

Bureau de dépôt :
8500 Kortrijk 1, 2e Afd.

Supplément "Folia Pharmacotherapeutica"
Volume 31 – Numéro 12 – Décembre 2004

**RÉUNION
DE
CONSENSUS**

6 mai 2004

**Traitement efficient de
l'hypertension
compliquée**

Institut national d'assurance maladie-invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

Promoteur

Monsieur R. DEMOTTE, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

Président: M. VERMEYLEN

Vice-président: G. VERPOOTEN

Secrétaire: H. BEYERS

Membres: P. BAEYENS, M. BAUVAL, A. BOURDA, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELLY, J. CREPLET, C. de GALOCSY, J. DE HOON, A. DUFOUR, Ph. EHLINGER, B. GEORGES, J. GERARD, H. HAERENS, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, J.-M. MELIS, H. PROESMANS, G. PUTZEYS, J.-Y. REGINSTER, G. SCHRAEPEN, W. SCHROOYEN, N. SCHUHMANN, C. SMETS, F. SUMKAY, L. VAN BORTEL, C. VAN DEN BREMT, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, R. VANSTECHELMAN, J. VOISEY, I. WIDERA.

Comité d'organisation

Président: G. VERPOOTEN

Secrétaire: H. BEYERS (INAMI)

Experts: P. VAN DE BORNE et P. VAN DER NIEPEN

Membres: : P. CHEVALIER, M. KORNITZER, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, O. VAN DE VLOED et J. VOISEY

INAMI: M. DE FALLEUR, A. DE SWAEF, A. MENSAERT

Groupe bibliographique

Vakgroep Huisartsgeneeskunde

Universiteit Antwerpen

Préparation pratique

H. BEYERS et D. VAN DEN BERGH, Unité de gestion de Pharmanet, Service des Soins de Santé, INAMI

Éditeur responsable: J. DE COCK, INAMI, avenue de Tervuren 211, 1150 Bruxelles

Institut national d'assurance maladie-invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

RÉUNION DE CONSENSUS

Traitement efficient de l'hypertension compliquée

RAPPORT DU JURY

Bruxelles, le 6 mai 2004

1. INTRODUCTION

Le jeudi 6 mai 2004, une réunion de consensus a été organisée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) concernant l'utilisation des médicaments. Le sujet portait sur "Traitement efficient de l'hypertension compliquée".

Déjà en 1999, une première réunion à été organisée sur le thème de l'hypertension. L'objectif de la réunion actuelle n'est pas seulement d'actualiser les conclusions du consensus d'alors mais également d'aborder autrement le sujet. Le Comité d'organisation a choisi de ne pas aborder des sujets trop spécialisés comme l'hypertension pendant la grossesse. Durant cette conférence de consensus, les travaux porteront essentiellement sur les maladies les plus importantes qui, à l'heure actuelle sont couplées avec l'hypertension comme les diabètes, le syndrome métabolique, les insuffisances rénales, l'hypertrophie du ventricule gauche, les insuffisances cardiaques, les affections cardiaques ischémiques et les affections cérébrovasculaires.

Une seconde raison pour choisir l'hypertension comme sujet de cette conférence de consensus est le coût élevé des thérapies contre l'hypertension. En 2003, l'assurance maladie a consacré plus 330 millions d'euros à la délivrance d'antihypertenseurs dans le secteur ambulatoire. La réunion doit essayer de formuler une réponse à la question de savoir si ces dépenses sont utilisées d'une manière adéquate.

Il appartient au Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments d'organiser de telles réunions de consensus deux fois par an. Les réunions de consensus visent à évaluer les pratiques médicales en matière de médicaments dans un domaine thérapeutique particulier et à formuler des recommandations à l'intention de tous les médecins prescripteurs. Cette réunion de consensus est la onzième.

L'INAMI organise ces réunions de consensus selon une certaine méthodologie. Un jury multidisciplinaire dresse les directives en réponse aux questions posées. A cet effet, le jury se base d'une part sur l'analyse d'une large bibliographie élaborée par un groupe indépendant. Toutes les méta-analyses et revues systématiques pertinentes sont étudiées sur le plan de la qualité méthodologique en deux étapes. Des critères minimaux, tels que la stratégie de recherche systématique, la mention des sources et l'utilisation d'études randomisées, font fonction de filtres. Les études retenues ont été triées selon leur qualité méthodologique sur base de critères bien admis.

