



Hôpitaux
Universitaires
Genève



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

Hypertension en 2016: bilan et suivi

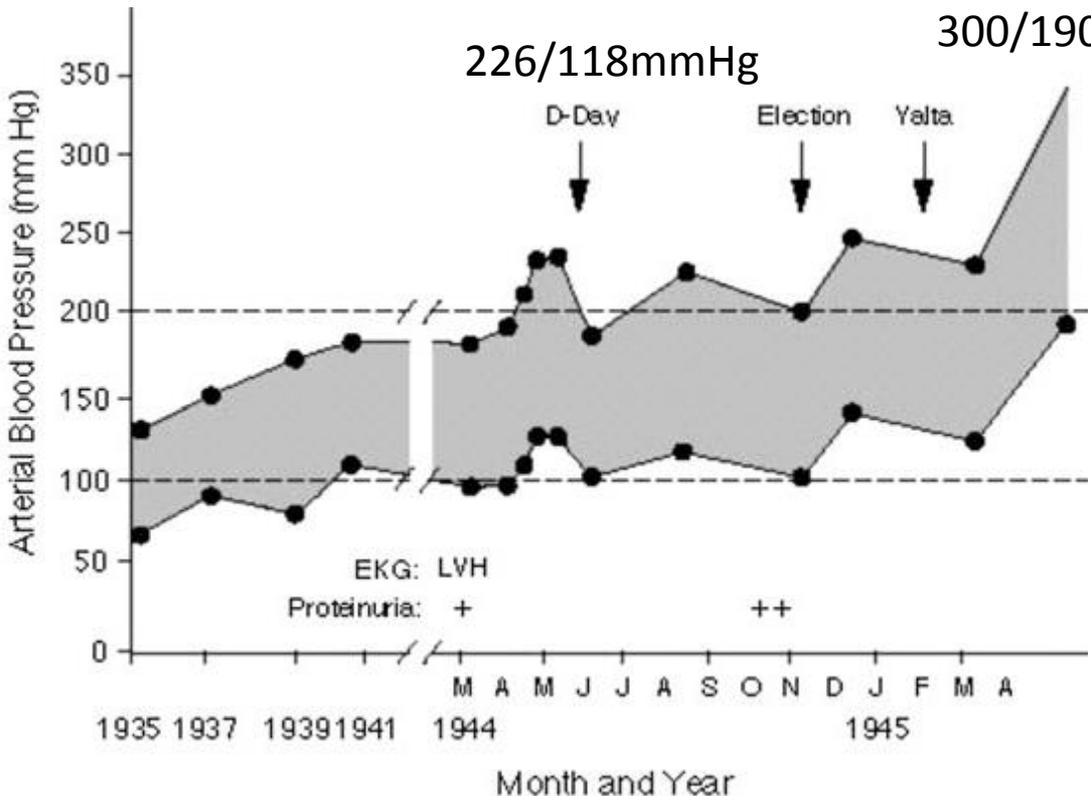
Pr Antoinette Pechère-Bertschi
Unité et Centre d'Hypertension des HUG
Hôpitaux Universitaires Genève

Services d'endocrinologie, diabétologie, hypertension et
nutrition et de médecine de premier recours



19.5.2016

Profil tensionnel de F. Roosevelt



'CAME OUT OF CLEAR SKY,' SAYS PRESIDENT'S PHYSICIAN

Adm. Ross T. McIntire Asserts There Was No Indication of Imminent Danger.

By CHARLES G. ROSS

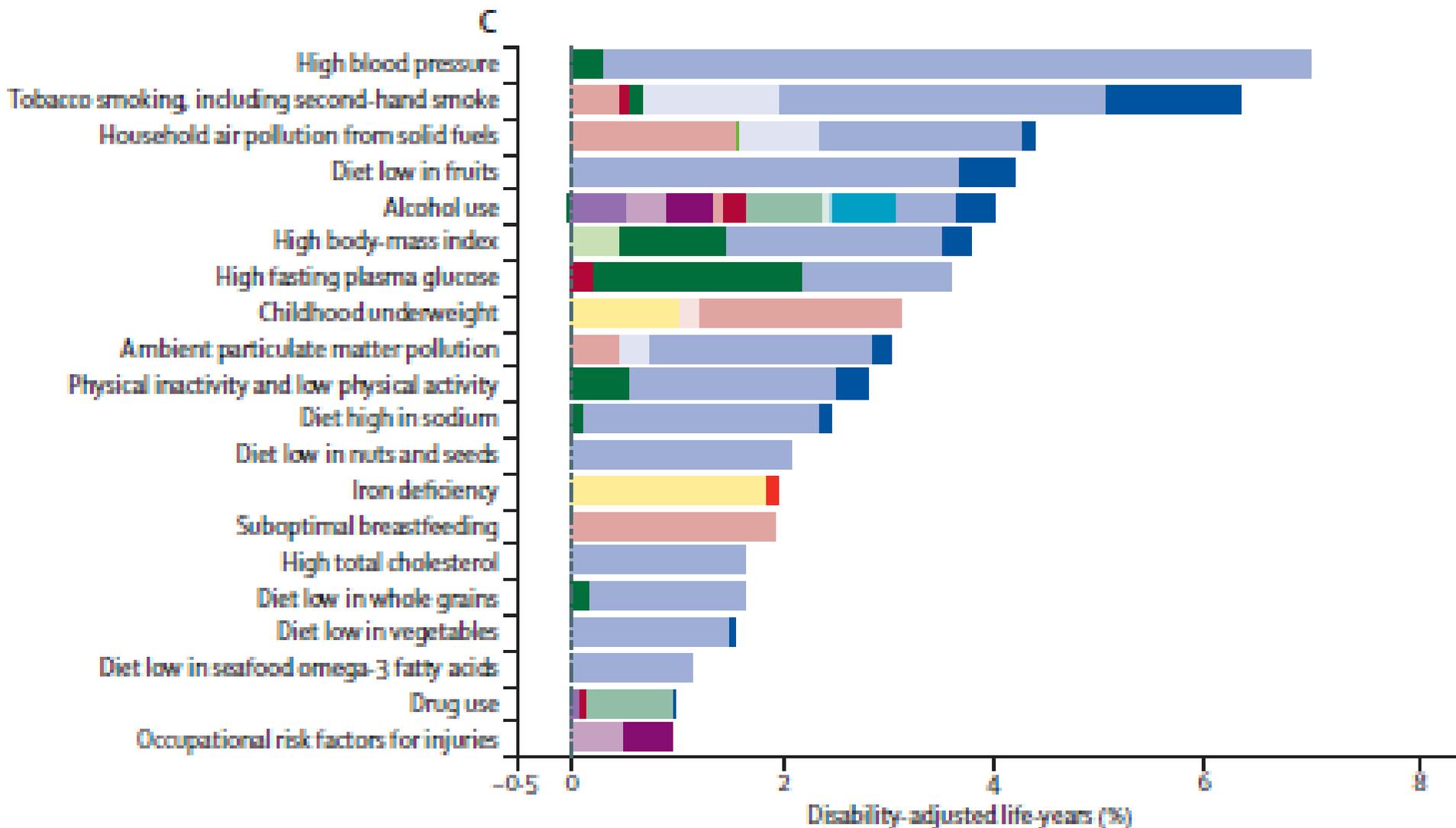
DEATH DUE TO CEREBRAL HEMORRHAGE --- BLOOD VESSEL IN BRAIN BROKE

WASHINGTON, April 13 (AP). PRESIDENT ROOSEVELT died from what doctors call a cerebral hemorrhage, which means a sudden extensive bleeding in the brain due

Headlines of the *St. Louis Post-Dispatch*, April 13, 1945.

En 45, l'HTA n'était pas considérée comme une condition clinique importante mais plutôt une forme essentielle de compensation, d'où le terme, à pour perfuser nos vaisseaux.

Global Burden of Disease Study 2010: HTA est le principal facteur de morbi-mortalité avant le tabac parmi 67 facteurs



Plan

- Bilan initial
- Dépistage de l'hyperaldostéronisme primaire
- Et avec les sténoses de l'artère rénale.. Que fait-on ?
- Quelle cible tensionnelle viser?
- Et si on mangeait du potassium!

Emphase sur : évaluation du **risque CV global**

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to moderate risk	Moderate to high risk	High risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥ 4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

Traitement selon le **risque CV global**

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF	• No BP intervention	• Lifestyle changes for several months • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
1–2 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
≥3 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
OD, CKD stage 3 or diabetes	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90

Performances des différents tests pour bilan des organes cibles

Examen	Valeur prédictive CV	Disponibilité	Coût efficacité
ECG	+++	++++	++++
Echocardiographie	++++	+++	+++
Débit filtration glomérulaire	+++	++++	++++
Microalbuminurie	+++	++++	++++
Epaisseur intima-média carotides, plaques	+++	+++	+++
Rigidité artérielle (vitesse onde pouls)	+++	++	+++
Index bras cheville	+++	+++	+++
Fond oeil	+++	++++	+++
Score calcique coronarien	++	+	+
Dysfonction endothéliale	++	+	+
Lacunes cérébrales, substance blanche	++	+	+
IRM cardiaque	++	+	++

Mme A.X 1981

- Connue pour un sy. AC anti-phospholipides, 5G 3P, 34 ans, d'origine éthiopienne
- HTA post-partum en 2006
- Prééclampsie en 2009 et en 2012: PE sévère post-partum (sous aspirine et clexane), 36 SA, RCIU 1920 gr.
- Persistance dans le suivi d'une HTA de stade 2 hypokaliémique.



