

Hypertension Morceaux choisis

Dr Sascha Pfaender
Dr Antoinette Pechère
SMPR
28 avril 2010

Objectifs

- ✳ Connaître les critères et les moyens diagnostiques de l'hypertension artérielle
- ✳ Connaître le bilan initial pour tout patient identifié comme hypertendu
- ✳ Connaître les indications aux examens complémentaires visant à rechercher ou exclure une hypertension artérielle secondaire
- ✳ Principes pour le traitement à l'aide des cas cliniques

Technique de mesure de la pression artérielle

- Position assise (≥ 5 min.), exclure une hypotension orthostatique
- Mesure aux deux bras à la 1^{ère} visite (symétrie des valeurs)
- Brassard adapté à la circonférence du bras (> 33 cm = grosse manchette)
- Décompression de 2 mmHg/sec (mesure auscultatoire)
- Pression diastolique: phase V de Korotkov (disparition des bruits).
- Phase IV (diminution des bruits) utilisée dans cas particuliers (grossesse)
- Prendre trois mesures avec une précision de 2 mmHg et noter la moyenne des deux dernières valeurs
- Manomètres (appareils validés décrits sur www.dableducational.com):
à mercure, anéroïde, oscillométrique
- Calibration régulière de l'appareil

Appareil validé : www.dableducational.com

www.swisshypertension.ch

Etablir le diagnostic d'HTA

- ✳ Mesure de la pression à trois reprises obtenues à plusieurs jours d'intervalle (semaines, mois).

✳ MAPA

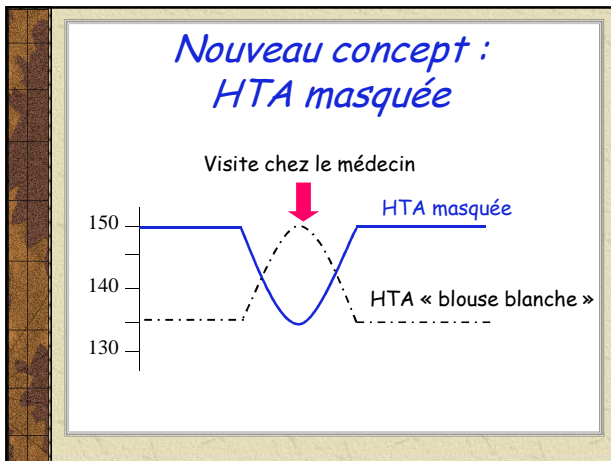
Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure.
Kraakoff LR, Hypertension 2006, 47:29.

Indications du MAPA

- | | |
|----------------------------|--|
| • « blouse blanche » | • Labilité |
| • Suspicion d'HTA nocturne | • Hypotension |
| • Rythme circadien | • Syndrome des apnées du sommeil |
| • Résistance au traitement | • HTA sévère au cabinet sans atteinte d'organe cible |
| • Dysautonomie | • Chronothérapie |
| • Grossesse | • Diabète |

Rappel : automesure de la pression

- | | |
|---|---|
| ✳ Pas diagnostique ! | ✳ Tensiomètres au poignet : pas de garantie de précision suffisante |
| ✳ Valeur éducative, soutient l'observance | ✳ Le cas échéant, comparer avec un sphygmomanomètre à mercure |
| ✳ Cave : peut induire de l'anxiété | ✳ Bras au niveau du cœur lors de la mesure. |
| ✳ Recommander des appareils semi-automatiques validés | |



Quel tensiomètre choisir ?

SWISS SOCIETY OF HYPERTENSION

THE COMMITTEE

RESEARCH GRANTS

SHG
SSI
SSH

ACTIVITIES

GUIDELINES

LINKS

BP MEASURING DEVICES

www.swisshypertension.ch

BP MEASURING DEVICES

Device	SHG Rec.	DBP Rec.	Int. Protocol	Cost (CHF)	Cuff sizes (mm) = included	Weight (kg)	Dimensions (mm)	Acc. / Type of batteries
SHG SH84-D-Graph	A/A	Yes	Yes	188.-	S (20-24 cm) M* (24-32 cm) L (32-42 cm) XL (42-55 cm)	270	125 x 111 x 51	2x AA
Microfile BP 5810-A	A/A	Yes	Yes	199.-	M* (22-32 cm) L (32-42 cm)	430	180 x 114 x 75	4x AA Mainz adapter available
Microfile sp A 100 Plus	A/A	Yes	Yes	229.-	M* (22-32 cm) L (32-42 cm)	565	152 x 140 x 95	4x AA Mainz adapter available
Microfile Watcher-home	Yes	Yes	Yes	250.-	M* (22-32 cm) L (32-42 cm)	385	150 x 100 x 50	4x AA Mainz adapter available
Microfile Watcher-Office	Yes	Yes	Yes	1850.-	M* (22-32 cm) L* (32-42 cm) XL	1110	166 x 100 x 60	Battery pack Mainz adapter available
Omron 705-IT	A/A	Yes	Yes	345.-	S (17-22 cm) M* (22-32 cm) L (32-42 cm)	380	177 x 72 x 115	4x AA Mainz adapter available
Omron M6 (derivative of 705-IT)	Yes	Yes	Yes	179.-	S (17-22 cm) M* (22-32 cm) L (32-42 cm)	355	152 x 122 x 79	4x AA
UEBE visionary comfort 20040	Yes	Yes	Yes	173.-	Wide range cuff M-L 30-40 cm 24-43 cm	330	150 x 115 x 52	4x AA Mainz adapter available

SHG: Swiss Hypertension Society
DBP: Data Back Protocol, Trust
A/A and International Protocol: grading criteria according to the BHS

Tensiomètres, observance thérapeutique, cours d'éducation au patient hypertendu ; facteurs de risque cardiovasculaires

- appareils disponibles sur le marché pas testés cliniquement
- aucune obligation de mesures de précision n'est exigée pour les fabricants.
- Nous avons évalué cliniquement certains appareils disponibles en pharmacie ou en grande surface.
- Vérification des tensiomètres des patients par nos soins en prenant rendez-vous : **022 372 74 19**, Florence Scherrer (infirmière spécialiste clinique)