D'autre part, une présentation publique de rapports d'experts a résumé l'état des connaissances actuelles et celle-ci a été suivie d'un débat démocratique au cours duquel chaque participant (jury et public) a eu la possibilité de résumer son point de vue.

Le texte de consensus (texte court) traite des aspects suivants :

- Mesures non-pharmacologiques dans l'hypertension compliquée.
- Mesures pharmacologiques dans l'hypertension compliquée.
- Contre-indications et effets secondaires des antihypertenseurs.
- Le suivi du patient hypertensif par le médecin généraliste.
- Conclusions générales.

Le texte ci-après présente les conclusions d'un jury indépendant multidisciplinaire (**texte court**). Il n'exprime donc pas forcément le point de vue de l'organisateur de la conférence de consensus, en l'occurrence l'INAMI ou le Ministère des Affaires sociales.

Le **texte complet (long)** des conclusions, l'étude systématique de la littérature et les textes des experts peuvent être demandés auprès de M. Herman Beyers, INAMI, avenue de Tervuren 211, 1150 Bruxelles (n° de fax (02)739 77 11, e-mail consensus@inami.fgov.be). Le texte complet peut être consulté également sur le site Internet de l'INAMI (www.inami.fgov.be: "Médicaments et autres..." – "Réunions de consensus").

2. COMPOSITION DU JURY

Le jury était composé comme suit:

Représentants des médecins

Peter Dieleman (médecin généraliste)
Marcel Kornitzer (spécialiste) Président
Ivan Leunckens (médecin généraliste) Vice-président
Fabienne Mestrez (spécialiste)
Philip Thibaut (médecin généraliste)
Sylva Van Imschoot (spécialiste)

Représentants des organismes assureurs

Heidi Goethals
Christine Petit

Représentants des pharmaciens

Marleen Haems
Pascal Peeters

Représentants des infirmiers

An Van Wesenbeeck
Carine Verbelen

Représentant du public

Jean-Pierre Willaert

Secrétariat pendant les réunions du jury des 6 et 7 mai 2004

Johan De Haes
André De Swaef

Pour élaborer ses directives, le jury a utilisé les niveaux de preuves scientifiques suivants:

Niveau de preuve I a : 1 ou plusieurs méta-analyses de qualité suffisante, plusieurs ECR (Essais Cliniques Randomisés) de qualité suffisante

Niveau de preuve I b : 1 ECR de qualité suffisante

Niveau de preuve II : des méta-analyses ou ECR de qualité insuffisante ou avec des résultats contradictoires, études autres que ECR (cohortes, cas-témoins, séries de cas) sur la base de l'évaluation de la qualité des données par le jury ou les experts.

Niveau de preuve III : opinions d'experts fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.

3. CONCLUSIONS

Après l'analyse des données de la littérature, l'écoute des exposés des experts à la réunion de consensus du 6 mai 2004 et après délibération, le jury arrive aux conclusions reprises ci-après.

L'hypertension compliquée, autrement dit l'hypertension accompagnée de pathologies telles que le diabète et le syndrome métabolique ou de lésions organiques comme une insuffisance rénale, des maladies coronariennes, une insuffisance cardiaque, une hypertrophie du ventricule gauche ou des maladies cérébro-vasculaires,

- est fréquente,
- résulte dans un profil de risque cardio-vasculaire plus défavorable, de sorte qu'en plus de l'approche non-pharmacologique, il est généralement nécessaire d'entreprendre, dès le début également une prise en charge médicamenteuse,
- exige fréquemment un traitement combiné associant plusieurs antihypertenseurs afin d'essayer d'atteindre les objectifs tensionnels. Compte tenu de cet état de fait, le débat visant à savoir quels antihypertenseurs doivent être utilisés en première intention est souvent obsolète. Dès lors, dans le présent rapport, le jury formule des propositions.

