

ANNEXE 2 : RÉPONSES AUX QUESTIONS FRÉQUEMMENT REÇUES PENDANT LA PHASE D'EXAMEN EXTERNE PAR LE PUBLIC

QUESTION	RÉPONSE
Diagnostic	
<i>Pourquoi a-t-on abaissé le seuil diagnostique de l'hypertension artérielle à $\geq 130/80$ mm Hg et la cible de traitement à < 130 mm Hg?</i>	<p>Le risque cardiovasculaire augmente dès que la pression artérielle (PA) dépasse 115/75 mm Hg.^{1,2} Par conséquent, les critères de définition de l'hypertension artérielle (HTA) reposent sur des choix pratiques, visant à identifier un niveau de risque cardiovasculaire jugé inacceptable pour une population donnée. Depuis 2015, l'HTA est diagnostiquée au Canada lorsque la mesure de PA en clinique, obtenue par oscillométrie en série (MPAC-OS) atteint $\geq 135/85$ mm Hg³. Ce seuil a été retenu, car il correspond à une moyenne diurne de la PA mesurée par monitoring ambulateur de la PA (MAPA) de 135/85 mm Hg, ainsi qu'à une mesure non standardisée de la PA en clinique de 140/90 mm Hg;^{4,5} qui représentent les seuils traditionnels définissant l'HTA. Cependant, les lignes directrices d'Hypertension Canada de 2020 ont retiré ce seuil de la MPAC-OS pour les personnes atteintes de diabète, en raison de l'absence de données probantes concluantes.⁶ Cette exclusion a généré des incertitudes parmi les professionnels de santé de première ligne impliqués dans la prise en charge de l'HTA chez des patients diabétiques.</p> <p>Le comité avait pour mission de fournir des lignes directrices actualisées et basées sur des données probantes à l'intention des professionnels de la santé en soins de première ligne, qui sont responsables de la prise en charge de la majorité des cas d'hypertension artérielle. Cette démarche répondait à la nécessité de simplifier et de rationaliser les soins liés à l'HTA, afin de faciliter leur mise en œuvre.⁷ Une demande récurrente des intervenants en soins de première ligne lors de l'élaboration de ces lignes directrices était d'établir un seuil unique de PA, ainsi qu'une cible unique de PA pour son traitement. Contrairement aux lignes directrices précédentes d'Hypertension Canada, mais en conformité avec d'autres lignes directrices internationales^{8,9} et en s'appuyant sur des données probantes récentes concernant les bénéfices d'une réduction plus marquée de la PA,¹⁰⁻¹³ le guide de pratique</p>

Annexe 2, telle que soumise par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