Les examens complémentaires de base comprennent:

Na, K Créatininémie, bandelette urinaire ± sédiment, microalbuminurie	Recherche d'une atteinte rénale
Bilan lipidique (CT, HDL, LDL, trigly), glycémie	Stratification du risque CV
Selon le cas : TSH, ac. urique	
ECG	Recherche de signes d'ischémie, d'ancien infarctus, d'HVG

HTA et fonction rénale (TFG)

Tableau 3. Equations pour prédire le taux de filtration glomérulaire (TFG) basées sur le taux de la créatinine sérique

• Equation de Cockcroft-Gault :

$$TFG \text{ (ml x min}^{-1}\text{)} = \frac{(140 - \text{âge [années]}) \times \text{poids [kg]} \times 1,23}{S_{Cr} [\mu\text{mol/l}]} \times 0,85 \text{ (chez la femme)}$$

• Equation de l'étude MDRD* :

$$TFG \text{ (ml x min}^{-1}\text{ per } 1,73 \text{ m}^2\text{)} = 186,3 \times (S_{Cr}/88,4)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 1,212 \text{ (chez le patient noir)} \times 0,742 \text{ (chez la femme)}$$



*Peut être calculée aisément sur le site www.patient.CO.UK/showdoc/40001093
L'âge est donné en années, le poids en kilogrammes.
S_{Cr} = créatinine sérique en μmol/l.
MDRD = Modification of diet in renal disease.

Définitions des anomalies de l'excrétion urinaire d'albumine

	Collection des urines de 24 h mg d'albumine/ 24 h	Spot urinaire (rapport albumine/ créatinine) mg/mmol
Microalbuminurie	30-300	H 2,5-25 F 3,5-35
Macroalbuminurie (protéinurie clinique)	> 300	H > 25 F > 35

Ankle-brachial index (ABI)

$$ABI = \frac{\text{Tension systolique cheville}}{\text{Tension systolique bras}}$$

Norme:
ABI > 0,9

Si ABI > 1,3:
suspicion de médiocalcinoze
(diabète, insuffisance rénale
chronique, etc.)

Hypertrophie ventriculaire G (HVG)

- ✱ Plus de 30 index décrits!
- ✱ Sokolow-Lyon, Lewis, Cornell voltage index, Cornell product index les plus utilisés
- ✱ Sensibilité 10-21%
- ✱ Spécificité 89-99%
- ✱ Indice de Sokolow-Lyon le plus performant (sensibilité et spécificité)

Critères électrographiques pour le diagnostic d'hypertrophie ventriculaire gauche

- Index combiné de Sokolow-Lyon:
 $SV_1 + RV_5$ or $RV_6 > 38$ mm
- Index de Lewis:
 $(RI-RIII) + (SIII-SI) \geq 17$ mm
- Index de Cornell:
 $(RaVL + SV3) \times \text{durée du QRS} > 2440$ mm x ms chez l'homme
 $(RaVL + SV3 + 8 \text{ mm}) \times \text{durée du QRS} > 2440$ mm x ms chez la femme

HTA et HVG

Tableau 1 Dépistage des lésions des organes cibles
Les lésions des organes cibles chez le patient hypertendu peuvent être recherchées au moyen de plusieurs tests diagnostiques parmi lesquels seuls l'ECG, le TFG et le sédiment urinaire font partie des examens de routine. ECG = électrocardiogramme, TFG = taux de filtration glomérulaire.

Lésion des organes cibles	Tests diagnostiques	
	Routine	Optionnel
Hypertrophie cardiaque Cardiomégalie	ECG	Echocardiographie Radiographie thoracique
Hypertension Athérosclérose	ECG	Echographie artérielle Vitesse de l'onde de pouls Index brachioradial Fond d'œil
Maladie rénale	TFG estimé Sédiment urinaire	Microalbuminurie/ Macroalbuminurie

Questions sur le diagnostic

- ✱ Que faire en cas de suspicion d'hyperaldostérionisme primaire?
- ✱ Comment référer depuis l'extérieur des HUG, pour les tests de surcharge sodée?
- ✱ Quand rechercher les autres HTA 2aires?

Examens laboratoire

Plasma

Valeurs Réf./Seuil	13/10/2008	13/10/2008	13/10/2008	01/09/2008
	14:15:00 PM-4ALAN 13 1267 sgv	10:15:00 PM-4ALAN 13 1172 sgv	08:15:00 PM-4ALAN 13 1027 sgv	09:00:00 PM-4ALAN 01 845 sgv
Sodium				
P-sodium	136 - 144	143	138	138
Potassium				
P-potassium	3.6 - 4.6	2.2	2.6	2.5
Osmolalité				
P-osmolalité	285 - 295			291
Magnésium total				
P-magnésium total	0.65 - 1.05			0.90

Examens laboratoire

Urines

Unité	Valeurs Réf./Seuil	01/09/2008
		09:00:00 PM-4ALAN 01 848 urine
Sodium & Potassium		
U-sodium	mmol/l	66
U-sodium débit	mmol/24h	40 - 220
U-potassium	mmol/l	48.7
U-potassium débit	mmol/24h	25 - 125
Osmolalité		
U-osmolalité	mOsm/kg	394

Rechercher un hyperaldostéronisme primaire si..

