

Hypertension artérielle 2021: incontournables et nouveautés

Prof. Antoinette Pechère-Bertschi

Responsable du Centre HTA des HUG et Unité d'Hypertension

Service de Néphrologie et Hypertension



Absence de conflits d'intérêt pour cette présentation

Ce qui n'est PAS nouveau:
Le constat d'échec

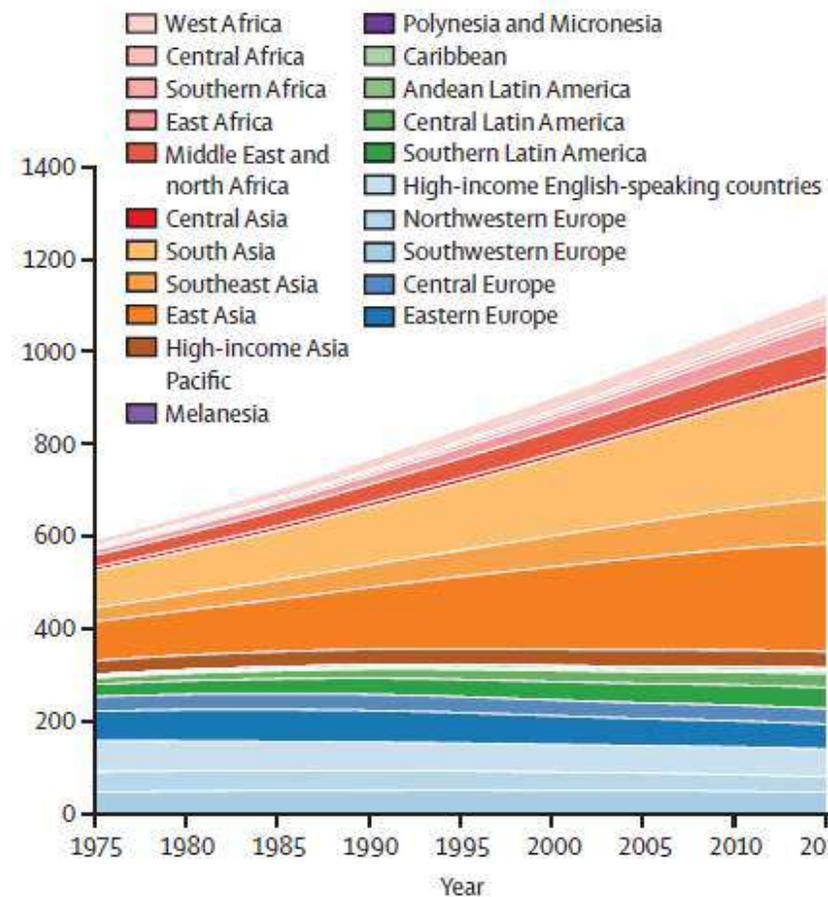
Epidémiologie HTA pandémie en augmentation

- **Monde : HTA tueur numéro 1, modifiable** (AVC, cardiopathie) > tabac et obésité
- 2025 > 1.6 milliard d'HTA
- ~ 18 mios décès/an
- **Seuls 40% HTA sont traités, dont ~40% atteignent cible protectrice < 140/90 mmHg**
 - Adhésion thérapeutique
 - Intolérance aux médicaments
 - Non accès aux soins
 - Gradient socio-économique
 - Diabésité

Prévalence 35-59 ans: 30-40 %
> 60 ans: 60-70 %

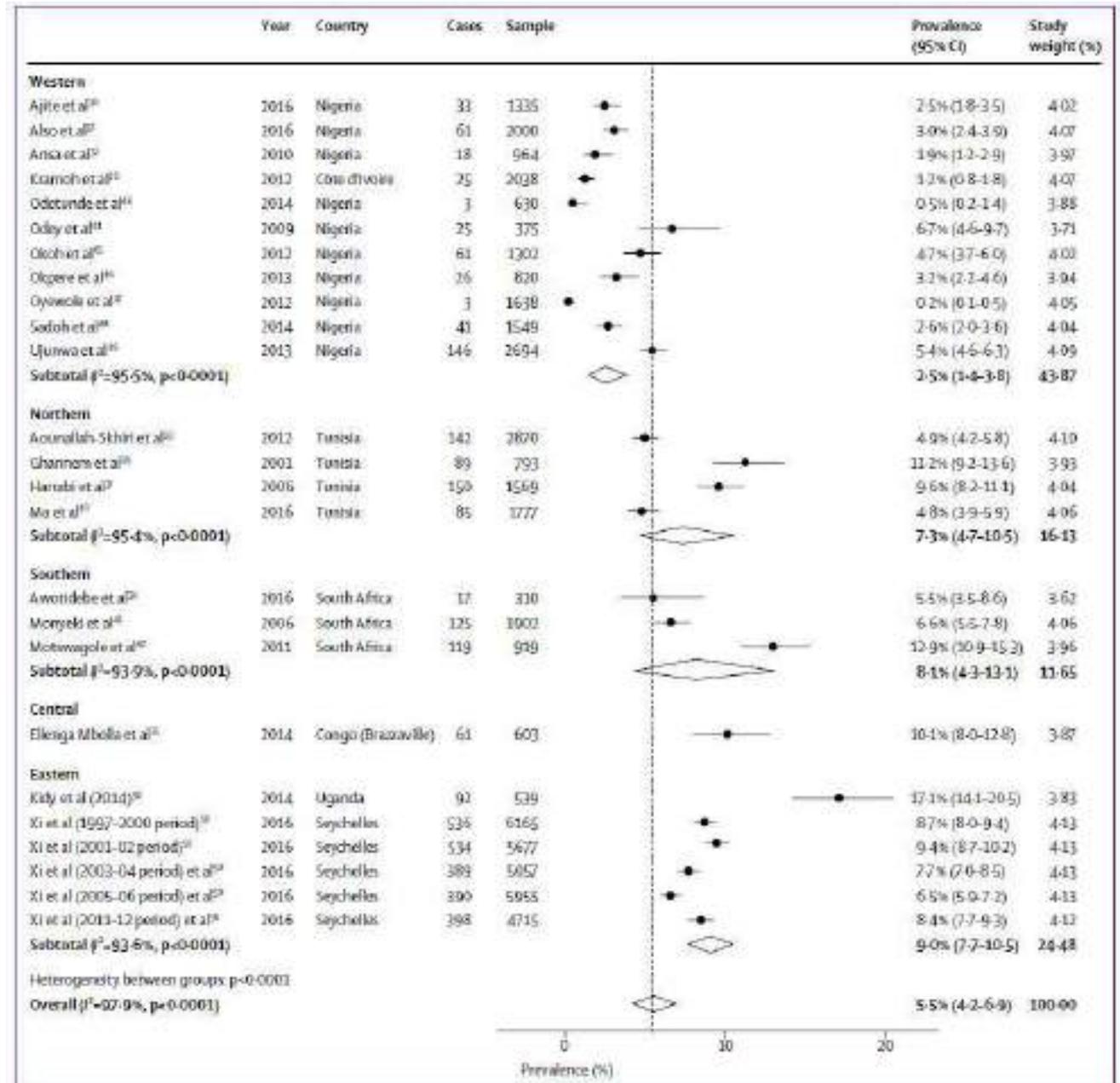


Adultes hypertendus, millions, ↑ prévalence



Prévalence HTA (définie $\geq 90^{\text{th}}$ percentile) chez enfants et adolescents d'Afrique

5.5% HTA (Suisse 2%)
 12.7% TA élevée (90th percentile)
 Associé obésité/surpoids



Long-term and recent trends in hypertension awareness, treatment, and control in 12 high-income countries: an analysis of 123 nationally representative surveys

	Women				Men			
	Prevalence	Awareness	Treatment	Control	Prevalence	Awareness	Treatment	Control
Australia (2012)	33%	75%	65%	38%	39%	67%	55%	28%
Canada (2016-17)	36%	72%	66%	50%	34%	84%	81%	69%
Finland (2017)	52%	77%	59%	29%	59%	74%	55%	26%
Germany (2008-11)	43%	87%	80%	58%	46%	82%	70%	48%
Ireland (2009-11)*	43%	56%	50%	26%	56%	46%	39%	17%
Italy (2008-12)	45%	77%	68%	31%	56%	69%	56%	23%
Japan (2015)	40%	66%†	55%	29%	56%	65%†	52%	24%
New Zealand (2015-16)	41%	75%	62%	35%	45%	69%	55%	28%
South Korea (2016)	34%	76%	74%	53%	44%	68%	65%	46%
Spain (2015)‡	36%	69%	56%	29%	53%	64%	51%	25%
UK (2016)	36%	70%	59%	37%	40%	67%	55%	37%
USA (2015-16)	44%	86%	80%	54%	45%	79%	70%	49%

HTA contrôlée = HTA traitée < 140/90 mmHg

Les taux de contrôles moyens de l'HTA 37 % avec une échelle entre 17 et 69 %

En Suisse: ~ 40 - 50%. En Chine 7.2%

Améliorer le contrôle de la pression artérielle

LOWER FASTER BETTER

- Plus bas !
- Plus vite !
- Plus de qualité du contrôle de la PA (temps au cours duquel la pression artérielle est bien contrôlée)

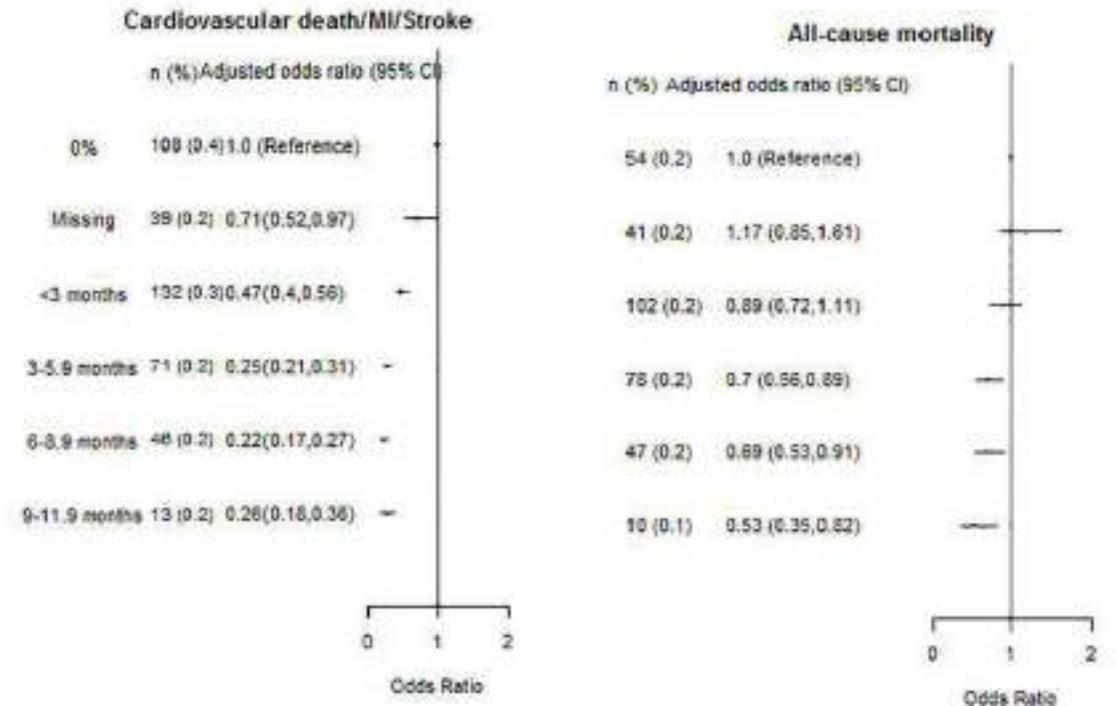


Durée au cours de laquelle la PA est dans la cible et risque de décès et maladies CV

Temps au cours duquel la cible tensionnelle atteinte, étude TITRE

Issues TITRE (=Time at Target)	Différence HR PA contrôlée < 3 mois vs PA contrôlée > 9-12 mois
Décès CV ou IM ou AVC	↓ 74 %
Décès toutes causes	↓ 47%

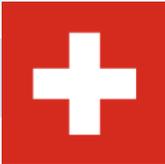
Cohorte n=169'082 avec HTA nouvelle et absence de maladies CV
 1.92 millions de mesures pour calculer le temps pour atteindre la cible
 6'000 accidents CV et 5 ans suivi

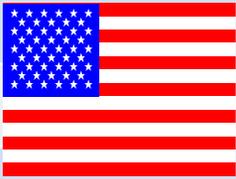


Aire sous la courbe de la durée de contrôle de la pression artérielle

Les basiques

Définitions actuelles de l'HTA 2021

Catégorie	Systolique mmHg		Diastolique mmHg	
Optimale	< 120	et	< 80	
Normale	120-129	et/ou	80-84	
Normale haute	130-139	et/ou	85-89	
HTA stade 1	140-159	et/ou	90-99	
HTA stade 2	160-179	et/ou	100-109	
HTA stade 3	≥ 180	et/ou	≥ 110	
HTA systolique isolée	≥ 140	et	< 90	

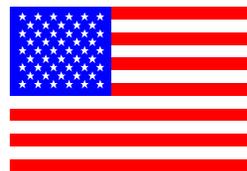
Normale	< 120	et	< 80	
Elevée	120-129	et	< 80	
Stade 1	130-139	ou	80-89	
Stade 2	≥ 140	ou	≥ 90	

Diagnostic: la pression artérielle **extra-muros** tu mesureras

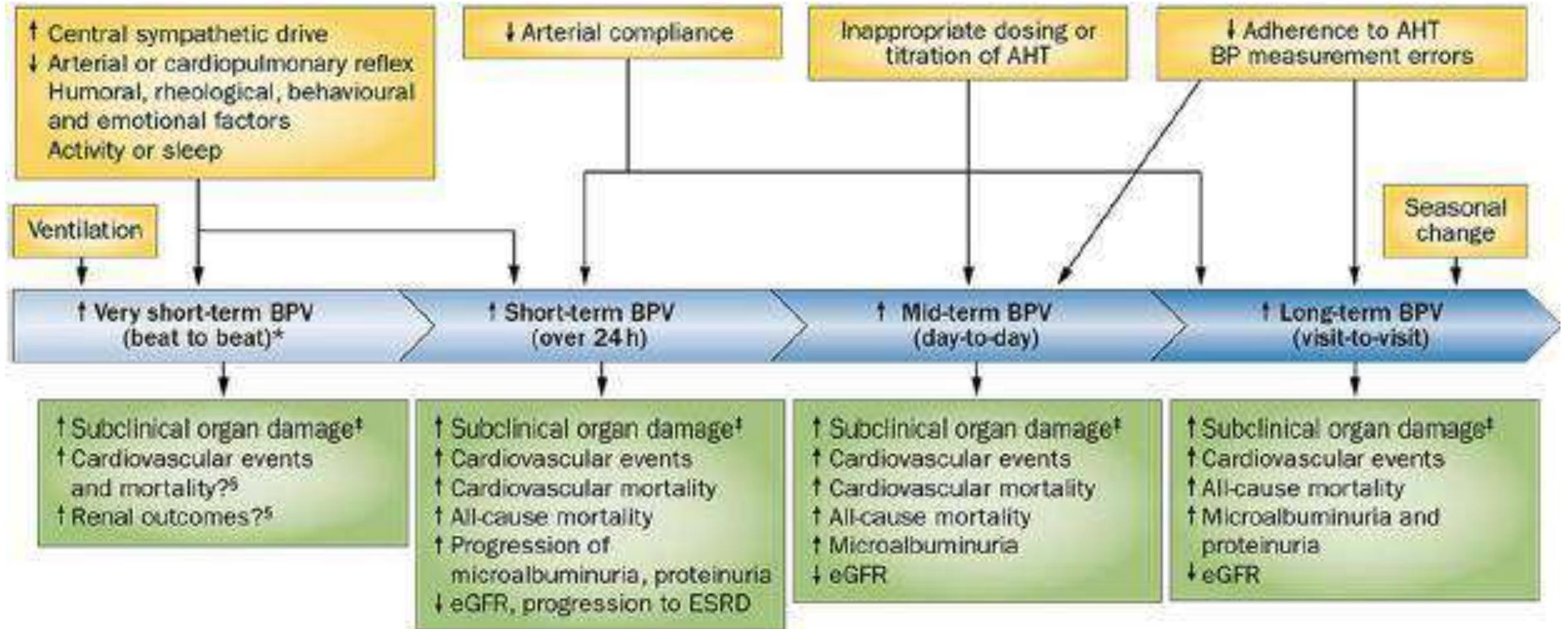
- Utilisation large de la MAPA et de l'automesure par le patient
- Le diagnostic d'HTA peut être posé hors milieu médical!
- **Automesure** par patient : appareil validé, instruction/éducation, mesure 7 jours consécutifs, 2 fois matin, 2 fois le soir avant la consultation.
- *Cave*: normes PA ambulatoires américaines et européennes différentes!

