Population générale
PAS	-3,9 (-2,72 à -4,97)
PAD	- 2,6 (-1,81 à -3,35)

Ann Intern Med. 2002;136:493-503

Effets d'une baisse de 5 g/j de l'apport en NaCl

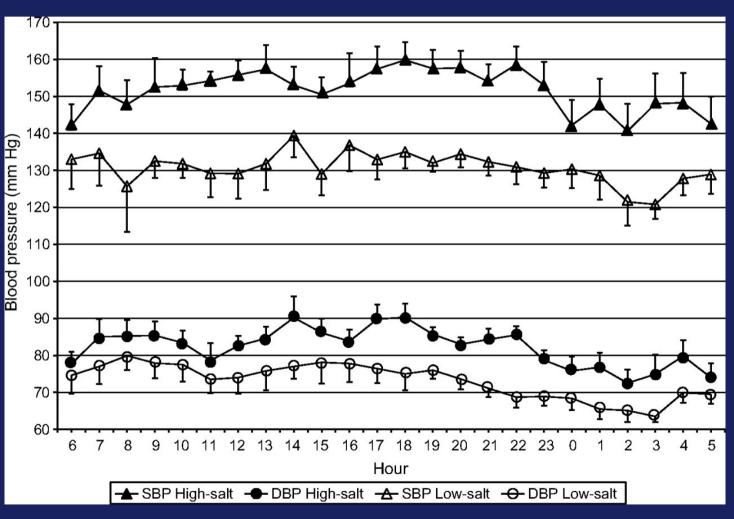


L'effet sur la pression artérielle systolique de la restriction sodée est rapide



Hypertension. 2003;42:459-467.

Comparison of 24-hour ambulatory blood pressure values during low (50 mmol/j) - and high-salt diet (250 mmol/j) for 7 days in resistant hypertensives



La sensibilité au sel est plus fréquente chez les hypertendus

	Sensible au sel	Insensible au sel	Inclassable
Normotendus	20%	33%	47%
Hypertendus	41%	20%	39%

DAHS Hypertension 2003;42:459

L'âge et le sexe sont deux prédicteurs de la sensibilité au sel dans l'étude *DAHS*

Table 1 Potential individual demographic predictors of the change in blood pressure when sodium intake is modified (mmHg)

		n	SSS	DSS
Overall		274	14.4 ± 14.5	9.4 ± 9.2
Category	10 or greater		63.1%	48.2%
-	5 to < 10		11.3%	22.6%
	Less than 5		25.6%	29.2%
Hypertension group	Low-renin	107 (39%)	16.6 ± 15.8	10.3 ± 9.5
	Modulator	102 (37%)	11.8 ± 13.5	6.9 ± 7.7
	Non-modulator	65 (24%)	14.9 ± 13.0	11.8 ± 9.9
			P = 0.07	P = 0.002
Race	Black	41 (15%)	15.0 ± 16.9	8.7 ± 11.5
	White	233 (85%)	14.3 ± 14.0	9.5 ± 8.7
			P = 0.93	P = 0.57
Gender	Female	120 (44%)	17.4 ± 16.3	8.9 ± 9.7
	Male	154 (56%)	12.0 ± 12.4	9.7 ± 8.7
			P = 0.003	P = 0.48
Age	Mean: 48 years	274	r = 0.18	r = 0.08
<u> </u>	Range: 21-66		P = 0.003	P = 0.21
ВМІ	Mean: 27 kg/m ²	274	r = 0.00	r = -0.05
	Range: 19-40		P = 1.00	P = 0.43

SSS, systolic sodium sensitivity; DSS, diastolic sodium sensitivity; r, correlation; BMI, body mass index

Quelles mesures non médicamenteuses sont à conseiller et sur quelle durée évaluer leur efficacité ?