- ✦ Hypokaliémie inexpliquée (< 50 %!), même sous diurétiques faible dose (K<3 mmol/L)
- ✦ HTA stade I < 30 ans, pas d'histoire familiale, ni obésité
- ✦ HTA résistante, crise hypertensive
- ✦ Incidentalome

Am J Hypertens 2006;19:628; J Clin Endocrinol Metabol 2004;89 :1045

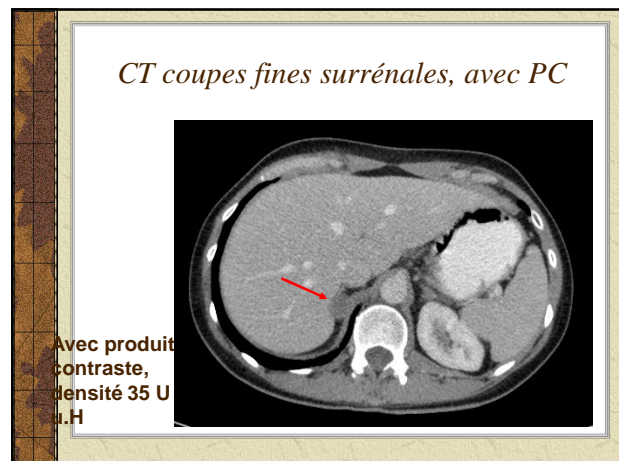
Dosages hormonaux

Unité	Valeurs Réf./Seuil	13/10/2008	01/09/2008
		08:15:00 PM-4ALAN 13 3 sgv	PM-4ALAN 01 3 sgv
Aldostérone debout			
S-aldostérone debout	nmol/l	0.11 - 0.86	2.19
Rénine debout,Activité plasmatique			
P-rénine debout,Activité plasmatique	(ng/ml)h	0.82 - 3.68	0.01 [A]
Rapport S-aldostérone/P-rénine debout			5.65

Rechercher un hyperaldostéronisme primaire, comment..

- ✦ Activité rénine plasmatique (PRA) **supprimée** <1ng/ml/h
- ✦ Aldostérone plasmatique et urinaire **élevée**
- ✦ Rapport aldo/PRA plasma élevé (8h, jeun), sensibilité et spécificité 90%
- ✦ **Cave** : spironolactone, éplérénone
- ✦ Tests suppression aldostérone et stimulation de la rénine
- ✦ CT scan, RMN

J Clin Endocrinol Metabol 1991;73 :952; Arch Intern Med 1993;153:2125



Cathétérisme veine cave et veines surrénaliennes

	Activité de la rénine ng/ml/h (0,2-2,0)	Aldostérone pM (80-211)	Cortisol nM (170-630)	Aldostérone/Cortisol X10 ⁻³
V surrénalienne G		24'095	18.988	1.27
V surrénalienne D		299'160	40'776	7.34
V cave inférieure proximale		3'147	886	3.55
V cave inférieure distale	< 0.05	2.429	893	2.72

Tests endocriniens: à qui s'adresser?.. À la consultation HTA

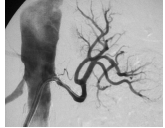
- ✳ Mme Myriam Paschoud
- ✳ 022 37 29 325
- ✳ Tests de suppression de l'activité de la rénine plasmatique et de freination de l'aldostérone par surcharge saline

- ### Éléments cliniques faisant suspecter une HTA rénovasculaire
- Onset of hypertension at <30 years of age or severe hypertension at >55 years of age* (Class I; LOE B)
 - Accelerated, resistant, or malignant hypertension* (Class I; LOE C)
 - Unexplained atrophic kidney or size discrepancy >1.5 cm between kidneys† (Class I; LOE B)
 - Sudden, unexplained pulmonary edema (Class I; LOE B)
 - Unexplained renal dysfunction, including individuals starting renal replacement therapy (Class II; LOE B)
 - Development of new azotemia or worsening renal function after administration of an ACE inhibitor or ARB agent (Class I; LOE B)
 - Multivessel coronary artery disease or peripheral arterial disease (Class II; LOE B)
 - Unexplained congestive heart failure or refractory angina (Class II; LOE C)
- (Circulation. 2006;114:1892-1895.)

Rechercher une HTA rénovasculaire, comment...

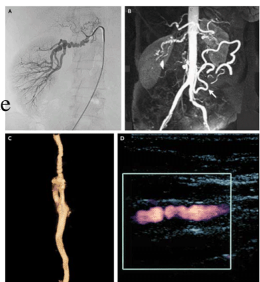
- ✳ RMN rénale, sensibilité 100 (62)%, spécificité 71-96 (84) %
- ✳ Angio-CT, sensibilité 98 (64) %, spécificité 94 (92) %
- ✳ US doppler, sensibilité 84-97 %, spécificité 95-97 %
- ✳ Gold standard: artériographie

Am J Hypertens 1997;10:957; Ann Intern Med 2004; 141:674; Kidney Int 1995;48:1332



Dysplasie fibromusculaire

- ✳ HTA début précoce
 - Pas toujours découverte
- ✳ Entraîne rarement atteinte rénale
- ✳ 50% guérison revascularisation
- ✳ Prédicteurs de guérison
 - Âge < 40
 - SBP < 160
 - Durée < 5 ans



N Engl J Med 2004;350:1862-71.

Table 1. Arterial Involvement in Fibromuscular Dysplasia.*

Arteries Involved	Frequency of Involvement (%)
Renal arteries	60-75
Bilateral	35
Extracranial cerebrovascular circulation (carotid or vertebral arteries)	25-30
Associated intracranial aneurysm	7-50
Multiple vascular beds	28
Other arterial beds (iliac, popliteal, splanchnic, hepatic, coronary, subclavian, brachial, aorta, superficial femoral, tibial, or peroneal)	Uncommon, exact frequency unknown

* Fibromuscular dysplasia may be a generalized process; in rare cases, it has also been identified in the venous system.

N Engl J Med 2004;350:1862-71.