Mesures de PA	GL américaines**	GL européennes
Cabinet de consultation	HTA si $\geq 130/80$ mmHg	HTA si $\geq 140/90$ mmHg
MAPA moyenne jour	HTA si $\geq 130/80$ mmHg	HTA si $\geq 135/85$ mmHg
Automesure	HTA si $\geq 130/80$ mmHg	HTA si $\geq 135/85$ mmHg

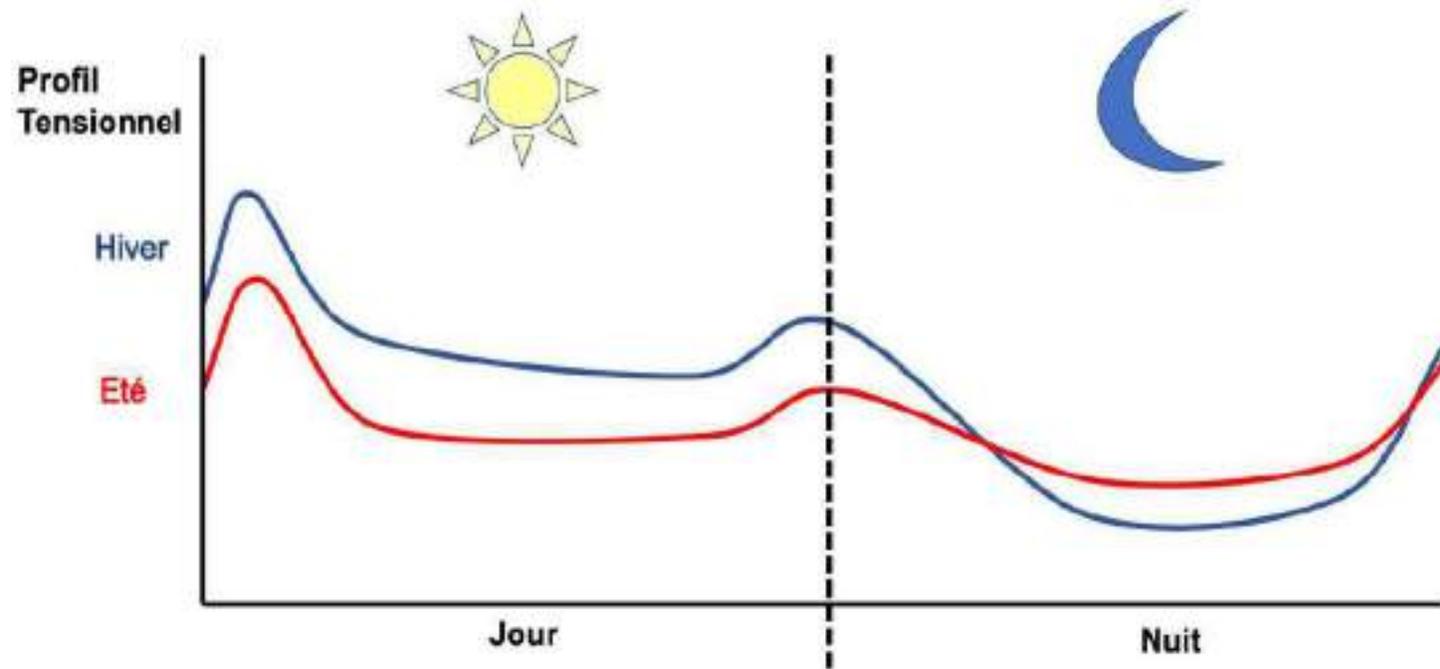
** Unattended measurement (SPRINT)
PAS recalibrée <10 mmHg (absence RCT)



Différents types de **variabilité tensionnelle**, déterminants, pronostic



Variations saisonnières de la pression artérielle circadienne



Eté
↓ PAS/PAD diurne
↓ HTA masquée
↑ HTA blouse-blanche

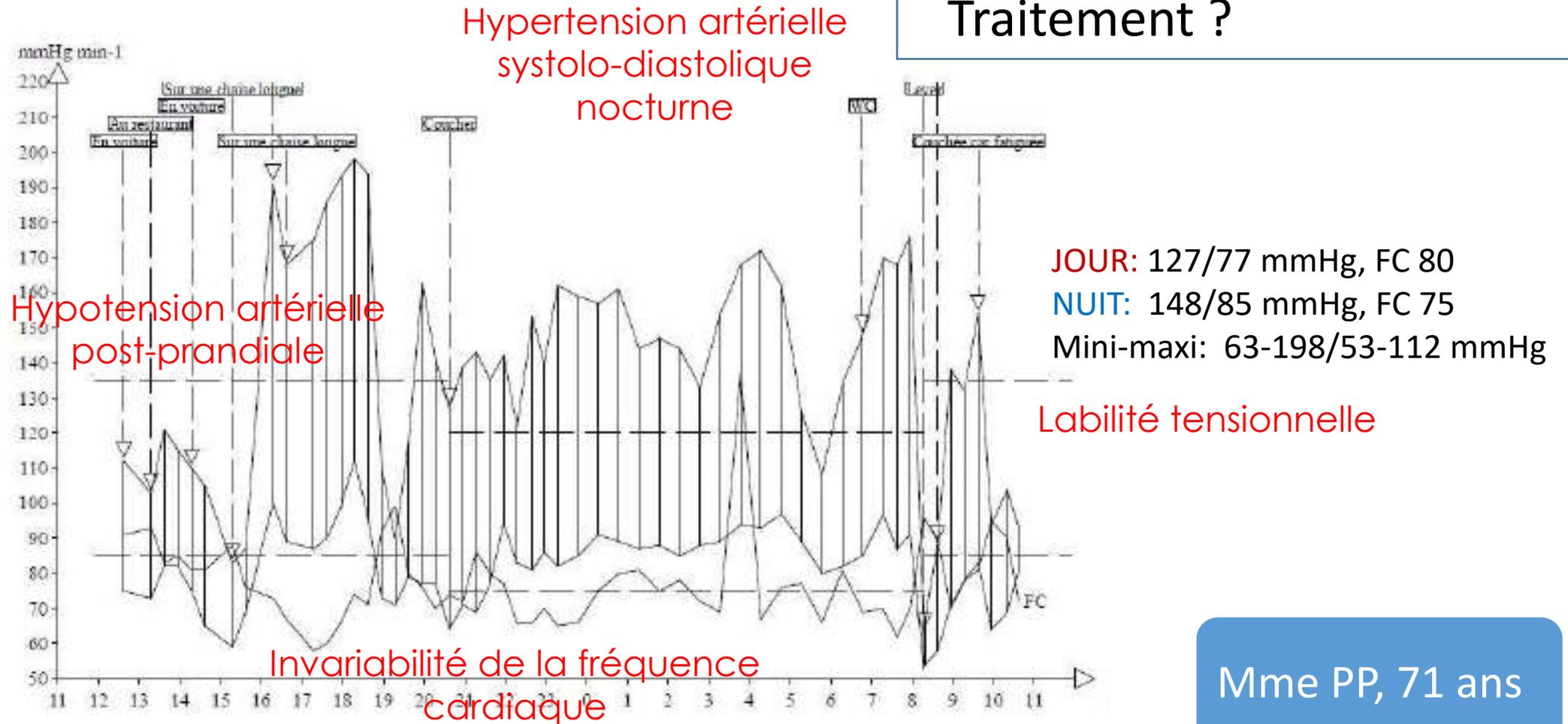
Hiver
↑ PAS/PAD diurne
PAD matinale élevée → ↑ atteinte org. cible

Eté
↑ PAS nocturne
↓ deeper nocturne
↑ HTA masquée

Hiver
↑ deeper nocturne
↓ HTA masquée

La variabilité de la pression artérielle est un nouveau FRCV potentiel

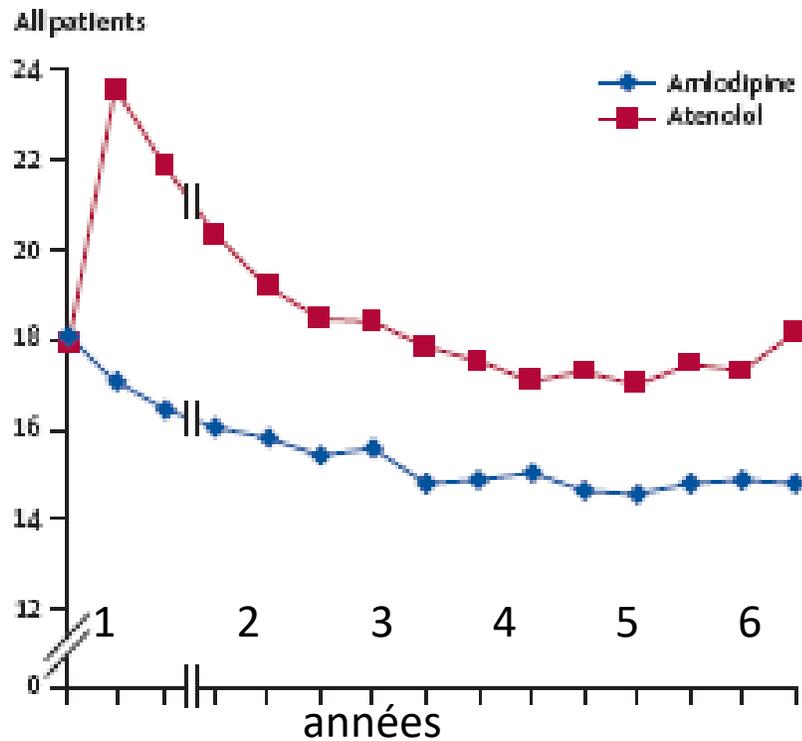
Quel est votre diagnostic ?
Traitement ?



Mme PP, 71 ans

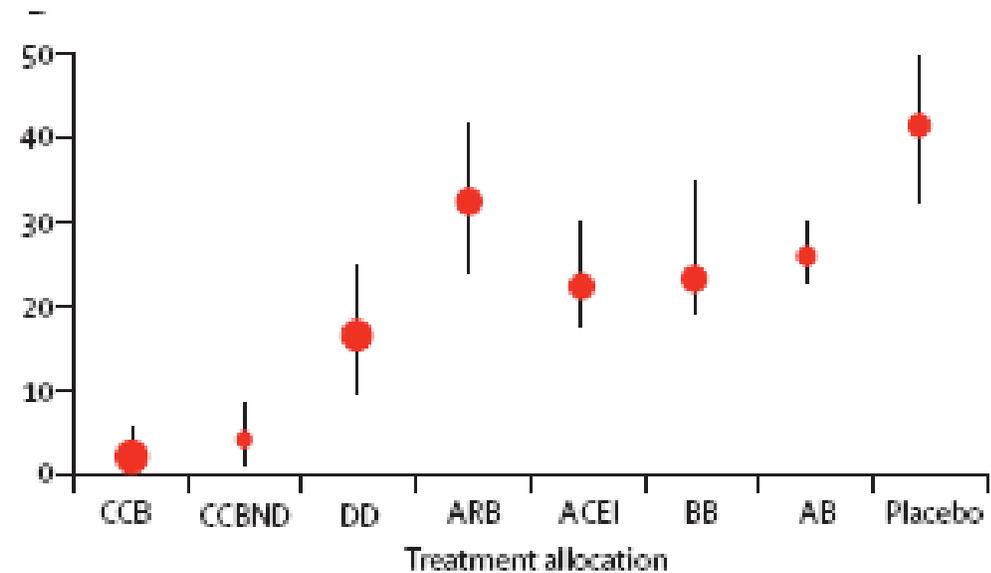
Les anticalciques réduisent la variabilité de la pression artérielle

Déviatoin standard PAS



Sous-analyse ASCOT

Coefficient de variation de la TA



Méta-analyse de 389 études

Suivant le cas: chronothérapie

Connaître durée d'action médicaments

• Les «courts»

- Captopril, enalapril
- Losartan
- Nifédipine gouttes, 10 mg, diltiazem 90
- Hydrochlorothiazide, éplérénone, furosémide
- Propranolol, métoprolol

• Les «longs»

- Périndopril, lisinopril
- Telmisartan, olmesartan, azilsartan
- Nifédipine CR, amlodipine, lercanidipine, formes retard
- Chlortalidone, indapamide, spironolactone, amiloride, torasémide
- Aténolol, nebivolol

Cibles de pression artérielle clinique protectrices 2021 (cabinet=*office*) pour l'HTA traitée, mmHg

Age 18-65 ans



Cible de PA
Initiale < 140/90
Vise plutôt 130/80 ou
plus bas si toléré, mais
pas < 120/70 mmHg

I A

Age 65 ans à > 80 ans*



Cible de PA
Initiale < 140/90
Vise PAS 130 - <140
si toléré*

I A

* Considère: fragilité, autonomie, tolérance au traitement

Principes du traitement de l'HTA avec une *fourchette* de valeurs cibles



- Une cible de traitement en dessous de 140 mmHg, en visant plutôt 130 mmHg nous assure que les niveaux moyens de PA sont en dessous de 140 mmHg

Evaluer le risque cardiovasculaire global

Risque très élevé

Cardiopathie ischémique, revascularisation artérielle, AVC, AIT, anévrisme aortique, IAMI; plaques ATS sténose $\geq 50\%$

DM II +AOC (protéinurie, dyslipidémie, HTA stade 3)

Maladie rénale chronique sévère: DFG < 30 ml/min/1.73m²

SCORE à 10 ans $\geq 10\%$

Risque élevé

↑↑ 1 FR: cholestérol > 8 mmol/l (ou familiale), HTA stade 3

DM II sans autre FRCV

Hypertrophie ventricule gauche

Maladie rénale chronique modérée: DFG 30-59 ml/min/1.73m²

SCORE à 10 ans 5- 10%

Risque modéré

HTA stade 2

Sujets âge moyen; **SCORE à 10 ans 1 à $< 5\%$**

Risque faible

SCORE à 10 ans: $< 1\%$



Evaluation du risque cardiovasculaire: **n'oublie pas les troubles hypertensifs de la grossesse!**

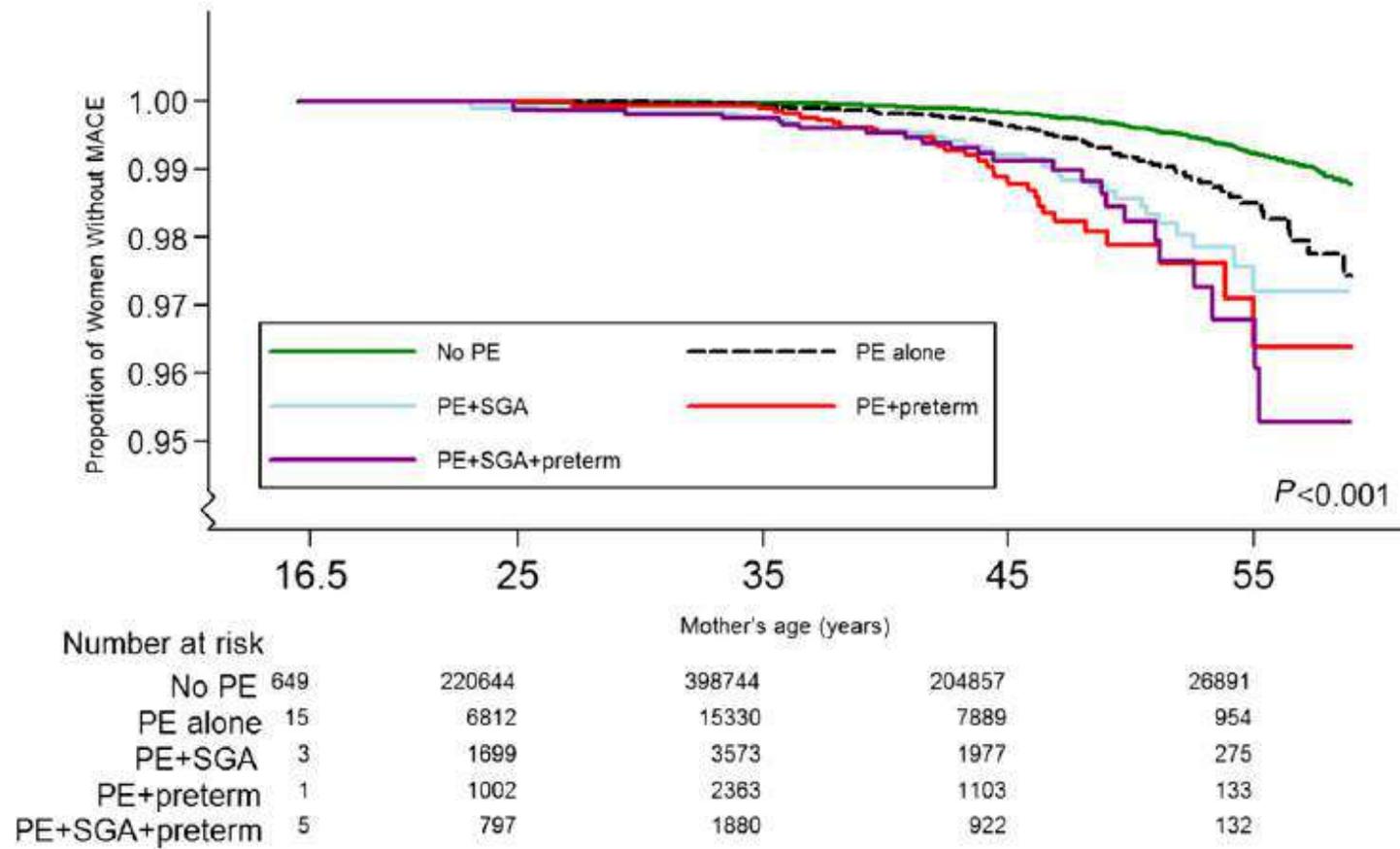
Risque cardiovasculaire associé à la pré-éclampsie

Studies:	Ischemic cardiac death	Stroke
Wu, Circ Cardiovasc Qual Out 2017 n=6.4 mios, 39y FU	HR* 4.19 (95% CI, 2.09–8.38)	HR 1.81 (95% CI, 1.29–2.55)
Männistö, Circulation 2013 n=12'055	HR 3.00 (95% CI, 1.98–4.55)	HR 1.59 (95% CI, 1.24–2.04)
Mc Donald, Am Heart J 2008 n=2'375'751	HR 2.47 (95% CI 1.22-5.01)	HR 2.03 (95% CI, 1.54-2.67)
CHAMPS Lancet 2005 n=75'380	HR 2.6 (95% CI 2.3-2.9)	HR 2.5 (95% CI, 1.9-3.3)
Bellamy, BMJ 2007	HR 2.2 (95% CI 1.9-2.5)	HR 1.81 (95% CI 1.4- 2.3)
Lykke, Hypertension 2009 n=782'287	HR 1.75 (95% CI 1.46–2.11)	HR 6.0 (95% CI 5.45–6.77)
Lin, Am J Cardio 2011 n= 1'132'064	HR 13.0 (95% CI 4.6–6.3)	HR 14.5 (95% CI 1.3–16.1)

Many studies, big sample size, long-term FU < 40 y. **A history of PE doubles to quadruples the risk to die from an ischemic cardiopathy or a stroke, the next 15 years.**

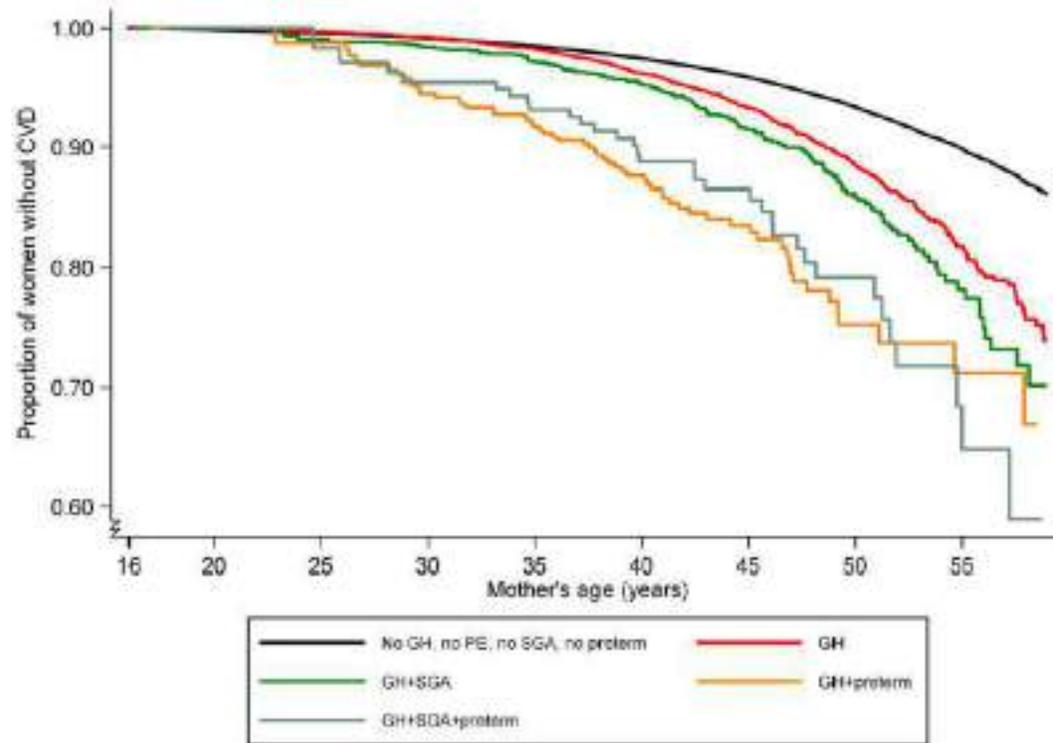
*Hazards ratios are corrected for tobacco, age, weight , diabetes...