- C'est normal, elle a déjà présenté 2 prééclampsies
- C'est normal, elle est d'origine africaine
- Elle a des vergetures, c'est un Cushing
- Elle a les critères pour chercher un hyperaldo primaire

Epidémiologie de l'hyperaldostéronisme primaire

- L'une des causes **les plus fréquentes** d'HTA secondaire .
- **Prévalence: 8.5-18%**
- Si non traité: **morbidity CV accrue**, plus sévère que ne le voudrait le seul niveau tensionnel.
-  prévenir ces complications: savoir identifier ces patients!

Un nouveau paradigme émerge...

- Indépendamment de l'hyperaldostéronisme primaire pur, un certain degré d'hyperaldostéronisme survient lorsque la relation apports de sodium/status volumique est perturbée.
- Cette **sécrétion inappropriée d'aldostérone survient** dans diverses pathologies : HTA résistante, insuffisance cardiaque, syndrome métabolique, maladies rénales chroniques, sy apnée sommeil etc *malgré la rétention hydrosodée*.

Taux d'événements CV et morbidité dans l'hyperaldostéronisme primaire vs HTA essentielle

	Primary Aldosteronism (n = 124)	Essential Hypertension (n = 465)	Odds Ratio (95% CI)	p Value
Stroke (%)	12.9	3.4	4.2 (2.0–8.6)	<0.001
Myocardial infarction (%)	4.0	0.6	6.5 (1.5–27.4)	<0.005*
Atrial fibrillation (%)	7.3	0.6	12.1 (3.2–45.2)	<0.0001*
Echocardiographic LVH (%)	34	24	1.6 (1.1–2.5)	<0.01
Electrocardiographic LVH (%)	32	14	2.9 (1.8–4.6)	<0.001

*Fisher exact test.

CI = confidence interval; LVH = left ventricular hypertrophy.

Matchés pour les niveaux de PA systolique et diastolique

Chez qui chercher? Prévalence élevée si:

	Force	Evidence
HTA sévère st III (SBP \geq 180 mmHg ou DBP \geq 110 mmHg)	forte	++
HTA résistante* (BP \geq 140/90 mmHg malgré modif HD, <u>et</u> \geq 3 tt anti-hypertenseurs dont 1 thiazide titré)	forte	++
Hypertension et hypokaliémie Plasma potassium (<3.5 mmol/l), spontané ou diurétique induit, en l'absence de pertes digestives	forte	++
Sujet jeune moins de 30 ans	forte	++
Incidentalome surrénalien avec hypertension et/ou hyperkaliémie	forte	++
HTA avec AOC ou morbidité CV plus sévère que prédite par le niveau d'HTA ou sa durée	faible	++
Antécédent familial HTA précoce, AVC < 40 ans	forte	++
Une forme génétique d'HAP est recherchée chez le sujet jeune en présence d'histoire familiale.	forte	++

*Même si la kaliémie est normale

1^e étape diagnostique, dépistage: ARR, rapport aldostérone/rénine plasma

- **ARR, rapport aldostérone/rénine plasmaticque** est utilisé car plus haute sensibilité: 68% à 94%
- → Montrer élévation de la production d'aldostérone et son frein sur la production de rénine
- **Variabilité moindre** ARR versus les autres mesures (kaliémie, aldostérone plasmaticque ou urinaire, apports sodés, âge, posture).
- **Reproductibilité jugée acceptable** (Rossi et al, Hypertension 2010, n= 1136 patients)
- ARR **imparfaitement standardisé** selon technique et trousse de dosage utilisées, **unités**, coefficients de variation intra- et inter-patients, variations environnementales (influences posturales, médicamenteuses, métaboliques (niveau de la kaliémie et de l'apport sodé) et celles liées à d'éventuelles maladies associées (insuffisance rénale).

Dunn and Espiner et al, 1976 ; Hiramatsu K et al, 1981; Stowasser M 2003 ; McKenna T.J. 1991 ; Tiu SC et al, JCEM 2005, Bernini G et al, J Hypertens 2008. Stowasser M et al, Endocrinologist 2004 ; Rossi GP et al, Hypertens 2010 ; Tanabe A et al, JCEM 2003. Mulatero P et al, JCEM 2004; Newton-Cheh C et al, Hypertension 2007; Rossi E et al, Am J hypertens 2002; Rossi GP et al, Am Coll Cardio 2006; Fogari R et al, hypertens Res 2007; Douma S et al, Lancet 2008

Ionogramme urinaire

- Utile pour deux raisons:
- Démontrer que l'hypokaliémie est d'origine rénale (kaliurie $>30\text{mmol}/24\text{h}$)
- Connaître les apports sodés du patient.
- Pour ces raisons, il est justifié à l'étape de dépistage de savoir si la kaliurèse est appropriée ou si les apports sodés sont fantaisistes.
- On recommandera donc en **complément du rapport ARR un ionogramme urinaire** (Na/K et créatinurie), (spot ou 24h)

+/- Aldostéronurie

- Test de dépistage ou confirmation diagnostique par plusieurs équipes: meilleur indicateur qu'une valeur d'aldostéronémie plasmatique seule
- Sensibilité est plus faible que celle de l'ARR
- Plutôt élément diagnostique de l'HAP que test de dépistage.
- Contraignant et parfois aléatoire (recueil urinaire de 24h, marge d'erreur parfois de 50%)
- Intérêt du rapport aldostérone/créatinine urine sur échantillon . Sur 102 patients avec HAP (confirmé par test de surcharge salé IV), le seuil d'un rapport Aldostérone > 3.0 ng/mg de créatinine
☞ meilleure sensibilité pour une spécificité diagnostique de 90.6% par rapport à l'HTA essentielle.
- Ce marqueur en tant que dépistage de l'HAP pourrait faire l'objet **d'une validation à plus grande échelle.**

Choix de la technique de dosage entre l'Activité Rénine Plasmatique (ARP) et le dosage pondéral directe de Rénine (DRD)

- Stimuli effets différents selon ARP ou DRD donc **choix de la méthode de dosage de la rénine peut influencer l'ARR.**
- Plus de données avec Aldostérone/ARP que Aldostérone/DRD (usage DRD plus récent).
- **Rénine directe (active, pondérale)**: dosage standardisé et rapide (30 min vs 48h ARP), réalisation sur automate, coût moindre de production : méthode de choix labos de ville.
- Rénine directe: Sensibilité ↓ dans les valeurs basses
- Imprégnation oestrogénique ↑ production hépatique d'angiotensinogène , et d' ang II qui ↓rénine par feed-back négatif alors que PRA peu modifiée.
- Actuel: pas de justification du choix de la méthode de dosage soutenue par des essais comparatifs puissants

Seuils de rapport aldo/rénine anormal si, selon unités utilisées

Table 1 Cut-off values for the aldosterone/renin ratio using plasma renin activity or active renin measurements to define primary aldosteronism following the criteria of Lim <i>et al.</i> [12]					Activité		
Plasma renin							
					pmol/l/min (SI)		
Activity		Immunoreactive					
ng/ml per h		pmol/l per min		mU/l		ng/l	
Aldostérone	Plasma aldosterone				25		
	ng/dl	> 27	> 2.1	> 3.3		> 5.4	
pmol/L (SI)	pmol/l	> 750 ^a	> 59	> 90	> 150	6	
(pg/ml) ng/l	^a Patients with ARR > 750 have > 90% probability of having non-suppressible plasma aldosterone with saline or fludrocortisone suppression [12].						

CHUV: plasma Aldo/PRA: 417 ng/ml/h/pg/ml

Le facteur de conversion pour l'aldostérone est : $1 \text{ pmol/l (SI)} = 1 \text{ ng/ml} \times 2,77$

Le facteur de conversion pour la rénine active est: $1 \text{ mUI/L} = 1 \text{ pg/ml} \times 1$

Le facteur de conversion pour l'ARP est : $1 \text{ ng/ml/h} = 12,8 \times \text{pmol/l/min (SI)}$

Extrapolation du taux d'ARP à partir de celui de la DRD avec facteur de conversion 8,2 du DRD vers l'ARP selon Funder (*Funder JW et al, 2008*): cave: gdes variations selon kits).