Investigations en cas de suspicion d'hypertension secondaire

1. Atteinte rénale parenchymateuse?

Investigations:

- Créatinine plasmatique et clairance (eGFR)
- Sédiment urinaire et microalbuminurie, protéinurie/24 heures
- Ultrasonographie rénale dans certains cas

2. HTA rénovasculaire?

A rechercher en cas de:

- HTA sévère ou réfractaire
- Augmentation de la créatinine plasmatique sous IECA ou antagonistes de l'angiotensine II
- Présence d'un souffle abdominal, athéromatose diffuse, œdème aigu du poumon «flash»

Investigation: ultrasonographie ou imagerie des artères rénales

3. Hyperaldostérionisme primaire?

A rechercher en cas de:

- HTA sévère ou réfractaire
- Souvent: kaliémie < 3,5mmol/L (< 3 mmol/L diurétiques)

Investigations: → consultation spécialisée

4. Phéochromocytome?

A rechercher en cas de:

- Céphalées + sudations + palpitations

Investigations:

- Méta- et normétanéphrines dans les urines/24 heures (acidifier) et/ou dans le plasma

→ Consultation spécialisée

5. Hyper-(hypo-) thyroïdie?

Investigations: TSH et T4 libre

6. Cushing?

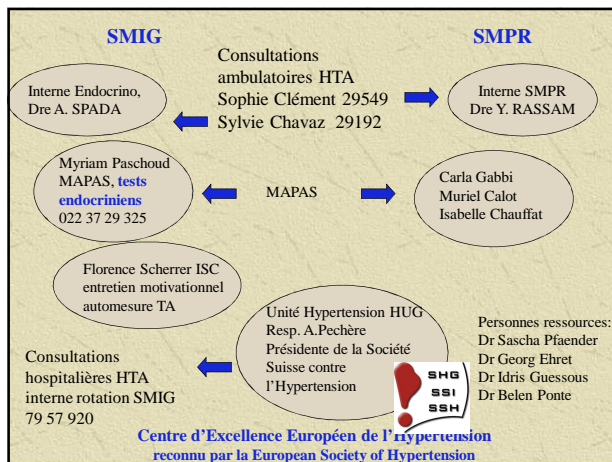
A rechercher en cas de:

- Phénotype suggestif

Investigations:

- Taux salivaire du cortisol à minuit, cortisolurie/24 heures
- Test à la dexaméthasone (faible dose)

→ Consultation spécialisée



2^e partie: traitement anti-HTA

Homme 79 ans

- ✳ **AP**: Cardiopathie ischémique, infarctus inféro-latéral en 2006, FE 45%, DM II traité régime seul
- ✳ Sténose aortique sévère opérée en 2009
- ✳ Rythme nodo-sinusal avec bradycardie post choc électrique pour cardioversion (FA) en 2010
- ✳ **Status**: TA mesurée 170/60 mmHg ddc confirmé, sous traitement métoprolol 25 mg/j, lisinapril 20mg/j ex. cardiovasc. fond oeil stade I. IMC 23 kg/m²
- ✳ Créatininémie 70 μmol/l; K 4 mmol/l; Bandelette urinaire et sédiment normaux
- ✳ TA cible ??
- ✳ Traitement ??

TA cible d'un octogénaire avec cardiopathie ischémique ??

✳ < 120 / 70 mmHg

✳ 150 / 80 mmHg

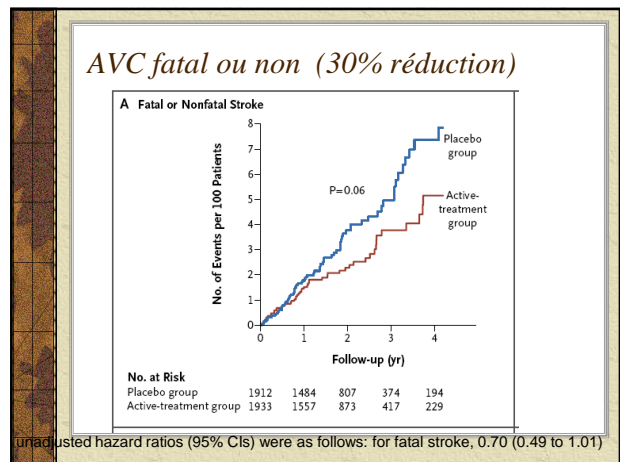
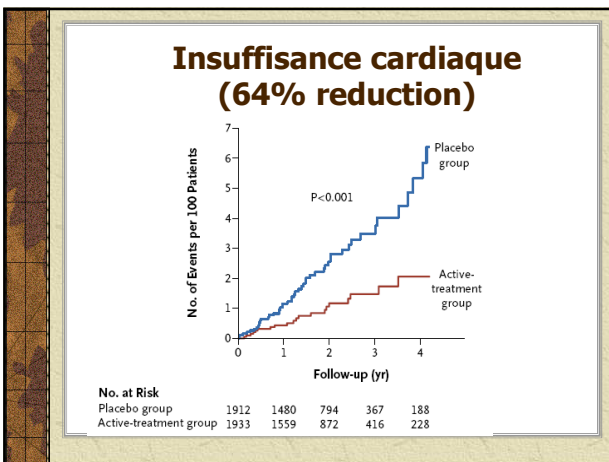
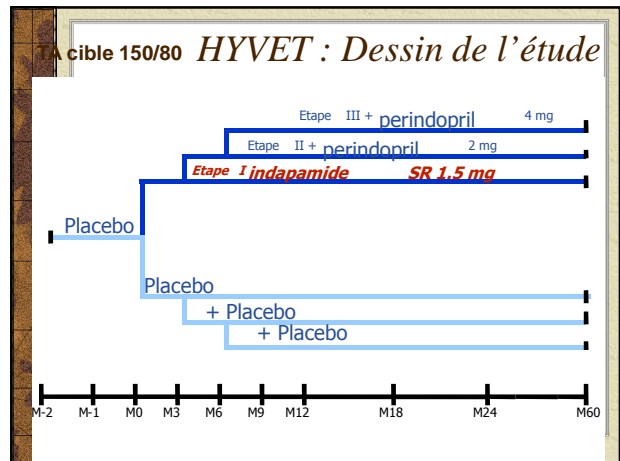
✳ > 140 / 90 mmHg

✳ 170 / 70 mmHg

**The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE**

Treatment of Hypertension in Patients 80 Years
of Age or Older

HYVET : Hypertension in the **V**ery **E**lderly Trial



*Hypertension et qualité de vie, sujet
âgé : le paradoxe*

- ✳ Les traitements antihypertenseurs ne semblent pas améliorer la qualité de vie
- ✳ Les bloqueurs du système rénine, et en général les traitements combinés à faible dose ne semblent pas affecter la qualité de vie
- ✳ « No silent treatment for the silent killer »