Le risque d'événement coronarien majeur dépend du phénotype de pré-éclampsie



L'HTA gestationnelle n'est pas bénigne

- Registre Norvège
- n=617'589, suivi 14.3 ans
- HR mal. CV 1.8 (95% IC 1.7-2.0) vs. grossesses normotensives
- Si HTA gest + prématurité ou RCIU, HR 2.6 (95% IC 2.3–3.0)
- Le risque mal.CV après GH ou PE semble être identique
- Mais GH récurrentes ont un risque plus bas que PE récurrentes lorsque le désordre survient sans RCIU/prématurité (HR, 0.5; 95% CI, 0.4–0.8)



Tous les troubles hypertensifs de la grossesse augmentent le risque de maladie CV

Future Disease	Odds Ratio	Adjusted Odds Ratio*	95% Confidence Interval	P Value
Risk factor				
Future hypertension	5.78	5.82	4.47–7.58	<0.001
CVD				
Ischemic heart disease	4.05	3.91	2.46–6.23	<0.001
Stroke	2.73	2.65	1.16–6.04	0.020
Renal disease	4.83	4.66	2.25–9.62	<0.001

Tooher J et al. Hypertension. 2017;70:798-
Cohorte rétrospective australie 31 656 femmes

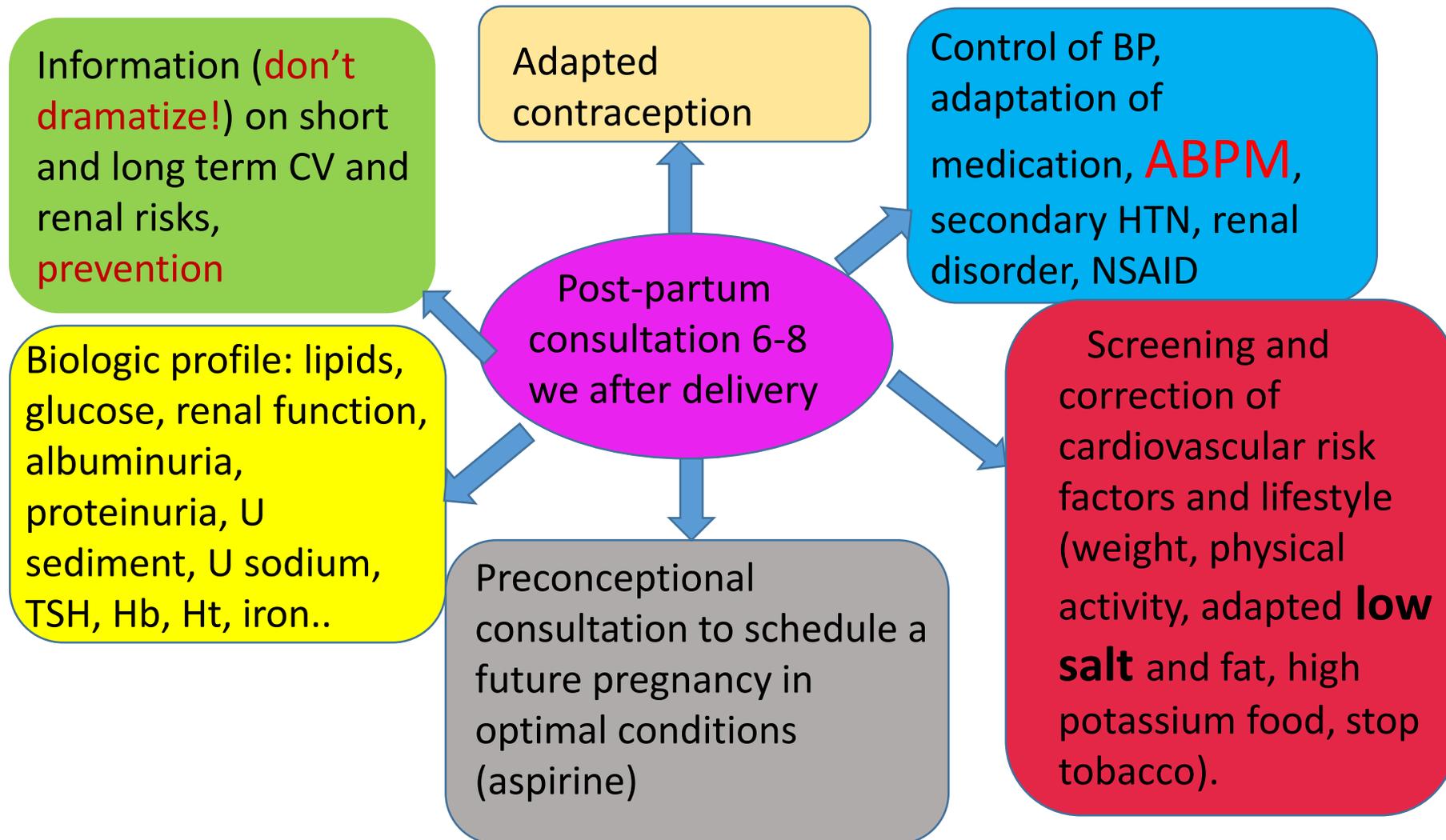
Troubles hypertensifs de la grossesse: **impact sur fonction cognitive à long terme**

Cognitive tests	Normotensive pregnancy (n = 481)	HDP (n = 115)	p Value
Global cognition factor	0.07 (-1.60-1.72)	-0.22 (-2.06-1.29)	0.004
15-word learning test			
Immediate recall, number of correct answers in 3 trials	28.0 (17.0-36.0)	25.0 (14.7-35.0)	<0.001
Delayed recall, number of correct answers	9.0 (4.0-13.0)	8.0 (3.0-13.0)	<0.001
Recognition, number of correct answers	15.0 (12.0-15.0)	15.0 (12.0-15.0)	0.01

Cohorte prospective
481 femmes normotendues
115 HTA grossesse
Évaluées 46 ans

Adank MC. Neurology 2021. 96:e709-e718.

Post-partum follow-up of women with hypertensive disorders of pregnancy

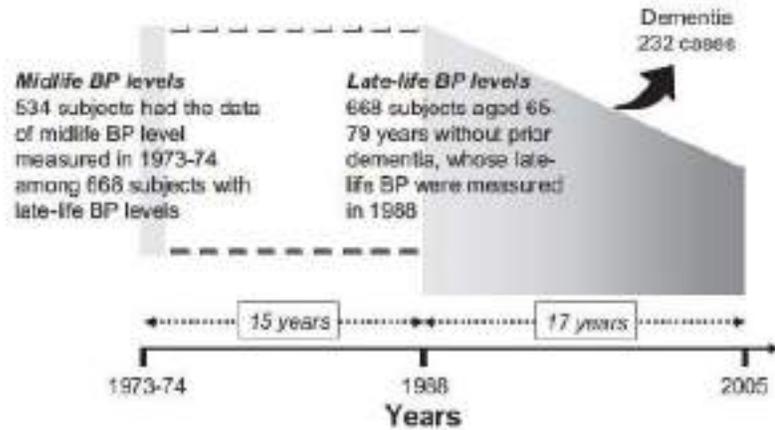


Ton seuil pour initier le traitement tu abaisseras

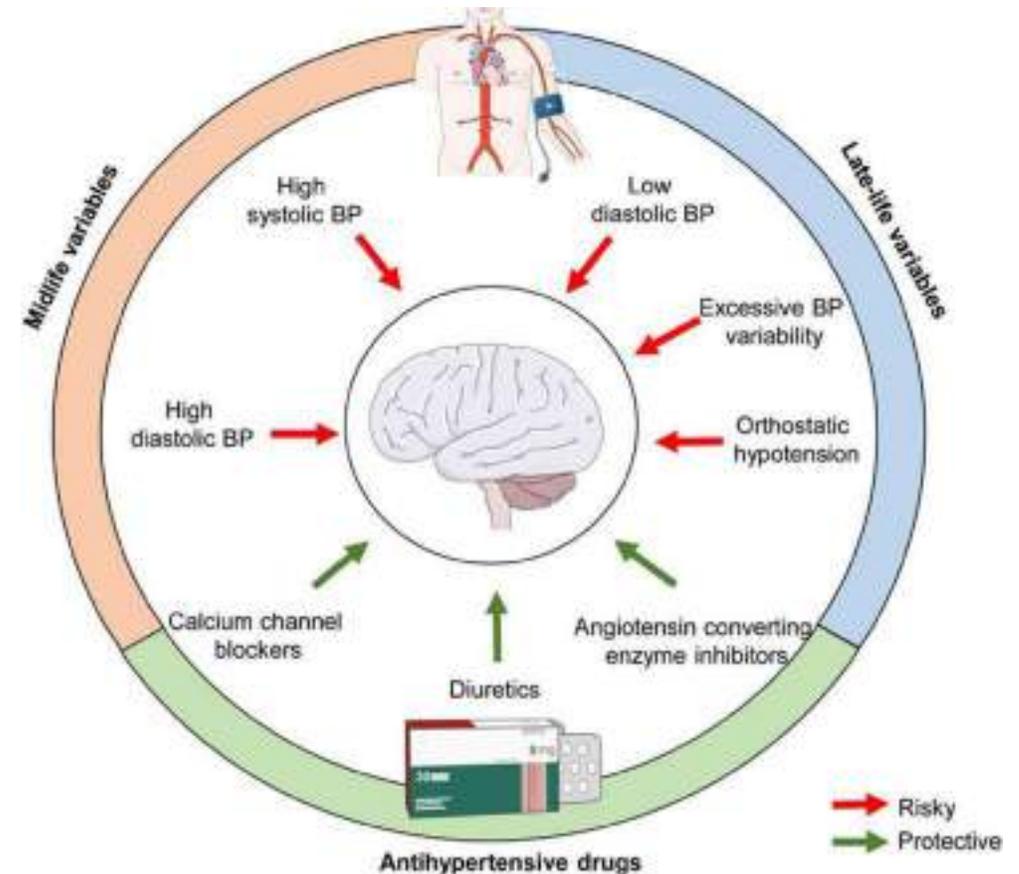
Obtenir contrôle en 3 mois

FRCV, AOC, Maladie associée	Pression artérielle (mmHg)			
	Normale hte PAS 130-139 PAD 85-89	Stade 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Stade 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Stade 3 PAS ≥180 PAD ≥110
∅ autre FR	∅ TTT	MHD et TTT après 3-6 mois	MHD + TTT	MHD + TTT
1-2 FR	MHD ∅ TTT	MHD + TTT	MHD + TTT	MHD + TTT
≥ 3 FR	MHD ∅ TTT	MHD + TTT	MHD + TTT	MHD + TTT
AOC, MRC st. 3, DM II sans AOC	MHD + TTT	MHD + TTT	MHD + TTT	MHD + TTT
MCV, MRC st. ≥ 4, DM+ AOC	MHD + TTT	MHD + TTT	MHD + TTT	MHD + TTT

Un argument pour convaincre le patient de se traiter (et le médecin?): le traitement de l'HTA à l'âge moyen diminue la démence vasculaire



Association positive entre **HTA âge moyen** dès 130 mmHg PAS et démence vasculaire âge avancé
1.5 à 5 X plus quel que soit le niveau de PA à l'âge avancé
Marqueurs démence **âge avancé**: systolique haute, diastolique basse, variabilité, orthostatisme



Nous DEVONS faire mieux...

Pourquoi est-ce si difficile ?

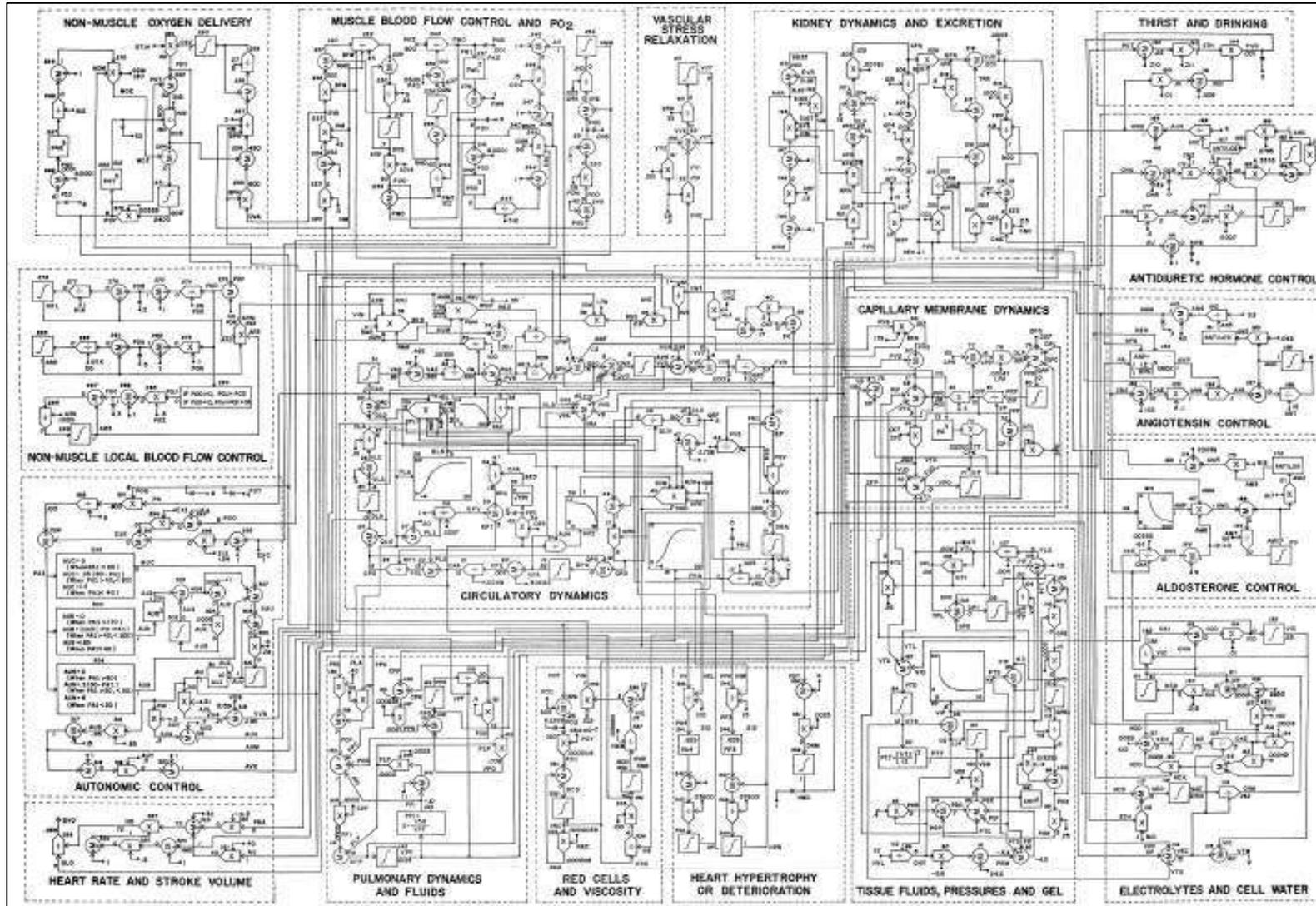


Différentes facettes à l'inertie thérapeutique

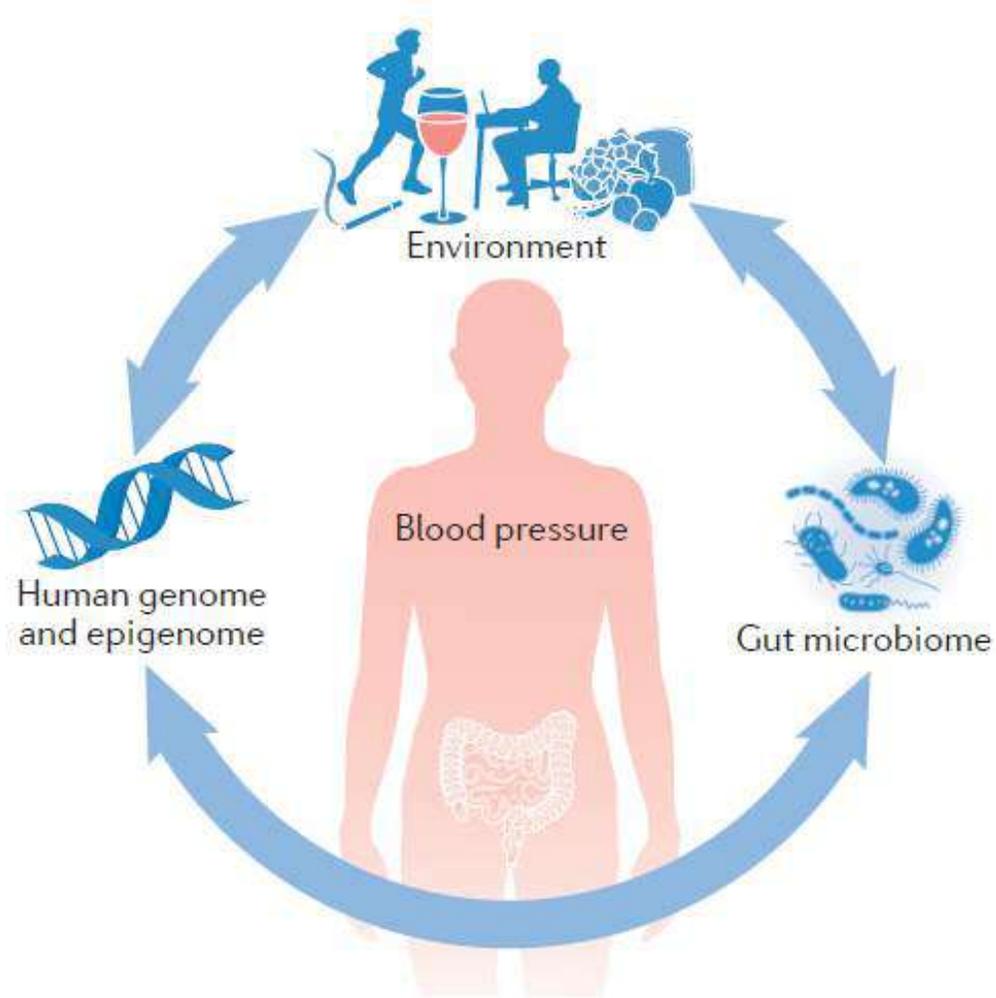


- Diagnostic (failure to diagnose hypertension or to reveal uncontrolled treated hypertension)
- Therapeutic
 - failure to initiate or escalate treatment
 - failure to choose the best available treatment

Régulation de la pression artérielle (Guyton)