Conditions standardisées préférentielles de prélèvement

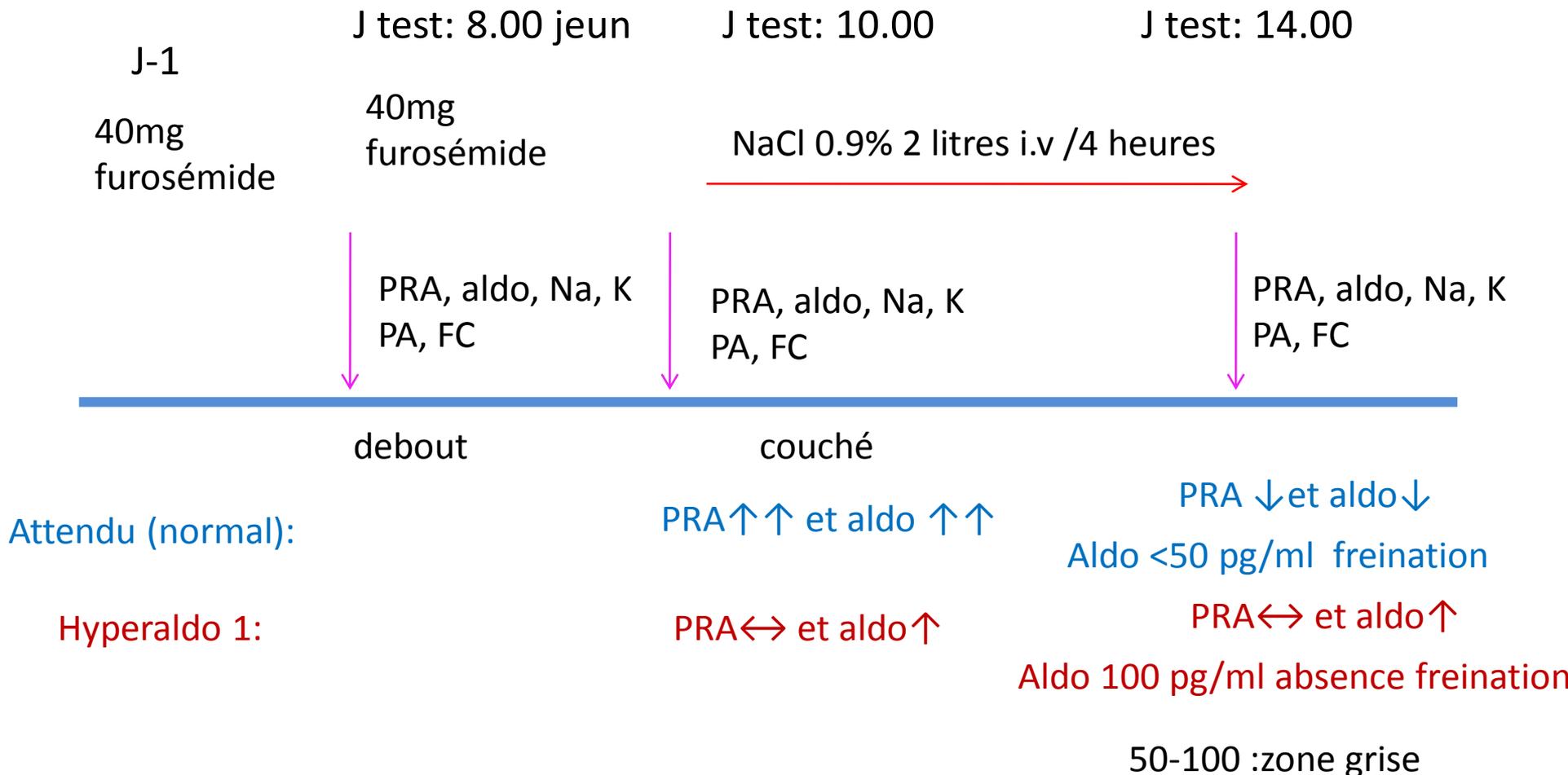
- **Matin** > 2h après réveil, à jeun, après 5-15 minutes, **position assise (debout)**
 - Elévation de la rénine et de l'aldostérone à l'orthostatisme, effet plus marqué le matin)
- **Diète normosodée** (natriurie 100 à 200 mmol/24h)
 - Apports sodés excessifs (>200 mmol/24h) : frein sur la rénine
 - Restriction sodée élève la rénine et l'aldostérone plasmatique et abaisse l'ARR
- **Normokaliémie** ≥ 3 mmol/L
 - Kaliémie basse freine sécrétion d'aldostérone, risque sous-estimation production aldostérone, ☞ faux négatif
- Sans traitement anti-hypertenseur interférant avec le SRAA
- **à l'exception des inhibiteurs calciques de longue durée d'action et des alpha-bloquants qui peuvent être maintenus**
- oestroprogestatifs arrêtés depuis 6 semaines (rénine directe)

Niveau de preuve: ++

Test posture (stimul PRA)

Test perfusion saline (freination aldo)

CAVE: conditions prélèvements, HTA sévère, IC !!



Recommandations en cas de HAP prouvé	Force	Evidence
Imagerie CT coupes fines ou IRM Chez tous les patients avec HAP confirmé	Faible	+
Cathé veineux surrénalien : indication (chercher latéralisation sécrétion) Réaliser un cathé veineux surrénalien chez tous les patients de > 35 ans <u>candidats à la chirurgie</u> (exception: tumeur maligne de la surrénale à l'imagerie).	Forte	++
Cathé veineux surrénalien: implémentation Cathétérisme des 2 veines surrénaliennes, sans stimulation à l'ACTH, métanéphrines (CHUV) Index de sélectivité ≥ 2 Index de latéralisation ≥ 4	Forte	++
Imagerie fonctionnelle (¹³¹ I-norcholésterol scintigraphie,) valeur diagnostique médiocre. Non indiquée (métomidate en développement)	Faible	+
Tests de posture valeur diagnostique médiocre	Faible	+

Recommandations pour la recherche des formes génétiques

	Force	Evidence
Chercher FH-I si: HAP < 20 ans, HAP familial, HAP familial +AVC <40 ans.	forte	++
Diagnostic FH-I: chercher le gène hybride CYP11B1/B2 (long range PCR, Southern blot)	forte	++++
Chercher FH-III si: HAP < 20 ans, ou HTA résistante hypokaliémique < 20 ans ou HAP familial <20 ans.	forte	++
Diagnostic FH-III: exclusion gène chimérique CYP11B1/B2 , séquençage du KCNJ5 (exon 2, codant pour la région portant la mutation)	forte	++++
Chercher FH-II si: HTA avec histoire familiale d'HAP	faible	+
Diagnostic FH-II: Confirmation HAP et exclusion FH-I et FH-III (tests génétiques)	faible	++
Chercher FH-IV si: sy neurologique complexe avant 10 ans et HAP	faible	+
Diagnostic FH-IV : Séquençage du gène CACNA1H	forte	++

Traitement médicamenteux de l'HAP: recommandations

	Force	Evidence
1^e ligne: Spironolactone en cas d'HAP non latéralisé, ou chez HAP latéralisé qui ne souhaitent pas, ou ne veulent pas la chirurgie. Antagoniste du récepteur MC, qui est aussi un récepteur agoniste de la progestérone et androgènes, effets secondaires surtout chez l'homme.	Forte	+++
2^e ligne: Intolérance spironolactone: amiloride (bon effet sur l'hypokaliémie) ou low dose spironolactone	forte	++
En cas de kaliémie non contrôlée et d'intolérance à la spironolactone , amiloride préférée aux sels de potassium	forte	+
Eplérénone en cas d'intolérance à la spironolactone et inefficacité de l'amiloride. Antagoniste RMC plus sélectif, mais moins puissant, (2x/j) , peut être ajouté à l'amiloride.	forte	+
2 ^e ou 3 ^e ligne, anti-calciques dihydropyridines ou thiazides	faible	+

Formes bilatérales : tt médic semble aussi efficace que le tt chirurgical d'un HAP latéralisé pour contrôler l'HTA et co-morbidités.