*Comment optimisez –vous son
traitement ? (métoprolol 25 mg/j, co-
lisitril 20/12,5mg/j)*

- ✳ Anti-calcique
- ✳ Spironolactone
- ✳ Antagoniste de l'angiotensine II
- ✳ Carvédilol

Evolution des anti-calciques

1e génération: conventionnel
 vérapamil, diltiazem, nifédipine, félodipine, isradipine, nicardipine, nitrendipine

2e génération: relâchement modifié
 vérapamil SR, nifédipine CR, félodipine ER, diltiazem CD, isradipine CR

3e génération: intrinsèquement longs

- Longue $\frac{1}{2}$ vie plasma: amlodipine
- Longue $\frac{1}{2}$ vie récepteur: lercanidipine, lacidipine

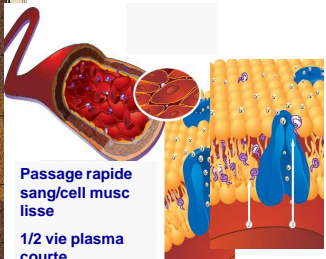


Après 4 semaines de traitement associant Co-lisitril 20mg, métoprolol 25 et amlodipine 10, la pression artérielle est améliorée, mesurée à 140/90 mmHg.

Le patient se plaint de gonflement gênant des chevilles.

Que peut-on faire?

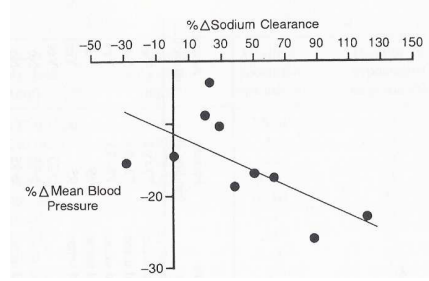
Mécanisme d'action des anticalciques de 3e génération



Lipophilie
 Pénétration membrane
 Liaison canal calcique type L
 Inhibition entrée calcium
 Longue $\frac{1}{2}$ vie intrinsèque tissulaire (récepteur) 30h
 Sélectivité vasculaire
 Faible effet cardio-dépresseur

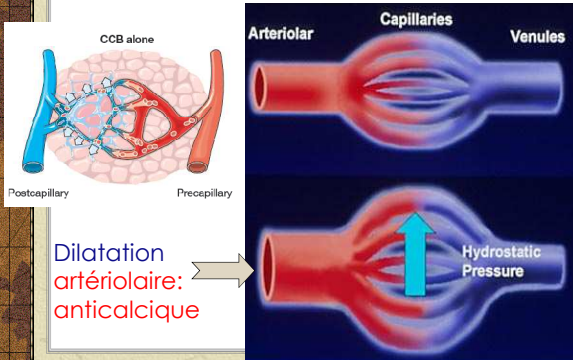
Passage rapide sang/cell musc lisse
 1/2 vie plasma courte

Les anticalciques augmentent la natriurèse



Buhler FR In HTA : Pathophysiology, Diagnosis and Management; NY Raven 1995

Pathogenèse de l'œdème sur vasodilatation



CCB alone

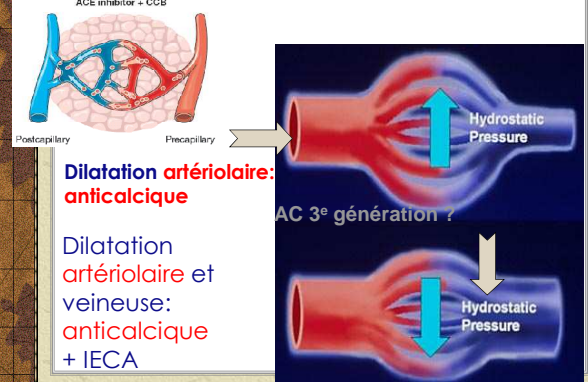
Arterioles, Capillaries, Venules

Postcapillary, Precapillary

Dilatation artériolaire: anticalcique

Hydrostatic Pressure

Pathogenèse de l'œdème sur vasodilatation



ACE inhibitor + CCB

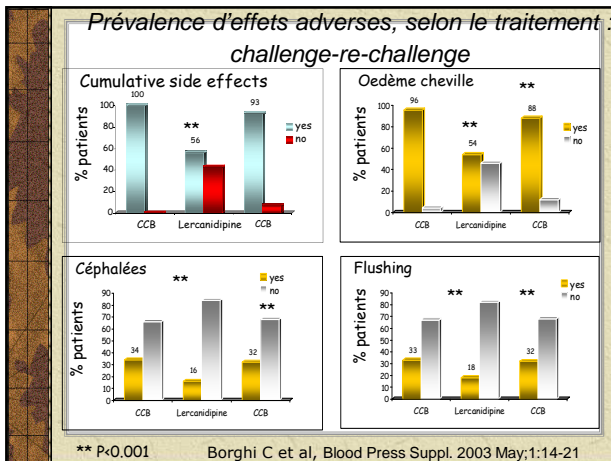
Postcapillary, Precapillary

Dilatation artériolaire: anticalcique

Dilatation artériolaire et veineuse: anticalcique + IECA

Hydrostatic Pressure

AC 3e génération ?



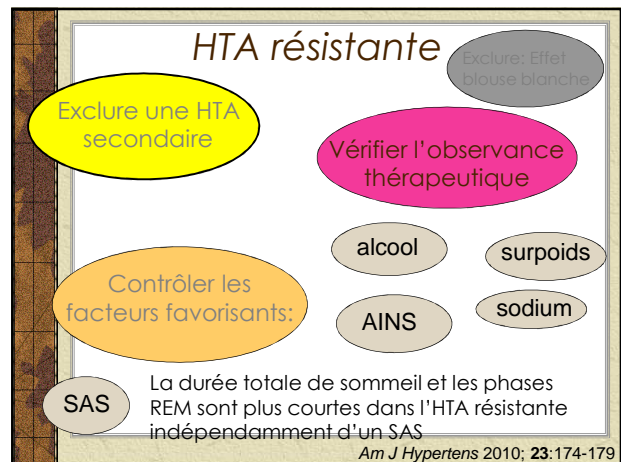
Patient de 70 ans

- ✦ Pas d'autres FRCV; BMI 27kg/ m²
- ✦ Sténose aortique
- ✦ Malgré ttt augmenté progressivement sur 4 mois: Nifédipine 30CR 1x/j, Co-Enatec 20mg 1x/j, Métoprolol 50mg 1x/j
- ✦ Persistance de valeurs de TA à 180/100, P 50/min. au cabinet

Définition hypertension réfractaire

- ✦ Persistance de valeurs tensionnelles élevées (≥ 140/90 mm Hg), malgré une **tri-thérapie** anti-hypertensive à **posologie maximale**, comprenant un **diurétique**, et des mesures hygiéno-diététiques .