HTA maladie multifactorielle



Rôle de l'environnement sur la PA

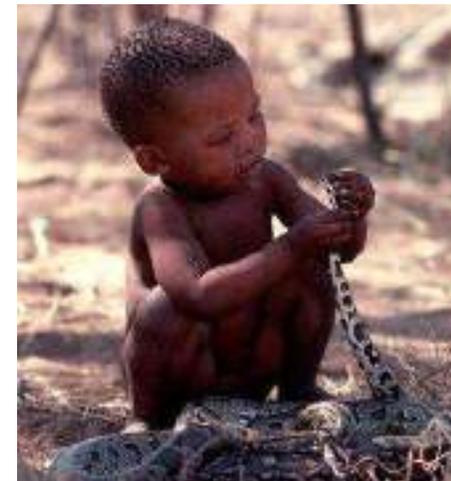
«Under pressure»

- Âge, sexe
- Status socio-économique
- Exposition et gestion du stress
- Alimentation (sodium, alcool, fructose, potassium, café)
- Médicaments, substances
- Pollution, particules fines, bruit
- Facteurs physiques, chimiques
- Inflammation, microbiote
- Poids de naissance
- Troubles hypertensifs de la grossesse (transgénérationnel)
- **Activité physique**
- Poids (linéaire)
- Sommeil, rythme circadien
- Ethnie

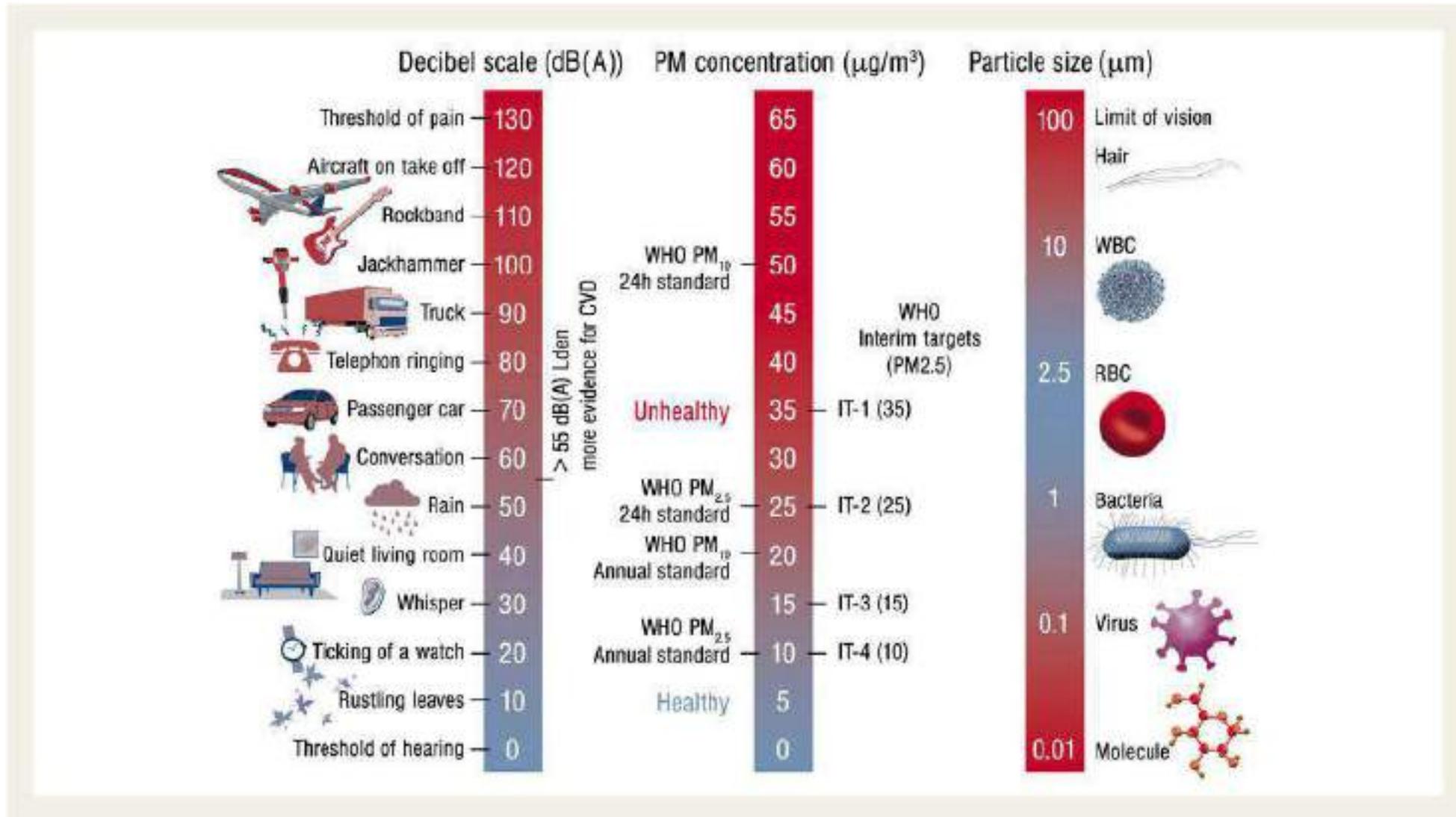
Rouge: ↑↑ PA

Bleu: ↓ PA, protecteur

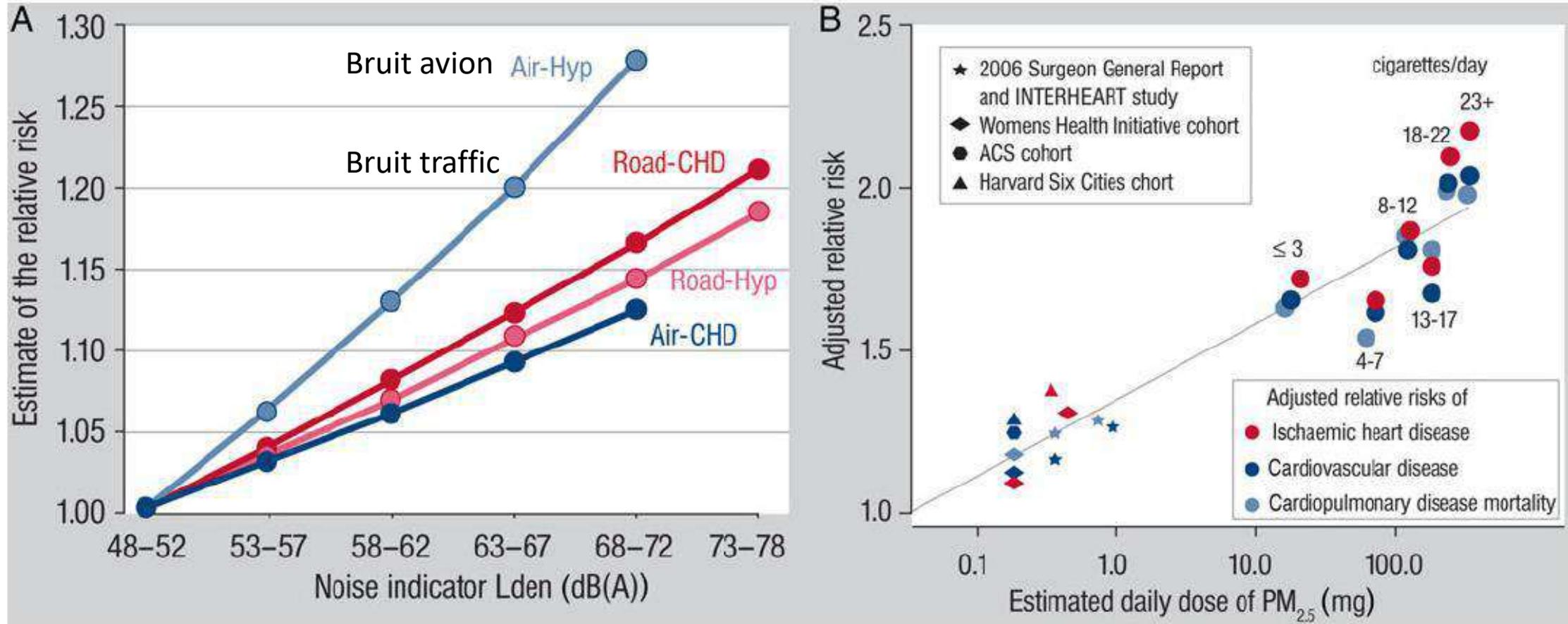
Bushmen Botswana:
pas de montée
tensionnelle avec âge



Seuils de dangerosité du bruit et particules fines sur santé CV

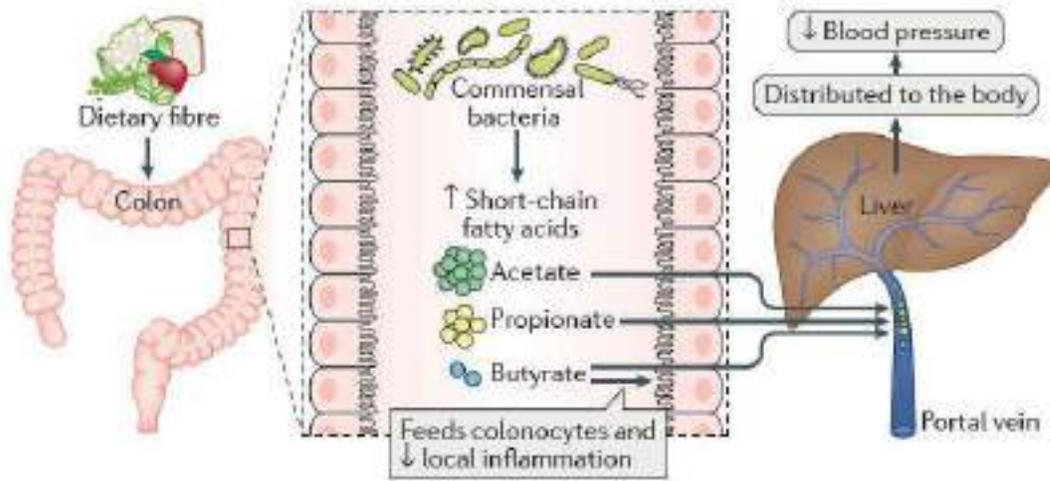


Impact du bruit et des particules fines sur HTA et mal CV



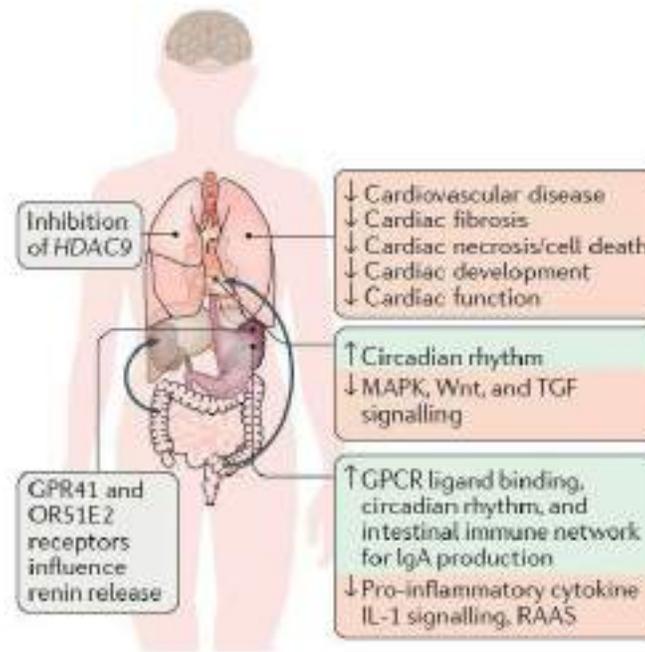
Influence de la diète sur le microbiote intestinal et la pression artérielle

Fibres ↓ bactéries pathogènes

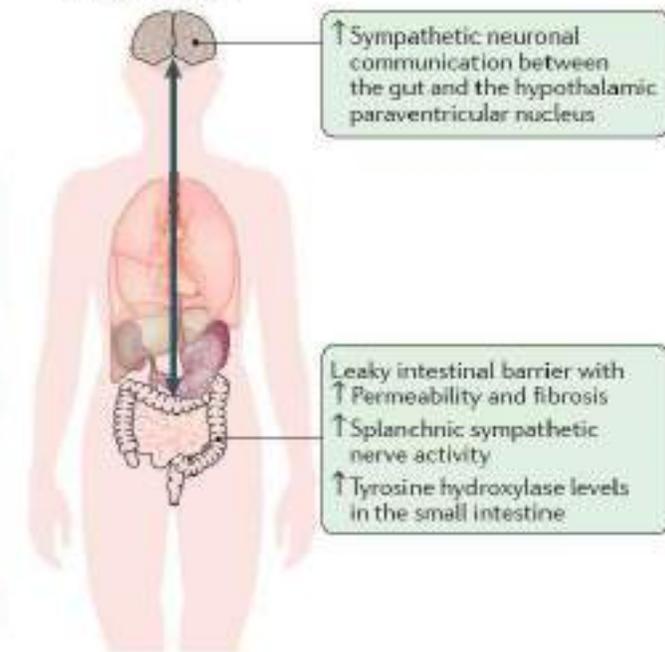


Fermentation des fibres génèrent **acides gras chaînes courtes**:
↓ inflammation, règlent PA.
Downregulate signalling en lien avec fibrose des organes, le SRAA

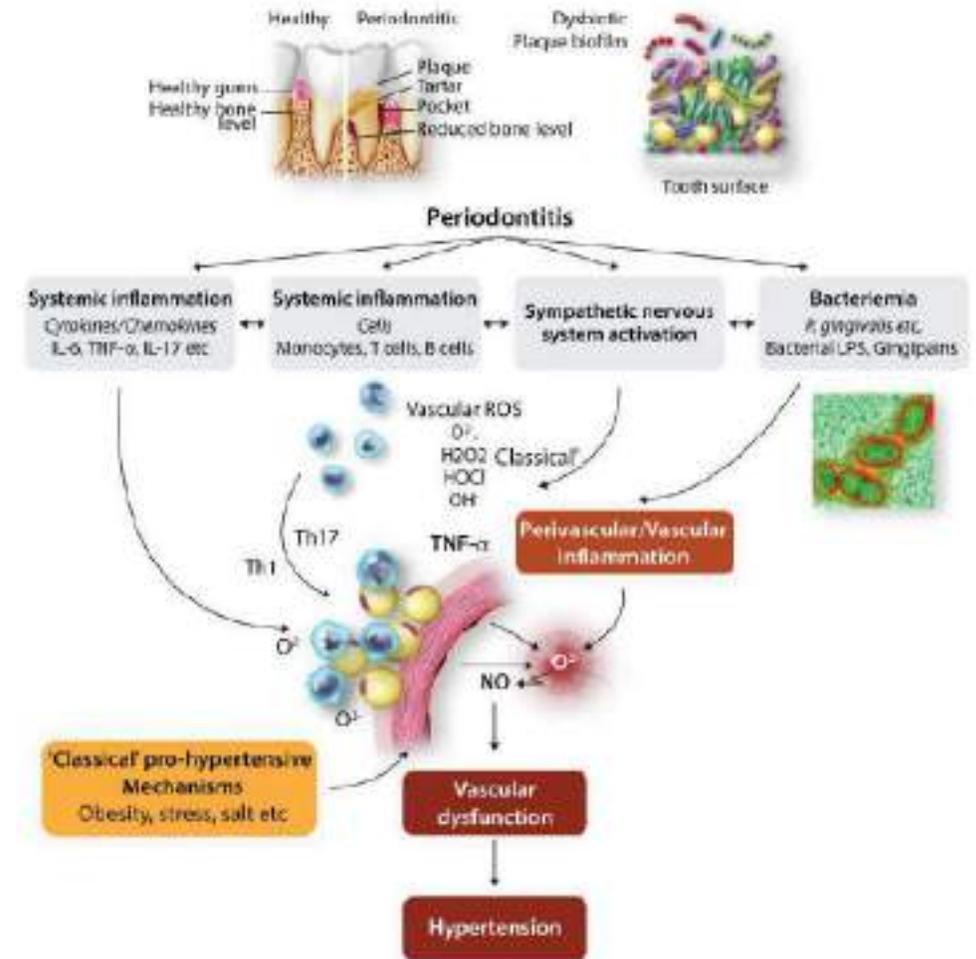
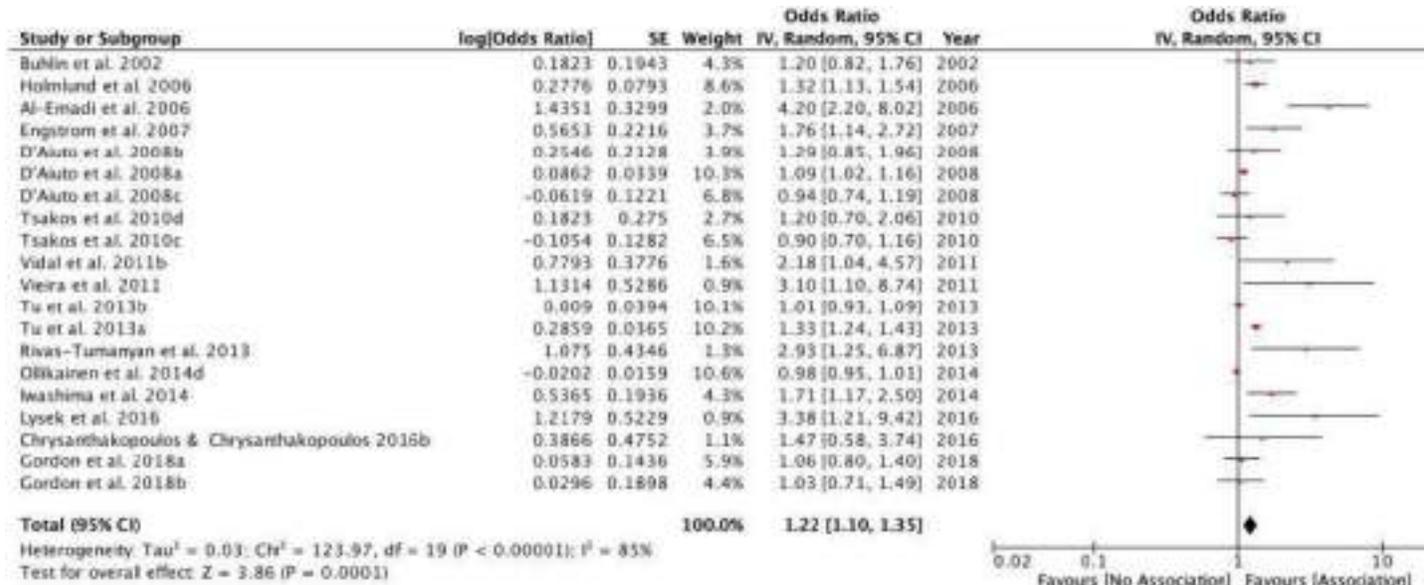
a Fibre and the gut-cardiorenal axis



b Gut-autonomic nervous system-cardiorenal axis in hypertension



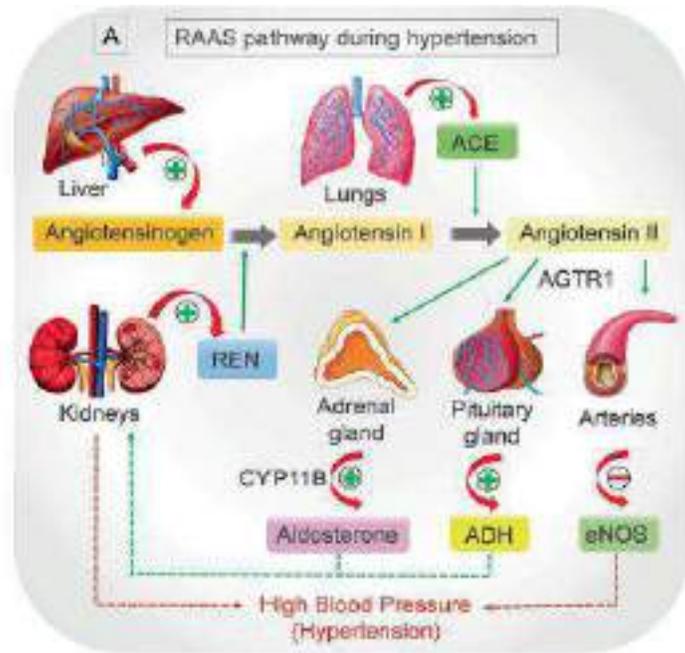
Parodontite et hypertension



Epigénétique: altérations fonctionnelles de l'expression des gènes ou du phénotype sans changement de la séquence DNA sous-jacente

Association entre début et sévérité de HTA avec degré de méthylation du DNA (divers tissus, gras, sang..).