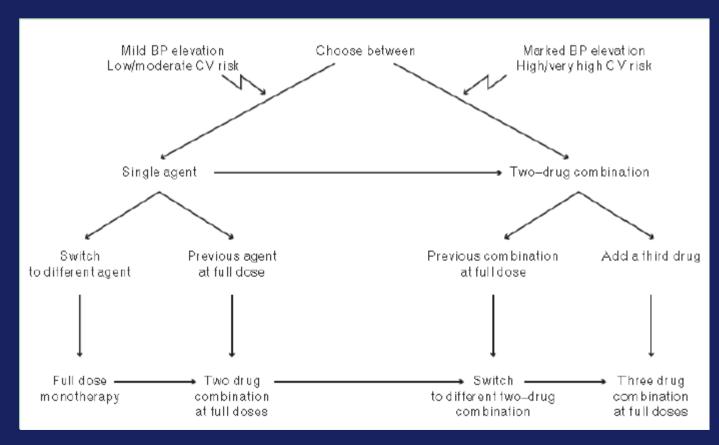
- Diminuer une consommation excessive de sel est une mesure plus efficace que diminuer le poids ou augmenter l'activité physique.
- L'efficacité maximale sur la pression artérielle de la restriction des apports en NaCl qui s'observe chez les sujets « sensibles au sel » s'appréciera entre la première et la troisième semaine qui suit son application.

Mise en place du traitement antihypertenseur

Faut-il débuter par une mono ou une multithérapie?

Monotherapy or combination therapy for initiation 2013 ESH/ESC guidelines

Moving from a less intensive to a more intensive therapeutic strategy should be done whenever BP target is not achieved.



Initiation of antihypertensive drug treatment 2013 ESH/ESC guidelines

Recommendations	Class	Level
Prompt initiation of drug treatment is recommended in individuals with grade 2 and 3 hypertension wit any level of CV risk, a few weeks after or simultaneously with initiation of lifestyle changes.	h	А
Lowering BP with drugs is also recommended when total CV risk is high because of OD, diabetes, CVD or CKD, even when hypertension is in the grade 1 range.	1	В
Initiation of antihypertensive drug treatment should also be considered in grade 1 hypertensive patient at low to moderate risk, when BP is within this range at several repeated visits or elevated by ambulato BP criteria, and remains within this range despite a reasonable period of time with lifestyle measures.		В
In elderly hypertensive patients drug treatment is recommended when SBP is ≥160 mmHg.	1	Α
Antihypertensive drug treatment may also be considered in the elderly (at least when younger than 80 years) when SBP is in the 140–159 mmHg range, provided that antihypertensive treatment is well tolera	ted.	С
Unless the necessary evidence is obtained it is not recommended to initiate antihypertensive drug therapy at high normal BP.	Ш	А
Lack of evidence does also not allow recommending to initiate antihypertensive drug therapy in young individuals with isolated elevation of brachial SBP, but these individuals should be followed closely with lifestyle recommendations.	111	А