Guidelines European Societies of Hypertension and Cardiology
Journal of Hypertension 2007, 25:1105-1187



Un nouveau paradigme: la sécrétion inappropriée d'aldostérone

hyperaldostéronisme primaire « pur »

sécrétion inappropriée d'aldostérone: relation apports de sodium/status volumique est perturbée

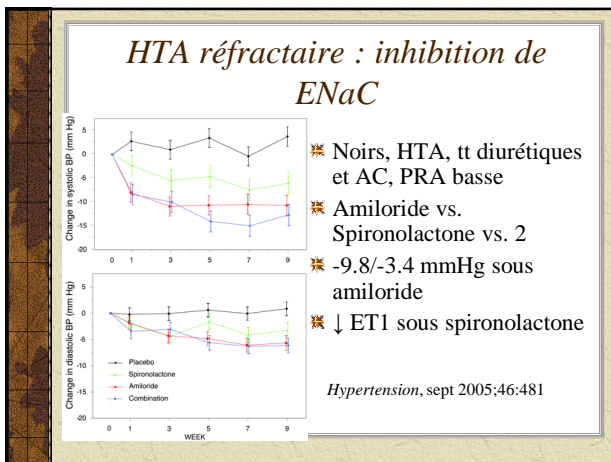
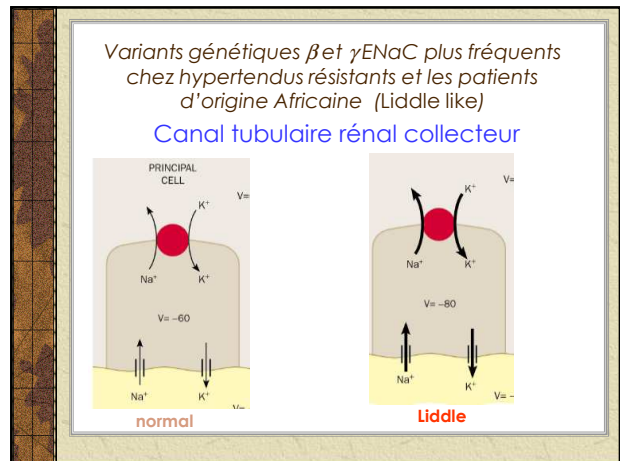
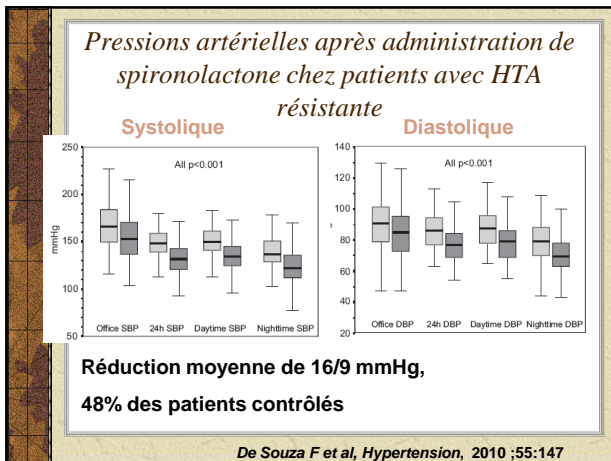
HTA résistante, insuffisance cardiaque, syndrome métabolique, patients Africains, maladies rénales chroniques, malgré la rétention hydrosodée.

Ann Intern Med. 2009;150:776-783.

Efficacité de la spironolactone chez les patients avec HTA résistante vraie

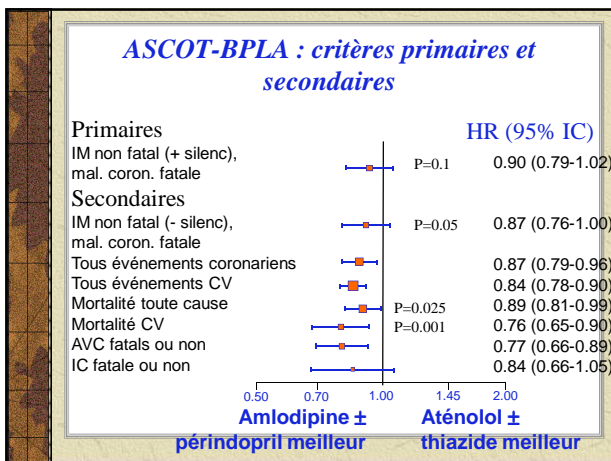
- ✦ Ouverte, prospective, mesure de la pression artérielle ambulatoire
- ✦ 236 patients éligibles ; exclusion HTA secondaire : 175 patients (75%) inclus dans le protocole et ont reçu spironolactone 25 mg/j.

De Souza F et al, Hypertension, 2010 ;55:147



Patient de 54 ans

- ✦ FRCV: tabac 15 UPA, BMI 36, AF positive
- ✦ TA 185/90 mmHg, 175/97 mmHg
- ✦ Hypertension de stade 2-3
- ✦ Quelle combinaison prescrire?



