

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 29 août 2023

Antihypertenseurs: le même pour tous?

Prof Belén Ponte, Néphrologie et hypertension

La prévalence mondiale de l'hypertension est restée relativement stable, selon une étude du Lancet de 2021 qui l'analyse sur 10 ans. Elle est de $\frac{1}{3}$ de la population, avec un peu plus d'hommes touchés (34 vs 32%) et une augmentation dans les pays à bas revenus.

L'article détaille également que de nombreux patients touchés ne sont pas diagnostiqués. Chez ceux qui le sont, seule la moitié des femmes sont traitées et moins de la moitié des hommes le sont.

Chez ceux qui sont traités, seuls 20% ont une hypertension bien contrôlée par les médicaments.

Au total, même si la prévalence semble stable, le nombre de cas d'hypertension a en fait doublé. Même si le nombre de personnes contrôlées augmente, le nombre de cas non contrôlés augmente également.

Les recommandations de traitement ont été revues cette année par la société européenne de l'hypertension (ESH). Généralement c'est la triade IEC/ARA2 + anti calcique + diurétique.

Les bêtabloqueurs ont également été réhabilités pour s'intégrer en mono ou en combinaison.

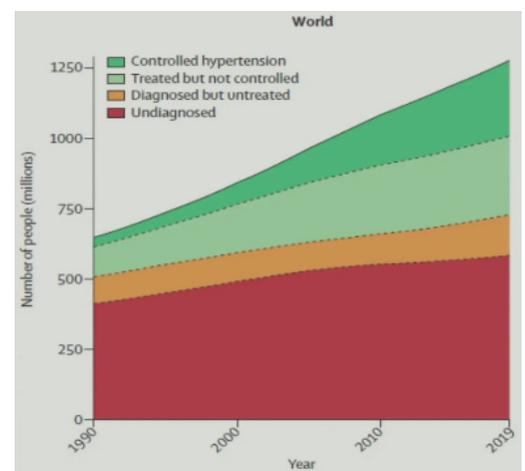
Les recommandations proposent de commencer par une bithérapie pour la majorité des patients, bien qu'en cas de faible risque vasculaire une monothérapie soit possible (patient jeune ou très âgé éventuellement).

La combinaison doit comprendre un des suivants: IEC/ARA, anti calcique, diurétique (thiazide de préférence tant que les reins le permettent).

L'[article du jour](#) s'interroge sur l'hétérogénéité de la réponse de la pression artérielle à 4 médicaments antihypertenseurs clefs faisant partie des recommandations.

C'est une étude randomisée en double aveugle, avec un crossover répété entre les différents médicaments. La population est suédoise avec un faible risque cv, entre 40 et 55 ans, avec une hypertension primaire et maximum 1 traitement.

Candesartan, lisinopril, amlodipine et hydrochlorothiazide sont distribuées en monothérapie séquentielle pendant 7-9 semaines avec une semaine de "washout" entre chaque.



Le contrôle est un placebo donné durant la période de washout. Deux séquences sont répétées pour certains médicaments, ce qui permet de comparer le changement entre deux médicaments et deux autres.

L'issue primaire est la pression artérielle sur 24h, qui est mesurée à l'inclusion et après chaque séquence de traitement.

Inclusion: arrêt de tout traitement, HTA < stade 3, 90% adhérence, ≥ 14 mesures de PA/jour
Exclusion: HTA secondaire, maladie cardiovasculaire, IRC, Diabète, contre-indications

280 patients sont randomisés. Après les 6 séquences de traitement, 270 patients sont analysés.