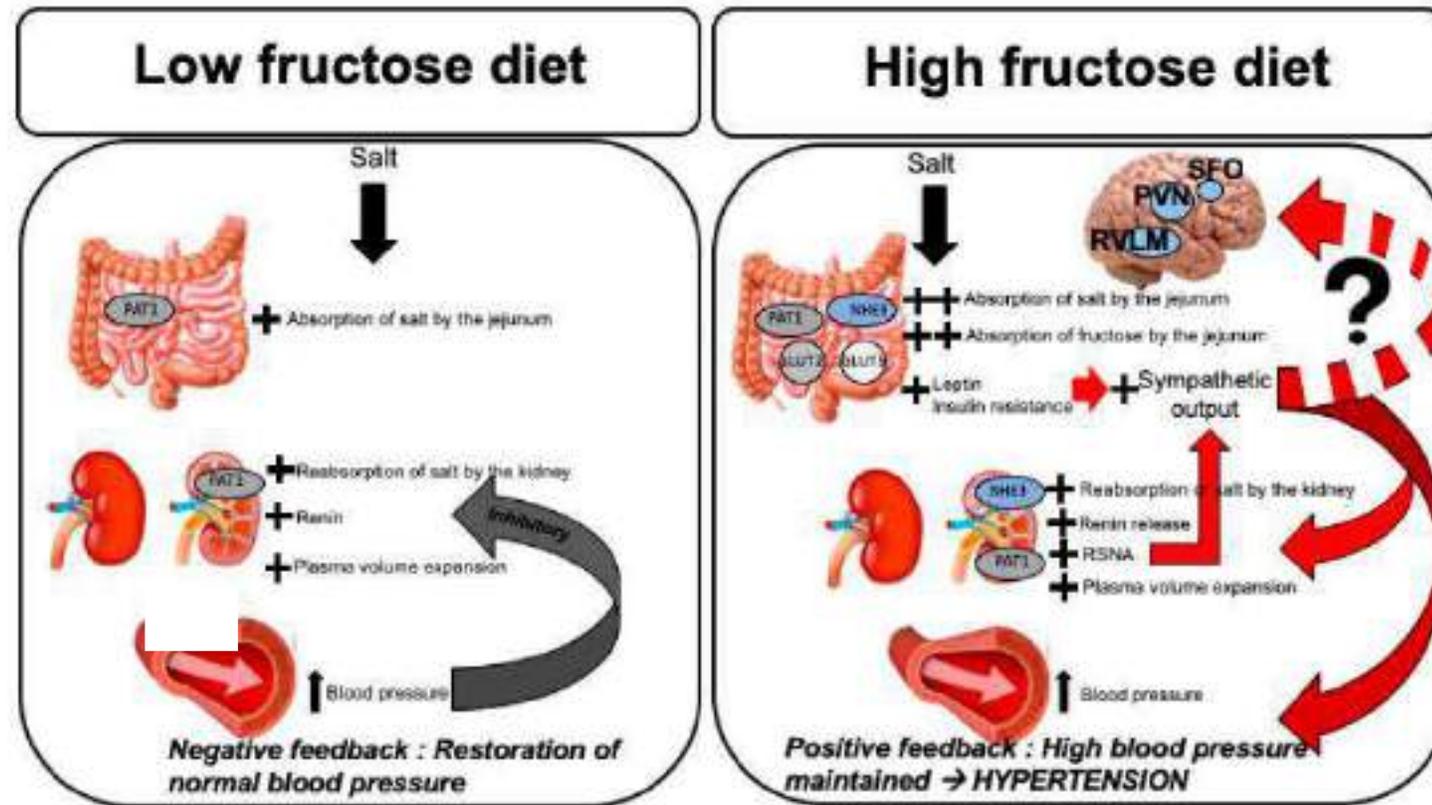
Divers **déterminants épigénétiques** influencent et régulent la PA, en activant ou rendant silencieux les gènes du SRAA.



RAAS Gene	Epigenetic determinants		
	DNA methylation	Histone modification	miRNA
REN	-	-	Yes
ACE	Yes	Yes	Yes
AGT	Yes	-	-
AGTR1	Yes	-	Yes
CYP11B	Yes	-	Yes
ADH	Yes	-	-
eNOS	Yes	Yes	-

AGTR1: récepteur AT1 à l'ang II

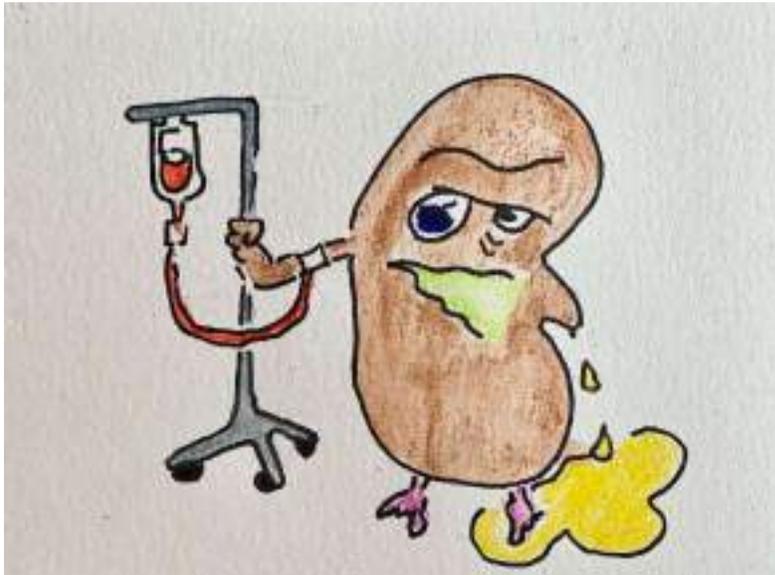
Rôle de l'environnement. Fructose influence homéostasie sodium et PA



Le fructose + diète riche en sodium, induit HTA sensible au sodium

Apport de la génétique. Vous êtes stagiaire médecin de 6^e aux urgences

- On vous demande de voir un homme de 52 ans, diabétique II, connu pour HTA traitée, avec 198/118 mmHg.
- Vous avez cartonné en 1^e de médecine, surtout en génétique.
- Votre chef de clinique a publié dans d'excellents journaux sur les GWAS, et l'HTA. Vous avez tout lu.



- A. Vos connaissances sur les SNPs vous aident immédiatement à prendre ce patient en charge de façon précise (médecine personnalisée)
- **B.** Vous lui donnez une double combinaison anti-hypertensive, dans un seul comprimé d'emblée, ainsi vous êtes sûr-e de ne pas vous tromper.
- C. Vous cherchez un syndrome de Liddle

>1500 loci associés aux phénotypes d'HTA essentielle non suspectés auparavant

Pression artérielle systolique

Signaux sur les traitements antihypertenseurs: IECA, anticalciques, bêta-bloquants

ATP2B1, CYP17A1, PLEKHA7, SH2B3 CHARGE

NPPA, NPPB, GUCY1A3 et GUCY1B3, guanylates cyclases impliquées dans le signaling du NO; NPR3, récepteur de clairance du peptide natriurétique

(6): FOSL2, TMEM161B, HIPK2, ZFAT, FERMT2, ACOX1

(24): WNT3A, ADCY3, PRKD3, ACO16735.1, TEX41, TMEM194B, TN51, RYK, MRAS, RP11-439C8.2, NPNT, FBN2, CAS15, TFAP2D, SLC35F1, MKLN1, MYEOV, SSPN, PPP2R5E, ABHD17C, chr15mb95, ATP2B1 (CHARGE), PPL, ACE, PLCB1

Pression pulsée

ATP2B1, CACNB2, CSK/ULK3, SH2B3, TBX3/TBX5, ULK4 (CHARGE); CLCN6

(11): CELA2A, RP4-710M16.1-PPAP2B, FGGY, CEP68, FN1, LHFPL2, SCAI, MCF2L, CFDP1, CRK, ARVCF

CH1C2/PDGFR, près de P1K3CG, NOV, proche ADAMTS8

Pression artérielle diastolique

(27): chr1mb25, DNMT3, GPATCH2, CDC42BPA, SDCCAG8, SLC8A1, GPAT2-FAHD2CP, CCDC141, CAMKV-ACTBP13, CACNA2D2, FAM208A, SENP2, PDE5A, POC5, CPEB4, PKHD1, PDE10A, SNX31, RP11-273G15.2, MTAP, BDNF, RP11-321F6.1, ADAMTS7, FBXL19, CMIP, MAPK4, CCNE1

(4): NADK-CPSF3L, GTF2B, METTL21A-AC079767.3, PAX2

(1): TP53-SLC2A4

(34): chr1mb9, SF3A3, CD34, C2orf43, PRKCE, ZNF638, TCF7L1, GATA2, PALLD, chr4mb174, KIAA1462, ARHGAP12, CRACR2B, PRDM11, NOX4, CEP164, CCDC41, RP11-6101.1, VAC14, CDH13, KIAA0753, KCNHA-HSD17B1, PYY, MRC2, SLC14A2, SLC24A3, XRCC6

MAP4, près ADRB1 en lien avec la PA moyenne

Genome-wide association studies (GWAS)

- Scan du génome : association entre phénotypes de PA et millions SNPs (single nucleotide polymorphisms)
- Taille échantillon immense mais faible pouvoir statistique (nombreux tests)
- Non fondé sur étude de gènes candidats (non biaisé)
- GWAS n'explique qu'une **faible partie de l'héritabilité PA** (missing heritability) ~ 8%
 - 2009: n= 34'000, 13 loci, explique 3% variance de PA. Pas d'association avec phénotypes rénaux, plutôt vascularisation
 - 2019: n= 1'000'000, 1500 loci, explique 8 % variance. Association avec rein, environnement, tt antihypertenseurs, atteinte organe cible
- Taille de l'effet **faible** pour variant: ~ 1 mmHg pour PAS, 0.5 mmHg pour PAD
- Variants ne sont pas proches des gènes d'HTA monogéniques, pas codants
- Difficulté de lier les SNPs à des gènes causals.
- Pas d'évidence d'interactions gènes-gènes



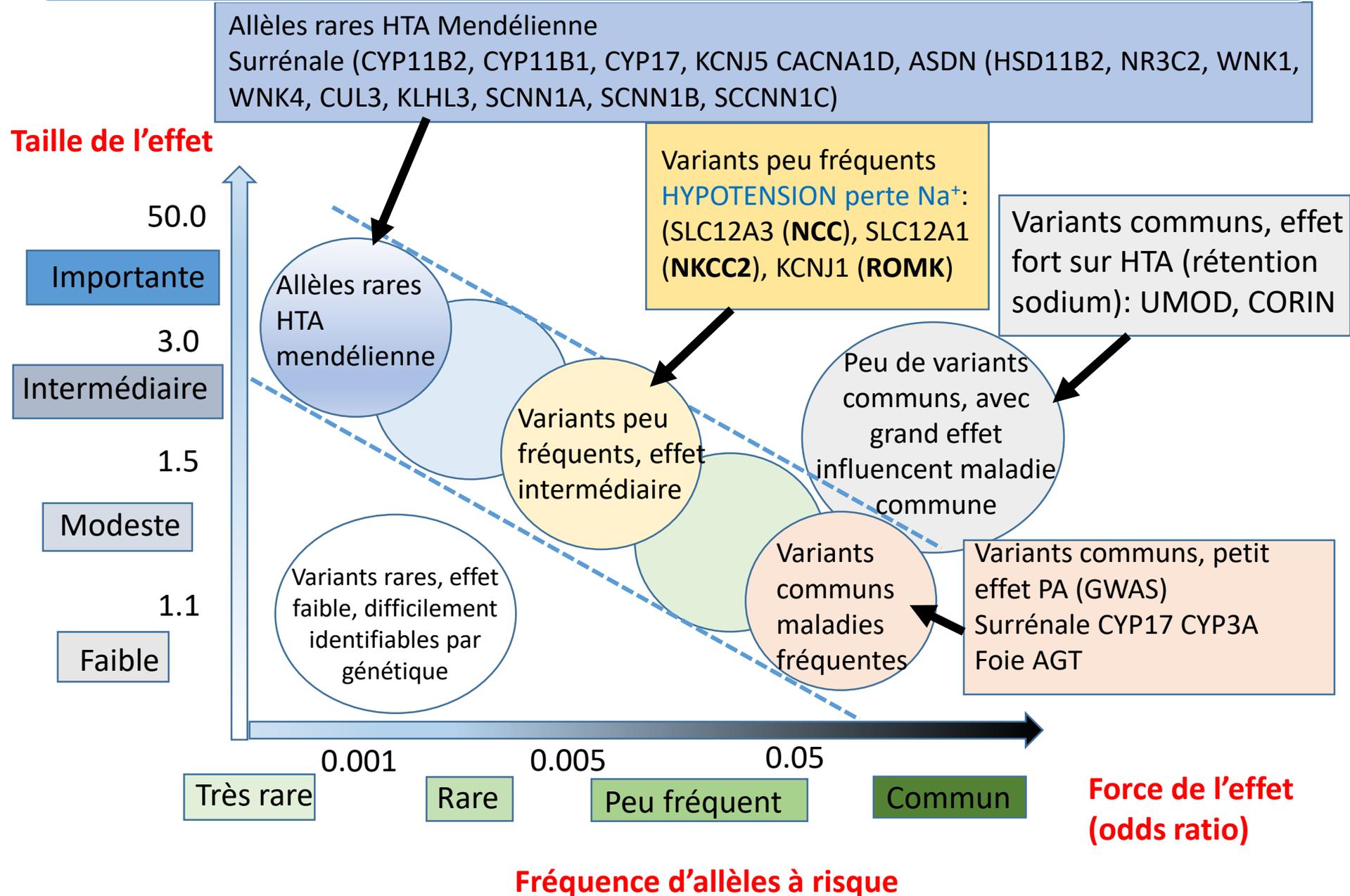
Semis plantes tous pareils

Variabilité individuelle s'accroît avec l'âge
Facteurs environnementaux



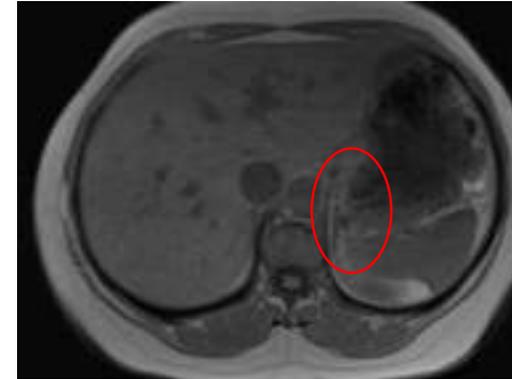
Arbres variété infinie

Spectre de fréquence d'allèles et taille de l'effet dans la génétique de l'HTA



Mme Ethiopia Africa, 37 ans

- 5 Gestes 3 Pares (2 IVG)
- 2009: pré-éclampsie
- 2012: AVB 36 SA 5/7, RCIU, 1920 gr, pré-éclampsie sévère



Surrénales fines, absence nodule

	SANG
K ⁺ mmol/L (3.6-4.6)	3.4 ↓
Rénine (1.5- 5.7 ng/ml/h)	0.2 ↓
Aldostérone 97-626 pg/ml	127 ↔↑

Phénotype sujets Africains hypertendus:

Pression artérielle sensible au sodium

Rénine basse

Aldostérone normale haute

Hypokaliémie

Variants de ENaC (ENaC, *SCNN1B*, *NEDD4* ligand)

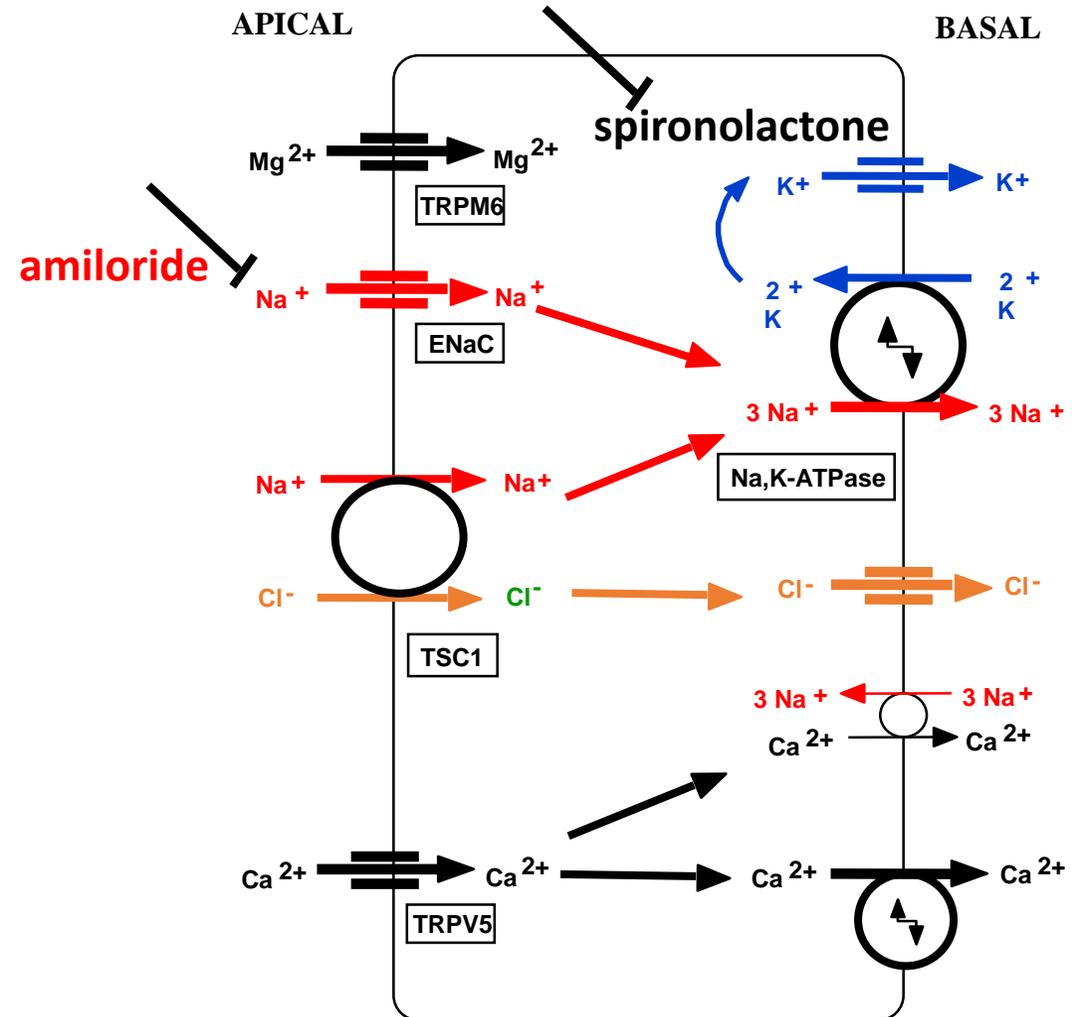
Liddle like

HTA répond amiloride (bloque Enac)