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 DECEMBER 4, 2008 VOL. 359 NO. 23

Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients

ACCOMPLISH trial i

Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension

Design of the study

- * randomized, doubleblind,
- * industry-sponsored study
- * Participants from five countries (the United States, Sweden, Norway, Denmark, and Finland), representing 548 centers, were included in the trial.
- * N = 11'506 hypertensive, high cardiovascular risk
- * Duration = 36 mois

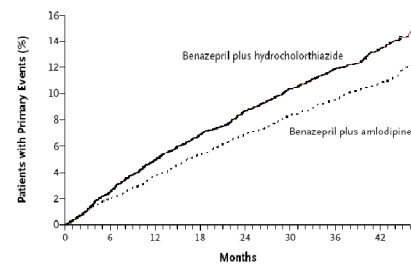
Design of the study

- * 20 mg (40) of benazepril + 5 mg (10) of amlodipine (n=5744 patients)
- * a combination of 20 mg of benazepril and 12.5 mg (25) of hydrochlorothiazide, once daily (N=5762)
- * excluding : calcium-channel blockers, ACE inhibitors, AAI and thiazides
- * But including : beta-blockers, alpha-blockers, clonidine, and spironolactone

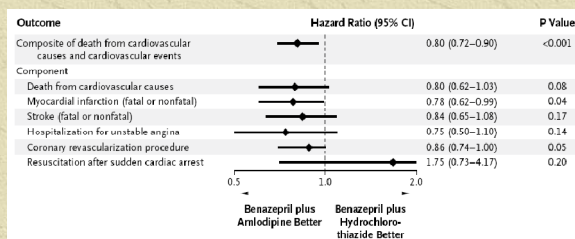
primary end point

- * Time to the first event (composite of a cardiovascular event and death from cardiovascular causes).
- * Death from cardiovascular causes was defined as sudden death from cardiac causes, myocardial infarction, stroke, coronary intervention, congestive heart failure
- * A cardiovascular event was defined as a nonfatal myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, coronary revascularization, or resuscitation after sudden cardiac arrest

Kaplan–Meier Curves for Time to First Primary Composite End Point.



Hazard Ratios for the Primary Outcome and the Individual Components.



Summary

- * Combination treatment with benazepril plus amlodipine is superior to treatment with benazepril plus HCTZ in reducing the risk of cardiovascular events and of death among high-risk patients with hypertension.
- * high rate of blood-pressure control

Pitfalls

- * Blood-pressure levels in the two treatment groups over the course of our trial differed by less than 1 mm Hg,
- * BUT : no Ambulatory blood pressure recording : amlodipine has a longer duration of action than HCTZ, blood pressure during nighttime would be interesting to know

Pitfalls

- * Possibility exists that the relatively low dose of hydrochlorothiazide used (averaging 19 mg per day) did not provide 24-hour blood-pressure control that was as effective as that provided by the benazepril-amlodipine regimen

Conclusions

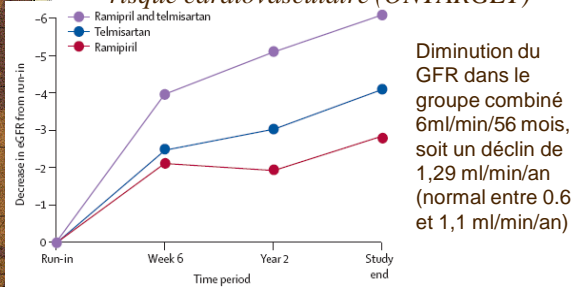
- * Greater flexibility is now indicated in the choice of the initial drug. Each of the major classes (diuretics, ACE inhibitors, calcium-channel blockers, angiotensin receptor blockers, and, to a lesser extent, betablockers) appears reasonable as first-line therapy
- * ACCOMPLISH trial does not diminish the value of treatment with the combination of an ACE inhibitor and a diuretic

ONTARGET (sous-étude rénale) : effets du double blocage du système rénine avec combinaison ramipril et telmisartan, sur les critères rénaux

- * N=19'000, haut risque cardiovasculaire (HOPE)
- * Taux de filtration glomérulaire > à 60 ml/min/1.73m²
- * Protéinurie < 150 mg/d, pas néphropathie avancée
- * > 55 ans
- * Run-in : hypotension, hyperK, augmentation créatinine sérique (n=4000)

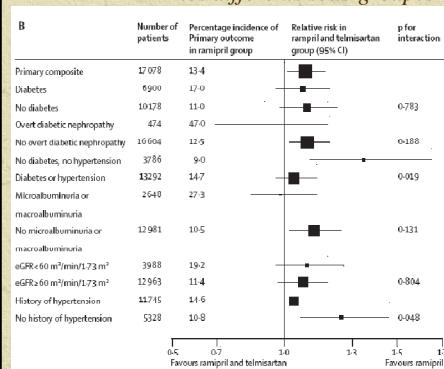
Lancet 2008; 372: 547-53

Issues rénales sous telmisartan, ramipril, ou combinaison des 2, chez des patients à haut risque cardiovasculaire (ONTARGET)



Lancet 2008; 372: 547-53

Risque relatif pour les critères d'études rénaux dans les différents sous-groupes



Critère primaire: mise en dialyse + doublement de la créatinine sérique

Lancet 2008; 372: 547-53

**ONTARGET: la combinaison
IECA+sartan :**

- ✳ N'a pas ralenti la progression de la néphropathie, comparé à un seul médicament (ramipril)
- ✳ N'a pas été associée à une diminution du taux de mise en dialyse, ni à un taux plus bas de doublement de la créatinine sérique
- ✳ **Malgré une diminution de la microalbuminurie!**

Lancet 2008; 372: 547-53

**ONTARGET : sous-étude rénale,
comment expliquer cela?**

- ✳ Une minorité des patients avait une protéinurie *baseline*, et la péjoration des *outcomes* rénaux s'est justement produite chez les patients SANS micro/macroprotéinurie
- ✳ ONTARGET ne peut pas être comparée aux autres cohortes avec néphropathie sévère où le rôle prédictif de la protéinurie a été bien étudié.
- ✳ Bloquer SRAA néphropathies chroniques pour réduire pression et protéinurie...
- ✳ Recommandations inchangées... MAIS
- ✳ **Ne pas utiliser combinaison sartan/IECA chez les patients à faible risque de néphropathie chronique !!!**