	actuel, centrée sur les soins de première ligne a retenu un seuil de PA de $\geq 130/80$ mm Hg pour définir l'HTA et une cible de PA systolique de <130 mm Hg pour le traitement.
<i>Pourquoi un seuil unique a-t-il été choisi pour les mesures de la PA en clinique, en ambulatoire et à domicile?</i>	Lorsque les mesures de la PA sont prises correctement à l'aide d'une technique standardisée telle que la MPAC-OS, elles sont, en moyenne, comparables aux moyennes diurnes obtenues par MAPA et aux mesures de PA à domicile (MPAD). ¹⁴⁻¹⁶ Une approche fondée sur l'évaluation des critères de jugement montre qu'une mesure de PA de 130/80 mm Hg obtenue par MPAC-OS est associée à un risque cardiovasculaire similaire à celui observé pour une moyenne diurne au MAPA ou à une MPAD de 130/80 mm Hg. ¹⁷ Cette approche, qui utilise des seuils identiques pour la MPAC-OS, le MAPA diurne et la MPAD, est en accord avec les dernières lignes directrices d'Hypertension Canada et d'autres regroupements d'experts. ^{4,6,8,9,16}
Traitement	
<i>Le traitement devrait-il être débuté chez toutes les personnes atteintes d'HTA, indépendamment de leur risque cardiovasculaire?</i>	Oui. Cependant, le traitement de l'HTA inclut à la fois des interventions non pharmacologiques (modifications des habitudes de vie) et des traitements pharmacologiques. Nous suggérons l'adoption de saines habitudes de vie pour tous les adultes atteints d'HTA. En se basant sur les données probantes disponibles, nous préconisons l'instauration d'un traitement pharmacologique pour tous les adultes ayant une PA $\geq 140/90$ mm Hg, ainsi que pour ceux présentant un risque cardiovasculaire élevé et une PA systolique entre 130 et 139 mm Hg. En revanche, nous ne recommandons pas de traitement pharmacologique pour les adultes ayant une PA systolique de 130 à 139 mm Hg et ne présentant pas un risque élevé de maladie cardiovasculaire. Pour cette population, l'accent est mis sur l'amélioration des habitudes de vie, avec une réévaluation de la PA et du risque cardiovasculaire tous les 3 à 6 mois.
<i>Pourquoi n'y a-t-il pas de recommandation spécifique concernant une cible de PA diastolique?</i>	Aucune cible spécifique pour la PA diastolique n'est définie, car la situation où la PA diastolique de > 80 mm Hg et la PA systolique est < 130 mm Hg (HTA diastolique isolée) est peu fréquente et ne semble pas augmenter de manière significative le risque d'événements indésirables. ¹⁸⁻²⁰ Bien qu'il soit essentiel d'optimiser les interventions sur les habitudes de vie pour ces personnes, les données probantes concernant le début ou de l'ajustement de la

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

	<p>pharmacothérapie sont limitées. Par conséquent, les décisions à ce sujet devraient être prises en concertation avec le patient, dans le cadre d'un processus décisionnel partagé.</p>
<p><i>L'algorithme de traitement et/ou la cible sont-ils pertinents pour les personnes âgées de plus de 80 ans?</i></p>	<p>L'état de santé des individus peut varier considérablement à un âge donné, et bien que la fragilité puisse se manifester à tout âge, elle n'est pas nécessairement liée à l'âge avancé. Le mandat du comité n'avait pas pour objectif de classer les personnes en fonction d'un seuil arbitraire comme « âgées » ou « non âgées ». La plupart des personnes âgées peuvent bénéficier d'un niveau de maîtrise de la PA similaire à celui des populations plus jeunes. Par exemple, dans l'essai SPRINT, les personnes âgées de > 75 ans et/ou les personnes fragiles ont tiré avantage d'une réduction importante de la PA, sans augmentation notable des effets indésirables.^{21,22} Même les individus présentant une hypotension orthostatique, un problème fréquent chez les personnes âgées, ont obtenus des bénéfices d'un traitement plus important de la PA.^{23,24} Ainsi, définir une cible de PA plus élevée pour les personnes âgées pourrait entraîner une prévention insuffisante des risques cardiovasculaires. Toutefois, la personnalisation des soins devrait être privilégiée par rapport à tout objectif fixe de PA, en tenant compte de facteurs allant au-delà de l'âge, notamment les objectifs de soins, la fragilité, le risque de chute, l'hypotension orthostatique symptomatique et la présence de comorbidités.</p>
<p><i>Pourquoi la cible de PA chez les personnes à risque élevé de maladie cardiovasculaire n'est-elle pas fixée en dessous de 120 mm Hg?</i></p>	<p>Des études récentes soutiennent un traitement intensif de la PA chez les personnes à haut risque cardiovasculaire. L'étude SPRINT, qui n'incluait que des personnes non-diabétiques, a montré que viser une PA systolique inférieure à 120 mm Hg apportait des bénéfices significatifs en termes de réduction du risque cardiovasculaire, avec peu d'effets indésirables.¹⁰ L'étude STEP, réalisée chez des personnes âgées d'origine chinoise, a révélé qu'une cible de PA systolique entre 110 et 130 mm Hg était plus bénéfique que de viser une plage entre 130 et 150 mm Hg.¹¹ L'étude ESPRIT a observé des résultats similaires à l'étude SPRINT, mais dans une population chinoise incluant des personnes atteintes de diabétiques.¹² Enfin, l'étude BPROAD a montré les avantages d'une réduction importante de la PA chez les personnes atteintes de diabète.¹³ Cependant, dans l'ensemble, une PA systolique moyenne inférieure à 120 mm Hg n'a été atteinte que dans</p>