Traitement médicamenteux est proposé aux patients avec formes latéralisées **qui refusent la chirurgie ou le cathé surrénalien veineux.**

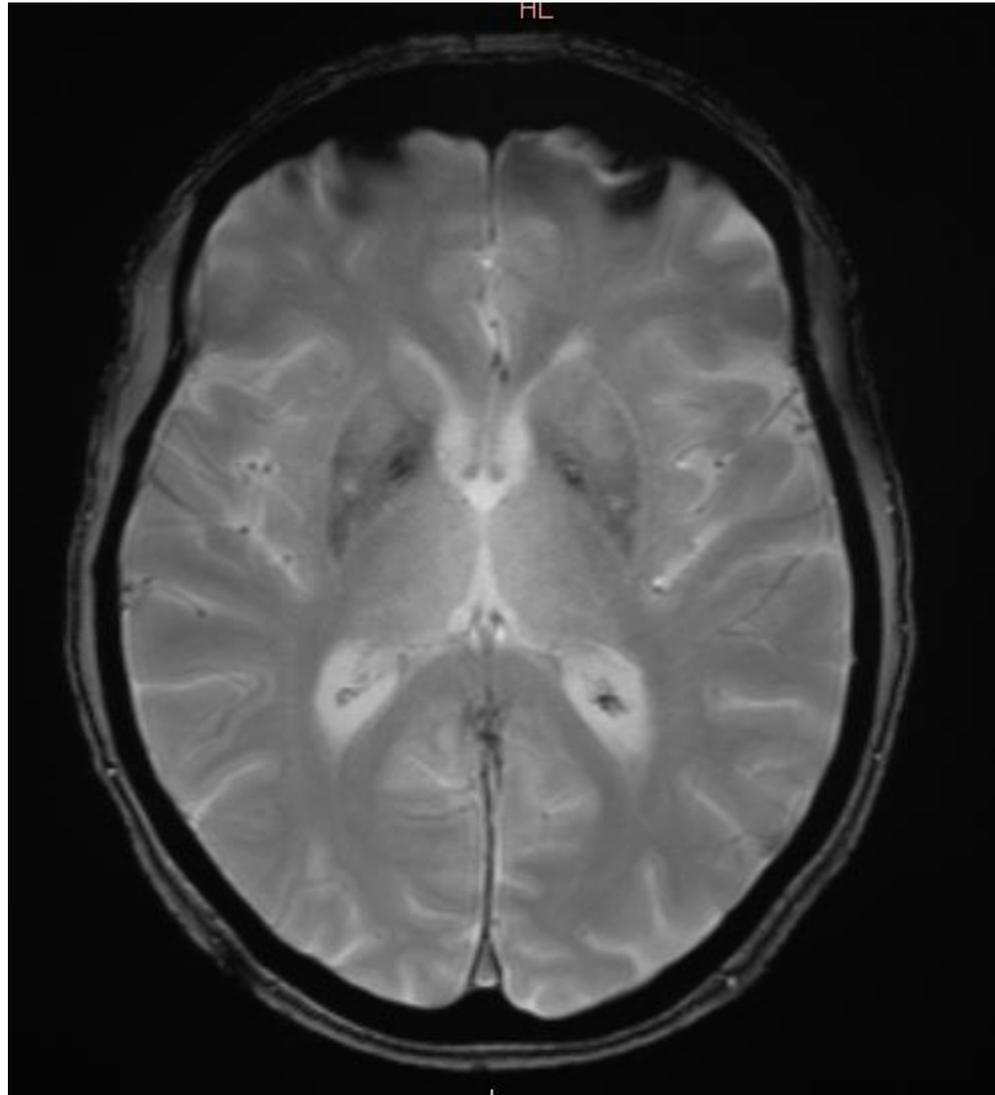
Le cathé veineux surrénalien (CHUV) pour chercher latéralisation de sécrétion

Patients with established PA should undergo AVS when adrenalectomy is considered. Exceptions are as follows:

- Patients aged <40 years with marked PA and a clear unilateral adrenal adenoma and a normal contralateral adrenal gland on computed imaging
- Patients at unacceptable high risks of adrenal surgery (eg, multiple comorbidities in elderly patients)
- Patients suspected of having an adrenocortical carcinoma
- Patients with proven FH-I or with FH-III.

Patiente de 72 ans, retraitée (travaillait dans l'aviation), adressée pour **suspicion d'HTA secondaire**

- 3.8.2015: aphasie, désorientation  AVC ischémiques punctiformes multiples, bilatéraux, d'origine cardio-embolique probable. Pas de FOP, ni de trouble de la crase. R-Test normal.
- « non, je n'ai jamais eu vraiment la tension haute..! »
- 2013: hémorragie de l'oeil, l'ophtalmologue trouve TAS 230 mmHg. MAPA: HTA stade 1-2 systolodiastolique (3 tt).
- 2015: échocardiographie: HVG, pas de dysfonction diastolique, absence de thrombus



IRM cérébrale août 2015: Multiples lésions ischémiques récentes bilatérales, intéressant des territoires vasculaires différents, en faveur d'une origine embolique

Quel bilan de l'HTA faut-il faire?

- MAPA
- IRM réno-surrénalienne
- Bilan urinaire
- Dosages hormonaux?

Patiente de 72 ans, retraitée (travaillait dans l'aviation), adressée pour **suspicion d'HTA secondaire**

- 25.8. 2015: **MAPA de 24h** *extra muros*: jour 111/68 mmHg, FC 76, nuit: 108/61 mmHg, FC 47 min.
- TT: Irbesartan 450 mg/j , métoprolol 2x25mg/j, moxonidine 2x 25 mg/j, amlodipine 5-10 mg/j

Mesure de la tension artérielle

	Date / heure	Bras gauche			Bras droit	
		TA systolique	TA diastolique	Pouls	TA systolique	TA diastolique
Couché	07/09/2015 16:44	147 mm Hg	76 mm Hg	60 / min	154 mm Hg	61 mm Hg
"	07/09/2015 16:44	156 mm Hg	76 mm Hg	62 / min		
"	22/09/2015 00:00	151 mm Hg	77 mm Hg	69 / min		
Assis	22/09/2015 10:04	149 mm Hg	75 mm Hg	68 / min		
Debout	22/09/2015 10:04	156 mm Hg	77 mm Hg	69 / min		

20.8.15 : **IRM rénale** : Sténoses bilatérales des artères rénales < 50 % à droite et 60 % à gauche.



- Comment continue-t-on le bilan/traitement?
- Artériographie rénale/stents?
- Traitement médicamenteux?
- Dénervation rénale?

HTA rénovasculaire

- 50% des patients avec artériopathie diffuse ont une sténose de l'artère rénale
- 15% des sténoses donnent une HTA résistante ou néphropathie ischémique
- Seules les sténoses $>75\%$ avec modification de perfusion et gradient pression rénaux sont significatives.

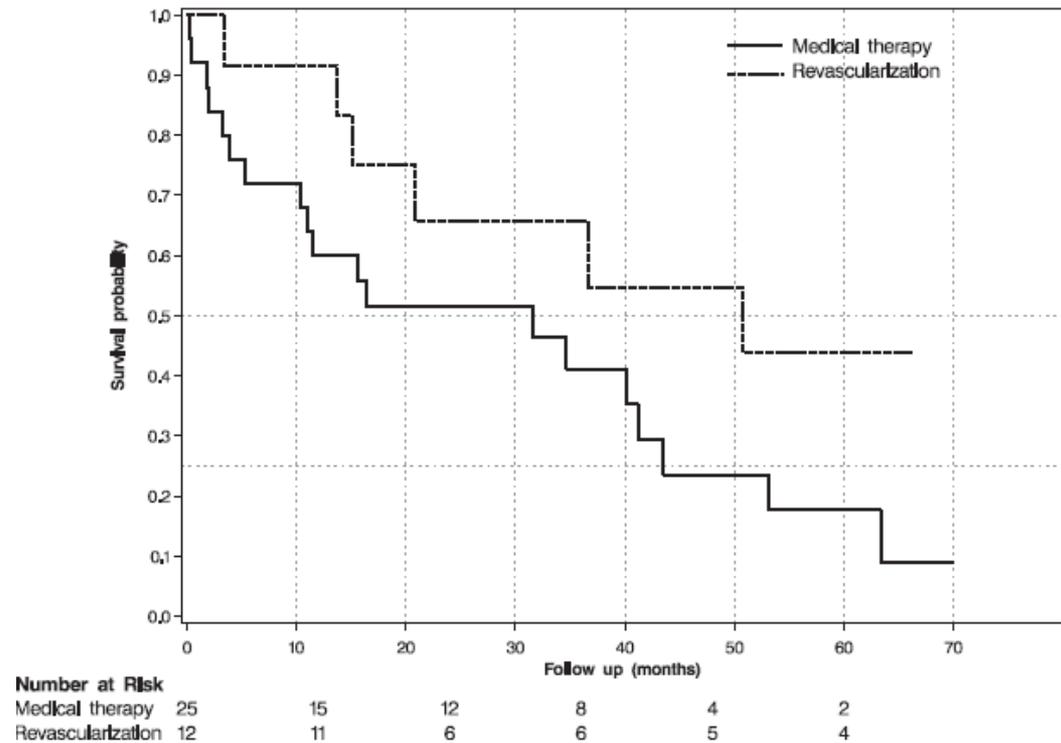
Stenting versus traitement médical dans la sténose athéromateuse de l'artère rénale

Etude CORAL

- N=947, sténose athéromateuse rénale $\geq 60\%$, HTA ≥ 2 tt, IRC avec DFG > 30 ml/min/1.73m² (exclusion stades 4 et 5 IRC)
- **Objectif primaire composite:** survenue décès CV, IR, IM, hosp. ICC, dialyse.
- **Résultats:** 43 mois, pas de différence entre patients stentés + tt médical versus tt médical seul sur ces critères.
- Meilleur contrôle tensionnel dans le groupe *stenté* (-2.3 mm Hg; 95% CI, -4.4 à -0.2 ; P = 0.03).