Caractéristiques de base

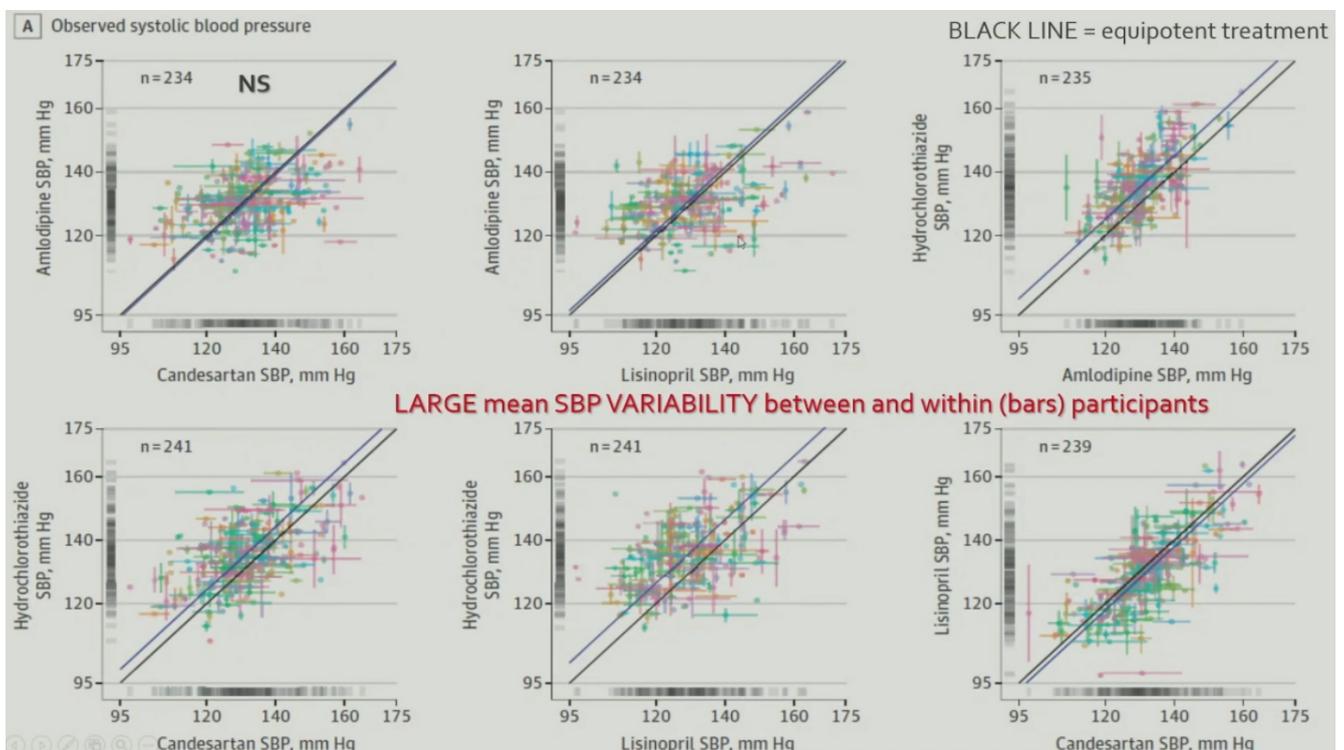
Une petite majorité d'hommes, 62% traités avant l'étude, avec des tensions dans le stade 1.

Chaque séquence de traitement est comparée en paire: amlodipine vs candesartan, amlodipine vs lisinopril, hydrochlorothiazide vs amlodipine...

Une seule ligne noire = pas de différence entre les deux traitements.

Ligne bleue au dessus = le traitement en Y fait moins baisser la PA que le traitement en X

Ligne bleue en dessous = Le traitement en X fait plus baisser la PA que le traitement en Y



La PA est plus haute sous hydrochlorothiazide vs tout autre traitement, et peut-être plus haute sous amlodipine comparé au lisinopril.

Il y a une large variabilité de la PA moyenne, inter et intra-individuelle.

L'analyse de prédiction montre encore l'infériorité de l'hydrochlorothiazide vs tous les autres. Il n'y a pas de différence entre un IEC et un ARA2, mais l'amlodipine pourrait être inférieure à un IEC ou un ARA2.

En améliorant la prédiction de la PA pour chaque patient, ce modèle permet de mieux prédire la réponse au traitement et détermine une baisse de 3 mmHg sous lisinopril.

Certains patients ont fait une répétition de cross-over. Lisinopril (IEC) vs candesartan (ARA2) ne présente pas de différence, tout comme entre hydrochlorothiazide et amlodipine, alors que la variabilité est maintenue pour les autres médicaments.

Conclusions

C'est une étude bien conçue, avec une des meilleures méthodes pour comparer l'effet de médicaments entre eux. Un petit caveat pour la période de "washout" entre les séquences qui est un peu courte (1 semaine, 2 serait idéal).