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

	<p>l'étude ESPRIT. Cela suggère qu'il est difficile d'atteindre une PA systolique inférieure à 120 mm Hg, même dans le cadre d'essais contrôlés.</p> <p>Compte tenu de ces éléments, le comité a estimé qu'il est raisonnable de suggérer une cible de PA systolique inférieure à 130 mm Hg pour toutes les personnes, y compris celles à haut risque cardiovasculaire. Cette recommandation s'aligne avec les lignes directrices internationales.^{8,9} Toutefois, cela ne signifie pas que des cibles plus basses sont exclues pour des individus spécifiques. Les professionnels de la santé peuvent toujours viser une PA systolique inférieure à 120 mm Hg, conformément aux lignes directrices de 2020 d'Hypertension Canada.⁶</p>
<i>Toutes les personnes traitées pour l'HTA devraient-elles adopter l'algorithme de traitement suggéré?</i>	Non, il n'est pas obligatoire de passer à l'algorithme de traitement suggéré. Les personnes ayant une PA bien maîtrisée peuvent poursuivre leur traitement actuel. L'algorithme de traitement a été conçu pour s'appliquer à la majorité de personnes atteintes d'HTA, mais une évaluation clinique individuelle demeure essentielle. Une liste d'options alternatives est également fournie.
<i>Pourquoi des médicaments spécifiques sont-ils suggérés dans l'algorithme de traitement, plutôt que des classes de médicaments?</i>	<p>L'algorithme de traitement de l'HTA pour les soins de première ligne repose sur le guide technique HEARTS de l'Organisation mondiale de la santé. Un principe clé du modèle HEARTS est de proposer des algorithmes de traitement simples, afin de garantir une approche standardisée, économiquement viable et soutenue par des preuves scientifiques pour la gestion de l'HTA.²⁵</p> <p>Tous les algorithmes du guide HEARTS spécifient les médicaments et les doses à utiliser, ainsi que l'ordre recommandé pour leur administration. Cette méthode a démontré son efficacité pour améliorer rapidement la maîtrise de l'HTA et facilite l'adoption d'un protocole de traitement antihypertenseur standardisé à l'échelle de la population.²⁶⁻²⁸ Elle garantit également la disponibilité et l'accessibilité de médicaments antihypertenseurs efficaces.</p>
<i>Le début d'un traitement avec une association de</i>	Depuis 2017, Hypertension Canada recommande l'association en monocomprimé comme traitement de première intention acceptable pour l'HTA, quel que soit le taux initial de PA. ²⁹