Survie de patients avec oedème aigu poumon “flasch”, selon angioplastie ou tt médicamenteux

- Représente sténoses rénales bilatérales
- Rétrospective, UK, n=467
- Chez les patients avec sténoses et *OAP flasch*, la revascularisation percutanée comparée au tt médicamenteux était associée à une diminution du risque de décès
- HR, 0.4; P<0.01



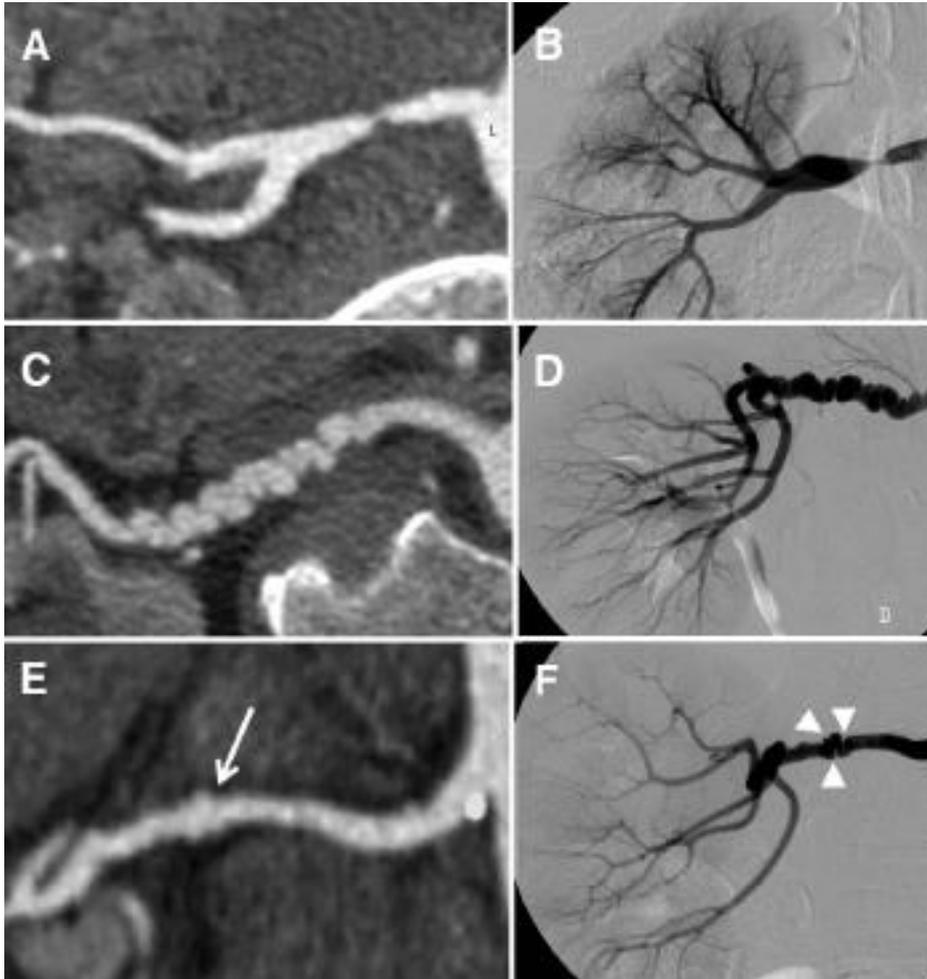
Suivi 3.8 ans

Approche thérapeutique de la sténose de l'artère rénale

- **CORAL et méta-analyses** : angioplastie artère rénale modérément à sévèrement obstructive, pas supérieure au tt médical (critère primaire décès par maladie réno-cardiovasculaire + IM+ AVC + hosp. pour ICC + IRC + dialyse).
- Meilleure approche pour sténose stable: PA contrôlée, bloqueurs SRAA, statine, aspirine.
- **Mais en cas d'OAP flasches, "néphropathie ischémique"* évolutive, HTA résistante: possible bénéfice de l'intervention.**

* Niveau de sténose qui switche le métabolisme rénal tubulaire d'aérobie en anaérobie

Et si on avait découvert ceci???



- **Dysplasie fibromusculaire**
- Lésion **unifocale** versus multifocale: plus jeune, fumeur, meilleure réponse à l'angioplastie, unilatérale

Lien entre niveau tensionnel et mortalité

- Observationnel: relation linéaire pression artérielle mortalité, the lower, the best
- RCT, vs placebo: Bénéfice prouvé à réduire la PAS < 150 mmHg
- Données limitées en dessous de 150 mmHg
- Bénéfices démontrés pour réduction du risque d'AVC de 42%, d'IM de 25%, et d'IC de 64%
- Cible tensionnelle idéale est incertaine
- SHEP (*JAMA* 1991; 265: 3255); Syst-Eur (*Lancet* 1997; 350:757)
- HYVET (*N Engl J Med* 2008; 358: 1887) ; Méta-analyse HTA stade 1 (*Ann Intern Med.* 2015;162:184)

Un de vos potes médecin, cadre aux HUG vient vous voir

- Il a fait un pic de tension symptomatique (impression de flottement, céphalées) à 180/110 mmHg, puis la tension est redescendue.
- Pas d'AINS, pas de substances hypertensives, pas arguments SAS à l'anamnèse. Pas d'infections urinaires.
- **Examen clinique:** sp. A pris 12 kgs ces 10 dernières années.
- A une très bonne cave où il y a du bon vin, raffole des viandes rouges...dort 5 heures/nuit, niveau de stress d'un cadre HUG, et boit 10-12 cafés par jour. Activité physique : longues visites
- Hem..
- MAPA jour: 130/89mmHg, nuit 95/69 mmHg. Triglycérides 5.3 mmol/l, cholestérol 7.3 mml/l, glycémie jeun 5.9 mmol/l. Microalbuminurie +.
- Hormis petit remontage de bretelles, quelle cible thérapeutique tensionnelle?

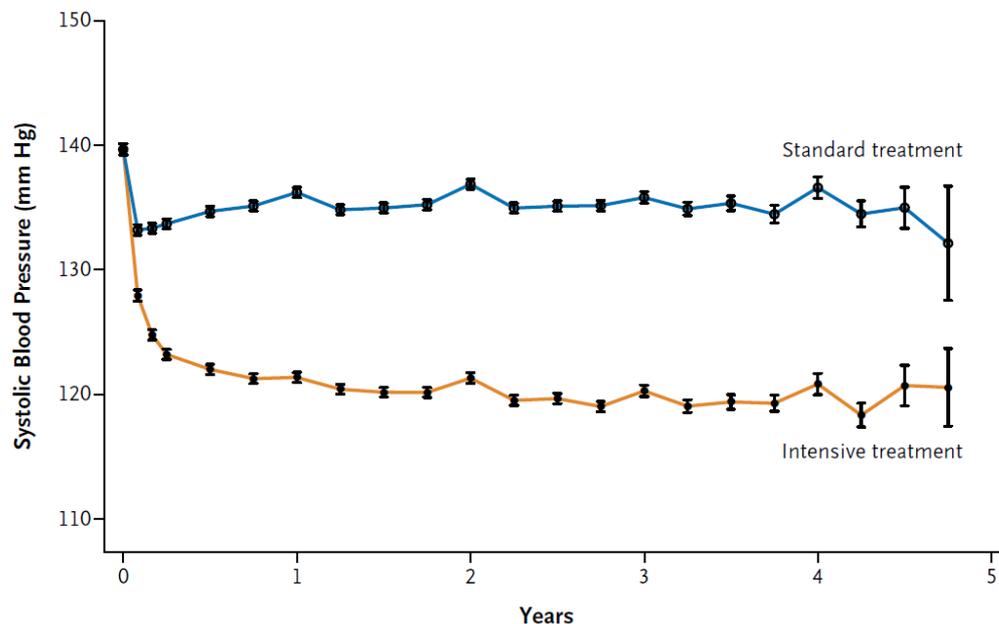
Cible tensionnelle: Etude SPRINT

- **Fondement** : cible systolique précise pour réduire la morbidité et la mortalité cardiovasculaire **chez les sujets non diabétiques** incertaine.
- Randomisée, contrôlée, ouverte, USA, Porto Rico.
- 9'361 patients > 50 ans, PAS 130-180mmHg + risque CV ↑ (mal cv clinique, Framingham >15%, DFG 20-59ml/min/1.73m²)
- Alloués au hasard
 - PAS cible < 120 mm Hg : **intensif**
 - PAS cible < 140 mm Hg : **standard**
- Critère primaire composite : IM, sy. coronarien, AVC, IC, décès CV
- Secondaires: critère I pris séparément, décès tt cause
- Rein: ↓ DFG ≥ 50% , IRT

sponsorisée par le NIH, mais azilsartan/chlorthalidone « donnés »

