The background features a stylized illustration of a man with dark hair, wearing a light blue shirt, holding his hands to his temples in a gesture of distress or pain. The background is a light purple color with abstract, darker purple shapes. In the top left and top right corners, there are identical icons: a yellow circle containing a white stethoscope, a green document with a checklist, and a white clipboard with a green checkmark.

HTA : pathophysiologie et traitement

par

Daniel H Froment

Néphrologue CHUM Hôpital Notre Dame



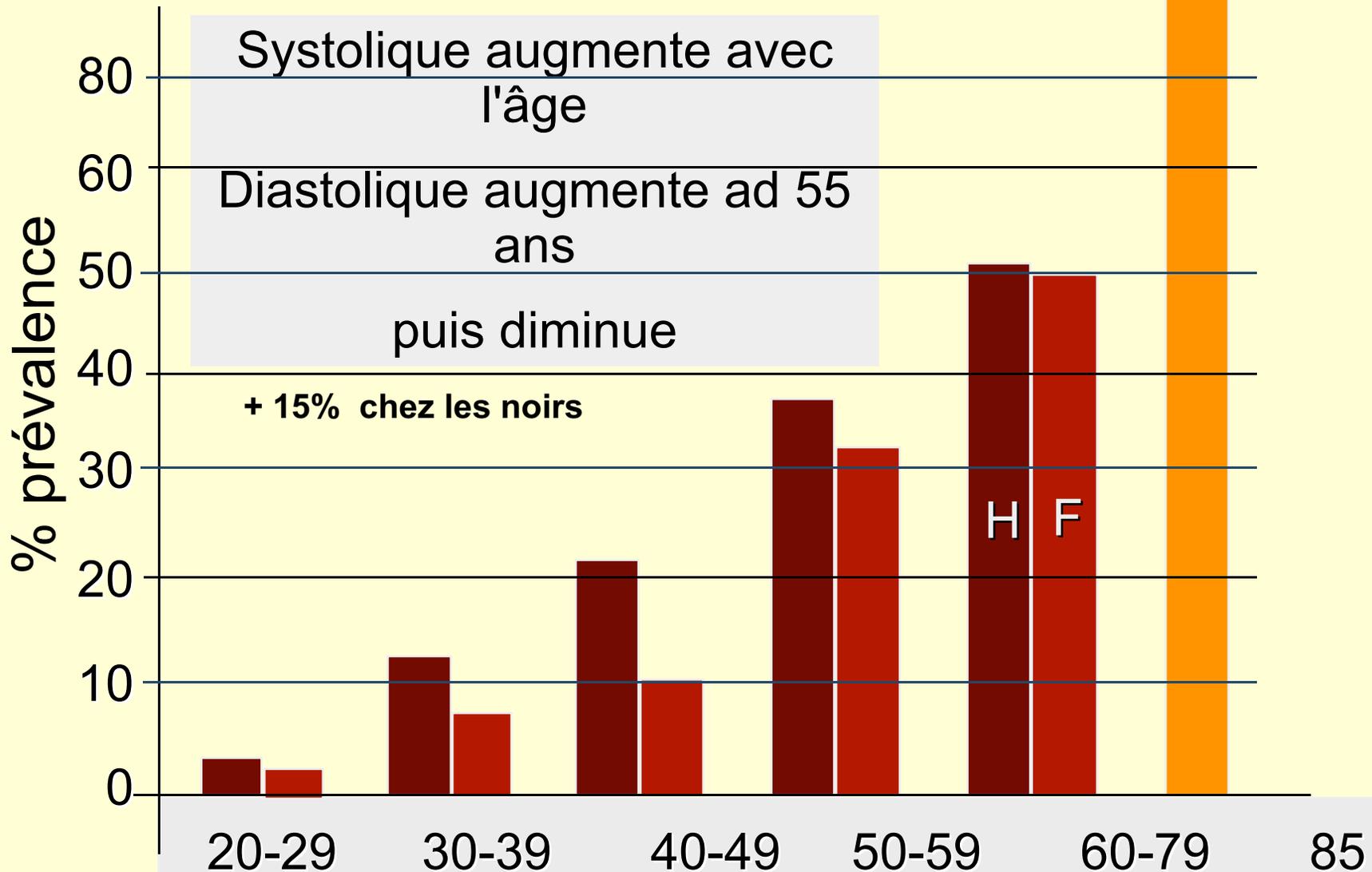
Introduction



- ◆ HTA : facteur de risque majeur de maladie cardiovasculaire (MCV)
- ◆ MCV sont responsables de plus de 36 % des décès
- ◆ Prévalence HTA augmente avec l'âge ...
et la population canadienne vieillit vite !

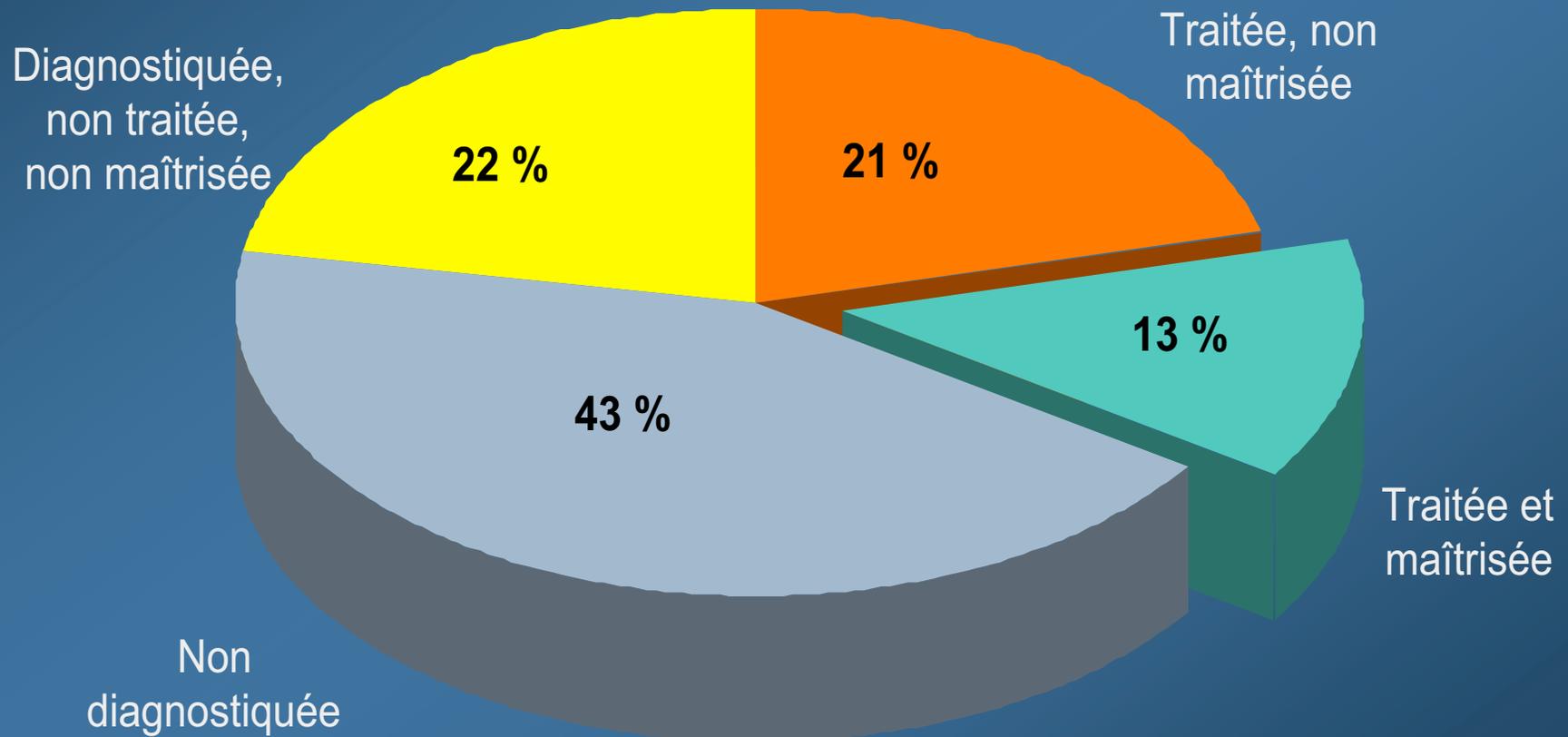


Prévalence HTA selon âge





HTA : traitement et maîtrise – Canada, 1992. Encore idem aujourd'hui !





Pathophysiologie HTA



Connaissance mécanisme : meilleure thérapie

- ◆ HTA rénovasculaire
 - ▲ excès rénine angiotensine; rétention hydrosodée
- ◆ Phéochromocytome : excès de catécholamines
- ◆ Hyperaldostéronisme primaire : aldostérone

Mais ces causes sont rares (< 4 %)



Pathophysiologie HTA



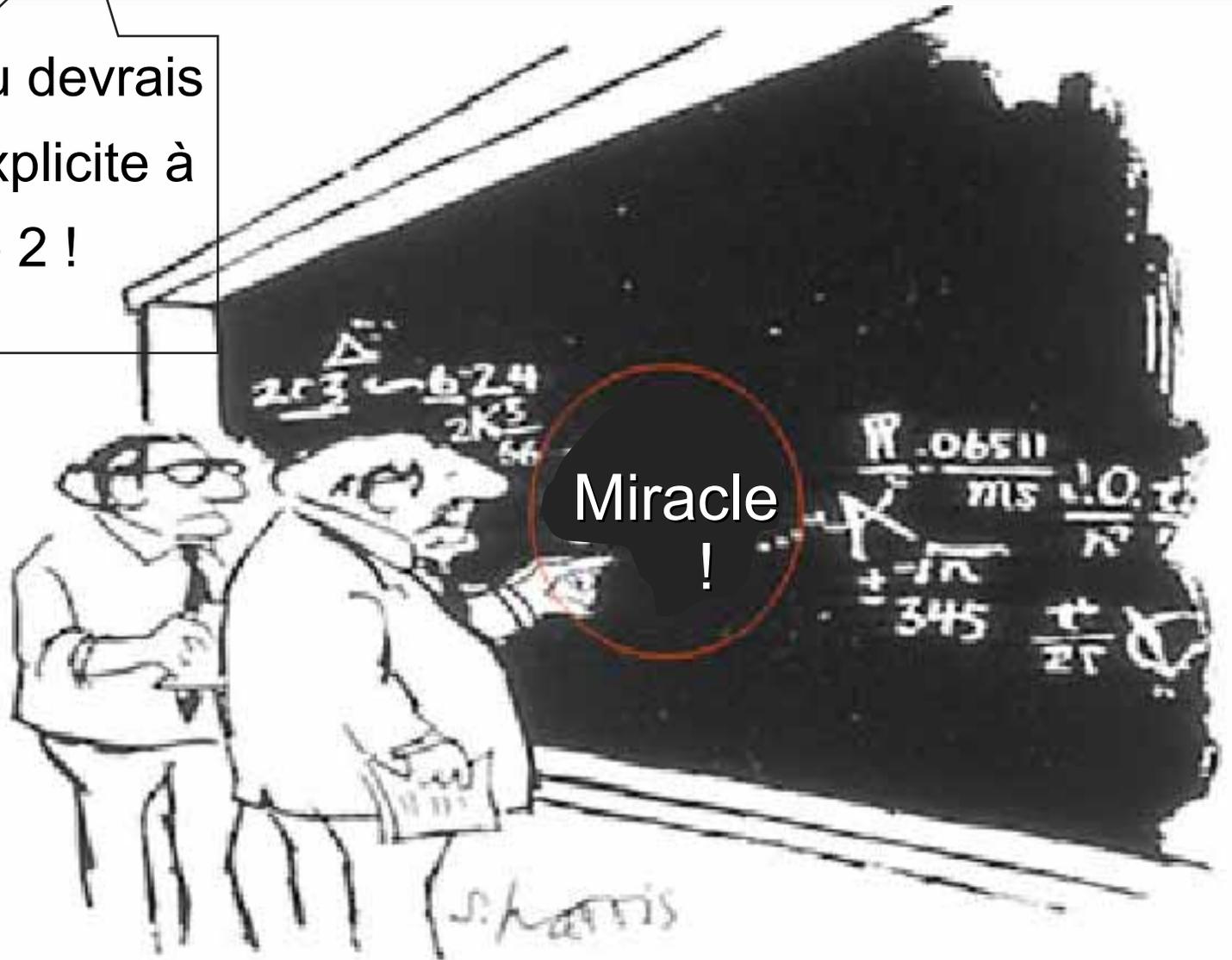
- ◆ HTA essentielle : 92 % HTA (60 % si HTA maligne)
 - ▲ 2-4 % réno-vasculaires; 2-4 % mal. rénales
 - ▲ 2 % toutes les autres causes endocriniennes
- ◆ Causes HTA essentielles restent imprécises
 - ▲ Génétique complexes et multiples



Pathophysiologie HTA essentielle



Je crois que tu devrais
être plus explicite à
l'étape 2 !





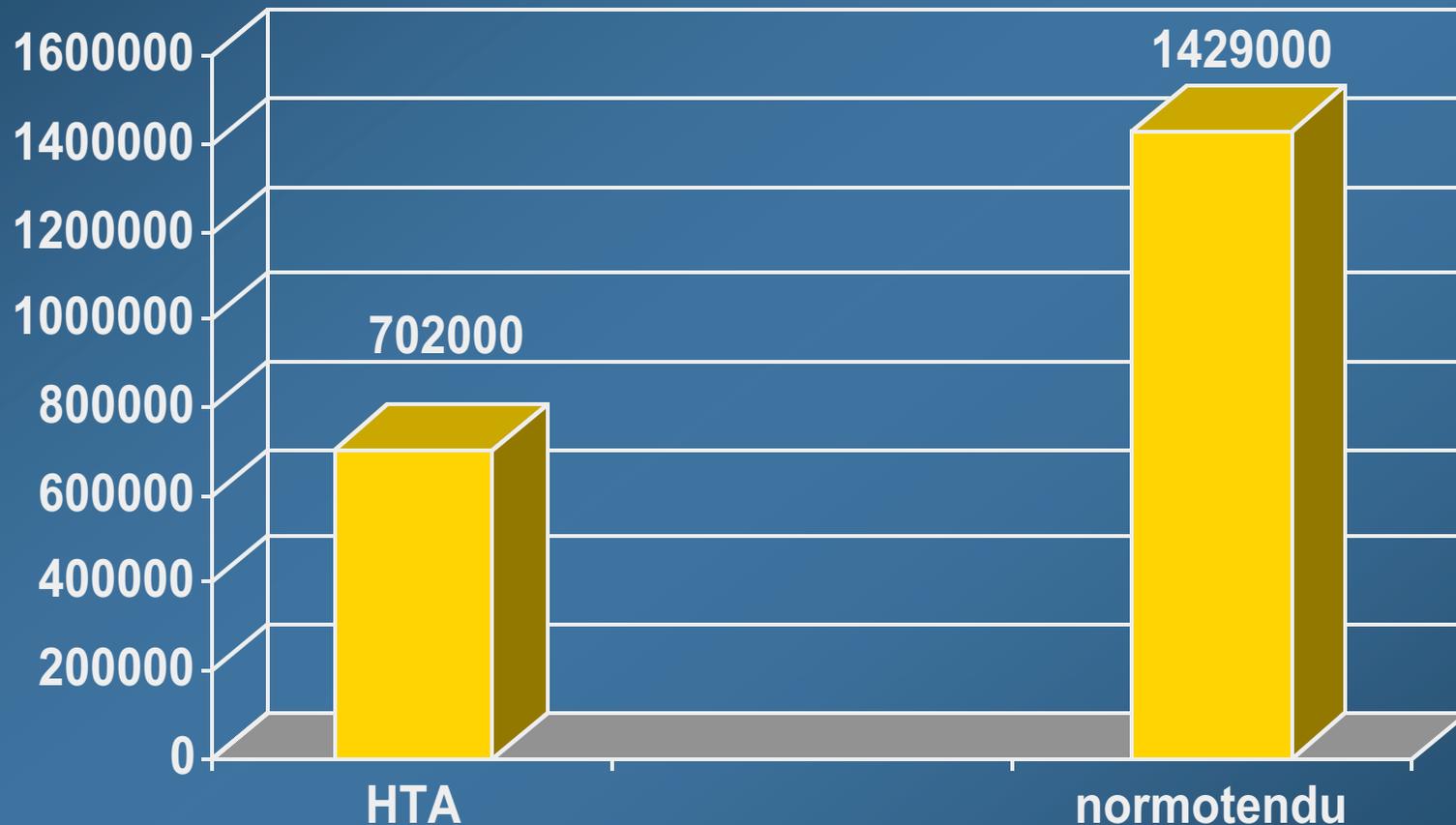
HTA essentielle : Rôle central du rein



- ◆ Rat HTA donne rein HTA à rat normotendu
 - ▲ rat devient HTA
- ◆ Greffe rein donneur HTA : TA plus élevée receveur
 - ▲ et l'inverse est vrai
- ◆ Situations avec masse rénale diminuée : HTA
 - ▲ Oligonéphronie, don d'un rein
 - ▲ Petit poids à la naissance



Nombre de glomérules par rein si normotendu ou hypertendu



HTA ont moins de glomérules et ils sont plus gros.

Keller et all NEJM 2003;348:101-8.



Génétique complexes et multiples



- ◆ Gènes uniques responsable sont rares
 - ▲ Reliés à rétention sel rein (Liddle)

- ◆ Effets multiples gènes qui varient selon populations
 - ▲ Interaction avec environnement et multifactoriel

- ◆ Associés avec facteurs risques cardiovasculaires
 - ▲ HTA et dyslipidémies (40 %); syndrome X
 - ▲ HTA et diabète (2 à 3 x plus)



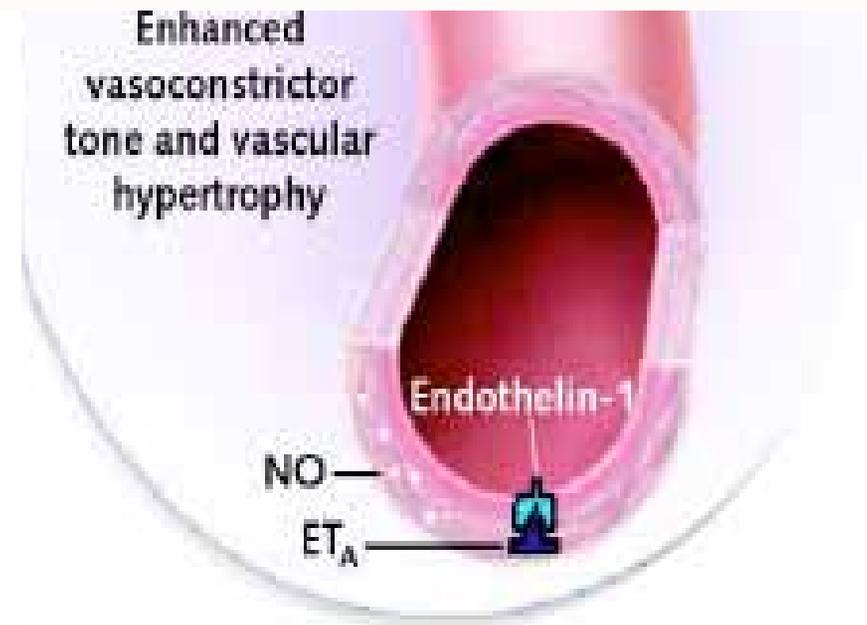
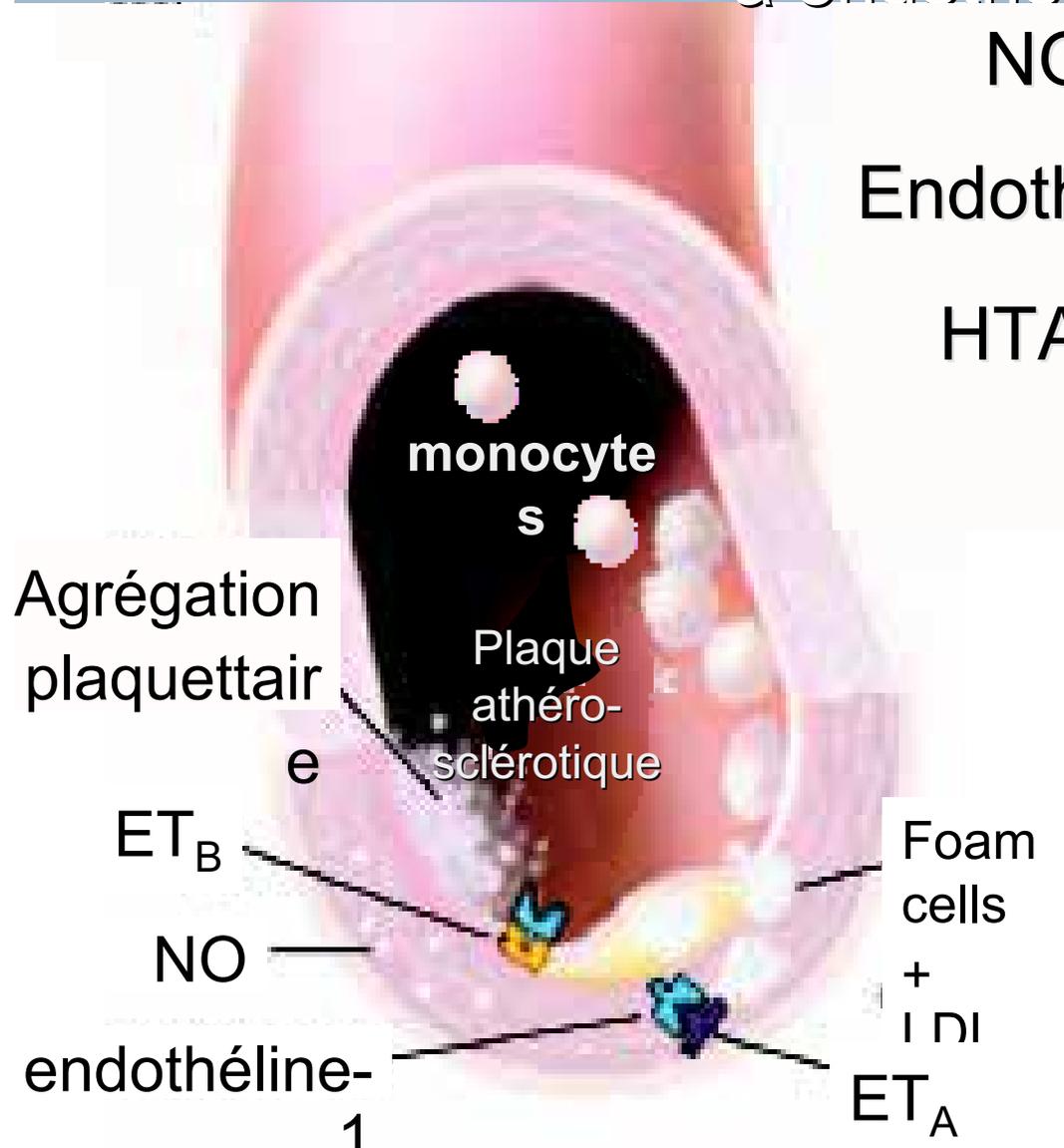
HTA : baisse NO + hausse vasoconstriction et hypertrophie dues à endothéline



NO induit vasodilatation

Endothéline pas effet état basal

HTA induit déséquilibre NO/End





Causes HTA essentielle



Environnement

- ◆ Obésité, alcool, tabac
- ◆ Stress, sel, autres

Génétique

- ◆ Rénine-angiotensine
- ◆ Sexe , autre

Rein

Débit

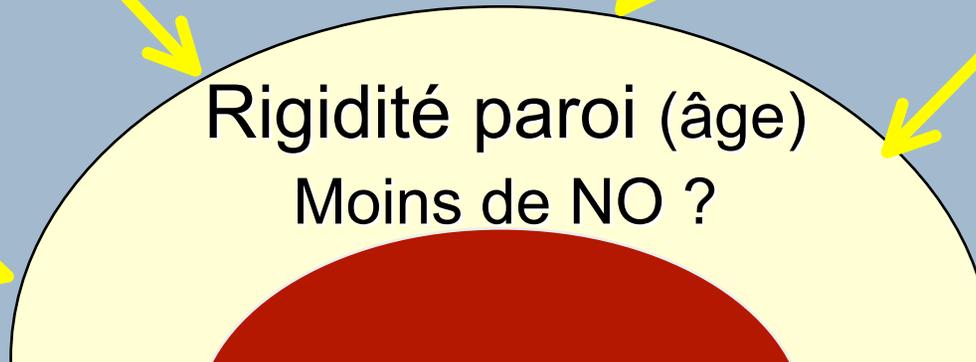
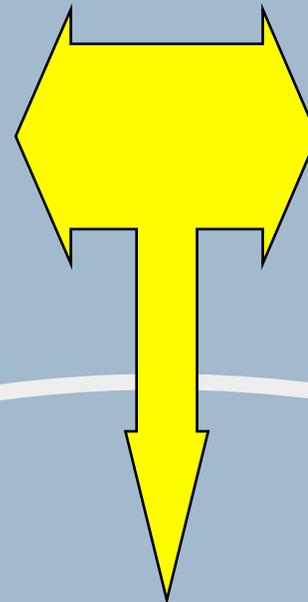
cardiaque

Sympathiqu

Insuline
Aldostéron
e

Rigidité paroi (âge)
Moins de NO ?

e





Augmentation du sympathique (?) baisse parasympathique



- ◆ Contribue initiation HTA et son maintien
- ◆ **Altérations des baroréflèxes centraux/périphériques**
 - ▲ Angiotensine, endothéline, espèces O_2 réactives
 - ▲ Variabilité plus importante TA lors anesthésie si HTA
- ◆ Altérations idem chemoréflèxes
 - ▲ Réponse excessive apnée, hypoxie



Effets excès du sympathique



Résistance insuline
Ralentissement
métabolique

Catécholamine
s +++
Angiotensine
+++

RC
Vasoconsc
on-triction

Diabète

arythmies

HVG

Athérosclérose

rare

vaisseaux épaissis

vais.



Réactivité vasculaire élevée ds HTA



- ◆ Augmentation réponse noradrénaline
- ◆ Absence de régulation négative
 - ▲ Présent chez les enfants de parents HTA
- ◆ Résistance due vasoconstriction et réduction nombre de vaisseaux



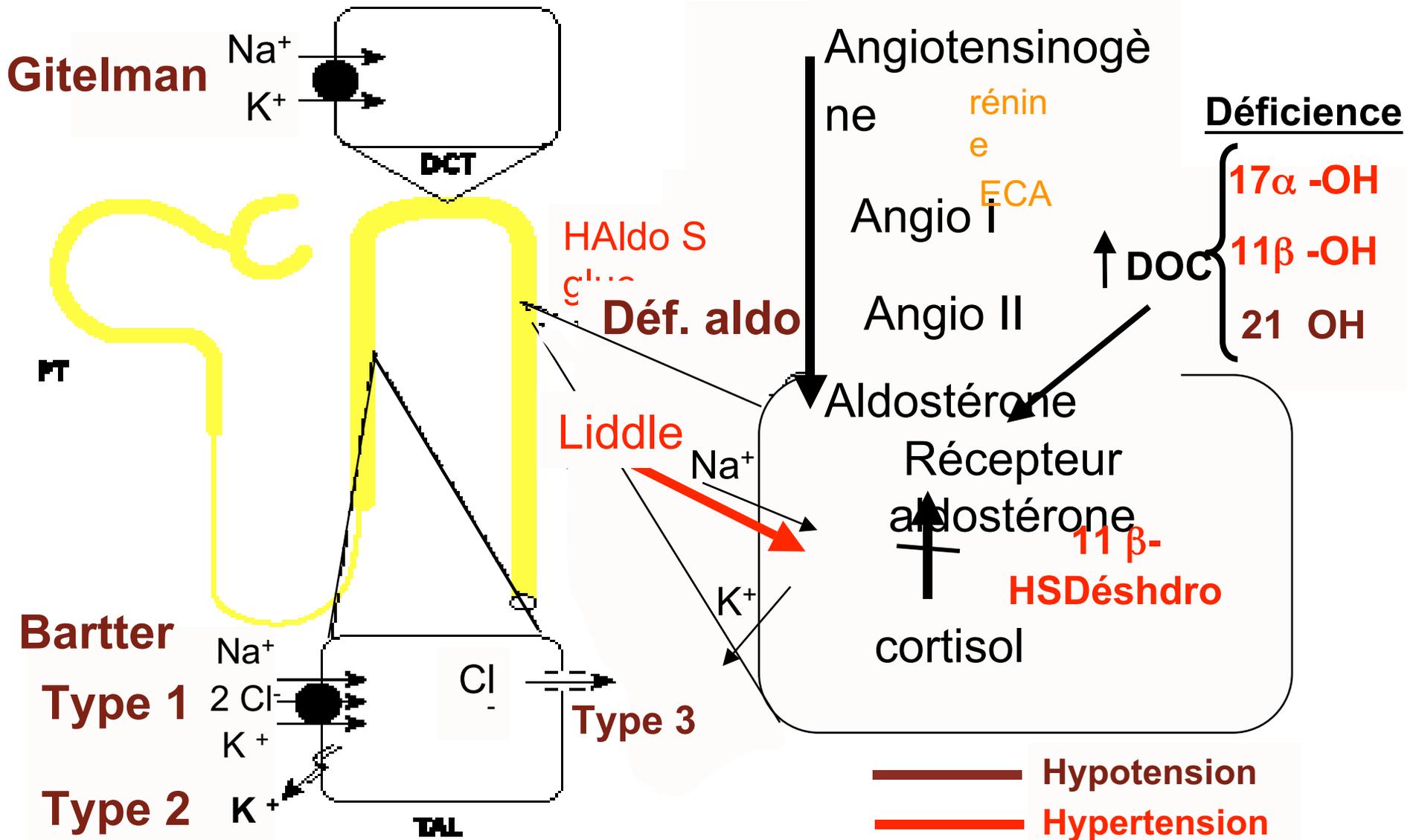
Importance du rein



- ◆ Les seuls gènes "uniques" identifiés, responsables de haute ou basse tension, sont des gènes qui régissent le contrôle sodique au niveau rénal.



Mutations altérant TA: importance du rein





Hypothèse d'apparition HTA essentielle



Génétique
Environnement

- ◆ Activation sympathique
- ◆ Activation rénine-angiotensine
- ◆ Diète faible K, autres

Vasoconstriction rénale

Ischémie tubulaire

Artériopathie pré-glomérulaire



Vasoconstriction

n



Ischémie tubulaire

Art. pré-glomérulaire

↑ Réabsorption Na tubulaire

Baisse filtration

ulaire

Rétention

* Petit poids naissance



Rétention sodique



- ◆ **Augmentation tension artérielle**
- ◆ Augmentation pression perfusion rénale (lésions)
 - ▲ Déplacement courbe TA-natriurèse
 - Moins de sodium excrété à une pression plus élevée
- ◆ Dommages rénaux (et autres) qui amplifient cycle

Dommages rénaux

HTA

Dommages rénaux HTA



HTA systolique isolée

Pathophysiologie et conséquences
différentes



Mortalité par 100,000 pts/années



Mode de décès

Cœur : 60 %

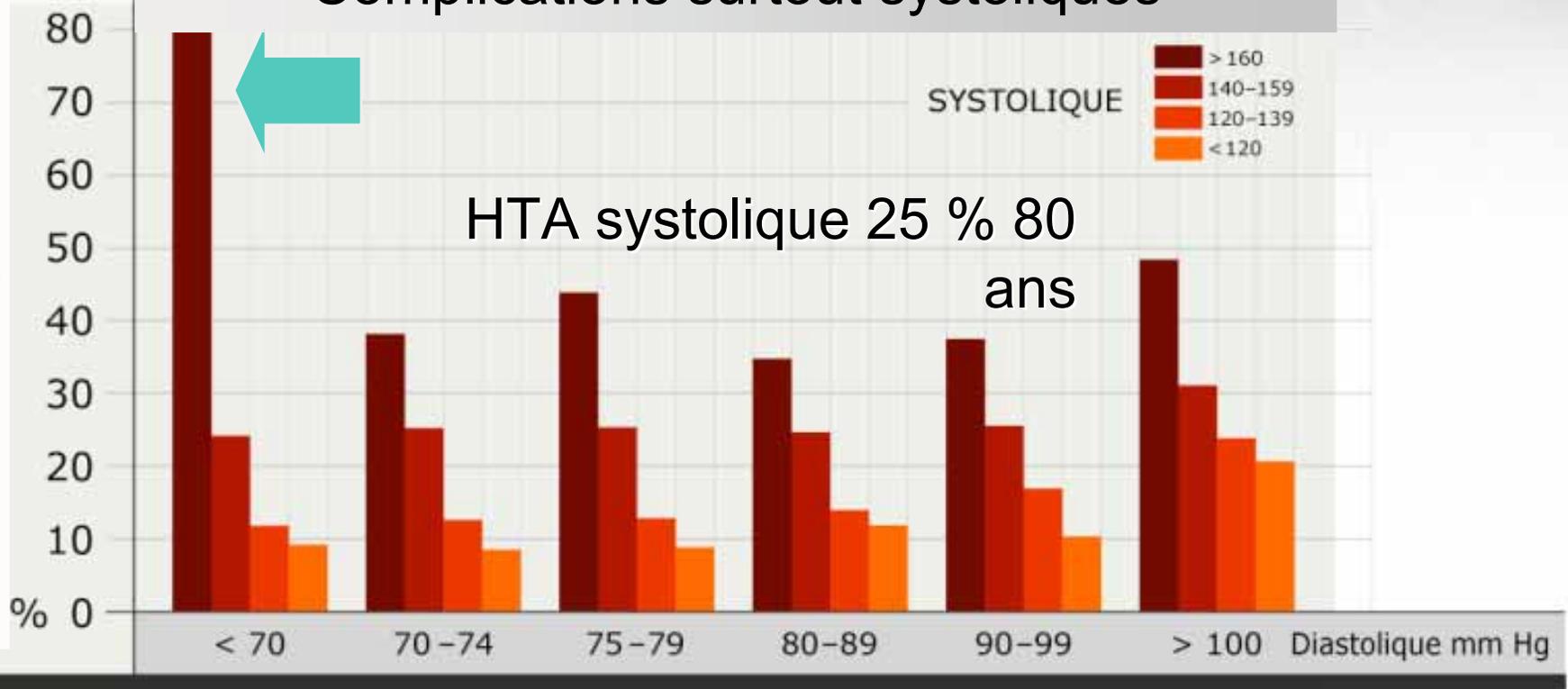
AVC : 15 %

IRC: 10

%

Complications surtout systoliques

Taux de complications



MRFIT Arch Int Med 1992;152:56-64

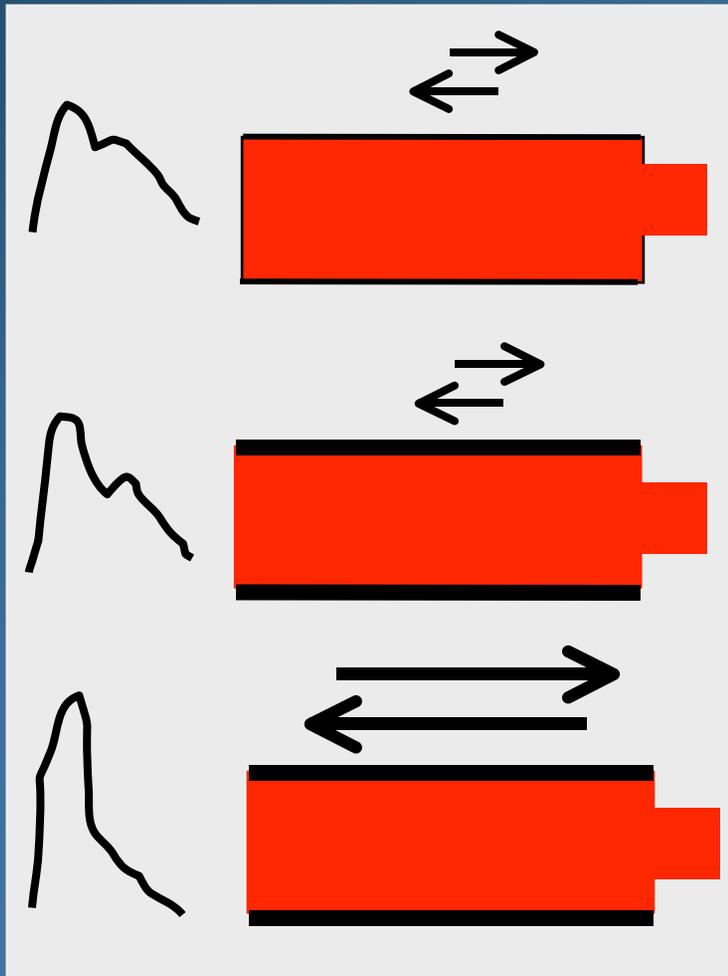
Tension artérielle diastolique

Rigidite aortique et HTA



systolique

↑ collagène, fragmentation élastique, ↓ NO



- ◆ Augmentation vélocité onde
- ◆ Retour onde avant fin systole
 - ▲ Hausse TA systolique (HVG;IVG)
 - ▲ Baisse TA diastolique
 - ▲ Hausse pression pulsée
 - ▲ Réduit perfusion coronaire



HTA systolique



- ◆ Diastolique augmente ad 55 ans puis diminue
- ◆ Systolique augmente toujours
- ◆ Systolique isolée
 - ▲ Peu fréquente chez le moins de 60 ans
 - (insuff. Aortique, fistulte AV, T3)
 - ▲ Mais fréquente chez plus de 65 ans (rigidité aorte)
- ◆ Complications plus importantes systolique
- ◆ Systolique plus difficile à traiter ...

Recommandations sociétés

- ◆ Société canadienne HTA
- ◆ JNC VII (USA)
- ◆ Société européenne HTA





Modifications du diagnostic HTA selon Joint National Committee VII et Soc Européenne HTA



JNC VII

- ◆ Insiste beaucoup sur pré HTA plutôt que TA limite
 - ▲ 130-139 / 80-89 mm Hg: critique +++++ re médicalise
 - ▲ Tx par modifications style de vie

Société Européenne d'HTA

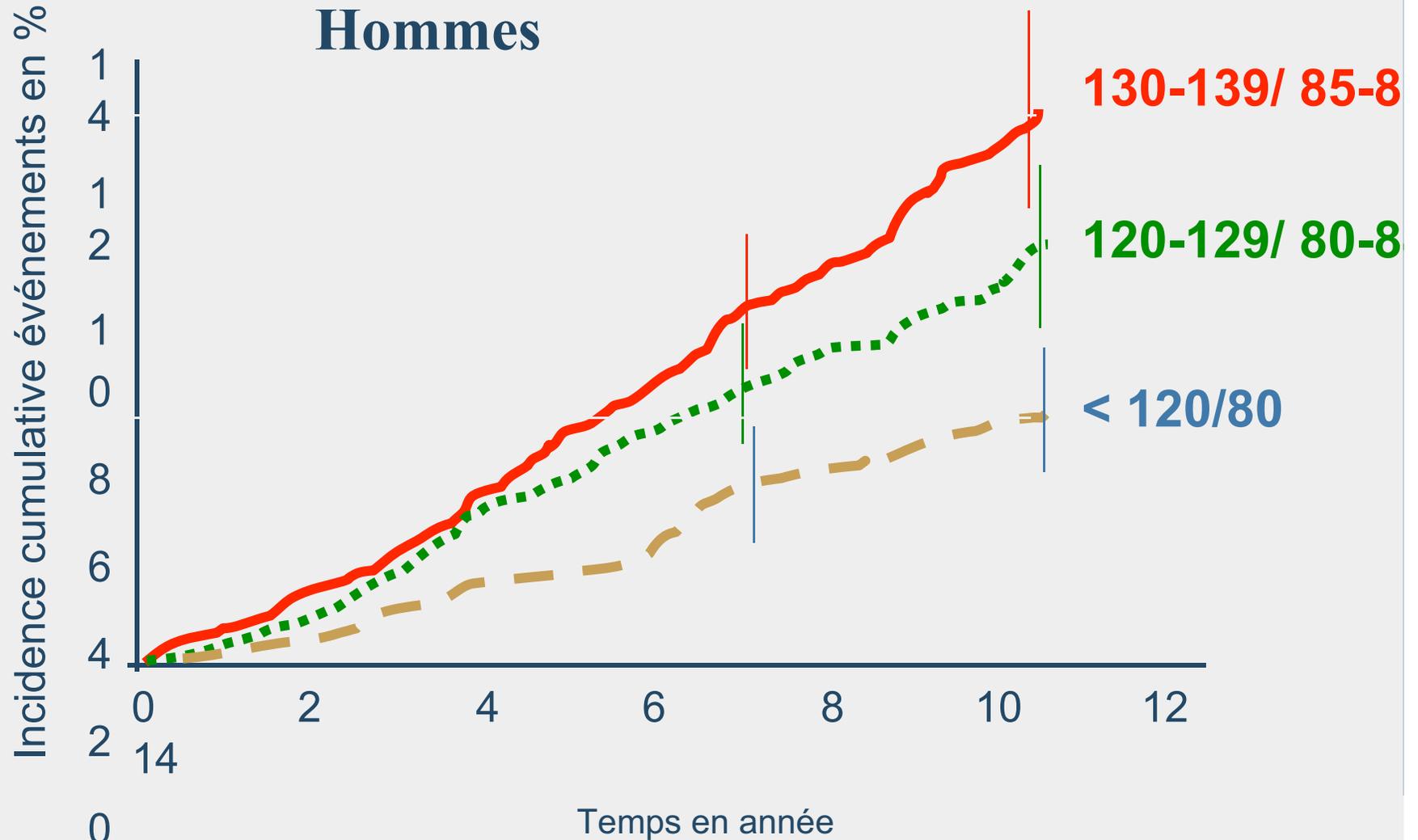
- ◆ *Pas de modification avec 1999 OMS-ISH*
 - ▲ *notion de chiffre mais aussi risques*
 - ▲ *tour de l'abdomen (102 cm H et 88 cm F)*
 - ▲ *créatinine : risque 107-133 μ M et maladie si plus grand*



Effet TA limite haute sur mortalité



Note légende



LEVIN, VOIGHTS CTS. 120-129/ 80-84 NOVEMBER 1, 2001 NUMBER 10



Modifications diagnostique HTA selon JNC VII et Soc Européenne HTA



JNC VII

- ◆ *Insiste beaucoup sur pré HTA plutôt que TA limite*
 - ▲ *130-139 / 80-89 mm Hg: critique +++++ re médicalise*
 - ▲ *Tx par modifications style de vie*

Société Européenne d'HTA

- ◆ **Pas de modification avec 1999 OMS-ISH**
 - ▲ **notion de chiffre mais aussi risques**
 - ▲ **tour de l'abdomen (102 cm H et 88 cm F)**
 - ▲ **créatinine : risque 107-133 μ M et maladie si plus grand**

Évaluation du risque Absolu sur 10 ans: toute coronaropathie (CHD Framingham) et de mortalité par maladie cardiovasculaire (CVD SCORE)

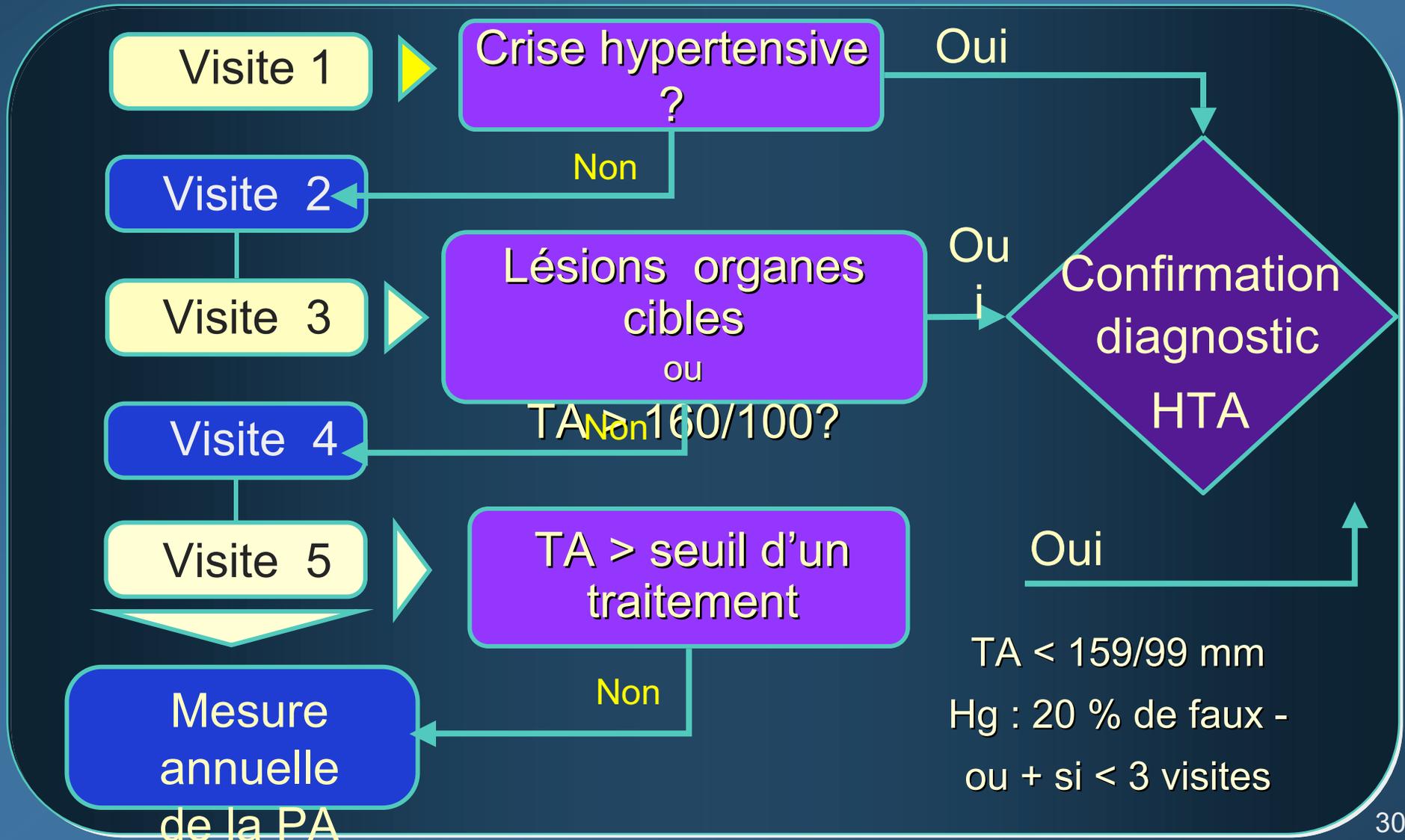
Autres facteurs de risque et affections concomitantes	Pression artérielle (mmHg)				
	Normal TAS 120-129 ou TAD 80-84	Normal élevé TAS 130-139 ou TAD 85-89	Grade 1 TAS 140-159 ou TAD 90-99	Grade 2 TAS 160-179 ou TAD 100-109	Grade 3 TAS >179 ou TAD >109
I. Aucun autre facteur de risque	Risque moyen	Risque moyen	Risque légèrement augmenté	Risque moyennement augmenté	Risque élevé
II. 1-2 facteurs de risque	Risque légèrement augmenté	Risque légèrement augmenté	Risque moyennement augmenté	Risque moyennement augmenté	Risque très élevé
III. ≥ 3 facteurs de risque, atteinte d'organes cibles ou diabète	Risque moyennement augmenté	Risque élevé	Risque élevé	Risque élevé	Risque très élevé
IV. Pathologie associée	Risque élevé	Risque très élevé	Risque très élevé	Risque très élevé	Risque très élevé
Pathologie associée					
Fatal CVD (SCORE)					



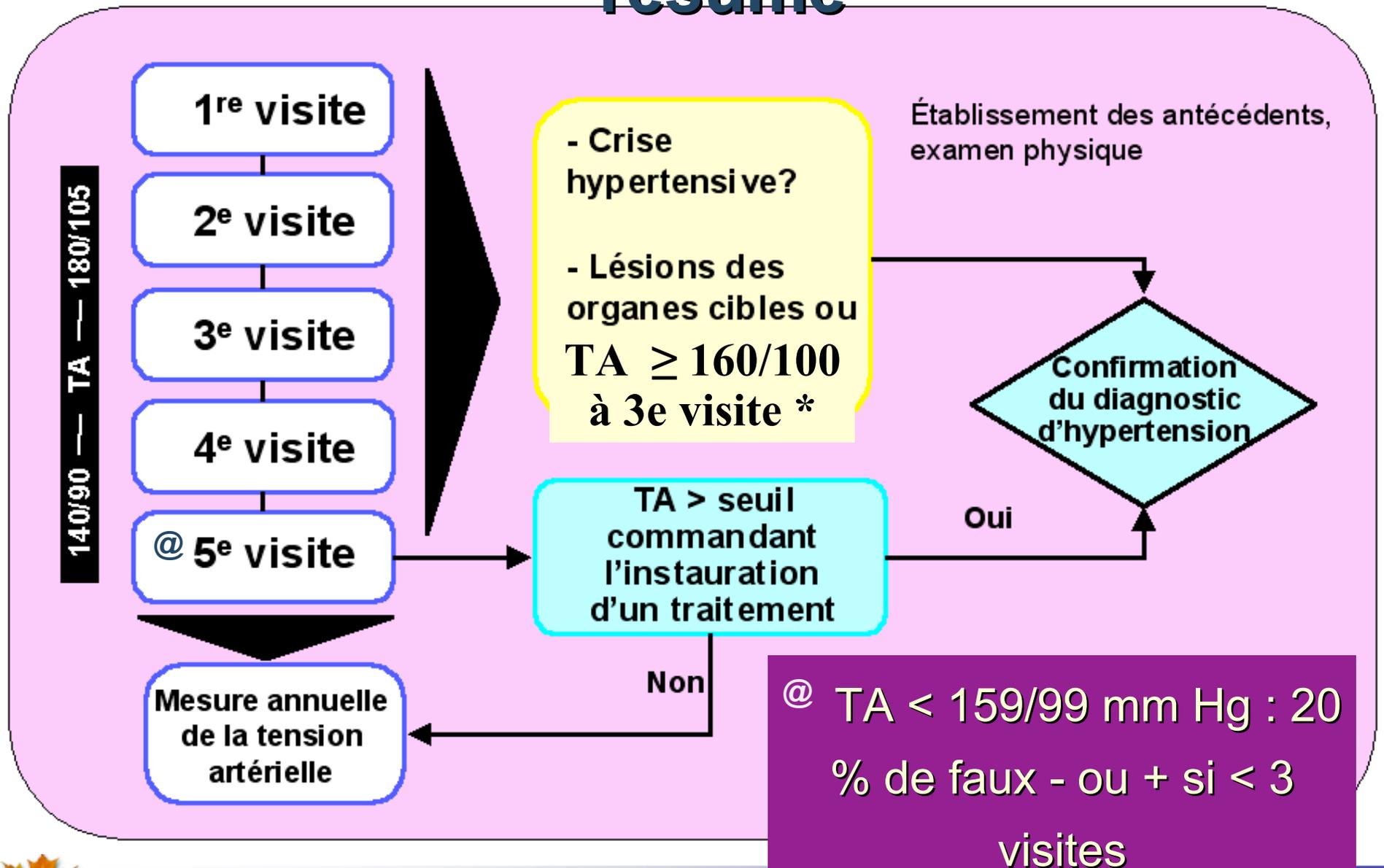
Demarche diagnostique lorsque la PA est supérieure à 140/90 mmHg



Programme d'éducation canadien sur l'hypertension



Diagnostic de l'hypertension: résumé





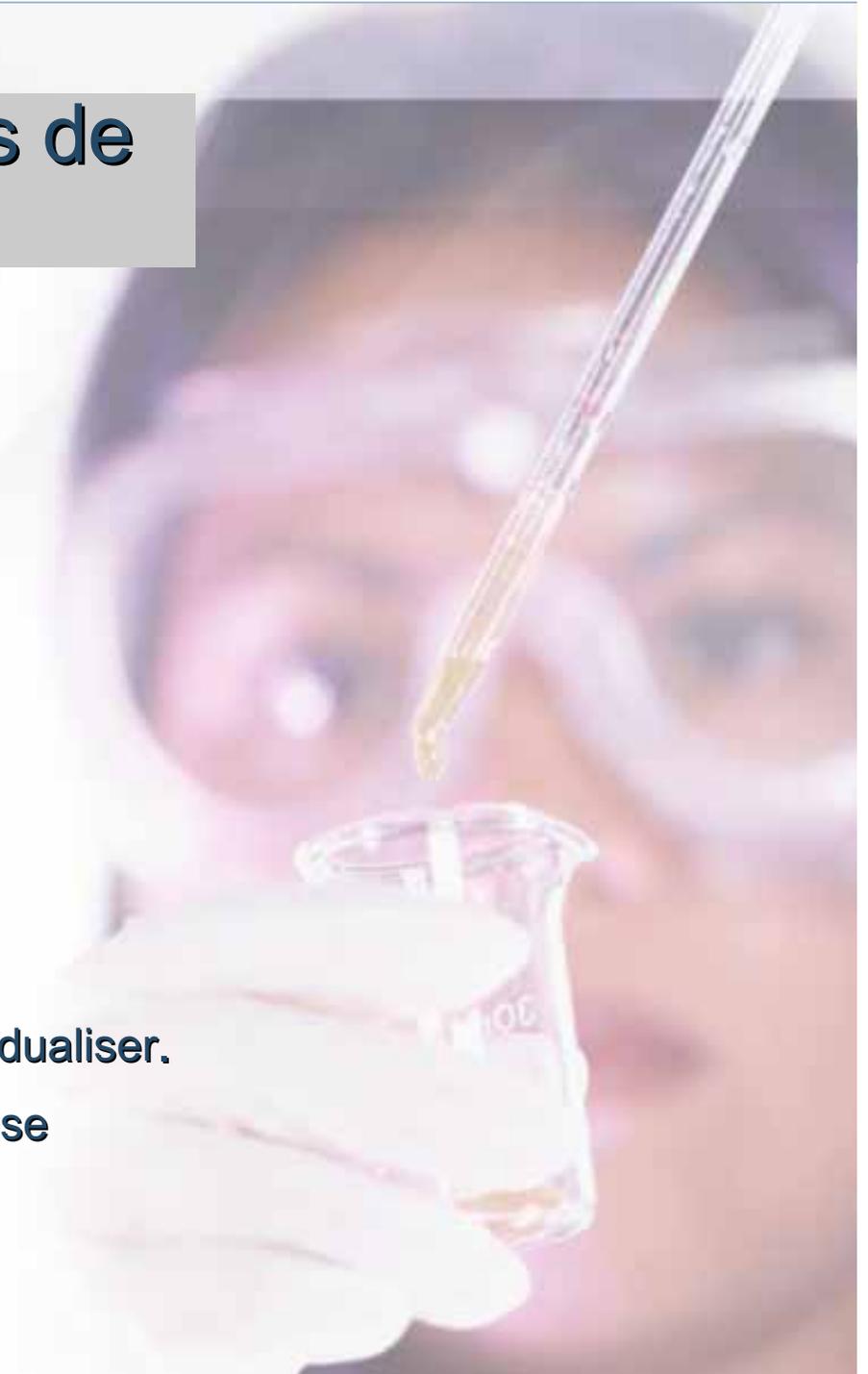
Seuils d'instauration d'un traitement et cibles

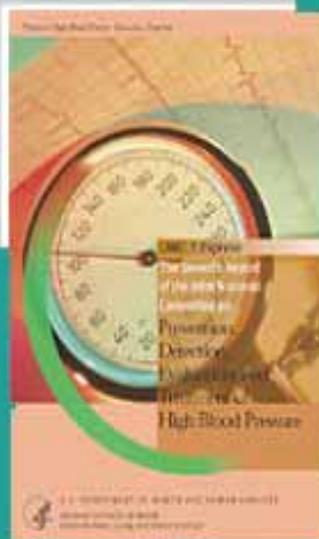


Contexte	Seuils d'instauration TAS / TAD mmHg	Cibles TAS / TAD mmHg
Hypertension systolo- diastolique	$\geq 140/90$	$< 140/90$
Hypertension systolique isolée	TAS ≥ 160	< 140
Mesure de la TA à la maison (Absence de diabète, de néphropathie ou de protéinurie)	$\geq 135/85$	$< 135/85$
Diabète	$\geq 130/80$	$< 130/80$
Néphropathie	$\geq 130/80$	$< 130/80$
Protéinurie > 1 g/jour	$\geq 125/75$	$< 125/75$

Analyses de laboratoires de base

- ◆ Analyse d'urines (pas la MAU)
- ◆ FSC
- ◆ Électrolytes, créatinine
- ◆ Glycémie
- ◆ Lipides
- ◆ ECG
 - ▲ Écho cardiaque non inclus: à individualiser.
 - ▲ Radiographie pulmonaire non incluse





Laboratoires de base : différences avec JNC VII et Soc. européenne HTA

JNC VII

- ❖ Calcémie de routine
- ❖ MAU : option chez non diab.

Soc Européenne HTA

- ❖ acide urique de routine

Recommandés ...

- ❖ écho cardiaque, MAU non diab.
- ❖ protéine C réactive
- ❖ doppler carotidien ?

<http://www.eshonline.org>

<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jncintro.htm>



Résumé impact des modifications du mode de vie sur HTA



Description	Objectif	TAS/TAD
Apport sodique	100 mmol/jour	-5,8 / -2,5
Poids	- 4,5 kg	-7,2 / -5,9
Consommation	Réduire < 2 C/j	-4,6 / -2,3
EXERCICE	3 x 45 min x 5 / sem	-10,3 / -7,5
Diète	régime DASH	-11,4 / -5,5



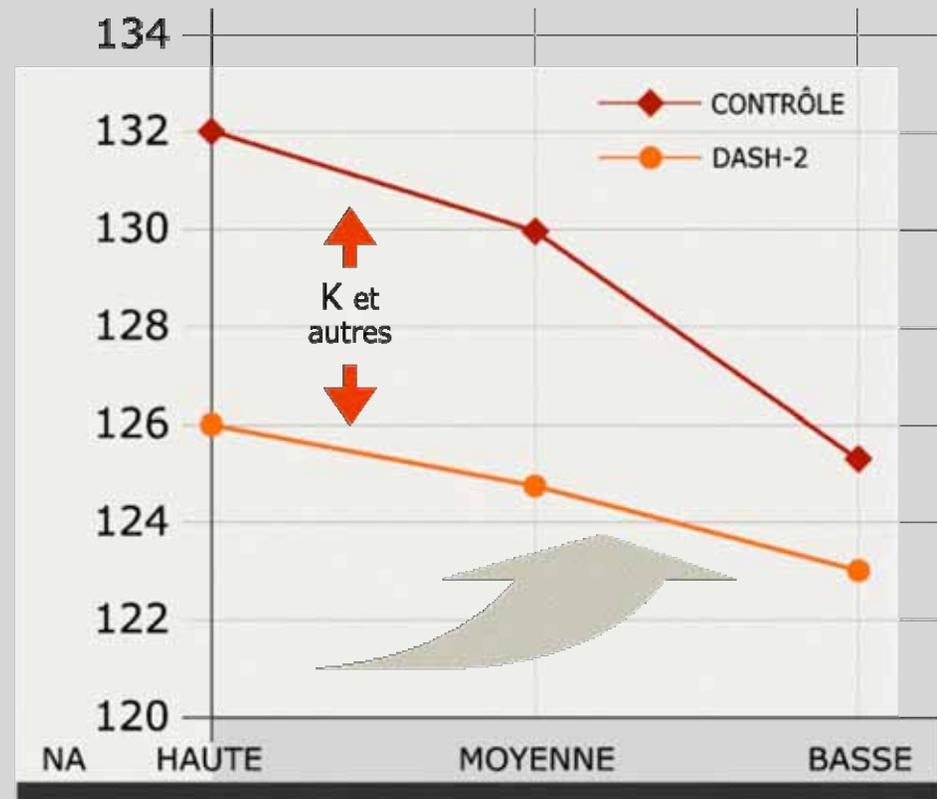
Diète DASH-2

Alderman M, et all NEJM 4 jan 2001;344:3-10



- Effet variation NaCl sur HTA
- 412 pts, 57 % F, 57 % noirs
- Âge 48 ans et 41 % HTA
- Diète 143, 106 et 65 mM NaCl
- Diète DASH : haute en

TA systolique



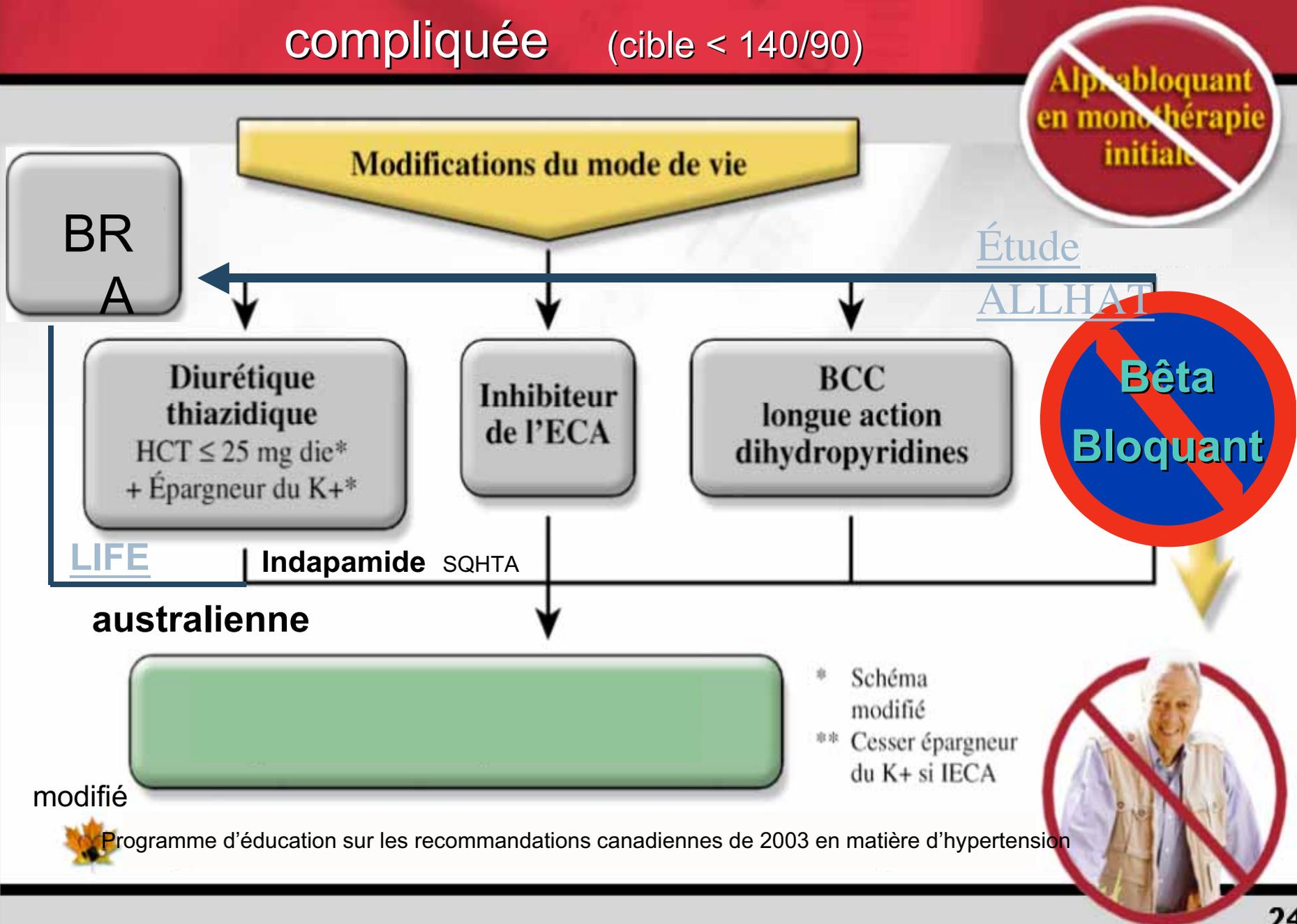
Baisse 8,9/4,5 mm Hg DASH-2 faible Na par rapport contrôle haute Na

Traitement non pharmacologique

- ◆ **Pour tous**
- ◆ **Peut ramener HTA à une TA normale**
- ◆ **Arrêt du tabac**
- ◆ **Effets pas nécessairement additifs**
- ◆ **Ne pas tout faire en même temps**



Traitement de l'HTA systolo-diastolique non compliquée (cible < 140/90)





Recommandations JNC 7

(Joint national committee) mai 2003



Viser TA < 140 / 90 mm Hg sauf si
Diabète ou IRC : 130 / 80 mm Hg

Médicaments initiaux

Sans indications
spécifiques

Stage 1 HTA

TA 140 -159 / 90-
99

Thiazide.

Si non toléré ou
insuffisant:

Stage 2 HTA

≥ 160 / 100

Combinaison

Thiazide +
IECA, BRA, BB,
BCC

Avec indications
spécifiques

Selon
condition

(S)





ALLHAT, NKF et ASN et choix Rx recommandation 6 mai 2003



ASN

The American Society of
NEPHROLOGY

- ◆ Patients avec IRC requièrent plusieurs anti-HTA
- ◆ Majorité devraient avoir IECA ou BRA avec diurétique
- ◆ IRC nécessite souvent diurétique de l'anse
- ◆ Régime IECA prouvé pour réduire progression IR



BP lowering treatment trial lists collaboration (Études prospectives méta-analyses)



- ◆ Bénéfices à traiter HTA de façon plus intensive
- ◆ Démontre bénéfices IECA et BCC
 - ▲ Similaires aux diurétiques ou BB
- ◆ Réduction plus importante **MCV avec IECA (pas Allhat)**
 - ▲ Moins de réduction MCAS et IVG avec BCC
 - ▲ Réduction mortalité idem cependant
 - ▲ Étude Paher (méta analyse)



Méta-analyse BCC dans HTA

Opie et al. JACC . 16 jan 2002; 39:2,315-322



AVC non fataux



IM non fataux



IM (tous)



IC



Événements vasc. majeurs



Mortalité CV



Mortalité totale



0.50 0.75 1.00 1.25 1.50

Favorise BCC

Traitement

Conventionnel



Meta-analyse BCC dans HTA (suite)



Opie et al. JACC . 16 jan 2002; 39:2,315-

AVC

IM non fataux

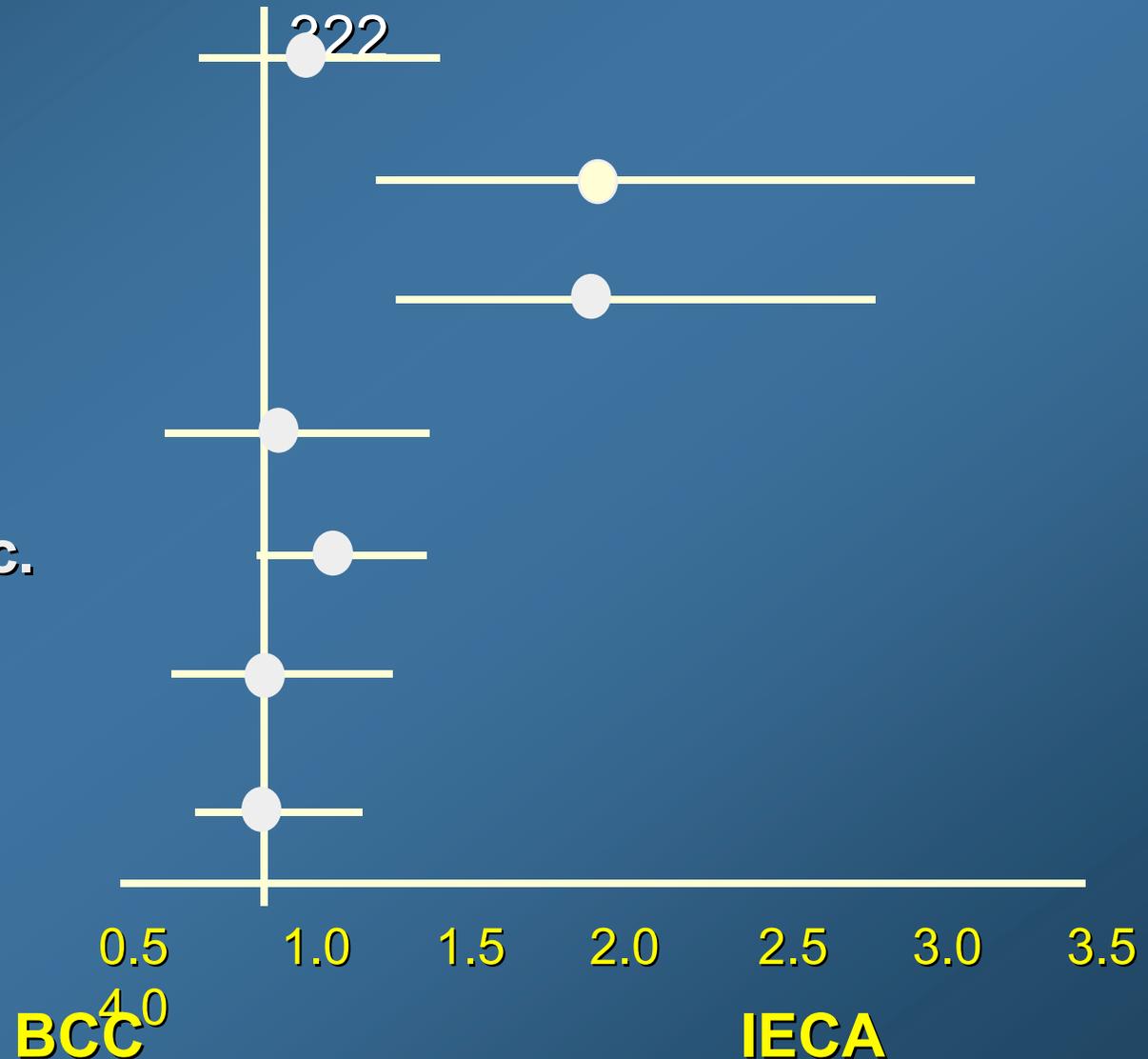
IM (tous)

IC

**Événements vasc.
majeurs**

Mortalité CV

Mortalité totale

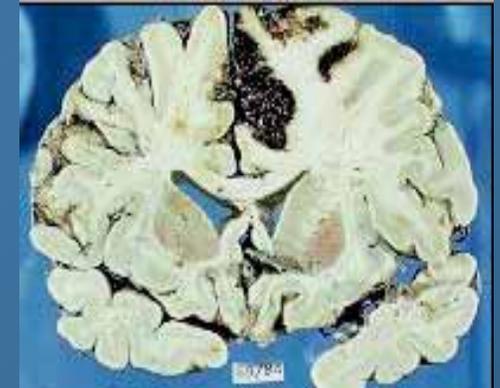




Comparaison IECA et BCC



Réduction totale
mortalité idem mais
différente dans sa
modalité

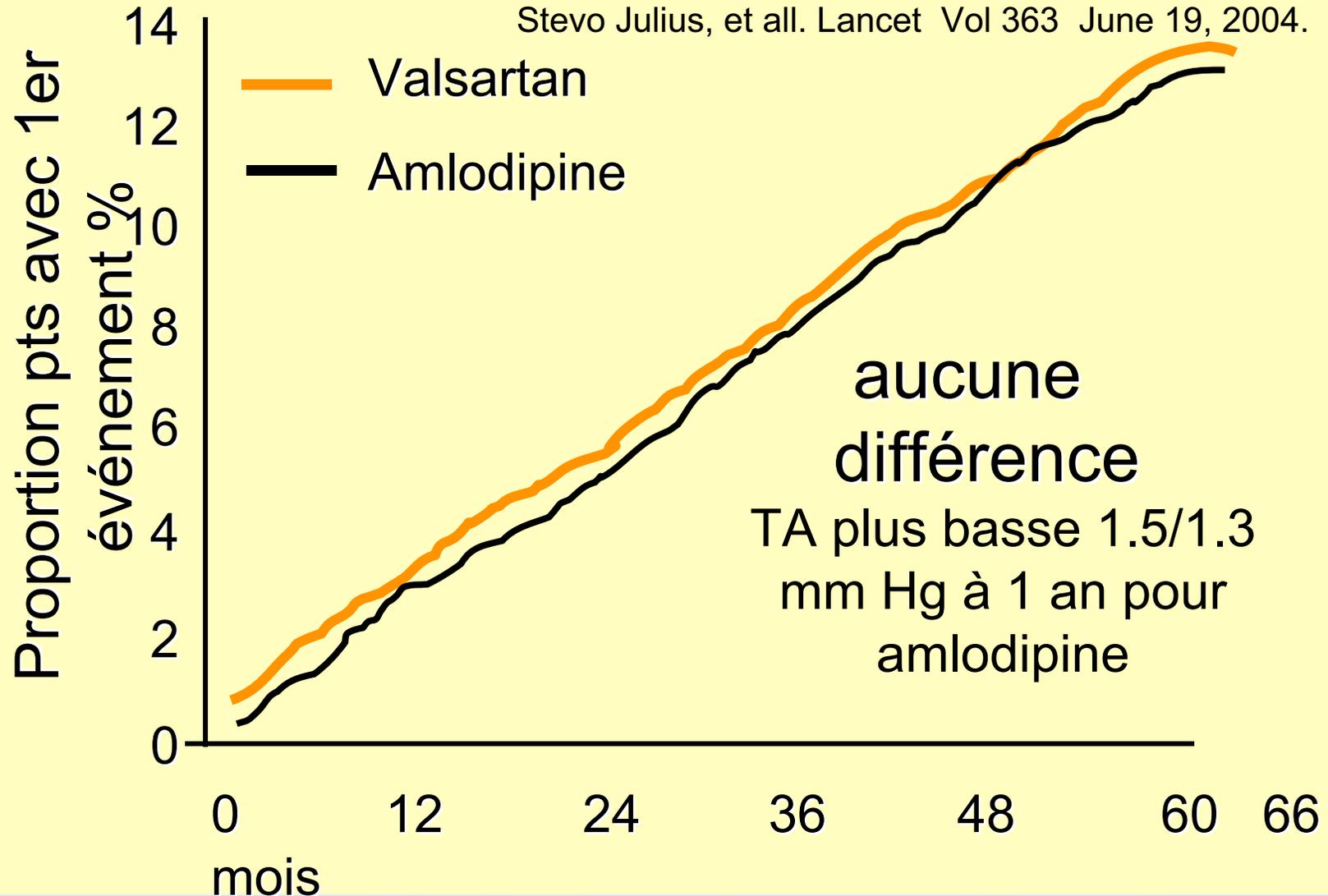




Outcomes in HTA pts at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial



Stevó Julius, et al. Lancet Vol 363 June 19, 2004.





Choix de médicaments



Baisse de TA plus importante que le type de Rx

?

- ◆ Diurétiques ont été aussi efficaces que les autres 1^{ère}

ligne

- ▲ Diurétiques sont plus efficaces que les autres Rx en ajout.



Recommandations de Rx



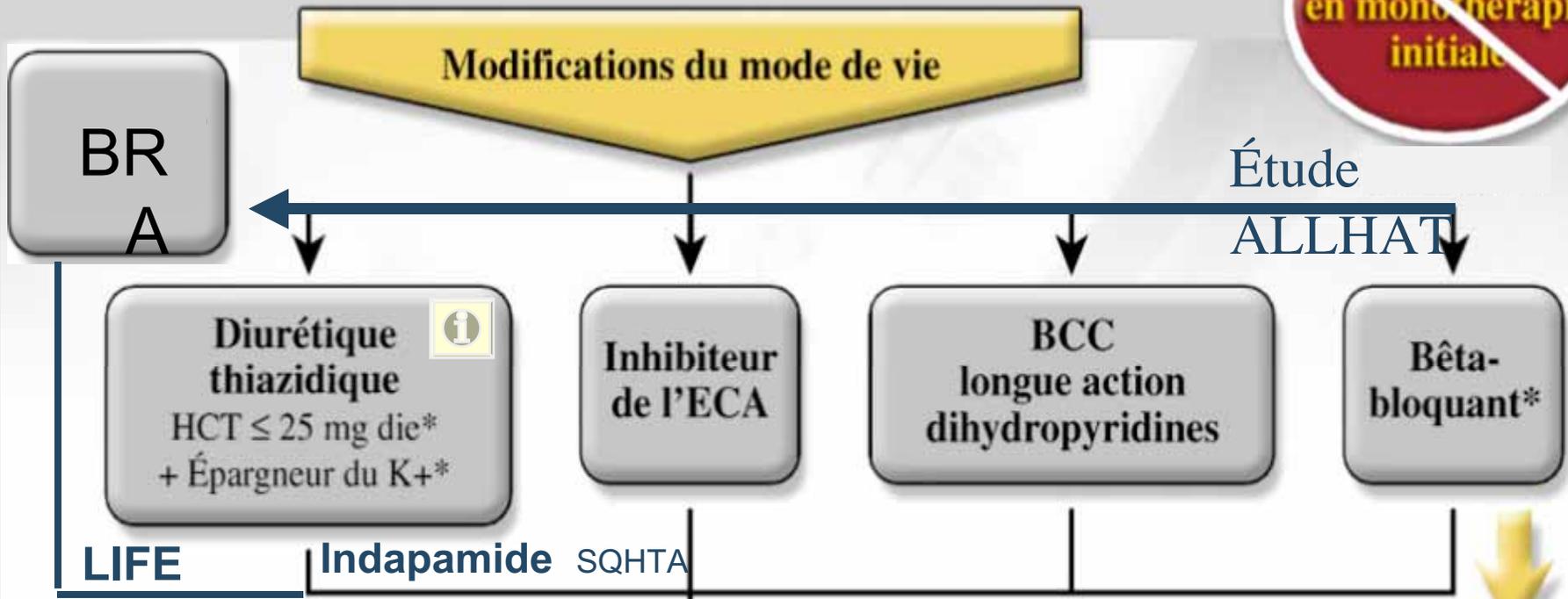
- ◆ Canadiennes : se basent sur études disponibles
- ◆ Américaines : idem mais fortement teintées par



ALLHAT

Traitement de l'HTA systolo-diastolique non compliquée (cible < 140/90)

~~Alphabloquant en monothérapie initiale~~



Diurétique thiazidique
HCT ≤ 25 mg die*
+ Épargneur du K+*

Inhibiteur de l'ECA

BCC longue action dihydropyridines

Bêta-bloquant*

LIFE | Indapamide

SQHTA

Étude australienne II

Quoi mettre en 2e ?
Substitution ou association ?

* Schéma modifié
** Cesser épargneur du K+ si IECA





Effet antihypertenseur additif si
un Rx colonne 1 avec un colonne 2



Diurétique
thiazidique

à faible dose

BCC à longue durée

classe

dihydropyridines

+

B bloquant

IECA

BRA



Traitement HTA selon conditions associées



Dyslipidémie



Traitement de l'hypertension non compliquée, de l'hypertension accompagnée d'autres affections ou de facteurs de risque

Tabagisme



~~Bêtabloquant~~

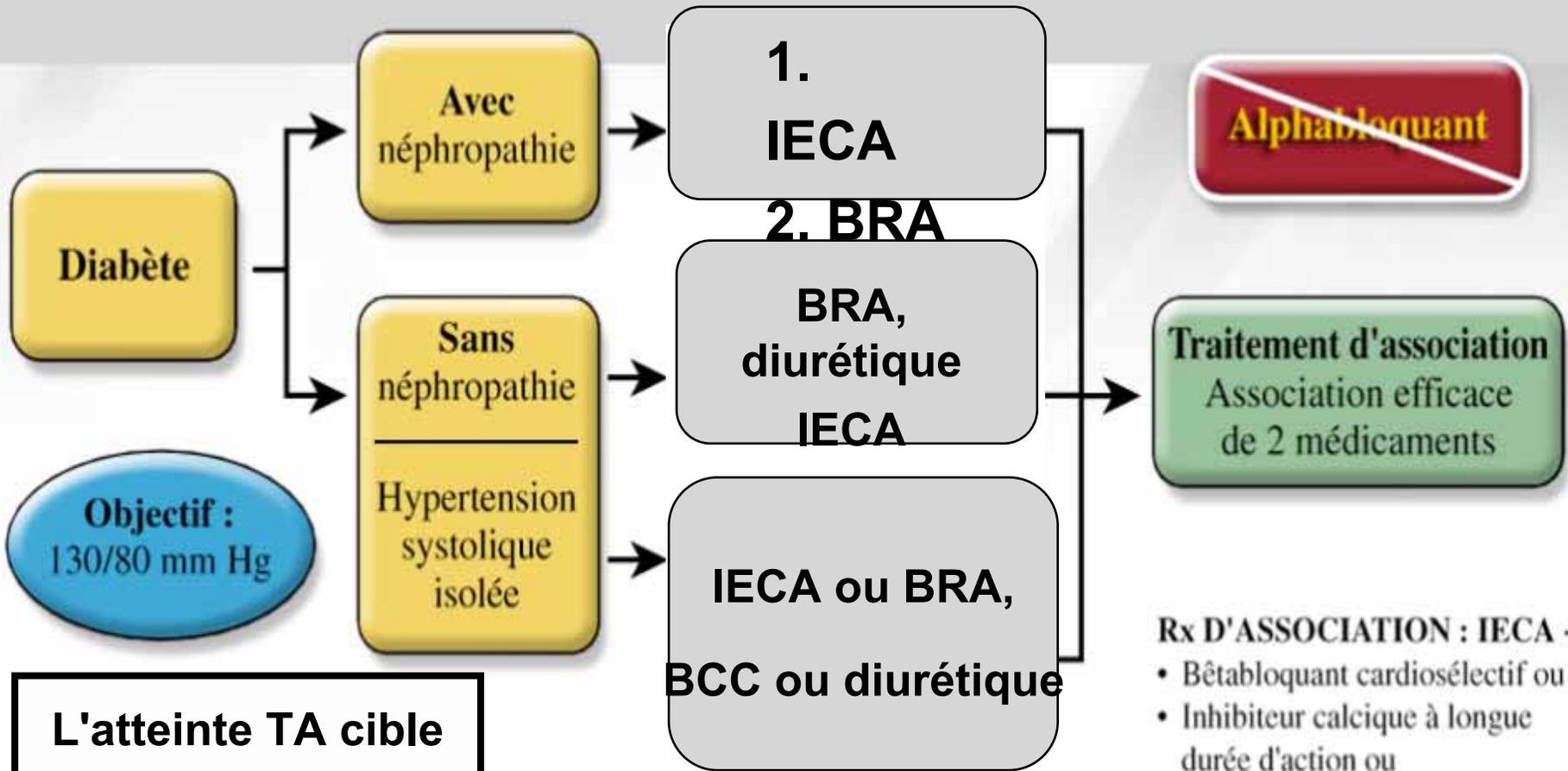


Les bienfaits de l'administration de bêtabloquants à des fumeurs demeurent incertains en l'absence d'une indication spécifique comme l'angine ou un IM antérieur





Traitement HTA avec diabète : IECA ou BRA



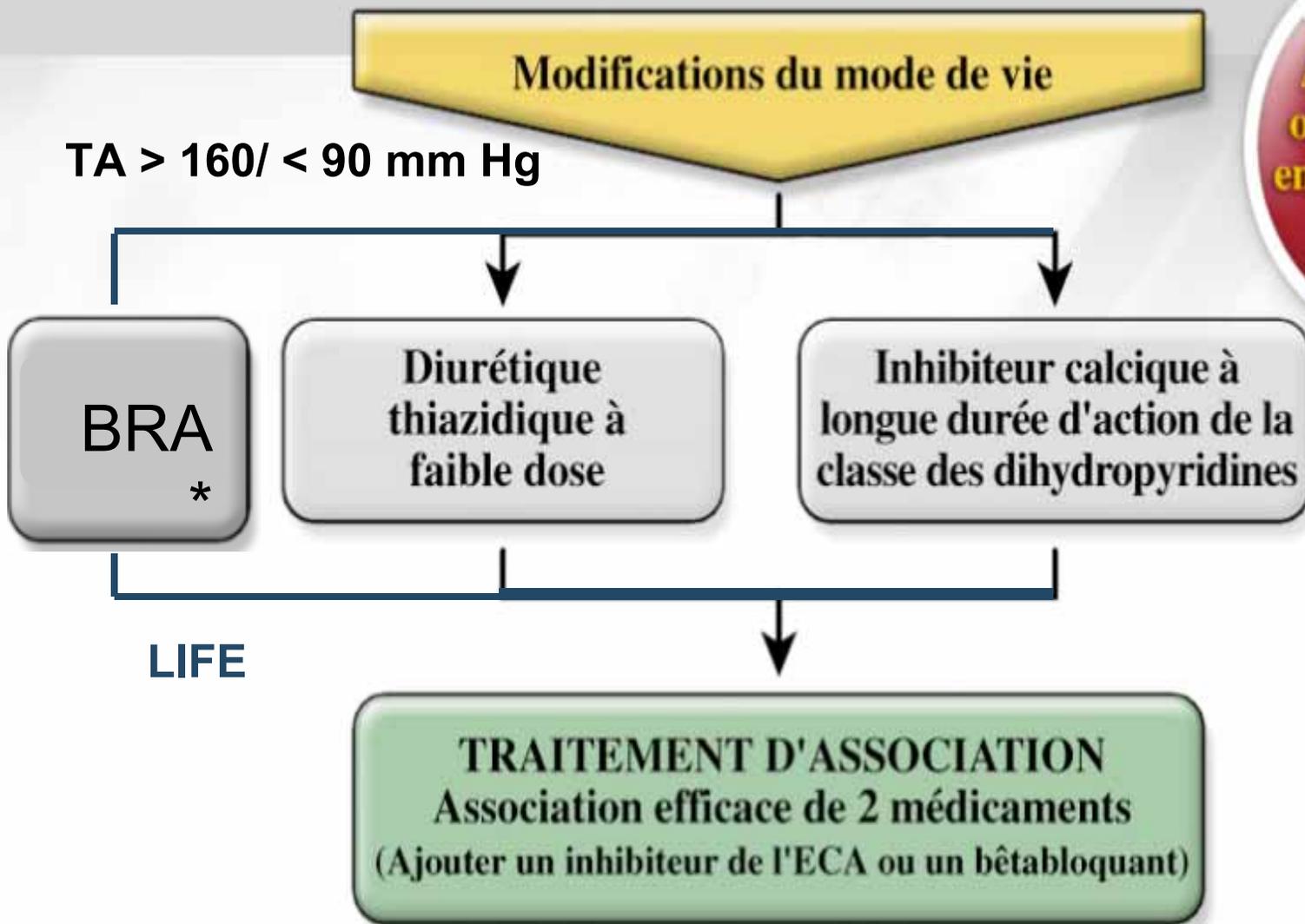
**L'atteinte TA cible
chez diabétique
peut nécessiter
plus 3 Rx**

- Rx D'ASSOCIATION : IECA +**
- Bêtabloquant cardiosélectif ou
 - Inhibiteur calcique à longue durée d'action ou
 - Diurétique thiazidique à faible dose

sur les recommandations canadiennes de 2003 en matière d'hypertension



Traitement HTA systolique isolée ; cible < 140/90

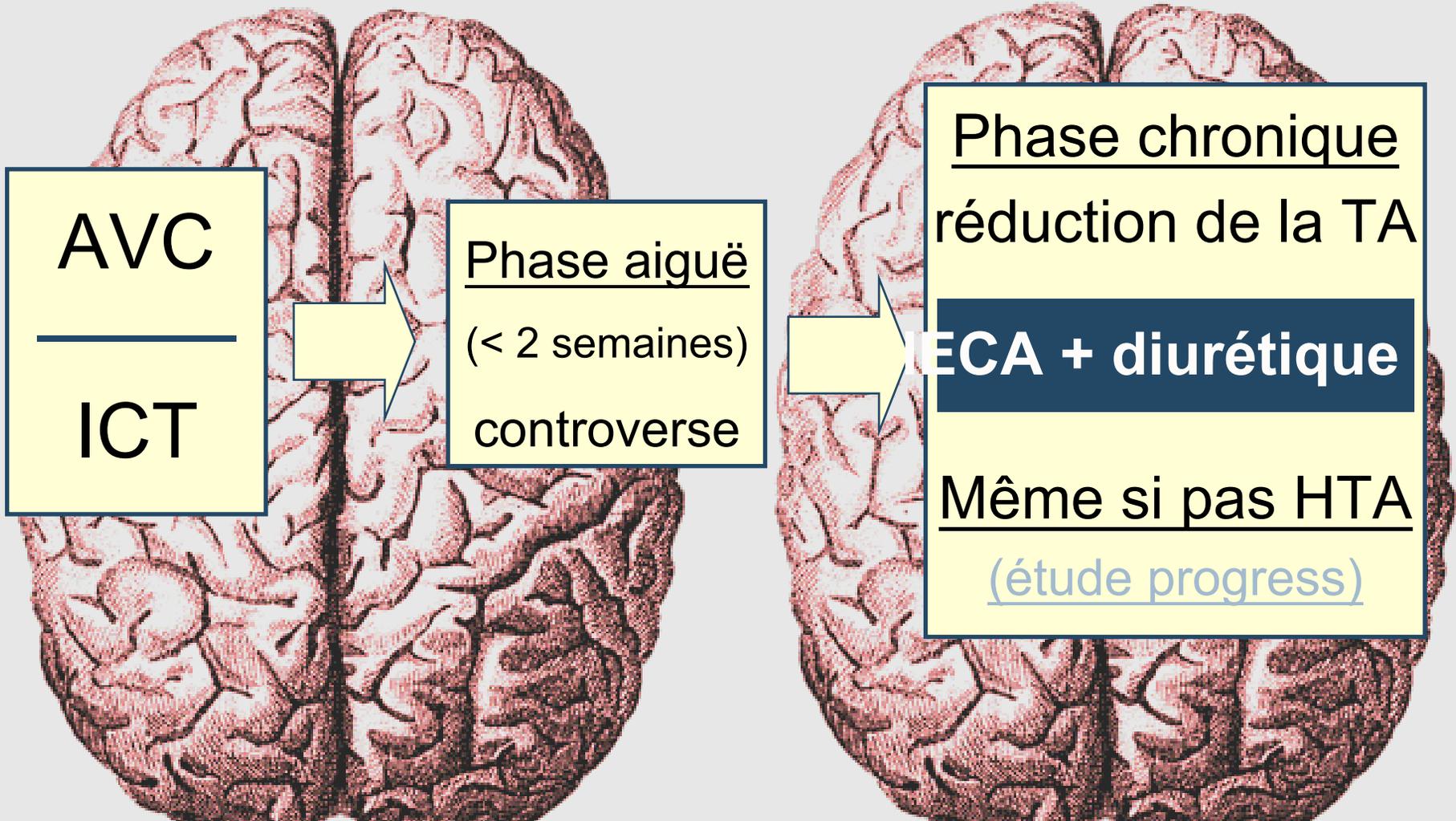


~~Alphabloquant
ou bêtabloquant
en monothérapie
initiale~~

Fenêtre
entre 140
et 160/-
due
manque
d'études



Traitement de l'hypertension après phase aiguë AVC ou accident ischémique transitoire (ICT)



L'administration IECA fortement envisagée chez ceux avec AVC ou ICT



Nombre de médicaments pour atteindre les cibles. Les associations sont souvent requises.



1 Rx par 10 mm Hg

UKPDS (<85 mm Hg, diastolic)

MDRD (92 mm Hg, MAP)

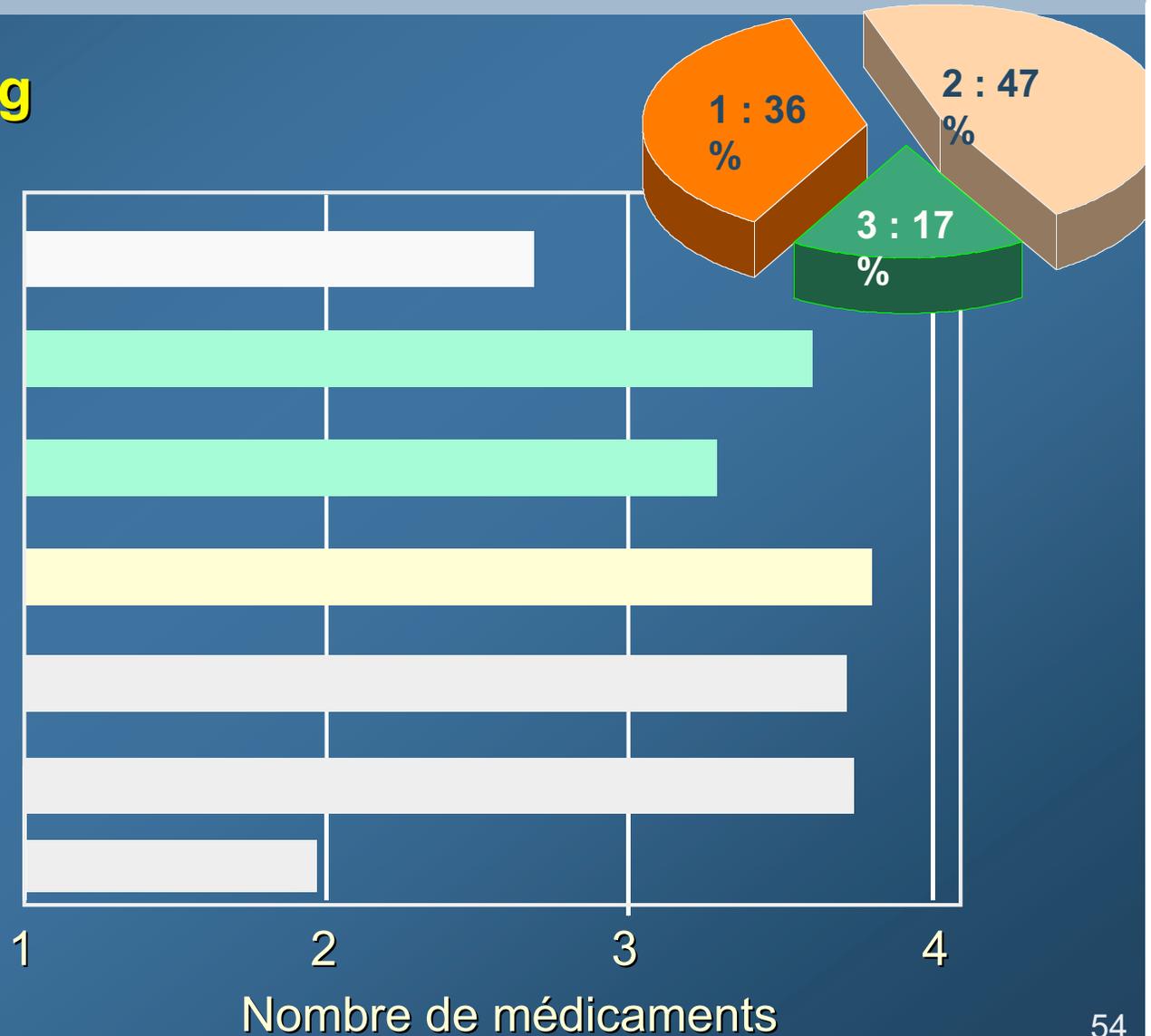
HOT (<80 mm Hg, diastolic)

AASK (<92 mm Hg, MAP)

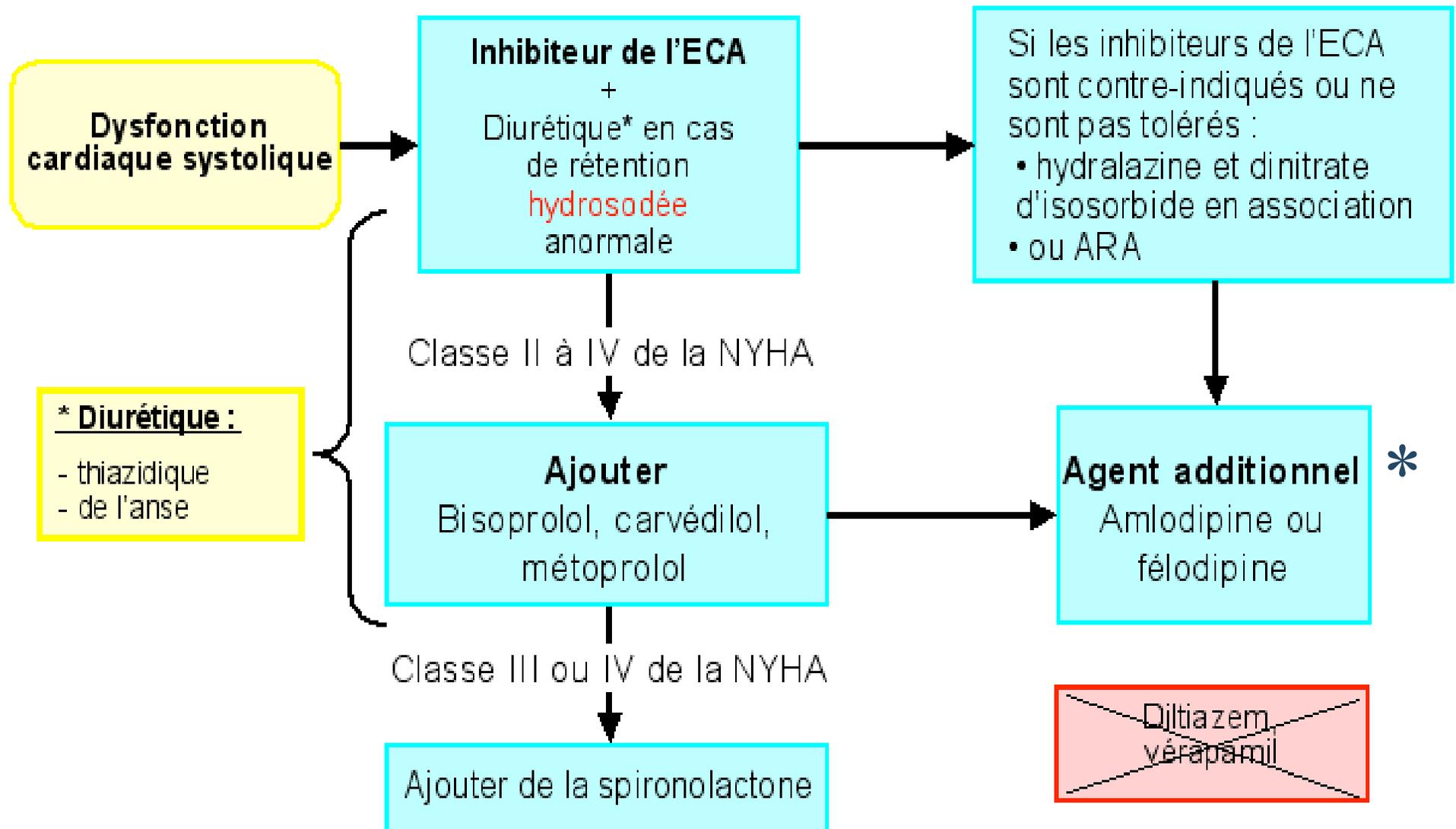
RENAAL (<140/90 mm Hg)

IDNT (\leq 135/85 mm Hg)

ALLHAT (< 140/90 mm Hg)



Traitement de HTA avec dysfonction systolique





Traitement de l'hypertension s'accompagnant d'une cardiopathie ischémique



Angine stable

1. Bêta-bloquant
2. Bloquant des canaux calciques à longue durée d'action

L'emploi d'un inhibiteur de l'ECA est recommandé pour tous les patients chez qui il a été démontré une maladie athéroscléreuse

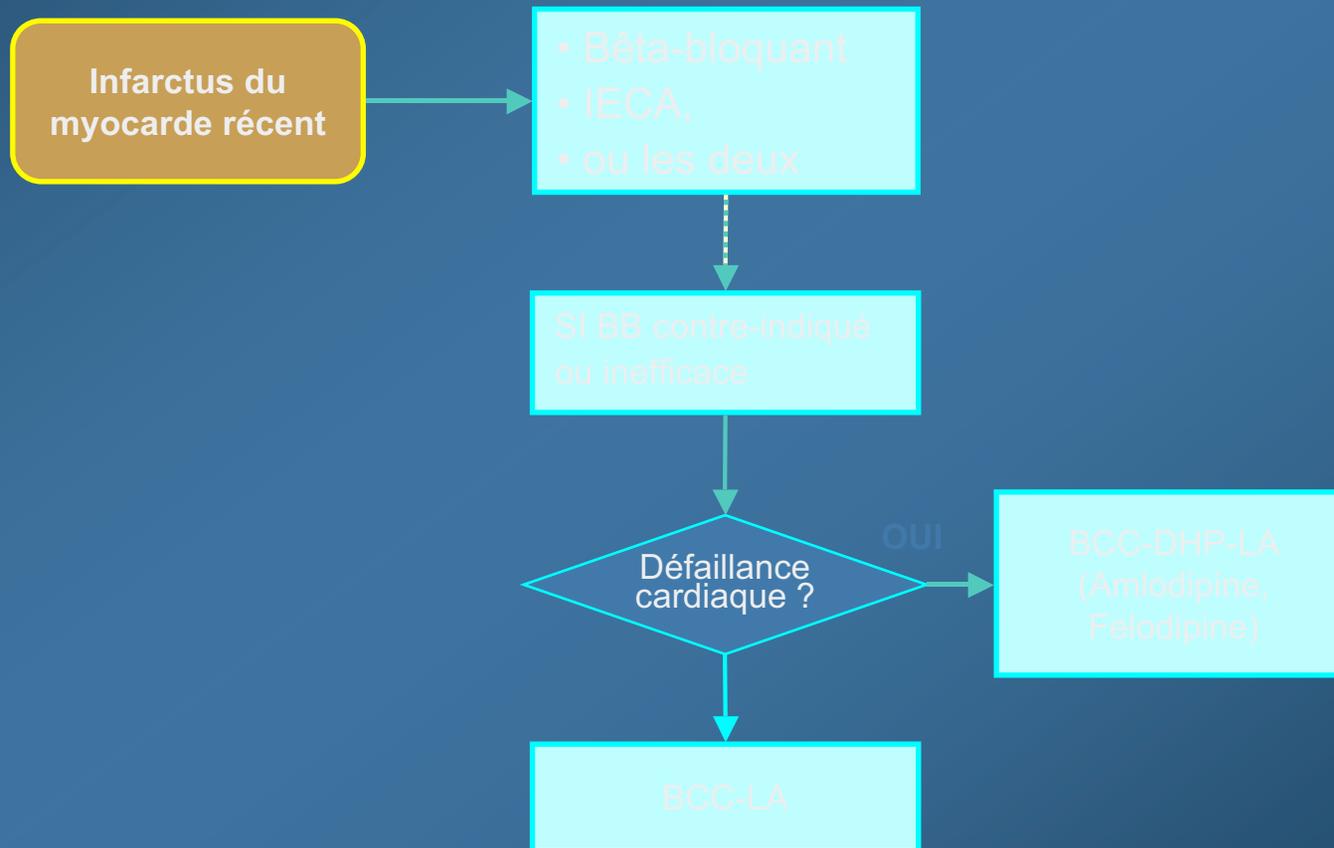
Traitement d'association: Bêta-bloquant et inhibiteur calcique à longue durée d'action de la classe des dihydropyridines (Amlodipine, Felodipine or Nifedipine)

En remplacement: Si fonction ventriculaire gauche systolique normale: BCC-Non DHP (Verapamil ou Diltiazem)

~~Nifédipine à action brève~~



Traitement de l'hypertension en présence d'infarctus du myocarde récent avec ou sans élévation du segment ST



BCC-LA: bloquant des canaux calciques à longue durée d'action: Amlodipine, Diltiazem, Félodipine, Nifédipine, Vérapamil



Traitement de l'hypertension avec défaillance cardiaque



**Dysfonction
systolique**
FE < 40%

• IECA
Si intolérance à IECA: ARA | et Bêta-Bloquant

Si traitement additionnel nécessaire:

- Diurétique*
- pour classe III-IV: Antagoniste de l'Aldostérone

Si IECA et ARA contre-indiqués ou non tolérés:

- Hydralazine et dinitrate d'isosorbide en association

Si thérapie antihypertensive additionnelle nécessaire:

- Association IECA / ARA
- BCC-DHP-LA (Amlodipine ou Felodipine)

~~BCC non
dihydropyridiniqu
ou nifedipine~~

Les bêta-bloquants utilisés dans les études furent: bisoprolol, carvedilol et metoprolol.

Les médecins non expérimentés dans l'emploi des bêta-bloquants doivent envisager d'instaurer des traitements sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, en particulier dans les cas d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la NYHA

Non utilisation de certains médicaments pour HTA

HVG

hydralazine,

minoxidil

Sténose art. rénale(s)

IECA ou BRA

Asthme

bêta bloqueurs

Raynaud

bêta bloqueurs

Claudication sévère

bêta bloqueurs





En résumé



- ◆ HTA essentielle est fréquente
- ◆ Étiologies complexes et multiples
- ◆ Manœuvres non pharmacologiques importantes
- ◆ Plusieurs Rx car individus répondent différemment.
- ◆ Un Rx par 10 mm Hg ... donc beaucoup Rx !

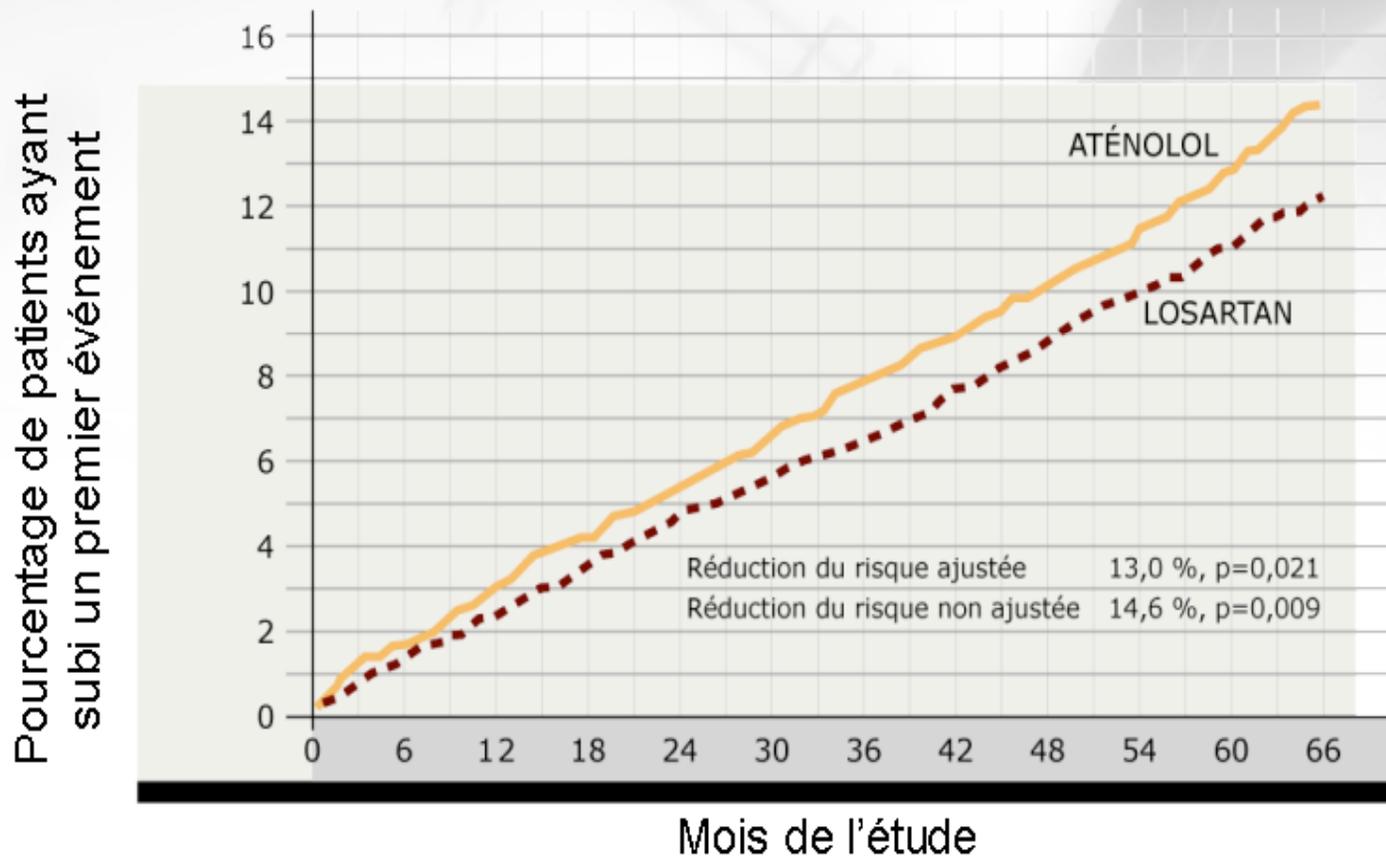


Étude LIFE : losartan vs aténolol

- ◆ 9 193 pts HTA + HVG 55-85 ans (66,9 ans) (13 % diabétiques) →
- ◆ 54 % F : TA 174/97,9 144/81 mm Hg
- ◆ ~~Évaluation HVG (primaire) et cardio secondaire~~
- ◆ Réduction plus importante HVG que l'aténolol
- ◆ Moins de diabète (en fait plus avec aténolol)
- ◆ TA moyenne plus basse 3 mm Hg avec losartan

Paramètre principal

Décès d'origine CV, AVC et IM regroupés



Nombre à risque	Losartan (n)	Aténolol (n)
	4 605	4 588
	4 524	4 494
	4 460	4 414
	4 392	4 349
	4 312	4 289
	4 247	4 205
	4 189	4 135
	4 112	4 066
	4 047	3 992
	3 897	3 821
	1 889	1 854
	901	876

Paramètres principal et secondaires

Dahlöf B et al Lancet 2002;359:995-1003

	Losartan (n=4 605)	Aténolol (n=4 588)	Ajusté*		Non ajusté		
			RR (%)	p (%)	RR	p	
Paramètre principal							
:HVG	508	588	-13	0,021	-15	0,009	←
Mortalité CV	204	234	-11	0,206	-13	0,136	
AVC	232	309	-25	0,001	-26	0,0006	
IM	198	188	+7	0,491	-5	0,628	
Mortalité totale	383	431	-10	0,128	-12	0,077	
Diabète nouveau	241	319	-25	0,001	-25	0,001	

Réduction mortalité identique avec BRA amène BRA en première ligne





U.S. Department of
Health and Human
Services



National Institutes
of Health



National Heart, Lung,
and Blood Institute

ALLHAT

www.allhat.sph.uth.tmc.edu

Major Outcomes in High Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic

The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)

The ALLHAT Collaborative Research Group

*Sponsored by the National Heart, Lung, and Blood
Institute (NHLBI)*



ALLHAT

Étude ALLHAT¹⁹⁹⁷

JAMA. 2002;288:2981-

Antihypertensive Lipid Lowering to prevent Heart
Attack Trial



- ◆ Étude de 42,418 patients sur HTA et lipides (1994--2002)
 - ▲ 623 centre participants Canada et USA (enrôlement 1994-1998)
- ◆ Patient(e)s > 55 ans + HTA > 140/90 + facteur de risque ASO
 - IM, AVC, HVG, tabagisme, diabète 2, hyperlipidémie
 - Exclu si FE < 35 %, IRC (Cr >160 µM), infactus ou ACV < 6 mois.
 - Contre-indications aux IECA, BCC

Compare à double insu (mort cœur et IM; 2e AVC, mortalité, IV)

lisinopril, amlodipine et doxazosin vs diurétique



ALLHAT

Étude ALLHAT (suite)



- ◆ 32 % de noirs, 47 % de femmes
- ◆ 22 % de fumeurs et 36 % de diabétiques.
- ◆ TA moyenne de 146/84 avec âge moyen de 67 ans
 - ▲ 66 % TA < 140/90 à 5 ans

Bras doxazosin cessé prématurément comité sécurité 2000

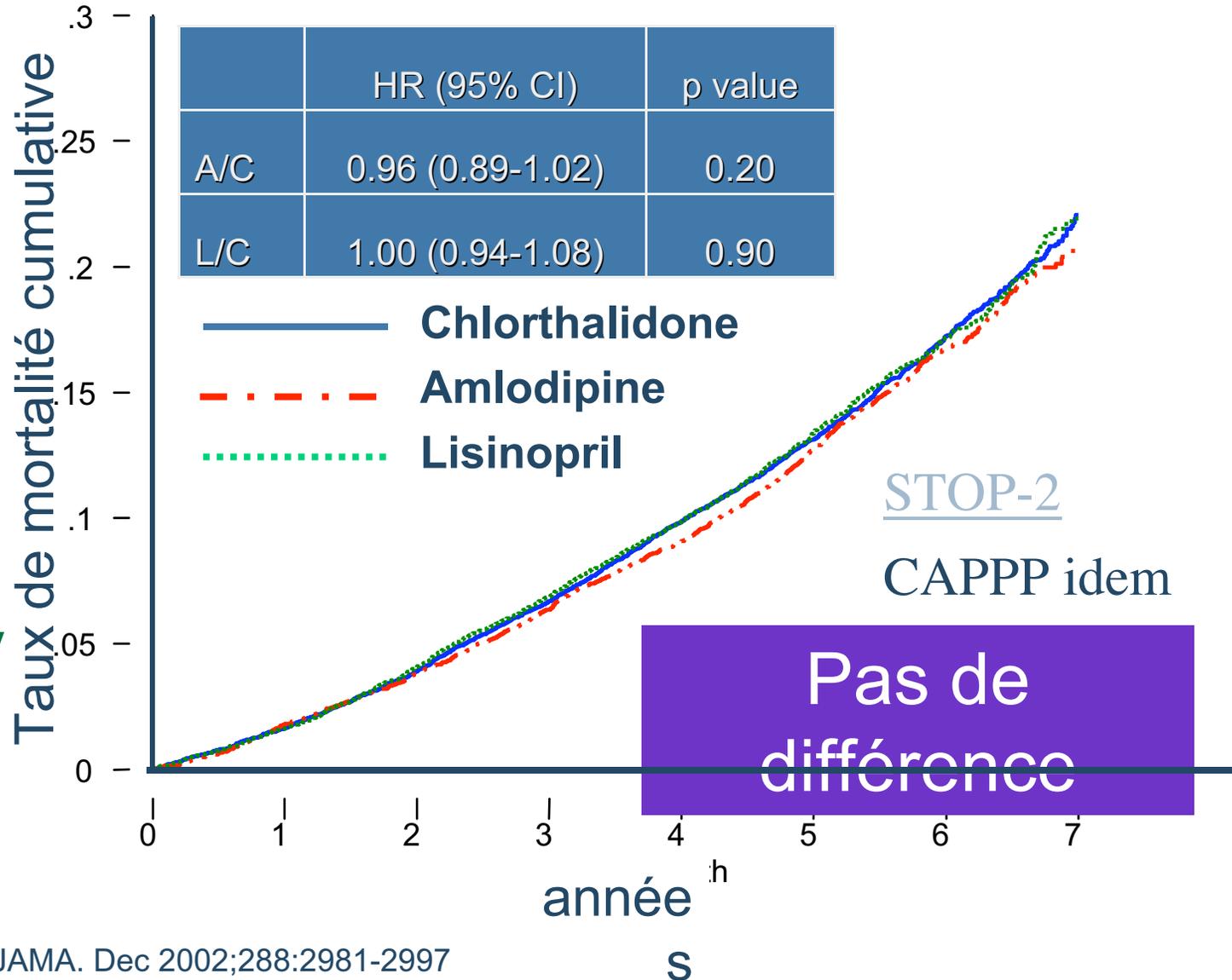
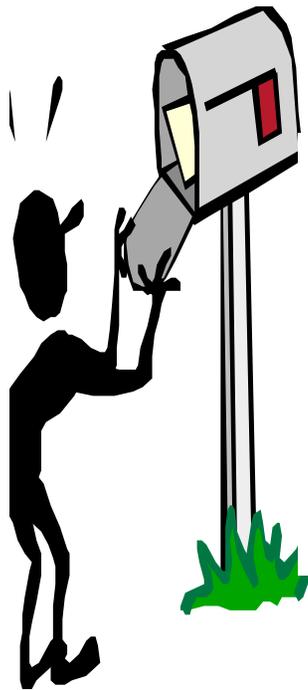
(JAMA 283;1967-75, 2000 et Lancet 8 avril 2000:355, 863-864)

Insuffisance cardiaque (IC)