Le traitement de l'hypertension artérielle, compliquée ou non, constitue un problème important

- Pour le patient
- Pour la santé publique
- Pour le budget des soins de santé publique.

Le traitement ciblé de l'hypertension compliquée

- Doit être fonction des chiffres tensionnels et du risque cardio-vasculaire.
- Exige toujours des mesures non-pharmacologiques.
- Requiert presque dans tous les cas une ou plusieurs médications d'emblée
- Vise à atteindre les objectifs tensionnels suivants

<ul style="list-style-type: none">→ < 140/90 mmHg→ < 130/85 mmHg en cas de diabète et d'insuffisance rénale chronique→ < 125/75 mmHg en cas de protéinurie > 1g/24 heures

Les **lignes directrices en matière de suivi** de l'hypertension compliquée au niveau du généraliste manquant souvent de cohérence, la prise en charge sera fonction du patient, de la pathologie et du contrôle de la pression artérielle. A ce propos, de nouvelles études cliniques ainsi que l'enregistrement prospectif de données en collaboration avec les institutions scientifiques sont souhaitables.

Dans cette attente, le jury formule des propositions claires dans le présent rapport.

Guidelines

HT > 140/ 90 mmHg

Valeur de la pression
artérielle

Non-
pharmacologique

Traiter

pharmacologique

Risque cardio-
vasculaire

Pression artérielle cible

< 140/ 90 mmHg

< 130/ 80 mmHG (DM - MRC)

< 125/ 75 mmHg (protéinurie > 1 g)

3.1. Mesures non-pharmacologiques

1. Valables pour toutes les formes d'hypertension, 'compliquée' ou non,

- Stop tabac,
- Diminution excès pondéral,
- Réduire la consommation d'alcool, de sel et de graisses saturées,
- Augmenter la consommation de fruits et de légumes,
- Stimuler l'exercice physique,
- Réduire le stress et
- Accompagner des facteurs psychologiques est important.

2. En outre, en cas de diabète, un régime diabétique est nécessaire.

3. En cas d'insuffisance rénale

- Restriction sodée (< 5g de sel /24h)
- Régime pauvre en protéine (0,8 à 1 g/kg/jour).

4. En cas d'hyperlipidémie : un régime adapté, pauvre en graisses.

3.2. Mesures pharmacologiques

Conclusions du jury concernant le traitement pharmacologique de l'hypertension 'compliquée'.

a) Diabète

1. En général, les médicaments sont nécessaires dès le début du traitement.
2. La monothérapie se révèle souvent insuffisante. La prise simultanée de plusieurs médicaments (2, 3 voire plus) est fréquemment nécessaire pour atteindre dans la mesure du possible les objectifs tensionnels de 130/80 mmHg (niveau I a).
3. Selon la situation, le jury accorde sa préférence à l'ordre suivant en ce qui concerne les produits:

Diabète de type 1	
Sans microalbuminurie	<ol style="list-style-type: none">1. diurétique thiazidique (niveau I a: co-amilozide, chlorthalidone)2. et/ou IEC (niveau I a: ramipril, captopril, enalapril, fosinopril)3. ou sartans (niveau I a: losartan, irbesartan) en cas d'intolérance aux IEC4. et/ou bêtabloquants (niveau I a: atenolol)5. et/ou antagonistes calciques (niveau I a: nifedipine, nisoldipine, nitrendipine, amlodipine)
Avec microalbuminurie ou néphropathie	<ol style="list-style-type: none">1. IEC (niveau I a: captopril)2. ou sartans (niveau III: losartan) certainement en cas d'intolérance aux IEC3. + diurétiques si clairance de la créatinine > 40 ml/min: thiazide si clairance de la créatinine < 40 ml/min: diurétiques de l'anse4. + bêtabloquants5. et/ou antagonistes calciques

