

Lignes directrices pour le traitement pharmacologique de l'hypertension chez l'adulte



Organisation
mondiale de la Santé

Lignes directrices pour le traitement pharmacologique de l'hypertension chez l'adulte



Organisation
mondiale de la Santé

Lignes directrices pour le traitement pharmacologique de l'hypertension chez l'adulte [Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults]

ISBN 978-92-4-006146-0 (version électronique)

ISBN 978-92-4-006147-7 (version imprimée)

© Organisation mondiale de la Santé 2022

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Lignes directrices pour le traitement pharmacologique de l'hypertension chez l'adulte [Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://apps.who.int/iris/?locale-attribute=fr&>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <http://apps.who.int/bookorders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <https://www.who.int/fr/copyright>.

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'OMS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue pour responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Sommaire

Remerciements	v
Sigles et abréviations	vi
Résumé d'orientation	vii
1 Introduction	1
2 Méthode d'élaboration des lignes directrices	4
2.1 Personnes ayant contribué aux lignes directrices	4
2.2 Cadre analytique et questions PICO	4
2.3 Évaluation de l'importance des issues	4
2.4 Examens des données probantes	4
2.5 Qualité des données probantes et force des recommandations	6
2.6 Décisions relatives aux recommandations	7
2.7 Financement	7
3 Recommandations	8
3.1 Pression artérielle seuil au-delà de laquelle il convient de mettre en route un traitement pharmacologique	8
3.2 Analyses de laboratoire avant et pendant le traitement pharmacologique	9
3.3 Évaluation du risque cardiovasculaire pour orienter la mise en route d'un traitement médicamenteux de l'hypertension	11
3.4 Classes thérapeutiques à utiliser en première intention	13
3.5 Polythérapie	15
3.6 Objectif tensionnel	19
3.7 Fréquence de suivi	21
3.8 Administration du traitement par des professionnels de la santé autres que les médecins	22
4 Contextes particuliers	25
4.1 Hypertension et catastrophes naturelles, crises humanitaires et situations d'urgence	25
4.2 COVID-19 et hypertension	26
4.3 Grossesse et hypertension	26
5 Publication, mise en œuvre, évaluation et lacunes en matière de recherche	29
5.1 Publication	29
5.2 Mise en œuvre et diffusion	29
5.3 Évaluation	29
5.4 Mise à jour des lignes directrices	29
5.5 Lacunes en matière de recherche	29
6 Outils de mise en œuvre	32
6.1 Recommandations des lignes directrices	32
6.2 Protocoles propres à un médicament et à une posologie	34
Références bibliographiques	36

Annexe 1. Liste des contributeurs	43
Annexe 2. Gestion des déclarations d'intérêts et des conflits d'intérêts	48
Annexe 3. Issues thérapeutiques pertinentes pour l'hypertension	49
Annexe 4. Questions PICO	50

En anglais uniquement:

**Annexe Web A. Synthèse des données probantes
(Web Annex A: Summary of evidence)**

**Annexe Web B. Cadre décisionnel fondé sur les données probantes
(Web Annex B: Evidence-to-decision framework)**

Figures

Figure 1.	Cadre analytique pour le traitement pharmacologique de l'hypertension	5
Figure 2.	Cadre analytique	10
Figure 3.	Approche pour la mise en route d'une polythérapie en un seul comprimé	32
Figure 4.	Approche pour la mise en route d'un traitement autre qu'une polythérapie en un seul comprimé (par exemple une monothérapie ou une polythérapie libre)	33
Figure 5.	Algorithme 1	34
Figure 6.	Algorithme 2	35
Figure A3.1.	Cotation des issues	49

Remerciements

Les *Lignes directrices pour le traitement pharmacologique de l'hypertension chez l'adulte* ont été élaborées par le Département Maladies non transmissibles de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), avec la contribution des Programmes mondiaux de lutte contre le VIH, l'hépatite et les infections sexuellement transmissibles (HHS), du Département Santé mentale et usage de substances psychoactives (MSD), du Département Accès aux médicaments et aux produits de santé (MHP), des bureaux régionaux de l'Afrique (AFRO), de l'Asie du Sud-Est (SEARO), de l'Europe (EURO) et de la Méditerranée orientale (EMRO), ainsi que de l'Organisation panaméricaine de la Santé/du Bureau régional des Amériques (OPS/AMRO). Ces départements étaient représentés au sein du Groupe directeur de l'OMS pour ces lignes directrices.

Administrateur technique responsable: Taskeen Khan

Membres du Groupe directeur de l'OMS: Bernadette Cappello (MHP), Neerja Chowdhury (MSD), Gampo Dorji (SEARO), Jill Farrington (EURO), Taskeen Khan (NCD), Pedro Ordunez (OPS/AMRO), Steven Shongwe (AFRO), Slim Slama (EMRO), Cherian Varghese (NCD), Marco Vitoria (HHS), Temo Waqanivalu (NCD)

Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices: l'OMS voudrait remercier les membres du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices (GDG) pour leur engagement, leur enthousiasme et leur expertise :

Shrish Acharya (WPRO), Akram Al-Makki (AMRO), Hind Mamoun Beheiry (EMRO), Beatriz Champagne (AMRO), Ugyen Choden (SEARO), Kenneth Connell (AMRO), Marie Therese Cooney (EURO), Donald DiPette (AMRO), Nnenna Ezeigwe (AFRO), Tom Gaziano (AMRO), Agaba Gidio (AFRO), Vilma Irazola (AMRO), Patricio Lopez Jaramillo (AMRO), Unab Khan (EMRO), Vindya Kumarapeli (SEARO), Andrew Moran (AMRO), Margaret Mswema Silwimba (AFRO), Brian Rayner (AFRO), K. Srinath Reddy (SEARO), Nizal Sarrafzadegan (EMRO), Apichard Sukonthasan (SEARO), Paul Whelton (AMRO), Jing Yu (WPRO).

Méthodologiste: M. Hassan Murad (Professeur de médecine à la clinique Mayo, Rochester, É.-U.)

Équipe chargée de la revue systématique: Reem Mustapha, Abdallah Al Alayli, Romina Brignardello, Sara Jdiaa, Veena Manja (University of Kansas Medical Center, Kansas, É.-U.)

Groupe d'examen externe: l'OMS est reconnaissante aux membres du comité de lecture pour leurs contributions à l'ébauche des lignes directrices :

Mabel Aoun, Antoinette Péchère Bertschi, Jennifer Cohn, Prabhdeep Kaur, Daniel T Lackland, Venus Mushininga, Marcelo Orias et Xin Hua Zhang.

L'OMS remercie chaleureusement Rebekah Thomas, du secrétariat du Comité d'examen des lignes directrices et Nathan Ford, président du Comité d'examen des lignes directrices, pour leur appui technique tout au long du processus. L'OMS remercie également Alma Alic du Département Conformité, gestion des risques et éthique pour son aide pour l'évaluation des déclarations d'intérêts. Sheila Nakpil, du Département NCD, a offert un appui logistique.

L'OMS voudrait rendre hommage aux personnes atteintes d'hypertension qui ont apporté leur témoignage dans le cadre du processus de consultation lié à l'élaboration de ces lignes directrices.

Sigles et abréviations

ARA	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
CRE	Bureau de l'OMS de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique
DS	Diabète sucré
ECA1	Enzyme de conversion de l'angiotensine I
ECA2	Enzyme de conversion de l'angiotensine II
ECG	Électrocardiogramme
ÉCIM	Événement cardiovasculaire indésirable majeur
GRADE (approche)	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, soit grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation
ICa	Inhibiteur calcique
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
LME	Liste modèle OMS des médicaments essentiels
MCV	Maladie cardiovasculaire
MNT	Maladie non transmissible
NCD	Noncommunicable disease (maladie non transmissible) Maladie non transmissible
PA	Pression artérielle
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PEN	Ensemble d'interventions essentielles de l'OMS pour lutter contre les maladies non transmissibles
PIB	Produit intérieur brut
PICO	Population, intervention, comparaison, résultat
QALY	Année de vie ajustée sur la qualité de vie
SRAA	Système rénine-angiotensine-aldostérone

Résumé d'orientation

Chaque année, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès dans le monde. Les trois quarts des décès liés à une maladie cardiovasculaire ou à un accident vasculaire cérébral surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'hypertension — ou élévation de la pression artérielle — est un problème médical grave qui augmente considérablement le risque de survenue de nombreuses maladies, notamment les maladies cardiaques, cérébrales et rénales. Il est possible de définir l'hypertension à l'aide de valeurs cibles de la pression artérielle systolique et diastolique, ou grâce à l'utilisation déclarée de médicaments antihypertenseurs. On estime à 1,4 milliard le nombre de personnes dans le monde atteintes d'hypertension, mais ce trouble n'est maîtrisé que dans 14 % des cas seulement. Il existe cependant des options thérapeutiques qui présentent un bon rapport coût/efficacité.

Dans ces lignes directrices, l'OMS présente les orientations factuelles les plus récentes et les plus fiables en matière de santé publique mondiale, relatives à la mise en route d'un traitement pharmacologique de l'hypertension chez l'adulte. Les recommandations ciblent les patients adultes (à l'exception des femmes enceintes) qui ont reçu un diagnostic pertinent d'hypertension ainsi que des conseils pour changer de mode de vie.

Ces lignes directrices recommandent un nouveau seuil pour la mise en route d'un traitement pharmacologique de l'hypertension. Elles fournissent également des recommandations sur le calendrier des visites de suivi, les valeurs cibles à atteindre pour maîtriser la pression artérielle, et les catégories d'agents de santé qui peuvent mettre en route un traitement. Ces lignes directrices permettront aux professionnels de la santé de décider s'il convient de mettre en route un traitement de type monothérapie, bithérapie ou polythérapie en un seul comprimé. Ce document fournit également des orientations pour aider les pays à sélectionner les traitements médicamenteux et les algorithmes pour la maîtrise de l'hypertension, et leur permettre de rédiger leurs propres lignes directrices pour la prise en charge de l'hypertension.

Ces lignes directrices ont été élaborées conformément au *WHO Handbook for guideline development* (manuel de l'OMS pour l'élaboration de lignes directrices). En quelques mots, le Groupe directeur de l'OMS et le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices ont collaboré pour soulever des questions clés et en évaluer les réponses, afin de mettre en évidence les questions essentielles à l'élaboration des lignes directrices. Les conflits d'intérêts ont été gérés conformément à la politique actuelle sur la conformité, la gestion des risques et l'éthique (CRE). Tous les membres du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices ont dû remplir les formulaires types de déclaration d'intérêts de l'OMS, et les réponses ont été passées en revue. Une synthèse des revues systématiques des données probantes a servi à construire des tableaux récapitulatifs des résultats selon l'approche GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations, soit grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation). Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a élaboré des recommandations en tenant compte de la qualité des données probantes, de l'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables, des besoins en ressources et du rapport coût/efficacité, de l'équité en matière de santé, de l'acceptabilité, des valeurs et des préférences des patients, et de la faisabilité.

Recommandations

1. RECOMMANDATIONS RELATIVES À LA PRESSION ARTÉRIELLE SEUIL AU-DELÀ DE LAQUELLE IL CONVIENT DE METTRE EN ROUTE UN TRAITEMENT

L'OMS recommande de mettre en route un traitement pharmacologique antihypertenseur pour les personnes ayant un diagnostic confirmé d'hypertension et une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg.

Recommandation forte, données probantes de qualité moyenne à élevée

L'OMS recommande de mettre en route un traitement pharmacologique antihypertenseur pour les personnes ayant une maladie cardiovasculaire et une pression artérielle systolique de 130-139 mmHg.

Recommandation forte, données probantes de qualité moyenne à élevée

L'OMS suggère de mettre en route un traitement pharmacologique antihypertenseur pour les personnes qui n'ont pas de maladie cardiovasculaire, mais qui présentent un risque cardiovasculaire élevé ou qui sont atteintes d'un diabète sucré ou d'une maladie rénale chronique, et dont la pression artérielle systolique est de 130-139 mmHg.

Recommandation conditionnelle, données probantes de qualité moyenne à élevée

2. RECOMMANDATION RELATIVE AUX ANALYSES DE LABORATOIRE

Lorsqu'un traitement pharmacologique de l'hypertension doit être mis en route, l'OMS suggère de prescrire des analyses permettant de dépister les affections comorbides et une hypertension secondaire, mais uniquement lorsque ces analyses ne retardent pas le début du traitement.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

3. RECOMMANDATION RELATIVE À L'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

L'OMS suggère d'évaluer le risque cardiovasculaire au moment de mettre en route un traitement pharmacologique de l'hypertension ou peu de temps après, mais uniquement lorsque cette évaluation est faisable et qu'elle ne retarde pas le début du traitement.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

4. RECOMMANDATION RELATIVE AUX CLASSES THÉRAPEUTIQUES À UTILISER EN PREMIÈRE INTENTION

Pour les adultes atteints d'hypertension pour qui un traitement pharmacologique est indiqué, l'OMS recommande d'utiliser en première intention des médicaments appartenant à l'une des trois classes d'antihypertenseurs suivantes :

1. Thiazides et diurétiques thiazidiques
2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
3. Inhibiteurs calciques (ICa) à action prolongée de type dihydropyridine

Recommandation forte, données probantes de qualité élevée

5. RECOMMANDATION RELATIVE À LA POLYTHÉRAPIE

Pour les adultes atteints d'hypertension qui ont besoin d'un traitement pharmacologique, l'OMS suggère de commencer par une polythérapie, de préférence en un seul comprimé pour aider les patients à mieux respecter la posologie et la durée du traitement. Les médicaments antihypertenseurs utilisés dans le cadre de la polythérapie doivent être sélectionnés parmi les trois classes thérapeutiques suivantes : diurétiques (thiazides ou diurétiques thiazidiques), inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et inhibiteurs calciques (ICa) à action prolongée de type dihydropyridine.

Recommandation conditionnelle, données probantes de qualité moyenne

6. RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'OBJECTIF TENSIONNEL

Pour tous les patients atteints d'hypertension ne présentant aucune affection comorbide, l'OMS recommande comme cible thérapeutique une pression artérielle <140/90 mmHg.

Recommandation forte, données probantes de qualité moyenne

Pour tous les patients atteints d'hypertension et d'une maladie cardiovasculaire (MCV) avérée, l'OMS recommande comme cible thérapeutique une pression artérielle systolique <130 mmHg.

Recommandation forte, données probantes de qualité moyenne

Pour tous les patients atteints d'hypertension et à haut risque (ceux qui présentent un risque élevé de MCV ou qui sont atteints d'un diabète sucré ou d'une maladie rénale chronique), l'OMS suggère comme cible thérapeutique une pression artérielle systolique <130 mmHg.

Recommandation conditionnelle, données probantes de qualité moyenne

7. RECOMMANDATIONS RELATIVES À LA FRÉQUENCE DE SUIVI

Après la mise en route ou une modification du traitement antihypertenseur, l'OMS suggère un suivi mensuel tant que la cible thérapeutique n'est pas atteinte.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

L'OMS suggère un suivi tous les 3 à 6 mois pour les patients dont la pression artérielle est maîtrisée.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

8. RECOMMANDATION RELATIVE AU TRAITEMENT PAR DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ AUTRES QUE LES MÉDECINS

L'OMS suggère que le traitement pharmacologique de l'hypertension soit prescrit par des professionnels de la santé autres que les médecins, comme les pharmaciens et le personnel infirmier, tant que les conditions suivantes sont remplies : formation adaptée, pouvoir de prescription, protocoles précis de prise en charge et supervision par un médecin.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

1 Introduction

Chaque année, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès dans le monde. Les trois quarts des décès liés à une maladie cardiovasculaire ou à un accident vasculaire cérébral surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (1). La pression artérielle correspond à la force exercée par le sang en circulation sur les parois des artères, à savoir les principaux vaisseaux sanguins dans l'organisme. La pression artérielle est définie par deux valeurs. La première valeur (pression artérielle systolique) représente la pression exercée sur les vaisseaux sanguins lorsque le cœur se contracte ou bat. La deuxième valeur (pression artérielle diastolique) représente la pression exercée sur les vaisseaux sanguins lorsque le cœur est au repos entre deux battements. L'hypertension — ou élévation de la pression artérielle — est un problème médical grave qui augmente considérablement le risque de survenue de nombreuses maladies, notamment les maladies cardiaques, cérébrales et rénales (2). Il est possible de définir l'hypertension à l'aide de valeurs cibles de la pression artérielle systolique et diastolique, ou grâce à l'utilisation déclarée de médicaments antihypertenseurs. On estime à 1,4 milliard le nombre de personnes dans le monde atteintes d'hypertension, mais ce trouble n'est maîtrisé que dans 14 % des cas seulement (2). Il existe cependant des options thérapeutiques qui présentent un bon rapport coût/efficacité.

Des lignes directrices de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) traitant spécifiquement de l'hypertension ont été publiées pour la dernière fois il y a plus de 20 ans — en 1999 — et sont maintenant obsolètes. En 2007, des lignes directrices exhaustives portant sur le risque cardiovasculaire comprenaient des recommandations relatives à l'hypertension, mais ces lignes directrices ont également besoin d'être révisées et mises à jour à la lumière des nouvelles données probantes et des nouvelles pratiques (3). Des orientations sont particulièrement nécessaires en ce qui concerne les points controversés, comme le moment auquel il convient de mettre en route un traitement et s'il est indispensable d'effectuer des analyses de laboratoire et une évaluation du risque cardiovasculaire avant cette mise en route. Ces dix dernières années, l'OMS a intégré le diagnostic et le traitement de l'hypertension à une approche du risque cardiovasculaire total, dans le cadre de l'ensemble d'interventions essentielles de l'OMS pour lutter contre les maladies non transmissibles, publié en 2007, en 2010 et en 2013. Cependant, cette approche n'inclut pas les toutes dernières avancées en matière de traitement pharmacologique.

La Liste modèle OMS des médicaments essentiels (LME) considère que toutes les classes d'antihypertenseurs (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [IEC], inhibiteurs calciques [ICa], antagonistes des récepteurs de l'angiotensine [ARA] et diurétiques thiazidiques) sont essentielles. En juin 2019, la LME a ajouté les polythérapies en un seul comprimé pour le traitement de l'hypertension, ce qui étaye l'évaluation de toutes les classes d'antihypertenseurs et des polythérapies en un seul comprimé qui figure dans les présentes lignes directrices.

Portée et objectifs des lignes directrices sur l'hypertension

Les lignes directrices 2021 de l'OMS sur l'hypertension ont pour but de présenter les orientations factuelles les plus récentes et les plus fiables en matière de santé publique mondiale, relatives à la mise en route d'un traitement (pharmacologique) de l'hypertension chez l'adulte. Les recommandations ciblent la population générale adulte atteinte d'hypertension, à l'exception des femmes enceintes.

Bien que plusieurs pays et organisations professionnelles disposent de lignes directrices traitant de l'hypertension, celles-ci sont adaptées à la population de ces pays, ou au cadre de l'organisation professionnelle ou à la population desservie par cette organisation. Ces nouvelles orientations se justifient également par des modifications récentes de la prise en charge de l'hypertension (par exemple, abandon des bêta-bloquants en première intention ; intensification des recherches sur la polythérapie ou les traitements combinés en un seul comprimé, et meilleure adoption de ces approches thérapeutiques).

Les *Lignes directrices pour le traitement pharmacologique de l'hypertension chez l'adulte* représentent les premières lignes directrices mondiales sur l'hypertension publiées en vingt ans. Elles seront particulièrement pertinentes pour les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Les lignes directrices recommandent un nouveau seuil pour la mise en route d'un traitement pharmacologique de l'hypertension. Elles fournissent également des recommandations sur le calendrier des visites de suivi, les objectifs tensionnels à atteindre pour que la pression artérielle soit maîtrisée, et les catégories d'agents de santé qui peuvent mettre en route un traitement. Elles permettront aux professionnels de la santé de décider s'il convient de mettre en route un traitement de type monothérapie, bithérapie ou polythérapie en un seul comprimé. Elles fournissent également des orientations pour aider les pays à sélectionner les traitements médicamenteux et les algorithmes pour la maîtrise de l'hypertension, et leur permettre de rédiger leurs propres lignes directrices pour la prise en charge de l'hypertension.

Ces lignes directrices remplaceront les orientations qui figurent aux modules *Protocoles thérapeutiques basés sur des données factuelles* et *Risk-based CVD management* (prise en charge des MCV basée sur le niveau de risque, module en anglais uniquement) du guide technique *HEARTS* de l'OMS. Elles remplaceront également les orientations publiées dans l'ensemble d'interventions essentielles de l'OMS pour lutter contre les maladies non transmissibles, et portant sur le seuil pour la mise en route d'un traitement, et sur le traitement pharmacologique de l'hypertension à privilégier.

Ces lignes directrices ne traitent pas de la mesure de la pression artérielle ou du diagnostic de l'hypertension. Elles traitent de la pharmacothérapie pour les personnes ayant un diagnostic « confirmé » d'hypertension, par exemple lorsqu'on observe une pression artérielle élevée sur deux jours différents.

Ces lignes directrices ne traitent pas des facteurs de risque modifiables de l'hypertension, tels que l'alimentation déséquilibrée, l'inactivité physique, la consommation d'alcool et de tabac, et la surcharge pondérale ou l'obésité. Cependant, un plan thérapeutique exhaustif pour l'hypertension doit s'attaquer à ces facteurs de risque à l'aide de modifications du mode de vie et d'autres interventions (2).

Les approches non pharmacologiques du traitement ou de la prévention de l'hypertension sont les suivantes :

- réduire l'apport en sel (moins de 5 g par jour);
- manger plus de fruits et de légumes;
- pratiquer une activité physique régulière;
- éviter de consommer du tabac;
- réduire la consommation d'alcool;
- limiter la consommation d'aliments riches en graisses saturées;
- éliminer les acides gras trans de l'alimentation ou en réduire la quantité (2).

Ces lignes directrices ne traitent pas de la crise hypertensive. Elles se concentrent sur la prise en charge chronique de la pression artérielle dans le cadre des soins habituels.

Les objectifs de ces lignes directrices sont les suivants :

- fournir une pression artérielle seuil au-delà de laquelle il convient de mettre en route un traitement de l'hypertension;
- déterminer s'il est nécessaire d'effectuer des analyses de laboratoire ou une évaluation du risque cardiovasculaire avant la mise en route d'un traitement de l'hypertension;
- savoir avec quels agents pharmacologiques commencer le traitement;
- déterminer si le traitement initial doit être une monothérapie, une bithérapie ou une polythérapie en un seul comprimé;

- fournir un objectif tensionnel pour la maîtrise de la pression artérielle en cas d'hypertension ;
- recommander une fréquence de suivi pour les patients atteints l'hypertension ; et
- déterminer comment les agents de santé autres que les médecins peuvent participer à la prise en charge de l'hypertension.

Public cible

Public principal

Médecins/prestataires de soins de santé à tous les niveaux de soins.

Public secondaire

Directeurs des programmes nationaux de lutte contre les maladies non transmissibles et les maladies cardiovasculaires, personnel universitaire dans le domaine de la santé, responsables de l'élaboration de recommandations sur les pratiques, étudiants, et fabricants de médicaments antihypertenseurs.

2 Méthode d'élaboration des lignes directrices

2.1 Personnes ayant contribué aux lignes directrices

Pour élaborer ces lignes directrices sur l'hypertension, l'OMS a créé les trois groupes suivants :

1. Un Groupe directeur de l'OMS, responsable de la coordination du processus d'élaboration des lignes directrices ;
2. Un Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices, formé de médecins spécialistes de l'hypertension, de néphrologues, de cardiologues, de pharmaciens, de membres du personnel infirmier, de chercheurs, d'universitaires, de responsables de l'élaboration de politiques et de représentants de groupes de patients. Ce Groupe était chargé d'examiner les données probantes et de formuler des recommandations. L'OMS a sélectionné les membres de ce Groupe en fonction de leur expertise, mais également de façon à ce que le Groupe représente de façon adéquate les membres des deux sexes et les régions ;
3. Un Groupe d'examen externe, composé d'experts techniques, de représentants de groupes de patients atteints d'hypertension et des Ministères de la santé des pays aux ressources limitées, chargé d'effectuer un examen par les pairs des lignes directrices et de vérifier que les recommandations sont conformes aux besoins mondiaux actuels.