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

<p><i>médicaments en monocomprimé pourrait-il provoquer une réduction trop importante de la PA?</i></p>	<p>En moyenne, l'initiation d'une association en monocomprimé à faible dose entraîne une diminution de 14 mm Hg de la PA systolique. Cependant, le degré de réduction de la PA est proportionnel au niveau de PA de départ. Dans un essai de grande envergure mené en Ontario, l'instauration d'une double association en monocomprimé chez des participants ayant une PA initiale moyenne de 155/88 mm Hg a entraîné une réduction de la PA de 23/10 mm Hg.³⁰ À l'opposé, dans un essai de grande envergure testant une triple association en monocomprimé, la réduction de la PA était de 9/5 mm Hg chez les participants ayant une PA initiale moyenne de 138/86 mm Hg.³¹</p> <p>En ce qui concerne les effets indésirables potentiels de l'utilisation d'associations en monocomprimé dans la prise en charge initiale de l'HTA par rapport à la monothérapie à dose standard, les données d'une méta-analyse n'ont révélé aucune différence dans les effets indésirables d'association en monocomprimé par rapport à l'utilisation d'associations de médicaments en comprimés distincts (rapport de cotes de 0,80 [IC à 95% 0,58-1,11]).³²</p>
<p><i>Quelles sont les raisons qui expliquent le choix de l'irbésartan/HCTZ comme traitement de première intention?</i></p>	<p>Plusieurs critères ont été pris en compte pour faire les choix des médicaments. Parmi ces critères figuraient l'efficacité, la tolérabilité, le coût, la couverture, la disponibilité ainsi que la gestion des pénuries de médicaments potentielles au Canada. Le processus a été mené sans influence des compagnies pharmaceutiques. Après avoir examiné tous les monocomprimés disponibles, le comité a déterminé que l'irbésartan/HCTZ offrait la meilleure option.</p> <p>Il est important de souligner que l'irbésartan/HCTZ bénéficie d'un remboursement partout au Canada et est considéré comme une « molécule à l'échelle pancanadienne » par l'Alliance pharmaceutique pancanadienne, garantissant ainsi l'accès à des médicaments génériques abordables. Parmi les différentes associations, celle-ci est parmi l'une des moins coûteuses et est largement disponible grâce aux fabricants de génériques. En revanche, d'autres associations comme l'olmésartan/HCTZ, le candésartan/HCTZ, le lisinopril/HCTZ et le péridopril/indapamide sont respectivement 25 à 50 % plus chères et moins accessibles.</p>

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

	Bien que le telmisartan/HCTZ ait d'abord été envisagé, des préoccupations ont émergé lors de la phase de consultation publique concernant la possibilité de diviser le comprimé en raison de son hygroscopicité. De plus, d'autres combinaisons, telles que celles avec un ARA à action prolongée et un BCC à action prolongée (telmisartan/amlodipine), ou un ARA à action prolongée et un diurétique de type thiazidique (azilsartan/chlorthalidone) ont été envisagés, mais ont été écartées en raison de leur coût élevé et de leur faible disponibilité.
<i>Est-il possible de couper en deux les comprimés d'irbésartan/HCTZ ?</i>	Oui. En règle générale, les comprimés qui ne doivent pas être protégés contre l'humidité, qui ne sont pas enrobés et qui ne contiennent pas de formulation à libération prolongée, peuvent être coupés en deux.
<i>Pourquoi un ARA est-il suggéré plutôt qu'un IECA?</i>	La majorité des données observationnelles indiquent que les bénéfices des IECA et des ARA sur le risque cardiovasculaire sont similaires, mais que les ARA présentent de meilleurs profils de sécurité et de tolérance. ^{33,34} En l'absence d'études comparatives directes, toutes les autres lignes directrices considèrent à la fois l'IECA et l'ARA comme des options de traitement de première intention acceptables et interchangeables. ^{6,8,9,35}
<i>Pourquoi une association en monocomprimé contenant de l'HCTZ est-elle recommandée, alors que les lignes directrices précédentes préconisaient plutôt l'utilisation de thiazides à action prolongée tels que l'indapamide et la chlorthalidone?</i>	Dans les lignes directrices de 2020 d'Hypertension Canada, il est recommandé de privilégier l'utilisation de diurétiques de type thiazidique à action prolongée plutôt que d'autres thiazides, tels que l'HCTZ. Cette préférence était soutenue par des méta-analyses d'essais randomisés et des données observationnelles qui montrent que les diurétiques de type thiazidique à action prolongée offrent une meilleure réduction de la PA et une meilleure protection contre les événements cardiovasculaires, bien qu'à cette époque, les essais comparatifs directs comportaient des échantillons relativement petits. ^{36,37} Toutefois, de nouvelles données ont émergé remettant en question cette préférence. En 2022, un grand essai contrôlé randomisé a révélé que, chez les personnes prenant déjà de l'HCTZ, le passage à la chlorthalidone n'a pas entraîné d'amélioration des résultats cardiovasculaires ni de réduction supplémentaire de la PA, tout en augmentant le risque d'hypokaliémie. ³⁸ Ces résultats suggèrent que les thiazides et les diurétiques de type thiazide à action prolongée pourraient être interchangeables pour la prévention des maladies cardiovasculaires et de contrôle de la PA.