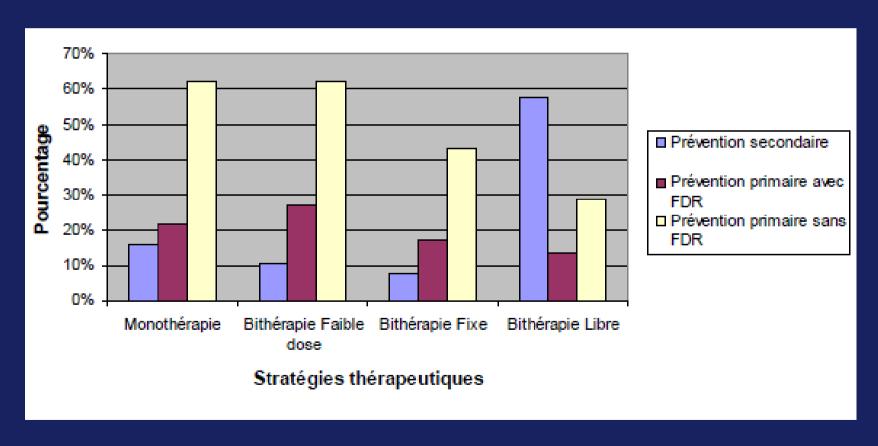


Recommandations SFHTA en 2013

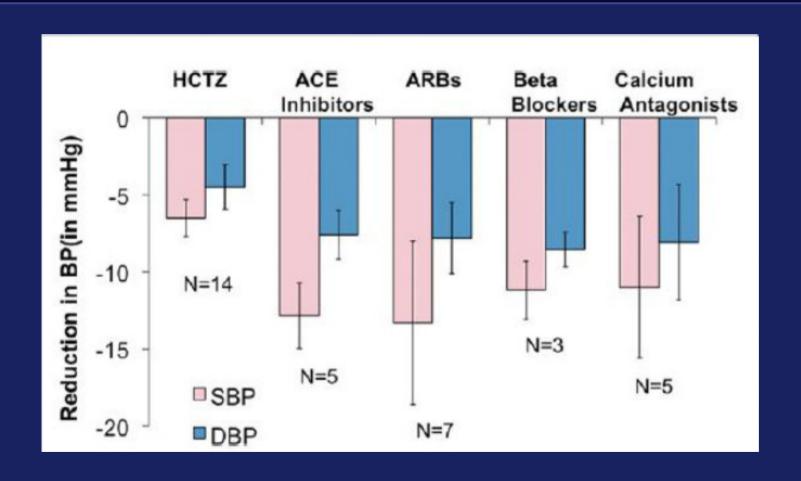
Pour initier le traitement une monothérapie pharmacologique est à débuter chez tous les patients.

La bithérapie (combinaison fixe) est à instituer après 4 semaines d'une monothérapie à l'efficacité insuffisante

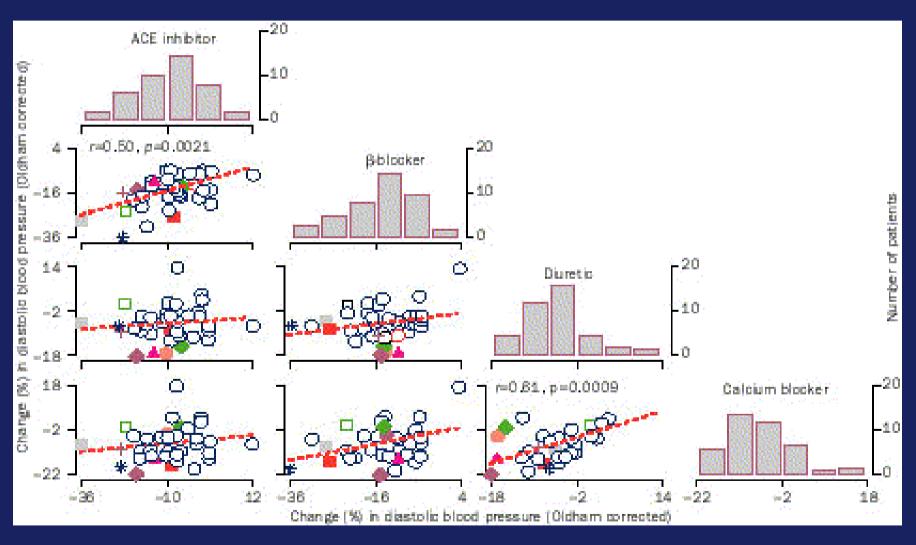
Usage des antihypertenseurs selon le stade de la prévention dans l'échantillon généraliste des bénéficiaires France en 2008



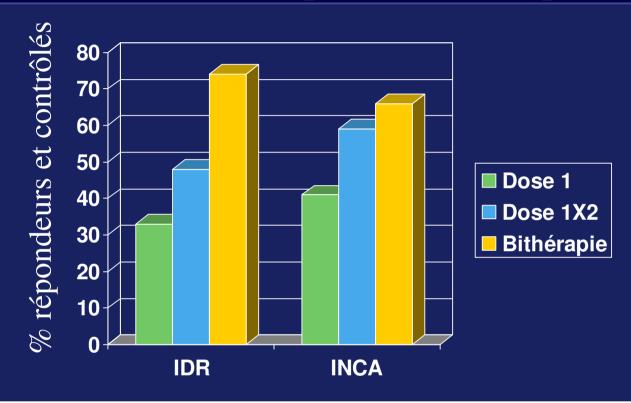
Antihypertensive efficacy of drugs in monotherapy as evaluated by ABPM A meta-analysis of randomized trials



La baisse de la tension obtenue pour chaque famille pharmacologique est différente pour chaque sujet



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

Mise en place du traitement antihypertenseur

Sur quels critères faire le choix de la classe pharmacologique pour débuter le traitement ?