L'annexe 1 présente la liste des contributeurs de chaque groupe. L'annexe 2 décrit le processus de déclaration et de gestion des conflits d'intérêts.

2.2 Cadre analytique et questions PICO

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices s'est réuni pour la première fois en juillet 2019 à Genève afin de déterminer la portée des lignes directrices et d'en formuler les questions au format PICO (population, intervention, comparaison, résultat). En premier lieu, le Groupe a mis au point un cadre analytique (Figure 1) qui montre les répercussions des interventions sur les issues intermédiaires et finales. Ce cadre présente également les questions clés dans l'ordre, pour une meilleure visualisation, et les positionne sur le parcours de soins du patient. Puis les questions ont été formulées au format PICO, à la suite d'un examen préliminaire de la portée des lignes directrices et d'une discussion entre le Groupe directeur et le méthodologiste. Ces questions ont été examinées, soumises à délibération, perfectionnées, puis soumises à un vote au cours de la réunion.

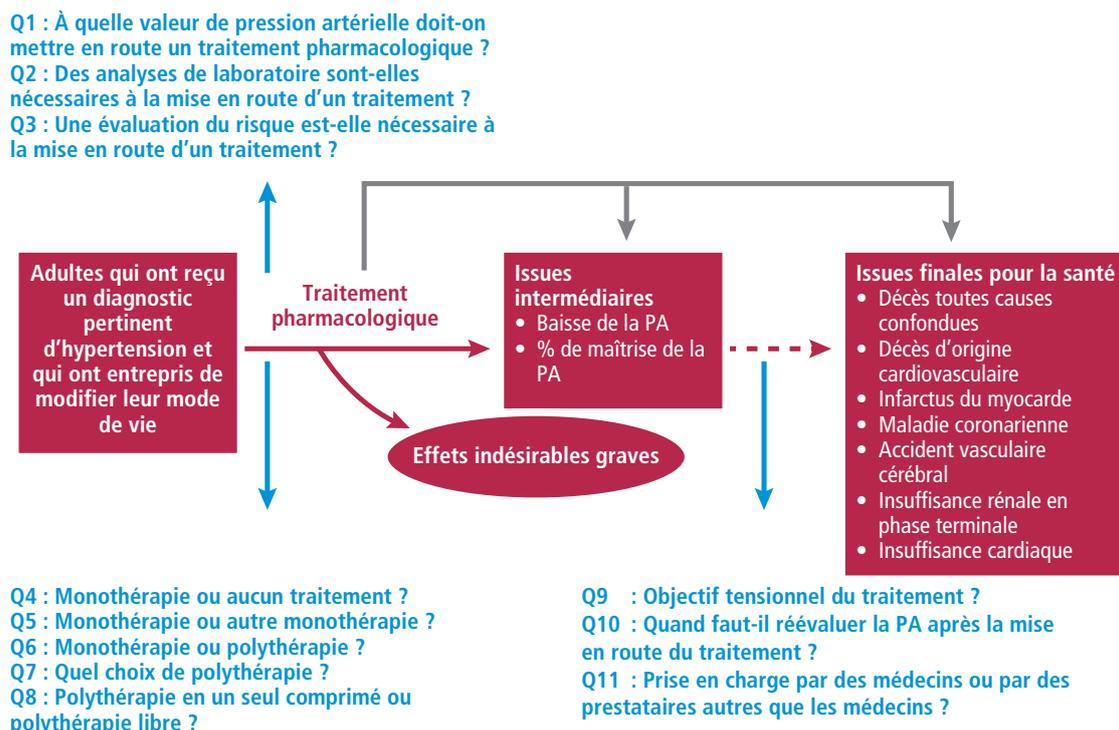
2.3 Évaluation de l'importance des issues

Les membres du Groupe directeur de l'OMS, en consultation avec le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices et le méthodologiste, ont dressé une liste des issues thérapeutiques les plus pertinentes à la prise en charge des personnes atteintes d'hypertension. Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a ensuite coté chaque issue sur une échelle de 1 à 9 et a indiqué s'il considérait que l'issue était décisive (cote de 7 à 9), importante (cote de 4 à 6) ou d'importance limitée (cote de 1 à 3) pour la prise de décisions. Les valeurs moyennes des cotes sont présentées à l'annexe 3.

2.4 Examens des données probantes

Le Groupe directeur de l'OMS, avec la participation du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices, a établi la portée des lignes directrices et a formulé 11 questions au format PICO (population, intervention, comparaison, résultat) afin d'orienter les recherches pour les revues systématiques (annexe 4). Onze synthèses

Figure 1. Cadre analytique pour le traitement pharmacologique de l'hypertension



des revues ont orienté le processus d'élaboration des lignes directrices. Des recherches systématiques ont été menées dans les bases de données PubMed, Embase, Cochrane Library et Epistemonikos afin de recenser l'ensemble des revues systématiques qui ont répondu aux questions PICO et qui ont été publiées depuis 2015. Les revues systématiques pertinentes ont ensuite été évaluées d'après les critères suivants :

- la qualité de leur méthodologie, évaluée selon l'outil AMSTAR (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews);
- leur degré de conformité avec les questions PICO ;
- la quantité de données citées par ces études, pour déterminer si elle est suffisante pour permettre une évaluation de la qualité des données probantes (par exemple tableaux présentant les caractéristiques des études incluses, évaluations des risques de biais à l'échelle de l'étude, résultats des méta-analyses présentés sous forme de graphiques en forêt [forest plots]);
- la mention de données relatives à des sous-groupes d'intérêt (par exemple patients atteints d'un diabète sucré [DS], d'une maladie cardiovasculaire [MCV] ou d'une maladie rénale chronique); et
- la date de la revue la plus récente, ce qui garantit que les données probantes les plus récentes ont été utilisées.

Pour chacune des questions PICO, l'équipe chargée de la revue systématique a classé par ordre de priorité les revues les plus utiles pour chaque question, comparaison, résultat et sous-population, et a inclus autant de revues que nécessaires pour pouvoir répondre de façon exhaustive à chaque question. (L'annexe Web A [en anglais uniquement] détaille les termes et la stratégie utilisés pour les recherches.) Aucune des revues n'a été mise à jour.

Aucune revue systématique publiée n'offrait de réponse à deux des questions PICO (PICO 2 et PICO 10, voir l'annexe 4). Pour cette raison, les données probantes utilisées pour ces questions provenaient d'études primaires. L'équipe chargée de la revue systématique a donc revu la liste des études citées dans les lignes directrices existantes, a questionné le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices et les experts en contenu, et a recherché les études primaires pertinentes.

En tout, 159 revues systématiques et 17 études primaires ont été incluses. La plupart étaient des revues systématiques classiques, dans lesquelles les auteurs avaient mené des méta-analyses par paire, tandis que neuf de ces revues ont analysé des données individuelles de patients. L'équipe chargée de la revue

systématique a également mis en évidence plusieurs méta-analyses en réseau. (Voir les détails à l'annexe Web A.)

La majorité des revues incluses étaient considérées comme étant de haute qualité selon les critères de l'outil AMSTAR. Les détails du processus de sélection, ainsi que les revues et les études incluses pour chaque question PICO, sont présentés à l'annexe Web A.

Une autre synthèse des revues a été effectuée afin de mettre en évidence les revues systématiques permettant de préciser les autres critères de décision du cadre décisionnel fondé sur les données probantes, notamment les valeurs des personnes, les ressources, l'acceptabilité, la faisabilité et l'équité, figurant à l'annexe Web A. Cette revue a été étoffée par les études primaires repérées par les membres du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices. Cette revue traitait principalement des données probantes qui ont permis d'éclairer la prise en charge de l'hypertension dans les contextes à revenu faible ou intermédiaire.

2.5 Qualité des données probantes et force des recommandations

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a utilisé l'approche GRADE (Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, soit grade donné aux recommandations, examen, élaboration et évaluation) pour évaluer la qualité des données probantes et formuler les recommandations (4). Au moment d'émettre des recommandations, le recours à l'approche GRADE permet de définir la qualité d'un ensemble de données probantes de la façon suivante : « [traduction] la qualité des données probantes reflète notre confiance dans le fait qu'une estimation de l'effet est adéquate pour supporter une recommandation ou une décision » (5).

Avec l'aide du méthodologiste, les membres du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices ont créé des profils de données probantes pour résumer les estimations relatives et absolues des effets, et ont évalué la qualité des données probantes. Pour chaque élément de comparaison de chaque question PICO, un profil de données probantes a été créé à l'aide de l'outil en ligne GRADEpro pour l'élaboration des lignes directrices (<https://grade.pro.org>). Lorsqu'il existait des revues systématiques traitant des effets relatifs pour des sous-populations particulières, des profils de données probantes séparés ont été créés pour chaque sous-population.

Selon l'approche GRADE, la qualité des données probantes peut être élevée, modérée, faible ou très faible. Au début de l'évaluation, les ensembles de données probantes issus d'essais comparatifs avec répartition aléatoire — à savoir, la majorité des ensembles de données probantes inclus dans les présentes lignes directrices — sont considérés comme étant de qualité élevée, mais leur niveau de qualité peut être revu à la baisse en raison d'un risque de biais élevé, d'une hétérogénéité, d'imprécisions, du caractère indirect des données et d'un biais de publication. Le Tableau 1 explique les différents niveaux de qualité des données probantes (5).

Tableau 1. Qualité des données probantes et conséquences associées

Qualité	Définition
Élevée	Nous avons une confiance élevée dans l'estimation de l'effet: celle-ci doit être très proche du véritable effet.
Modérée	Nous avons une confiance modérée dans l'estimation de l'effet: celle-ci est probablement proche du véritable effet, mais il est possible qu'elle soit nettement différente.
Faible	Nous avons une confiance limitée dans l'estimation de l'effet: celle-ci peut être nettement différente du véritable effet.
Très faible	Nous avons très peu confiance dans l'estimation de l'effet: il est probable que celle-ci soit nettement différente du véritable effet.

La force de la recommandation reflète le niveau de confiance que le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a dans le fait que les effets souhaitables (par exemple issues bénéfiques pour la santé) de la recommandation l'emportent sur les effets indésirables (par exemple événements indésirables). Dans ces lignes directrices, les recommandations ont été classées selon deux catégories :

Une **recommandation forte**, lorsque le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices était confiant dans le fait que les effets souhaitables liés à l'observance de la recommandation l'emportent sur les effets indésirables.

Une **recommandation faible ou conditionnelle**, lorsque le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a conclu que les effets souhaitables liés à l'observance de la recommandation l'emportent probablement sur les effets indésirables, mais que la confiance du Groupe était moindre.

2.6 Décisions relatives aux recommandations

En février 2021, quatre réunions virtuelles du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices ont été organisées, au cours desquelles les revues systématiques et les tableaux GRADE ont été présentés. Avec l'appui du méthodologiste, le président du Groupe a facilité la formulation des recommandations et de leur force, dans le but d'obtenir un consensus unanime. Bien que l'idée était d'avoir recours à un vote à la majorité simple, le Groupe est parvenu à un consensus pour chacune des recommandations.

Le Groupe s'est servi de tableaux décisionnels fondés sur les données probantes pour guider le processus d'élaboration des recommandations. Ces tableaux rendaient compte de la qualité des données probantes, de l'équilibre entre les effets souhaitables et indésirables, des valeurs, des besoins en ressources et du rapport coût/efficacité, de l'équité, de l'acceptabilité, et de la faisabilité. Ils figurent à l'annexe B, et les profils exhaustifs des données probantes sont présentés à l'annexe A. Le Groupe directeur de l'OMS a consigné les remarques des membres du Groupe d'examen externe et a envisagé de les incorporer à la version définitive des lignes directrices. Certains cadres décisionnels fondés sur les données probantes ont été consolidés, ce qui a permis de formuler des recommandations plus concrètes et plus faciles à mettre en œuvre pour les utilisateurs finaux. Les 11 questions ont donc mené à la formulation de huit recommandations.

2.7 Financement

L'élaboration de ces lignes directrices a été financée par les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis et par l'Organisation mondiale de la Santé.

3 Recommandations

3.1 Pression artérielle seuil au-delà de laquelle il convient de mettre en route un traitement pharmacologique

1. RECOMMANDATIONS RELATIVES À LA PRESSION ARTÉRIELLE SEUIL AU-DELÀ DE LAQUELLE IL CONVIENT DE METTRE EN ROUTE UN TRAITEMENT
L'OMS recommande de mettre en route un traitement pharmacologique antihypertenseur pour les personnes ayant un diagnostic confirmé d'hypertension et une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg.
<i>Recommandation forte, données probantes de qualité moyenne à élevée</i>
L'OMS recommande de mettre en route un traitement pharmacologique antihypertenseur pour les personnes ayant une maladie cardiovasculaire et une pression artérielle systolique de 130-139 mmHg.
<i>Recommandation forte, données probantes de qualité moyenne à élevée</i>
L'OMS suggère de mettre en route un traitement pharmacologique antihypertenseur pour les personnes qui n'ont pas de maladie cardiovasculaire, mais qui présentent un diabète sucré, une maladie rénale chronique ou un risque cardiovasculaire élevé, et dont la pression artérielle systolique est de 130-139 mmHg.
<i>Recommandation conditionnelle, données probantes de qualité moyenne à élevée</i>
Remarques pour la mise en œuvre <ul style="list-style-type: none">Il convient de mettre en route le traitement pharmacologique de l'hypertension dans les quatre semaines suivant le diagnostic d'hypertension. Si la pression artérielle est élevée (par exemple pression systolique ≥ 160 mmHg ou pression diastolique ≥ 100 mmHg) ou qu'il existe des signes d'atteinte des organes vitaux, le traitement doit être démarré immédiatement.

Données probantes et justification

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a examiné les données probantes de 14 revues systématiques pertinentes ayant fait la synthèse des données d'un grand nombre d'essais cliniques avec répartition aléatoire (qui portaient, en tout, sur plus de 120 000 adultes) (annexe Web A). Les résumés des données probantes sont présentés pour la population générale ainsi que pour les personnes présentant un risque plus élevé (atteintes d'un diabète sucré ou d'une maladie coronarienne, ou ayant eu un accident vasculaire cérébral), et en fonction de divers seuils de pression artérielle systolique (PAS) (annexe Web A).

Les effets bénéfiques anticipés d'une cible tensionnelle plus basse (PAS de 140 pour la population générale et de 130 pour la population à haut risque) étaient une réduction des décès et des décès d'origine cardiovasculaire, et du nombre d'événements de type accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde et insuffisance cardiaque. Les effets néfastes anticipés n'étaient généralement pas des effets indésirables graves. Certains d'entre eux représentaient une issue indirecte, comme une augmentation du taux de créatinine, ce qui n'est pas forcément pertinent sur le plan clinique. En moyenne, le traitement était associé à une réduction allant de 5 à 10/1000 du nombre de décès et d'événements cardiovasculaires, et à une fréquence d'effets néfastes allant de 20 à 30/1000. Les effets bénéfiques étaient une réduction du nombre d'événements graves associés à un taux de morbidité et de mortalité significatif. Les effets néfastes n'étaient généralement pas pertinents sur le plan clinique.

En résumé, les effets bénéfiques anticipés étaient importants et l'emportaient clairement sur les effets néfastes. Globalement, les données étaient de qualité moyenne à élevée, selon la valeur de la pression artérielle et l'agent thérapeutique utilisé.

Considérations décisionnelles fondées sur les données probantes

Dans l'ensemble, le traitement antihypertenseur est perçu comme bénéfique par les patients, les agents de santé, les systèmes de santé, les organisations professionnelles et les agences gouvernementales. Du point de vue du patient, il est extrêmement bénéfique de pouvoir empêcher la survenue d'événements cardiovasculaires. Il arrive cependant que certaines personnes pouvant bénéficier d'un traitement antihypertenseur ne se présentent pas aux consultations, soient perdues lors du suivi ou ne respectent pas la posologie ou la durée du traitement prescrit. Un patient asymptomatique pourrait considérer que le traitement lui serait peu bénéfique, sauf s'il est convaincu qu'en contrepartie des effets indésirables ou inconforts immédiats, le traitement entraînera des effets bénéfiques potentiels à long terme pour sa santé (6). Si certains frais de consultation ou de traitement sont à la charge du patient, cela pourrait renforcer sa mauvaise perception du rapport coût/avantages du traitement. En dépit de la grande variabilité des valeurs des partenaires, le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a considéré que globalement, la mise en route d'un traitement médicamenteux de l'hypertension est probablement faisable et acceptable dans la plupart des cas. Étant donné qu'un faible niveau de connaissances en matière de santé, un manque de protection financière et des ressources limitées représentent certains des obstacles à l'accès à un traitement de l'hypertension dans les contextes à revenu faible (7), le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a considéré qu'un traitement de l'hypertension réduirait probablement les inégalités en matière de santé.

Le Groupe a reconnu que les coûts du traitement et les ressources nécessaires variaient en fonction de la structure du système de santé publique et du statut économique des pays. Les autres coûts, comme ceux associés aux ressources humaines et aux médicaments, étaient jugés modérés, compte tenu des effets bénéfiques du traitement. Il existe de très nombreuses sources de données pour les rapports coût/efficacité provenant de plusieurs pays, comme l'Argentine, les États-Unis, le Nigéria et le Royaume-Uni (8, 9, 10, 11, 12, 13), ainsi que pour les seuils tensionnels plus bas et les personnes à plus haut risque (14, 15, 16). Dans la plupart des cas, les rapports coût/efficacité estimés tombaient sous la barre des 1000 dollars des États-Unis par année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY). Ce montant est bien inférieur au PIB moyen par habitant des pays à revenu faible ou intermédiaire en 2017, d'un montant de 2188 dollars des États-Unis (17), ce qui laisse penser que le traitement pharmacologique pourrait s'avérer d'un très bon rapport coût/efficacité pour ce groupe de pays. L'étude menée par Kostova a montré que le traitement antihypertenseur (pour toutes les personnes ayant une pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg) faisait preuve d'un bon rapport coût/efficacité et représentait l'intervention de choix (8). Pour les patients à haut risque ou atteints d'une maladie cardiovasculaire dont la pression artérielle initiale était de 130 à 139 mmHg, le traitement a fait preuve d'un bon rapport coût/efficacité, sans pour autant que les coûts ne soient réduits (analyses du rapport coût/efficacité des interventions selon l'étude SPRINT) (15). L'utilité du traitement dépend du maintien de l'effet thérapeutique sur une période de plus de cinq ans.

3.2 Analyses de laboratoire avant et pendant le traitement pharmacologique

2. RECOMMANDATION RELATIVE AUX ANALYSES DE LABORATOIRE

Lorsqu'un traitement pharmacologique de l'hypertension doit être mis en route, l'OMS suggère de prescrire des analyses permettant de dépister les affections comorbides et une hypertension secondaire, mais uniquement lorsque ces analyses ne retardent pas le début du traitement.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

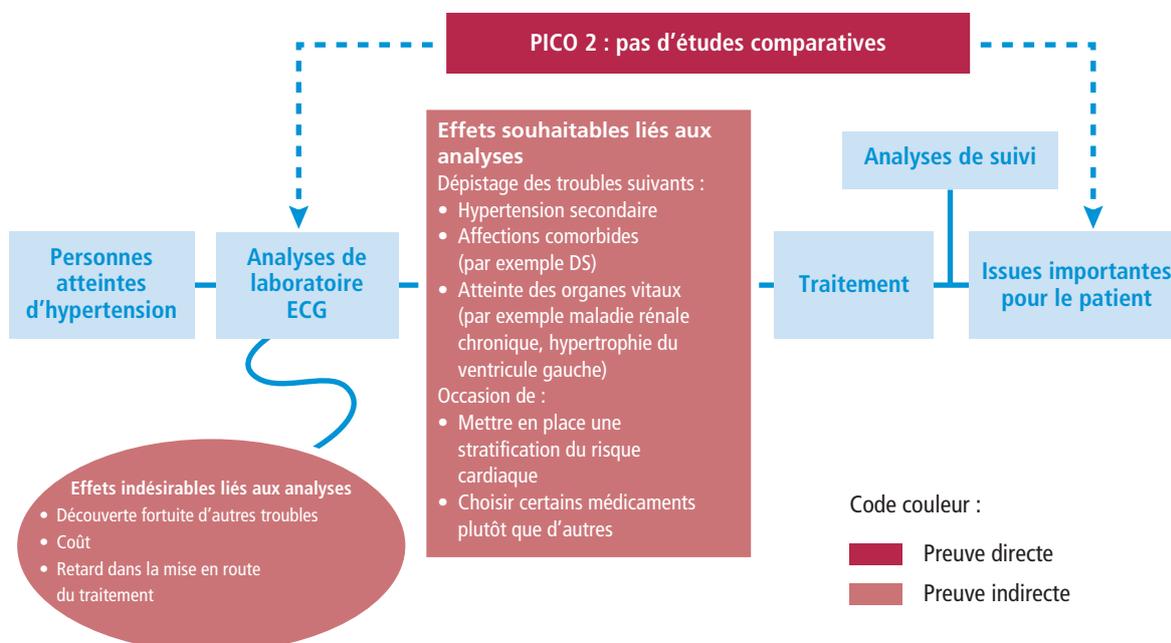
Remarques pour la mise en œuvre

- Parmi les analyses proposées, on trouve le taux d'électrolytes sériques, la créatininémie, le profil lipidique, le taux d'HbA1C ou la glycémie à jeun, l'analyse d'urine sur bandelette et l'électrocardiogramme (ECG).
- Dans les régions aux ressources limitées ou dans les milieux non cliniques, lorsque les analyses ne sont pas toujours réalisables en raison des frais supplémentaires et du manque d'accès à des laboratoires et à un ECG, il convient de mettre en route le traitement sans tarder. Les analyses peuvent avoir lieu par la suite.
- Certains médicaments sont plus adaptés que d'autres à la mise en route d'un traitement en l'absence d'analyses de laboratoire. C'est le cas des inhibiteurs calciques (ICa) à action prolongée de type dihydropyridine, comparativement aux diurétiques ou aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA).

Données probantes et justification

Malgré une recherche documentaire, il n'a pas été possible de trouver des études comparatives évaluant diverses stratégies de recours à des analyses de laboratoire avant la mise en route d'un traitement antihypertenseur. Pour évaluer cette question, il a donc fallu avoir recours à des preuves indirectes. Un cadre analytique a été conçu, qui a servi à déterminer si, dans un tel contexte, le fait de disposer d'analyses diagnostiques (comme des analyses de laboratoire et un ECG) était justifié (voir la Figure 2). Ce cadre a permis de mettre en évidence les quatre raisons les plus importantes d'effectuer des analyses de laboratoire, à savoir de pouvoir diagnostiquer une hypertension secondaire, des affections comorbides (par exemple un diabète sucré), une atteinte des organes vitaux (par exemple une maladie rénale chronique) ou une hypertrophie du ventricule gauche, et de pouvoir stratifier le risque cardiovasculaire.