Résultats: excellente séparation de la PA systolique atteinte dans les 2 groupes

Départ:
140/78 mmHg

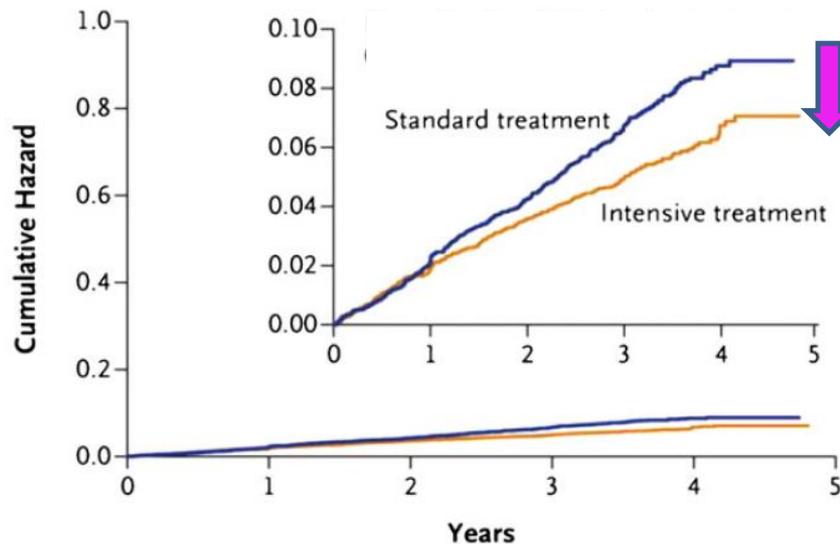


136 mmHg
1.8 médic

121 mmHg
2.8 médic

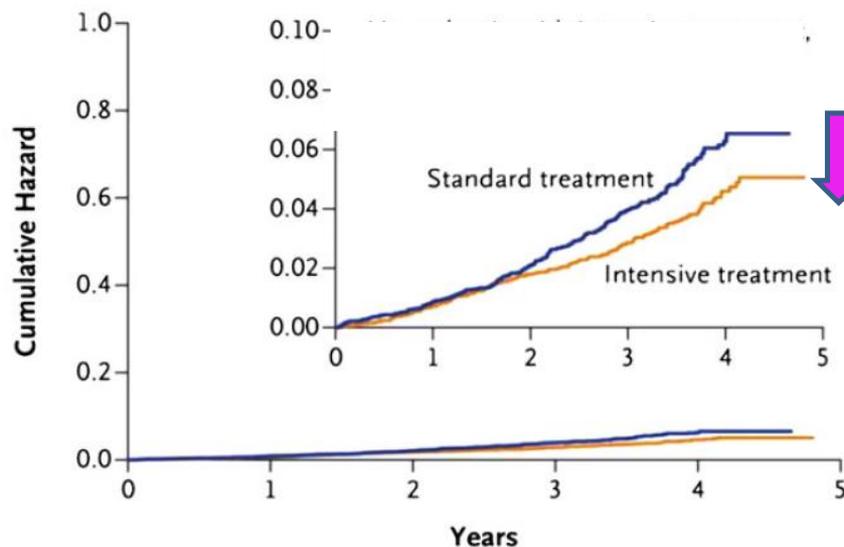
Interruption de l'étude après suivi médian de 3.26 ans car bénéfice de survie dans le groupe intensif

SPRINT : avantage au groupe traité intensivement



-0.25% critère primaire

HR intensif 0.75
(95% [IC] 0.64-0.89) P<0.001



-0.27% décès

HR intensif 0.73
(95% [IC] 0.60-0.90) P<0.003

SPRINT: Effets indésirables

Effet secondaire	Intensif n=4678	Standard n=4683	HR	P =
	Nb pat.	(%)		
Sérieux (hypotension symptomatique, chutes, bradycardie)	1793 (38.3)	1736 (37.1)	1.04	0.25
Hypotension	110 (2.4)	66 (1.4)	1.67	0.001
Syncope	107 (2.3)	80 (1.7)	1.33	0.05
Natrémie < 130 mmol/l	180 (3.8)	100 (2.1)	1.76	<0.001
Kaliémie < 3.0 mmol/l	114 (2.4)	74 (1.6)	1.5	0.006
Insuffisance rénale aiguë	193 (4.1)	117 (2.5)	1.66	<0.001
Orthostatisme ≥ -20/-10mmHg/ 1min	777 (16.6)	857 (18.3)	0.88	0.01

Même distribution chez les > 75 ans

SPRINT, Résumé

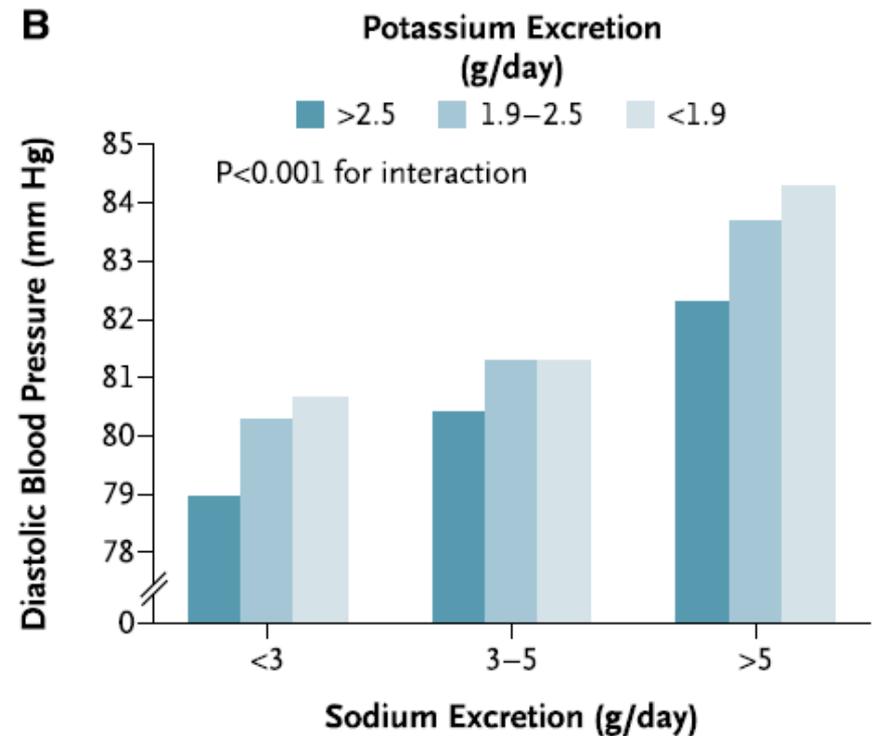
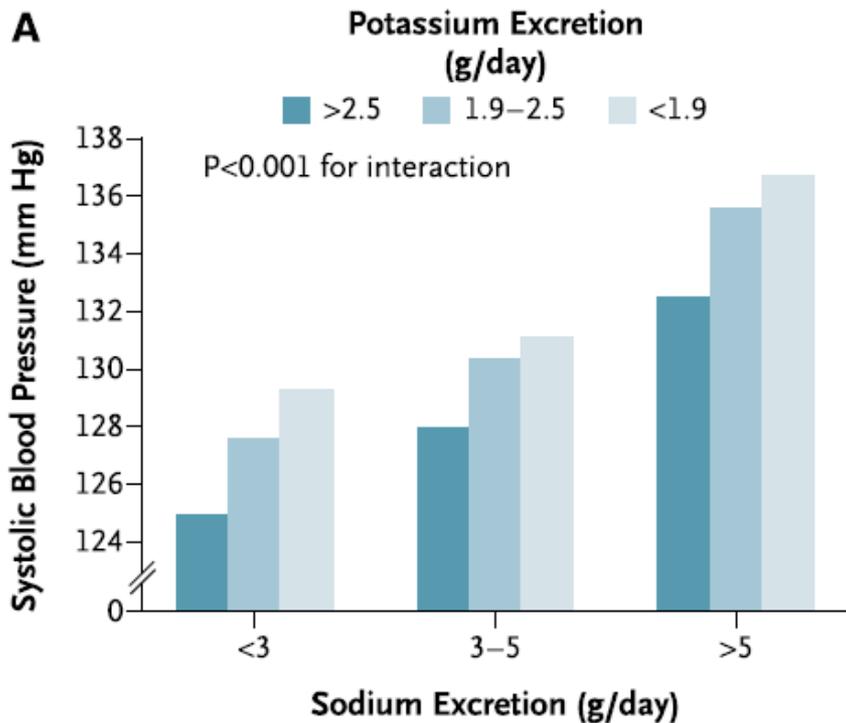
- Chez des patients non diabétiques à haut risque cardiovasculaire, cibler < 120 mm Hg de systolique plutôt que < 140 mmHg permet de réduire significativement les décès et accidents CV.
- **MAIS: CAVE méthode de mesure !!**
- Davantage d'effets secondaires.
- Le nombre de patients à traiter (NNT) pour prévenir:
 - un critère primaire composite : 61
 - un décès toute cause : 90
 - un décès CV : 172

Comparaison cibles tensionnelles adultes hypertendus

GL	Population	But TA mmHg
JNC 8 (2014)	≥ 60 ans	<150/90
	≤60 ans	<140/90
	Diabète	<140/90
	Mal rein	<140/90
ESH/ESC (2013)	Général	<140/90
	≥ 80ans	<150/90
	Diabète	<140/85
	IRC ØprotU	<140/90
	IRC+protU	<130/90

Etude PURE: Pressions systolique et diastolique selon l'excrétion de sodium et de potassium.