Critères pour le choix de la classe pharmacologique pour débuter le traitement antihypertenseur

- efficacité antihypertensive attendue (âge et/ou couleur de peau),
- crainte d'un effet secondaire spécifique,
- démonstration sur la prévention des complications,
- qualité de la persistance au long cours,
- critère économique lié au coût du médicament,
- existence de combinaisons fixes pour l'adaptation du traitement

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

Comparative Risk for Angioedema Associated With the Use of Drugs That Target the Renin-Angiotensin-Aldosterone System

The incidence rates per 1000 person-years were

4.38 (95% CI, 4.24-4.54) cases for ACEIs,

1.66 (95% CI, 1.47-1.86) cases for ARBs

4.67 (95% CI, 1.88-9.63) cases for aliskiren

1.67 (95% CI, 1.56-1.78) cases for β-blockers

Compared with the use of β -blockers, the adjusted hazard ratios

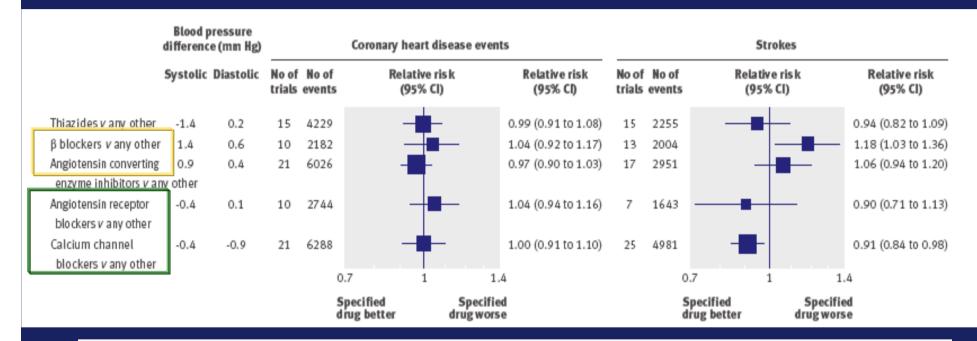
were 3.04 (95% CI, 2.81-3.27) for ACEIs,

1.16 (95% CI, 1.00-1.34) for ARBs,

2.85 (95% CI, 1.34-6.04) for aliskiren.



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 <u>pour la prévention des AVC.</u>

Toutes les familles sont équivalentes <u>pour la prévention de la maladie</u> coronaire.



Individualiser le choix du premier traitement antihypertenseur selon la persistance

Forte	Moyenne	Faible
AA2 IEC	Antagoniste calcique	Diurétique Bêta-bloquant

Prix de vente en pharmacie des ARA2 ou IEC en décembre 2013

Médicament - ARA2 ou IEC	Prix de vente en pharmacie pour 1 cp
Olmetec® 20	0,62 €
Coversyl ® 10	0,58 €
Aprovel ® 150	0,52 €
Ramipril 10	0,41 €
Valsartan 160	0,40 €
Irbesartan 150	0,32 €
Losartan 50	0,31 €
Enalapril 20	0,28 €

Prix de vente en pharmacie des ARA2 et IEC en combinaison fixe en décembre 2013

Médicament - Combinaison fixe	Prix de vente en pharmacie pour 1 cp
Coveram ® 10/5	1,00 €
Coveram ® 10/10	1,08 €
Sevikar 40/10	0,79 €
Exforge 10/160	0,70 €
Irbesartan 150 + HCT 12,5	0,34 €



Privilégier les cinq classes d'antihypertenseurs qui ont démontré une prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus

- ➤ Par ordre d'ancienneté, il s'agit des diurétiques thiazidiques, des bétabloquants, des inhibiteurs calciques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARA2).
- Les bétabloquants apparaissent moins efficaces que les autres classes pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux.



Le choix du premier traitement antihypertenseur selon la persistance

L'initiation du traitement antihypertenseur par un ARA2 ou un IEC est associée à une persistance plus élevée que l'initiation du traitement par un diurétique ou par un bétabloquant, pour des raisons à la fois d'efficacité et de tolérance ; les inhibiteurs calciques étant en position intermédiaire.



Individualiser le choix du premier traitement antihypertenseur chez le diabétique

Chez le patient diabétique à partir du stade de microalbuminurie et l'hypertendu avec protéinurie, débuter au choix par un IEC ou un ARA 2.



Individualiser le choix du premier traitement antihypertenseur selon des caractéristiques pharmacologiques

- Au sein d'une même classe, il existe des différences pharmacologiques entre les médicaments qui ont des conséquences sur l'efficacité et la tolérance.
- > Privilégier les médicaments en une prise par jour.

Mise en place du traitement antihypertenseur

Pour quelle durée prescrire le premier traitement ?

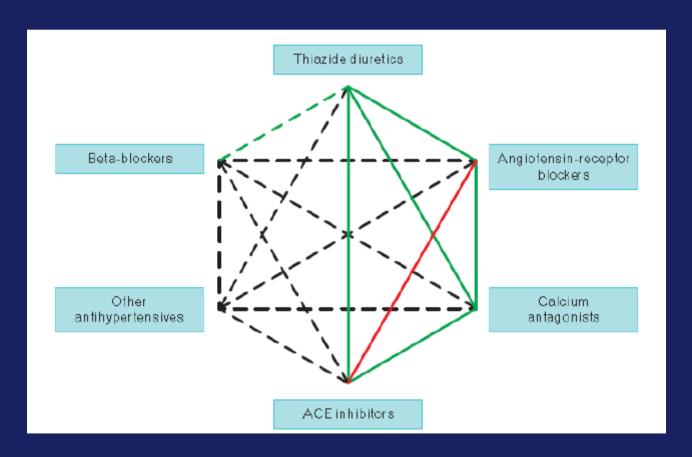


Bithérapie fixe après la monothérapie

- Si la monothérapie ne permet pas le contrôle de la pression artérielle <u>après un mois</u> de traitement, associer deux principes actifs préférentiellement en un seul comprimé (bithérapie fixe),
- L'association de 2 bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC, ARA2, inhibiteur de la rénine) n'est pas recommandée.
- L'association bétabloquant diurétique augmente le risque de diabète.

Possible combinations of classes of antihypertensive drugs.

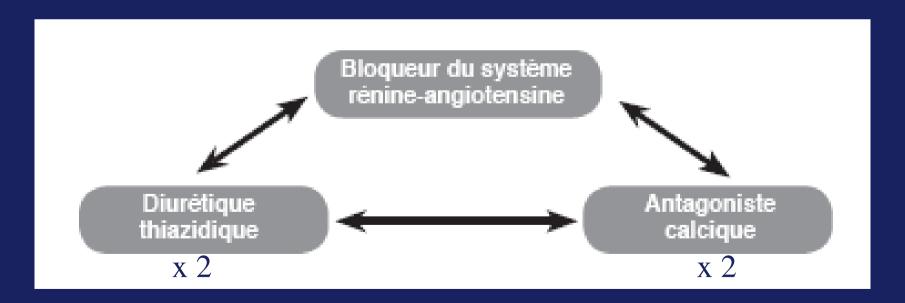
The combination of two antagonists of the RAS is not recommended and should be discouraged.





Adapter la bithérapie avant la trithérapie

En cas d'objectif tensionnel non atteint, plusieurs combinaisons (en termes de dose et de composition) peuvent être essayées avant le passage à une trithérapie antihypertensive.



Presse Med. 2013;42(5):819–25.

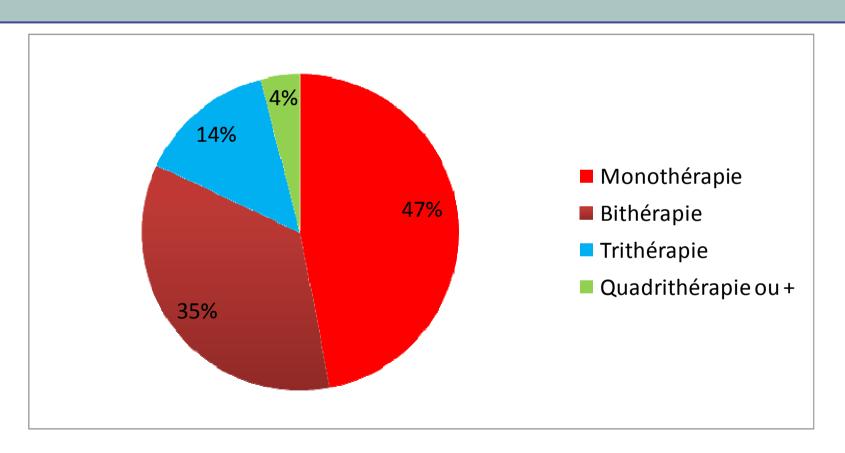


Obtenir un contrôle de la pression artérielle dans les six premiers mois

- Les visites au cabinet médical doivent être mensuelles, jusqu'à l'obtention de l'objectif tensionnel.
- ➤ L'objectif tensionnel est d'obtenir une PAS comprise entre 130 et 139 mm Hg et une PAD < 90 mm Hg, y compris chez les diabétiques et les patients avec maladies rénales.
- L'objectif tensionnel sera confirmé par une mesure de la PA en dehors du cabinet médical.
- ➤ Après 80 ans, l'objectif est d'obtenir une PAS < 150 mm Hg, sans hypotension orthostatique.



Utilisation des antihypertenseurs en 2012 Stratégie d'usage des classes pharmacologique



Enquête FLAHS 2012 - French League Against Hypertension Survey Analyse pour 1054 hypertendus traités





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

PAS<135 et PAD<85 mmHg au domicile

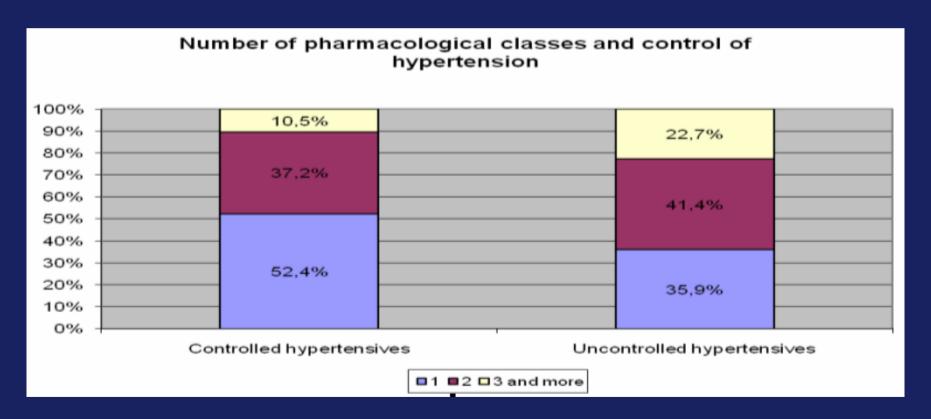


Population analysée : 558 sujets en 2004 ; 424 en 2007; 537 en 2009; 566 en 2010

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





OBJECTIF 2015

70% des hypertendus contrôlés

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*

* seuf contre-métoutrons ou intolérance



Avis spécialisé





RECOMMANDATION

PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE

Jacques Blacher, Jean-Michel Halimi, Olivier Hanon, Jean-Jacques Mourad, Atul Pathak, Bruno Schnebert, Xavier Girerd au nom de la Société Française d'Hypertension Artérielle.

LES RENDEZ-VOUS DE L'HYPERTENDU

AVANT DE DÉBUTER LE TRAITEMENT

- Confirmer le diagnostic, avec mesures tensionnelles en dehors du cabinet médical.
- Mettre en place les mesures hygiénodiététiques.
- 3) Réaliser un bilan initial.
- Organiser une consultation d'information et d'annonce de l'HTA.

PLAN DE SOIN INITIAL (6 PREMIERS MOIS)

- Objectif principal : contrôle de la pression artérielle dans les 6 premiers mois.
- Privilégier cinq classes d'antihyperterseurs qui ont démontré une prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus.
- Choix individualisé du premier traitement antihypertenseur, tenant compte notamment de la persistance.
- Privilégier les bithérapies (fixes) en cas d'échec de la monothérapie, puis une trithérapie si nécessaire.
- 5) S'assurer de la bonne tolérance.

PLAN DE SOIN A LONG TERME

- HTA non contrôlée à 6 mois sous trithérapie: avis spécialisé après avoir vérifié la bonne observance et l'HTA en dehors du cabinet médical.
- En cas d'HTA contrôlée, visite tous les 3 à 6 mois.
- Dépister la mauvaise observance des traitements antihypertenseurs.
- Favoriser la pratique de l'automesure tensionnelle.
- Après 80 ans, objectif modulé sans dépasser 3 antihypertenseurs.
- Après complication cardiovasculaire, ajustement des traitements et maintien de l'objectif tensionnel.