Figure 2. Cadre analytique



En ce qui concerne l'hypertension secondaire, les résultats de plusieurs études laissent entendre qu'elle survient avec une prévalence de 5 à 10 % chez les patients ayant reçu un diagnostic d'hypertension, et avec une prévalence de 10 à 30 % chez les patients ayant une pression artérielle particulièrement élevée (par exemple dépassant 175/115 mmHg) ou réfractaire au traitement (18, 19, 20). Il arrive également fréquemment que les analyses de laboratoire révèlent l'existence d'affections comorbides et d'une

atteinte des organes vitaux chez des patients atteints d'hypertension. Selon une estimation, 23 %, 24 % et 39 % des patients ayant reçu un diagnostic d'hypertension sont atteints de respectivement une, deux, ou trois ou plus affections comorbides. Les affections comorbides qui touchent le plus souvent les patients atteints d'hypertension et qui peuvent être mises en évidence grâce à des analyses de laboratoire sont une hyperlipidémie et un diabète, avec une prévalence respective de 56 % et de 27 % (21). Grâce aux analyses effectuées au moment de mettre en route un traitement médicamenteux de l'hypertension ou ultérieurement, pour le suivi, il est également possible de déceler la survenue de certains effets indésirables après traitement (par exemple une hyperkaliémie et une lésion rénale aiguë), ce qui justifie les analyses. Un autre avantage des analyses, c'est qu'elles offrent des indices irréfutables guidant le choix des médicaments. Par exemple, avec un diagnostic de diabète, il convient d'utiliser de préférence des IEC ou des ARA. Avec un diagnostic d'hyponatrémie, il faut exclure les diurétiques. Dans l'ensemble, on a considéré que les effets souhaitables liés aux analyses de laboratoire étaient modérés, au minimum.

Le cadre a également permis de mettre au jour les effets les plus indésirables liés aux analyses de laboratoire, à savoir un retard dans la mise en route du traitement, le coût des analyses et la découverte fortuite d'autres troubles. Le retard de la mise en route du traitement a été jugé le plus préoccupant, puisque cela pourrait conduire à une perte de vue du patient ou à des issues cardiovasculaires indésirables. La découverte fortuite d'autres troubles a été jugée moins préoccupante. On a considéré que les effets indésirables liés aux analyses étaient de moindre envergure. Tout bien considéré, les effets souhaitables sont susceptibles de l'emporter sur les effets indésirables. Pour l'ensemble des issues, les données probantes étaient jugées de très faible qualité, en raison des fortes inquiétudes soulevées par le caractère indirect des données.

Considérations décisionnelles fondées sur les données probantes

Les valeurs et les préférences des patients par rapport au recours à des analyses de laboratoire avant la mise en route d'un traitement de l'hypertension sont mal connues. Le coût des analyses, comme le taux d'électrolytes et de créatinine, le bilan lipidique, le taux d'HbA1C ou la glycémie, l'analyse d'urine sur bandelette et l'ECG est faible comparativement au coût global du traitement de l'hypertension et de ses complications (22). Cependant, dans les milieux moins bien dotés en ressources, ce coût peut avoir des répercussions importantes. De plus, si des examens supplémentaires sont demandés, comme un ECG ou une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures, le coût peut devenir prohibitif (23). On ne sait pas si le recours aux analyses permettrait de faire des économies ou présenterait un rapport coût/efficacité satisfaisant. La plupart des parties prenantes ont jugé ce recours acceptable. Il s'agit notamment des patients et des prestataires de santé et, dans une moindre mesure, des personnes qui dirigent les systèmes de santé. L'obligation d'effectuer des analyses avant la mise en route d'un traitement médicamenteux de l'hypertension pourrait exacerber les inégalités en matière de santé et pourrait s'avérer impossible à mettre en œuvre dans les milieux aux ressources limitées.

3.3 Évaluation du risque cardiovasculaire pour orienter la mise en route d'un traitement médicamenteux de l'hypertension

3. RECOMMANDATION RELATIVE À L'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

L'OMS suggère d'évaluer le risque cardiovasculaire au moment de mettre en route un traitement pharmacologique de l'hypertension ou peu de temps après, mais uniquement lorsque cette évaluation est faisable et qu'elle ne retarde pas le début du traitement.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

Remarques pour la mise en œuvre

- La plupart des patients ayant une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg sont à haut risque et un traitement pharmacologique leur est recommandé. Pour ces patients, il n'est pas nécessaire d'effectuer une évaluation du risque cardiovasculaire avant de commencer le traitement. L'évaluation du risque cardiovasculaire est

particulièrement importante pour les patients ayant une pression artérielle systolique plus faible (130-139 mmHg), car elle permet d'orienter les décisions relatives à la mise en route d'un traitement pharmacologique de l'hypertension. Il est essentiel de dépister et de traiter les autres facteurs de risque des patients atteints d'hypertension, afin de réduire le risque cardiovasculaire global.

- Il existe de nombreux outils permettant d'évaluer le risque cardiovasculaire. En l'absence d'une équation calibrée pour la population locale, il conviendra de choisir l'outil en tenant compte des ressources disponibles et en jugeant si l'utilisation de l'outil est acceptable et réalisable.
- Si l'évaluation du risque menace la mise en route opportune du traitement antihypertenseur ou le suivi du patient, il convient de l'effectuer ultérieurement et de l'incorporer à la stratégie de suivi du patient, plutôt que de l'utiliser comme première étape pour indiquer la nécessité du traitement.

Données probantes et justification

Les preuves les plus directes proviennent d'une méta-analyse de données individuelles de patients, réalisée par Karmali, qui a comparé le nombre d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ÉCIM) à cinq ans en fonction de la stratégie utilisée pour déterminer si les patients avaient besoin d'un traitement. Les stratégies comparées consistaient en une mesure de la pression artérielle seule, ou une stratégie d'évaluation du risque cardiovasculaire (âge, sexe, indice de masse corporelle, pression artérielle, traitement antihypertenseur antérieur, tabagisme, diabète sucré et antécédents de maladie cardiovasculaire) (24). Selon les résultats de cette analyse, l'évaluation du risque cardiovasculaire pourrait empêcher la survenue de 310 ÉCIM pour 1000 patients sur cinq ans, ce que le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a jugé être un effet bénéfique modéré à important. Cependant, ces preuves étaient indirectes pour de nombreuses raisons, notamment car l'effet est dépendant de la pression artérielle initiale (les graphiques divergent à des pressions artérielles plus élevées, comparativement à la mise en route d'un traitement médicamenteux sans évaluation du risque) et car ces essais n'ont pas réparti les patients de façon aléatoire entre les deux stratégies étudiées à la question PICO 3 (voir l'annexe 4). Par ailleurs, ces données probantes ne doivent pas laisser entendre que le traitement n'aurait pas d'effet bénéfique important pour les personnes présentant un risque cardiovasculaire intermédiaire.

Il n'existait aucune donnée probante sur les effets indésirables anticipés d'une mise en route d'un traitement basée sur l'évaluation du risque cardiovasculaire. Cependant, la mise en route retardée du traitement antihypertenseur et la perte de vue des patients sont des points importants à prendre en compte, en particulier dans les milieux aux ressources limitées.

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices en a déduit que les bienfaits de l'évaluation du risque ne sont probablement pas tous imputables à l'évaluation en tant que telle, mais plutôt aux divers traitements des facteurs de risque découverts dans le cadre de l'évaluation. Pour l'ensemble des issues, les données probantes étaient jugées de très faible qualité, en raison des inquiétudes soulevées par le caractère indirect des données. Globalement, les effets souhaitables d'une évaluation du risque au moment de la mise en route d'un traitement médicamenteux antihypertenseur, ou après, l'emportent sur les effets indésirables probables, en particulier lorsque l'évaluation du risque ne retarde pas le début du traitement.

Considérations décisionnelles fondées sur les données probantes

On ne connaît pas bien la valeur que les parties prenantes accordent à une évaluation du risque cardiovasculaire avant la mise en route d'un traitement pharmacologique. Il a été noté que les perspectives des patients peuvent varier selon le contexte. Dans les milieux aux ressources limitées, il est possible que les patients se concentrent davantage sur le traitement immédiat, sans devoir payer

des frais supplémentaires liés au dépistage et au traitement d'autres facteurs de risque. Des études ont montré que dans les pays à revenu élevé, comme les États-Unis, les personnes les moins favorisées sur le plan socioéconomique présentaient, au fil des ans, un risque cardiovasculaire plus élevé et une moins bonne maîtrise de leur pression artérielle (25). Pour cette raison, dans les milieux aux ressources limitées, l'ajout d'une ou de plusieurs étapes avant la mise en route du traitement peut exacerber les inégalités, puisque les patients qui ont un accès limité aux services de soins de santé pourraient voir la mise en route de leur traitement retardée, voire ne pas recevoir du tout de traitement antihypertenseur.

En matière de coûts, il n'existe aucune preuve directe qui montre si le rapport coût/efficacité du traitement de l'hypertension est meilleur avec ou sans stratification du risque. Le coût de la mise en œuvre de l'évaluation du risque cardiovasculaire doit également tenir compte du renforcement des capacités des prestataires de santé et du temps dont ces derniers ont besoin pour évaluer chaque patient.

Dans les milieux aux ressources limitées, le coût des analyses de laboratoire engendré par une stratégie de stratification du risque cardiovasculaire peut s'avérer important, et une telle stratégie peut entraîner un retard non négligeable de la mise en route du traitement. Une modélisation réalisée par Gaziano et ses collègues a montré qu'une stratification du risque cardiovasculaire avant la mise en route du traitement entraînait une réduction des coûts importante dans les milieux aux ressources limitées. Cependant, cette analyse ne tenait pas compte des coûts du dépistage (notamment du coût de l'obtention des données sur les facteurs de risque), des coûts en matière de productivité dus à la perte du temps de travail, des coûts des soins et des temps de déplacements (26).

Les résultats d'une méta-analyse ont montré que la préexistence ou non d'événements cardiovasculaires, d'une maladie coronarienne ou d'une maladie vasculaire cérébrale ne changeait pas fondamentalement la réduction proportionnelle du risque relatif d'ÉCIM observée à la suite d'un abaissement de la pression artérielle. Par conséquent, c'est chez les patients qui présentent le risque absolu de maladie cardiovasculaire le plus élevé que l'effet bénéfique absolu associé à une baisse de la pression artérielle serait le plus grand (27).

3.4 Classes thérapeutiques à utiliser en première intention

Afin de formuler une recommandation concrète et facile à mettre en œuvre par les utilisateurs finaux, les cadres décisionnels fondés sur les données probantes des questions PICO 4 et 5 (voir l'annexe 4) ont servi à formuler une seule recommandation.

4. RECOMMANDATION RELATIVE AUX CLASSES THÉRAPEUTIQUES À UTILISER EN PREMIÈRE INTENTION

Pour les adultes atteints d'hypertension pour qui un traitement pharmacologique est indiqué, l'OMS recommande d'utiliser en première intention des médicaments appartenant à l'une des trois classes d'antihypertenseurs suivantes :

1. Thiazides et diurétiques thiazidiques
2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)/antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA)
3. Inhibiteurs calciques (ICa) à action prolongée de type dihydropyridine

Recommandation forte, données probantes de qualité élevée

Remarques pour la mise en œuvre

- De préférence, il convient d'utiliser des antihypertenseurs à action prolongée.
- L'utilisation de diurétiques ou d'ICa pour les patients de plus de 65 ans ou d'ascendance africaine, de bêta-bloquants en cas de maladie cardiaque ischémique, ou d'IEC/ARA pour les patients qui présentent une protéinurie grave, un diabète sucré, une insuffisance cardiaque ou une maladie rénale sont autant d'exemples d'indications pour la prescription éventuelle de médicaments particuliers.

Données probantes et justification

Une analyse des données de 32 revues systématiques a permis de compiler les données probantes sur les effets bénéfiques et néfastes de diverses classes thérapeutiques (19 classes pour la comparaison avec un placebo et 13 classes pour la comparaison directe). Ces revues faisaient la synthèse des résultats d'un grand nombre d'essais cliniques avec répartition aléatoire menés à grande échelle (annexe Web A). Les effets bénéfiques anticipés ont été jugés comme importants. La réduction du nombre de décès et du nombre d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ÉCIM), calculée pour 1000 personnes traitées, était respectivement de 3 et de 14 (thiazides à faible dose), de 12 et de 39 (thiazides à forte dose), de 23 et de 48 (IEC), de 8 et de 23 (ICa), de 2 et de 8 (bêta-bloquants), et de 14 (ARA; aucune donnée pour les ARA et les ÉCIM). Les effets indésirables anticipés ont été jugés comme modérés. Comparativement au placebo, 60 et 100 effets indésirables supplémentaires pour 1000 personnes traitées ont été observés respectivement avec les thiazides et les bêta-bloquants. Les effets indésirables liés à l'arrêt des IEC, et une toux, ont été observés respectivement au nombre de 12 et de 26 pour 1000 personnes traitées. Une revue systématique d'études portant sur la pharmacothérapie de l'hypertension en Afrique subsaharienne a montré un taux d'événements indésirables liés aux ICa de 6 % pour les céphalées, de 2 % pour les étourdissements, et de 2 % pour l'œdème des chevilles (28).

Les données relatives aux comparaisons directes entre les classes thérapeutiques étaient moins nombreuses, et on disposait de peu de données disponibles relatives aux critères de jugements quantifiables et aux issues importantes pour les patients. Globalement, les résultats des comparaisons n'ont révélé que des différences minimales en matière de pression artérielle systolique et de pression artérielle diastolique. Par exemple, la différence de pression artérielle mesurée était inférieure à 2 mmHg lorsqu'on comparait les IEC/ARA aux ICa, les IEC/ARA aux thiazides, ou les IEC aux ARA. Il y avait plus d'événements de type accident vasculaire cérébral avec les bêta-bloquants qu'avec les ICa ou les IEC/ARA.

Les effets bénéfiques anticipés l'emportaient largement sur les effets néfastes potentiels pour les trois classes thérapeutiques: thiazides et diurétiques thiazidiques, IEC/ARA, ICa à action prolongée de type dihydropyridine. Pour ces trois classes thérapeutiques, les effets indésirables étaient rares, souvent légers, et facilement traitables; il est également possible de remplacer le médicament par un autre. La baisse de pression artérielle semble être un facteur beaucoup plus important de réduction du nombre d'événements cardiovasculaires que le choix de l'une de ces trois classes d'antihypertenseurs, comme le montrent les résultats de plusieurs essais cliniques décisifs (ALLHAT, VALUE et CAMELOT) (29, 30, 31). Cet équilibre entre les effets bénéfiques et néfastes n'était pas aussi explicite lorsque les bêta-bloquants étaient utilisés comme traitement de première intention de l'hypertension.

En ce qui concerne les sous-groupes potentiels de patients pour lesquels une classe thérapeutique précise serait susceptible d'être plus bénéfique, les résultats de l'essai ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) suggèrent une baisse plus importante de la pression artérielle pour les personnes d'ascendance africaine sous chlorthalidone comparativement au lisinopril. Également, la survenue d'un accident vasculaire cérébral serait beaucoup moins probable avec un traitement par diurétiques que par lisinopril pour ce groupe de patients, comparativement aux patients d'origine ethnique caucasienne (32). Selon d'autres études, les diurétiques ou les ICa seraient bénéfiques aux patients de plus de 65 ans ou d'ascendance africaine, les bêta-bloquants aux patients atteints d'hypertension et ayant des antécédents d'infarctus du myocarde, et les IEC/ARA aux patients qui présentent un diabète sucré, une insuffisance cardiaque ou une maladie rénale (33, 34). Pour la prévention de l'insuffisance cardiaque, les diurétiques s'avéraient probablement les médicaments les plus efficaces et les ARA, les moins efficaces.

Globalement, les données probantes étaient de qualité moyenne à élevée pour ces trois classes thérapeutiques, comparativement au placebo. Il a été noté que les essais portant sur les diurétiques étaient plus anciens et que les schémas de pratique pourraient avoir évolué. En outre, la gravité et la gamme de stades du diabète sucré et de la maladie rénale chronique variaient d'un essai clinique à l'autre. De plus, les données probantes en faveur d'une efficacité des traitements médicamenteux

antihypertenseurs provenaient d'essais cliniques menés auprès d'adultes très susceptibles d'avoir une MCV avec ou sans athérosclérose. Étant donné que le risque de MCV augmente avec l'élévation de la pression artérielle et que les facteurs de risque de la MCV semblent évoluer à l'unisson, cela pourrait expliquer l'hypothèse d'effets bénéfiques plus importants si la mesure repose sur le risque cardiovasculaire.

Considérations décisionnelles fondées sur les données probantes

Dans l'ensemble, le traitement antihypertenseur est perçu comme bénéfique par les patients, les agents de santé, les systèmes de santé, les sociétés professionnelles et les agences gouvernementales. Du point de vue du patient, il est extrêmement bénéfique de pouvoir empêcher la survenue d'événements cardiovasculaires. Il arrive cependant que, malgré les efforts mis en œuvre, certaines personnes pouvant bénéficier d'un traitement antihypertenseur n'en bénéficient pas ou ne respectent pas la posologie ou la durée du traitement prescrit. Cela s'explique probablement par la nature asymptomatique de la maladie et les préoccupations liées aux effets indésirables. Des entrevues réalisées auprès de patients en Angleterre montrent que les patients plus favorisés sur le plan socioéconomique accepteraient mieux le traitement médicamenteux antihypertenseur.

Dans une étude, jusqu'à 35 % des personnes d'origine caucasienne et 20 % des personnes d'origine sud-asiatique des deux catégories les moins favorisées sur le plan socioéconomique ont répondu à l'enquêteur qu'elles refuseraient un traitement médicamenteux antihypertenseur (35). Shahaj et ses collègues (6) ont fait la synthèse des résultats de six revues qualitatives et 29 revues quantitatives, et ont mis en évidence l'existence d'un grand nombre de facteurs personnels et sociaux ayant une influence sur le respect du traitement, notamment des facteurs familiaux (manque de soutien, besoin de préparer des repas séparés) et environnementaux (sentiment de sécurité, équipements locaux, accès à une nourriture saine). Selon les résultats d'une revue effectuée par Fragasso et ses collègues (36), la qualité de vie sous traitement antihypertenseur serait importante, dans la mesure où il est demandé aux médecins d'amorcer un traitement médicamenteux pour les patients asymptomatiques qui, au final, regrettent de devenir symptomatiques en raison d'effets secondaires. En dépit de la grande variabilité des valeurs des partenaires, le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a considéré que globalement, la mise en route d'un traitement médicamenteux de l'hypertension est probablement faisable et acceptable dans la plupart des cas. Étant donné l'ampleur de la documentation sur les disparités en matière de respect des traitements médicamenteux antihypertenseurs et des issues cardiovasculaires en fonction de l'origine ethnique ou du statut socioéconomique, il a été jugé que le traitement réduirait les inégalités en matière de santé.

En ce qui concerne les coûts du traitement et les ressources nécessaires à ce dernier, les diurétiques thiazidiques, les IEC/ARA et les ICa à action prolongée de type dihydropyridine existent sous forme générique, sont simples à fabriquer et devraient être disponibles dans le monde à un coût modique. Les autres coûts, associés à la main-d'œuvre et aux infrastructures nécessaires, aux analyses de laboratoire, à la perte du temps de travail, etc. sont réels, mais modestes. De nombreuses études de modélisation démontrent le bon rapport coût/efficacité des traitements antihypertenseurs, ce qui est particulièrement important pour les pays à revenu faible ou intermédiaire où un grand nombre d'adultes vivent avec une hypertension non traitée, tant que les traitements médicamenteux sont disponibles à un coût modique. Des modélisations étaient disponibles dans de nombreux pays, comme le Bangladesh, le Ghana et le Nigéria (37, 38, 39, 40).

3.5 Polythérapie

Afin de formuler une recommandation concrète et facile à mettre en œuvre par les utilisateurs finaux, les cadres décisionnels fondés sur les données probantes des questions PICO 6, 7 et 8 (voir l'annexe 4) ont servi à formuler une seule recommandation.

5. RECOMMANDATION RELATIVE À LA POLYTHÉRAPIE

Pour les adultes atteints d'hypertension qui ont besoin d'un traitement pharmacologique, l'OMS suggère de commencer par une polythérapie, de préférence en un seul comprimé pour aider les patients à mieux respecter la posologie et la durée du traitement. Les médicaments antihypertenseurs utilisés dans le cadre de la polythérapie doivent être sélectionnés parmi les trois classes thérapeutiques suivantes: diurétiques (thiazides ou diurétiques thiazidiques), inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)/ antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) et inhibiteurs calciques (ICa) à action prolongée de type dihydropyridine.

Recommandation conditionnelle, données probantes de qualité moyenne

Remarques pour la mise en œuvre

- Une polythérapie médicamenteuse pourrait s'avérer particulièrement précieuse lorsque la pression artérielle est supérieure d'au moins 20/10 mmHg à la pression artérielle cible.
- Une polythérapie en un seul comprimé améliore le respect de la posologie et de la durée du traitement, ainsi que la maîtrise de la pression artérielle.

Données probantes et justification

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a formulé trois questions PICO pour adresser les points suivants: monothérapie ou polythérapie comme traitement antihypertenseur de première intention; comparaison des différentes polythérapies; et comparaison des polythérapies en un seul ou en plusieurs comprimés. Ces trois questions ont été traitées séparément au sein des profils de données probantes et du cadre décisionnel fondé sur les données probantes, mais ont fini par être regroupées dans une même recommandation. Les données probantes provenaient respectivement de six, sept et huit revues systématiques (annexe Web A).

Les résumés des données probantes mettent en évidence plusieurs comparaisons entre une polythérapie et une monothérapie. Les données probantes concernant les décès, la survenue d'ÉCIM et d'autres critères d'évaluation quantifiables n'étaient pas précises. Une polythérapie était associée à une baisse plus importante de pression artérielle, comparativement à une monothérapie (par exemple dose standard d'ICa + ARA, contre forte dose d'ICa; association IEC + ARA, contre IEC seul ou ARA seul) et entraînait moins d'effets indésirables (dose standard d'ICa + ARA, contre forte dose d'ICa). Les données provenant d'essais avec répartition aléatoire, et portant sur les issues cardiovasculaires sont limitées. Une étude menée à grande échelle en Italie (125 635 patients, âgés de 40 à 85 ans), sans répartition aléatoire, a comparé les résultats de la mise en route d'un traitement antihypertenseur de type monothérapie, par rapport à une bithérapie en un seul comprimé ou une polythérapie libre. D'après une analyse ajustée selon le score de propension, il semblerait qu'un traitement initial de type bithérapie en un seul comprimé ou de type polythérapie libre soit associé à une diminution importante du risque de décès (20 %, 11-28 %) et d'hospitalisation due à des événements cardiovasculaires (16 %, 10-21 %), comparativement à un traitement initial de type monothérapie (41). Un traitement antihypertenseur de type polythérapie pourrait être associé à un nombre moins important d'effets indésirables, car la dose de chaque médicament est plus faible.

Selon une comparaison des diverses polythérapies, il semblerait qu'une polythérapie ayant recours aux trois classes thérapeutiques (diurétique, IEC/ARA et ICa) soit globalement efficace. L'autre effet souhaitable d'une polythérapie est un meilleur respect de la posologie et de la durée du traitement. Cependant, nombre de ces études utilisaient une polythérapie en un seul comprimé, ce qui apporte donc une certaine confusion à la comparaison monothérapie-polythérapie. Une méta-analyse de 12 études rétrospectives de banques de données a comparé le respect de la posologie et de la durée du traitement entre les patients prenant un traitement antihypertenseur en un seul comprimé et ceux

prenant un traitement équivalent libre. Le respect du traitement, mesuré par la différence moyenne du « medication possession Ratio »¹ était de 8 à 14 % plus important avec une polythérapie en un seul comprimé. La probabilité que la durée du traitement soit respectée était également deux fois plus élevée (42). Une deuxième revue systématique a montré qu'une simplification du régime posologique entraînait de fortes améliorations (allant de 6 % à 20 %) de l'observance thérapeutique (43).