**Effets de la combinaisons IECA +
sartan sur le rein, conclusions**

- Effet additif pour réduire la protéinurie dans les néphropathies diabétiques et non diabétiques
- Un seul agent bloqueur du système rénine à dose optimale semble exercer un effet antiprotéinurique identique
- Pas d' évidence d'un effet additif de la combinaison sur le déclin de la fonction rénale chez les sujets avec néphropathies non-diabétiques (seulement 1 étude)
- La combinaison IECA + sartan est actuellement indiquée chez les patients dont la protéinurie n'est pas contrôlée (>500 mg/24 hrs) par la dose optimale d'un seul agent

Choix du médicament en fonction des co-morbidités

Condition	Antihypertenseur préférentiel
Coronaropathie	β-bloquant, IECA, anti-calcique, antagoniste de l'angiotensine II
Insuffisance cardiaque	IECA, diurétique, β-bloquant, antagoniste de l'angiotensine II, antagoniste de l'aldostérone
Asthme et pneumopathies obstructives chroniques	Eviter β-bloquant (avis pneumo!)*
Dyslipidémie	Antagoniste de l'angiotensine II, anti-calcique, IECA,
Protéinurie, microalbuminurie, néphropathie diabétique	Antagoniste de l'angiotensine II, IECA, inhibiteur de la rénine
Intolérance glucose	IECA, antagoniste de l'angiotensine II, anti-calcique
Diabète	IECA, antagoniste de l'angiotensine II, anti-calcique, β-bloquant
Grossesse	α-méthildopa, labétalol, β-bloquant, anticalcique (dihydropyridine), diltiazémine
Etat hypercinétique, tremor, migraine	β-bloquant

*IECA: inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

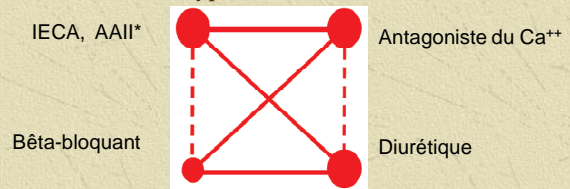
	PAS 140-159 et/ou PAD 90-99 mmHg	PAS > 160 et/ou PAD > 100 mmHg
Absence d'atteinte d'organe cible et de conditions cliniques associées	Monothérapie	Monothérapie ou association médicamenteuse
Présence d'une atteinte d'organe cible et de conditions cliniques associées	Monothérapie ou association médicamenteuse	association médicamenteuse

En cas de résistance à un traitement comportant un bloqueur du système rénine-angiotensine, un diurétique et un antagoniste du calcium, envisager l'ajout d'un β-bloquant, d'un anti-aldostérone, d'un α-bloquant ou d'un sympatholytique d'action centrale

Cave: Contre-indications et interactions médicamenteuses
Utiliser les diurétiques à faible dose (attention à l'hypokaliémie)

☞ manque d'évidence pour le choix thérapeutique de 4e et 5e ligne

**Recommandations Suisses contre
l'Hypertension 2009**



*Inhibiteurs de la rénine : résultats morbidité/mortalité non encore disponibles

- antihypertenseur 1e choix
- antihypertenseur 2e choix

www.swisshypertension.ch

Femme de 30 ans, juriste dans organisation internationale, origine Colombie, adressée pour prise en charge de son hypertension artérielle

- * 1991 : bilan hypertension secondaire (Espagne) : négatif
- * Souhaite grossesse ++
- * A mon cabinet : 176/110 mmHg, pouls régulier 88 battements/min. IMC 19kg/m², Labo: créatinine sérique 60 µmol/L, K 4,4 meq/L, glucose jeun 5.1 mmol/L, ECG normal, urines : pas de microalbuminurie, pas d'hématurie, pas de cylindres
- * La traitez-vous, si oui comment ?? (désir de grossesse..)

Quelle classe thérapeutique anti-hypertensive peut-elle être prescrite en cours de grossesse (i) ?

- * 9 essais randomisés contrôlés (n=904), βbloquants ont révélé une augmentation du nb d'enfants petits pour l'âge gestationnel (RR 1.4% CI 0.99 to 1.9) vs. contrôles.
- * Cependant, comparaison directe (5 RCTs, n=478), βbloquants égalaient la méthyldopa pour ce critère d'étude (SGA).
- * βbloquants réduisent l'HTA sévère davantage que la méthyldopa

Evid. Based Med. 2007;12;116-

Quelle classe thérapeutique anti-hypertensive peut-elle être prescrite en cours de grossesse(ii)?

- * Les anti-calciques sont comparables aux βbloquants (1RCT, n=100) ou à la méthyldopa (2 RCTS, n=46) pour l'HTA sévère.
- * Les différentes classes d'anti-hypertenseurs ne diffèrent pas pour la pré-éclampsie, la mort fœtale ou néonatale, prématurité, et enfants petits pour l'âge gestationnel.

Evid. Based Med. 2007;12;116-

~~IECA et antagonistes de l'Ang II~~

- * Animal: fetal mortality
- * Human :
 - oligohydramnios
 - Kidney failure (letal)
 - Post-delivery hypotension (10%)
 - Respiratory complications (14%)
 - Teratogenic

Shotan et al, Am J Med 1994 96:451

Traitement anti-hypertenseur de la grossesse

Médicament	Doses	Effets secondaires	Catégorie de risque en cas de grossesse
Méthyldopa	250-1500 mg 2 xj, max 3 g/j	Orthostatisme, rétention sodée, confusion	C
Nifédipine	30-60 mg CR, max 120 mg/j	Céphalées, œdèmes, constipation	C
Labétalol	100-400 mg/j, max 2400 mg/j	Céphalées, bronchospasme, bloc AV	C
Aténolol, métopropol	50-100 mg/j	Retard de croissance	D, C
Hydralazine	10-100 mg 4 xj, max 400 mg/j	Céphalées, palpitations, lupus	C

Diuretics : special indications (cardiac or renal diseases)



Espace publicité:

...stratégie sur HTA bientôt disponible...