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

	<p>Cependant, bien que le comité préfère les agents à action prolongée, il aurait été préférable de suggérer une association en monocomprimé de première intention comprenant un diurétique de type thiazidique à action prolongée. Néanmoins, au Canada, seules deux combinaisons d'inhibiteurs du système rénine-angiotensine et de chlorthalidone ou d'indapamide existent. La première (périndopril/indapamide) est 35 % plus coûteuse que l'association recommandée, et la seconde (azilsartan/chlorthalidone) n'est pas remboursée par la plupart des assureurs publics provinciaux. Si, dans le futur, une association en monocomprimé incluant un ARA à action prolongée et un diurétique de type thiazidique à action prolongée (comme la chlorthalidone ou l'indapamide) devenait économiquement viable au Canada, elle pourrait s'avérer préférable.</p>
<p><i>Quel rôle jouent les bêta-bloquants dans le traitement de l'HTA?</i></p>	<p>Les bêta-bloquants semblent être moins efficaces que d'autres classes d'agents antihypertenseurs pour réduire le risque d'accident vasculaire cérébral et sont plus fréquemment cessés en raison d'événements ou d'effets indésirables.³⁹ Dans l'ensemble, leur rapport bénéfices-risques est moins favorable, ce qui fait qu'ils ne sont pas recommandés comme traitement de première intention pour l'HTA, sauf en cas d'indication spécifique, comme l'insuffisance cardiaque, l'angine, l'infarctus du myocarde ou la maîtrise de la fréquence cardiaque.^{40,41} En tant qu'option de quatrième intention, les bêta-bloquants se sont montrés moins efficaces pour abaisser la PA que la spironolactone.⁴²</p> <p>Ainsi, une combinaison des trois médicaments de première intention (diurétiques thiazidique/de type thiazidique, IECA/ARA, BCC dihydropyridinique) suivie de la spironolactone devrait être privilégiée avant d'envisager l'utilisation de bêta-bloquants, sauf si une indication particulière pour leur utilisation est présente ou si l'un des médicaments précédents est contre-indiqué ou mal toléré.</p>
<p><i>Les analyses sanguines de routine sont-elles suggérées pour toutes les personnes qui commencent une association</i></p>	<p>Des analyses sanguines de routine doivent être réalisées lors de l'évaluation initiale après un diagnostic d'HTA, afin d'évaluer le risque cardiovasculaire et de dépister les atteintes d'organes cibles (comme décrit à l'Annexe 1, Tableau supplémentaire 1). Ces analyses sont nécessaires pour estimer le risque cardiovasculaire global d'une personne, ce qui</p>