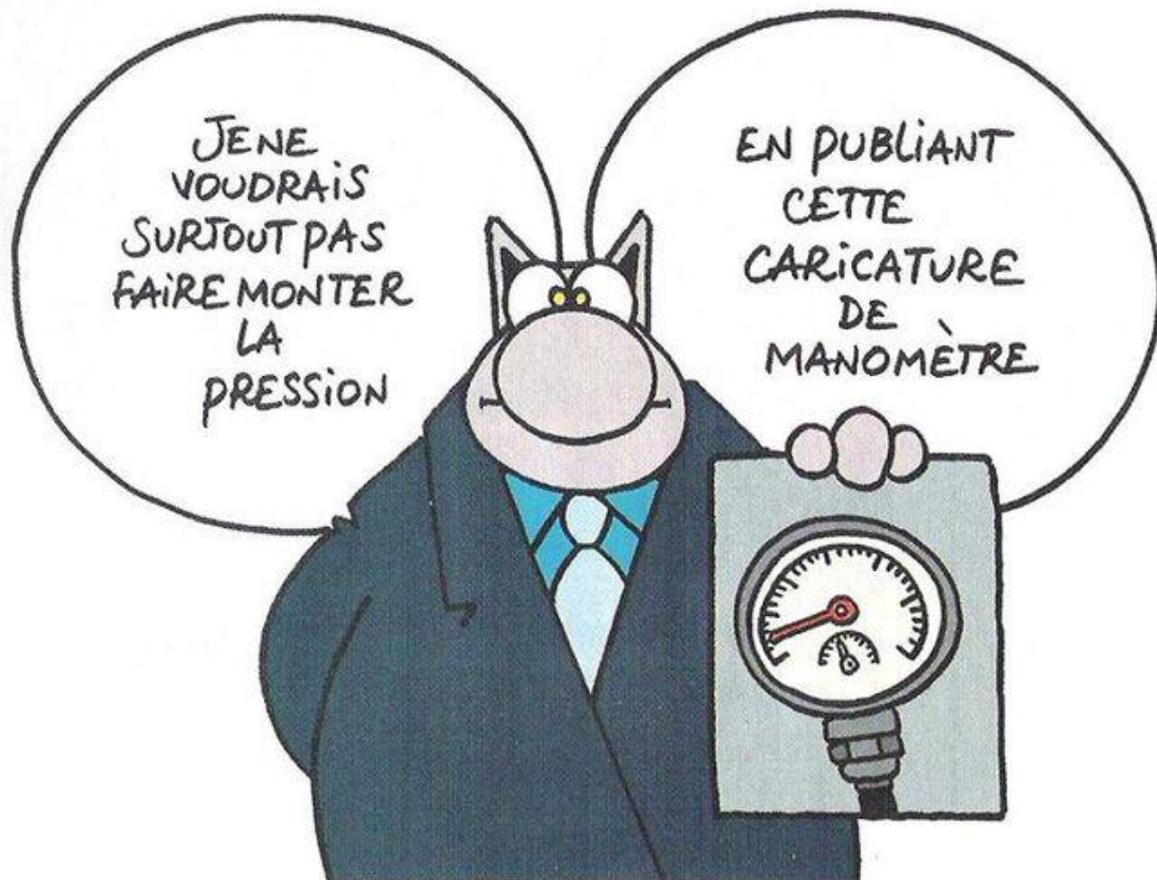
- Pas de données précises sur l'adhérence thérapeutique, serait au dessus de 90% mais uniquement basés sur le retour des médicaments non pris par les patients, et non pas par mesure dans le sang.
- Tout le monde ne répond pas de la même façon au même traitement.
- En personnalisant le traitement, l'effet pourrait être meilleur qu'en augmentant simplement le dosage.
- Il y a un gain à passer de l'amlodipine au candésartan ou au lisinopril, et à utiliser un autre traitement que l'hydrochlorothiazide en monothérapie.

Limitations

- Population homogène mais à faible risque cardiovasculaire, avec une HTA de stade 1. En Europe, la monothérapie est recommandée, alors qu'aux USA, c'est directement une bithérapie.
- Seule la PA systolique est prise en compte, pas de mention de l'HTA diastolique, par peur de ne voir aucun effet sur la diastole?
- Pas d'évaluation de l'effet en fonction de l'ethnie, il s'agit probablement d'une population caucasienne. Les IEC et ARA2 sont connus pour être moins efficaces chez les personnes afro-descendantes, pour lesquelles les anticalciques et les thiazides fonctionnent mieux.
- La variabilité est claire, mais il n'y a pas d'outil utilisable en clinique pour aider à prévoir quel médicament serait idéal pour quel patient. Pas de simplification de la prise en charge.
- Pas de comparaison entre une combinaison et une monothérapie.

Question

- L'âge fait-il une différence?
Oui, il y a une variabilité qui dépend de la rigidité artérielle. Ici, la population est un peu trop jeune pour savoir. La variabilité pourrait être plus grande chez les patients >80 ans, qui sont moins tolérants au traitement et chez qui il faut commencer à petite dose.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch