

# 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



**SHG**

**SSI**

**SSH**

**Absence de conflits d'intérêt pour cette présentation**

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

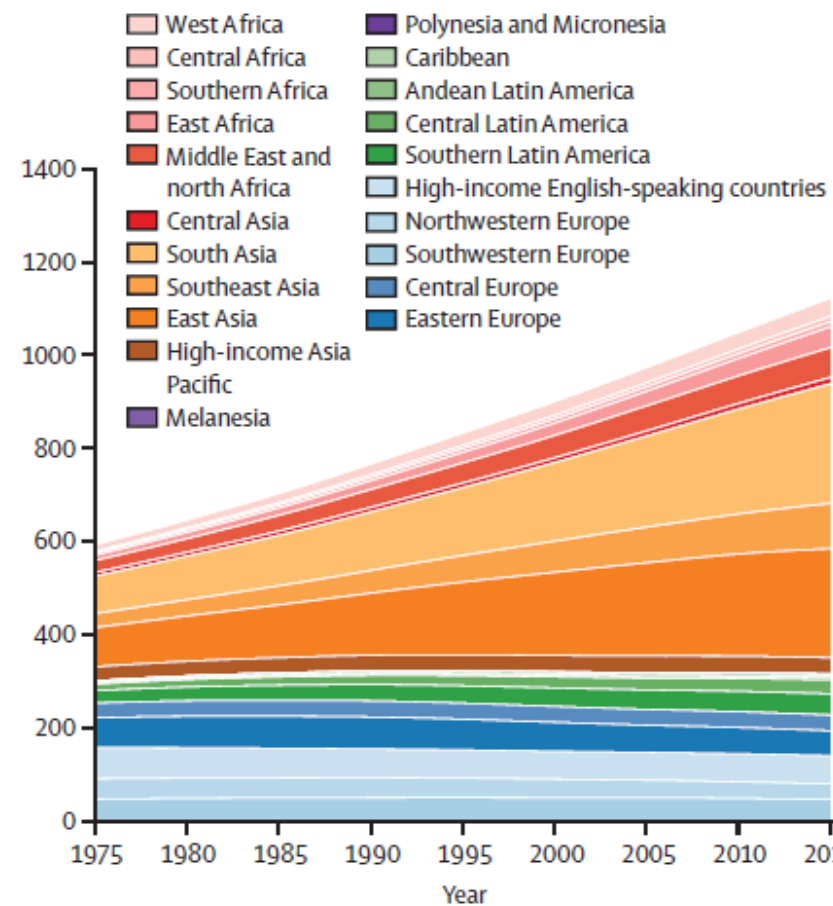
# Epidémiologie HTA pandémie en augmentation

- **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 %

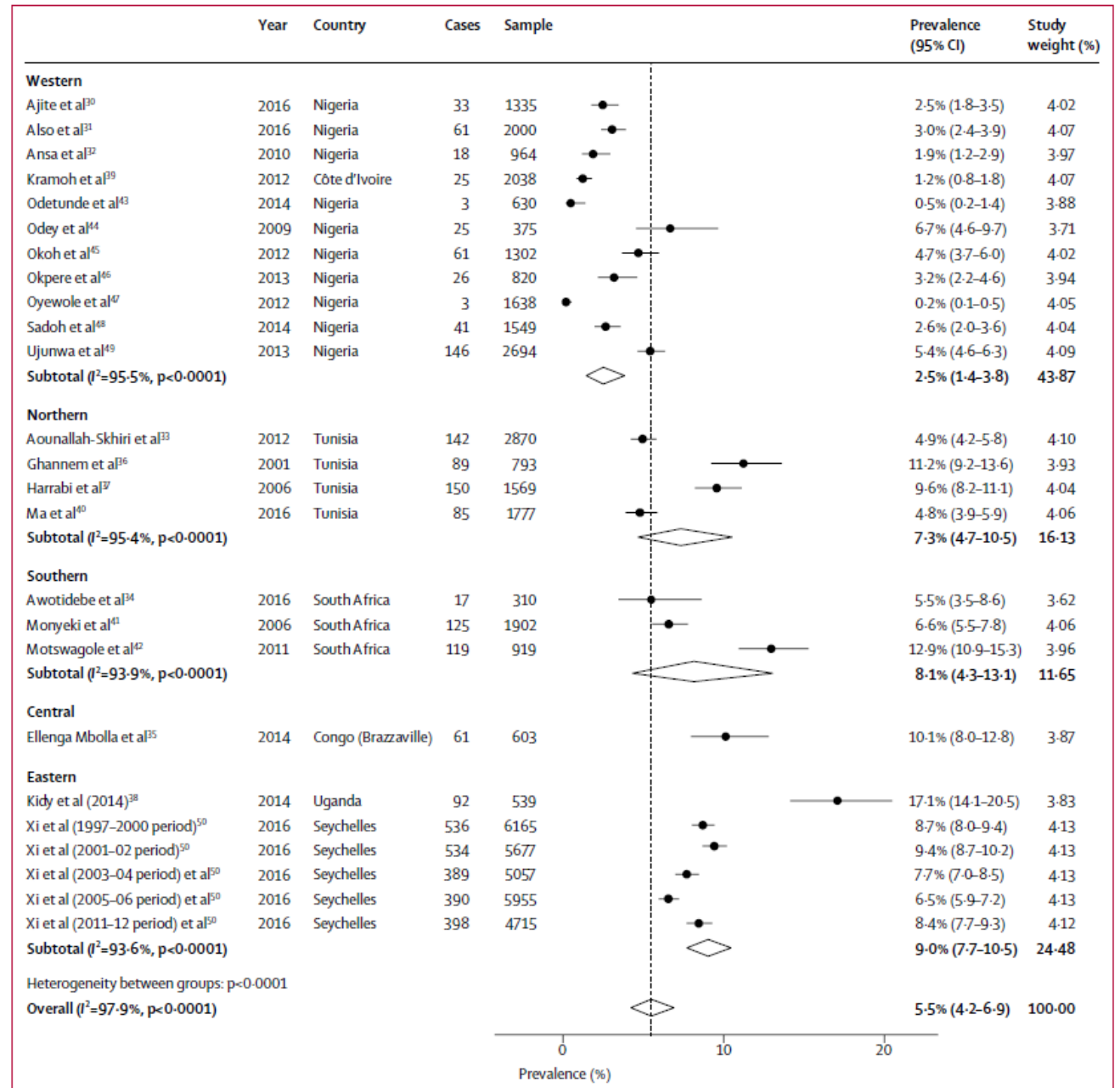


Adultes hypertendus, millions, ↑ prévalence



# 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)

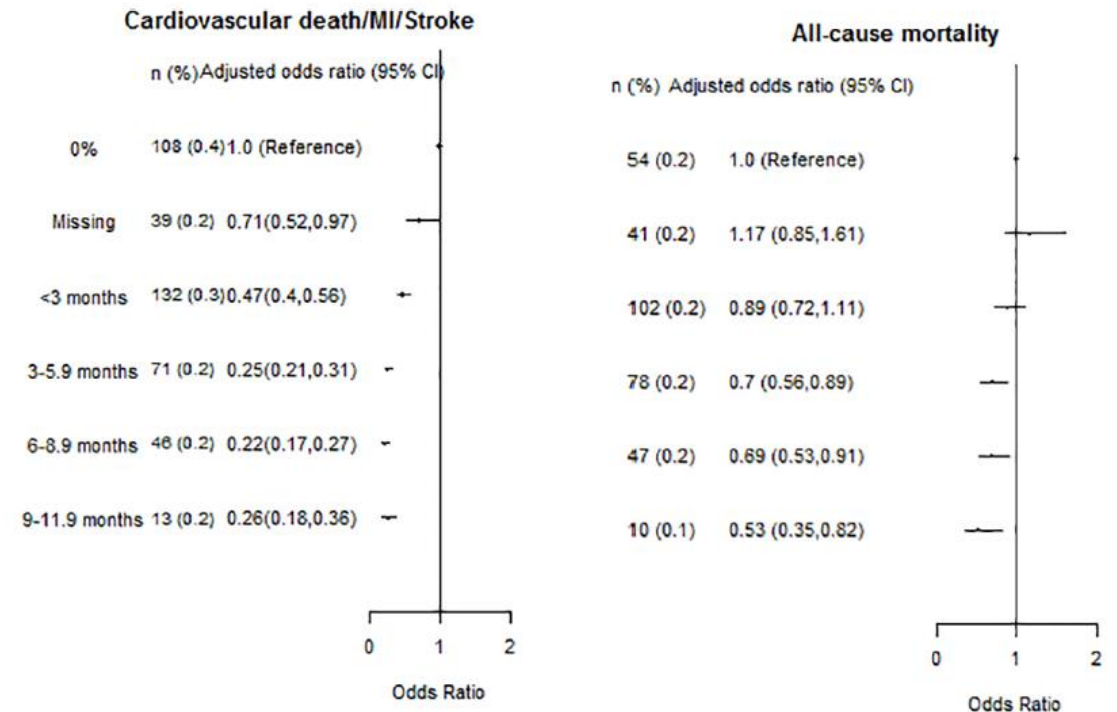


# Durée au cours de laquelle la PA est dans la cible et risque de décès et maladies CV

## Temps au cours duquel la cible tensionnelle atteinte, étude TITRE

<b>Issues TITRE (=Time at Target)</b>	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


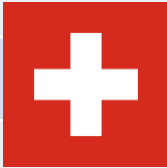


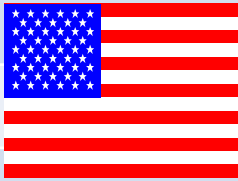
Aire sous la courbe de la durée de contrôle de la pression artérielle

# Les basiques



# Définitions actuelles de l'HTA 2021

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

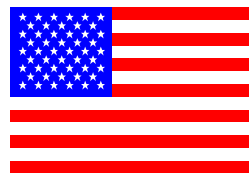
Normale	< 120	et	< 80	
<b>Elevée</b>	<b>120-129</b>	et	< 80	
<b>Stade 1</b>	<b>130-139</b>	ou	<b>80-89</b>	
<b>Stade 2</b>	<b>≥ 140</b>	ou	<b>≥ 90</b>	

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

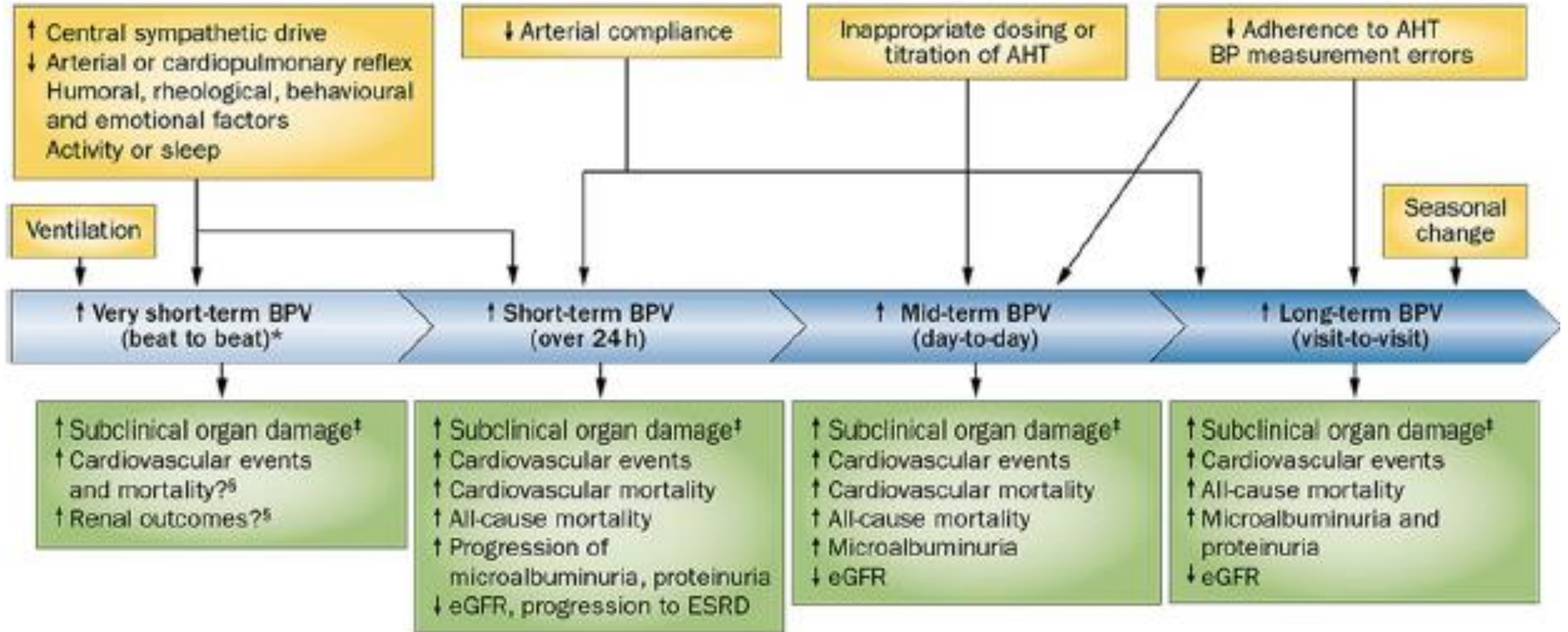
- Utilisation large de la MAPA et de l'automesure par le patient
- Le diagnostic d'HTA peut être posé hors milieu médical!
- **Automesure** par patient : appareil validé, instruction/éducation, mesure 7 jours consécutifs, 2 fois matin, 2 fois le soir avant la consultation.
- *Cave*: normes PA ambulatoires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

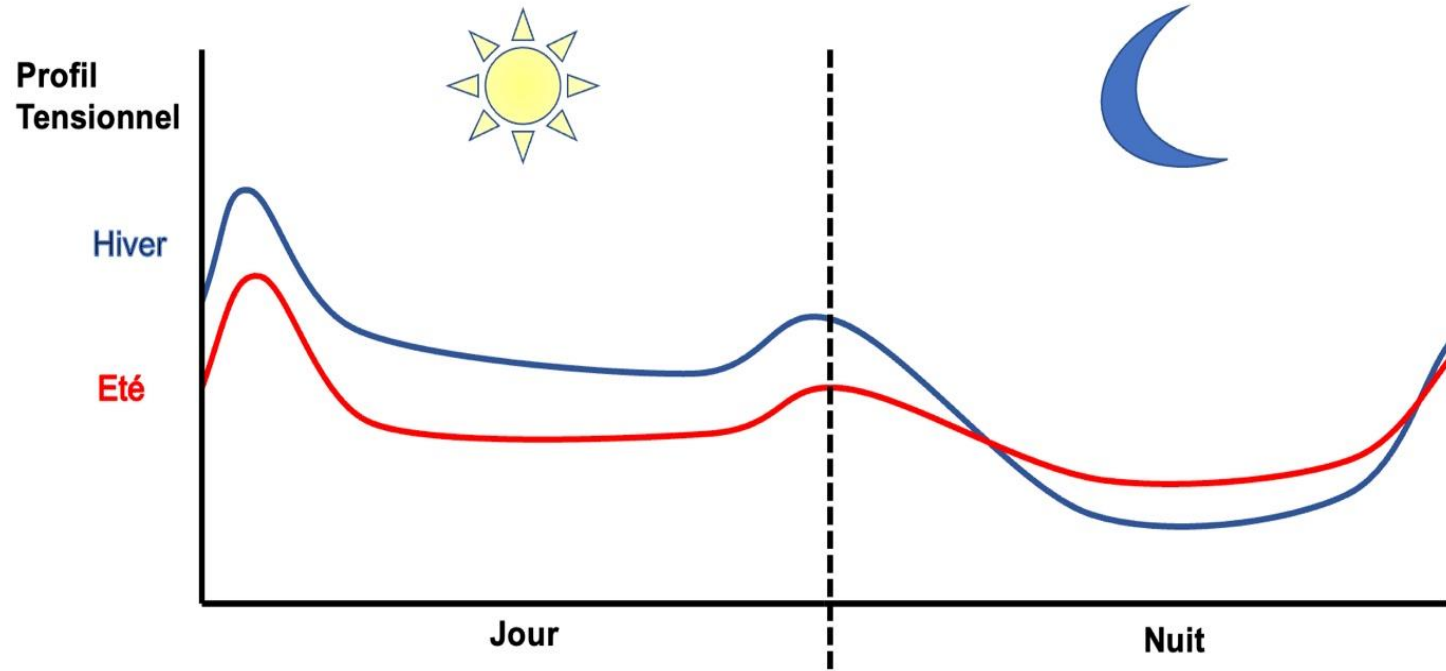
\*\* Unattended measurement (SPRINT)  
PAS recalibrée <10 mmHg (absence RCT)



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



# Variations saisonnières de la pression artérielle circadienne



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

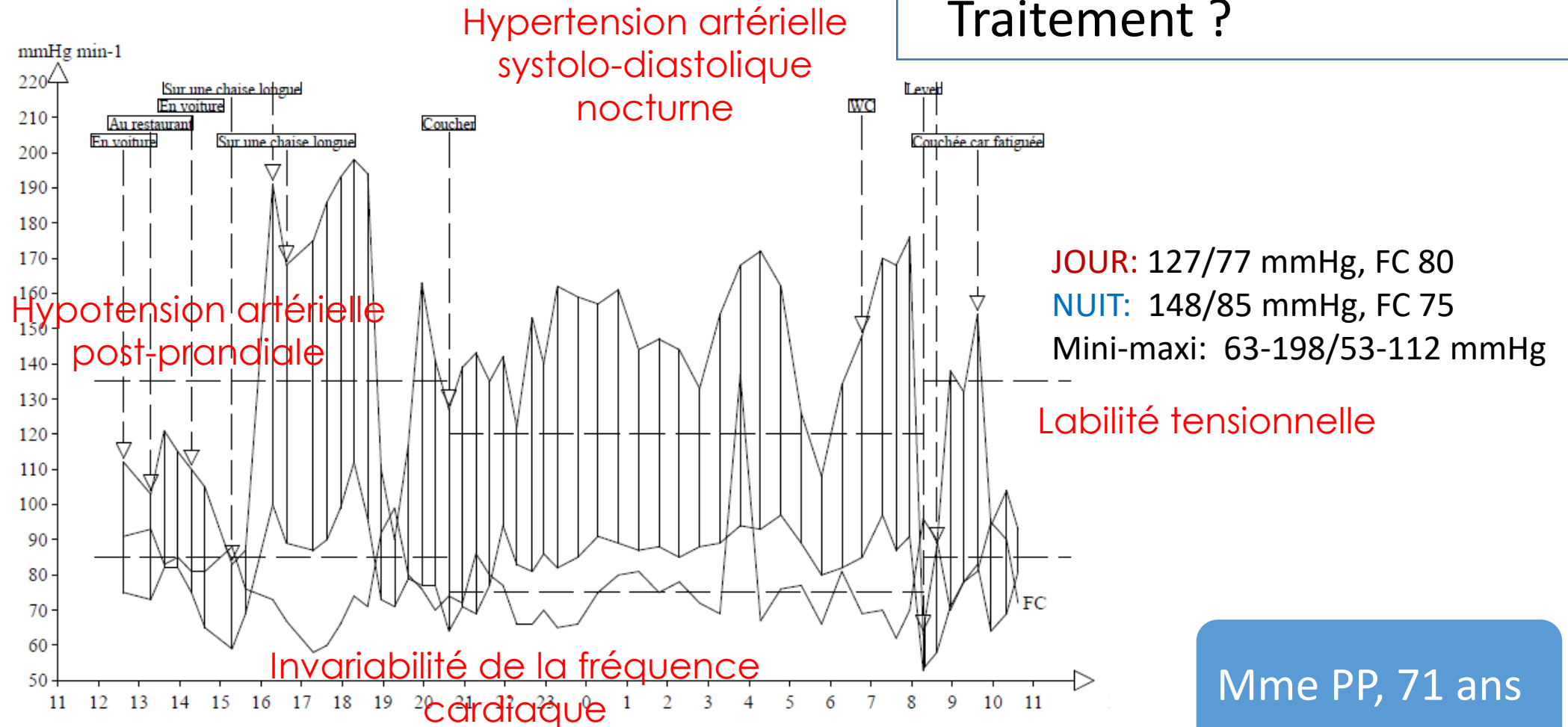
**Eté**  
↑ PAS nocturne  
↓ deeper nocturne  
↑ HTA masquée

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

**Hiver**  
↑ deeper nocturne  
↓ HTA masquée

# La variabilité de la pression artérielle est un nouveau FRCV potentiel

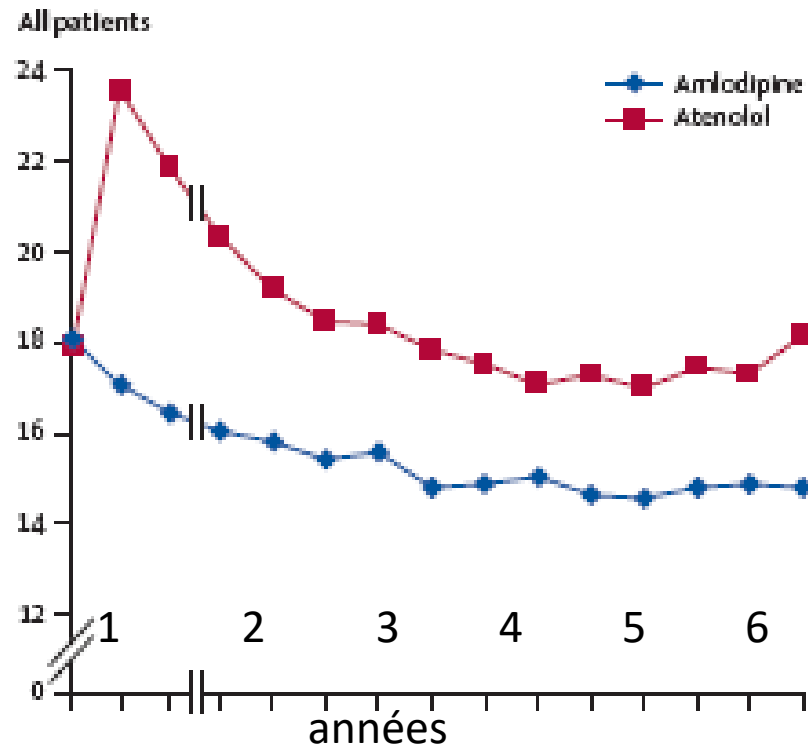
Quel est votre diagnostic ?  
Traitement ?



Mme PP, 71 ans

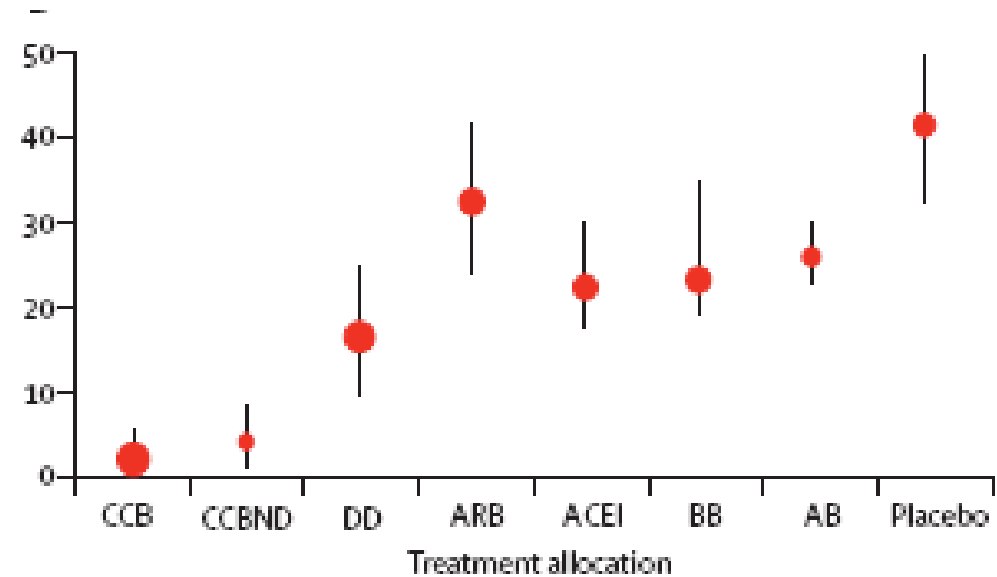
# Les anticalciques réduisent la variabilité de la pression artérielle

## 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/1.73m<sup>2</sup>

**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/1.73m<sup>2</sup>

**SCORE à 10 ans 5- 10%**

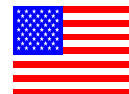
## Risque modéré

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!**

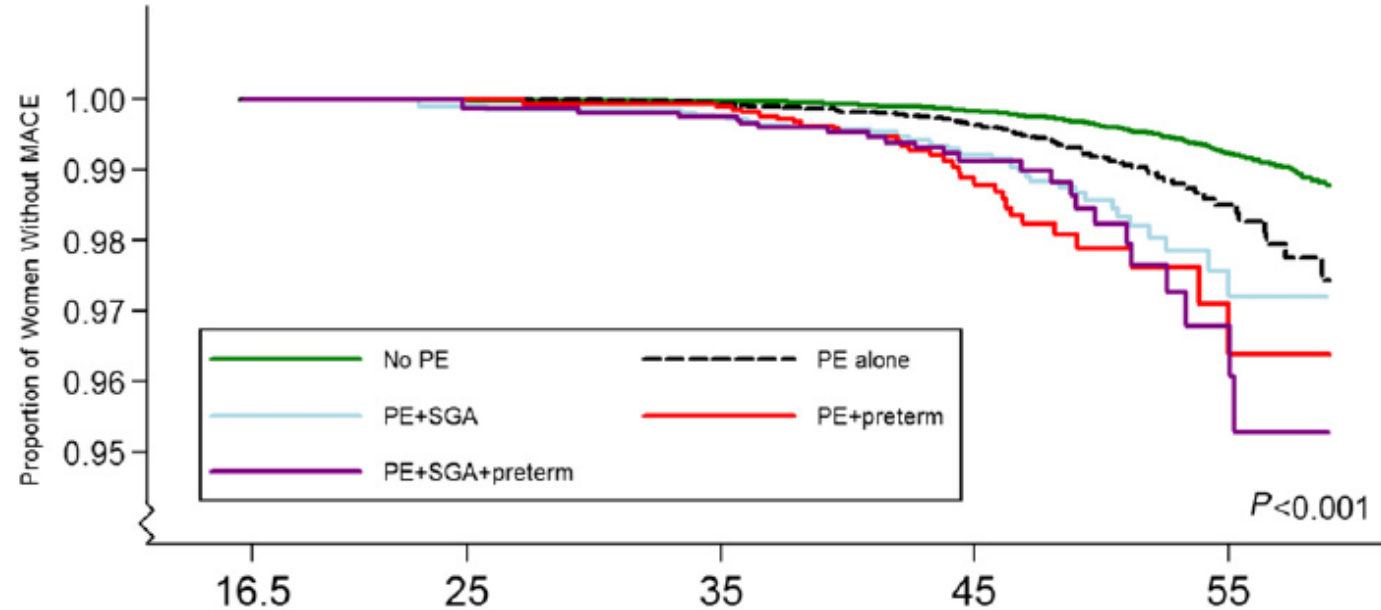
# Risque cardiovasculaire associé à la pré-éclampsie

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

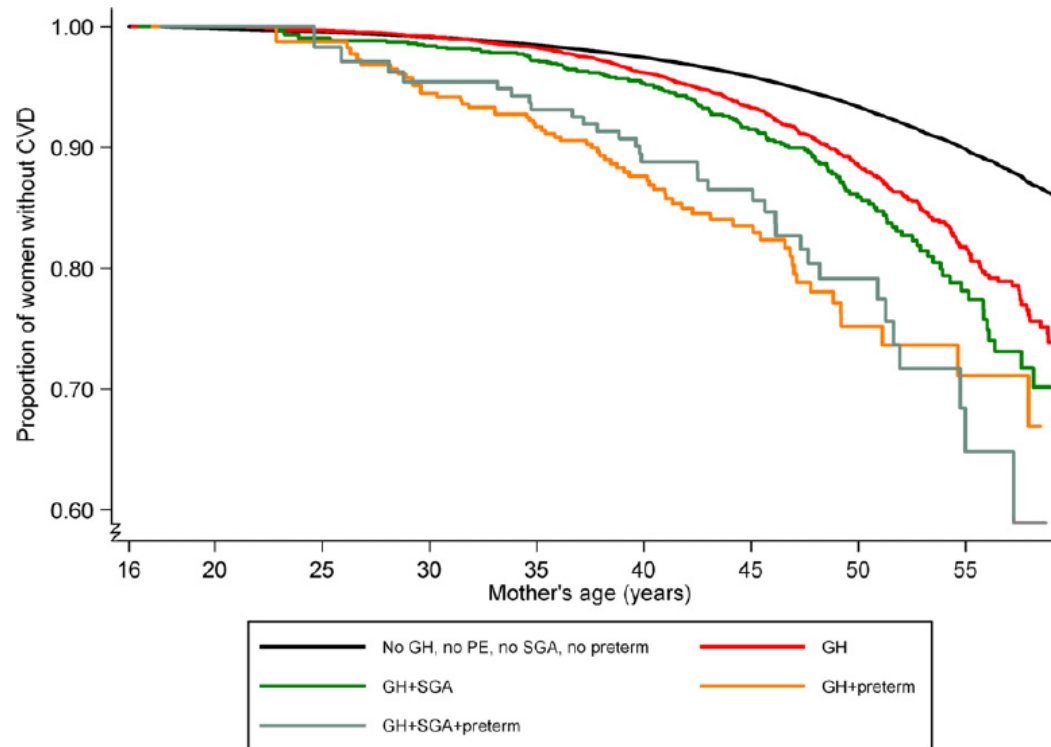
# Le risque d'événement coronarien majeur dépend du phénotype de pré-éclampsie



	Mother's age (years)				
Number at risk	16.5	25	35	45	55
No PE	649	220644	398744	204857	26891
PE alone	15	6812	15330	7889	954
PE+SGA	3	1699	3573	1977	275
PE+preterm	1	1002	2363	1103	133
PE+SGA+preterm	5	797	1880	922	132

# 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
<b>Risk factor</b>				
Future hypertension	5.78	5.82	4.47–7.58	<0.001
<b>CVD</b>				
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

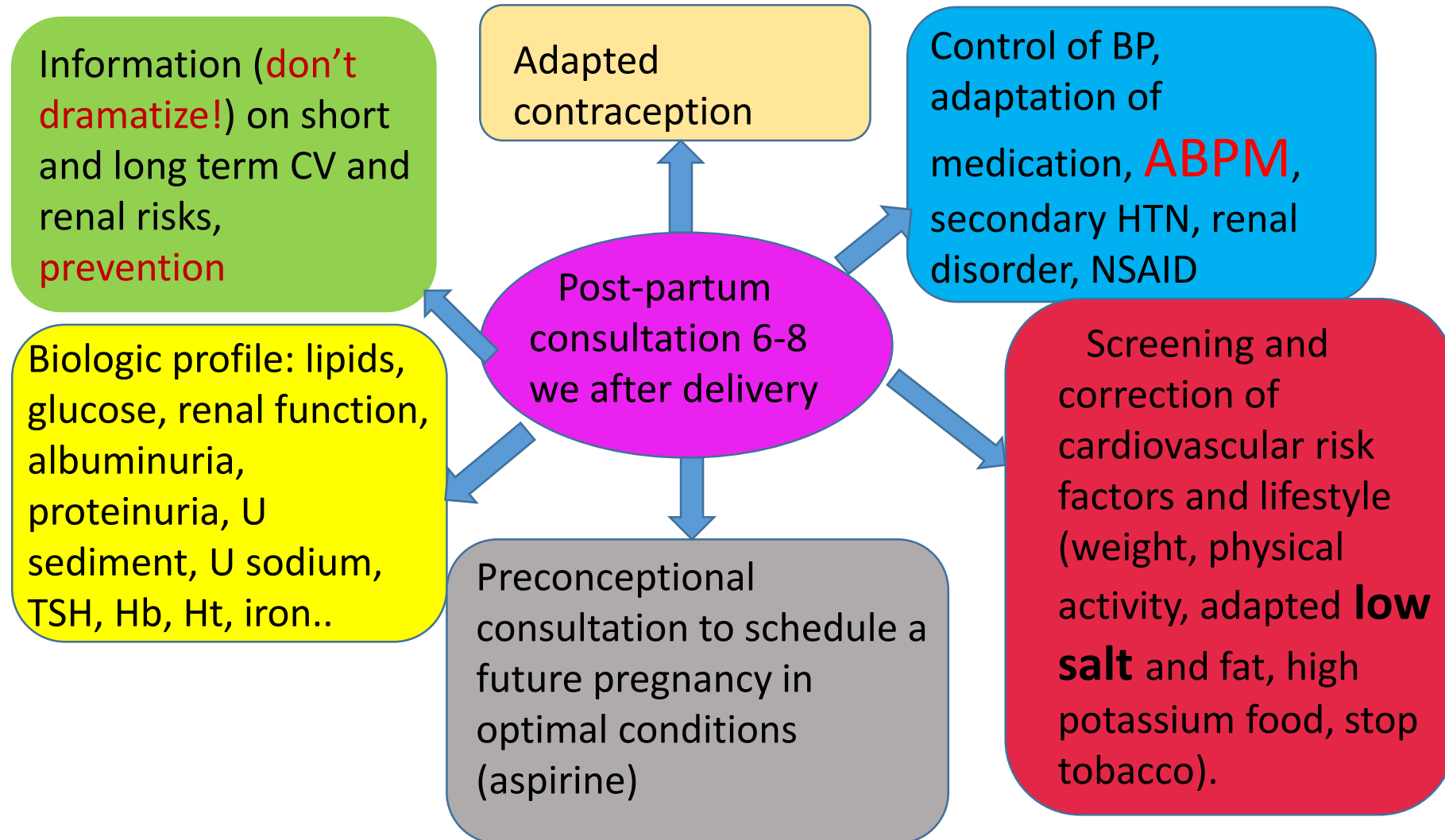
Tooher J et al. Hypertension. 2017;70:798-  
Cohorte rétrospective australie 31 656 femmes

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
<b>15-word learning test</b>			
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

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



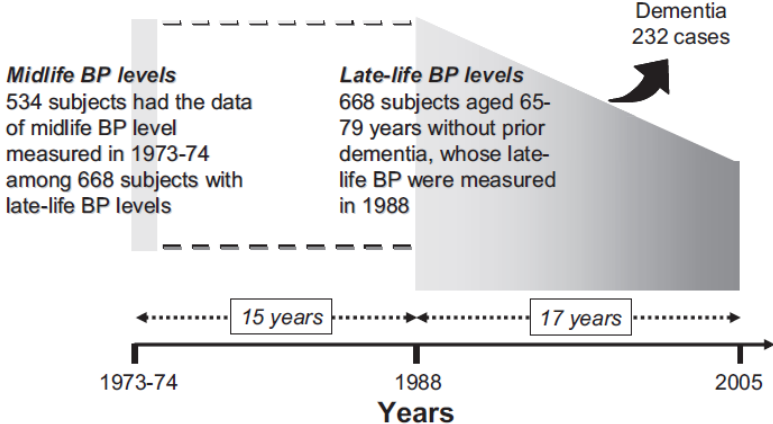


# Ton seuil pour initier le traitement tu abaisseras

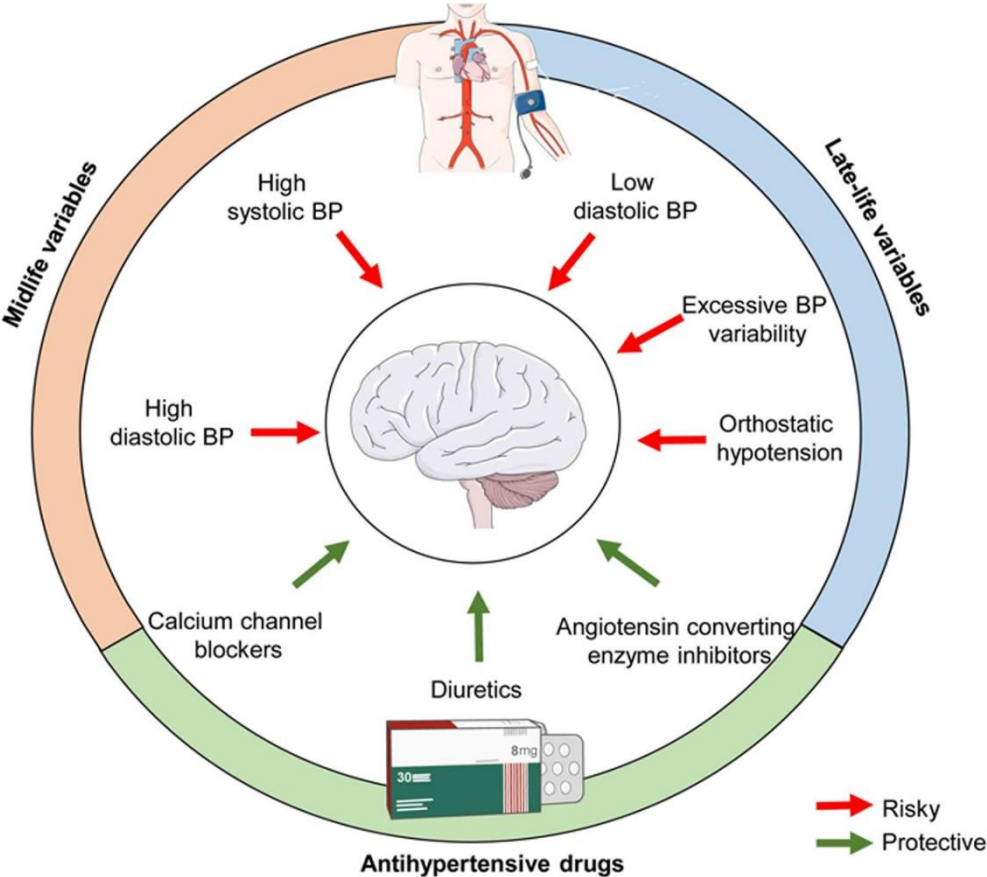
Obtenir contrôle en 3 mois

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



Ou YN et al. *Hypertension*. 2020;76:217-225. Ninomiya et al. *Hypertension*. 2011;58:22-28.)

Nous DEVONS faire mieux...

Pourquoi est-ce si difficile ?

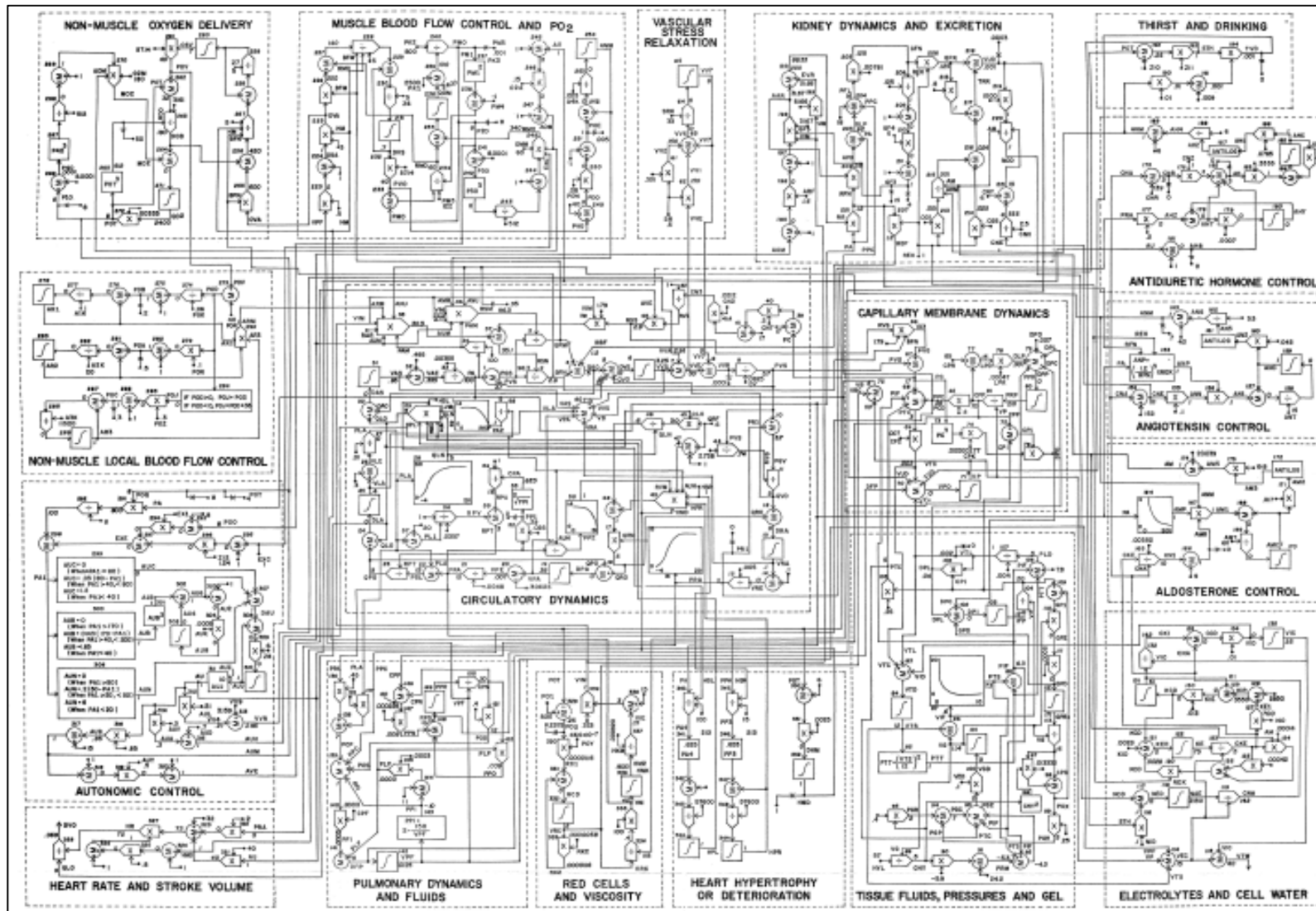


# Différentes facettes à l'inertie thérapeutique

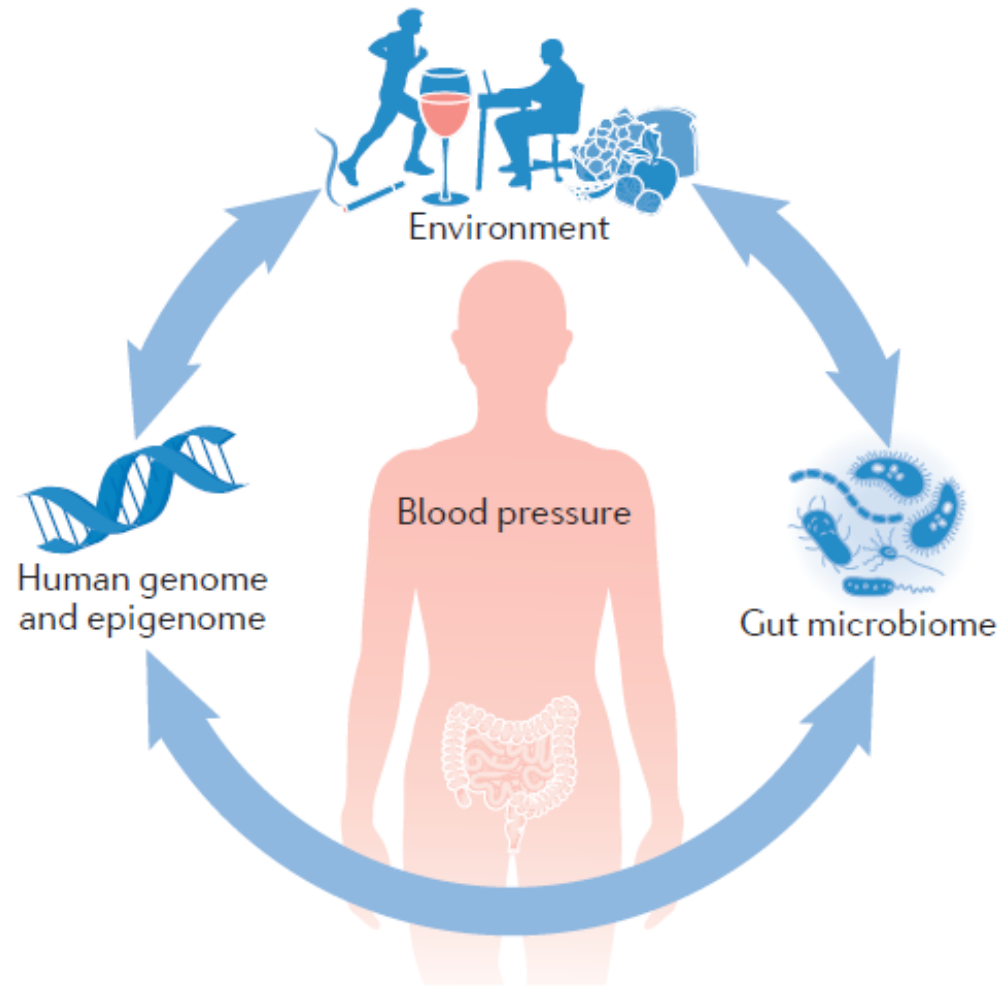


- Diagnostic (failure to diagnose hypertension or to reveal uncontrolled treated hypertension)
- Therapeutic
  - failure to initiate or escalate treatment
  - failure to choose the best available treatment

# Régulation de la pression artérielle (Guyton)



# HTA maladie multifactorielle





# Rôle de l'environnement sur la PA

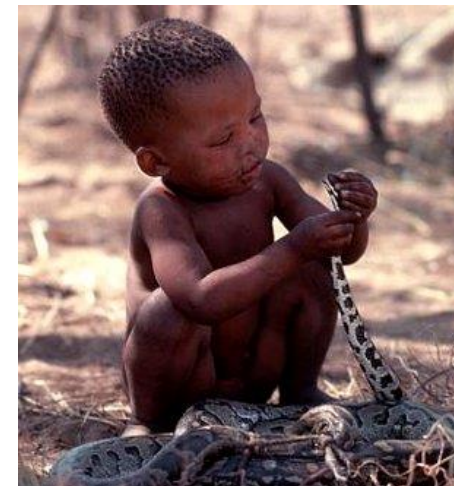
## «Under pressure»

- 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

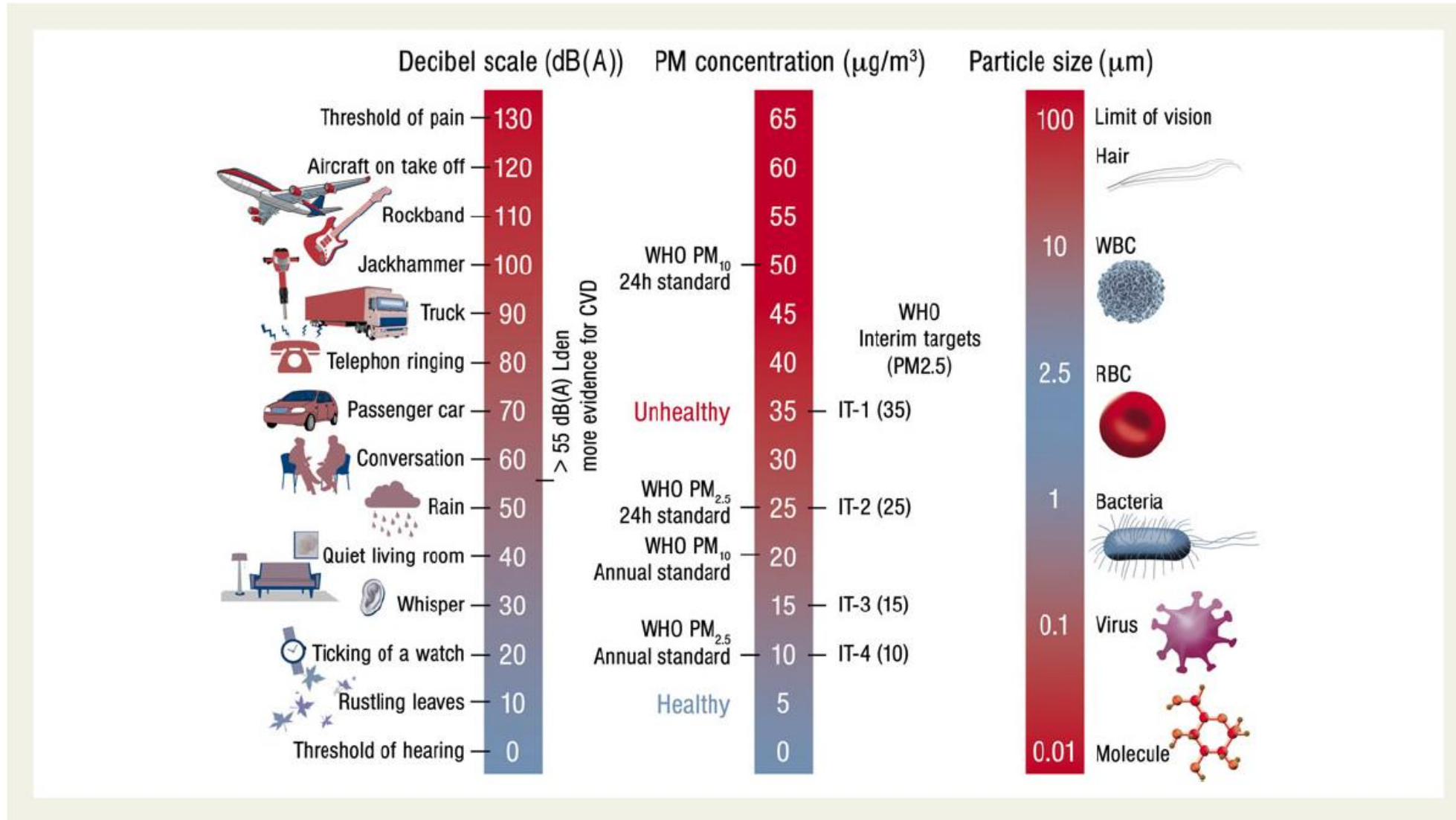
*Rouge: ↑↑ PA*

*Bleu: ↓ PA, protecteur*

Bushmen Botswana:  
pas de montée  
tensionnelle avec âge

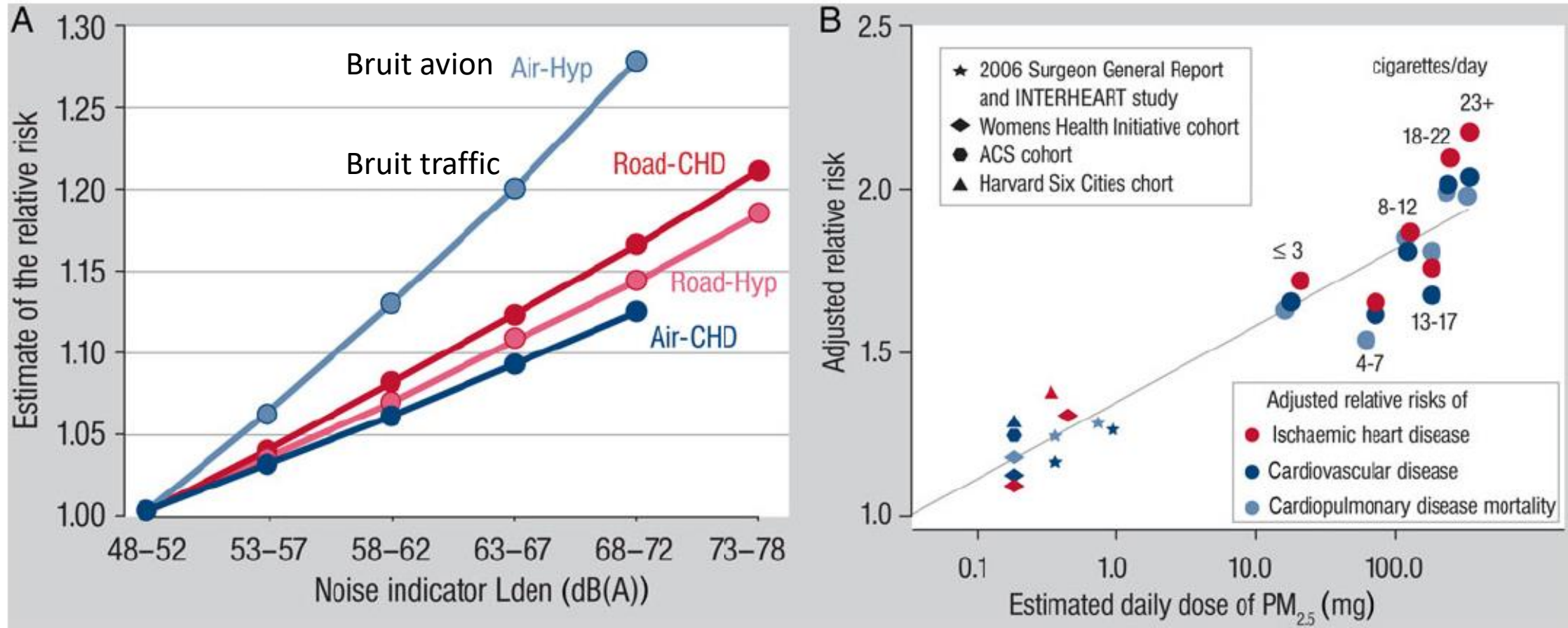


# Seuils de dangerosité du bruit et particules fines sur santé CV



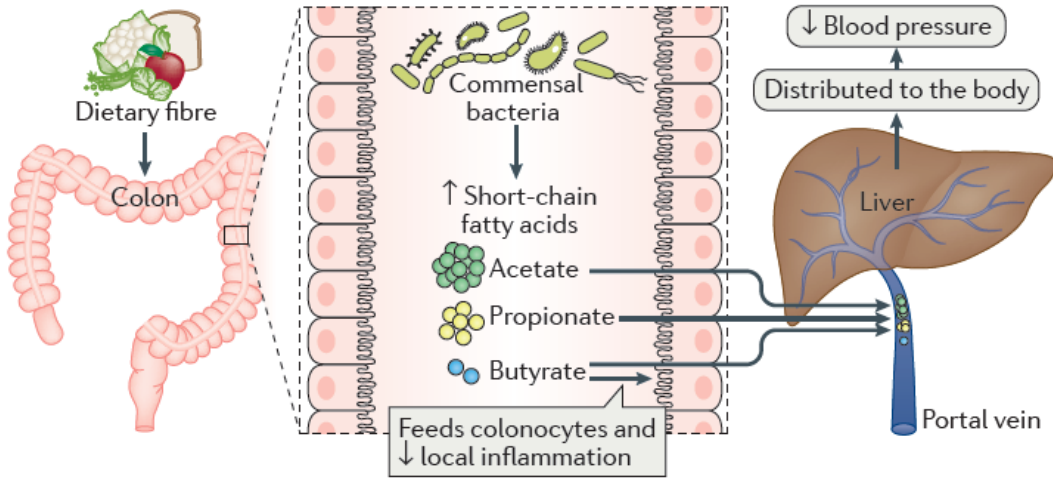


# Impact du bruit et des particules fines sur HTA et mal CV



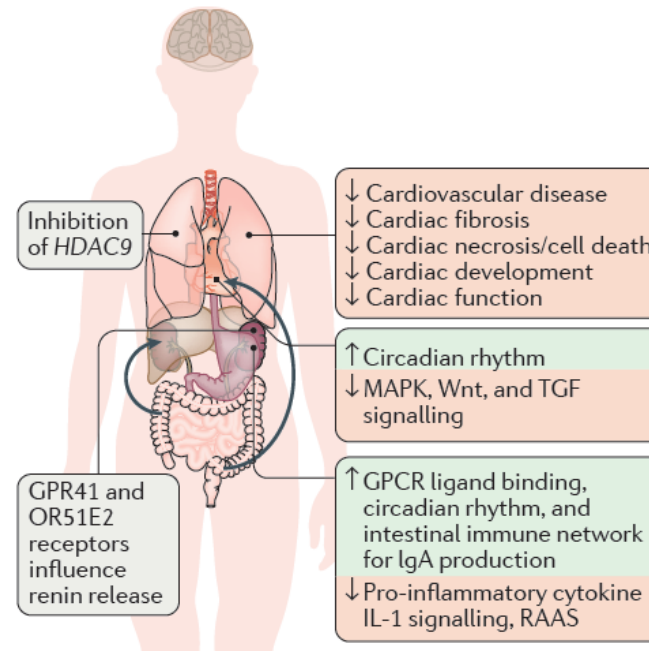
# Influence de la diète sur le microbiote intestinal et la pression artérielle

Fibres ↓ bactéries pathogènes

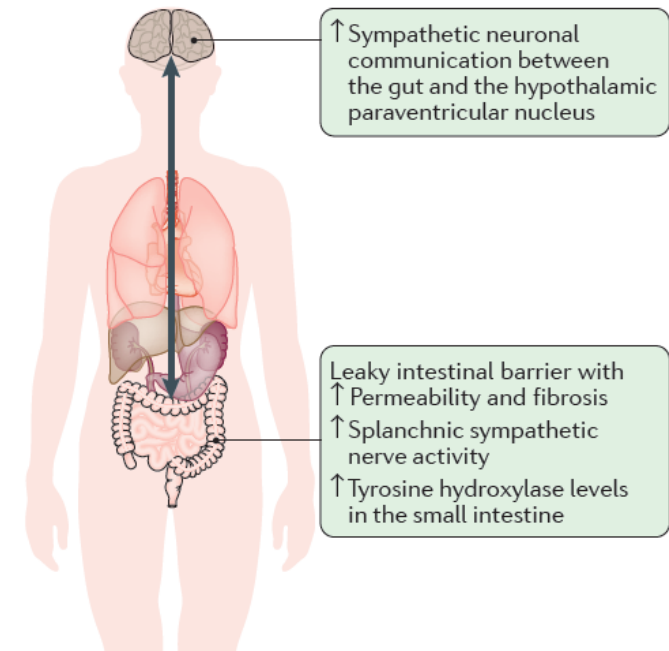


Fermentation des fibres génèrent **acides gras chaînes courtes**:  
↓ inflammation, règlent PA.  
Downregulate signalling en lien avec fibrose des organes, le SRAA

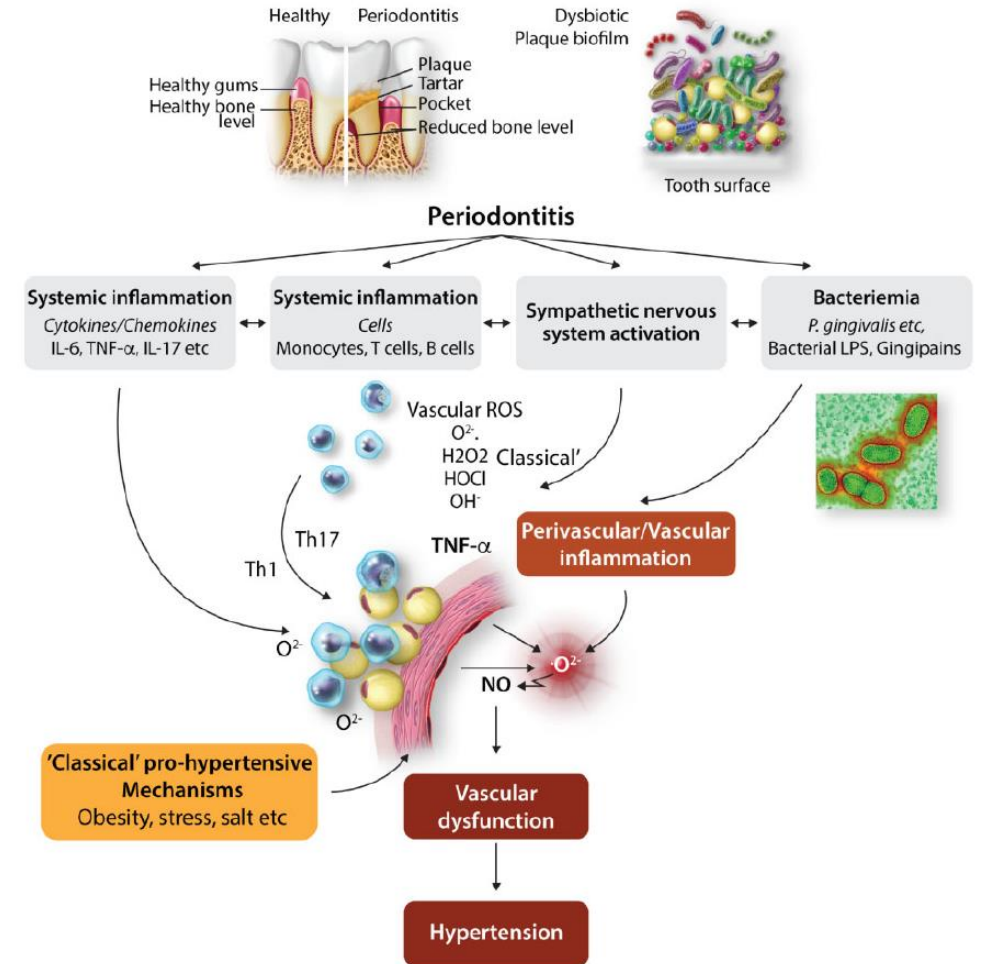
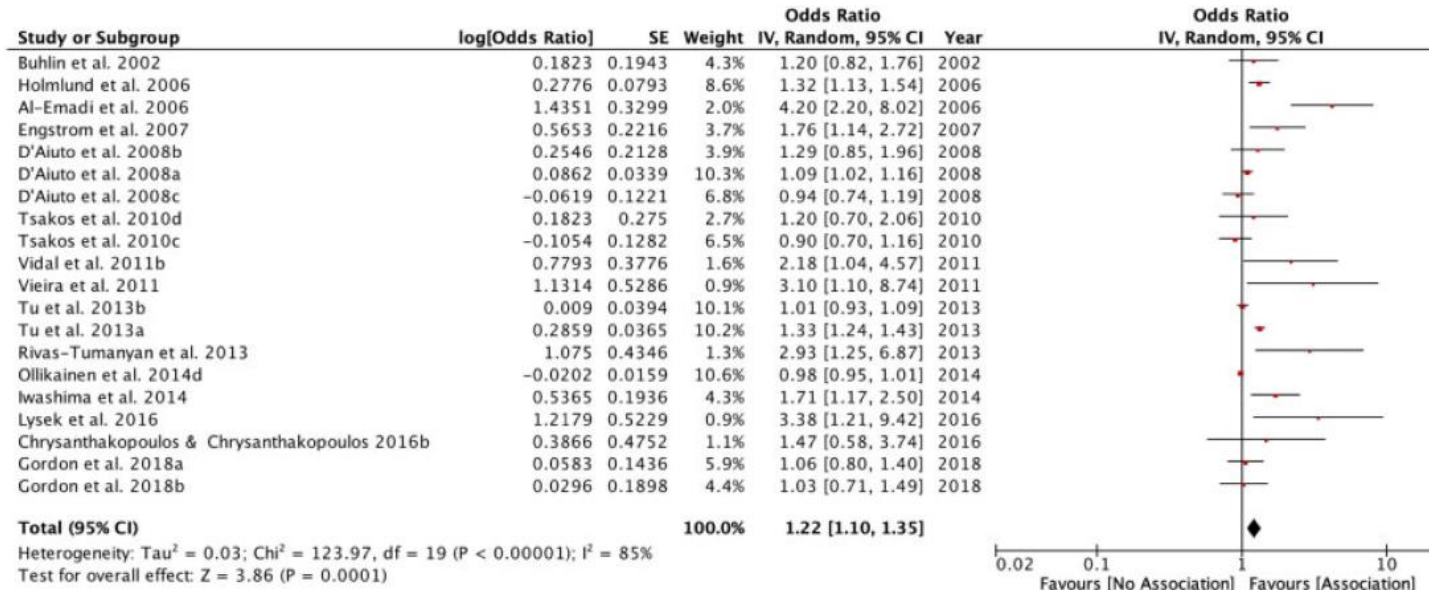
a Fibre and the gut–cardiorenal axis



b Gut–autonomic nervous system–cardiorenal axis in hypertension



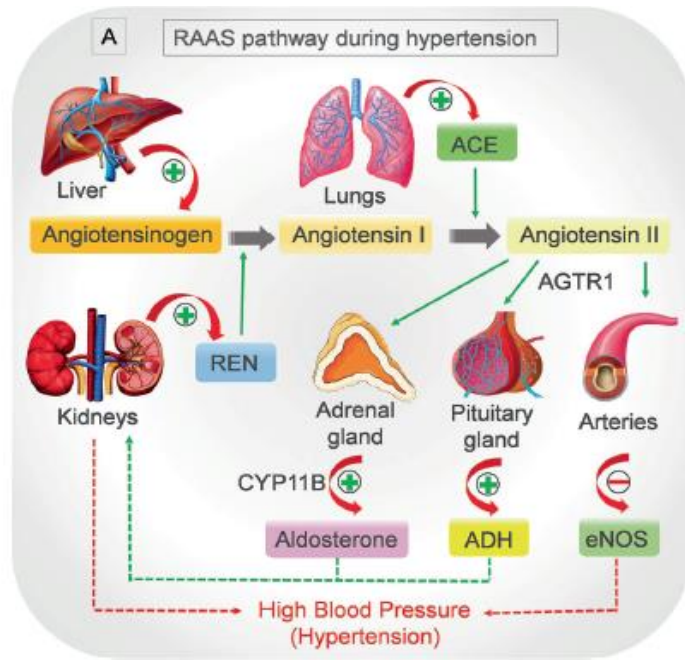
# Parodontite et hypertension



# 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.

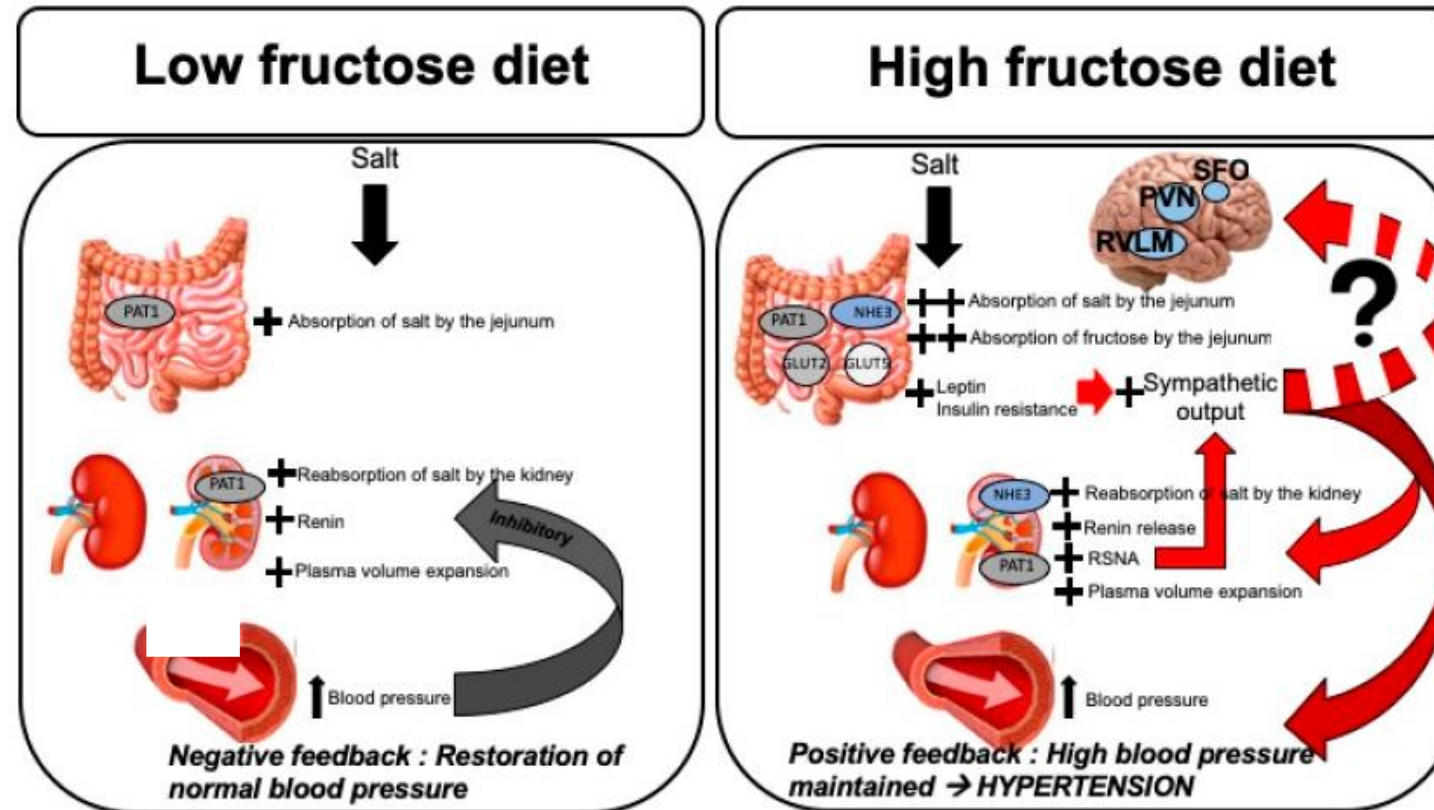


RAAS Gene	Epigenetic determinants		
	DNA methylation	Histone modification	miRNA
REN	-	-	Yes
ACE	Yes	Yes	Yes
AGT	Yes	-	-
AGTR1	Yes	-	Yes
CYP11B	Yes	-	Yes
ADH	Yes	-	-
eNOS	Yes	Yes	-

AGTR1: récepteur AT1 à l'ang II



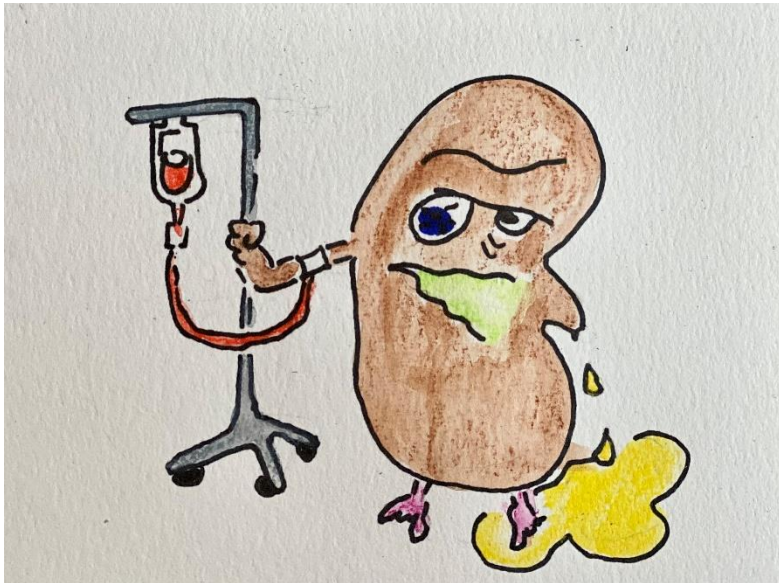
# Rôle de l'environnement. Fructose influence homéostasie sodium et PA



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

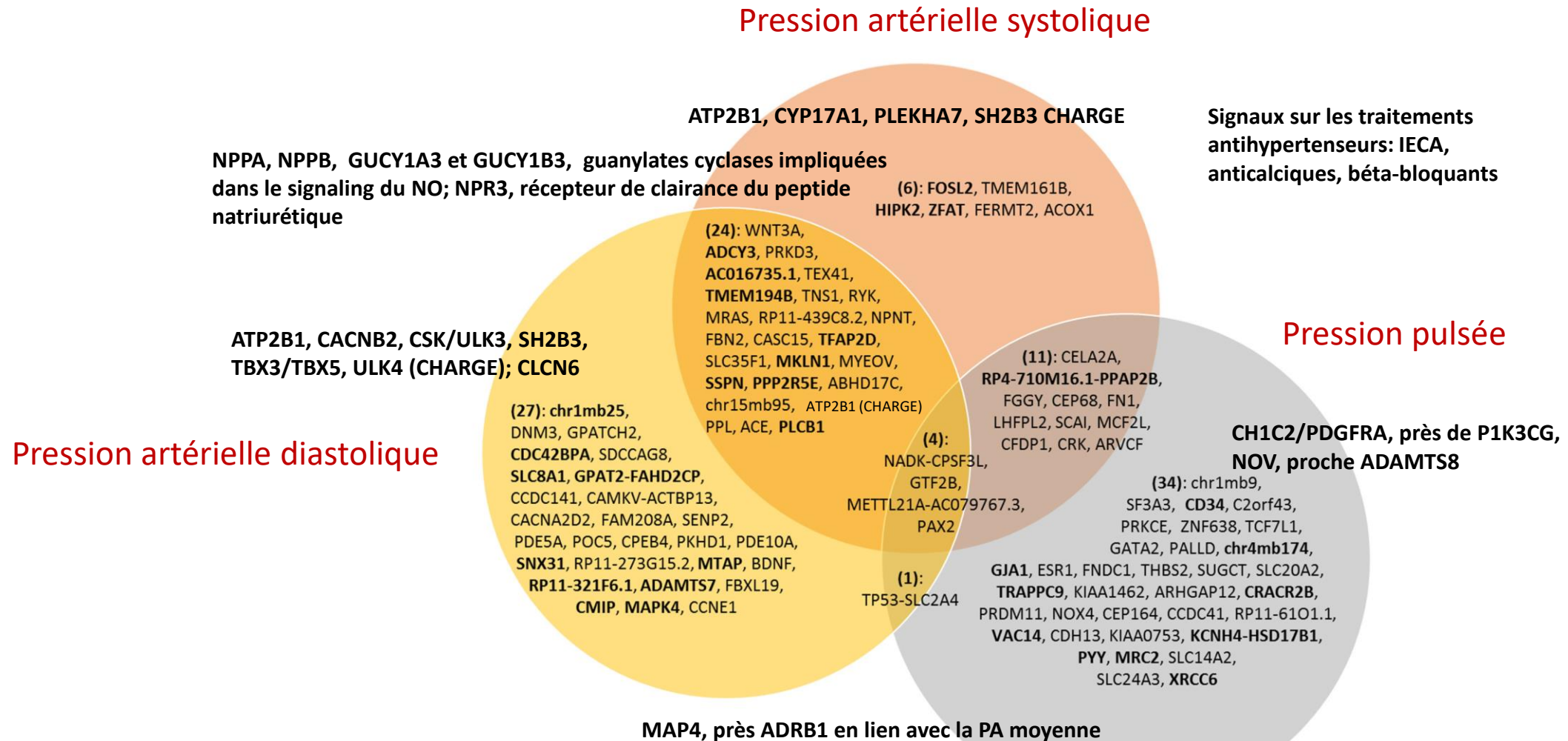
*Apport de la génétique. Vous êtes stagiaire médecin de 6<sup>e</sup> aux urgences*

- 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<sup>e</sup> 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



# Genome-wide association studies (GWAS)

---

- Scan du génome : association entre phénotypes de PA et millions SNPs (single nucleotide polymorphismes)
- 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



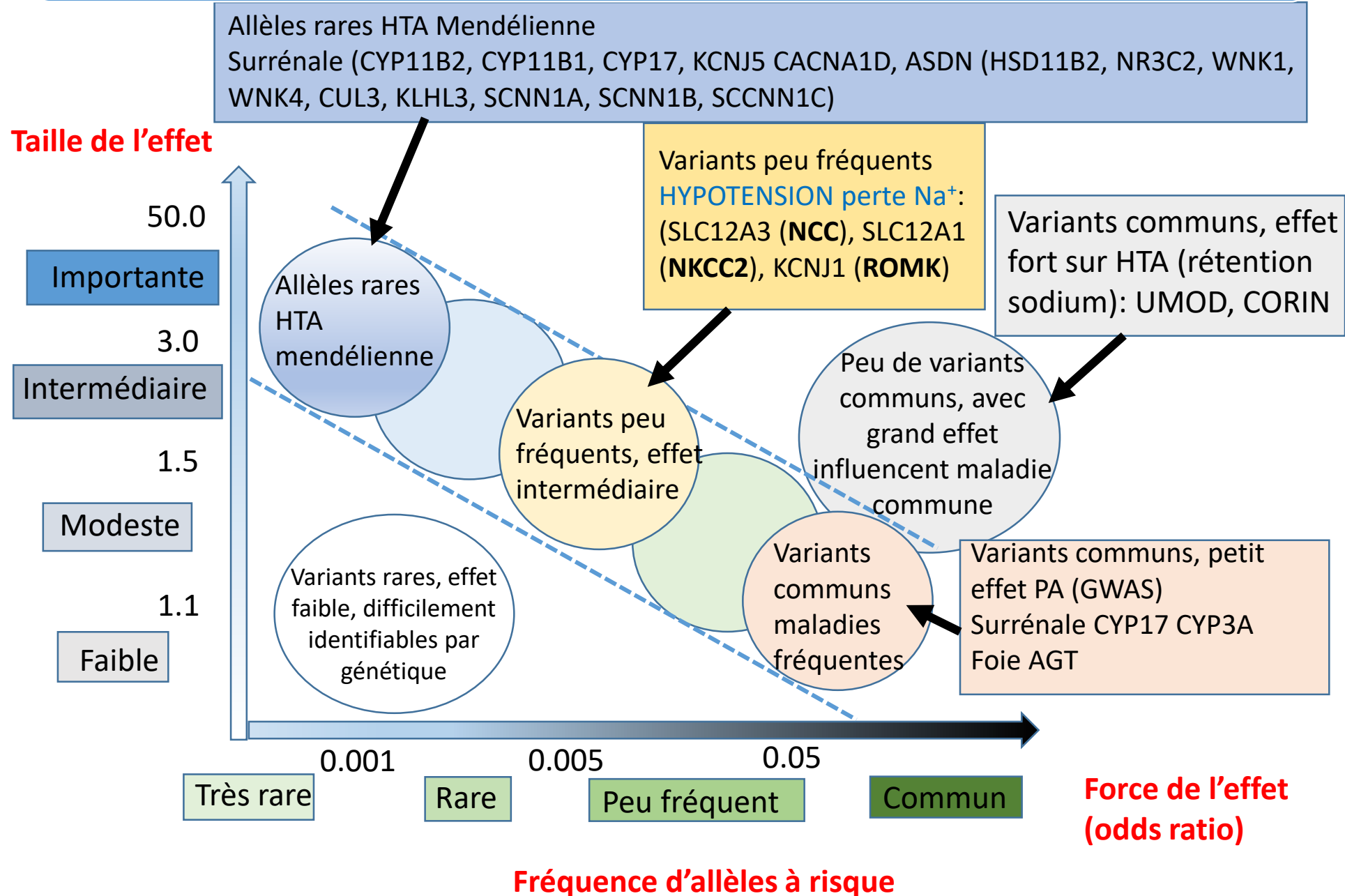
Giri A. et al, Nat Genet 2019;51:51



*Arbres variété infinie*

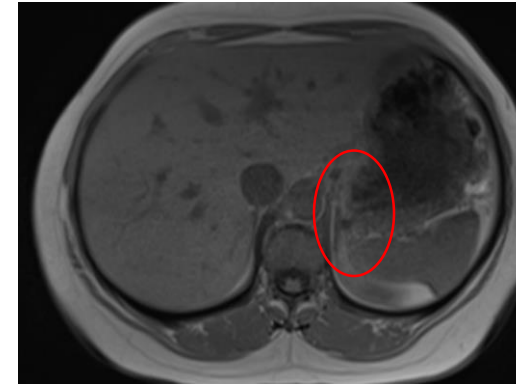


# Spectre de fréquence d'allèles et taille de l'effet dans la génétique de l'HTA



# 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 <sup>+</sup> 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)

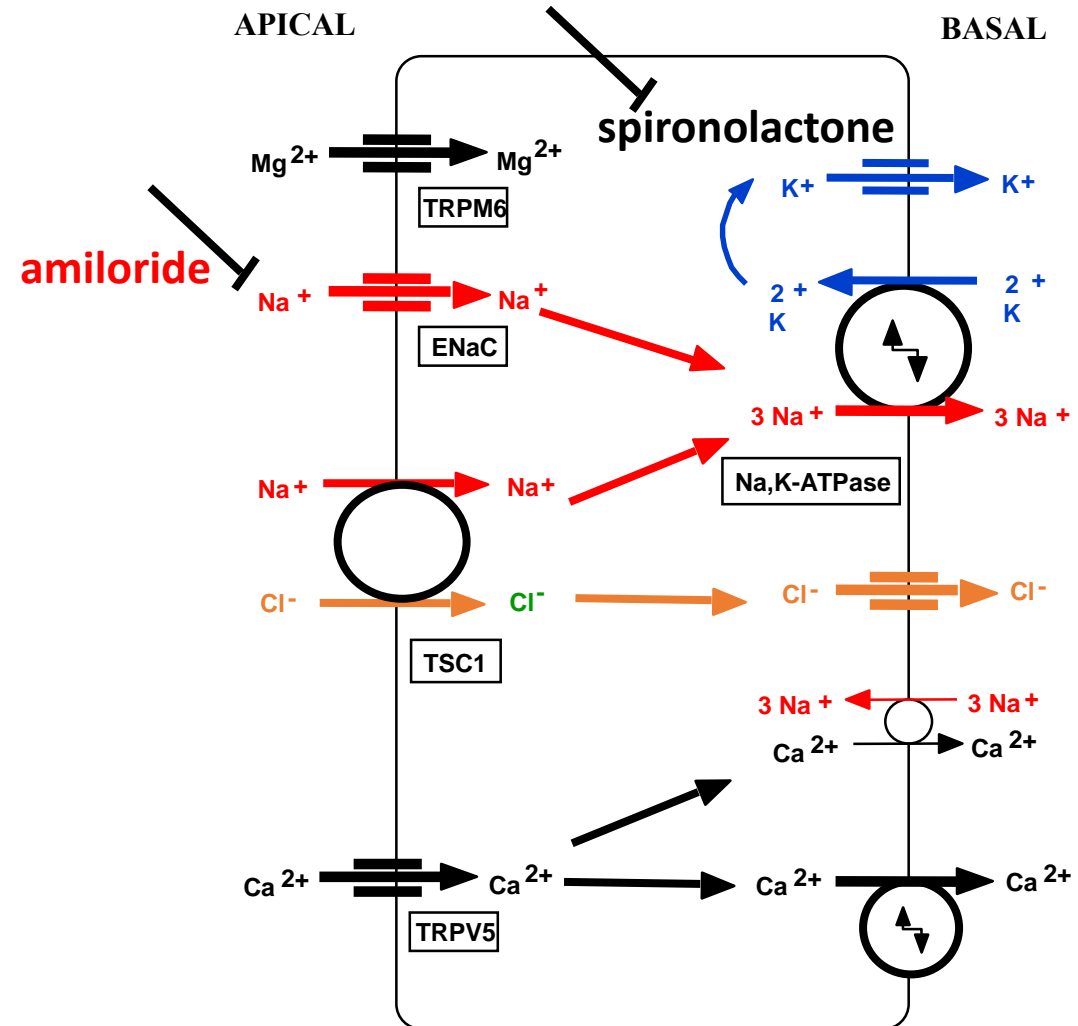
Liddle like

HTA répond amiloride (bloque Enac)

Signature épigénomique transgénérationnelle, réversible

# Forme monogénique d'hypertension. Syndrome de Liddle

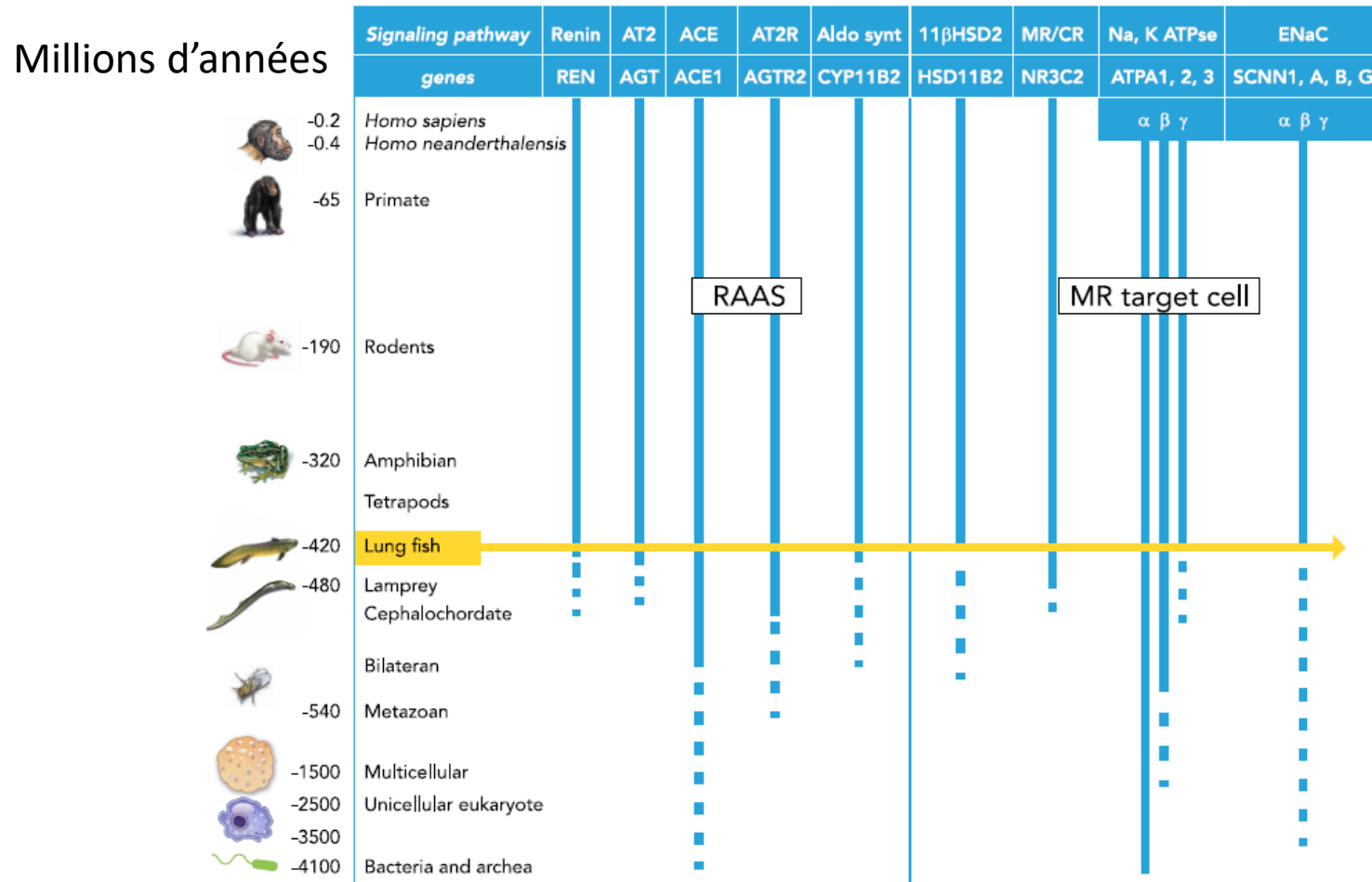
- Mutation autosomique dominante rare, sous-unités  $\beta$  ou  $\gamma$  de ENaC
- **Gain de fonction**
- Réabsorption  $\uparrow$  sodium ENaC
  - Hypervolémie
  - Hypertension
  - $\downarrow$  rénine  $\downarrow$  aldostérone
  - Hypokaliémie
  - Alcalose métabolique
  - **Traitement amiloride**



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

SCNN1A, SCNN1B, and SCNN1G

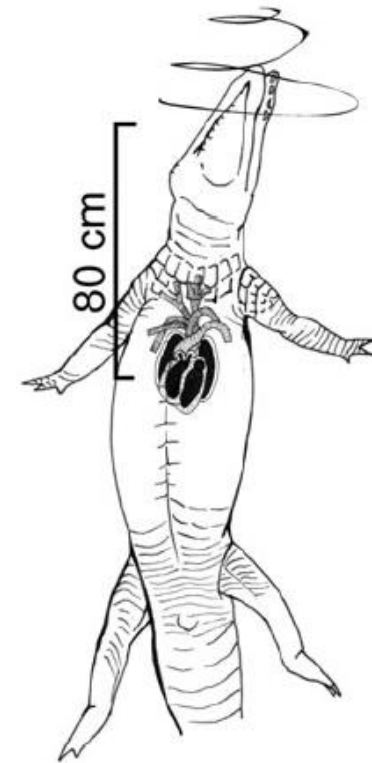
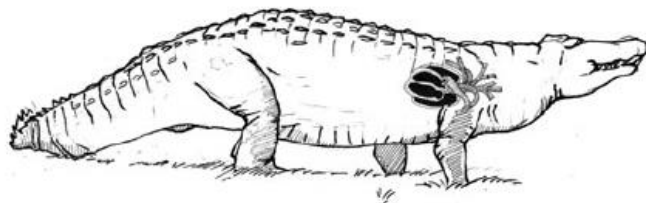
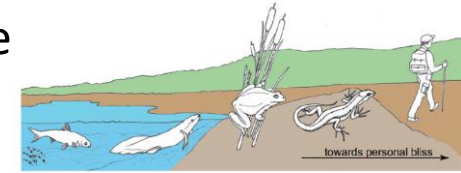
# Sauvegarde du sodium : évolution des gènes essentiels du système rénine-angiotensine-aldostérone



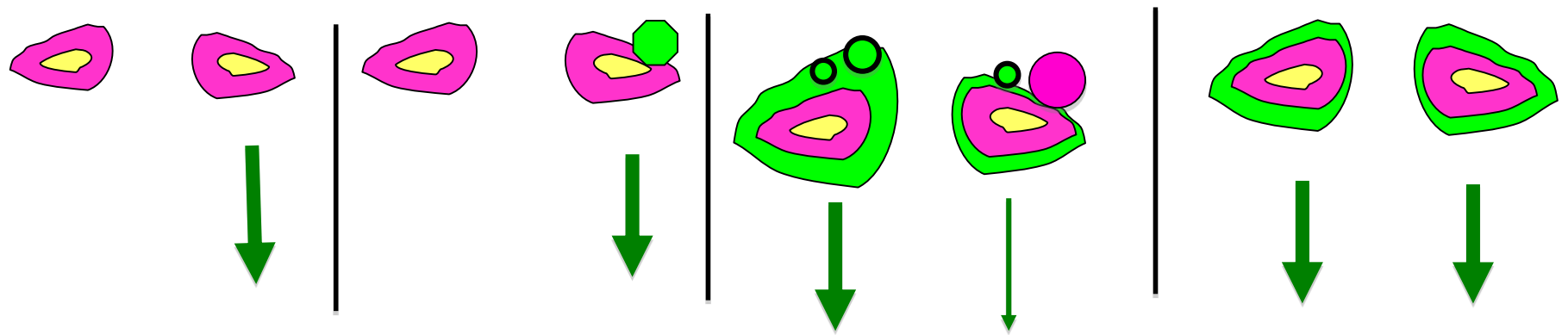
- Poissons avec branchies (jaune) expriment tous les gènes essentiels du SRAA et les cibles du récepteur minéralocorticoïde

# Système rénine-angiotensine-aldostérone, point de vue phylogénétique

- *Homo sapiens*: environnement tropical → sudation obligatoire  
perte NaCl
- Diète pauvre en Na<sup>+</sup> (~ 0.5 grammes /jour NaCl), riche en K<sup>+</sup>,  
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..)

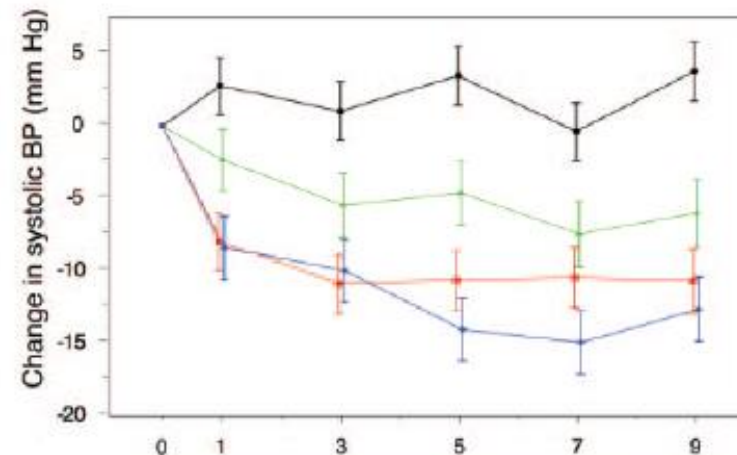
HTA résistante, insuffisance  
cardiaque, sy métabolique, atteinte  
rénale chronique, SAOS

**Sécrétion inappropriée d'aldostérone**

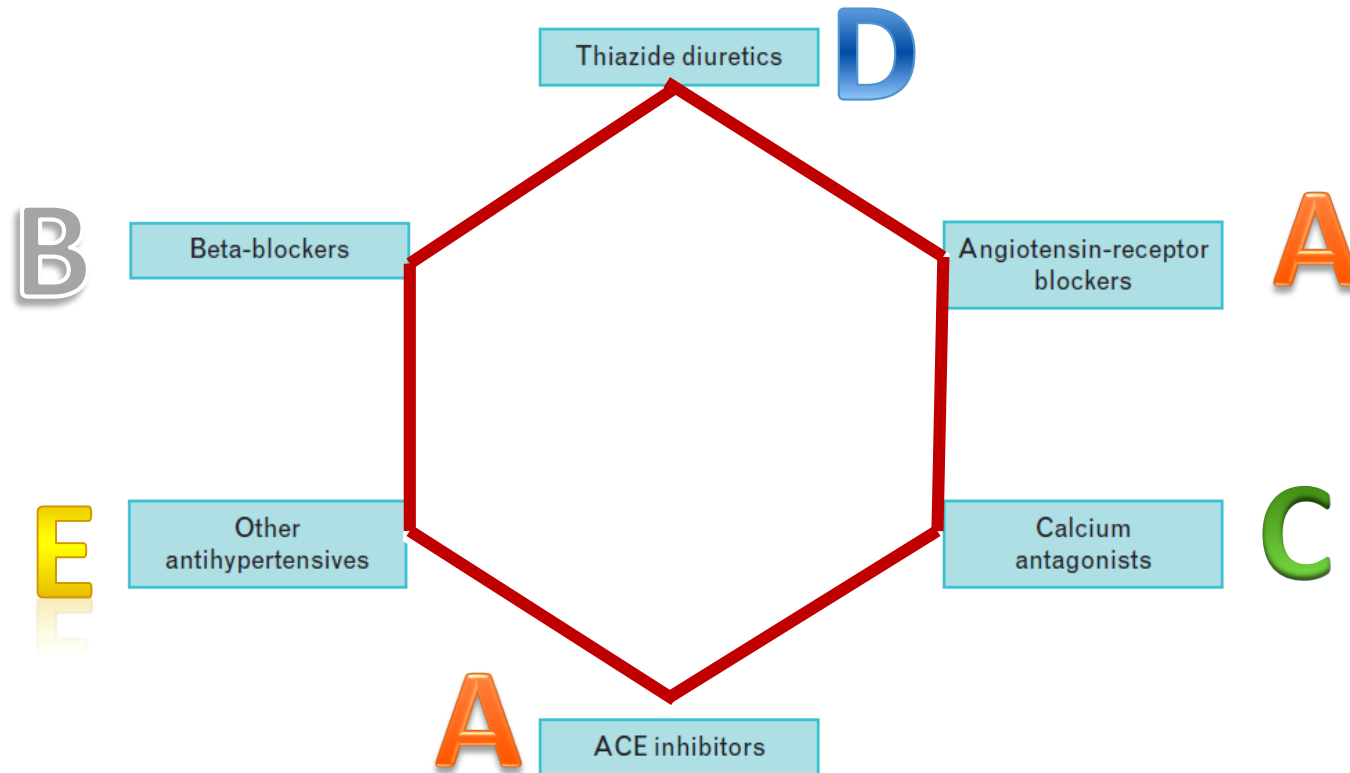
Aldostérone trop élevée par rapport balance sodique

# 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 <sup>49</sup>	European Society of Cardiology- European Society of Hypertension 2018 <sup>48</sup>	National Institute for Health and Care Excellence 2019 <sup>67</sup>	International Society of Hypertension 2020 <sup>50</sup>
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 <sup>2</sup> 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

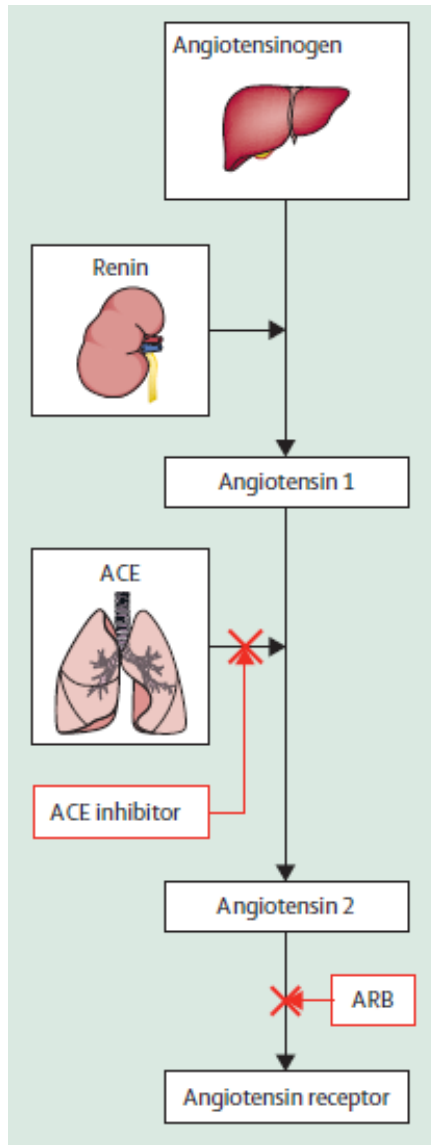
	ESC-ESH 2018	ISH 2020
<b>Lifestyle Interventions</b>	Smoking cessation, healthy diet/drinks reduce salt, alcohol moderation, weight control and regular exercise	<b>Same as ESC-ESH</b> <b>Optimal:</b> In addition, stress reduction and avoid air pollution
<b>Initial Drug Treatment</b>	<b>Dual therapy single pill combination (SPC)</b> for most patients - Usually A+C or A+D Beta-blockers when indicated Other Drugs for Specific indications	<b>Optimal:</b> Ideally A+C SPC for most, or C+D in Black patients. Other drugs same as ESC-ESH <b>Essential:</b> As above if possible, or any available drugs proven to lower BP
<b>Further Drug Treatment</b>	<b>Triple therapy: A+C+D, ideally as SPC</b> Four drugs (Resistant Hypertension) e.g. spironolactone, or other drugs if needed	<b>Optimal: Same as ESC-ESH</b> <b>Essential:</b> 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	<del>B</del>
Dyslipidémie, intolérance glucose	A C
Protéinurie, microalbuminurie néphropathie diabétique	A
Diabète	A C B
Grossesse	E (αmétyldopa labétalol) B C {D} <del>A</del>
Etat hypercinétique, tremor, migraine	B

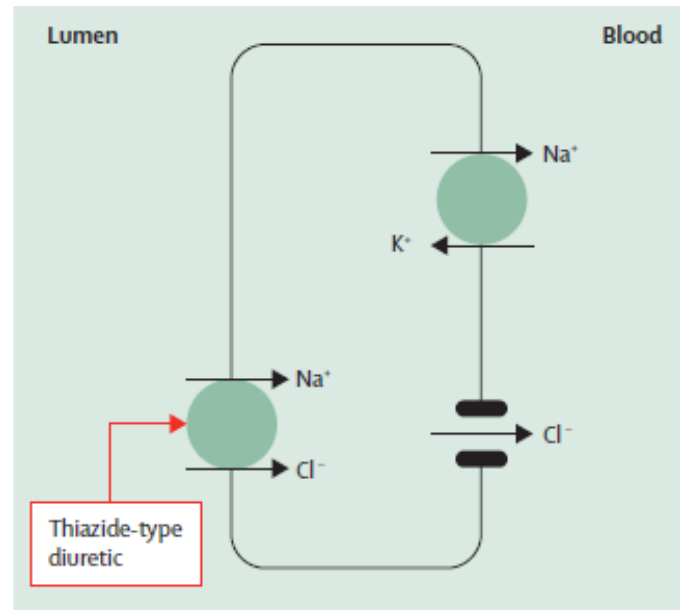
# La bonne combine: combiner..!

A

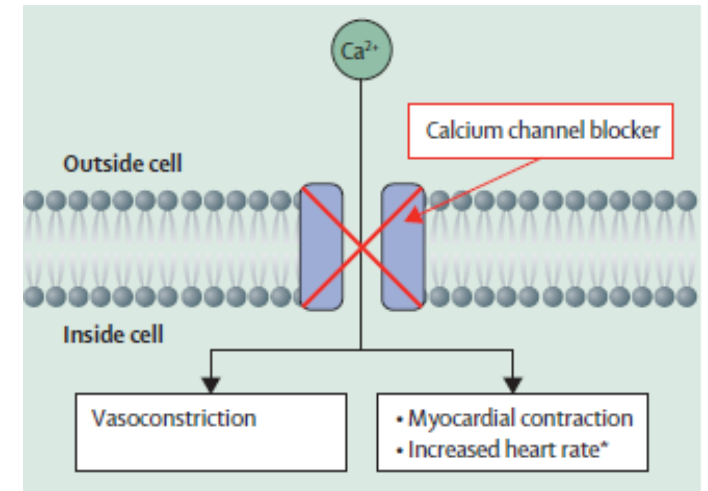


B

D

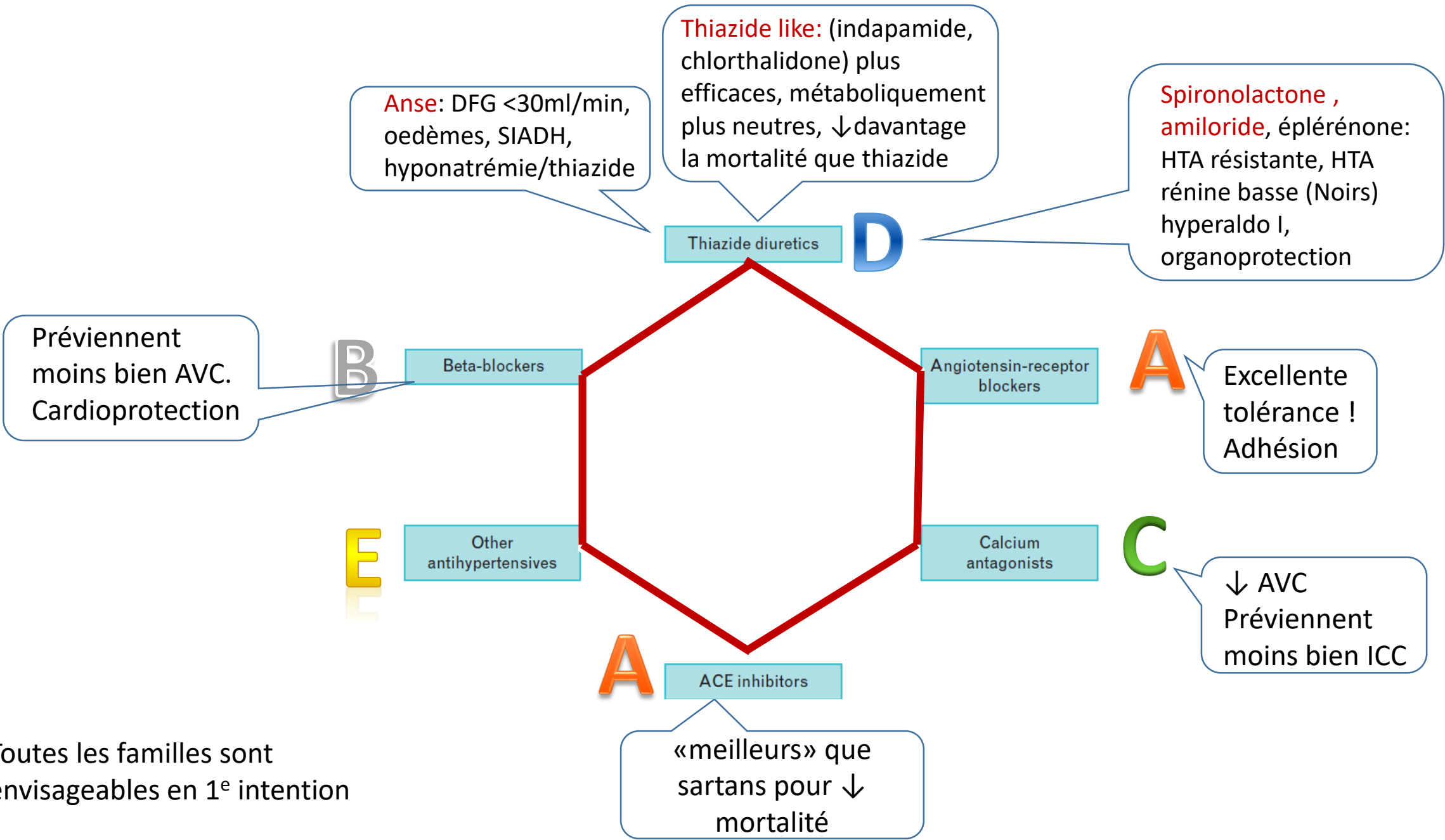


C



B

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



Toutes les familles sont envisageables en 1<sup>e</sup> intention

# 1<sup>e</sup> 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/1.73m<sup>2</sup> , 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 (Isopstin®) 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**

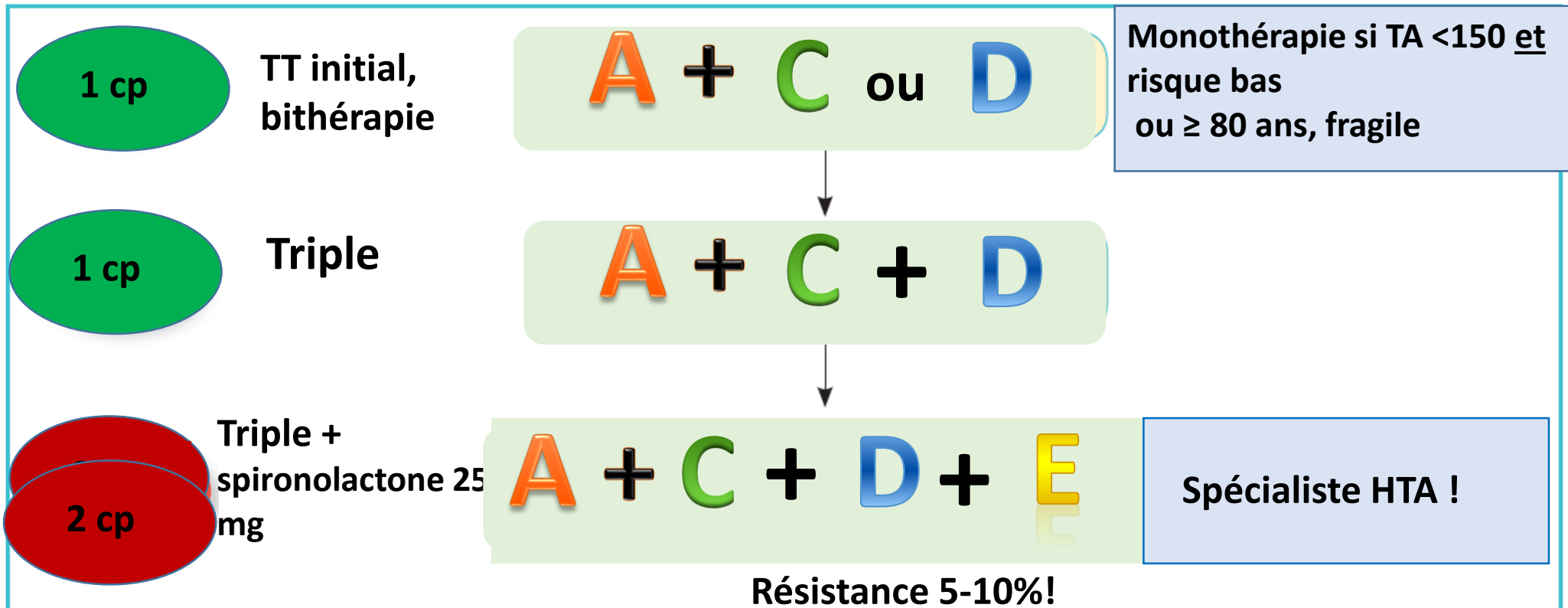
**Sevikar (Vascord) HCT®** : olmesartan 40/amlo 10/HCTZ 25)

**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

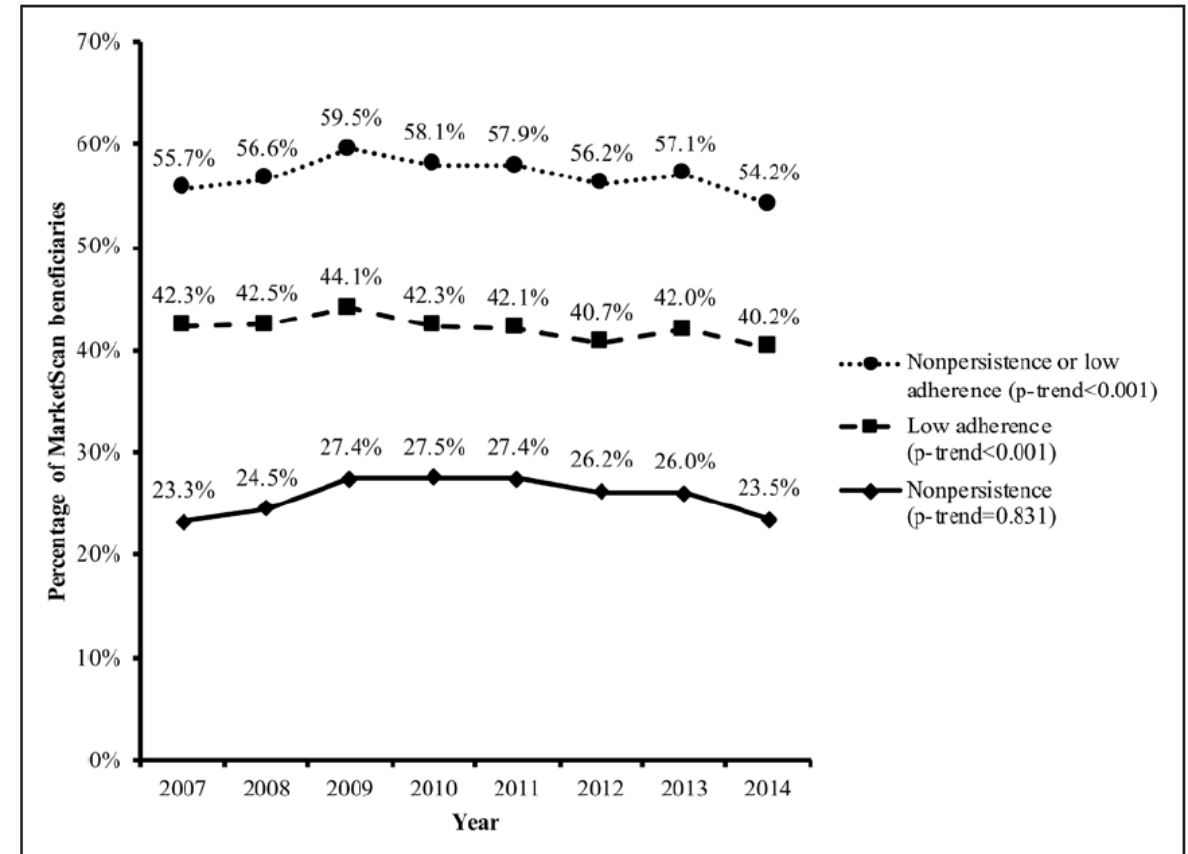
- a) Consider monotherapy in low risk grade 1 hypertension or in very old (≥80 yrs) or frailer patients.
- b) Consider A + D in post-stroke, very elderly, incipient HF or CCB intolerance.
- c) Consider A + C or C + D in black patients.
- d) Caution with spironolactone or other potassium sparing diuretics when estimated GFR <45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> or K<sup>+</sup> >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