- Pour chaque niveau d'apport de sodium, une quantité de potassium ingérée plus élevée est associée à une PA plus basse.

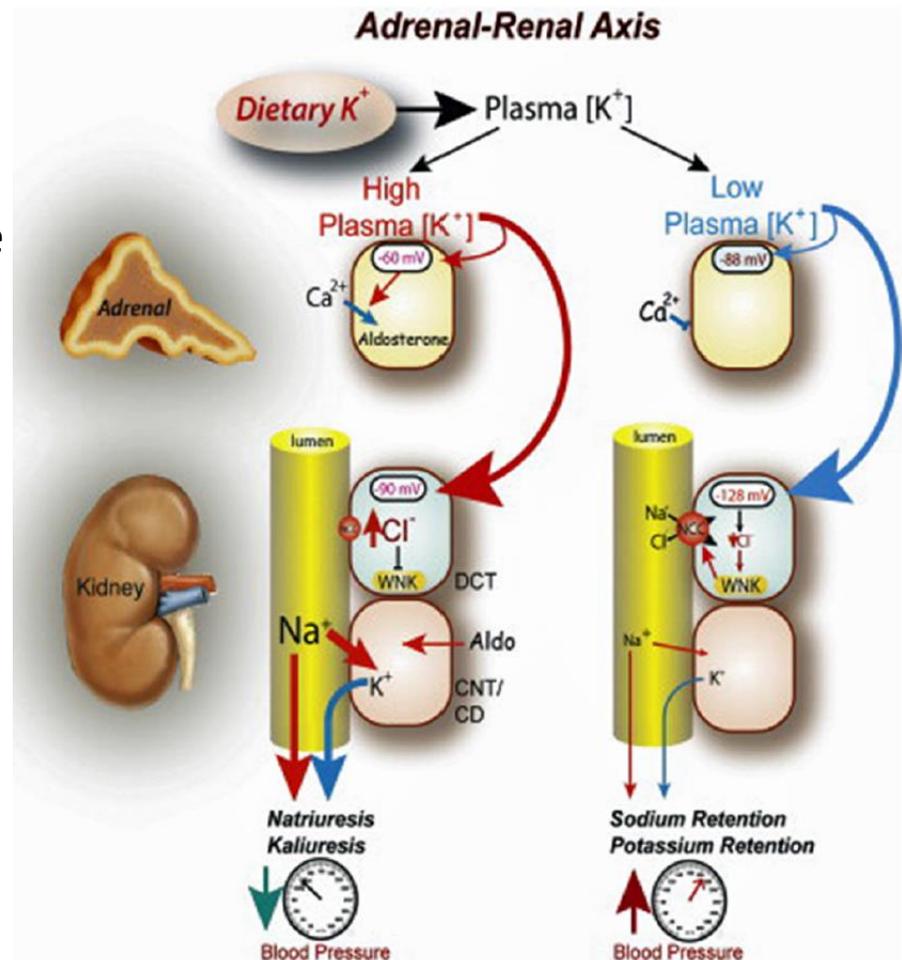


Mécanismes de l'effet hypotenseur du potassium

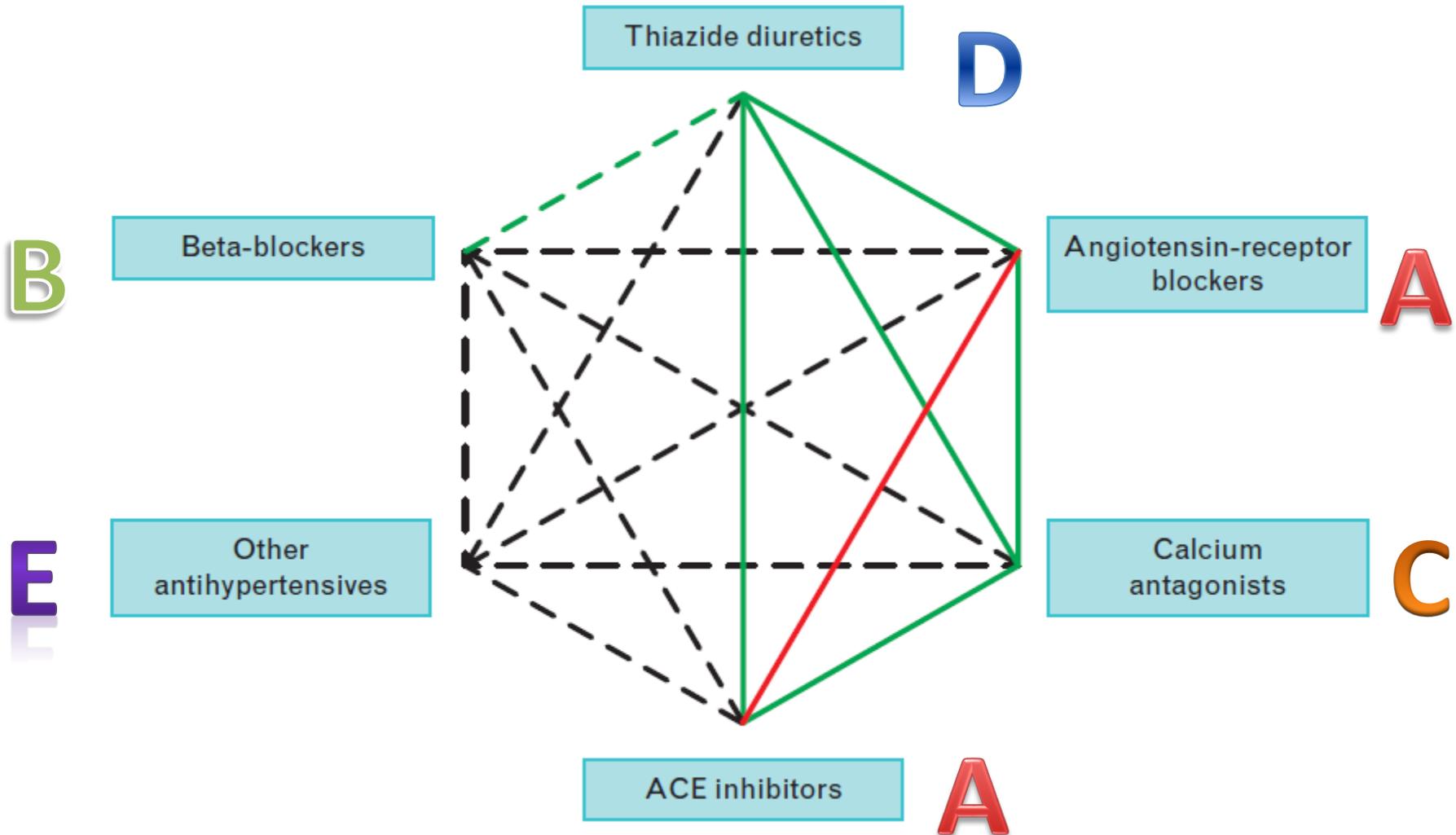
- ↓ de l'activation du système nerveux autonome
- Effet vasodilatateur direct (surtout en cas d'excès de sodium)
- Le potassium de la diète: downrégulation de NCC (co-transporteur Na-Cl dans le tubule rénal, inhibé par thiazide)

Rôle du potassium alimentaire, de la kaliémie, du chlore intracellulaire, de la polarité membranaire, sur la balance sodium/potassium/pression artérielle

- Apports K↑, kaliémie ↑, dépolarisation, ↑Ca intracell de la surrénale et du Chlore TCD, inhibe WNK 1 et de la phosphorylation de NCC:NATRIURESE. ↓PA.
- Diète pauvre en K: kaliémie baisse, effets opposés, aldo baisse, effet opposé sur phosphorylation de NCC: RETENTION NA, K, ↑PA.