Signature épigénomique transgénérationnelle, réversible

Forme monogénique d'hypertension. Syndrome de Liddle

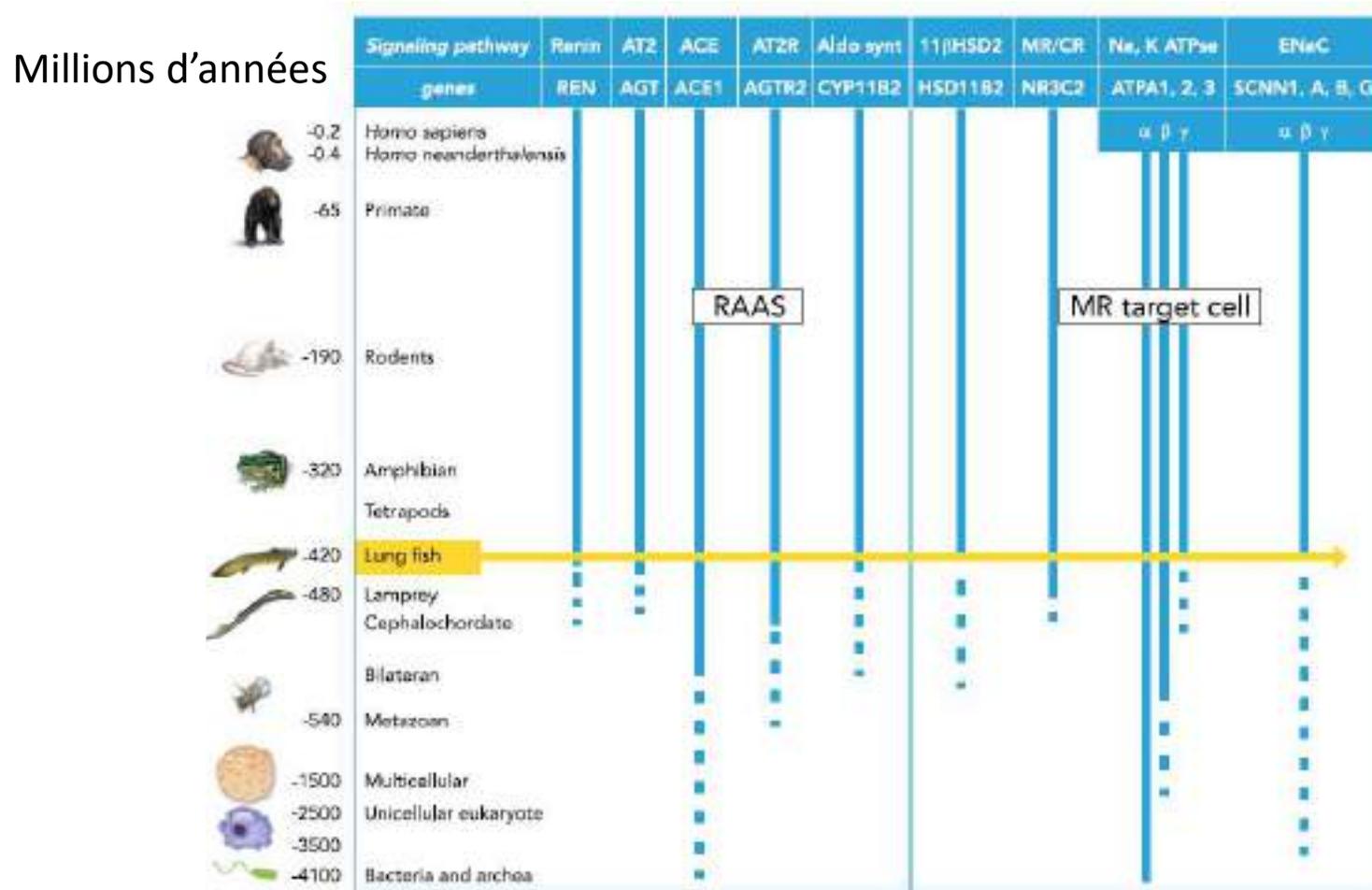
- Mutation autosomique dominante rare, sous-unités β ou γ de ENaC
- **Gain de fonction**
- Réabsorption \uparrow sodium ENaC
 - Hypervolémie
 - Hypertension
 - \downarrow rénine \downarrow aldostérone
 - Hypokaliémie
 - Alcalose métabolique
 - **Traitement amiloride**



Tetti M et al *Int J Mol Sci* 2018; 19

SCNN1A, SCNN1B, and SCNN1G

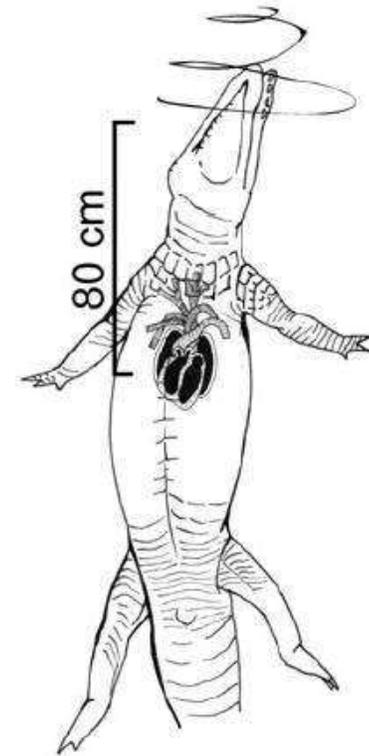
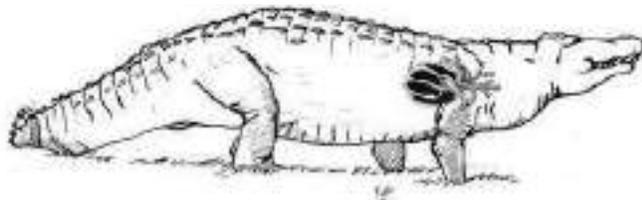
Sauvegarde du sodium : évolution des gènes essentiels du système rénine-angiotensine-aldostérone



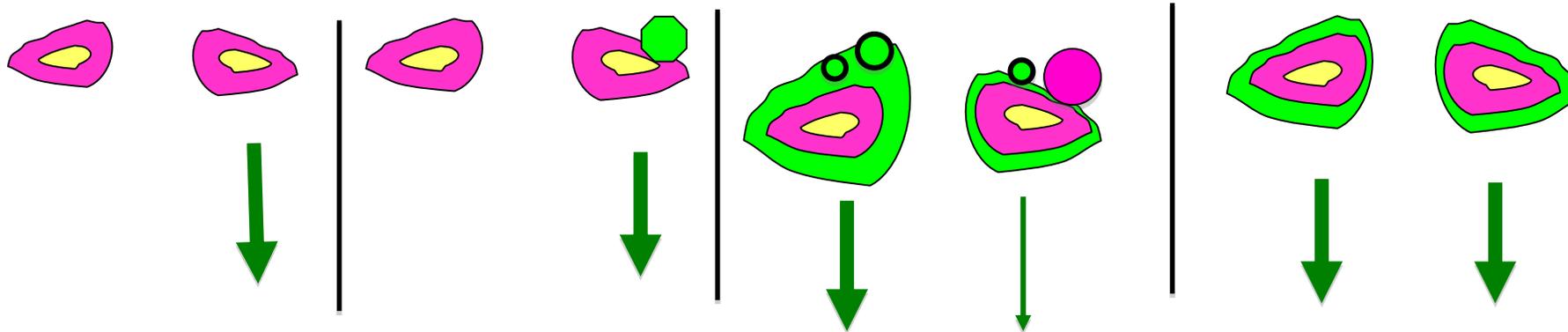
- Poissons avec branchies (jaune) expriment tous les gènes essentiels du SRAA et les cibles du récepteur minéralocorticoïde

Système rénine-angiotensine-aldostérone, point de vue phylogénétique

- *Homo sapiens*: environnement tropical → sudation obligatoire
perte NaCl
- Diète pauvre en Na⁺ (~ 0.5 grammes /jour NaCl), riche en K⁺,
contraire aujourd'hui: 12 gr NaCl)
- **Pression de sélection** (environnement, latitude, température)
de gènes qui gardent le sodium, critiques pour la survie
(nouveau-né)
 - Adaptation: passage eau de mer à eau douce (aquatique à
terrestre)
 - Posture verticale, en maintenant pression artérielle
 - Gène de l'angiotensinogène (AGT); CYP3A5*/*3;
Uromoduline
 - Allèles ancestraux ne protègent plus, au contraire ↑
susceptibilité aux maladies.



Hyperaldostéronisme: génétique et environnement



Hyperaldostéronisme Primaire

HTA à rénine basse
(Africain, ethnique..)

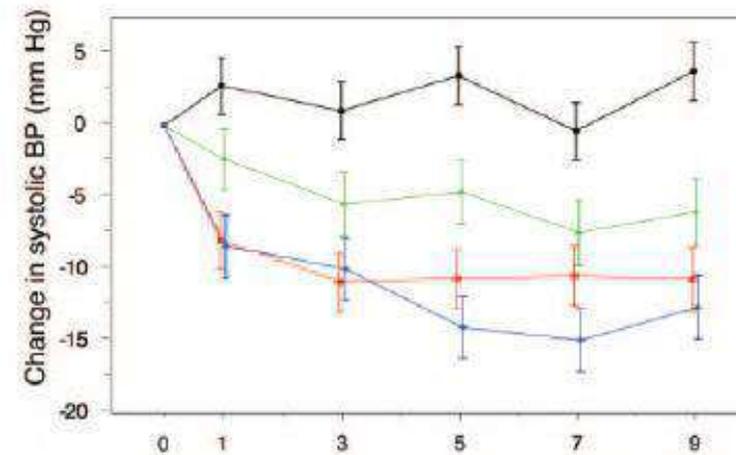
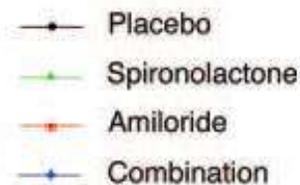
HTA résistante, insuffisance
cardiaque, sy métabolique, atteinte
rénale chronique, SAOS

Sécrétion inappropriée d'aldostérone

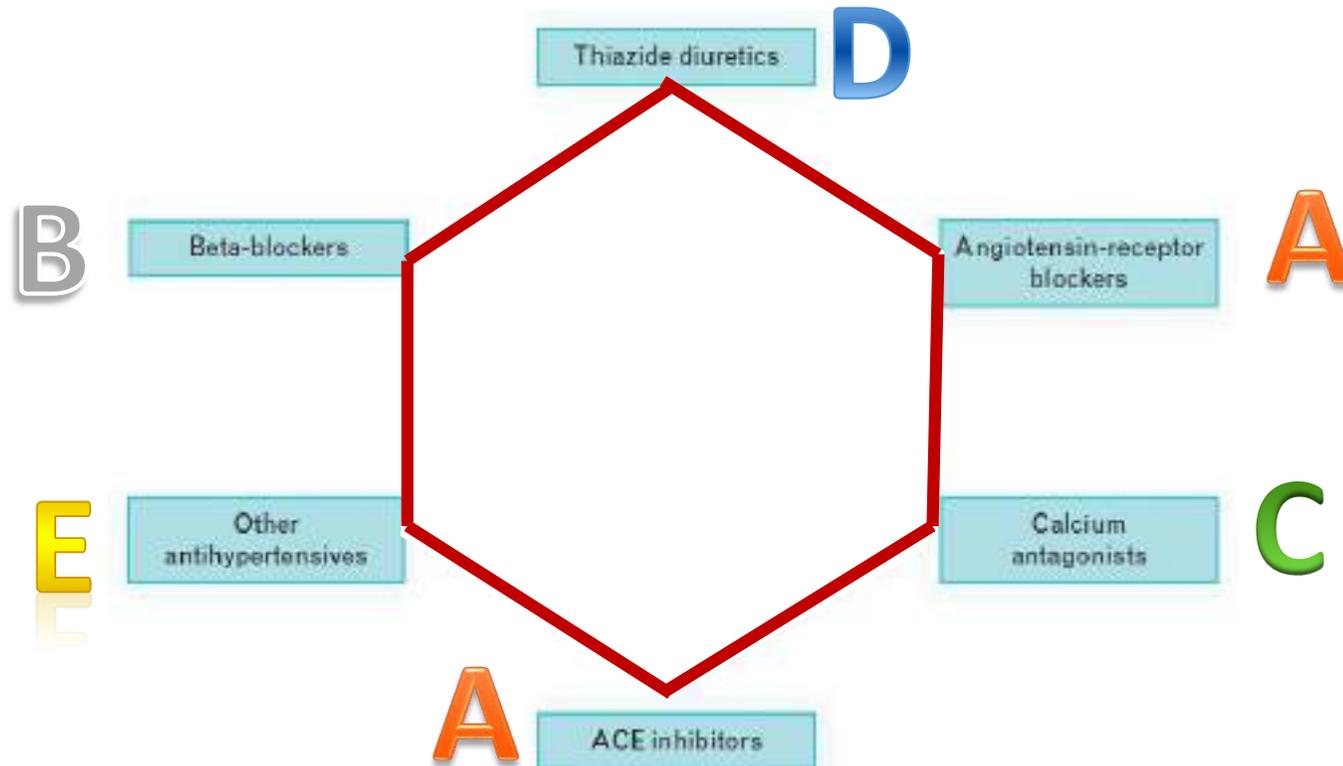
Aldostérone trop élevée par rapport balance sodique

Utilité clinique

- Briller dans les salons ?
- NON !! Ça sert à traiter correctement (amiloride, spironolactone) des millions de patients d'ascendance africaine (ou autres ethnies, Sri Lanka, Indiens, métis) hypertendus
 - phénotype particulier (*Liddle like*, ou hyperaldo primaire, ou HTA à rénine basse)
 - Mutations partielles de ENac
 - risque CV élevé (AVC 3 fois plus que les autres, IRC)
 - HTA réfractaire



Le «bon» traitement, simple comme l'alphabet ..
(quand il est pris)



Mesures d'hygiène classiques

	American College of Cardiology- American Heart Association 2017 ⁴⁹	European Society of Cardiology- European Society of Hypertension 2018 ⁴⁸	National Institute for Health and Care Excellence 2019 ⁶⁷	International Society of Hypertension 2020 ⁵⁰
Sodium consumption	<1500 mg/day (ideal)	Limit to up to 2000 mg/day	Encourage a reduction in sodium intake	Avoid foods with high salt content
Diet	DASH	High in fruits and vegetables, low-fat dairy, fish, whole grains; low in red meat and saturated fats	Encourage a healthy diet	DASH diet; high in fruits and vegetables, polyunsaturated fats, and dairy; low in foods high in sugar, saturated fats, and trans fats
Alcohol consumption	≤2 standard drinks* per day for men; ≤1 standard drinks* per day for women	<14 units/week for men†; <8 units/week for women†	Encourage a reduction in intake if excessive	≤2 standard drinks‡ per day for men; ≤1.5 standard drinks‡ per day for women
Physical activity	Aerobic exercise: 90–150 mins/week; dynamic resistance training: 90–150 mins/week	Aerobic exercise for ≥30 mins/day ≥5 days/week	Encourage regular exercise	Moderate aerobic activity for 30 mins/day ≥5 days/week or high-intensity interval training; resistance or strength exercises 2–3 days/week
Weight reduction	Target ideal bodyweight	Avoid BMI >30 kg/m ² or waist circumference >102 cm in men or >88 cm in women	NA	Ethnic-specific BMI and waist circumference cutoffs to avoid obesity

DASH=dietary approach to stop hypertension. NA=not applicable. BMI=body-mass index. *One standard drink contains roughly 14 g of pure alcohol, which is typically found in 12 oz of regular beer (usually about 5% alcohol), 5 oz of wine (usually about 12% alcohol), and 1.5 oz of distilled spirits (usually about 40% alcohol). †1 unit is equal to 125 mL of wine or 250 mL of beer. ‡One standard drink is equivalent to 10 g of alcohol.

ISH vs European Guidelines

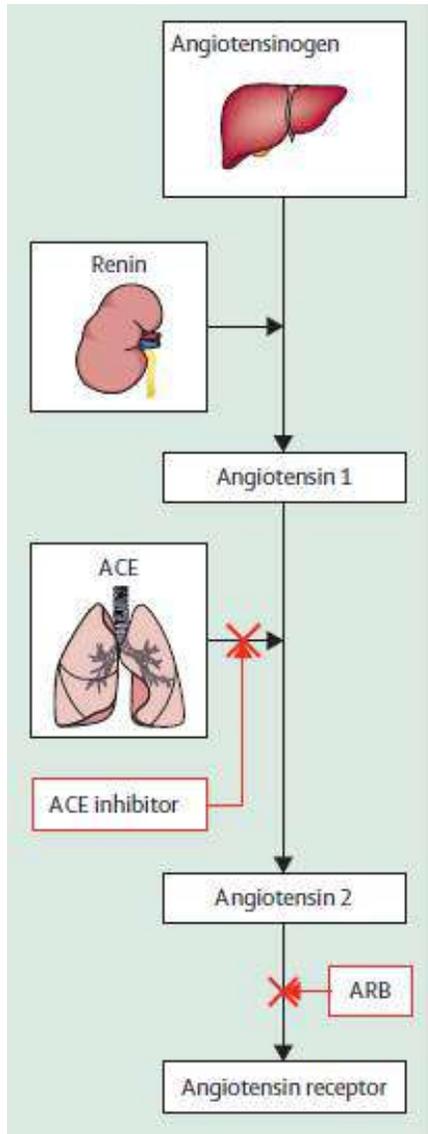
	ESC-ESH 2018	ISH 2020
Lifestyle Interventions	Smoking cessation, healthy diet/drinks reduce salt, alcohol moderation, weight control and regular exercise	Same as ESC-ESH Optimal: In addition, stress reduction and avoid air pollution
Initial Drug Treatment	Dual therapy single pill combination (SPC) for most patients - Usually A+C or A+D Beta-blockers when indicated Other Drugs for Specific indications	Optimal: Ideally A+C SPC for most, or C+D in Black patients. Other drugs same as ESC-ESH Essential: As above if possible, or any available drugs proven to lower BP
Further Drug Treatment	Triple therapy: A+C+D, ideally as SPC Four drugs (Resistant Hypertension) e.g. spironolactone, or other drugs if needed	Optimal: Same as ESC-ESH Essential: As above if possible, or any available drugs proven to lower BP

CAVE! indications obligatoires

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 (αmétyldopa labétalol) B C {D} A
Etat hypercinétique, tremor, migraine	B

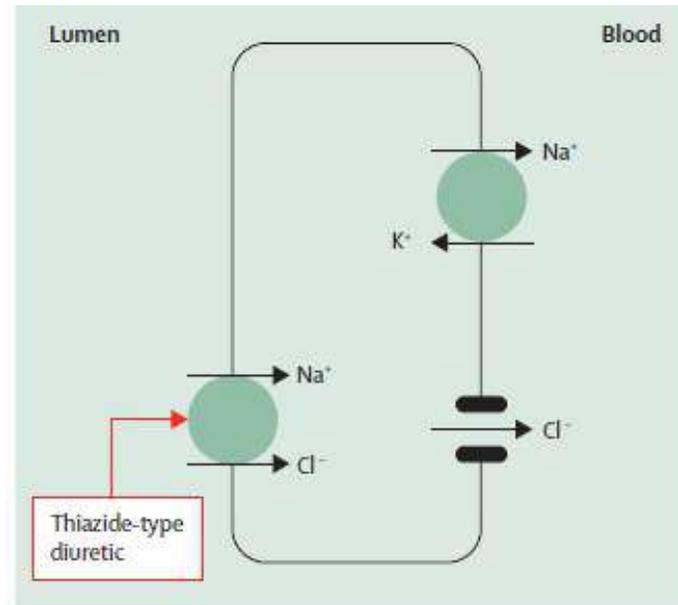
La bonne combine: combiner..!

A

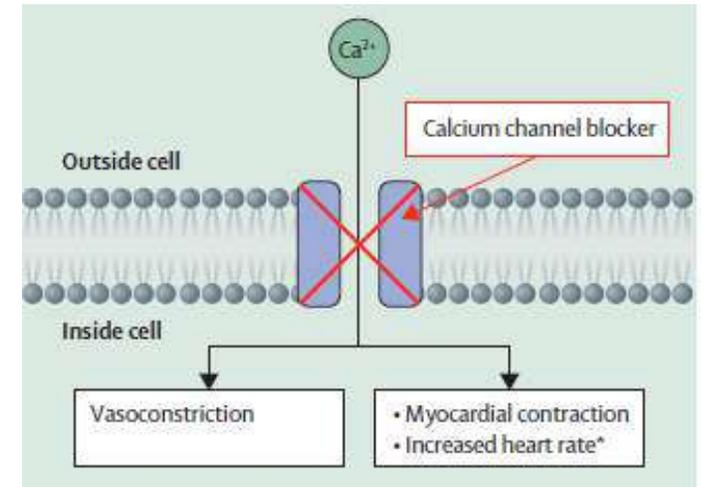


B

D



C



B

Bénéfices et antihypertenseur résultent ↓ PA *per se*, pas d'un «effet classe»

Anse: DFG <30ml/min, oedèmes, SIADH, hyponatrémie/thiazide

Thiazide like: (indapamide, chlorthalidone) plus efficaces, métaboliquement plus neutres, ↓ davantage la mortalité que thiazide

Spironolactone, amiloride, éplérénone: HTA résistante, HTA rénine basse (Noirs) hyperaldo I, organoprotection

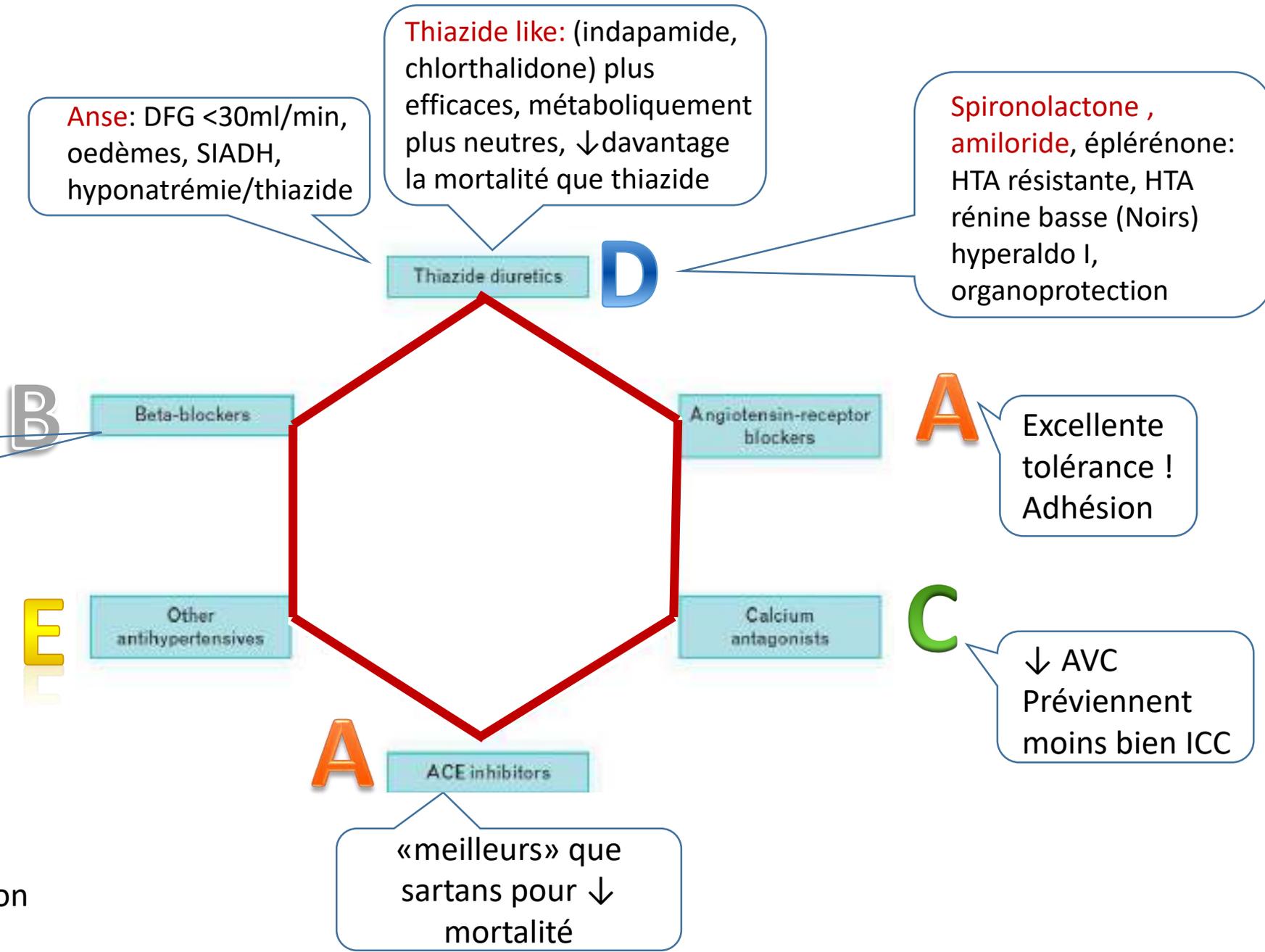
Préviennent moins bien AVC. Cardioprotection

A Excellente tolérance ! Adhésion

C ↓ AVC
Préviennent moins bien ICC

A «meilleurs» que sartans pour ↓ mortalité

Toutes les familles sont envisageables en 1^e intention



1^e consultation: 9 comprimés antihypertenseurs par jour!

- Telmisartan (Micardis®) 2 x 40 mg /j
- Enalapril 10 mg 2 x/jour
- Esidrex ® (hydrochlorothiazide) 25 mg 1 x/jour
- Moxonidine (Physiotens®) 2 x 0.3 mg /jour
- Verapamil (Isoptin ®) 240 retard 1 x/soir
- Metoprolol 100 mg/j
- Aspirine Cardio 100 mg 1 x/jour
- Simvastatine 10 mg 1 x/jour le soir
- Allopurinol 100 mg 1 x/jour
- Sintrom
- Axotide 100 µg 2 x/jour
- Singulair 10 mg le soir

Homme 70 ans: Néphropathie HTA , DFG 42 ml/min/1.73m² , protéinurie 1 gr, adressé pour HTA réfractaire

(Cardiopathie ischémique, FA, goutte, asthme, SAOS)

	Bras gauche			Bras droit	
	TA systolique	TA diastolique	Pouls	TA systolique	TA diastolique
	183 mm Hg	78 mm Hg	78 / min	161 mm Hg	74 mm Hg
	168 mm Hg	72 mm Hg	76 / min	160 mm Hg	72 mm Hg
	164 mm Hg	69 mm Hg	64 / min		
debout	133 mm Hg	61 mm Hg			

Confirmé en MAPA, absence de rythme circadien

👉 Simplifier/majorer ce traitement?

Simplification du traitement

9cp

- Telmisartan (Micardis®) 2x40 mg/ j
- Enalapril 2 x 10 mg 1 x/jour
- Esidrex (hydrochlorothiazide) 25 mg 1 x/jour
- Moxonidine (Physiotens®) 2 x 0.3 mg /jour
- Verapamil (Isopтин®) 240 retard 1 x/soir (OMI)
- Metoprolol 100 mg/j (asthme)

2 cp

- Telmisartan (Micardis®) 80 mg/soir
- ou IECA longue durée (pas les 2!)
- torasémide et/ou chlorthalidone/indapamide
- Moxonidine (Physiotens®) 1x 0.4 mg /jour
- amlodipine

Coveram Plus® : perindopril 10/amlo 10/indapamide 2.5

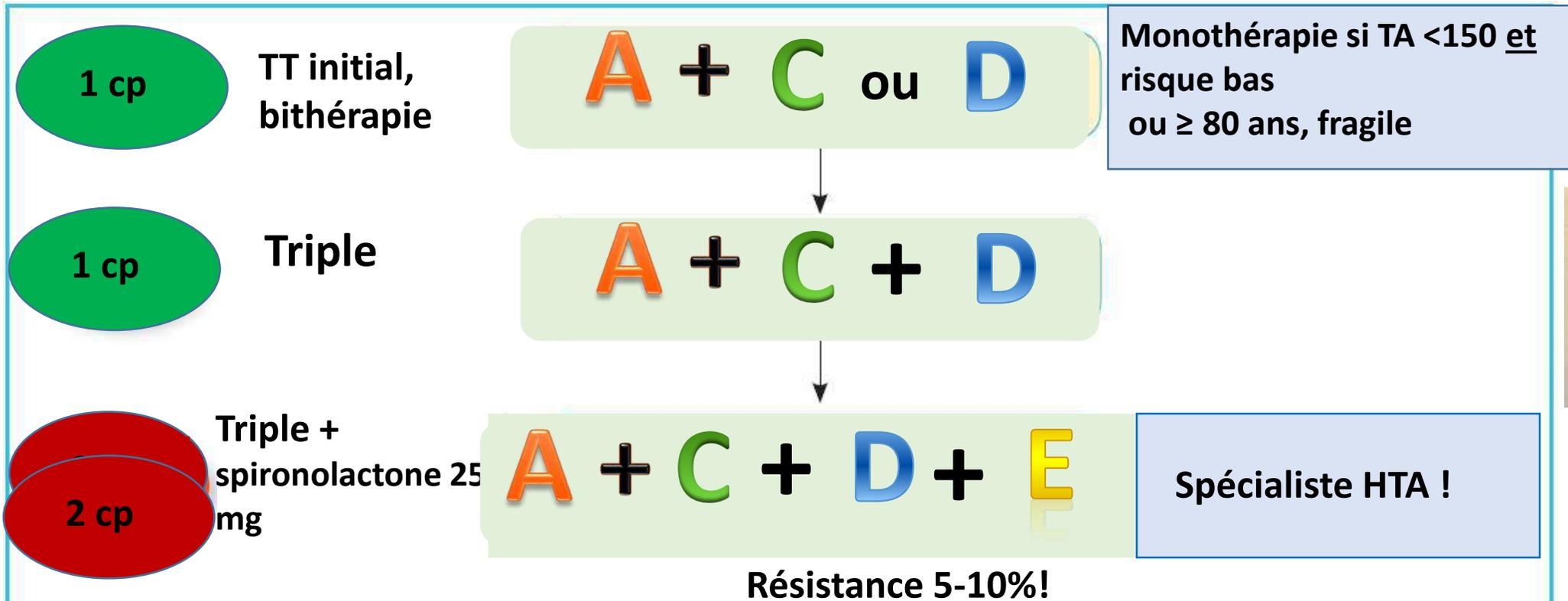
ou

Sevikar (Vascord) HCT® : olmesartan 40/amlo 10/HCTZ 25)

ou

Edarbyclor® : azilsartan 40/chlorthalidone 25, lercanidipine spirono

ESH 2018: Commence le traitement antihypertenseur avec une **bi-thérapie d'emblée dans 1 seul comprimé!**



B Considérer à chaque étape si indication spécifique: IC, angor, post-IM, FA, femmes souhaitant un enfant (labétalol)

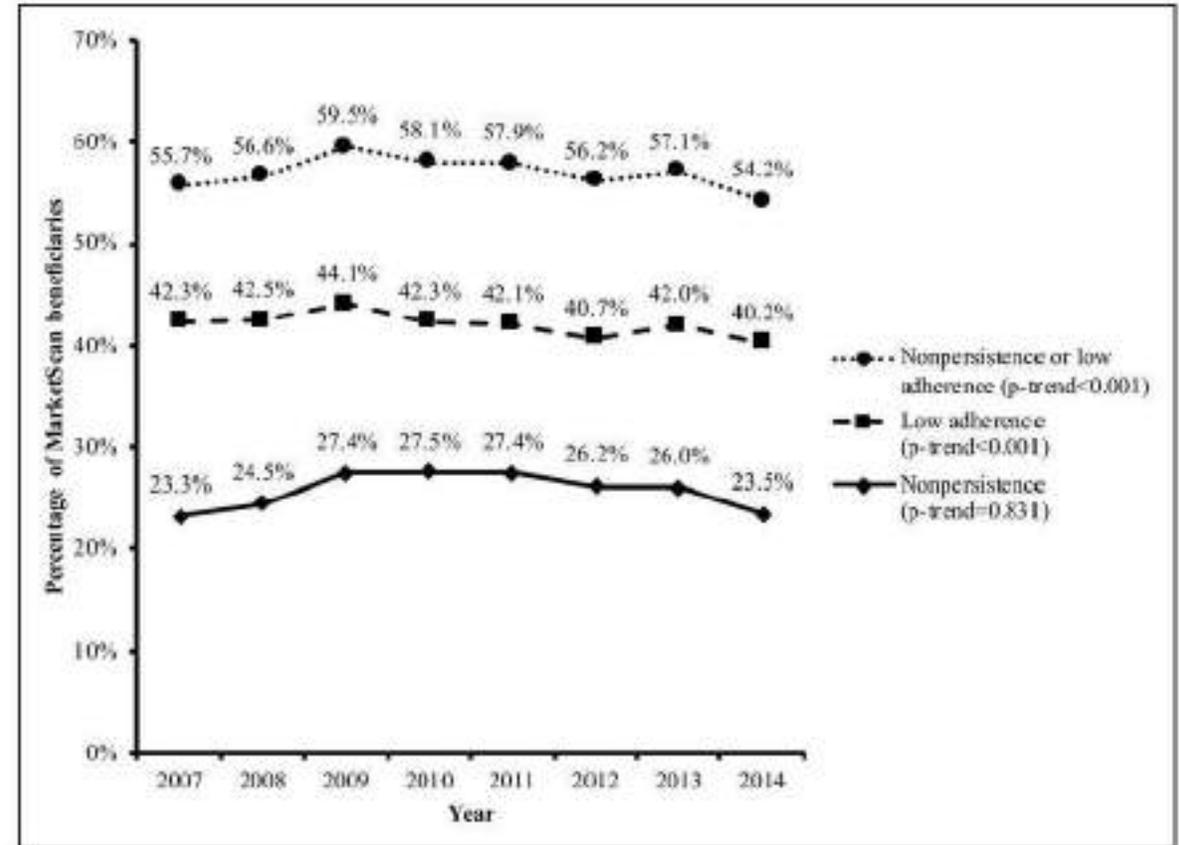
E Spironolactone, amiloride, central, alpha bloquant

- a) Consider monotherapy in low risk grade 1 hypertension or in very old (≥80 yrs) or frailier patients.
- b) Consider A + D in post-stroke, very elderly, incipient HF or CCB intolerance.
- c) Consider A + C or C + D in black patients.
- d) Caution with spironolactone or other potassium sparing diuretics when estimated GFR <45 ml/min/1.73m² or K⁺ >4.5 mmol/L.