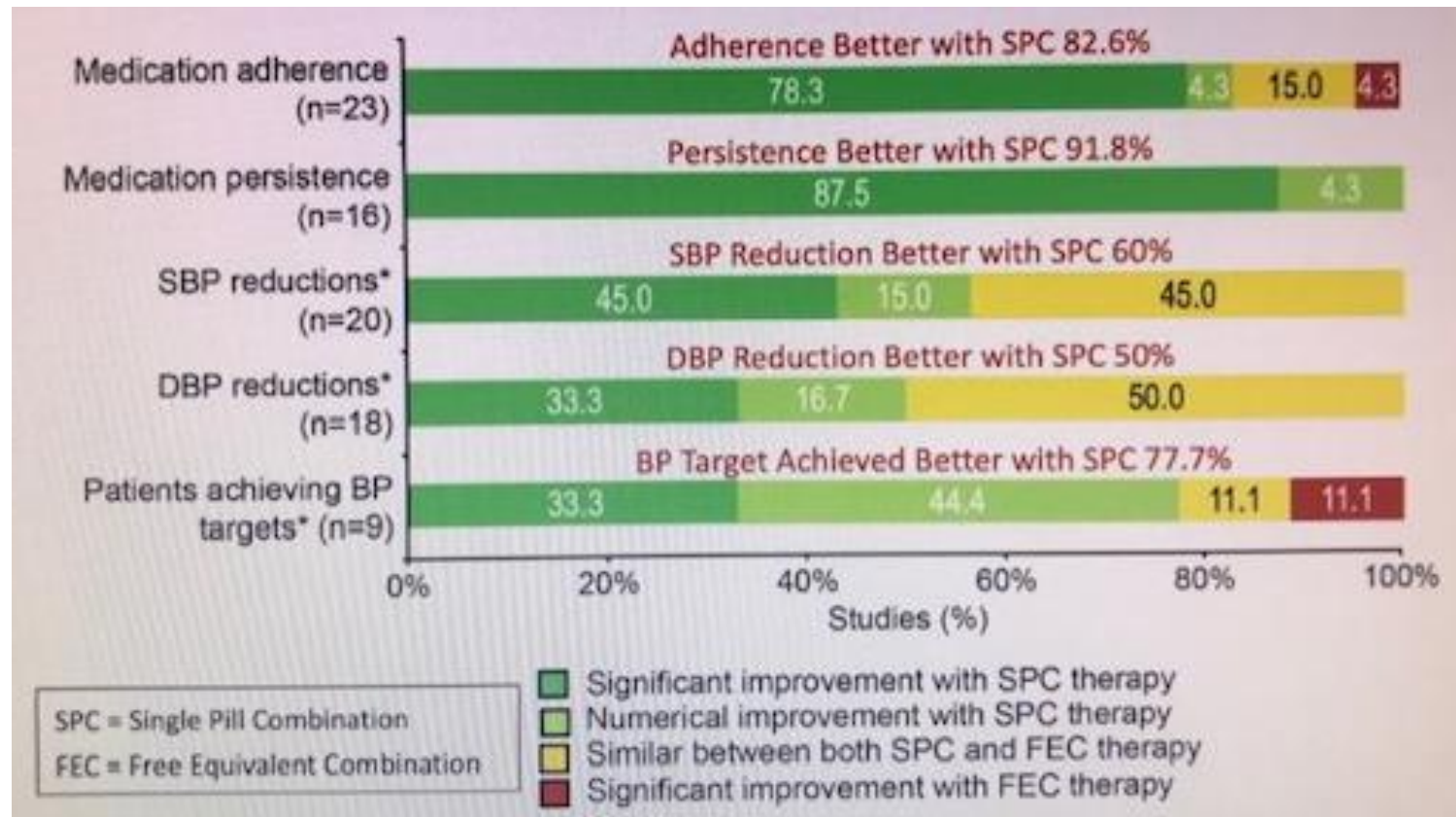
### Au niveau du traitement médicamenteux

- 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

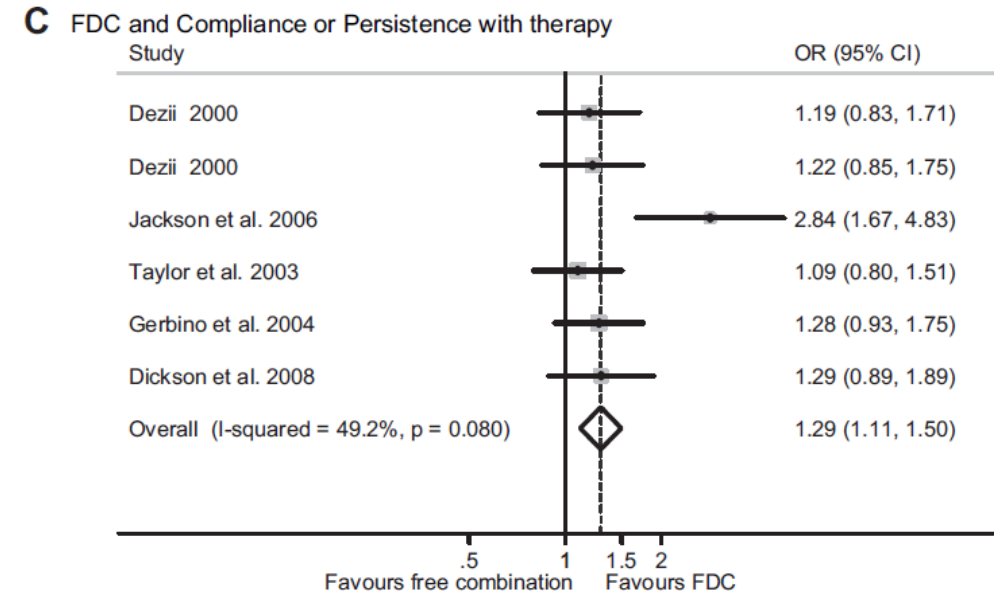
- Soutenir l'élaboration de systèmes de soutien à l'adhésion thérapeutique (suivi téléphonique, visites à domicile et télémonitoring de la tension artérielle à domicile)
- Appuyer financièrement la collaboration entre les fournisseurs de soins de santé (médecins, pharmaciens et infirmières)
- Améliorer 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  $\geq 3$  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

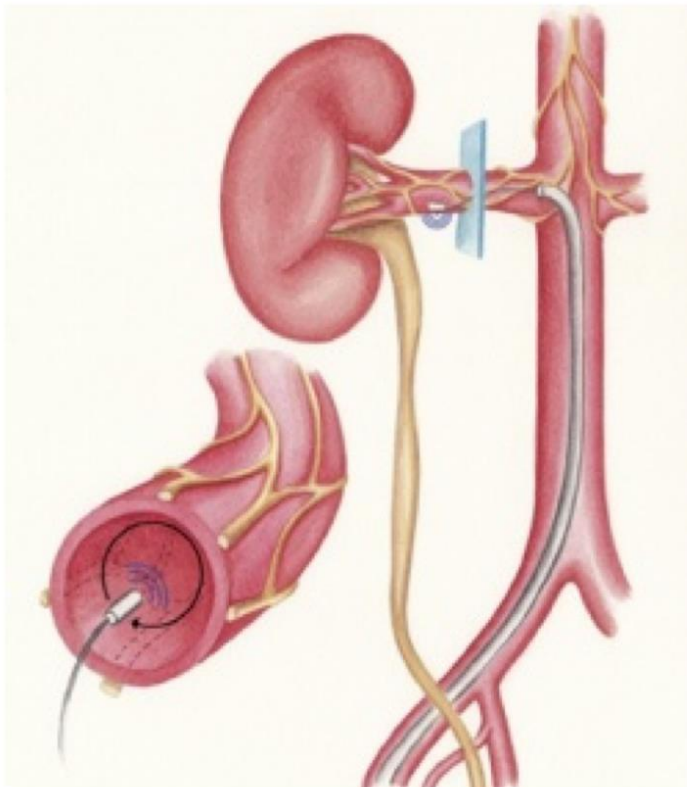
Diagnostics HTA II	Mécanismes, commentaire, diagnostic	Prévalence
SAOS	↑sympathique ↑ aldo. HTA pas forcément réversible CPAP. Score, PSG	<5 - >30%
Néphropathie (toutes!)	Enfant > adulte: infections U, lithiase. DFG, MAU, sédiment U.US doppler	2 - > 10%
Sténose artère rénale	ATS: CORAL; OAP flashes, 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

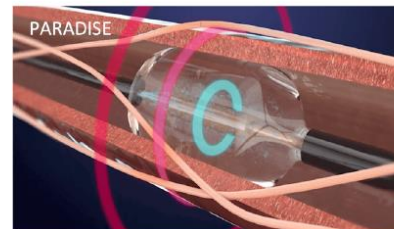
Aim: circumferential ablation of renal afferent and efferent nerves



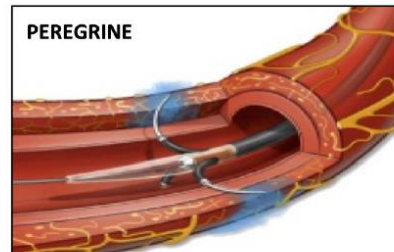
Approaches:



Multi-electrode radiofrequency ablation

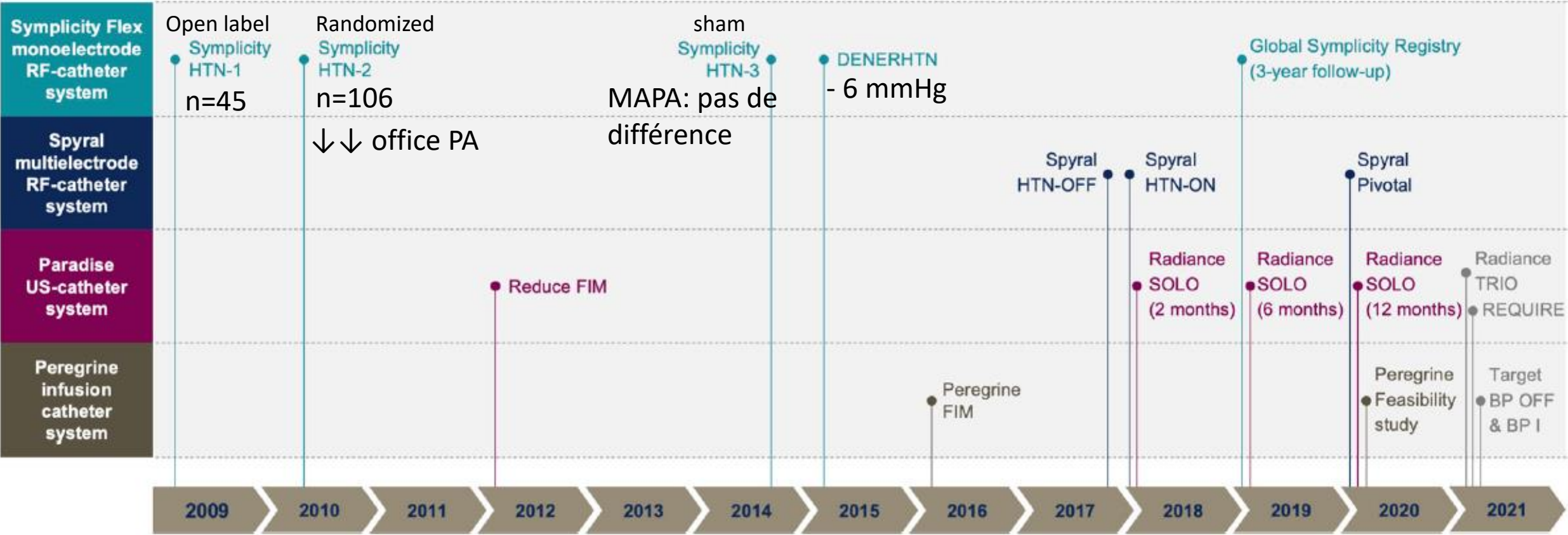


Ultrasound-based nerve ablation



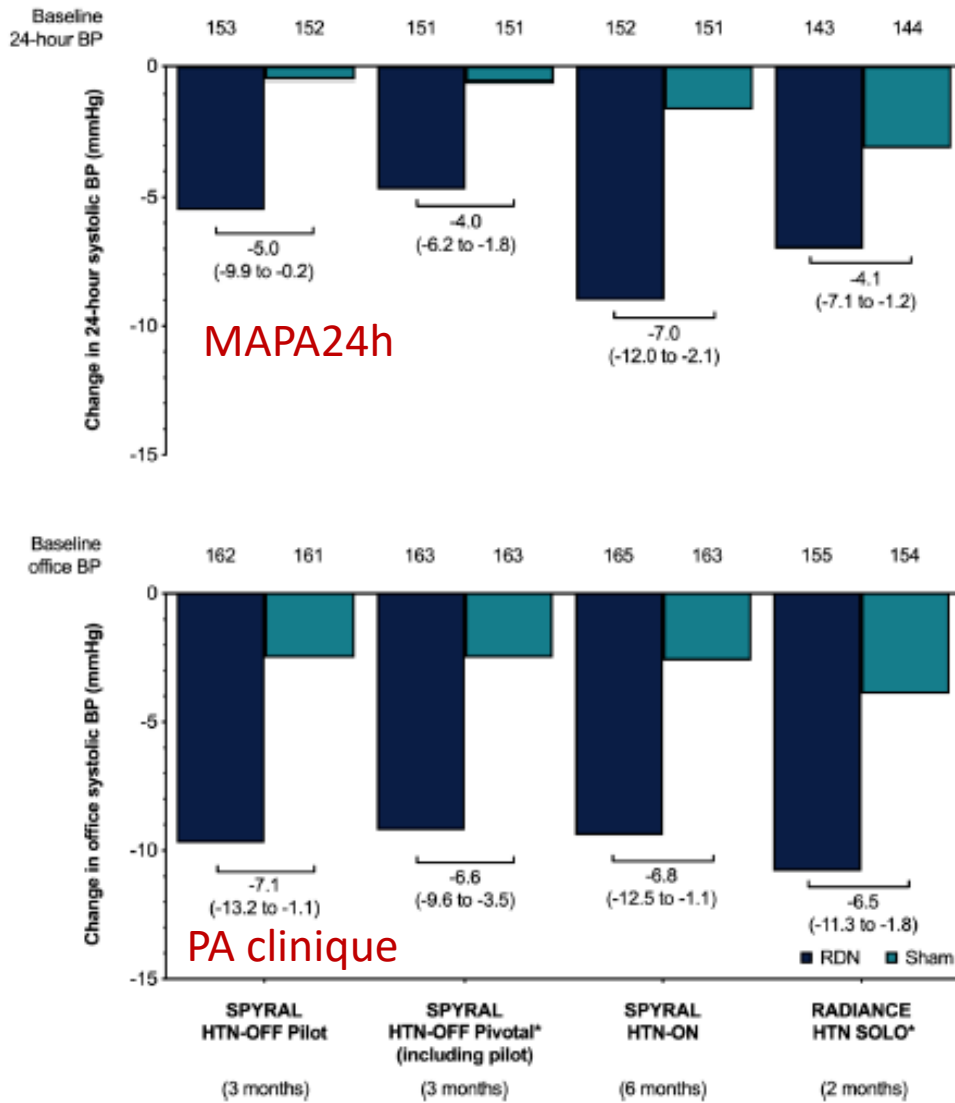
Alcohol-mediated perivascular denervation

# 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)	<b>-11.4 (-15.9 to -6.9)</b>	<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)	<b>-5.5 (-8.2 to -2.7)</b>	<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