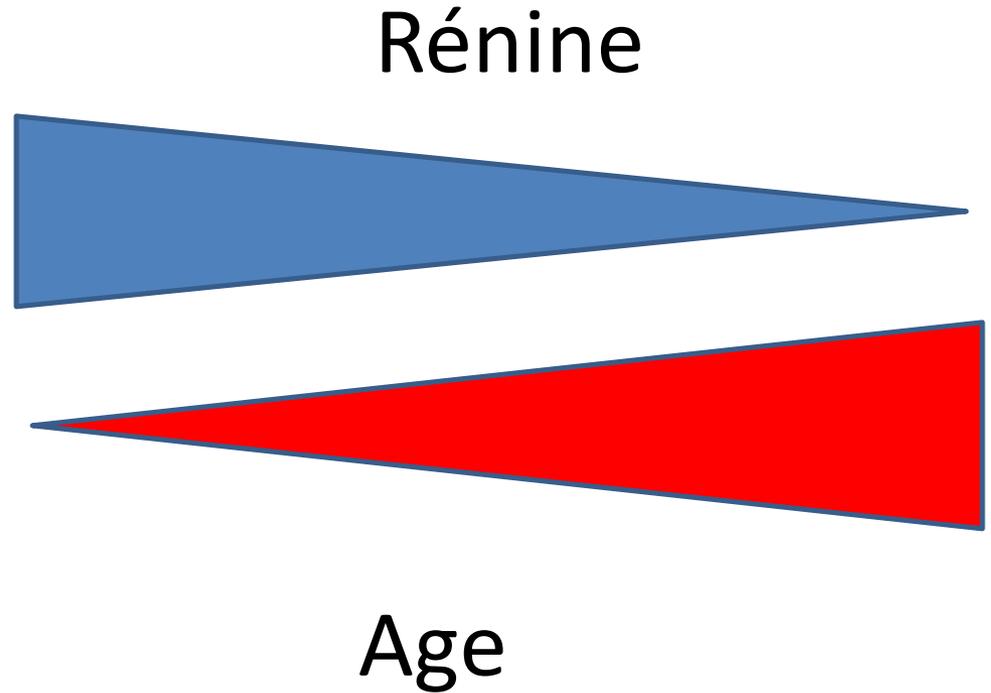


Combinaison possible des antihypertenseurs



Condition	Antihypertenseur préférentiel
Maladie coronarienne	B A C
Insuffisance cardiaque	A D B E (spirono)
Asthme , pneumopathie obstructive	B
Dyslipidémie, intolérance glucose	A C
Protéinurie, microalbuminurie néphropathie diabétique	A
Diabète	A C B
Grossesse	E (αméthyldopa labétalol) B C {D} A
Etat hypercinétique, tremor, migraine	B

Etapes	
1	A (<55ans) ou C (≥55 ans, ou noirs)
2	A + C*
3	A + C + D (B)
4	A + C + D + (B) titrer/ajouter diurétique **
5	A + C + D + (B) + E



A: IECA ou sArtan
 B: Béta-Bloqueur
 C: anti-Calcique
 D: Diurétique
 E: Exotique

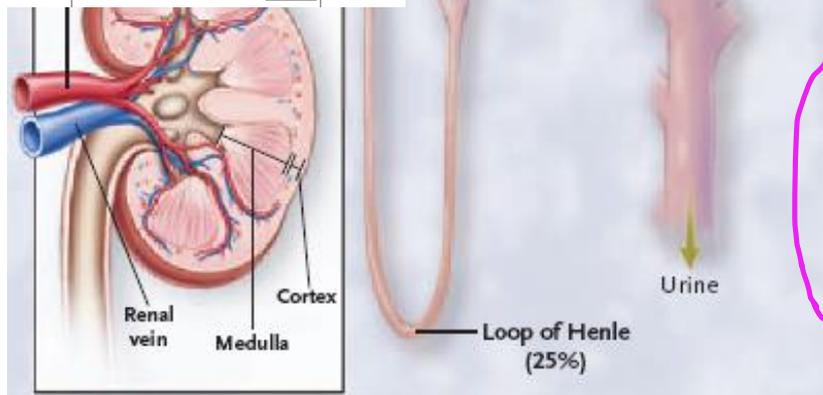
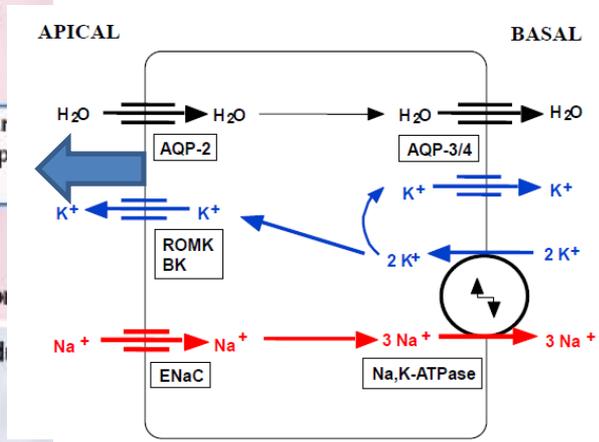
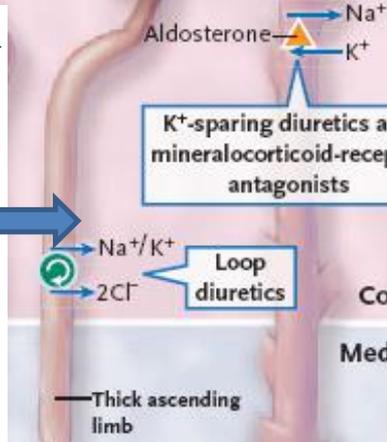
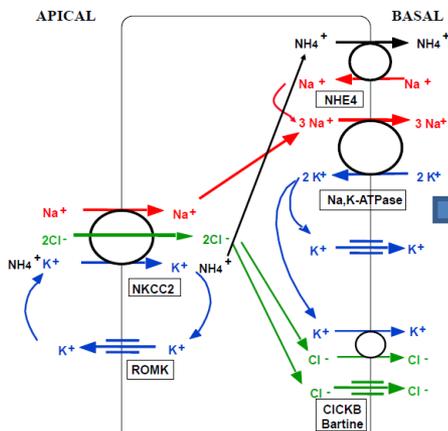
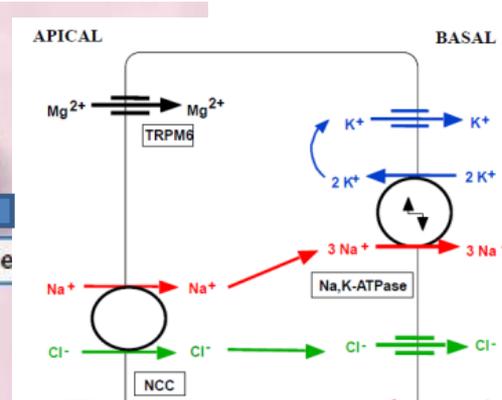
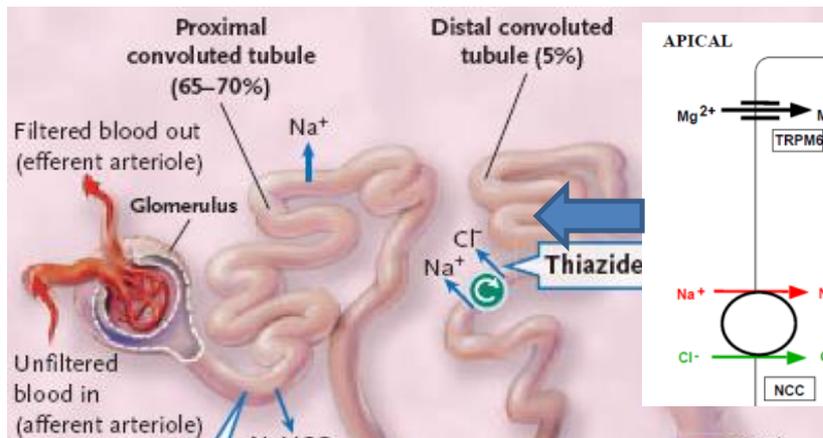
* Anti-calcique préféré, mais considérer thiazide-like s i OMI, risque IC
 E: Exotique:spironolactone, amiloride, moxonidine, doxazosine,

I like les thiazide-like

	Nom de marque	Inhibe AC *	½ vie	Commentaires
Thiazide-type 			heures	
chlorothiazide		++	2.5	
hydrochlorothiazide	Esidrex®	+	9	
bendrofluméthiazide		0	9	
Thiazide-like 				Liaison GR, et protéines vasodilatation, (PG), remodelage
chlorthalidone	Hygroton®	+++	65	↓↓ TA (nocturne) et mortalité vs HCTZ, effets pléiomorphes
indapamide	Fludex®	++	14	
métolazone	Zaroxolyne®	+	14	

AC *: anhydrase carbonique

N Engl J Med 2009;361:2153-64. Hypertens 2006;47:352-358 . Dorsch MP et al. *Hypertension*. 2011;51:689-694



MERCI DE VOTRE ATTENTION