Adhésion thérapeutique

Non persistance et adhésion thérapeutique chez > 65 ans, USA 2007-2014

- N=379'000, basé sur demandes d'ordonnances (Marketscan)
- **Non-persistence**: aucune médication prise les derniers 90/365 jours après la prescription : **24%**
- Parmi les persistants, **mauvaise adhésion** TT pris (déf. > 80%) 1 an après la prescription: **40.2%**
- 25% des malades hypertendus ne commencent jamais leur traitement (**initiation**)



Guidelines ESH/ESC 2018

Emphase sur l'adhésion thérapeutique

Au niveau du médecin

- Informer sur les risques de l'hypertension et les bienfaits du traitement
- convenir d'une stratégie de traitement pour contrôler et maintenir la tension artérielle à l'aide de mesures sur le style de vie et l'utilisation d'un comprimé combiné unique dans la mesure du possible
- Encourager la responsabilisation et l'autonomisation du patient
- Donner un retour régulier au patient sur ses améliorations comportementales et cliniques
- Evaluer et résoudre les barrières individuelles à l'adhésion thérapeutique
- Collaborer avec d'autres fournisseurs de soins de santé, en particulier les infirmières et les pharmaciens

Au niveau du patient

- Automesure de la tension artérielle par le patient (y compris le télémonitoring)
- Sessions d'éducation thérapeutique de groupe
- Autogestion individualisée et guidée par des sessions d'éducation thérapeutique, adaptée aux besoins des patients
- Utilisation de rappels (p. ex. SMS, applications sur smartphone)
- Activation du soutien familial, social ou infirmier
- Approvisionnement de médicaments sur le lieu de travail

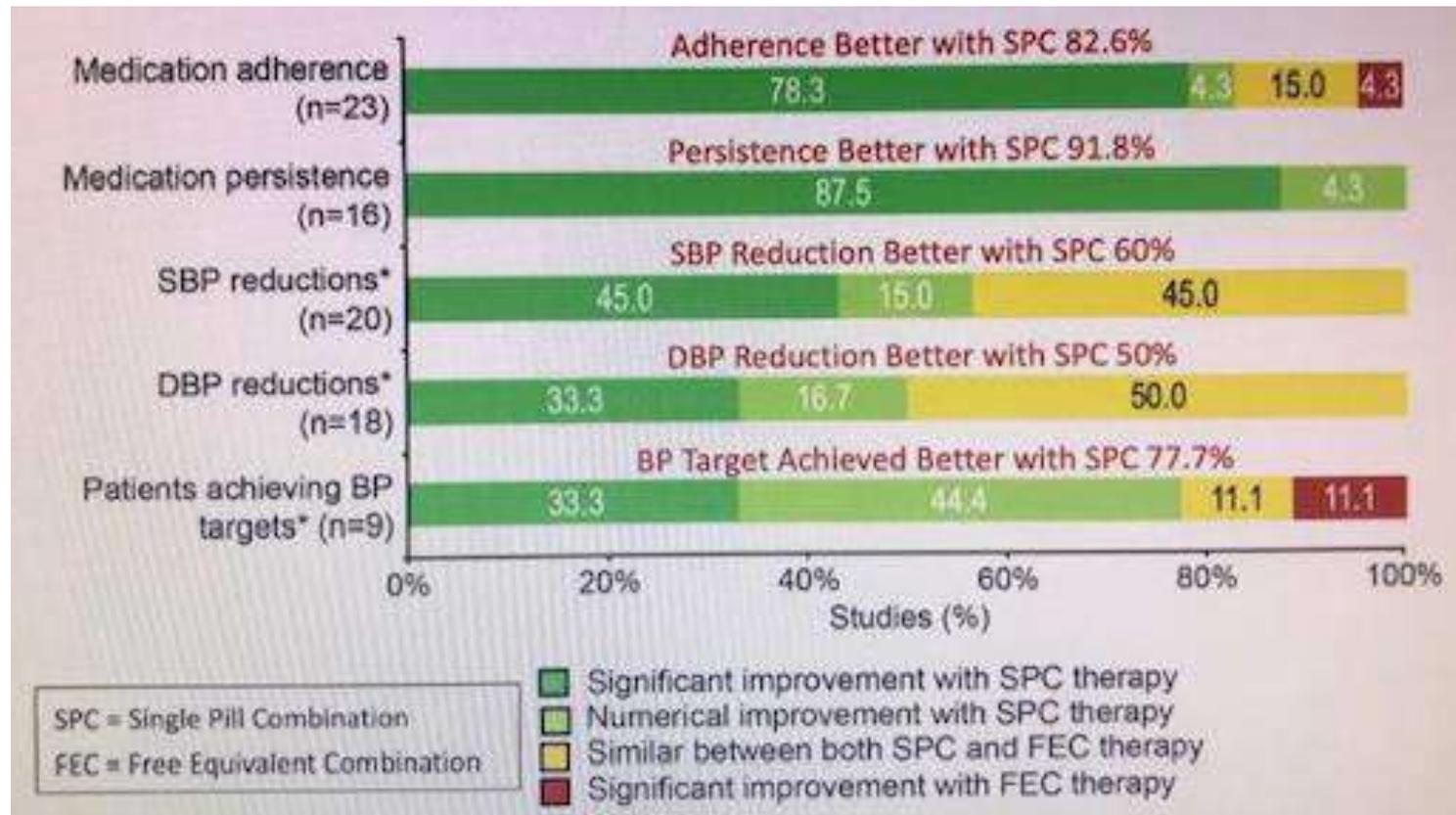
Au niveau du traitement médicamenteux

- Simplification du régime médicamenteux favorisant l'utilisation d'un traitement combiné en un unique comprimé quotidien
- Semainiers (p. ex. comprimés du lundi, mardi, etc.)

Au niveau du système de santé

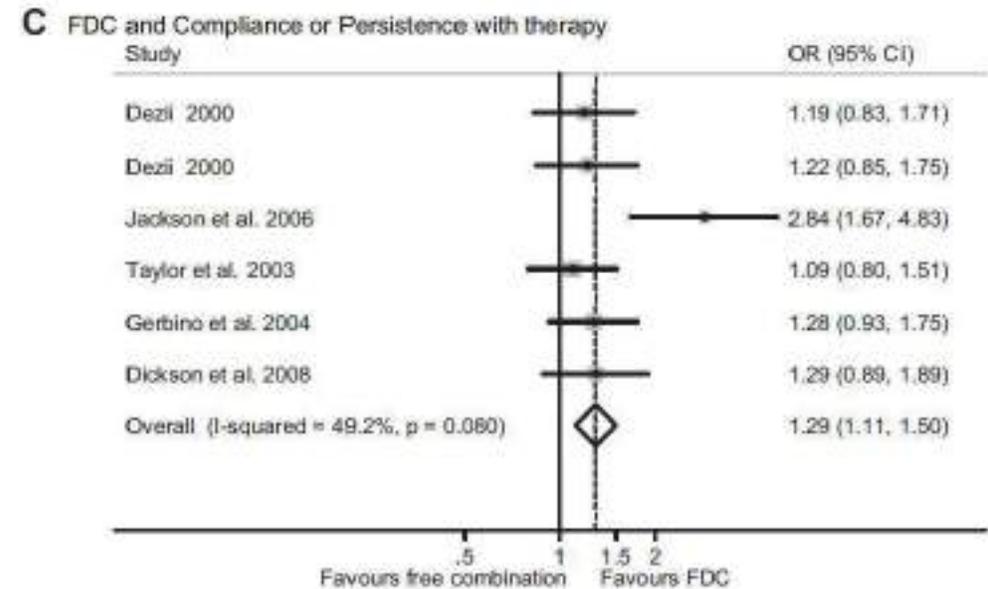
- Soutenir l'élaboration de systèmes de soutien à l'adhésion thérapeutique (suivi téléphonique, visites à domicile et télémonitoring de la tension artérielle à domicile)
- Appuyer financièrement la collaboration entre les fournisseurs de soins de santé (médecins, pharmaciens et infirmières)
- Améliorer l'accessibilité aux médicaments
- Assurer le remboursement de comprimés combinés uniques
- Elaborer des bases de données nationales (comprenant des données sur les ordonnances) accessibles pour les médecins et les pharmaciens

Méta-analyse d'un traitement combiné en un seul comprimé versus combinaison équivalente en plusieurs cp



Avantages de la combinaison

- Synergie pharmacologique : plus longue durée d'action
- Simplicité
- Plus vite dans le mille: efficace
- Effet protecteur précoce (haut risque CV)
- Doses plus faibles, moins d'effets secondaires: meilleure tolérance
- Amélioration contrôle tensionnel au long terme
- Meilleure protection CV
- **Amélioration adhésion thérapeutique** ~ 30%, et persistance 54%
- **Coût efficace!** Moins cher que l'achat de chaque drogue individuellement moins de visites.



Chez qui rechercher une HTA secondaire (10%)

HTA **résistante** ($\geq 140/90$ mmHg sous ≥ 3 tt anti-hypertenseurs dont 1 thiazide titré) et observance

< 40 ans avec stade 2, HTA début enfance, HTA début soudain, absence histoire familiale

HTA sévère de stade 3. Déstabilisation aiguë HTA

HTA ou HypoK et incidentalome surrénalien

AOC marquée **plus sévère que prédite** par le niveau d'HTA ou sa durée

HTA + hypokaliémie <3.5 mmol/l, spontanée ou diurétique induite, en l'absence de pertes digestives

SAOS

Histoire familiale ou signes suggérant phéochromocytome

Histoire infections urinaires (hautes) enfance, souffle abdominal

Antécédent familial HTA précoce, AVC < 40 ans

Causes HTA secondaires

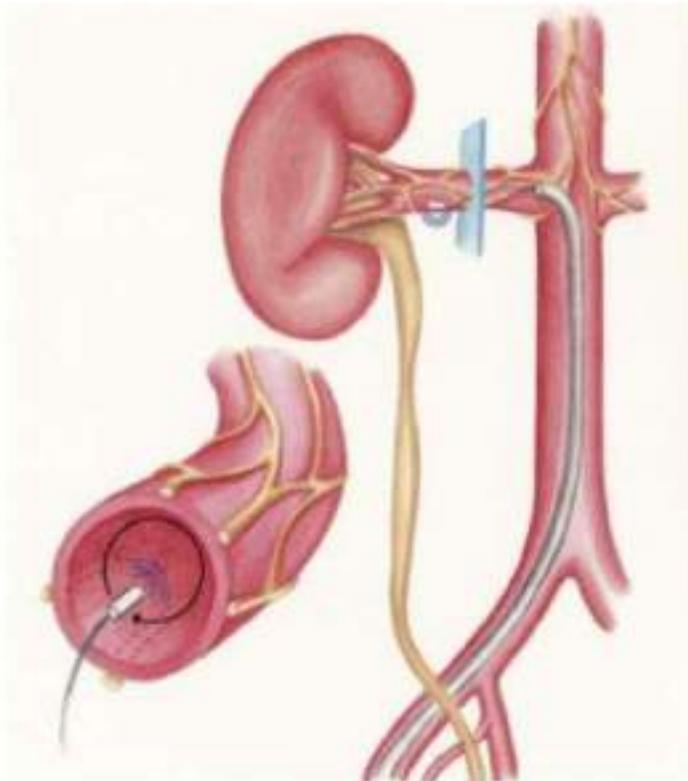
Diagnostics HTA II	Mécanismes, commentaire, diagnostic	Prévalence
SAOS	↑sympathique ↑ aldo. HTA pas forcément réversible CPAP. Score, PSG	<5 - >30%
Néphropathie (toutes!)	Enfant > adulte: infections U, lithiase. DFG, MAU, sédiment U.US doppler	2 - > 10%
Sténose artère rénale	ATS: CORAL; OAP flashes, US, IRM,CT, artério Fibrodysplasie (investiguer autres artères !)	1-30%
Hyperaldo I	Cave NormoK.	1.4-23%
médic	AINS, COX-2, bevacizumab, immunomodulateurs, OE, éphédrine, amphétamines, cocaïne, réglisse, antidépresseurs, corticoïdes	
Prééclampsie HTA gravidique	Anamnèse! RCIU Risque CV et rénal ↑	5-15% grossesses
Dys(para)thyroïdie	TSH, calcium	1-3%
Cushing	Phénotype, incidentalome. Cortisolurie 24h; cortisol salivaire 24h, test suppr dexaméthasone 1 mg	0.5% - <1%
Phéochromocytome	Triade. AF+, ca médullaire. Neurofibromatose. Neuromes. Méta-normétanéphrines P tot ou libres ou U 24h (acide)	0.2 - <1%
Coarctation aorte	Plutôt chez jeune, US	<1%

Merci de votre attention

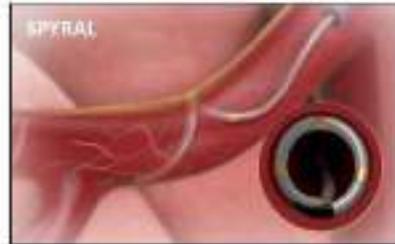


Techniques pour réduire l'activité sympathique rénale et baisser la pression artérielle

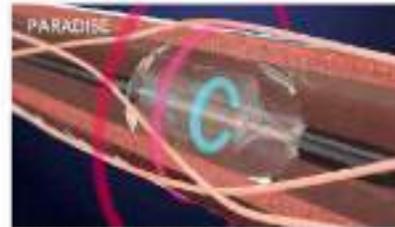
Aim: circumferential ablation of renal afferent and efferent nerves



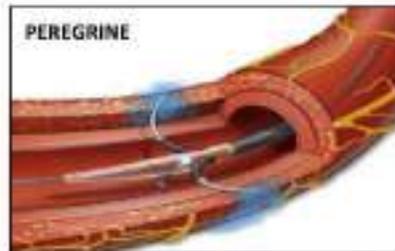
Approaches:



Multi-electrode radiofrequency ablation

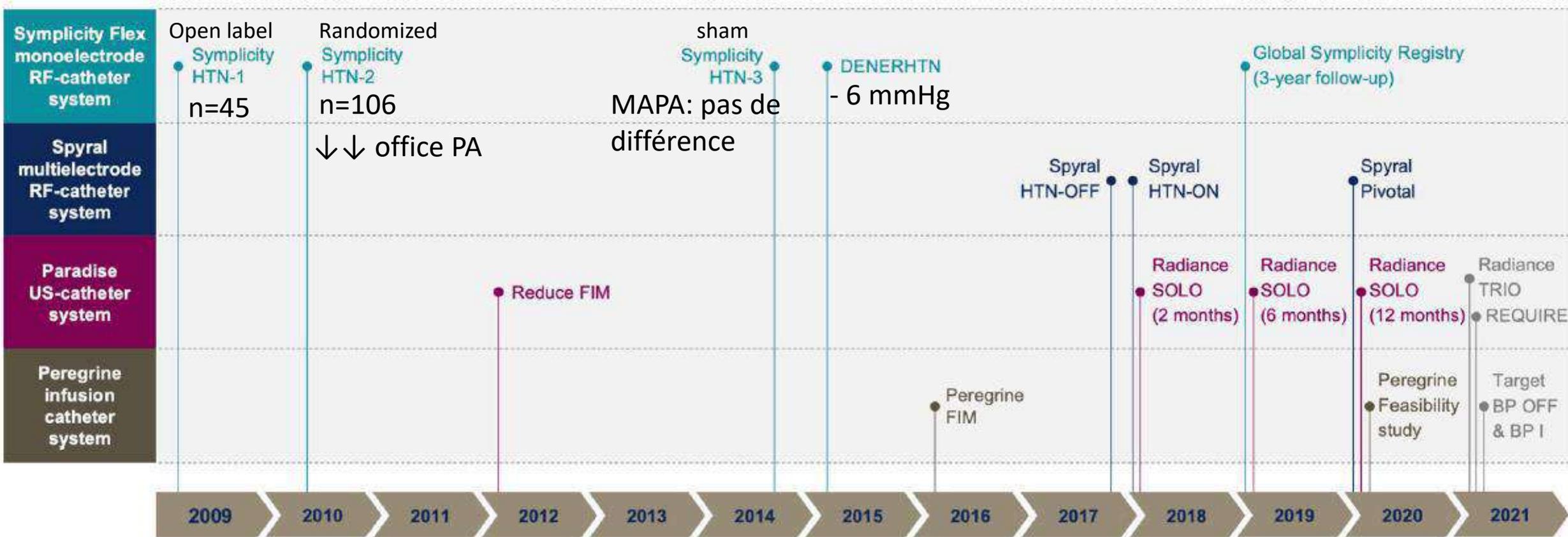


Ultrasound-based nerve ablation

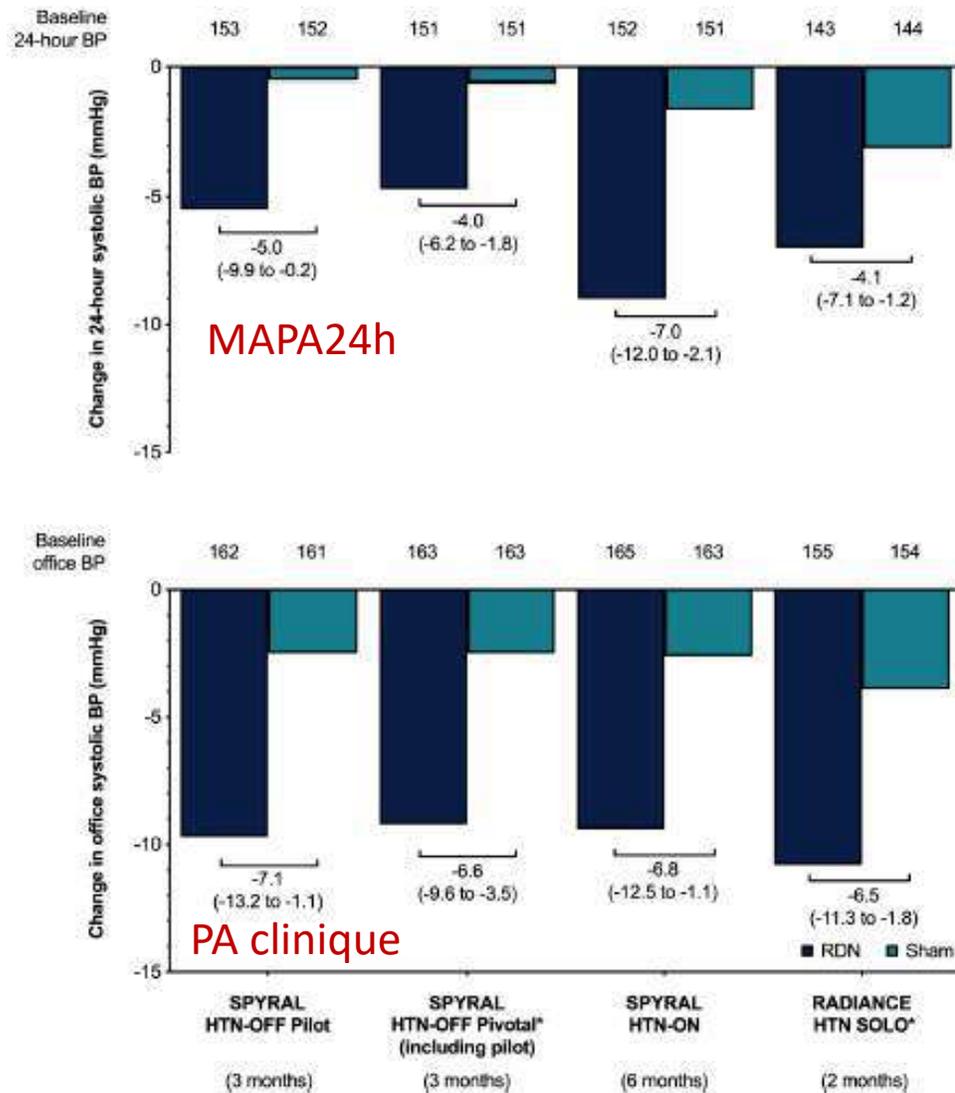


Alcohol-mediated perivascular denervation

Milestones de la dénervation rénale



Effets de RDN sur PA dans les études contrôlées par sham



CATEGORY†	CHANGE IN COMBINATION GROUP MINUS CHANGE IN CONTROL GROUP (97.5% CI) mm Hg	P VALUE
Systolic pressure		
All subjects (n = 459)	-5.5 (-7.4 to -3.7)	<0.001
Men (n = 234)	-4.9 (-7.3 to -2.5)	<0.001
Women (n = 225)	-6.2 (-9.2 to -3.3)	<0.001
Minority (n = 303)‡	-6.8 (-9.2 to -4.4)	<0.001
Nonminority (n = 156)‡	-3.0 (-5.9 to -0.1)	0.02
Nonhypertensive (n = 326)§	-3.5 (-5.3 to -1.6)	<0.001
Hypertensive (n = 133)	-11.4 (-15.9 to -6.9)	<0.001
Diastolic pressure		
All subjects (n = 459)	-3.0 (-4.3 to -1.6)	<0.001
Men (n = 234)	-3.3 (-5.1 to -1.5)	<0.001
Women (n = 225)	-2.7 (-4.8 to -0.7)	0.003
Minority (n = 303)‡	-3.5 (-5.2 to -1.8)	<0.001
Nonminority (n = 156)‡	-2.0 (-4.2 to 0.2)	0.04
Nonhypertensive (n = 326)§	-2.1 (-3.6 to -0.5)	0.003
Hypertensive (n = 133)	-5.5 (-8.2 to -2.7)	<0.001

Effet de DASH diète sur la PA

Apple LJ et al, New Engl J Med 1997. Sacks F et al. N Engl J Med, 2001: 344. DASH Diet