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

<i>de médicament ou après chaque changement de doses?</i>	influencera la décision concernant le seuil de pression artérielle à partir duquel un traitement pharmacologique contre l'HTA doit être débuté.
<i>La suggestion de médicaments antihypertenseurs spécifiques pourrait-elle entraîner des problèmes de rupture de stock?</i>	Sans une plateforme nationale de fabrication de médicaments solide, le Canada demeurera vulnérable aux pénuries et aux ruptures de stock. Cependant, dans les régions où le guide HEARTS a été mis en place, l'utilisation de protocoles de traitement standardisés n'a pas causé de problèmes d'approvisionnement. Par exemple, dans la région de Kaiser Permanente en Californie du Nord, où les principes du guide HEARTS ont été appliqués pour la première fois, l'utilisation des médicaments recommandés a progressivement augmenté au fil des années. Étant donné que tous les adultes atteints d'HTA ne suivront pas nécessairement l'algorithme suggéré au Canada, le comité prévoit que l'utilisation de l'irbésartan/HCTZ augmentera lentement. De plus, l'utilisation d'un algorithme de traitement standardisé facilite la planification et la prévision d'achats en gros au niveau provincial et territorial. En cas de problèmes d'approvisionnement, d'autres agents figurant sur la liste des alternatives acceptables pourront être utilisés. Hypertension Canada surveillera ces problématiques et ajustera ses algorithmes si nécessaire.
<i>Comment les conflits d'intérêts ont-ils été abordés lors de la sélection des médicaments?</i>	Pour plus de détails, veuillez consulter la politique d'Hypertension Canada sur la gestion des conflits d'intérêts (Annexe 3, disponible uniquement en anglais). Les compagnies pharmaceutiques n'ont joué aucun rôle dans le processus de création de cette ligne directrice. Une attention particulière a été portée afin d'éviter le choix des médicaments susceptibles de poser des problèmes de monopole. Par exemple, le telmisartan/amlodipine est actuellement fabriqué uniquement par un seul fabricant de médicaments génériques.

Abréviations

ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II; BCC : bloquants des canaux calciques; HCTZ : hydrochlorothiazide; HTA : hypertension artérielle; IC : intervalles de confiance; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine;

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

MAPA : monitoring ambulatorio de la pression artérielle; MPAD : mesure de pression artérielle à domicile; MPAC-OS : mesure de la pression artérielle en clinique oscillométrique en série; PA : pression artérielle.

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

RÉFÉRENCES

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
2. Huang Y, Cai X, Liu C, et al. Prehypertension and the risk of coronary heart disease in Asian and Western populations: a meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4.
3. Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *The Canadian journal of cardiology*. 2015;31:549-68.
4. Cloutier L, Daskalopoulou SS, Padwal RS, et al. A New Algorithm for the Diagnosis of Hypertension in Canada. *The Canadian journal of cardiology*. 2015;31:620-30.
5. Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, et al. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy. *The Canadian journal of cardiology*. 2012;28:270-87.
6. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *The Canadian journal of cardiology*. 2020;36:596-624.
7. Leung AA, Bell A, Tsuyuki RT, Campbell NRC. Refocusing on hypertension control in Canada. *CMAJ*. 2021;193:E854-E5.
8. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *European heart journal*. 2024.
9. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 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. *Hypertension*. 2018;71:e13-e115.
10. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *The New England journal of medicine*. 2015;373:2103-16.
11. Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of Intensive Blood-Pressure Control in Older Patients with Hypertension. *The New England journal of medicine*. 2021.
12. Liu J, Li Y, Ge J, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet*. 2024;404:245-55.

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

13. Bi Y, Li M, Liu Y, et al. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England journal of medicine*. 2024.
14. Pappaccogli M, Di Monaco S, Perlo E, et al. Comparison of Automated Office Blood Pressure With Office and Out-Office Measurement Techniques. *Hypertension*. 2019;73:481-90.
15. Roerecke M, Kaczorowski J, Myers MG. Comparing Automated Office Blood Pressure Readings With Other Methods of Blood Pressure Measurement for Identifying Patients With Possible Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2019;179:351-62.
16. Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2019;73:e35-e66.
17. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation*. 2007;115:2145-52.
18. Jacobsen AP, Al Rifai M, Arps K, et al. A cohort study and meta-analysis of isolated diastolic hypertension: searching for a threshold to guide treatment. *European heart journal*. 2021;42:2119-29.
19. McEvoy JW, Daya N, Rahman F, et al. Association of Isolated Diastolic Hypertension as Defined by the 2017 ACC/AHA Blood Pressure Guideline With Incident Cardiovascular Outcomes. *Jama*. 2020;323:329-38.
20. McGrath BP, Kundu P, Daya N, et al. Isolated Diastolic Hypertension in the UK Biobank: Comparison of ACC/AHA and ESC/NICE Guideline Definitions. *Hypertension*. 2020;76:699-706.
21. Wang Z, Du X, Hua C, et al. The Effect of Frailty on the Efficacy and Safety of Intensive Blood Pressure Control: A Post Hoc Analysis of the SPRINT Trial. *Circulation*. 2023;148:565-74.
22. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2016;315:2673-82.
23. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, et al. Orthostatic Hypotension, Hypertension Treatment, and Cardiovascular Disease: An Individual Participant Meta-Analysis. *Jama*. 2023;330:1459-71.
24. Juraschek SP, Taylor AA, Wright JT, Jr., et al. Orthostatic Hypotension, Cardiovascular Outcomes, and Adverse Events: Results From SPRINT. *Hypertension*. 2020;75:660-7.
25. HEARTS technical package for cardiovascular disease management in primary health care: risk based CVD management. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
26. Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *Jama*. 2013;310:699-705.
27. Jaffe MG, Young JD. The Kaiser Permanente Northern California Story: Improving Hypertension Control From 44% to 90% in 13 Years (2000 to 2013). *Journal of clinical hypertension*. 2016;18:260-1.

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

28. Campbell NRC, Ordunez P, Giraldo G, et al. WHO HEARTS: A Global Program to Reduce Cardiovascular Disease Burden: Experience Implementing in the Americas and Opportunities in Canada. *The Canadian journal of cardiology*. 2021;37:744-55.
29. Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults. *The Canadian journal of cardiology*. 2017;33:557-76.
30. Feldman RD, Zou GY, Vandervoort MK, Wong CJ, Nelson SA, Feagan BG. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2009;53:646-53.
31. Rodgers A, Salam A, Schutte AE, et al. Efficacy and Safety of a Novel Low-Dose Triple Single-Pill Combination Compared With Placebo for Initial Treatment of Hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2024.
32. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010;55:399-407.
33. Chen R, Suchard MA, Krumholz HM, et al. Comparative First-Line Effectiveness and Safety of ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: A Multinational Cohort Study. *Hypertension*. 2021;78:591-603.
34. Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Ogedegbe G, Weintraub H, Messerli FH. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure? Insights From 254,301 Patients From Randomized Trials. *Mayo Clin Proc*. 2016;91:51-60.
35. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of hypertension*. 2023.
36. Olde Engberink RH, Frenkel WJ, van den Bogaard B, Brewster LM, Vogt L, van den Born BJ. Effects of thiazide-type and thiazide-like diuretics on cardiovascular events and mortality: systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2015;65:1033-40.
37. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension*. 2015;65:1041-6.
38. Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, et al. Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension-Cardiovascular Events. *The New England journal of medicine*. 2022;387:2401-10.
39. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;1:CD002003.
40. McDonald M, Virani S, Chan M, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *The Canadian journal of cardiology*. 2021;37:531-46.

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.

41. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *The Canadian journal of cardiology*. 2020;36:1847-948.
42. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015;386:2059-68.

Annexe 2, telle que soumis par les auteurs. Annexe au document : Goupil R, Tsuyuki RT, Santesso N, et al. Guide de pratique Clinique en soins de première ligne d'Hypertension Canada pour le diagnostic et le traitement de l'hypertension artérielle chez les adultes. CMAJ 2025. Doi : 10.1503/cmaj.241770. Copyright © 2025 Le(s) auteur(s) ou leur(s) employeur(s). Pour recevoir cette ressource dans un format accessible, veuillez communiquer avec nous à l'adresse cmajgroup@cmaj.ca.