Les effets souhaitables d'une polythérapie associant les trois classes d'antihypertenseurs (meilleur respect de la posologie et de la durée du traitement, meilleure maîtrise de la pression artérielle et, potentiellement, meilleures issues cliniques) l'emportent sur les effets indésirables, surtout lorsque la polythérapie est administrée sous forme de comprimé unique. Globalement, les données probantes étaient de qualité faible pour les issues d'intérêt. Notamment, les données relatives aux critères d'évaluation quantifiables étaient limitées.

Considérations décisionnelles fondées sur les données probantes

Il existait très peu de données portant sur les valeurs et les préférences des partenaires envers la monothérapie par rapport à la polythérapie ou aux diverses polythérapies. Aucune variabilité importante des valeurs relatives aux issues essentielles n'était attendue. Une revue systématique a montré qu'une simplification du régime posologique entraînait de fortes améliorations (allant de 6 % à 20 %) de l'observance thérapeutique (43).

Étant donné la simplicité d'utilisation d'une polythérapie en un seul comprimé comparativement à une polythérapie en plusieurs comprimés, et les répercussions prévues sur le respect de la posologie et de la durée du traitement, le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a jugé que la majorité des patients voudront de préférence suivre une polythérapie en un seul comprimé.

Initialement, la polythérapie s'accompagne d'une augmentation modérée des ressources nécessaires (achats, chaîne d'approvisionnement et dépenses directes liées aux traitements médicamenteux). Certaines polythérapies peuvent s'avérer très onéreuses, ou ne permettent pas toujours le dosage exact des deux médicaments. Cependant, l'effet bénéfique net d'une maîtrise de la pression artérielle et d'une diminution du nombre d'événements majeurs associés à l'hypertension, comparativement à l'augmentation du coût, est de grande ampleur. Il est également probable que la polythérapie permette une maîtrise plus rapide de la pression artérielle. De nombreuses études de modélisation qui ont comparé une polythérapie à une monothérapie utilisaient une dose fixe (et donc, ne répondaient pas complètement à la question). Une modélisation réalisée au Japon utilisait des données provenant d'essais avec répartition aléatoire. Elle comparait une polythérapie de nifédipine à faible dose (20 mg/jour) à libération contrôlée plus candésartan (8 mg/jour) à une monothérapie de candésartan avec augmentation de dose. Les résultats ont montré que la polythérapie était associée à une plus grande efficacité et à un coût thérapeutique marginal moins important (dominance), comparativement à la monothérapie (44). Selon une étude de cohorte rétrospective, reposant sur les demandes de remboursement de la mutuelle BlueCross BlueShield (Texas) entre 2008 et 2012, les coûts moyens annuels des médicaments seraient plus importants pour une polythérapie en un seul comprimé. Cependant, les coûts relatifs à l'utilisation, en lien avec la maladie, des services aux patients hospitalisés étaient moins élevés avec la polythérapie qu'avec la stratégie d'augmentation de dose, ce qui pourrait compenser les coûts initiaux (45). Les résultats d'une modélisation réalisée en Chine ont révélé la dominance d'une polythérapie d'olmesartan/amlopidine en un seul comprimé, par rapport à une polythérapie libre d'olmesartan et d'amlopidine, et par rapport à une polythérapie de valsartan/amlopidine en un seul comprimé (46). Une deuxième étude a montré une réduction de 33 % du coût du traitement, avec des économies de 19 dollars des États-Unis par patient et par mois après un passage d'une polythérapie libre à une polythérapie en un seul comprimé (47).

¹ Note du traducteur : rapport entre le nombre de jours de traitement délivrés et le nombre de jours de la période de traitement considérée.

Étant donné qu'une polythérapie en un seul comprimé augmente le respect de la posologie et de la durée du traitement, ce qui pourrait améliorer le taux de maîtrise de l'hypertension et diminuer le taux d'événements cliniques majeurs, on s'attend à ce qu'une telle thérapie ait des répercussions favorables sur les égalités en matière de santé. Sur le plan de l'acceptabilité, les partenaires, notamment les prestataires de santé, sont parfois sceptiques vis-à-vis de la polythérapie, y compris la polythérapie en un seul comprimé. Cependant, le scepticisme initial pourrait s'atténuer à mesure que la pression artérielle s'améliore. Bien que des médicaments antihypertenseurs efficaces, sûrs et d'un coût abordable soient disponibles, le taux de maîtrise de l'hypertension dans le monde est désastreux. Au cours des cinq à 10 dernières années, ce taux a même diminué dans certains pays à revenu élevé ainsi que dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, parallèlement à une augmentation du nombre d'événements cardiovasculaires majeurs. Plus de 30 % de la population mondiale est atteinte d'hypertension, et on considère que la maîtrise de la pression artérielle n'a été atteinte que dans seulement 13,8 % des cas (48). L'une des principales raisons de ce faible niveau de maîtrise de la pression artérielle (un cas sur sept) est que la majorité des patients ne reçoivent qu'une monothérapie, alors que les preuves empiriques montrent que la plupart des patients doivent prendre au moins deux médicaments différents pour atteindre une maîtrise optimale et durable de leur pression artérielle (44, 46, 49, 50, 51, 52). La recommandation d'une polythérapie, en particulier en un seul comprimé, se justifie par les éléments suivants :

- la majorité des personnes atteintes d'hypertension finiront par avoir besoin d'au moins deux médicaments antihypertenseurs pour que leur pression artérielle soit maîtrisée ;
- l'association de deux médicaments de deux classes thérapeutiques complémentaires est plus efficace pour abaisser la pression artérielle (efficacité au moins équivalente à l'efficacité combinée de chacun des médicaments choisis) ;
- chaque médicament est utilisé à une dose plus faible, ce qui entraîne moins d'effets indésirables. De plus, l'utilisation de classes complémentaires de médicaments antihypertenseurs pourrait atténuer les effets indésirables de chaque médicament ;
- meilleur respect de la posologie et de la durée du traitement ;
- la logistique simplifiée peut conduire à moins de ruptures de stock et elle pourrait également permettre aux pharmacies de réduire leur inventaire (53, 54).

En ce qui concerne la faisabilité, une étude menée en Inde dans le secteur privé des soins de santé a comparé le prix des polythérapies antihypertensives en un seul comprimé à celui des traitements équivalents utilisant plusieurs comprimés ne contenant chacun qu'un seul médicament. Selon les résultats de cette étude, les fabricants auraient fixé le prix des comprimés uniques de polythérapie à un tarif supérieur à celui de la somme du prix de chacun des médicaments utilisés. Ces données montrent que le prix des comprimés de polythérapie pourrait être revu à la baisse pour qu'il soit identique à celui de la somme du prix de chacun des médicaments, et que les coûts de fabrication et les forces commerciales ne représentent pas un obstacle à la mise en œuvre de comprimés uniques de polythérapie antihypertensive (55). Une telle intervention devrait donc probablement pouvoir être mise en place. Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a reconnu que l'utilisation de polythérapies en un seul comprimé posait certains défis ; il est par exemple difficile de modifier les doses de chacun des médicaments ou d'attribuer des effets indésirables à un médicament en particulier (56).

Les essais avec répartition aléatoire traitant de cette question sont assez rares, et sont trop petits ou ne durent pas suffisamment longtemps pour permettre l'examen des différences liées aux événements cliniques majeurs. Cependant, une approche thérapeutique initiale de type polythérapie a été mise en place depuis plus de 15 ans par des systèmes de santé de grande envergure, comme le système Kaiser Permanente aux États-Unis (57), et constitue un élément majeur du Programme mondial HEARTS de l'OMS et de l'initiative HEARTS in the Americas de l'OPS (53). Récemment, des polythérapies antihypertensives en un seul comprimé ont été ajoutées à la Liste modèle OMS des médicaments essentiels (49). Cette approche a fait l'objet d'une acceptation sans réserve de la part des gouvernements, du public et des partenaires privés, et démontre son utilité dans le monde pour l'obtention d'une meilleure maîtrise de l'hypertension.

3.6 Objectif tensionnel

6. RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'OBJECTIF TENSIONNEL

Pour tous les patients atteints d'hypertension ne présentant aucune affection comorbide, l'OMS recommande comme cible thérapeutique une pression artérielle <140/90 mmHg.

Recommandation forte, données probantes de qualité moyenne

Pour tous les patients atteints d'hypertension et d'une maladie cardiovasculaire (MCV) avérée, l'OMS recommande comme cible thérapeutique une pression artérielle systolique <130 mmHg.

Recommandation forte, données probantes de qualité moyenne

Pour tous les patients atteints d'hypertension et à haut risque (ceux qui présentent un risque élevé de MCV ou qui sont atteints d'un diabète sucré ou d'une maladie rénale chronique), l'OMS suggère comme cible thérapeutique une pression artérielle systolique <130 mmHg.

Recommandation conditionnelle, données probantes de qualité moyenne

Données probantes et justification

Les données probantes provenaient respectivement de cinq revues systématiques et d'une revue de l'essai SPRINT (58). Les profils de données probantes ont été élaborés pour divers objectifs tensionnels, en fonction de l'âge du patient et des affections comorbides (annexe Web A).

Les effets souhaitables d'un objectif tensionnel plus bas (pour 1000 patients traités) étaient les suivants : réduction du nombre de décès de 27 (pour une PAS <120 comparativement à <130-139) et de 7 (pour une PAS de 140/90 comparativement à 150-160/95-105) ; réduction du nombre de décès d'origine cardiovasculaire de 40 (pour une PAS <130 comparativement à <130-149) et de 6 (pour une PAS de 140/90 comparativement à 150-160/95-105) ; réduction du nombre d'accidents vasculaires cérébraux de 17 (pour une PAS <130 comparativement à <140). L'augmentation du nombre d'événements indésirables graves pour 1000 patients traités était de 20 (pour une PAS <130 comparativement à <140) et de 5 (pour une PAS de 140/90 comparativement à 150-160/95-105).

Selon les résumés des résultats d'une revue systématique menée par Murad et ses collègues (59) auprès d'adultes d'un âge égal ou supérieur à 65 ans, un objectif tensionnel thérapeutique plus bas pour les personnes de cette catégorie d'âge serait associé à une réduction importante du nombre de décès toutes causes confondues et de décès d'origine cardiovasculaire, ainsi que du nombre de cas de maladie rénale chronique, d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral. Une autre revue systématique, menée par Reboussin et ses collègues (60), a conduit à des conclusions similaires. Aucune de ces méta-analyses ne pouvait expliquer le grand nombre de patients à haut risque recrutés dans les essais publiés — tout au moins, dans les essais SPRINT et ACCORD (11, 61). Par conséquent, le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices met en garde contre la généralisation de ces données probantes à des patients qui courent un risque moins important et qui ont une pression artérielle élevée ou qui sont atteints d'hypertension, en particulier ceux qui ne répondent pas aux critères d'admission aux études SPRINT, ACCORD ou SPS3 (62). Les résultats des méta-analyses en réseau ont montré un effet similaire, et des effets bénéfiques de plus grande ampleur avec le traitement énergétique (63, 64).

Pour les patients ayant des affections comorbides (maladie coronarienne, diabète sucré, maladie rénale chronique), des objectifs tensionnels plus bas (seuils variables) étaient toujours associés à des effets bénéfiques. Cependant, les données pour ces sous-groupes manquaient de précision et les preuves étaient moins catégoriques. Les effets indésirables — comme des étourdissements dans le groupe témoin ayant reçu un traitement énergétique et une ischémie pour les patients atteints d'une maladie coronarienne — peuvent modifier l'équilibre entre les effets bénéfiques et néfastes pour les patients d'un

âge égal ou supérieur à 65 ans. En raison des efforts accrus que les patients et les prestataires doivent fournir pour que des objectifs tensionnels plus bas soient atteints, il est possible que le traitement soit moins bien respecté. Il convient donc de soupeser cet aspect préoccupant d'un objectif tensionnel plus bas et d'un recours à un traitement énergique pour maîtriser la pression artérielle. Globalement, les données probantes étaient de qualité modérée, avec des effets bénéfiques importants et des effets néfastes modérés. Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a jugé que les effets souhaitables l'emportaient sur les effets indésirables lorsque l'objectif tensionnel était <140/90 mmHg pour tous les patients atteints d'hypertension et ne présentant aucune affection comorbide, ou <130 mmHg pour tous les patients atteints d'hypertension et à haut risque (qui présentent un risque élevé de MCV ou qui sont atteints d'un diabète ou d'une maladie rénale chronique).

Considérations décisionnelles fondées sur les données probantes

En raison du caractère souvent « silencieux » de l'hypertension, les patients pourraient ne pas toujours suivre leur traitement médicamenteux antihypertenseur tel que prescrit, car les effets bénéfiques du traitement ne sont pas aussi manifestes que les effets indésirables potentiels (61). Les patients, et la société dans son ensemble, veulent éviter un décès précoce ou un handicap. Ils craignent également les effets indésirables graves, mais la durée et la gravité de ces effets sont souvent mal décrites dans les essais cliniques. Des objectifs tensionnels plus faibles ont de fortes chances d'être acceptés par les autres partenaires, comme les gouvernements et les prestataires. Cependant, il existe habituellement plusieurs priorités et intérêts concurrents, en particulier le fait que les maladies aiguës et les situations d'urgence sanitaire sont prioritaires et imposent des exigences accrues. Il existe de nombreux obstacles à l'accès aux traitements antihypertenseurs dans les contextes à revenu faible (6). Les investissements dans la plateforme de soins de santé primaires nécessaires pour la prise en charge effective de l'hypertension représentent souvent un défi. Les pays qui maîtrisent mal l'hypertension et qui ont recours à des seuils tensionnels plus conservateurs peuvent se sentir accablés si on leur demande de poser des objectifs tensionnels plus ambitieux, même si cette demande ne concerne que certains patients à haut risque.

La nécessité d'administrer un traitement énergique à certains patients complique le travail des agents de santé ; l'emphase mise sur les soins en équipe dans les milieux aux ressources limitées signifie que les soins doivent être simples et structurés selon des protocoles. Le recours à un traitement énergique pour certains patients complique les protocoles thérapeutiques et peut conduire à une surcharge décisionnelle, notamment pour les agents de santé ayant reçu une formation plus limitée ou ayant moins d'autonomie.

D'un autre côté, il est probable que les partenaires accepteraient moins bien des objectifs tensionnels stricts pour l'ensemble de la population atteinte d'hypertension. La majorité des données probantes concernent des patients à haut risque recevant un traitement énergique, et non pas de l'ensemble de la population de patients atteints d'hypertension. Le traitement de l'hypertension permettra d'atténuer les inégalités en matière de santé, puisque la prévention des événements cardiovasculaires est associée à une diminution du nombre de décès dans l'ensemble de la population. Il est possible qu'une hypertension non maîtrisée soit surreprésentée dans les populations vulnérables. Pour cette raison, une amélioration du traitement et de la maîtrise de l'hypertension, grâce à un meilleur traitement et à un objectif tensionnel plus bas, pourrait réduire les inégalités de longue date.

En ce qui concerne les coûts, un traitement énergique de l'hypertension artérielle dans le cadre de l'essai SPRINT signifiait, pour chaque participant, un médicament supplémentaire, une consultation supplémentaire et une analyse de laboratoire supplémentaire en moyenne, ainsi que d'autres consultations pour les ajustements de dose, sur une période de 3,25 ans, comparativement au traitement de référence. Aux États-Unis, cela correspond à une augmentation de 23 000 dollars des États-Unis des dépenses engagées pour chaque patient chaque année pour le restant de sa vie (14, 15). Les coûts liés aux soins de santé sont beaucoup moins importants dans les autres pays. Plus le niveau de risque d'un patient est faible, moins le rendement d'un traitement antihypertenseur ciblant des objectifs tensionnels plus bas sera bon, puisque l'ampleur des effets bénéfiques diminue. Les résultats d'une étude menée en Australie et portant sur le rapport coût/efficacité du dépistage et du traitement optimal de l'hypertension, du diabète sucré et de la maladie rénale chronique ont montré qu'un traitement

énergique d'une hypertension auparavant non maîtrisée entraînait un rapport coût/efficacité différentiel de 2588 dollars australiens, comparativement au traitement habituel. L'étude ne précise pas l'objectif tensionnel utilisé pour la comparaison (65). Une analyse économique en santé de l'essai SPRINT a montré des inférences similaires (48, 50).

3.7 Fréquence de suivi

7. RECOMMANDATIONS RELATIVES À LA FRÉQUENCE DE SUIVI

Après la mise en route ou une modification du traitement antihypertenseur, l'OMS suggère un suivi mensuel tant que la cible thérapeutique n'est pas atteinte.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

L'OMS suggère un suivi tous les 3 à 6 mois pour les patients dont la pression artérielle est maîtrisée.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

Il existait peu d'études comparatives évaluant les différentes fréquences de suivi après la mise en route de traitements médicamenteux antihypertenseurs. Un essai comparatif avec répartition aléatoire a comparé un suivi tous les trois mois à un suivi tous les six mois dans les cabinets des médecins de famille au Canada. Les participants (âgés de 30 à 74 ans) présentaient une hypertension essentielle maîtrisée depuis au moins trois mois avant leur recrutement dans l'étude. La pression artérielle moyenne, la maîtrise de l'hypertension, la satisfaction des patients et leur respect du traitement étaient semblables dans les deux groupes (66). Au Royaume-Uni, une étude de cohorte rétrospective représentative de la population, menée auprès des cabinets des médecins de famille (67), a porté sur 88 756 adultes atteints d'hypertension (1986-2010). Les résultats de cette étude ont montré que pour les patients ayant récemment reçu un diagnostic d'hypertension, le rapport de risque d'un événement cardiovasculaire indésirable majeur (ÉCIM) était de 1,12 (1,05-1,20) pour ceux qui avaient commencé un traitement >1,4 mois après le diagnostic, comparativement à ceux qui avaient commencé un traitement <1,4 mois après le diagnostic. Pour les patients ayant commencé un traitement, le rapport de risque d'un ÉCIM était de 1,18 (1,11-1,25) pour ceux qui avaient attendu >2,7 mois avant une réévaluation du traitement, comparativement à ceux ayant eu une réévaluation du traitement <2,7 mois après le début du traitement. De plus, un examen des protocoles d'essais à grande échelle portant sur l'hypertension (tels que SPRINT et ACCORD) qui ont démontré une association entre une amélioration des événements cardiovasculaires et la maîtrise de la pression artérielle a révélé que le délai initial pour le suivi était d'un mois (68, 69). Selon cette donnée, il semblerait donc indirectement que ce suivi initial soit adapté aux contextes dans lesquels le traitement aurait des effets bénéfiques importants.

Les conséquences souhaitables escomptées de périodes de suivi plus rapprochées sont une meilleure maîtrise de la pression artérielle et une meilleure surveillance des effets indésirables et, potentiellement, un meilleur respect du traitement. Des suivis plus espacés pourraient entraîner une perte de vue des patients. Selon une revue systématique des répercussions des interventions menées pour améliorer l'observance thérapeutique des adultes à qui un traitement antihypertenseur avait été prescrit, une augmentation du délai entre l'intervention et le suivi serait associée à une diminution de l'observance (70). La conséquence indésirable de périodes de suivi plus rapprochées est la charge que cela représente pour les patients et le système de santé. Les données probantes liées à ces effets étaient de très faible qualité.

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices n'a trouvé aucune donnée probante pertinente relative à la question du délai optimal de suivi une fois qu'un patient atteint d'hypertension a démarré un traitement et qu'une bonne maîtrise de sa pression artérielle a été obtenue.

Considérations décisionnelles fondées sur les données probantes

Il n'existe aucune donnée relative au point de vue des patients sur le délai avant un suivi après la mise en route d'un traitement médicamenteux de l'hypertension. De nombreux patients, notamment ceux d'un âge égal ou supérieur à 65 ans ou qui vivent seuls, seront sûrement rassurés par une surveillance plus fréquente de leur pression artérielle, car elle permet de détecter des signes précoces de détérioration clinique et leur procure un sentiment de sécurité (71). Cependant, les patients plus jeunes et asymptomatiques pourraient avoir un point de vue opposé et trouver qu'un suivi fréquent interfère avec leurs responsabilités professionnelles et familiales. Une télésurveillance peut réduire le besoin d'un suivi, en particulier pour les patients qui vivent loin des établissements de santé. Cependant, malgré l'existence de données probantes sur l'efficacité de la télésurveillance pour les patients atteints d'hypertension, il n'existe aucune preuve empirique des issues à long terme d'une telle approche ou de la possibilité de la généraliser aux patients de divers milieux et niveaux d'éducation (72).

Il n'existait aucune donnée sur les coûts, les ressources et le rapport coût/efficacité. Un suivi fréquent pourrait entraîner des besoins en ressources supplémentaires, qui pourraient être compensés par une meilleure observance thérapeutique, une meilleure maîtrise de la pression artérielle et une amélioration des issues importantes pour les patients. Il est possible de réduire le fardeau sur le système de santé en faisant en sorte que le suivi soit assuré par des prestataires autres que les médecins.

Le Groupe de l'OMS chargé de l'élaboration des lignes directrices a considéré qu'un suivi un mois après la mise en route du traitement médicamenteux de l'hypertension était une approche raisonnable, et que les visites de suivi peuvent être espacées de trois à six mois une fois que la pression artérielle des patients est stable et se rapproche de l'objectif tensionnel. En raison du manque de données comparatives, ces intervalles conseillés ne doivent être interprétés que comme des suggestions, et il est possible de les modifier, selon la faisabilité et d'autres facteurs contextuels. Les participants clés ont jugé ces intervalles faisables et acceptables. On ignore les répercussions de ces délais de suivi sur les inégalités en matière de santé.

3.8 Administration du traitement par des professionnels de la santé autres que les médecins

8. RECOMMANDATION RELATIVE AU TRAITEMENT PAR DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ AUTRES QUE LES MÉDECINS

L'OMS suggère que le traitement pharmacologique de l'hypertension soit prescrit par des professionnels de la santé autres que les médecins, comme les pharmaciens et le personnel infirmier, tant que les conditions suivantes sont remplies: formation adaptée; pouvoir de prescription; protocoles précis de prise en charge et supervision par un médecin.

Recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité

Remarques pour la mise en œuvre

- Les agents de santé communautaires peuvent aider à certaines tâches, comme l'éducation des patients, la remise des médicaments, la mesure et le suivi de la pression artérielle dans le cadre d'un modèle de soins en équipe bien établi. Le degré de participation des agents de santé communautaires à la prise en charge de l'hypertension dépend des réglementations locales et varie actuellement d'un pays à l'autre.
- Pour obtenir une meilleure maîtrise de la pression artérielle, dans le cadre d'un système intégré de gestion, on encourage les patients à avoir recours à la télésurveillance et aux soins autoproduits (en communauté ou à domicile), si une telle approche est faisable et abordable pour les patients, et si l'équipe médicale la juge pertinente.
- Une surveillance par des médecins peut se faire grâce à des méthodes innovantes, comme la télésurveillance, pour garantir un accès au traitement sans délai.

Données probantes et justification

La question PICO 11 (voir l'annexe 4) traitait de la prise en charge de l'hypertension par les agents de santé autres que les médecins ainsi que de la prise en charge par les patients eux-mêmes. Les données probantes utilisées pour cette question provenaient de 11 revues systématiques (annexe Web A). Elles portaient surtout sur l'évaluation des modèles de soins dans le cadre desquels la maîtrise de la pression artérielle était prise en charge par des pharmaciens, du personnel infirmier, des diététiciens et des agents de santé communautaires. Les issues évaluées dans ces études étaient la valeur et la maîtrise de la pression artérielle. Aucune donnée ne portait sur les événements cardiovasculaires. Bien que les données probantes étaient globalement de qualité faible, l'ampleur de l'effet montrait une meilleure maîtrise de la pression artérielle pour 91-264 patients de plus pour 1000 patients (études portant sur la prise en charge par des pharmaciens) et une baisse de la pression artérielle systolique/diastolique de 1-8 mmHg (études portant sur la prise en charge par du personnel infirmier/des agents de santé/des diététiciens). Aucune étude n'a montré que la prise en charge assurée par des prestataires autres que les médecins était inférieure à celle assurée par des médecins.