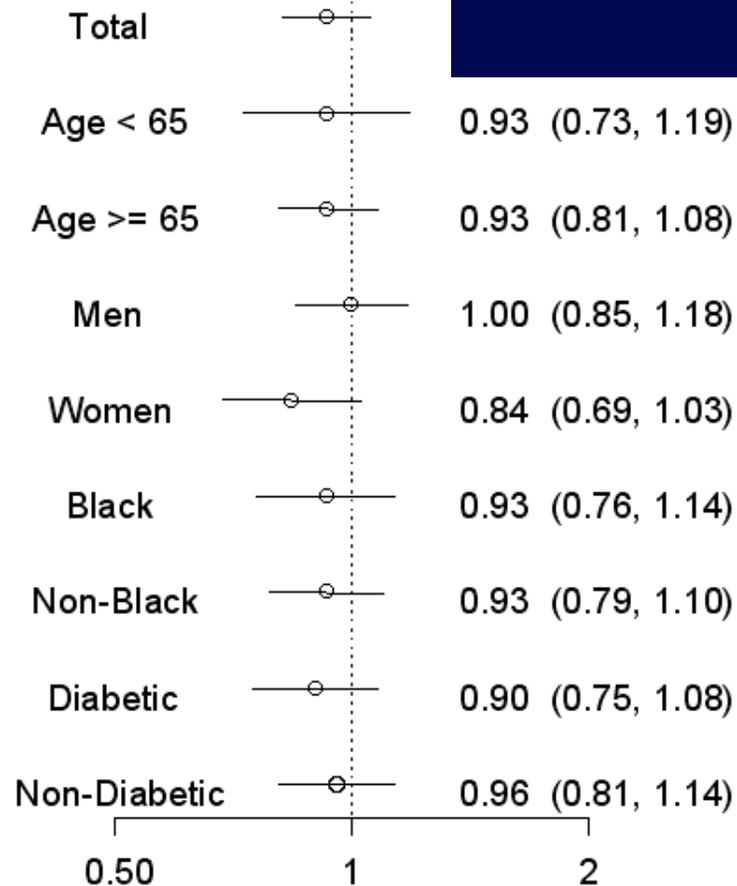
2.04 x plus avec doxazosin

Conclusion pas de bloqueur alpha en première ligne

Taux cumulatifs de mortalité par groupe



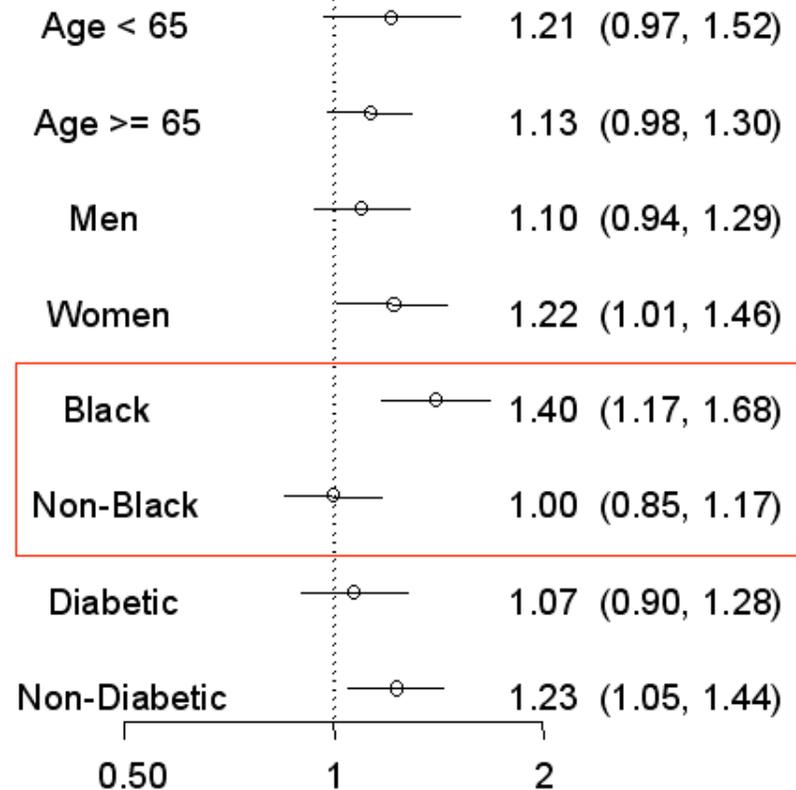
AVC - comparaison par



Amlodipine mieux
mieux

Chlorthalidone
mieux

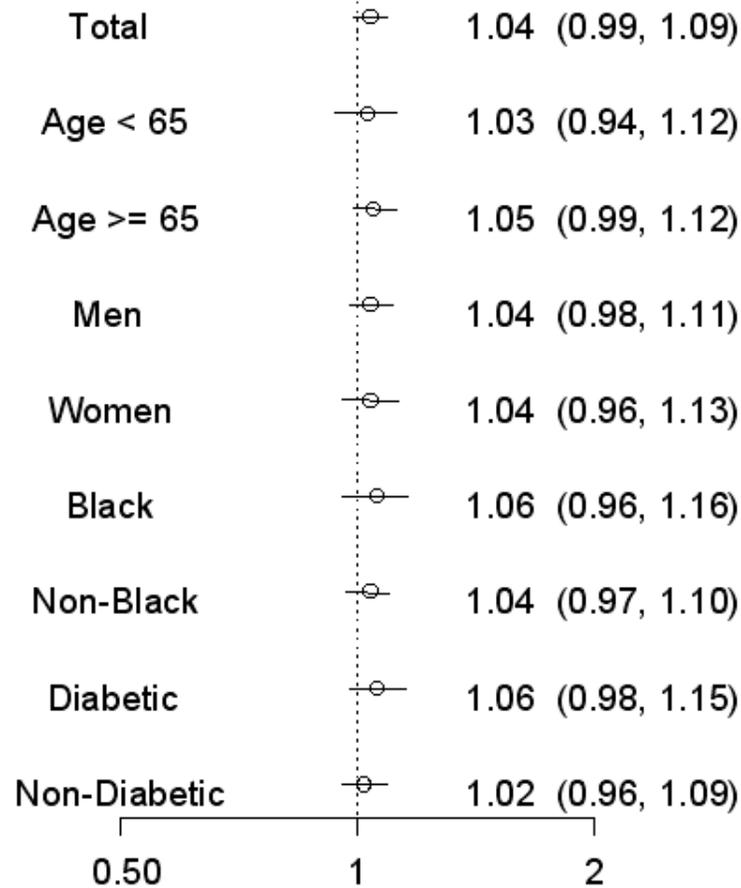
groupe



Lisinopril mieux
mieux

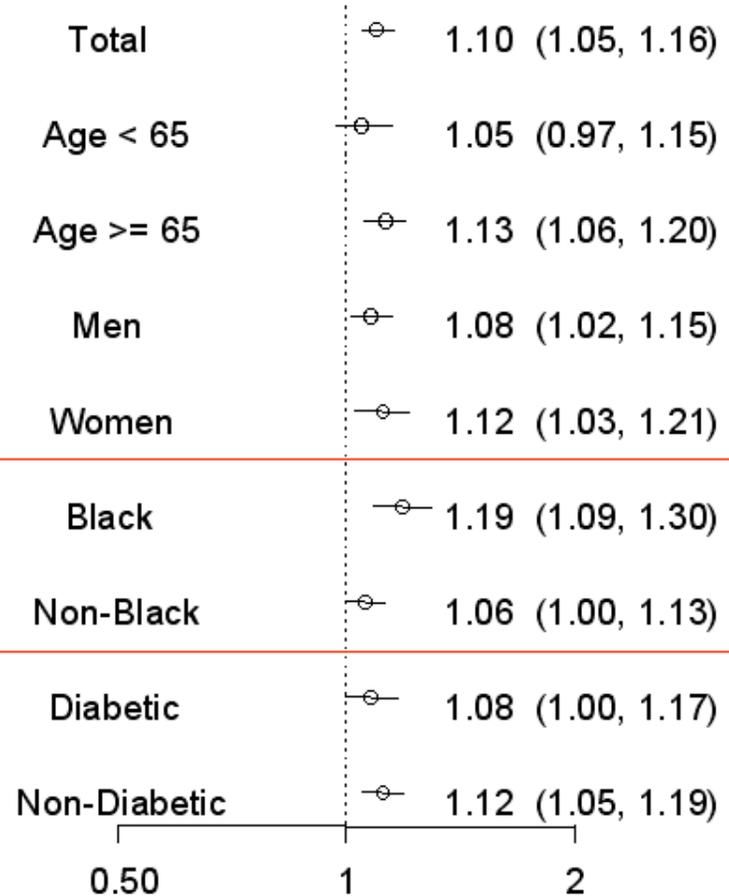
Chlorthalidone
mieux

Maladie cardiovasculaire - comparaison par groupe



Amlodipine mieux
mieux

Chlorthalidone

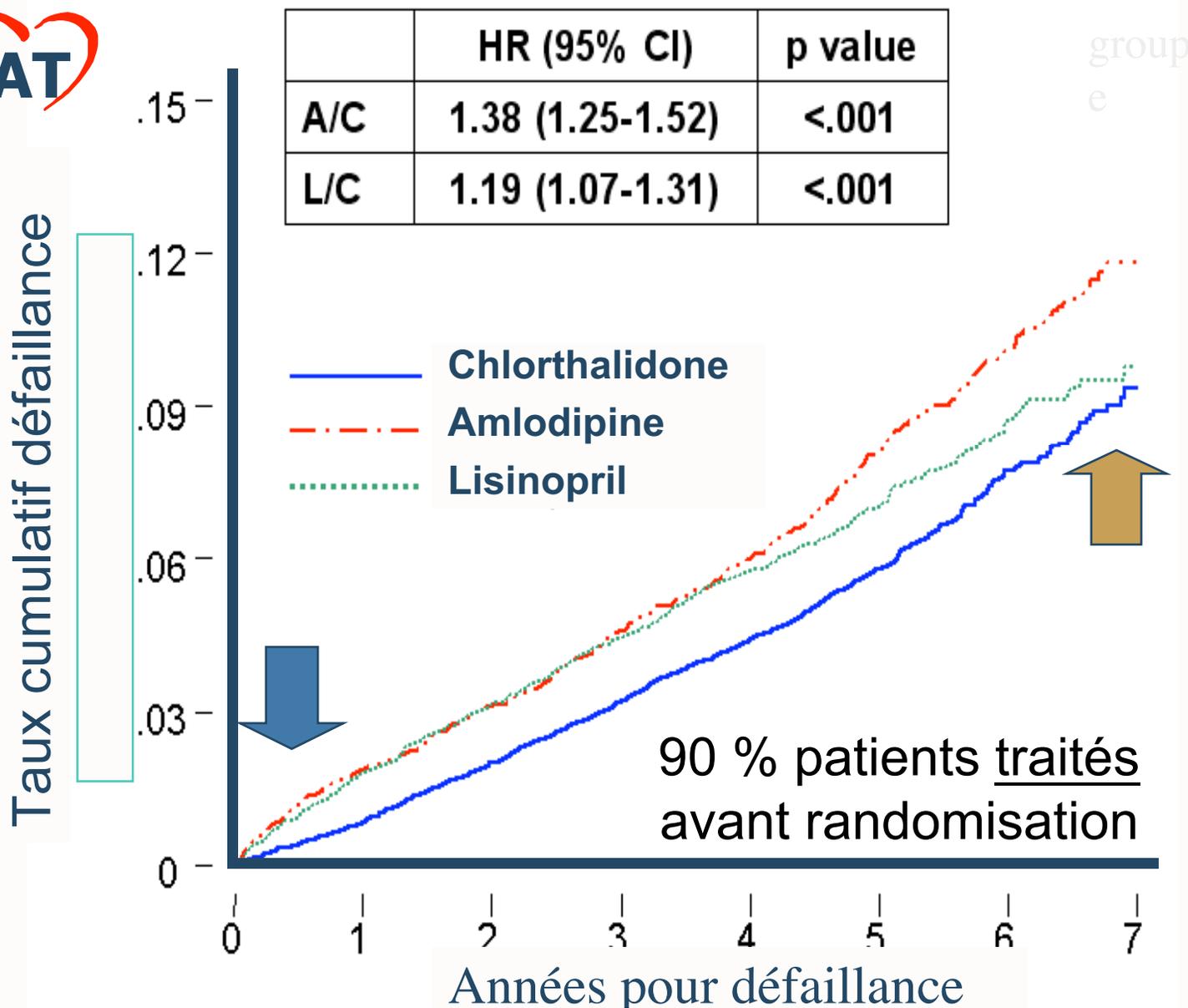


Lisinopril mieux
mieux

Chlorthalidone

Taux d'événement cumulatifs pour la défaillance cardiaque

ALLHAT





Critères de défaillance cardiaque pour Alhatt



Catégorie A

- ◆ Dyspnée III-IV NYHA
- ◆ Orthopnée
- ◆ Dyspnée parox. nocturne

Catégorie B

- ◆ Tachycardie > 120
- ◆ Râles pulmonaires
- ◆ Jugulaires augmentées
- ◆ Œdème cheville
- ◆ Cardiomégalie RX
- ◆ OAP RX

Diagnostique

Un de A + un de
B

Conclusions de ALLHATT (1)

- ◆ TA mieux contrôlée avec diurétique
- ◆ Mortalité identique entre les 3 groupes
- ◆ Risque (insuf. cœur) IC ++ avec doxazépine
(2000)
- ◆ Moins IC avec diurétique (IECA et BCC)

Les investigateurs recommandent diurétique en

Conclusions de ALLHATT mais ...(1)

- ◆ Pas de différence critères jugement primaire
 - ▲ Mortalité identique entre les groupes
- ◆ La TA était plus élevée dans lisinopril
 - ▲ 2 mm Hg total et 4 mm Hg noir (aurait du avoir mortalité +)
 - ▲ BB et IECA pas bonne combinaison
- ◆ Anomalies métaboliques + D sur 5 ans ... sur une vie ?
 - ▲ Plus hypokalémies (8%) malgré suppléments K
 - ▲ Plus de diabète (D 11.6 %; BCC 9.8 %; IECA 8.1 %)

Conclusions de ALLHATT mais (2)

- ◆ Plus d'AVC avec IECA mais TA plus élevée (6.3 vs 5.6 %)
 - ▲ Seulement chez les noirs (mauvaise combinaison IECA et BB)
 - ▲ 4 mm Hg de plus = 20 % de plus AVC (Lancet 360;2002)
 - ▲ Méta analyse : léger excès d'AVC avec IECA (surtout

CAPPP)

Conclusions de ALLHATT mais (3)

"Augmentation" défaillance cardiaque avec IECA (8.7 vs
7.7 %)

- ▲ Défaillance cardiaque démasquée arrêt diurétique ?
Contraire meta analyse et étude australienne II
 - Séparation précoce des courbes
 - Question de définition (OMI)
 - Plus faible incidence IC avec D : pas de réduction décès ..
- ▲ TA plus élevée avec lisinopril

Que retenir de ALLHATT ?

- ◆ On peut obtenir contrôle de HTA (60 %)
- ◆ Diurétiques sont des bons médicaments
- ◆ Renforce D sont équivalents ds

recommandations

- ▲ Anomalies métaboliques ...
- ◆ Si non utilisés 1er, on devrait le faire en 2e

- ◆ Histoire de plus IC avec IECA ... défaut étude :



Étude STOP (Suède) Lancet 20 nov. 1999



TA > 180/- et/ou > -/105 mm Hg

6 628 patients
70-84 ans

14 exclus

6 614 patients randomisés pour médicament
76 ans; 66 % H, 187/101 mm Hg; 11 % diab.

2 213 assignés
médicaments
conventionnels

Hydrochlorothiazide
β-bloquants

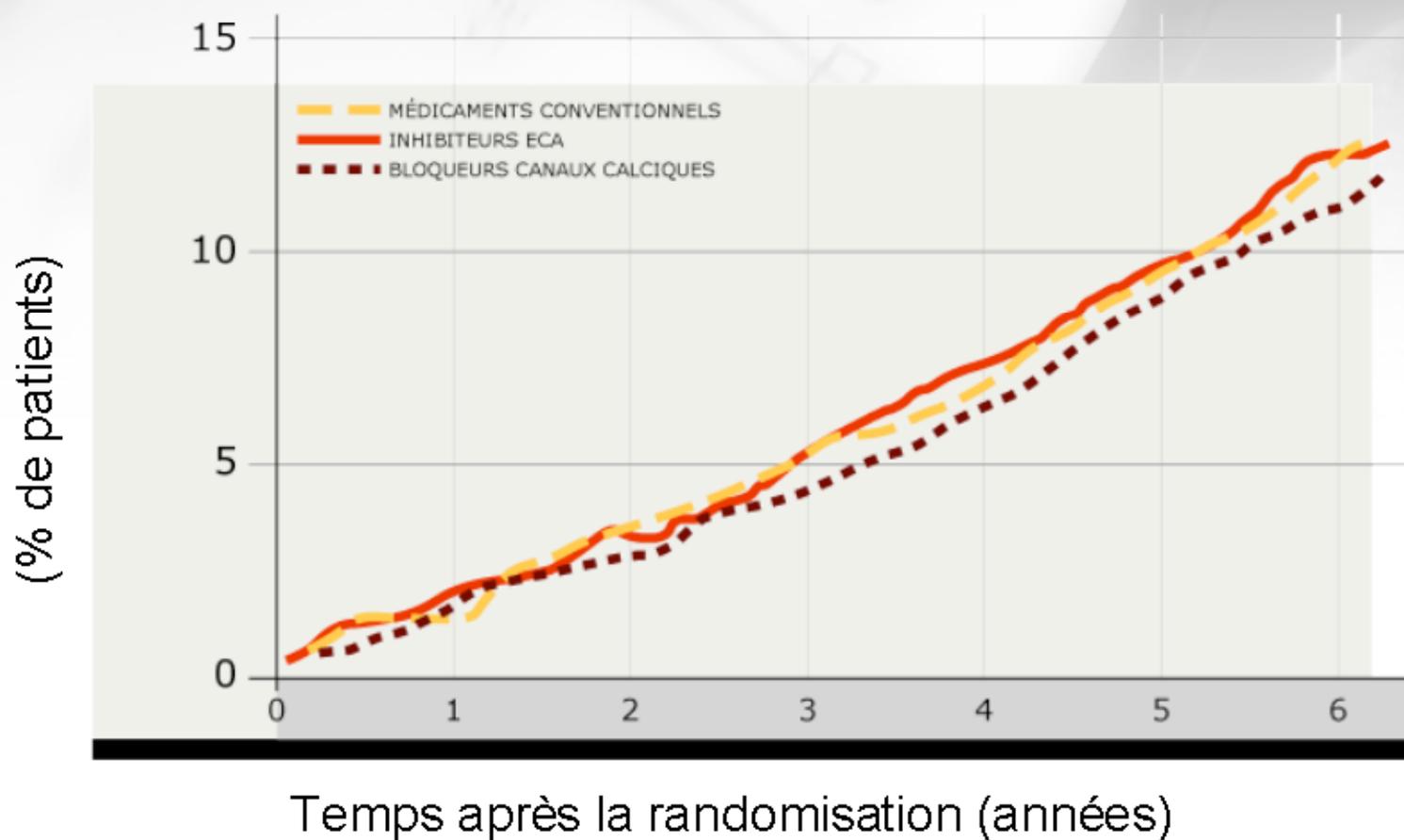
2 205 assignés
médicaments
IECA

Énalapril
Lisinipril

2 205 assignés
médicaments
BCC

Féلودipine
Isradipine

Événements primaires terminaux selon Rx (STOP-2)