Diabète de type 2	
Sans néphropathie	<ol style="list-style-type: none"> 1. diurétique thiazidique (niveau I a: co-amilozide, chlorthalidone) 2. et/ou IEC (niveau I a: ramipril, captopril, enalapril, fosinopril) 3. ou sartans (niveau I a: losartan, irbesartan) en cas d'intolérance aux IEC 4. et/ou bêtabloquants (niveau I a: atenolol) 5. et/ou antagonistes calciques (niveau I a: nifedipine, nisoldipine, nitrendipine, amlodipine)
Avec néphropathie	<ol style="list-style-type: none"> 1. IEC (niveau I a: ramipril) surtout en cas de prise antérieure 2. et/ou sartans (niveau I a: losartan) 3. + diurétiques: <ul style="list-style-type: none"> si clairance de créatinine > 40 ml/min: thiazide si clairance de créatinine < 40 ml/min: diurétique de l'anse 4. + bêtabloquants 5. et/ou antagonistes calciques

Syndrome métabolique	(pas de décision possible sur le niveau des preuves; de l'avis de l'expert et par analogie au diabète de type 2; niveau III)
	<ol style="list-style-type: none"> 1. diurétique thiazidique 2. et/ou IEC 3. ou sartans en cas d'intolérance aux IEC 4. et/ou bêtabloquants 5. et/ou antagonistes calciques

b) Maladies rénales non-diabétique

Maladies rénales non-diabétique	<ol style="list-style-type: none"> 1. Attention! Une adaptation posologique peut être nécessaire pour des médicaments hydrosolubles: IEC: cilazapril, lisinopril, perindopril, ramipril Bêtabloquants: acebutolol, atenolol, celiprolol, nadolol, nebivolol, sotalol 2. L'effet des dihydropyridines sur la protéinurie est controversé! 3. Les sartans n'ont pas d'efficacité supérieure aux IEC et peuvent être utilisés en cas d'intolérance aux IEC ou en association avec les IEC à full dose en cas de persistance de protéinurie 4. Attention à l'hyperkaliémie en cas d'utilisation d'IEC et de sartans
Maladies rénales sans protéinurie: tous les antihypertenseurs sont autant efficaces	<ol style="list-style-type: none"> 1. diurétiques thiazidiques et apparentés 2. et/ou IEC 3. (ou sartans en cas d'intolérance aux IEC) 4. et/ou bêtabloquants 5. et/ou antagonistes calciques
Avec protéinurie	<ol style="list-style-type: none"> 1. IEC à full dose (ou sartans en cas d'intolérance aux IEC) 2. + diurétiques thiazidiques pour GFR > 40 ml/min/1,73m² ou + diurétiques anse pour GRF < 40 ml/min/1,73m². 3. + sartan ou non dihydropyridine en cas de persistance de la protéinurie >1g/24 uur 4. + selon les caractéristiques du patient ou la préférence du médecin <ul style="list-style-type: none"> • et/ou bêtabloquants • et/ou inhibiteurs centraux • et/ou alphabloquants
En outre:	<ul style="list-style-type: none"> • statines • AAS, ticlopidine ou clopidogrel • Stop AINS et autres néphrotoxiques • Attention aux produits de contraste iodés

c) Hypertrophie ventriculaire gauche

Hypertrophie ventriculaire gauche	<p>La régression de l'HVG est comparable pour les diurétiques, les bêtabloquants, les antagonistes des canaux calciques et les IEC.</p> <p>Il semble que le losartan donne une régression plus prononcée de l'HVG que l'aténolol ; seule une diminution significative de l'AVC est démontrée (niveau II).</p> <p>Cependant, par rapport aux IEC, les sartans n'ont pas apporté beaucoup de preuves jusqu'à présent.</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 1. diurétique thiazidique 2. et/ou IEC 3. (ou sartans en cas d'intolérance aux IEC) 4. et/ou bêtabloquants 5. et/ou antagonistes calciques

d) Insuffisance coronarienne

Insuffisance coronarienne	<p>Il n'existe pas de preuves dures en ce qui concerne le traitement de l'hypertension compliquée d'insuffisance coronarienne.</p> <p>Le traitement doit viser à prévenir de nouveaux accidents coronariens ischémiques.</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 1. bêtabloquants (également en absence d'hypertension) (niveau I b) 2. et/ou IEC 3. (ou sartans en cas d'intolérance aux IEC) 4. et/ou diurétique thiazidique 5. et/ou antagonistes calciques
En cas d'accident coronarien aigu:	<ul style="list-style-type: none"> • IEC (également en absence d'hypertension) (niveau I b)
Prévention secondaire additionnelle par:	<ul style="list-style-type: none"> • Statines à partir d'un cholestérol total > 190 mg/dL ou un LDL-cholestérol > 100 mg/dL (niveau I a) • Simvastatine même en absence d'hyperlipidémie' (niveau I b) • Acide acetylsalicylique à faible dose (75 – 150 mg) (niveau I a) • Clopidogrel ou ticlopidine pendant 1 an après infarctus du myocarde

e) Insuffisance cardiaque

Insuffisance cardiaque	Les 4 classes de médicaments (diurétiques, bêtabloquants, IEC et anti-aldostérones) utilisés dans le traitement d'insuffisance cardiaque, ont également un effet antihypertensif.
	<ol style="list-style-type: none">1. IEC2. (ou sartans en cas d'intolérance aux IEC)3. et/ou diurétique (thiazidique)4. et/ou bêtabloquants5. et/ou spironolactone
En cas d'insuffisance cardiaque aigu :	<ul style="list-style-type: none">• diurétiques de l'anse

f) Accident vasculaire cérébral (AVC)

Accident vasculaire cérébral (AVC)	<ul style="list-style-type: none">• En cas d'AVC récent, NE PAS traiter l'hypertension; certainement pas d'antagonistes calciques (SL) et clonidine (IM)• Dans le cadre de la prévention primaire, traiter l'hypertension (niveau I a)• En prévention secondaire, malgré l'absence de preuves, quand même traiter l'hypertension (niveau III)• Il n'y a pas d'argument justifiant de se déroger au traitement standard de l'hypertension (niveau I b)
	<ol style="list-style-type: none">1. diurétique: (niveau I b : indapamide)2. + IEC : (niveau I b : perindopril)3. (ou sartans en cas d'intolérance aux IEC)4. et/ou bêtabloquants5. et/ou antagonistes calciques

3.3. Contre-indications et effets secondaires des 'antihypertenseurs (mentionnant les guidelines, sur lesquelles elles sont basées)

a) Contre-indications

<p>Bêtabloquants Asthme bronchique, Bloc AV du 2ème ou 3ème degré (ESH, ANAES, WHO, BHS)</p>
<p>Antagonistes calciques non-DHP Bloc AV du 2ème ou 3ème degré (ESH, ANAES, BHS) IC congestive (ESH, WVVH, WHO, BHS, Can)</p>
<p>IEC, Sartans Grossesse (ESH, ANAES, WVVH, WHO, BHS) Hyperkaliémie (ESH, WHO) Sténose bilatérale de l'artère rénale ou unilatérale en cas de rein unique (ESH, ANAES, WVVH, CBO, WHO, BHS, Can)</p>
<p>Anti-aldostérones Insuffisance rénale (ESH) Hyperkaliémie (ESH)</p>

b) Effets secondaires

<p>Diurétiques Impuissance (ANAES, CBO, WVVH) Pollakiurie (ANAES) Asthénie (ANAES) Hypokaliémie (CBO, WVVH) Arythmies ventriculaires (WVVH) Intol. glucidique (CBO, WVVH) Hyperuricémie (ANAES, CBO) Hypercholestérolémie (CBO)</p>	<p>Antagonistes calciques Flush (ANAES, CBO, WVVH) Céphalées (ANAES, WVVH) Tachycardie (CBO, WVVH) Œdèmes (ANAES, CBO, WVVH) Constipation (verapamil) (ANAES, CBO, WVVH)</p>
<p>Bêtabloquants Extrémités froides (ANAES, CBO) Bronchospasme (CBO) Asthénie, impuissance (ANAES, CBO) Insomnie, cauchemars (ANAES) Troubles du transit (ANAES)</p>	<p>IEC >> Sartan Toux sèche (ANAES, CBO, WVVH) Œdème angioneurotique (ANAES, WVVH) Dysgueusie (CBO) Hyperkaliémie si insuffisance rénale (ANAES)</p>

3.4. Le suivi du patient hypertensif par le médecin généraliste

En ce qui concerne les **examens spécifiques** du patient souffrant d'hypertension compliquée le jury, en absence de données bibliographiques concordantes, suit l'expert et propose:

Comme **screening** (niveau I b)

- Un ECG
- Une échographie cardiaque
- Une prise de sang: créatinine, glycémie, cholestérol et fractions, ionogramme
- Un contrôle d'urine: microalbuminurie

Comme **follow-up** par le généraliste,

Après la phase initiale, pendant laquelle des contrôles mensuels sont nécessaires jusqu'à l'atteinte des valeurs cibles:

1. un contrôle tout les 3 à 6 mois (niveau II) (avec une légère préférence pour 6 mois; un niveau de preuve plus élevé est néanmoins nécessaire) (l'importance de l'auto mesure par le patient doit également être éclairée)
2. surtout chez les patients jeunes (<75 ans) ne prenant qu'un seul médicament, un traitement step-down peut être considéré (niveau I b).
3. une résistance thérapeutique demande une réévaluation et éventuellement une consultation de spécialiste (niveau II)
4. une réévaluation globale annuelle (niveau II) (voir plus loin)
5. une amélioration de l'implémentation des recommandations est un déficit pour l'équipe de santé au complet (niveau I b)

Comme **réévaluation globale annuelle**, il est proposé :

- Une réévaluation annuelle du profil de risque par
 - Anamnèse
 - Examen de laboratoire restreint (voir plus loin : staging labo)
 - Contrôles de pression artérielle
- Une réévaluation annuelle de lésions d'organes
 - Electrocardiogramme
 - Fonction rénale (Echocardiographie)
 - (Fundoscopie)
- Une réévaluation annuelle de la pathologie associée
 - Examens spécifiques,
 - Egalement par spécialistes
- Staging labo
 - Protéinurie – microalbuminurie
 - Créatinine sérique (calcul de clairance)
 - Glycémie à jeun
 - Cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides
 - Facultatif: potassium, acide urique

3.5. Conclusions générales

Sur la base des données limitées dont on dispose pour la Belgique, il apparaît que l'hypertension et en particulier l'hypertension compliquée restent fréquemment sans traitement. De ce qui précède, découle une mission importante pour le corps médical.

La prise en charge de l'hypertension compliquée doit être multidisciplinaire et exige une collaboration intensive avec un profil de tâches clair pour le médecin généraliste et les autres soignants qui sont, en fonction de la pathologie, le diabétologue, le néphrologue, le cardiologue, le neurologue, le nutritionniste, etc.

Compte tenu des données épidémiologiques existantes limitées pour la Belgique, la mise sur les rails d'une telle étude épidémiologique est souhaitable tant en ce qui concerne la prévalence de l'hypertension artérielle compliquée (et non compliquée) que sa prise en charge et ses résultats.

Etant donné l'incidence élevée au sein de la population belge de l'hypertension et d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires telles que le diabète, le syndrome métabolique, l'obésité, le tabagisme, les mauvaises habitudes alimentaires, le manque d'exercice physique, l'hyperlipidémie, le jury propose que les autorités compétentes et toutes les autres organisations impliquées ainsi que les professionnels concernés et les acteurs sociaux encouragent par tous les moyens possibles la prévention de ces facteurs de risque. Des programmes de prévention adéquats doivent être élaborés dans ce but. Ces programmes doivent interpeller la population le plus tôt possible dans la vie par exemple par des programmes d'apprentissage dans les écoles. En même temps, les moyens financiers nécessaires à cette fin doivent être prévus. A terme, de telles mesures seront bénéfiques pour la santé de chacun, la santé publique et le budget des soins de santé publique.

Le jury est conscient du fait que l'observance thérapeutique du patient, tant au niveau des mesures non-pharmacologiques que de la prise des médicaments, n'est pas toujours aussi élevée. Le jury en conclut qu'un accompagnement adéquat du patient représente une tâche essentielle pour tous les soignants concernés.

Enfin, le jury de cette Conférence de Consensus exprime le souhait que le présent rapport puisse contribuer à une prescription plus rationnelle des "antihypertenseurs" et surtout à un "Traitement efficace de l'hypertension compliquée".