Les résultats d'une revue systématique menée par Greer et ses collègues ont montré qu'une prise en charge par les pharmaciens conduisait à une meilleure maîtrise de la pression artérielle (risque relatif : 1,44 ou meilleure maîtrise pour 170 patients de plus pour 1000 patients), sans grande différence signalée en ce qui concerne l'observance, les événements cliniques ou la qualité de vie (73). Une revue systématique menée par Anad a montré que dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, le partage des tâches avec les pharmaciens a entraîné une réduction de 8 mmHg de la pression artérielle systolique et de 3,74 mmHg de la pression artérielle diastolique. Des effets similaires ont été obtenus avec un partage des tâches avec le personnel infirmier (baisse de 5,34 mmHg), les diététiciens (baisse de 4,67 mmHg) et les agents de santé communautaires (baisse de 3,67 mmHg) (74). Il n'existait aucune donnée sur les effets indésirables (effets néfastes), ce qui pourrait s'expliquer par un biais de publication ou le fait que les effets néfastes sont minimes.

En ce qui concerne l'autogestion, les résultats d'une revue systématique menée par Tucker (75) montrent qu'une autosurveillance par les patients entraînait respectivement une baisse de 3,24 mmHg de la pression artérielle systolique et de 1,5 mmHg de la pression artérielle diastolique (deux résultats significatifs sur le plan statistique) et une meilleure maîtrise de la pression artérielle, tant que cette autosurveillance était supervisée à distance par un agent de santé. Cependant, l'impossibilité de mener l'intervention à l'insu des participants limitait la portée de l'étude. Il y avait peu de preuves d'un ajustement de la dose des médicaments antihypertenseurs par les patients eux-mêmes.

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a conclu que puisque les données probantes provenaient des agents de santé, il est possible que les observations s'appliquent moins à d'autres contextes et que la formation des agents de santé autres que les médecins varie considérablement d'un pays à l'autre. Globalement, les données étaient de faible qualité, avec d'importants effets bénéfiques prévus et des effets indésirables de faible ampleur.

Considérations décisionnelles fondées sur les données probantes

Les perspectives des patients et des partenaires sont extrêmement variées. Globalement, les patients, et la société dans son ensemble, veulent réduire le risque de décès prématuré ou d'affection comorbide. La plupart des données quantitatives disponibles portaient surtout sur le suivi à distance et ne traitaient pas spécifiquement la question de savoir si les patients préféraient que leur pression artérielle soit prise en charge par des médecins ou par d'autres prestataires (question principale). Les données limitées conduisaient à des résultats mitigés, certains patients appréciant de se prendre eux-mêmes en charge dans certaines occasions, d'autres s'inquiétant du fait que la prise en charge par d'autres prestataires puisse nuire à la relation patient-médecin, mais ces préoccupations concernaient l'utilisation de dispositifs de suivi à domicile. Les résultats de certaines études dans lesquelles la pression artérielle était prise en charge par des prestataires autres que les médecins montraient une bonne satisfaction et une forte rétention des patients. Selon ces résultats, les patients seraient donc disposés à ce que leur pression

artérielle soit prise en charge par des prestataires autres que les médecins, voire préféreraient une telle prise en charge (76, 77). Inversement, des entretiens poussés menés auprès d'un échantillon de patients au Royaume-Uni étudiaient la question des prescriptions par le personnel infirmier et les pharmaciens. Ils ont montré que les patients s'inquiétaient de la gouvernance clinique et de la protection de la vie privée, et se demandaient si les pharmacies communautaires allaient disposer de suffisamment de place pour pouvoir offrir un tel service. Les préoccupations des participants étaient moindres en cas de prise en charge par du personnel infirmier (78). Une autre étude, menée en Écosse, a examiné les points de vue des patients sur la prescription par les pharmaciens et a signalé que la satisfaction des patients était forte, mais que 65 % d'entre eux déclaraient qu'ils préféreraient consulter un médecin (79). Il est probable que les inégalités en matière de santé seront réduites, puisqu'une redistribution des tâches au sein du secteur public favorise l'accès des personnes qui ont recours à ce secteur et non au secteur privé de la santé. Un meilleur accès dans les régions mal desservies peut réduire les inégalités.

En ce qui concerne les coûts, Jacob et ses collègues (80) ont fait la synthèse des données de 31 études (24 venant des États-Unis). Selon leurs résultats, les études qui ont recours à des approches utilisant une équipe communautaire projettent un coût de mise en œuvre de 200 dollars des États-Unis par personne et par an. Cependant, grâce aux économies réalisées en raison de la prévention des issues cardiovasculaires, le coût net moyen serait de 65 dollars des États-Unis par personne et par an, et 10 études signalent globalement un coût net négatif ou des économies. La majorité des estimations liées aux années de vie ajustées sur la qualité de vie (QALY) étaient comprises entre 3888 et 24 000 dollars des États-Unis/QALY, et les programmes dirigés par les pharmaciens s'avéraient plus économiques que ceux menés par le personnel infirmier. Seules deux études parmi 28 révélaient une estimation >50 000 dollars des États-Unis/QALY.

La plupart des autres données sur les coûts portaient sur l'autosurveillance et ne concernaient donc pas la question d'une prise en charge par les médecins comparativement à des prestataires autres que les médecins. Cependant, si l'on considère que les salaires des prestataires autres que les médecins sont plus bas, les coûts seront potentiellement plus bas, mais seulement dans l'hypothèse que les médecins n'auront qu'à fournir un effort limité pour surveiller ces prestataires. Kulchaitanaroi et ses collègues ont trouvé des résultats similaires avec un système de collaboration médecins-pharmaciens (81).

Les deux analyses disponibles, par Jacob *et al.* et Kulchaitanaroi *et al.*, s'attachaient surtout à évaluer les interventions en équipe plutôt qu'à comparer les interventions par les médecins ou par des prestataires autres que les médecins. Il est donc difficile de savoir si les rapports coût/efficacité différentiels sont adaptés à tous les pays de toutes les catégories économiques, ou si les sommes seuils que les pays sont disposés à payer ont été analysées. Toutes les valeurs semblent être inférieures à 50 000 dollars des États-Unis/QALY. Pour les États-Unis, les résultats montraient un très bon rapport coût/efficacité, la plupart des estimations étant d'un montant bien inférieur à 50 000 dollars des États-Unis/QALY, même si on ne sait pas exactement comment ces estimations pourraient se transposer aux pays des catégories économiques inférieures. Même un montant de 10 000 dollars des États-Unis/QALY serait acceptable pour la majorité des pays à revenu intermédiaire, même si ce ne sera probablement pas le cas pour tous les pays à revenu faible. Cependant, si les coûts associés aux programmes gérés par le personnel infirmier ou les pharmaciens étaient identiques ou inférieurs à ceux des programmes gérés par les médecins, il est probable que des économies seraient réalisées.

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a proposé quatre conditions à remplir pour la prescription de médicaments antihypertenseurs par des prestataires autres que les médecins. Les prestataires doivent avoir suivi une formation adaptée, posséder un pouvoir de prescription, suivre des protocoles précis de prise en charge et être sous la supervision d'un médecin. Les agents de santé communautaires ont été cités comme pouvant aider à certaines tâches, comme l'éducation des patients, la remise des médicaments, la mesure et le suivi de la pression artérielle, dans le cadre d'un modèle établi de soins en équipe.

Pour obtenir une meilleure maîtrise de la pression artérielle, dans le cadre d'un système intégré de gestion, il est possible d'avoir recours à la télésurveillance supervisée par des agents de santé, ainsi qu'aux soins autoproduqués (en communauté ou à domicile).

4 Contextes particuliers

4.1 Hypertension et catastrophes naturelles, crises humanitaires et situations d'urgence

Une hypertension est observée dans divers contextes de crises humanitaires et de catastrophes naturelles ou anthropiques. Cela inclut les guerres en Syrie et en Irak, les répercussions du tremblement de terre de la côte Pacifique du Tōhoku au Japon et de l'ouragan Katrina, et les conditions de vie des réfugiés palestiniens. Le fardeau de l'hypertension pour ces populations peut être considérable (82). En dépit des crises des réfugiés qui perdurent en Afrique et en Asie, il existe très peu de données en provenance de ces continents (à l'exception du Japon) concernant la lutte contre l'hypertension, l'accès aux soins et aux traitements, et la compréhension du trouble par les patients. Les conflits violents et prolongés sont dramatiques pour les populations civiles et leur système de santé, et se traduisent par des interruptions de traitement et de prise en charge (83, 84). Les conflits armés sont associés à une augmentation à court et à long terme des taux de morbidité et de mortalité cardiaques, et à une élévation de la pression artérielle (85). Des études menées auprès de populations militaires montrent que l'état de stress post-traumatique et les blessures graves à la suite de conflits sont des facteurs de risque indépendants d'hypertension (86). Dans ces populations, le taux de traitement des patients atteints d'hypertension allait de 53,4 % à 98,1 % (87, 88).

À l'heure actuelle, il n'existe aucune donnée relative à un objectif tensionnel ou au meilleur médicament antihypertenseur pour traiter l'hypertension associée aux catastrophes. L'objectif tensionnel recommandé selon l'avis des experts est une pression artérielle systolique inférieure à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mmHg. Kario et ses collègues recommandent de privilégier les ICa à action prolongée, qui sont métaboliquement neutres et plus efficaces pour réduire la variabilité de la pression artérielle, un indicateur indépendant des issues cliniques, notamment l'accident vasculaire cérébral. En outre, l'effet des ICa à action prolongée sur la baisse de la pression artérielle est lié à la dose, et on sait à quelle baisse de pression artérielle s'attendre avec ces médicaments (89). Malgré les difficultés inhérentes au travail dans des contextes de crise humanitaire, plusieurs organisations ont élaboré des lignes directrices pour définir et prendre en charge l'hypertension. Depuis 2017, le *Kit sanitaire d'urgence interinstitutions* de l'OMS comprend un module supplémentaire consacré aux médicaments antihypertenseurs, mais il est difficile de savoir dans quelle mesure ces outils sont réellement utilisés (90, 91). Dans une communication personnelle, un médecin qui a traité des réfugiés syriens atteints d'hypertension a expliqué que le traitement variait et dépendait des échantillons de médicaments disponibles dans l'établissement de santé. Le choix était limité notamment à l'aténolol, au lisinopril et au vérapamil. Le traitement était adapté aux antécédents du patient. Par exemple, les patients ayant des antécédents de maladie coronarienne recevaient de l'aténolol et du lisinopril, les patients diabétiques recevaient du lisinopril, et les patients migraineux recevaient du vérapamil.

Pour éviter des taux importants de mortalité et de morbidité, les organisations qui prennent en charge des patients en urgence ou à plus long terme, pendant ou après des crises humanitaires, devraient en priorité effectuer une évaluation de l'hypertension et affecter des ressources à son traitement. D'autres études sont nécessaires pour estimer avec précision la prévalence et déterminer le meilleur traitement de l'hypertension pour les populations touchées par des crises à travers le monde.

Les crises humanitaires et les catastrophes naturelles ou anthropiques peuvent avoir de nombreuses répercussions sur les soins et les services de santé. Voici une liste des obstacles potentiels susceptibles de perturber la prise en charge des personnes atteintes d'hypertension :

- une détérioration importante des conditions de vie ;
- la perte ou la destruction des établissements de soins de santé ;
- le départ du personnel médical, qui entraîne une pénurie de prestataires de soins de santé ;

- une grave pénurie de médicaments;
- le manque ou l'absence de fournitures, d'équipement ou de matériel essentiels;
- la mise en péril de la prestation des soins de santé primaires et secondaires;
- l'interruption de l'approvisionnement en eau, en nourriture et en électricité;
- le manque de données relatives au taux de morbidité et de mortalité en raison de la destruction des systèmes d'information et de collecte des données;
- une pression psychologique élevée exercée sur la population générale et sur le personnel médical.

4.2 COVID-19 et hypertension

D'après presque toutes les données probantes disponibles, l'hypertension augmenterait le risque de survenue d'une forme grave de la COVID-19, définie comme une admission en unité de soins intensifs, un tableau clinique grave ou une combinaison des deux, ou d'un décès lié à la COVID-19. Il n'était toutefois pas toujours possible d'établir clairement si ce risque était indépendant d'autres facteurs de risque (92). Des rapports préliminaires ont fait état de taux d'hypertension plus élevés parmi les patients hospitalisés qui présentaient une forme grave de la COVID-19, avec des taux d'hypertension globaux allant de 50 à 56 % (93, 94). Il n'a pas été possible de déterminer s'il s'agissait d'un lien de causalité ou s'il existait des facteurs de confusion comme l'âge ou d'autres affections comorbides associées à l'hypertension, notamment une obésité, un diabète et une maladie rénale chronique. L'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) chez ces patients a soulevé des inquiétudes, dans la mesure où l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (ECA2) — la mono-carboxypeptidase qui inactive l'angiotensine II et bloque par conséquent l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) classique — a été identifiée comme le récepteur fonctionnel du coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) (95, 96). L'OMS a mené une analyse rapide des données probantes relatives à l'utilisation des IEC ou des ARA chez les patients atteints de COVID-19, ce qui a permis de trouver 11 études observationnelles. L'analyse n'a mis en évidence aucune étude conçue pour évaluer directement si les IEC ou les ARA augmentent le risque de survenue de COVID-19. Après ajustement des facteurs de confusion, aucune association entre l'utilisation antérieure d'IEC ou d'ARA et une forme plus grave de la COVID-19 n'a été observée. Aucune étude ne portait sur les effets bénéfiques et néfastes potentiels associés à la mise en route d'un traitement par IEC ou par ARA pour les patients atteints de COVID-19 (97). Par conséquent, l'arrêt d'un traitement par IEC ou par ARA pourrait entraîner des résultats pires que sa poursuite pour les patients ayant reçu un diagnostic de COVID-19. Alors que les effets bénéfiques potentiels associés à la mise en route d'un traitement par inhibiteurs du SRAA pour les patients atteints de COVID-19 restent incertains, l'arrêt d'un tel traitement entraîne un risque évident pour les patients fortement susceptibles de contracter la COVID-19 et qui présentent une lésion myocardique, une hypertension ou une insuffisance cardiaque avérée (96). La plupart des organisations professionnelles du monde recommandent ou encouragent fortement la poursuite d'un traitement par IEC/ARA pour les patients atteints de COVID-19 (98). Il est urgent de mener d'autres études pour répondre aux questions essentielles sur le rôle du SRAA dans la pathogenèse et le traitement possible de la COVID-19 et d'autres maladies à coronavirus. Des études prospectives, notamment les essais comparatifs contre placebo en cours, avec répartition aléatoire — comme l'essai RAMIC (Ramipril for the Treatment of COVID-19) (ClinicalTrials.gov, numéro NCT04366050) — pourraient permettre de mieux comprendre l'effet des IEC ou des ARA sur les patients atteints de COVID-19.

4.3 Grossesse et hypertension

Les problèmes d'hypertension, notamment l'hypertension chronique, l'hypertension gravidique, la prééclampsie et l'éclampsie, sont très courants chez la femme enceinte (99). Étant donné que l'hypertension pendant la grossesse entraîne une hausse des taux de morbidité et de mortalité pour la femme et son fœtus, ce trouble doit être diagnostiqué, traité (le cas échéant) et étroitement surveillé.

Il est important de remarquer que jusqu'à 10 % des décès liés à la grossesse sont imputables à l'hypertension. Lors d'une grossesse, l'hypertension entraîne des conséquences cardiovasculaires néfastes à long terme. Malheureusement, les problèmes d'hypertension liés à la grossesse sont en nette augmentation (100, 101). Par exemple, aux États-Unis, entre 1998 et 2006, le taux de problèmes d'hypertension pendant la grossesse est passé de 6,7 % à 8,3 %, le taux d'hypertension chronique pendant la grossesse est passé de 1,1 % à 1,7 %, et le taux de prééclampsie/éclampsie est passé de 0,9 % à 1,2 %. Il convient de discuter avec toute femme enceinte, ou qui pourrait le devenir, des conséquences graves potentielles de l'hypertension pendant la grossesse et du fait que certains des médicaments antihypertenseurs les plus couramment prescrits, mentionnés ci-dessous, sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Pendant la grossesse, l'état hémodynamique normal correspond à une vasodilatation généralisée accompagnée d'une augmentation du débit cardiaque et d'une baisse de la résistance périphérique totale. Cela se traduit par une diminution normale de la pression artérielle au cours du deuxième trimestre. L'hypertension pendant la grossesse est généralement définie par une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg, à au moins deux reprises, à au moins six heures d'intervalle. L'hypertension chronique correspond à une hypertension diagnostiquée avant 20 semaines de grossesse, alors que l'hypertension gravidique correspond à une hypertension diagnostiquée à 20 semaines de grossesse ou après. La prééclampsie et l'éclampsie sont des troubles médicaux propres à la grossesse qui requièrent une prise en charge médicale immédiate et spécifique.

Même si les seuils tensionnels pour le traitement de l'hypertension pendant la grossesse continuent de changer, il est généralement recommandé, en cas d'hypertension chronique ou gravidique, de mettre en route un traitement pharmacologique lorsque la pression artérielle systolique est ≥ 160 mmHg ou lorsque la pression artérielle diastolique est ≥ 105 mmHg. En cas d'hypertension chronique, il est fréquent qu'un diagnostic d'hypertension ait déjà été posé avant la grossesse; la femme enceinte pourrait donc déjà suivre un traitement chronique à base de médicaments antihypertenseurs. Dans ce cas, le traitement pourrait être poursuivi, mais modifié au profit de médicaments privilégiés, et il faudra éliminer certains médicaments antihypertenseurs contre-indiqués pendant la grossesse. De plus, la pression artérielle recommandée comme cible thérapeutique est variable et sujette à discussion. Par exemple, une pression artérielle cible plus basse (pression artérielle systolique de 85 mmHg au lieu de 100 mmHg) a récemment été associée à une baisse de la survenue d'une hypertension grave chez la mère, et n'entraîne aucune augmentation du risque pour la mère ou pour le fœtus. En cas de lésion des organes cibles, il convient d'envisager de mettre en route un traitement pharmacologique antihypertenseur lorsque la pression artérielle diastolique est ≥ 90 mmHg.

Comme c'est le cas avec la plupart, sinon la totalité, des autres problèmes de santé pour lesquels un traitement pharmacologique est nécessaire pendant la grossesse, les considérations relatives au traitement de l'hypertension sont les mêmes pour toutes les femmes adultes, qu'elles soient enceintes ou non. Par conséquent, dans la mesure où l'efficacité et l'innocuité des médicaments ne sont pas spécifiquement étudiées dans le cadre de la grossesse, le choix des médicaments repose généralement sur leur utilisation clinique à long terme et sur l'expérience que l'on a de ces médicaments. Cela signifie qu'il faut envisager d'avoir recours à des médicaments plus anciens, dont l'efficacité et l'innocuité sont avérées de très longue date. Pour le traitement pharmacologique de l'hypertension pendant la grossesse, les médicaments à privilégier incluent la méthyldopa, les bêta-bloquants (notamment le labétalol), les ICa (notamment la nifédipine et, en solution alternative, le vérapamil) et les vasodilatateurs à action directe (notamment l'hydralazine). D'après certaines données probantes, parmi ces médicaments, les bêta-bloquants et les ICa semblent plus efficaces que la méthyldopa pour réduire le risque de survenue d'une hypertension grave à un stade ultérieur de la grossesse. L'utilisation de diurétiques thiazidiques a fait l'objet de discussions, en particulier si la patiente suivait déjà un traitement chronique par thiazide avant la grossesse. Dans ce cas, le diurétique thiazidique peut être poursuivi pendant la grossesse.

Il existe des contre-indications claires à l'utilisation de certains médicaments antihypertenseurs au cours de la grossesse. C'est notamment le cas de tous les inhibiteurs du SRAA, comme les IEC, les ARA et, bien qu'ils ne soient plus utilisés, les inhibiteurs directs de la rénine, en raison des événements indésirables directs qu'ils entraînent sur le fœtus, ainsi que de la spironolactone, un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes, en raison de son effet antiandrogénique sur le fœtus. L'utilisation d'aténolol, un bêta-bloquant, est également contre-indiquée, car une inhibition de la croissance fœtale a été observée (102).

En résumé, l'hypertension pendant la grossesse, qui se manifeste sous la forme des divers troubles mentionnés, est un problème de santé très courant. Les problèmes d'hypertension pendant la grossesse ont de graves conséquences pour la mère et son fœtus. À l'heure actuelle, plusieurs médicaments antihypertenseurs à prendre par voie orale sont à privilégier pour le traitement de l'hypertension chronique pendant la grossesse et de l'hypertension gravidique. Par ailleurs, certains médicaments antihypertenseurs sont contre-indiqués pendant la grossesse. Il existe des données probantes en faveur de la mise en route d'un traitement pharmacologique de l'hypertension pendant la grossesse, à des seuils tensionnels donnés, avec ou sans atteinte des organes vitaux, pour réduire le risque de survenue d'une hypertension grave à un stade ultérieur de la grossesse. Bien que la pression artérielle baisse pendant la grossesse et immédiatement après l'accouchement, la présence de problèmes d'hypertension liés à la grossesse augmente de façon significative le risque cardiovasculaire à long terme, notamment la survenue ultérieure d'une hypertension, d'une maladie coronarienne et d'un accident vasculaire cérébral.

5 Publication, mise en œuvre, évaluation et lacunes en matière de recherche

5.1 Publication

Les présentes lignes directrices peuvent être téléchargées depuis le site Web de l'OMS. L'élaboration de ces lignes directrices repose sur une synthèse des revues systématiques publiées, et toutes les revues sont déjà publiées et disponibles en ligne.

5.2 Mise en œuvre et diffusion

Grâce à leurs contacts avec les ministères de la santé, les bureaux régionaux et les bureaux de pays de l'OMS encourageront la mise en œuvre des lignes directrices à l'échelle nationale. L'OMS fournira une assistance technique lorsqu'une adaptation substantielle à l'échelle du pays s'avérera nécessaire. Le guide technique HEARTS, qui est actuellement mis en œuvre dans 18 pays et qui bénéficie d'une large approbation, adhésion et mobilisation de la part des partenaires, servira de plateforme pour la mise en œuvre et la diffusion de ces lignes directrices. Ce guide sera révisé pour y inclure les outils de mise en œuvre des présentes lignes directrices. À la suite de la publication des lignes directrices, des aspects distincts de la mise en œuvre sont à l'étude, comme des outils de mise en œuvre ou dérivés pour le traitement par des prestataires autres que les médecins, ou pour le traitement de l'hypertension dans le cadre de crises humanitaires. Un soutien à la mise en œuvre sera proposé aux pays aux trois échelons de l'OMS.

5.3 Évaluation

L'OMS surveillera l'utilisation et la mise en œuvre des lignes directrices dans les politiques et les programmes nationaux, en examinant le nombre de pays qui adaptent ou approuvent les lignes directrices à l'échelle nationale.

5.4 Mise à jour des lignes directrices

La validité attendue des lignes directrices est de cinq ans. Une telle période correspond à un calendrier réalisable, compte tenu des coûts, du temps et des autres ressources nécessaires au processus de mise à jour. En outre, au cours de cette période, de nouveaux résultats de recherche devraient être disponibles. Si les données probantes ou les besoins des utilisateurs évoluent avant la fin de cette période de cinq ans, il est possible d'envisager de publier des mises à jour anticipées.

5.5 Lacunes en matière de recherche

Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a mis au jour plusieurs lacunes en matière de recherche, classées selon les thématiques des questions PICO.

Seuils tensionnels pour la mise en route d'un traitement et cibles à atteindre pour la maîtrise de l'hypertension

- Plus de données sont nécessaires concernant le traitement des patients dont la pression artérielle systolique se situe entre 130 et 139 mmHg et qui font partie d'un ou plusieurs des sous-groupes suivants: patients présentant un diabète, une maladie rénale chronique, une insuffisance cardiaque, d'un âge égal ou supérieur à 65 ans.

- Il est également nécessaire d'obtenir plus de données relatives aux issues, provenant par exemple d'essais qui incluent comme issues l'insuffisance cardiaque et les troubles cognitifs.
- La signification clinique des événements indésirables observés dans les essais cliniques doit être clarifiée.
- Il est nécessaire de quantifier la différence observée entre les estimations provenant d'essais comparatifs contre placebo à simple insu et celles provenant d'essais comparatifs ouverts avec traitement de référence.
- Il est indispensable de procéder à une analyse régulière des essais afin de déterminer les effets de l'évolution dans le temps des bases épidémiologiques des maladies cardiovasculaires, des traitements autres que antihypertenseurs, des risques compétitifs, etc.
- Davantage de données sont nécessaires dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et dans d'autres pays hors Amérique du Nord et Europe.
- Il convient d'évaluer la faisabilité, les ressources requises et les coûts de la mise en route d'un traitement énergique dans la pratique clinique réelle. Les ressources à prévoir pour un traitement plus énergique dans les pays à revenu faible ou intermédiaire doivent être quantifiées.
- Il est nécessaire de déterminer le coût d'opportunité associé à une orientation des ressources destinée à obtenir une pression artérielle systolique <130 mmHg chez les personnes à haut risque.
- Des études doivent être menées sur la faisabilité, l'acceptabilité et l'efficacité d'un traitement énergique, en particulier pour les populations à haut risque dans les pays à revenu faible et les pays à revenu intermédiaire.

Analyses de laboratoire pour déterminer le moment de la mise en route d'un traitement

- Afin de réduire les coûts et d'améliorer les issues, il est nécessaire de mieux connaître les analyses essentielles qu'il convient de demander pour tous les patients.

Rôle du risque cardiovasculaire dans le traitement de l'hypertension

- Il faut analyser les aspects opérationnels clés de la mise en œuvre d'une approche fondée sur les risques de la prévention des maladies cardiovasculaires et d'un traitement pharmacologique visant à faire baisser la pression artérielle, dans les établissements de soins primaires.

Monothérapie ou polythérapie

- Il est nécessaire de comparer les données à long terme relatives aux critères d'évaluation quantifiables en cas de monothérapie ou de polythérapie.
- Il convient de mener des études portant sur des expériences sur le terrain. Ces études doivent avoir la puissance significative et être conçues de façon à déterminer s'il existe une différence d'issues cliniques — comme une réduction du nombre d'ÉCIM ou des événements indésirables graves, ou du taux de mortalité — entre les polythérapies en un seul comprimé et les polythérapies en plusieurs comprimés.
- Des analyses en matière d'économie de la santé doivent être réalisées pour établir le rapport coût/efficacité et les implications budgétaires de la mise en œuvre d'une polythérapie en première intention avec augmentation progressive des doses, par rapport à une monothérapie en première intention.

Fréquence de suivi

- Il conviendra d'établir des critères pour la définition clinique d'une bonne maîtrise de la pression artérielle pour pouvoir sélectionner les patients qui pourront se contenter de visites de suivi plus espacées.
- Des études sont requises pour identifier, de façon précoce et fiable, les patients moins susceptibles d'atteindre une maîtrise de leur pression artérielle et de se présenter aux visites de suivi préconisées par leur prestataire de santé.
- Il est nécessaire de disposer de données de meilleure qualité sur le calendrier, la fréquence et l'intensité des interventions pour pouvoir améliorer l'observance thérapeutique.

Prise en charge en équipe de l'hypertension

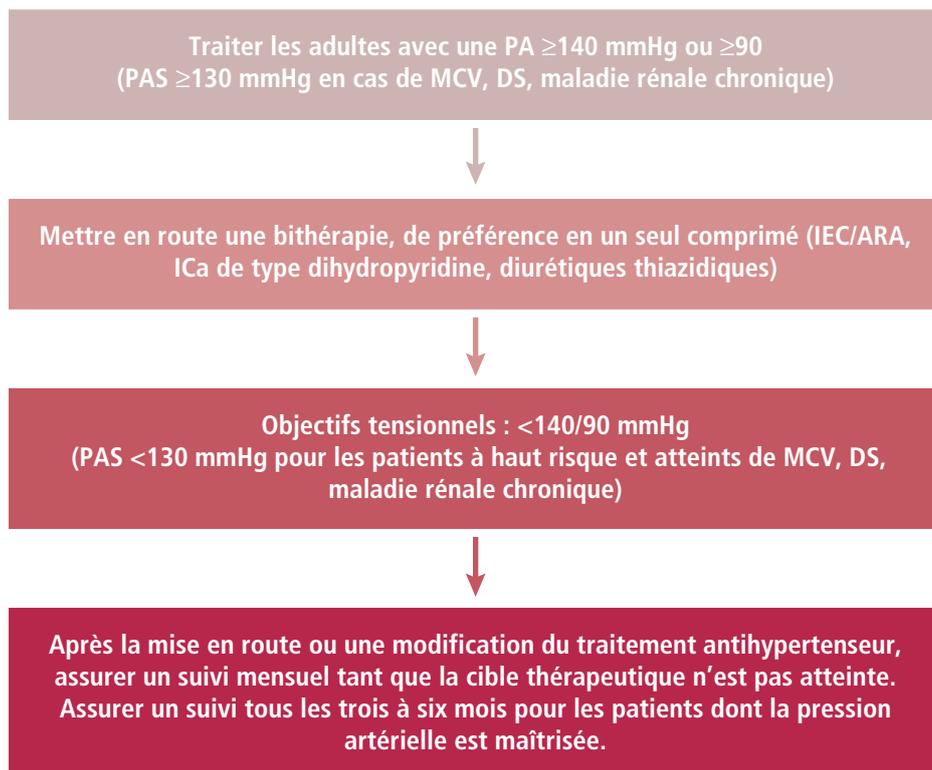
- Il faut obtenir des preuves que le suivi à distance et le recours à des agents de santé/des référents communautaires peuvent faciliter la prise en charge de l'hypertension.
- Des preuves de la faisabilité, des coûts et de l'efficacité du suivi communautaire ou à domicile de la pression artérielle s'avèrent nécessaires.

6 Outils de mise en œuvre

6.1 Recommandations des lignes directrices

Les graphiques ci-dessous résument les recommandations formulées dans les lignes directrices selon une approche algorithmique (Figures 3 et 4). Ils associent les recommandations à un parcours de soins des patients.

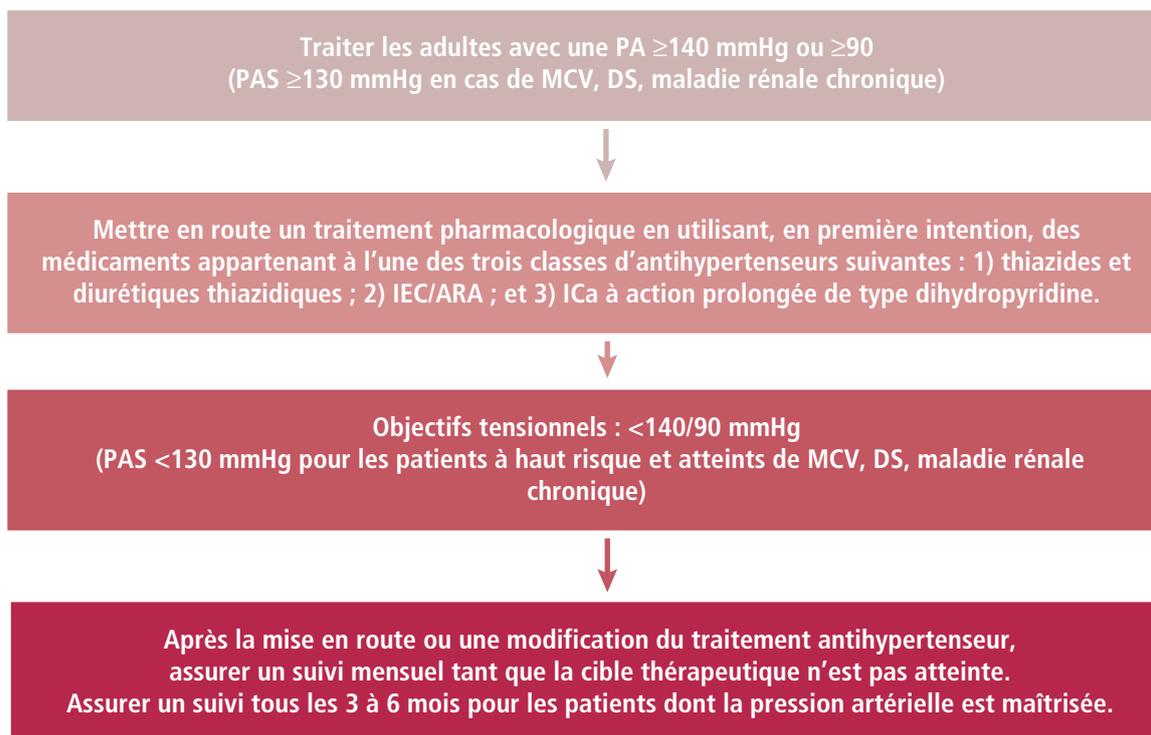
Figure 3. Approche pour la mise en route d'une polythérapie en un seul comprimé



Traitement pharmacologique à mettre en route selon les conditions suivantes :

- un diagnostic d'hypertension a déjà été posé;
- il convient de mettre en route le traitement pharmacologique de l'hypertension dans les quatre semaines suivant le diagnostic d'hypertension;
- si la pression artérielle est élevée ou qu'il existe des signes d'atteinte des organes vitaux, le traitement doit être démarré immédiatement;
- le patient doit bénéficier de conseils concernant la mise en route d'un traitement médicamenteux;
- des analyses de laboratoire de base (électrolytes, créatinine, lipides, glucose, HbA1C, analyse d'urine sur bandelette et ECG) peuvent être réalisées si elles ne retardent pas la mise en route du traitement;
- une évaluation du risque cardiovasculaire peut être réalisée immédiatement (à condition qu'elle ne retarde pas la mise en route du traitement) ou lors d'une visite ultérieure;
- envisager d'utiliser des diurétiques ou des ICa pour les patients d'un âge égal ou supérieur à 65 ans ou d'ascendance africaine ou afro-caribéenne, des bêta-bloquants pour les patients ayant déjà subi un infarctus du myocarde, et des IEC/ARA pour les patients atteints d'un diabète sucré, d'une insuffisance cardiaque ou d'une maladie rénale chronique.

Figure 4. Approche pour la mise en route d'un traitement autre qu'une polythérapie en un seul comprimé (par exemple une monothérapie ou une polythérapie libre)



Traitement pharmacologique à mettre en route selon les conditions suivantes :

- un diagnostic d'hypertension a déjà été posé;
- il convient de mettre en route le traitement pharmacologique de l'hypertension dans les quatre semaines suivant le diagnostic d'hypertension;
- si la pression artérielle est élevée ou qu'il existe des signes d'atteinte des organes vitaux, le traitement doit être démarré immédiatement;
- le patient doit bénéficier de conseils concernant la mise en route d'un traitement médicamenteux;
- des analyses de laboratoire de base (électrolytes, créatinine, lipides, glucose, HbA1C, analyse d'urine sur bandelette et ECG) peuvent être réalisées si elles ne retardent pas la mise en route du traitement;
- une évaluation du risque cardiovasculaire peut être réalisée immédiatement (à condition qu'elle ne retarde pas la mise en route du traitement) ou lors d'une visite ultérieure;
- envisager d'utiliser des diurétiques ou des ICa pour les patients d'un âge égal ou supérieur à 65 ans ou d'ascendance africaine ou afro-caribéenne, des bêta-bloquants pour les patients ayant déjà subi un infarctus du myocarde, et des IEC/ARA pour les patients atteints d'un diabète sucré, d'une insuffisance cardiaque ou d'une maladie rénale chronique.

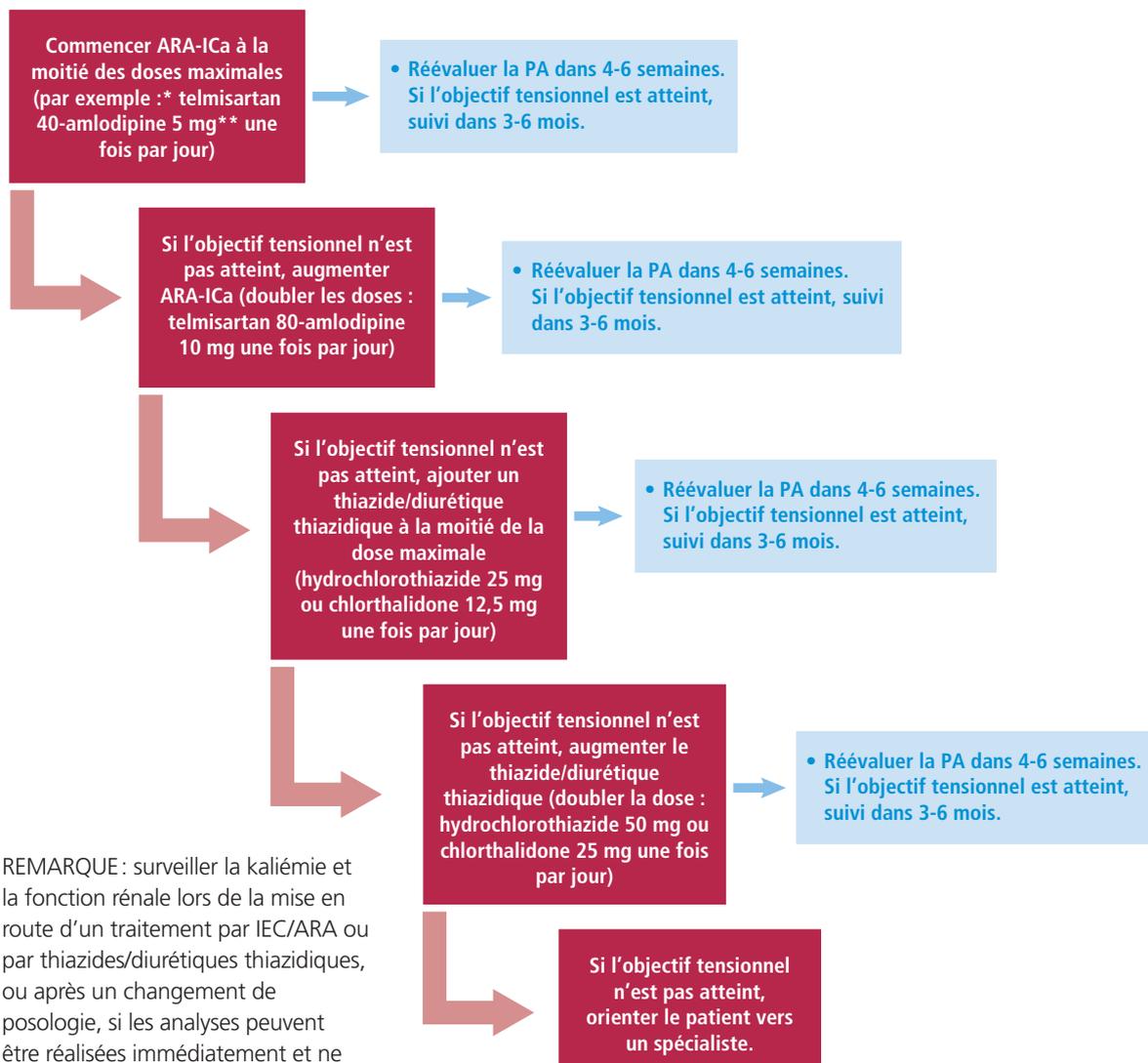
6.2 Protocoles propres à un médicament et à une posologie

Les Figures 5 et 6 donnent deux exemples de protocoles propres à un médicament et à une posologie. Ces protocoles sont des exemples. D'autres approches sont possibles.

Algorithme 1 : mise en route d'une polythérapie en un seul comprimé

- Il est recommandé de mettre en route le traitement avec deux médicaments antihypertenseurs de deux classes thérapeutiques différentes lorsque la pression artérielle initiale est $\geq 20/10$ mmHg au-dessus de la cible. Ce traitement devrait être envisagé lorsque la pression artérielle initiale est $\geq 140/90$ mmHg.
- Les médicaments qui affectent le système rénine-angiotensine-aldostérone (IEC, ARA et aliskirène) sont associés à une toxicité fœtale grave, notamment des anomalies rénales et cardiaques, et un décès. Leur utilisation est contre-indiquée pendant la grossesse.

Figure 5. Algorithme 1



REMARQUE : surveiller la kaliémie et la fonction rénale lors de la mise en route d'un traitement par IEC/ARA ou par thiazides/diurétiques thiazidiques, ou après un changement de posologie, si les analyses peuvent être réalisées immédiatement et ne retardent pas le traitement.

Ce protocole est contre-indiqué pour les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir. Aucun IEC ou ARA ne doit être donné aux femmes enceintes.

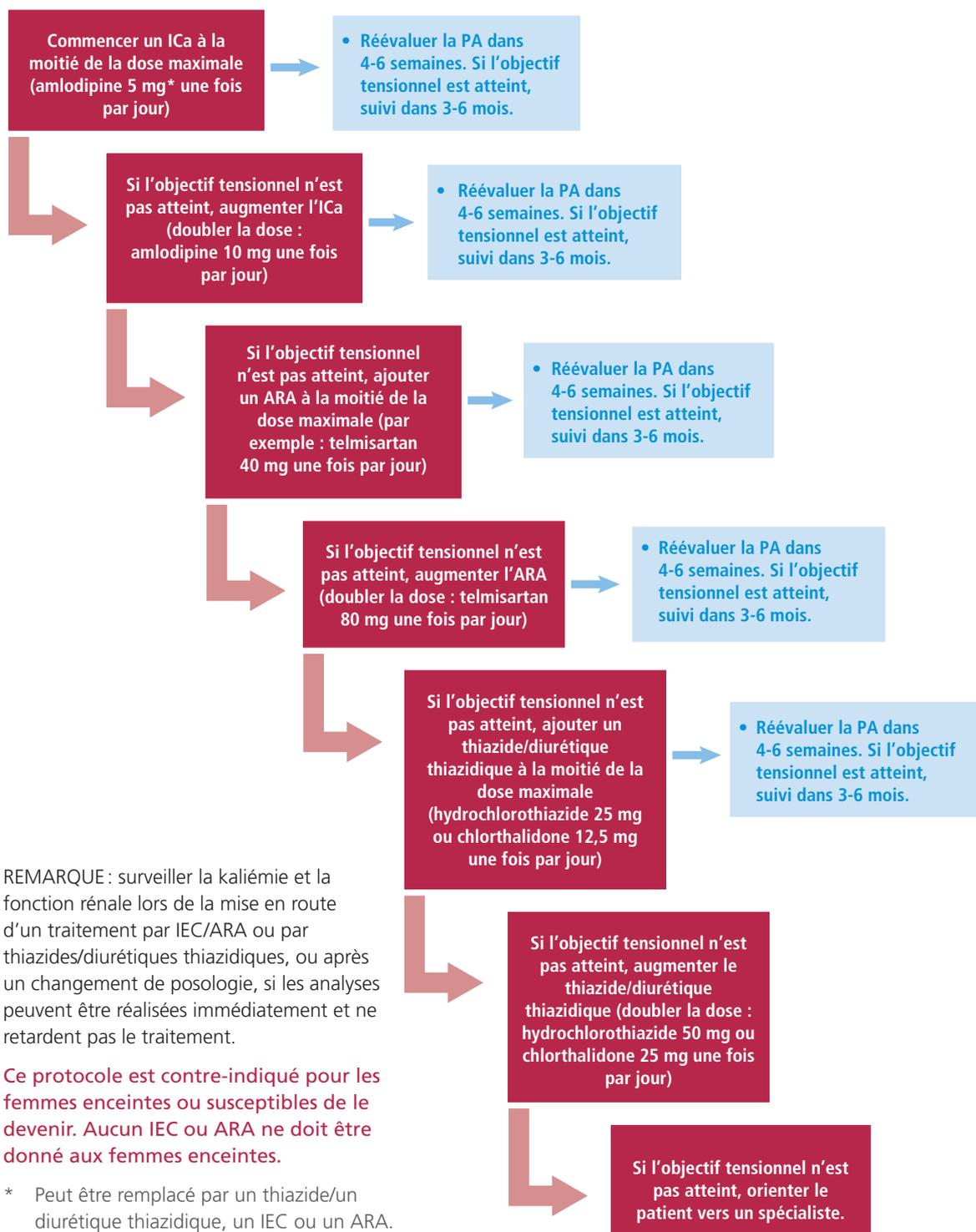
* Les médicaments sont mentionnés à titre d'exemple et peuvent être remplacés par deux autres médicaments de n'importe laquelle des trois classes thérapeutiques (IEC/ARA, ICa ou thiazides/diurétiques thiazidiques). Commencer par deux comprimés individuels ou, si possible, par un comprimé unique contenant les deux médicaments (polythérapie à dose fixe).

** Peut être remplacé par d'autres comprimés individuels ou, si possible, par d'autres comprimés uniques (polythérapie à dose fixe).

Algorithme 2: mise en route d'un traitement autre qu'une polythérapie en un seul comprimé (par exemple une monothérapie ou une polythérapie libre)

- Un ICa, plutôt qu'un diurétique thiazidique ou un IEC/ARA, a été choisi comme médicament de première intention en cas de monothérapie, pour éviter d'avoir à effectuer un dosage des électrolytes et pour répondre aux inquiétudes concernant une modification potentielle du débit de filtration glomérulaire.
- Les médicaments qui affectent le système rénine-angiotensine-aldostérone (IEC, ARA et aliskirène) sont associés à une toxicité fœtale grave, notamment des anomalies rénales et cardiaques, et un décès. Leur utilisation est contre-indiquée pendant la grossesse.

Figure 6. Algorithme 2



REMARQUE: surveiller la kaliémie et la fonction rénale lors de la mise en route d'un traitement par IEC/ARA ou par thiazides/diurétiques thiazidiques, ou après un changement de posologie, si les analyses peuvent être réalisées immédiatement et ne retardent pas le traitement.

Ce protocole est contre-indiqué pour les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir. Aucun IEC ou ARA ne doit être donné aux femmes enceintes.

* Peut être remplacé par un thiazide/un diurétique thiazidique, un IEC ou un ARA. Privilégier un IEC ou un ARA pour les patients qui présentent une protéinurie.

Références bibliographiques

- (1) Maladies cardiovasculaires. Principaux faits. 17 mai 2017 [site Web] ([https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), consulté le 31 mars 2021).
- (2) Hypertension. Principaux faits. 13 septembre 2019 [site Web] (<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>, consulté le 31 mars 2021).
- (3) Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. Geneva: World Health Organization; 2007.
- (4) Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2017;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006.
- (5) Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-406. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
- (6) Shahaj O, Denny D, Schwappach A, Pearce G, Epiphaniou E, Parke H, et al. Supporting self-management for people with hypertension: a meta-review of quantitative and qualitative systematic reviews. *J Hypertens.* 2019;37(2):264-279. doi: 10.1097/HJH.0000000000001867.
- (7) Meiqari L, Nguyen T-P-L, Essink D, Zweekhorst M, Wright P, Scheele F. Access to hypertension care and services in primary health-care settings in Vietnam: a systematic narrative review of existing literature. *Glob Health Action.* 2019;12(1):1-11. doi: 10.1080/16549716.2019.1610253.
- (8) Kostova D, Spencer G, Mora AE, Cobb LAK, Husain MJ, Datta BK, et al. The cost effectiveness of hypertension management in low-income and middle-income countries: a review. *BMJ Public Global Health.* 2020;e002213. doi: 10.1136/bmjgh-2019-002213.
- (9) Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet.* 2003 Mar 1;361(9359):717-25. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12655-4. Erratum in: *Lancet.* 2005 Jul 16-22;366(9481):204. PMID: 12620735.
- (10) Constanti M, Floyd CN, Glover M, Boffa R, Wierzbicki AS, McManus RJ. Cost-effectiveness of initiating pharmacological treatment in stage one hypertension based on 10-year cardiovascular disease risk. *Hypertension.* 2021;77:682–691. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14913.
- (11) Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A, Tzong KY, Rasmussen PW, Guzman D. Cost-effectiveness of hypertension therapy according to 2014 guidelines. *NEJM.* 2015;372(5):447-55. doi: 10.1056/NEJMsa1406751.
- (12) Rosendaal TA, Hendriks ME, Verhagen MD, Bolarinwa OA, Sanya EO, Kolo PM, et al. Correction: costs and cost-effectiveness of hypertension screening and treatment in adults with hypertension in rural Nigeria in the context of a health insurance program. *PLoS ONE.* 2016 Jun 27;11(9):e0162421. doi: 10.1371/journal.pone.0162421.
- (13) Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, Martí SG, Kopitowski K, et al. Estimation of the burden of cardiovascular disease attributable to modifiable risk factors and cost-effectiveness analysis of preventative interventions to reduce this burden in Argentina. *BMC Public Health.* 2010;10:627. doi: 10.1186/1471-2458-10-627.
- (14) Richman IB, Fairley M, Jørgensen ME, Schuler A, Owens DK, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of intensive blood pressure management. *JAMA Cardiol.* 2016;1(8):872-879. doi: 10.1001/jamacardio.2016.3517.

- (15) Bress AP, Bellows BK, King JB, Hess R, Beddhu S, Zhang Z. Cost-effectiveness of intensive versus standard blood-pressure control. *NEJM*. 2017;377(8):745-755. doi: 10.1056/NEJMsa1616035.
- (16) Odden MC, Moran AE, Coxson PG, Peralta CA, Goldman L, Bibbins-Domingo K. Gait speed as a guide for BP targets in older adults: a modeling study. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(5):1015-23.
- (17) Federal Reserve Bank economic data [base de données en ligne] (<https://fred.stlouisfed.org/series/NYGDPPCAPCDLMC>). Cité dans Kostova et al., 2020.
- (18) Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7. doi: 10.1161/hypertensionaha.111.179788.
- (19) Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*. 2013;35(19):1245-54. doi: 10.1093/eurheartj/ehs534.
- (20) Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
- (21) Park C, Fang J, Hawkins NA, Wang G. Comorbidity status and annual total medical expenditures in US hypertensive adults. *Am J Prev Med*. 2017;53(6s2):S172-s81. doi: 10.1016/j.amepre.2017.07.014.
- (22) Kirkland EB, Heincelman M, Bishu KG, Schumann SO, Schreiner A, Axon RN, et al. Trends in healthcare expenditures among US adults with hypertension: national estimates, 2003-2014. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(11):e008731. doi: 10.1161/JAHA.118.008731.
- (23) Moser M. The cost of treating hypertension can we keep it under control without compromising the level of care? *Am J Hypertens*. 1998;11:1205–1275. doi: 10.1016/s0895-7061(98)00106-x.
- (24) Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff Jr DC, Yusuf S, Zanchetti A, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus BP: a meta-analysis of individual participant data. *PLoS Med*. 2018;15(3):e1002538. doi: 10.1371/journal.pmed.1002538.
- (25) Odutayo A, Gill P, Shepherd S, Akingbade A, Hopewell S, Tennankore K, et al. Income disparities in absolute cardiovascular risk and cardiovascular risk factors in the United States, 1999-2014. *JAMA Cardiol*. 2017;2(7):782-790. doi:10.1001/jamacardio.2017.1658.
- (26) Gaziano TA, Steyn K, Cohen DJ, Weinstein MC, Opie LH. Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: absolute risk versus blood pressure level. *Circulation*. 2005;112(23):3569-76. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535922.
- (27) Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
- (28) Seeley A, Prynne J, Perera R, Street R, Davis D, Etyang AO. Pharmacotherapy for hypertension in sub-Saharan Africa: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Med*. 2020;18(1):75. doi: 10.1186/s12916-020-01530-z.
- (29) Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy. *Hypertension*. 2003;42:239-246. doi: 10.1161/01.HYP.0000086521.95630.5A.
- (30) Julius S, Kjeldsen SE, Brunner H, Hansson L, Platt R, Ekman S, et al. VALUE trial: long-term blood pressure trends in 13,449 patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Am J Hypertens*. 2003;16(7):544-8. doi: 10.1016/s0895-7061(03)00904-x.
- (31) Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, et al.; CAMELOT Investigators. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292(18):2217-25. doi: 10.1001/jama.292.18.2217.

- (32) Wright JT, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR, Cushman WC, Ford CE et al; for the ALLHAT Collaborative Research Group. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *JAMA*. 2005;293(13):1595-1608. doi:10.1001/jama.293.13.1595.
- (33) Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension. *Am J Hypertens*, 2001;14(3): 241–247. doi: 10.1016/S0895-7061(00)01266-8.
- (34) Sareli P, Radevski IV, Valtchanova ZP, Libhaber E, Candy GP, Den Hond E, et al. Efficacy of different drug classes used to initiate antihypertensive treatment in black subjects: results of a randomized trial in Johannesburg, South Africa. *Arch Intern Med*. 2001;161(7):965. doi: 10.1001/archinte.161.7.965.
- (35) Aarabi M, Skinner J, Price CE, Jackson, PR. Patients' acceptance of antihypertensive therapy to prevent cardiovascular disease: a comparison between South Asians and Caucasians in the United Kingdom. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008 Feb;15(1):59-66. doi: 10.1097/HJR.0b013e3282f07973.
- (36) Fragasso G, Maranta F, Montanaro C, Salerno A, Torlasco C, Margonato A. Pathophysiologic therapeutic targets in hypertension: a cardiological point of view. *Expert Opin Ther Targets*. 2012;16(2):179-193. doi: 10.1517/14728222.2012.655724.
- (37) Nugent R, Brower E, Cravioto A, Koehlmoos T. A cost-benefit analysis of a National Hypertension Treatment Program in Bangladesh. *Prev Med*. 2017 Dec;105S:S56-S61. doi: 10.1016/j.ypmed.2017.08.014.
- (38) Gad M, Lord J, Chalkidou K, Asare B, Lutterodt MG, Ruiz F. Supporting the development of evidence-informed policy options: an economic evaluation of hypertension management in Ghana. *Value Health*. 2020;23(2):171-179. doi: 10.1016/j.jval.2019.09.2749.
- (39) Ekwunife OI, Okafor CE, Ezenduka CC, Udeogaranya PO. Cost-utility analysis of antihypertensive medications in Nigeria: a decision analysis. *Cost Eff Resour Alloc*. 2013;11(1):2. doi: 10.1186/1478-7547-11-2.
- (40) Park C, Wang G, Durthaler JM, Fang J. Cost-effectiveness analyses of antihypertensive medicines: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2017;53(6S2):S131-S142. doi: 10.1016/j.amepre.2017.06.020.
- (41) Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancina G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension*. 2018;72:846–853. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11308.
- (42) Sherrill B, Halpern M, Khan S, Zhang J, Panjabi S. Single-pill vs free-equivalent combination therapies for hypertension: a meta-analysis of health care costs and adherence. *J Clin Hypertens*. 2011;13(12):898-909. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00550.x.
- (43) Krousel-Wood M, Thomas S, Muntner P, Morisky D. Medication adherence: a key factor in achieving blood pressure control and good clinical outcomes in hypertensive patients. *Curr Opin Cardiol*. 2004;19(4):357-362. doi: 10.1097/01.hco.0000126978.03828.9e.
- (44) Fujikawa K, Hasebe N, Kikuchi K; NICE-Combi Study Group. Cost-effectiveness analysis of hypertension treatment: controlled release nifedipine and candesartan low-dose combination therapy in patients with essential hypertension – the Nifedipine and Candesartan Combination (NICE-Combi) Study. *Hypertens Res*. 2005;28(7):585-91. doi: 10.1291/hypres.28.585.
- (45) Deshmukh KBS, Qian J, Garza K, Wright BM, Zeng P, Ganduglia Cazaban CM, et al. Health care costs associated with addition, titration, and switching antihypertensive medications after first-line treatment: results from a commercially insured sample. *J Manag Care Spec Pharm*. 2017;23(6):691-699. doi: 10.18553/jmcp.2017.23.6.691.

- (46) Ren M, Xuan D, Lu Y, Fu Y, Xuan J. Economic evaluation of olmesartan/amlodipine fixed-dose combination for hypertension treatment in China. *J Med Econ.* 2020;23(4):394-400. doi: 10.1080/13696998.2019.1699799.
- (47) Chrysant SG. Using fixed-dose combination therapies to achieve blood pressure goals. *Clin Drug Invest.* 2008;28(11):713-734. doi: 10.2165/00044011-200828110-00005.
- (48) Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation.* 2016;134:441-450. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912.
- (49) Salam A, Huffman M, Kanukula R, Prasad EH, Sharma A, Heller D, et al. Two-drug fixed-dose combinations of blood-pressure lowering drugs as WHO essential medicines: An overview of efficacy, safety, and cost. *J Clin Hypertens.* 2020;22:1769-1779. doi: 10.1111/jch.14009.
- (50) Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA.* 2013;310: 959-968. doi: 10.1001/jama.2013.184182.
- (51) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42: 1206-1252. doi: 10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2.
- (52) Kishore SP, Salam A, Rodgers A, Jaffe MG, Frieden T. Fixed-dose combinations for hypertension. *Lancet.* 2019;392(10150):819-820. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31814-2.
- (53) DiPette DJ, Skeete J, Ridley, E, Campbell, NRC, Lopez-Jaramillo P, Kishore SP, et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications. *J Clin Hypertens.* 2019;21(1):4-15. doi: 10.1111/jch.13426.
- (54) Marinier K, Macouillard P, de Champvalins M, Deltour N, Poulter N, Mancía G, et al. Effectiveness of two-drug therapy versus monotherapy as initial regimen in hypertension: a propensity score-matched cohort study in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019;28(12): 1572-1582. doi: 10.1002/pds.4884.
- (55) Negi S, Neupane D, Sahoo SW, Mahajan T, Swaroop K, Moran AE, et al. Prices of combination medicines and single-molecule anti-hypertensive medicines in India's private health care sector. *J Clin Hypertens.* 2021;23(4):738-743. doi: 10.1111/jch.14143.
- (56) Angeli F, Reboldi G, Mazzotta G, Garofoli M, Ramundo E, Poltonieri C, et al. Fixed-dose combination therapy in hypertension: cons. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2012;19(2):51-54. doi: 10.1007/BF03262453.
- (57) Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA.* 2013;310(7):699-705. doi: 10.1002/pds.4884.
- (58) Sprint Research Group. Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103-2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939.
- (59) Murad MH, Larrea-Mantilla L, Haddad A, Spencer-Bonilla G, Serrano V, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Antihypertensive agents in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1575-1584. doi: 10.1210/jc.2019-00197.
- (60) Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2018;138(17):e595-e616. doi: 10.1161/CIR.0000000000000601.
- (61) ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-1585. doi: 10.1056/NEJMoa1001286.

- (62) SPS3 Study Group, Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet*. 2013;382(9891):507-15. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60852-1.
- (63) Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, et al. Optimal systolic BP target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 2017;130(6):707-719.e708. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.01.004.
- (64) Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X, Kelly TN, Mills KT, et al. Systolic BP reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Cardiology*. 2017;2(7):775-781. doi: 10.1001/jamacardio.2017.1421.
- (65) Howard K, White S, Salkeld G, McDonald S, Craig J, Chadban S, et al. Cost-effectiveness of screening and optimal management for diabetes, hypertension, and chronic kidney disease: a modeled analysis. *Value Health*. 2010;13(2):196-208. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00668.x.
- (66) Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, Casson RI, Lam M, MacDonald SE, et al. Randomised equivalence trial comparing three month and six month follow up of patients with hypertension by family practitioners. *BMJ*. 2004;328(7433):204. doi: 10.1136/bmj.37967.374063.EE.
- (67) Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic BP target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;350:h158. doi: 10.1136/bmj.h158.
- (68) Ambrosius WT, Sink KM, Foy CG, Berlowitz DR, Cheung AK, Cushman WC, et al. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *Clinical Trials*. 2014;11(5):532-546. doi: 10.1177/1740774514537404.
- (69) Cushman WC, Grimm Jr RH, Cutler JA, Gregory WE, Capes S, Corson MA, et al. Rationale and design for the blood pressure intervention of the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol*. 2007;99(12A):44i-55i. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.005.
- (70) Gwadry-Sridhar FH, Manias E, Lal L, Salas M, Hughes DA, Ratzki-Leewing A, et al. Impact of interventions on medication adherence and blood pressure control in patients with essential hypertension: a systematic review by the ISPOR medication adherence and persistence special interest group. *Value Health*. 2013;16(5):863-871. doi: 10.1016/j.jval.2013.03.1631.
- (71) Walker RC, Tong A, Howard K, Palmer SC. Patient expectations and experiences of remote monitoring for chronic diseases: Systematic review and thematic synthesis of qualitative studies. *Int J Med Inform*. 2019;124:78-85. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2019.01.013.
- (72) Jaana M, Pare G, Sicotte C. Hypertension home telemonitoring: current evidence and recommendations for future studies. *Dis Manage Health Outcomes*. 2007;15(1):19-31. doi: 10.2165/00115677-200715010-00004.
- (73) Greer N, Bolduc J, Geurkink E, Koeller E, Rector T, Olson K, et al. Pharmacist-led chronic disease management: a systematic review of effectiveness and harms compared with usual care. *Ann Intern Med*. 2016;165(1):30-40. doi: 10.7326/M15-3058.
- (74) Anand TN, Joseph LM, Geetha AV, Prabhakaran D, Jeemon P. Task sharing with non-physician health-care workers for management of blood pressure in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2019;7(6):e761-e771. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30077-4.
- (75) Tucker P, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLOS Med*. 2017;14(9):e1002389. doi: 10.1371/journal.pmed.1002389.

- (76) Fisher NDL, Fera LE, Dunning JR, Desai S, Matta L, Liquori V, et al. Development of an entirely remote, non-physician led hypertension management program. *Clin Cardiol*. 2019;42(2):285-291. doi: 10.1002/clc.23141.
- (77) Bhanbhro S, Drennan VM, Grant R, Harris R. Assessing the contribution of prescribing in primary care by nurses and professionals allied to medicine: a systematic review of literature. *BMC Health Serv Res*. 2011;11:330. doi: 10.1186/1472-6963-11-330.
- (78) Hobson RJ, Scott J, Sutton J. Pharmacists and nurses as independent prescribers: exploring the patient's perspective. *Fam Pract*. 2010;27(1):110-120. doi: 10.1093/fampra/cmp070.
- (79) Stewart DC, George J, Bond CM, Cunningham ITS, Diack HL, McCaig DJ. Exploring patients' perspectives of pharmacist supplementary prescribing in Scotland. *Pharm World Sci*. 2008;30(6):892-897. doi: 10.1007/s11096-008-9248-x.
- (80) Jacob V, Chattopadhyay SK, Thota AB, Proia KK, Njie G, Hopkins DP, et al. Economics of team-based care in controlling BP: a community guide systematic review. *Am J Prev Med*. 2015;49(5):772-783. doi: 10.1016/j.amepre.2015.04.003.
- (81) Kulchaitanaroaj P, Brooks JM, Chaiyakunapruk N, Goedken AM, Chrischilles EA, Carter BL. Cost-utility analysis of physician-pharmacist collaborative intervention for treating hypertension compared with usual care. *J Hypertens*. 2017;35(1):178-187. doi: 10.1097/HJH.0000000000001126.
- (82) Keasley J, Oyeboode O, Shantikumar S, Proto W, McGranahan M, Sabouni A, Kidy F. A systematic review of the burden of hypertension, access to services and patient views of hypertension in humanitarian crisis settings. *BMJ Glob Health*. 2020;5(11): e002440. doi: 10.1136/bmjgh-2020-002440.
- (83) Sekkarie M, Murad L, Al-Makki A, Al-Saghir F, Rifai O, Isreb M. End-stage kidney disease in areas of armed conflicts: challenges and solutions. *Semin Nephrol*. 2020;40(4):354-362. doi: 10.1016/j.semnephrol.2020.06.003.
- (84) Al-Makki A, Rifai AO, Murad L, Zanabli AR, Kayal A, Soudan K, et al. The Syrian National Kidney Foundation: response for the need of kidney patients during the crisis. *Avicenna J Med*. 2014 Jul;4(3):54-7. doi: 10.4103/2231-0770.133331.
- (85) Jawad M, Vamos EP, Najim M, Roberts B, Millett C. Impact of armed conflict on cardiovascular disease risk: a systematic review. *Heart*. 2019;105:1388-94. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314459.
- (86) Howard JT, Sosnov JA, Janak JC, Gunlapalli AV, Pettey WB, Walker LE, et al. Associations of initial injury severity and posttraumatic stress disorder diagnoses with long-term hypertension risk after combat injury. *Hypertension*. 2018;71:824-32. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10496.
- (87) Doocy S, Lyles E, Fahed Z, Mikanna A, Kontunen K, Burnham G. Characteristics of Syrian and Lebanese diabetes and hypertension patients in Lebanon. *Open Hypertens J*. 2018;10:60-75. doi: 10.2174/1876526201810010060.
- (88) Sun X-C, Zhou X-F, Chen S, Liu Y-X, Wang Y-J, Zhang W, et al. Clinical characteristics of hypertension among victims in temporary shield district after Wenchuan earthquake in China. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17:912-6. PMID: 23640437.
- (89) Kario K. Disaster hypertension - its characteristics, mechanism, and management. *Circ J*. 2012;76(3):553-62. doi: 10.1253/circj.cj-11-1510.
- (90) Médecins Sans Frontières. Guide clinique et thérapeutique. Édition 2013.
- (91) OMS. Kit sanitaire d'urgence inter-institutions 2017 [website] (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332103/9789240005778-fre.pdf>, consulté en novembre 2021).

- (92) Hypertension et COVID-19. Note d'information scientifique. Genève : Organisation mondiale de la Santé, 17 juin 2021 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342639/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Hypertension-2021.1-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, consulté en juillet 2021).
- (93) Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, the Northwell COVID-19 Research Consortium, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA*. 2020 May 26;323(20):2098.
- (94) Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H. Clinical characteristics of patients who died of coronavirus disease 2019 in China. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e205619. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.5619. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2020 May 1;3(5):e208147.
- (95) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- (96) Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1653-1659. doi: 10.1056/NEJMs2005760.
- (97) COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific Brief. Geneva: World Health Organization; May 2020 (WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/ACE-I/2020.1, consulté en juillet 2021).
- (98) Sparks MA, Hiremath S, et al. ACE2 and hypertension [site Web]. (<http://www.nephjc.com/news/covidace2>, consulté le 19 février 2021).
- (99) Kompotiatis P, Garovic VD. Diagnosis, treatment, and outcomes of hypertensive pregnancy disorders. Dans : Edwards EW, DiPette DJ, éditeurs. *Hypertension: a case-based approach*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2020.
- (100) Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1299-306. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a45b25.
- (101) Creanga AA, Berg CJ, Syverson C, Seed K, Bruce FC, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2006-2010. *Obstet Gynecol*. 2015;125(1):5-12. doi: 10.1097/AOG.0000000000000564.
- (102) Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2018;10(10):CD002252. doi: 10.1002/14651858.CD002252.pub4.

Annexe 1. Liste des contributeurs

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) voudrait remercier les membres du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices, les scientifiques qui ont fourni les revues systématiques et les pairs examinateurs qui ont contribué à l'élaboration des présentes recommandations. Le Professeur K Srinath a présidé la réunion, avec le concours du Professeur Nizal Sarafzadeggan, Vice-Président.

Groupe directeur de le l'OMS

Nom	Département/Bureau
Bernadette Cappello	Département Médicaments et produits de santé essentiels
Neerja Chowdhury	Département Santé mentale
Gampo Dorji	Bureau régional OMS de l'Asie du Sud-Est (SEARO)
Jill Farrington	Bureau régional OMS de l'Europe (EURO)
Taskeen Khan	Département Maladies non transmissibles
Pedro Ordunez	Organisation panaméricaine de la Santé/Bureau régional OMS des Amériques (OPS/AMRO)
Steven Shongwe	Bureau régional OMS de l'Afrique (AFRO)
Slim Slama	Bureau régional OMS de la Méditerranée orientale (EMRO)
Cherian Varghese	Département Maladies non transmissibles
Marco Vitoria	Département VIH/sida
Temo Waqanivalu	Département Maladies non transmissibles

Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices

Nom	Affiliations	Expertise	Région
Shrish Acharya	Médecin consultant et Chef du Service de médecine interne, Colonial War Memorial Hospital, Fidji Président, National Medicine and Therapeutics Committee, Ministère de la santé, Fidji	Médecine interne Élaboration de lignes directrices en matière de pratique clinique	WPRO
Akram Al-Makki	Directeur de l'enseignement médical de 3 ^e cycle, Directeur médical, Acute (Inpatient) Dialysis Unit, Indiana University, IN, États-Unis Health-Arnett, membre affilié du corps professoral, Pharmacy Practice, Purdue University, College of Pharmacy	Prise en charge de l'hypertension lors des catastrophes et des crises humanitaires, pharmacologie des médicaments antihypertenseurs et prise en charge de l'hypertension, néphrologie	AMRO

Hind Mamoun Beheiry	Professeure agrégée de physiologie, Doyenne de la Faculty of Nursing Science, International University of Africa (IUA), Soudan	Soins infirmiers et hypertension, élaboration de lignes directrices, accès aux soins de l'hypertension dans les contextes aux ressources limitées, physiopathologie de l'hypertension, prise en charge et prévention de l'hypertension à l'échelle communautaire	EMRO
Beatriz Champagne	CLAS Coalición Latinoamérica Saludable/Coalition pour la santé en Amérique latine @CLASenLA	Plaidoyer, renforcement des coalitions, évolution des politiques, points de vue des patients, recherche sur la mise en œuvre, sciences du comportement	AMRO
Ugyen Choden	Analyste en chef, Service de réglementation et de surveillance financière, Autorité monétaire royale, Bhoutan	Point de vue du patient, élaboration de lignes directrices, politiques et mise en œuvre de politiques	SEARO
Kenneth Connell	Vice-Doyen, Internationalization & Recruitment; Maître de conférence en pharmacologie clinique, University of West Indies, Cave Hill Campus Interniste consultant, Queen Elizabeth Hospital, la Barbade Directeur de la branche caribéenne de l'American College of Physicians	Médecine interne, hypertension et ethnicité, enseignement de la médecine	AMRO
Marie Therese Cooney	Professeure clinicienne, University College Dublin, Irlande Médecin consultante en gériatrie et médecine générale, St Vincent's University Hospital, Irlande	Évaluation du risque cardiovasculaire, prévention des maladies cardiovasculaires, fragilité et affections comorbides multiples	EURO
Donald DiPette	Professeur émérite en sciences de la santé, University of South Carolina et University of South Carolina School of Medicine, Columbia, Caroline du Sud, États-Unis	Pharmacologie clinique et pharmacologie des médicaments antihypertenseurs, prise en charge de l'hypertension, physiopathologie de l'hypertension, soins de santé et élaboration de politiques, notamment pour les soins primaires	AMRO
Nnenna Ezeigwe	Médecin consultante en santé publique, Directrice/coordonnatrice nationale, maladies non transmissibles (MNT), Ministère fédéral de la santé, Abuja, Nigéria	Santé publique, élaboration de politiques, mise en œuvre de programmes	AFRO
Tom Gaziano	Professeur agrégé, Harvard Medical School Center for Health Decision Science, Harvard TH Chan School of Public Health Directeur clinique, iHeart Champion Program Directeur, Global Cardiovascular Health Policy and Prevention Unit Cardiovascular Medicine Division, Brigham & Women's Hospital	Mises en œuvre de lignes directrices relatives au traitement de l'hypertension, coût/efficacité, politique de santé mondiale, épidémiologie, stratégies de dépistage	AMRO

Gidio Agaba	Médecin consultant (endocrinologue)/Responsable, Adult Diabetes Clinic Mulago National referral Hospital, Kampala, Ouganda	Hypertension d'origine endocrine, hypertension chez les patients diabétiques	AFRO
Vilma Irazola	Directrice, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) (Institut pour l'efficacité clinique et les politiques de santé) Directrice adjointe du Programme de master en efficacité clinique, Université de Buenos Aires Chercheuse principale, Conseil national pour la recherche scientifique et technique (CONICET), Argentine	Science de la mise en œuvre, épidémiologie, prévention et prise en charge des MNT, santé cardiovasculaire, santé globale, politiques en matière de santé	AMRO
Patricio Lopez Jaramillo	Directeur, Institut de recherche Masira, Université de Santander (UDES) Directeur scientifique, Centre pour la prévention des maladies cardiométaboliques, Bucaramanga, Colombie	Endocrinologie, prise en charge clinique de l'hypertension, recherche	AMRO
Unab Khan	Diplomate, American Board of Family Medicine and Adolescent Medicine Professeur agrégé et Directeur, Department of Family Medicine, Aga Khan University, Karachi, Pakistan	MNT, programmes d'enseignement pour les médecins de soins primaires, bien-être et sécurité au travail/des employés, recherche sur la mise en œuvre de programmes	EMRO
Vindya Kumarapeli	Médecin communautaire consultante en santé publique, Directrice (maladies non transmissibles), Ministère de la santé, Sri Lanka	Accès au traitement de l'hypertension dans les contextes aux ressources limitées, santé publique, élaboration de politiques, mise en œuvre de programmes, soins de santé primaires	SEARO
Andrew Moran	Directeur, Global Hypertension Control, Resolve to Save Lives, une initiative de Vital Strategies Professeur agrégé de médecine, Columbia University Irving Medical Center, New York, État de New York, États-Unis	Hypertension, soins primaires, évaluation de l'économie de la santé, évaluation des programmes de lutte contre l'hypertension	AMRO
Margaret Mswema Silwimba	Pharmacienne clinique et Cheffe, Pharmaceutical Services, Premium Department (UTH) Maître de conférence à temps partiel (Faculty of Pharmacy), Lusaka Apex Medical University, Zambie	Traitements pharmacologiques de l'hypertension, enseignement en pharmacie	AFRO
Brian Rayner	Professeur émérite et Maître de recherche universitaire, Division of Nephrology and Hypertension, Department of Medicine, University of Cape Town, Le Cap, Afrique du Sud	Lignes directrices, hypertension réfractaire au traitement notamment chez les personnes d'ascendance africaine, génétique de l'hypertension, néphropathie diabétique	AFRO
K Srinath Reddy	Président, Public Health Foundation of India	Cardiologie, lutte contre les MNT, épidémiologie, politiques et systèmes de santé, couverture sanitaire universelle, santé publique	SEARO

Nizal Sarrafzadegan	Professeure émérite de médecine et de cardiologie, Directrice, Isfahan Cardiovascular Research Institute, un centre collaborateur de l'OMS en Iran Professeure agrégée, École de la santé publique et des populations, Faculté de médecine, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Canada	Cardiologie, épidémiologie, lutte contre les MNT, santé publique, mise en œuvre et évaluation de programmes, santé mondiale	EMRO
Apichard Sukonthasan	Cardiologue et Directeur du Département de médecine, Hôpital Chiang Mai de Bangkok	Élaboration de lignes directrices, prévention des maladies cardiovasculaires, prise en charge de l'hypertension	SEARO
Paul Whelton	Titulaire de la chaire Show Chwan en santé publique mondiale, Department of Epidemiology, Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine, Tulane, États-Unis	Épidémiologie et prévention des maladies rénales et cardiovasculaires, recherche, élaboration de lignes directrices, santé mondiale, politiques en matière de santé	AMRO
Jing Yu	Docteur en médecine, Professeur de médecine interne, Chef du service de cardiologie, Directeur du Centre d'hypertension, Directeur du Département de cardiologie, deuxième hôpital universitaire de Lanzhou, Chine Président de la Ligue contre l'hypertension dans les régions du Gansu, du Ningxia et du Qinghai (Chine)	Complications aiguës et chroniques de l'hypertension, accès au traitement de l'hypertension dans les contextes aux ressources limitées, pharmacologie des médicaments antihypertenseurs, complications cardiovasculaires	WPRO

Consultants et équipe chargée de la revue systématique

Méthodologiste : M. Hassan Murad (Professeur de médecine, Mayo Clinic, Rochester, É.-U.)

Équipe chargée de la revue systématique : Reem Mustapha, Abdallah Al Alayli, Romina Brignardello, Sara Jdiaa, Veena Manja (University of Kansas Medical Center, Kansas, É.-U.)

Groupe d'examen externe

Nom	Affiliation	Région
Mabel Aoun	Responsable du Département de néphrologie, Hôpital Saint-Georges, Ajloun Professeur adjoint, école de médecine, Université Saint-Joseph de Beyrouth, Liban	EMRO
Antoinette Péchère Bertschi	Responsable de l'Unité et du Centre d'hypertension, Service de néphrologie et hypertension, Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse	EURO
Jennifer Cohn	Vice-Présidente principale, Professeure adjointe de santé cardiovasculaire, Division of Infectious Diseases, University of Pennsylvania, PA, États-Unis	AMRO
Prabhdeep Kaur	Scientifique E et responsable, Division of Noncommunicable Diseases, ICMR-National Institute of Epidemiology, Chennai, Inde	SEARO

Daniel T Lackland	Professeur d'épidémiologie et de neurologie Directeur, Division of Translational Neurosciences and Population Studies, Medical University of South Carolina, Charleston, Caroline du Sud, États-Unis	AMRO
Venus Mushininga	Responsable de programme, maladies non transmissibles, Ministry of Health and Child Care, Harare, Zimbabwe	AFRO
Marcelo Orias	Chef du service de néphrologie au sanatorium Allende Professeur de médecine interne à l'Université nationale de Córdoba, Professeur adjoint de médecine interne, Yale University, Connecticut, États-Unis	AMRO
Xin Hua Zhang	Professeure de médecine Vice-directrice de l'Institut de lutte contre l'hypertension de Pékin, Pékin, Chine Présidente, Bureau mondial, World Hypertension League Directrice, Bureau de la région de l'Asie-Pacifique, World Hypertension League	WPRO

Coordination globale et rédaction des lignes directrices

Le processus d'élaboration des lignes directrices a été coordonné par le Département Maladies non transmissibles de l'OMS. La première version a été rédigée par Taskeen Khan. Les versions préliminaires ont été révisées par le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices et par le Groupe d'examen externe, puis par Taskeen Khan.

Annexe 2. Gestion des déclarations d'intérêts et des conflits d'intérêts

Le Comité directeur a respecté la politique en vigueur sur la conformité, la gestion des risques et l'éthique (CRE).

Tous les membres du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices ont dû remplir les formulaires types de déclaration d'intérêts de l'OMS, et les réponses ont été passées en revue. Le Secrétariat de l'OMS a examiné les *curriculum vitae* de chaque participant potentiel et a mené des recherches sur Internet (PubMed, Open Payments Data, Google Scholar) pour obtenir des informations sur d'éventuels conflits d'intérêts d'ordre financier ou scientifique liés au sujet de la réunion. Toutes les déclarations d'intérêts sont conservées au Département Maladies non transmissibles de l'OMS.

Le Comité directeur de l'OMS a publié les noms et les biographies succinctes des membres potentiels du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices, ainsi qu'une description de l'objectif de la réunion, sur le site Web de l'OMS pendant plus de deux semaines, conformément au processus d'avis public pour commentaires. Aucun membre n'a fait l'objet de préoccupations.

Aucun des intérêts déclarés n'a été jugé suffisant pour influencer le jugement objectif des experts pendant le processus d'élaboration des lignes directrices ou sur les recommandations, et par conséquent, pour empêcher leur pleine participation à ce processus.

Pendant le processus d'élaboration des lignes directrices, un membre du Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a accepté une nomination temporaire en tant que membre du personnel de l'OMS, ce qui a modifié sa situation relative aux conflits d'intérêts. Elle a été exclue des travaux du Groupe d'élaboration des lignes directrices immédiatement après avoir accepté le poste.

Tous les membres du Groupe et toutes les personnes assistant à la réunion en qualité d'observateurs ont dû signer un accord de confidentialité avant de participer à la réunion.

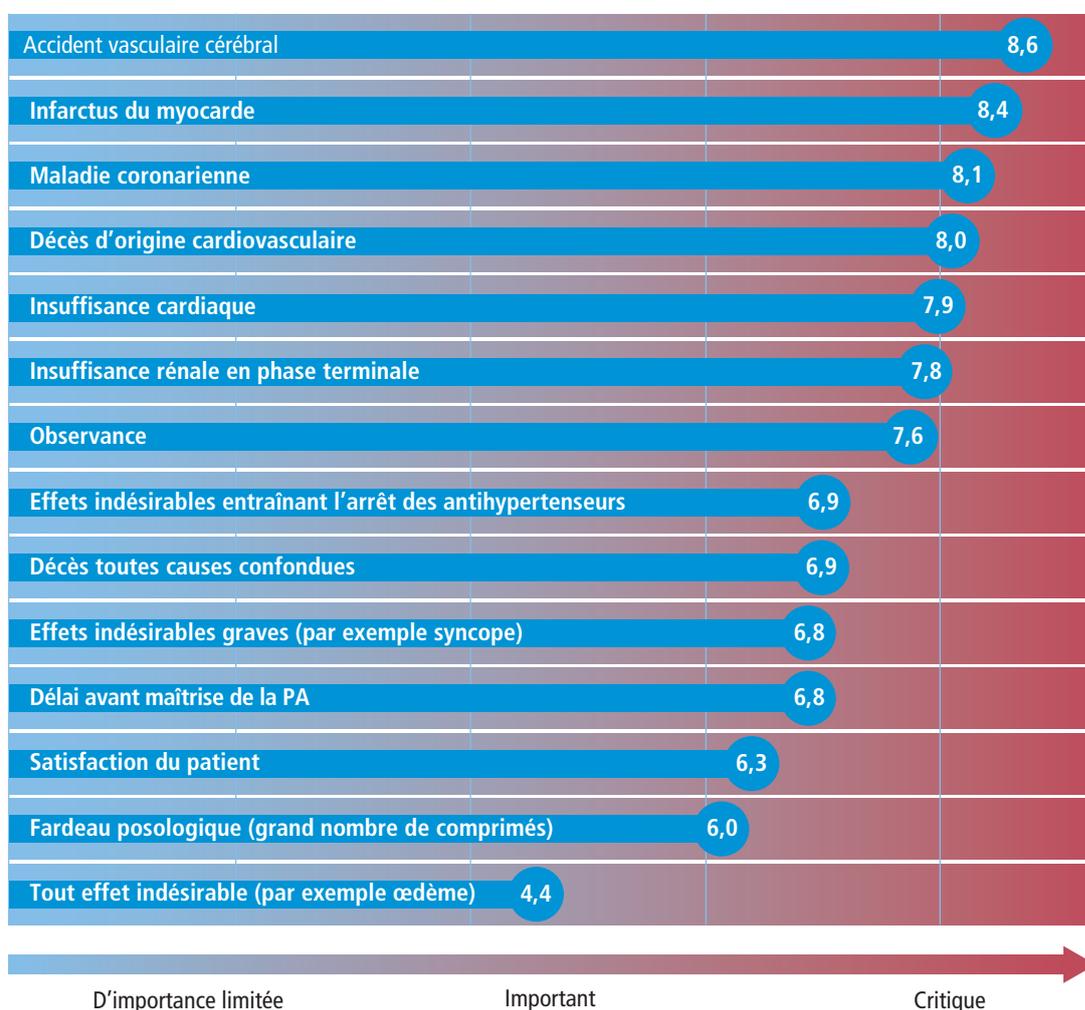
Tous les membres du Groupe d'examen externe ont dû remplir les formulaires types de déclaration d'intérêts de l'OMS, et les réponses ont été passées en revue. Aucun des intérêts déclarés n'a été jugé suffisant pour influencer le jugement des membres pendant le processus d'examen, et par conséquent, pour empêcher leur pleine participation en qualité d'experts examinateurs.

Annexe 3. Issues thérapeutiques pertinentes pour l'hypertension

Les membres du Groupe directeur de l'OMS, en consultation avec le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices et le méthodologiste, ont dressé une liste des issues thérapeutiques les plus pertinentes à la prise en charge des personnes atteintes d'hypertension. Le Groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a ensuite coté chaque issue sur une échelle de 1 à 9 et a indiqué s'il considérait que l'issue était décisive (cote de 7 à 9), importante (cote de 4 à 6) ou d'importance limitée (cote de 1 à 3) pour la prise de décisions (Figure A3.1).

Figure A3.1. Cotation des issues

Importance des issues pour la prise de décisions



Annexe 4. Questions PICO

Voici les 11 questions sous le format PICO (population, intervention, comparaison, résultat) ayant servi à orienter les recherches pour les revues systématiques. Les sous-groupes pertinents ont également été définis.

1 À quelle valeur de pression artérielle doit-on mettre en route un traitement pharmacologique pour éviter la survenue d'événements cardiovasculaires ?

P	Adultes, hommes et femmes
	Seuils précis de pression artérielle systolique et diastolique :*
I	systolique (mmHg) : ≥ 120 , ≥ 130 , ≥ 140 , ≥ 150 diastolique (mmHg) : ≥ 80 , ≥ 90
C	Placebo ou seuils de pression artérielle systolique ou diastolique supérieurs aux seuils d'intervention
O	Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (décès dû à un infarctus du myocarde, mort subite d'origine cardiaque ou accident vasculaire cérébral soudain), accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, troubles cognitifs/démence, événements dus à une insuffisance cardiaque, événements indésirables
S	En fonction de divers facteurs modificateurs de l'effet, tels que : risque cardiovasculaire estimé; antécédents de maladie coronarienne, accident vasculaire cérébral, diabète, âge, sexe, maladie rénale chronique, ethnicité.

* Chaque seuil tensionnel dans la catégorie interventionnelle (I) sera comparé à un seuil supérieur. Par exemple, I (< 140) sera comparé à C (≥ 140).

2 Est-il nécessaire d'effectuer des analyses de laboratoire avant la mise en route des traitements pharmacologiques ou au cours de l'ajustement des doses ?

P	Hommes et femmes adultes ayant besoin d'un traitement antihypertenseur
I	Mise en route d'un traitement antihypertenseur ou ajustement des doses médicamenteuses en l'absence d'analyses de laboratoire
C	Mise en route d'un traitement antihypertenseur ou ajustement des doses médicamenteuses en présence d'analyses de laboratoire
O	Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque, troubles cognitifs/déclin cognitif Maîtrise de la pression artérielle Délai avant la maîtrise de la pression artérielle Observance Effets indésirables Satisfaction du patient
S	Médicaments et doses donnés Patients sans affections comorbides Pression artérielle initiale Type d'analyse de laboratoire (ECG, analyse sanguine, etc.)

3 Faut-il effectuer une évaluation du risque cardiovasculaire pour orienter la mise en route d'un traitement médicamenteux de l'hypertension ?

P	Adultes, hommes et femmes, sans MCV diagnostiquée au préalable
I	Mise en route d'un traitement médicamenteux antihypertenseur d'après une évaluation formelle du risque de MCV
C	Mise en route d'un traitement médicamenteux antihypertenseur sans évaluation formelle du risque de MCV (c'est-à-dire en n'utilisant que le seuil tensionnel)
O	Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque, troubles cognitifs/démence, effets indésirables Proportion de personnes à qui un traitement antihypertenseur est prescrit Valeurs de pression artérielle
s	Valeurs de pression artérielle

4 Pour les adultes atteints d'hypertension qui ont besoin d'un traitement pharmacologique, quels sont les médicaments à utiliser en première intention ?

P	Hommes et femmes adultes qui présentent une hypertension et qui ont besoin d'un traitement pharmacologique
I	Bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA
C	Placebo
O	Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), troubles cognitifs/démence, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque Effets indésirables, comme une bradycardie, une lésion rénale aiguë, un angioœdème, un asthme, des taux d'électrolytes anormaux ou une hypotension Baisse et maîtrise de la pression artérielle (en l'absence de donnée sur les événements cardiovasculaires)
s	En fonction de divers facteurs modificateurs de l'effet, tels que : risque cardiovasculaire estimé ; maladie coronarienne préexistante, accident vasculaire cérébral, diabète, âge, sexe, maladie rénale chronique, ethnicité, pression artérielle initiale

5 Pour les adultes atteints d'hypertension qui ont besoin d'un traitement pharmacologique, quels sont les médicaments à utiliser en première intention (bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA, comparativement à bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA [études comparatives directes]) ?

P	Hommes et femmes adultes qui présentent une hypertension et qui ont besoin d'un traitement pharmacologique
I	Bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA
C	Bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA (études comparatives directes)

- O** Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), troubles cognitifs/démence, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque
- O** Effets indésirables, comme une bradycardie, une lésion rénale aiguë, un œdème, un asthme, des taux d'électrolytes anormaux ou une hypotension
- Baisse et maîtrise de la pression artérielle (en l'absence de donnée sur les événements cardiovasculaires)
- S** En fonction de divers facteurs modificateurs de l'effet, tels que : risque cardiovasculaire estimé ; maladie coronarienne préexistante, accident vasculaire cérébral, diabète, âge, sexe, maladie rénale chronique, ethnicité, pression artérielle initiale

6 Pour les adultes atteints d'hypertension qui ont besoin d'un traitement pharmacologique, quels sont les médicaments à utiliser en première intention (monothérapie par bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA, comparativement à polythérapie avec bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA) ?

- P** Hommes et femmes adultes qui présentent une hypertension et qui ont besoin d'un traitement pharmacologique
- I** Bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA
- C** Polythérapie
- O** Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), troubles cognitifs/démence, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque
- O** Effets indésirables, comme une bradycardie, une lésion rénale aiguë, un œdème, un asthme, des taux d'électrolytes anormaux ou une hypotension
- Baisse et maîtrise de la pression artérielle (en l'absence de donnée sur les événements cardiovasculaires)
- S** En fonction de divers facteurs modificateurs de l'effet, tels que : risque cardiovasculaire estimé ; maladie coronarienne préexistante, accident vasculaire cérébral, diabète, âge, sexe, maladie rénale chronique, ethnicité, pression artérielle initiale

7 Pour les adultes atteints d'hypertension qui ont besoin d'un traitement pharmacologique, quelle est la polythérapie de deux médicaments ou plus (parmi bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA) à utiliser en première intention ?

- P** Hommes et femmes adultes qui présentent une hypertension et qui ont besoin d'un traitement pharmacologique
- I** Polythérapie de deux médicaments ou plus (parmi bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA)
- C** Autre polythérapie de deux médicaments ou plus (parmi bêta-bloquants, ICa, diurétiques, IEC ou ARA)
- O** Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), troubles cognitifs/démence, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque
- O** Effets indésirables, comme une bradycardie, une lésion rénale aiguë, un œdème, un asthme, des taux d'électrolytes anormaux ou une hypotension
- Baisse et maîtrise de la pression artérielle (en l'absence de donnée sur les événements cardiovasculaires)

S En fonction de divers facteurs modificateurs de l'effet, tels que : risque cardiovasculaire estimé ; maladie coronarienne préexistante, accident vasculaire cérébral, diabète, âge, sexe, maladie rénale chronique, ethnicité, pression artérielle initiale

8 Pour les adultes atteints d'hypertension qui ont besoin d'un traitement pharmacologique, le recours à une polythérapie de médicaments antihypertenseurs en un seul comprimé est-il associé à de meilleures issues ?

P Hommes et femmes adultes qui présentent une hypertension et qui ont besoin d'un traitement pharmacologique

I Polythérapie de médicaments antihypertenseurs en un seul comprimé — cinq classes thérapeutiques (deux médicaments ou plus appartenant à ces classes)

C Traitements pharmacologiques qui ne sont pas des polythérapies en un seul comprimé

O Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque

Effets indésirables

Satisfaction du patient

Observance

Valeur de pression artérielle ou son évolution

Nombre de médicaments antihypertenseurs

S En fonction de divers facteurs modificateurs de l'effet, tels que : risque cardiovasculaire estimé ; maladie coronarienne préexistante, accident vasculaire cérébral, diabète, âge, sexe, maladie rénale chronique, ethnicité, pression artérielle initiale

9 Quel est l'objectif tensionnel du traitement pharmacologique de l'hypertension ?

P Adultes, hommes et femmes

Objectifs précis de pression artérielle systolique et diastolique :

I systolique (mmHg) : <120, <130, <140, <150

diastolique (mmHg) : <70, <80, <90

C Objectifs de pression artérielle systolique ou diastolique supérieurs aux objectifs d'intervention

O Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (décès dû à un infarctus du myocarde, mort subite d'origine cardiaque ou accident vasculaire cérébral soudain), accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque, troubles cognitifs/démence, événements indésirables

S En fonction de divers facteurs modificateurs de l'effet, tels que : risque cardiovasculaire estimé ; maladie coronarienne préexistante, accident vasculaire cérébral, diabète, âge, sexe, maladie rénale chronique, ethnicité.

10 Pour les adultes atteints d'hypertension qui ont besoin d'un traitement pharmacologique, à quel moment faut-il réévaluer la pression artérielle ?

P Hommes et femmes adultes qui présentent une hypertension et qui suivent un traitement pharmacologique

I Intervalle de suivi précis

C Autre intervalle de suivi

Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque

- O** Effets indésirables
- Maîtrise de la pression artérielle
- Observance
- Satisfaction du patient

- s** Suivi en phase d'ajustement des doses comparativement à un suivi une fois la pression artérielle maîtrisée, pression artérielle initiale, autres affections, suivi à distance comparativement à consultation clinique

11 Le traitement pharmacologique de l'hypertension peut-il être prescrit par des professionnels de la santé autres que les médecins ?

- P** Adultes, hommes et femmes

- I** Traitement pharmacologique prescrit par des professionnels de la santé autres que les médecins

- C** Traitement pharmacologique prescrit par des praticiens qualifiés (médecins)

Décès (toutes causes confondues), décès d'origine cardiovasculaire (dû à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral, mort subite d'origine cardiaque), accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, insuffisance rénale en phase terminale, événements dus à une insuffisance cardiaque

- O** Maîtrise de la pression artérielle
- Observance
- Effets indésirables graves
- Satisfaction du patient

- s** Mise en route comparativement au suivi
- Soins autoproduqués/soins prodigués par des agents de santé/soins prodigués par du personnel infirmier/soins prodigués par des pharmaciens/soins prodigués par des assistants médicaux/en consultation ou non
- Niveaux de soins
- Milieu rural ou urbain
- Ethnicité

9789240061460



9 789240 061460