Pas de différence entre les 3 groupes



famille

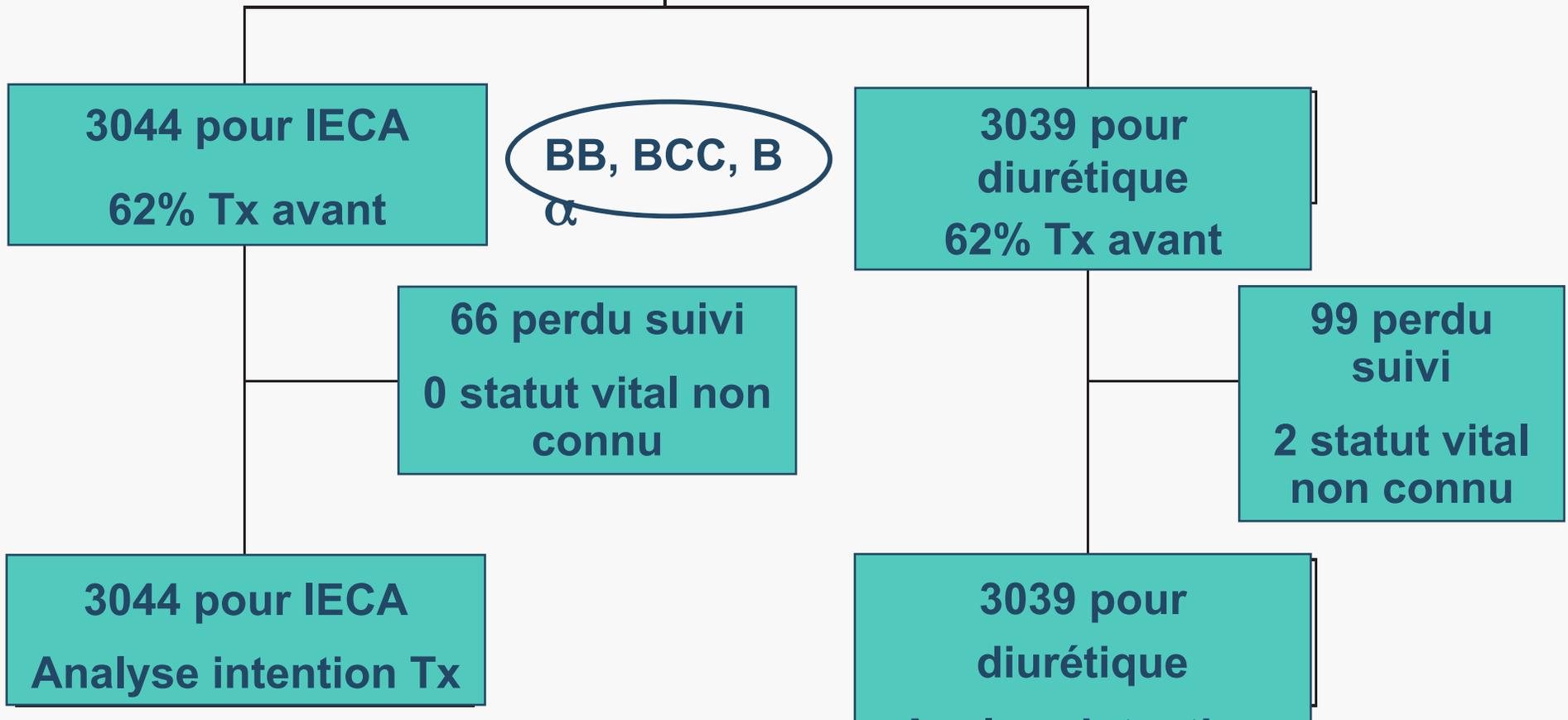
TAS > 160 ou TAD > 90 mm Hg →

< 140/80 mm

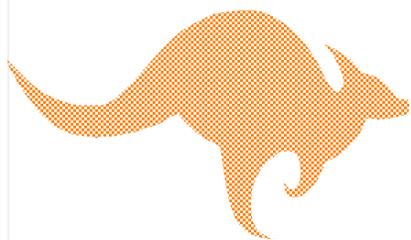
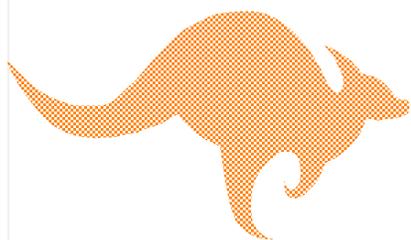
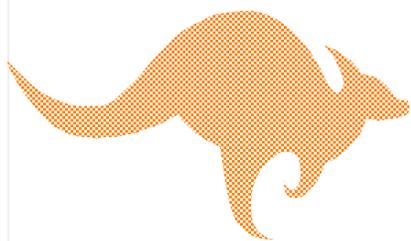


6083 pts
Randomisés
3783 (62%) Tx avant

NEJM
Volume
348:583-592,
Feb 13, 2003



Caractéristiques étude australienne II



Characteristic	ACE-Inhibitor Group (N=3044)	Diuretic Group (N=3039)	All Subjects (N=6083)
Sex (%)			
Male	50	48	49
Female	50	52	51
Age			
Mean (yr)	72.0	71.9	71.9
65–74 yr (%)	70	70	70
75–84 yr (%)	30	30	30
Blood pressure at randomization (mm Hg)			
Systolic	167±13	168±13	168±13
Diastolic	91±8	91±8	91±8
Blood-pressure grade (%)			
1	20	18	19
2	65	66	66
3	15	15	15
Previously treated (%)	62	62	62

Caractéristiques étude australienne II

Characteristic	ACE-Inhibitor Group (N=3044)	Diuretic Group (N=3039)	All Subjects (N=6083)
Body-mass index [†]	27±4	27±4	27±4
Smoking status (%)			
Current	7	7	7
Previous	46	45	45
Alcohol use (%)			
Current	74	72	73
Previous	6	7	6
Physically active (%)	78	76	77
Coronary heart disease (%)	8	8	8
Cerebrovascular disease (%)	5	4	5
Diabetes mellitus (%)	8	7	7
Hypercholesterolemia (%)	38	36	37
Receiving lipid-lowering drugs	13	13	13

A Comparison of Outcomes with Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibitors and Diuretics for Hypertension in the Elderly *Second Australian National Blood Pressure Study Group*

All Subjects

End Point	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	IECA mieux		Diurétiques m
			0.2	1.0	5.0
Tous événements cardiovasculaires ou décès	0.89 (0.79–1.00)	0.05		■	
Premier événements cardiovasculaires /décès	0.89 (0.79–1.01)	0.06		■	
Décès toutes causes	0.90 (0.75–1.09)	0.27		■	

Décès toutes causes

Male Subjects

End Point	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	IECA mieux		Diurétiques m
			0.2	1.0	5.0
Tous événements cardiovasculaires ou décès	0.83 (0.71–0.97)	0.02		■	
Premier événements cardiovasculaires /décès	0.83 (0.71–0.97)	0.02		■	
Décès toutes causes	0.83 (0.66–1.06)	0.14		■	

Décès toutes causes

Female Subjects

End Point	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	IECA mieux		Diurétiques m
			0.2	1.0	5.0
Tous événements cardiovasculaires ou décès	1.00 (0.83–1.21)	0.98		■	
Premier événements cardiovasculaires /décès	1.00 (0.83–1.20)	0.98		■	
Décès toutes causes	1.01 (0.76–1.35)	0.94		■	

Décès toutes causes





Traitement à double insu PROGRESS (régime flexible)



*Pour les patients sans indications
ou contre indications aux
diurétiques*

périndopril (4mg) *plus* indapamide
(2.5mg) ou placebo double

*Pour les patients avec une indication pour
ou une contre indication pour un diurétique*

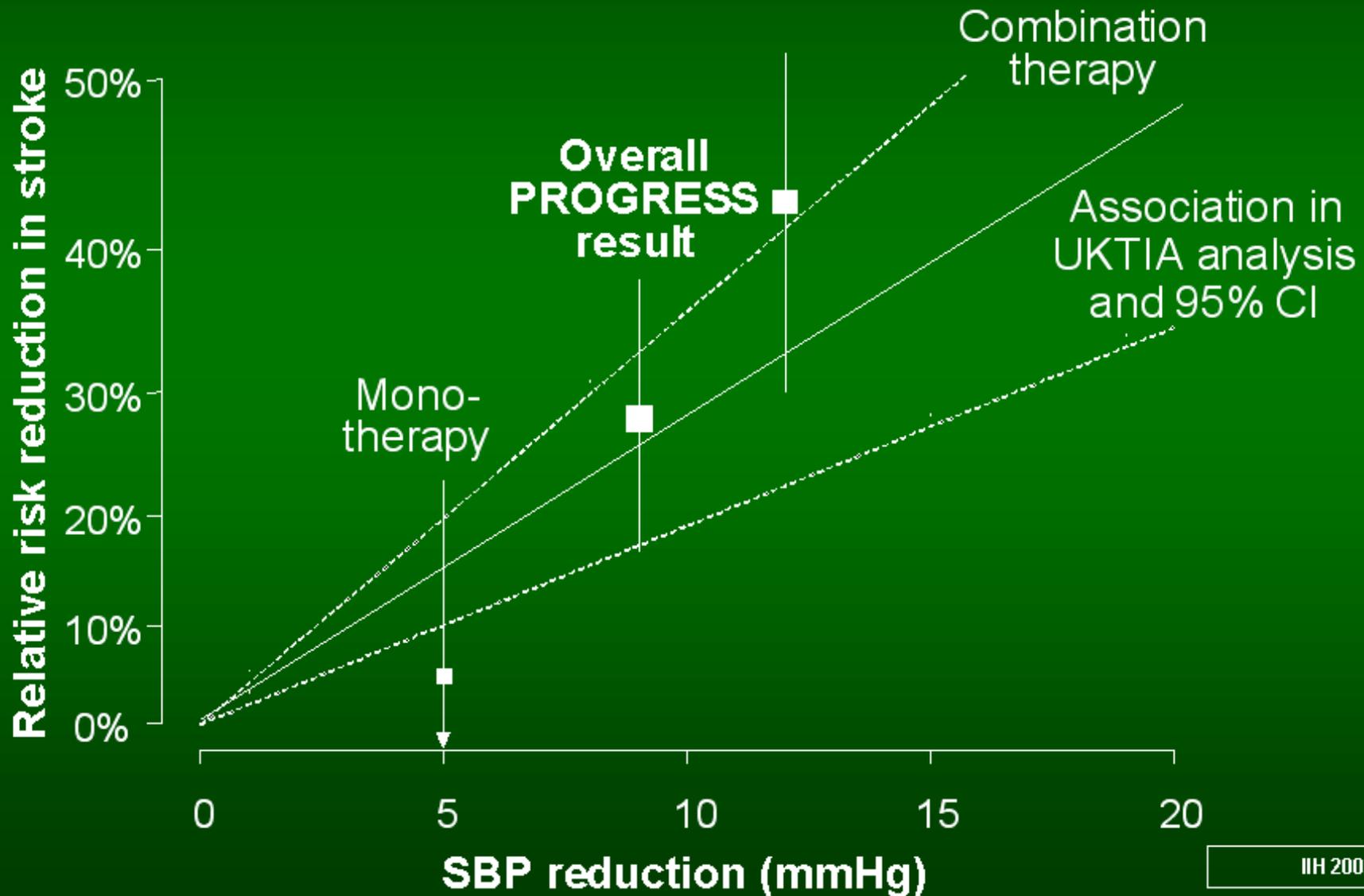
périndopril (4mg) seul ou placebo simple



Effets prédits baisse TA sur risque d'AVC selon analyse UKTIA et observé dans



PROGRESS

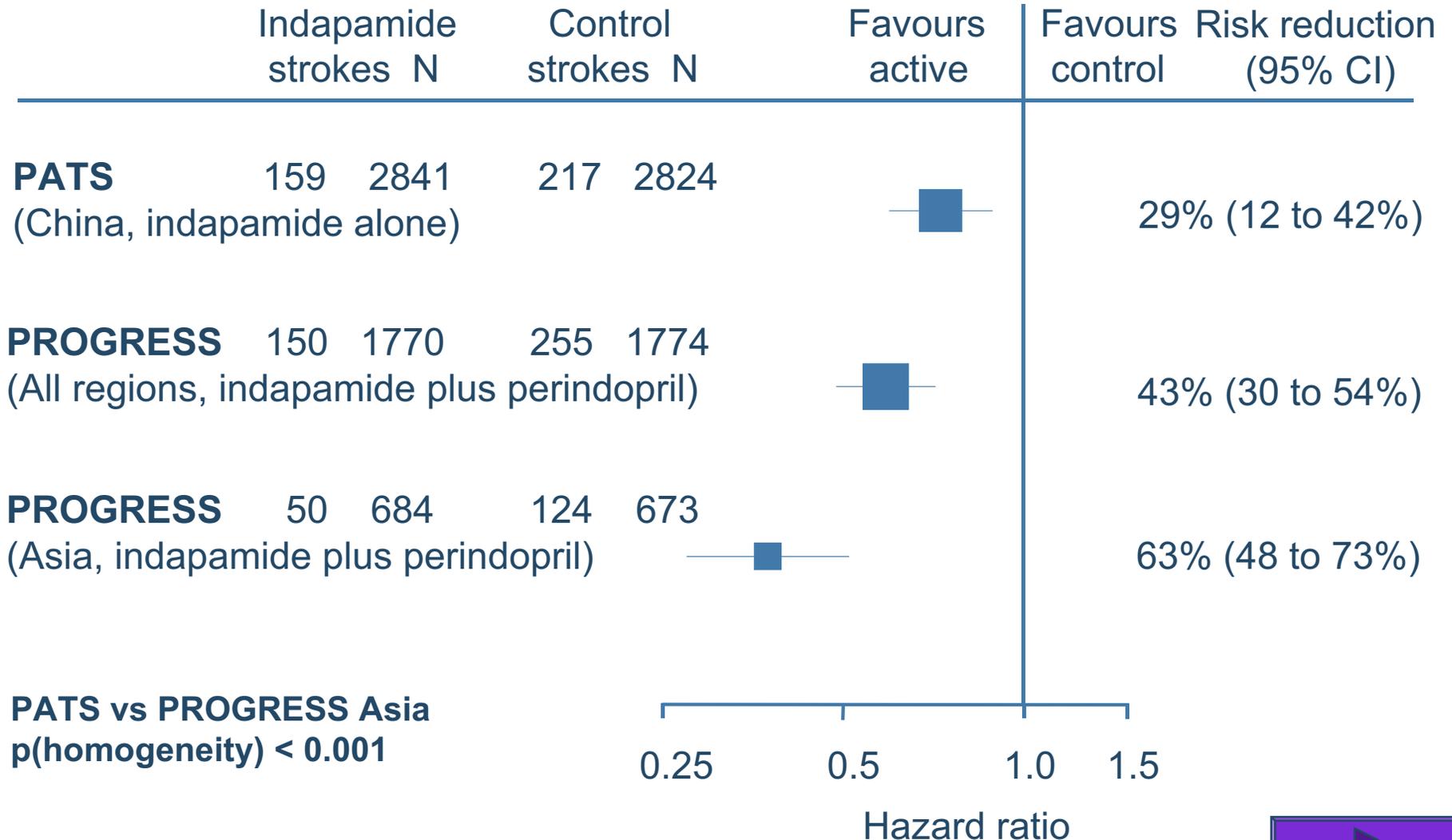




Études randomisées avec indapamide avec AVC ou ICT : effet sur la récidence



AVC





Méta analyse patients HTA > 80 ans



Caractéristiques des études

- ◆ Revue de 8 études totalisant 1670 patients *
- ◆ Suivi moyen de 3.5 ans et 180/84 mm Hg
entrée
- ◆ Âge moyen 83 ans \pm 3 et 70 % de femmes
- ◆ Traitement : 3 diur; 2 diur ou BB; 1 BB; 1 BCC



Méta analyse pts HTA > 80 ans (suite)



- ◆ Traitement actif a prévenu 34 % des acv
 - ▲ 57 AVC chez 874 tx vs 77 AVC chez 796 contrôles
 - ▲ Prévention 1 AVC chez 100 pts traités
- ◆ Réduction événements cardiovasculaires majeurs 22 %
- ◆ Réduction défaillance cardiaque de 39 %
- ◆ Mortalité cardiaque idem
- ◆ Mortalité totale plus grande de 6 % (NS)



Études HYVERT (hypertension very old trial)



- ◆ Étude pilote 1 an > 80 ans (83.8 ± 3.3) 63 % F
 - ▲ 3 groupes pour total de 1283 pts,
- ◆ TA entrée 181/99.6 mm Hg
 - ▲ Groupe 1 : pas de traitement
 - 10 % BCC; 0.3 % diurétiques; 0,2 % IECA
 - ▲ Groupe 2 : bendroflurozide 2.5 mg \pm dieltazem
 - 97 % diurétiques; 15 % BCC; 1.3 % IECA
 - ▲ Groupe 3 : lisinopril \pm dieltazem
 - 96 % IECA; 13 % BCC; 6,5 % diurétiques



Études HYVERT : résultats préliminaires



	Diurétiques	IECA	contrôle
Mortalité *	1.31	1.14	1.0
MCAS	1.17	1.09	1.0
Non cardiovascu l.	2.2	1.48	1.0



* Mortalités de causes multiples et non identifiables

Étude va se poursuivre et avec mesure qualité de vie



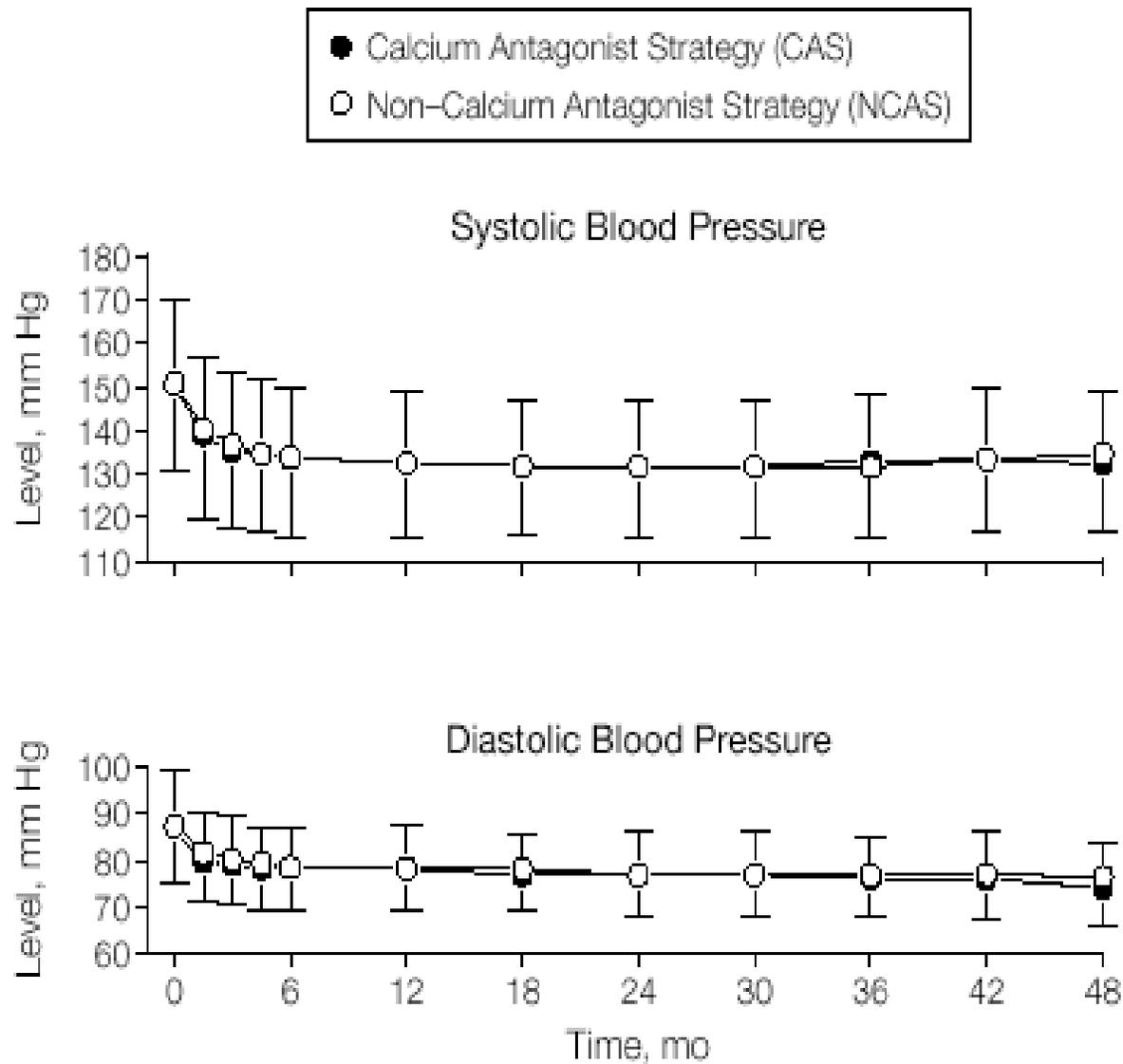
Étude INVEST



- ◆ Comparaison entre verapamil sr et aténolol
- ◆ 22570 individus HTA et MCAS suivi 2.7 ans
- ◆ Âge moyen de 66 ans et 52 % de femmes
- ◆ Régime comparé pour décès, infarctus et AVC
 - ▲ Verapamil vs aténolol
 - ▲ Rajout trandolapril puis diurétique et inverse BB



INVEST: baisse 19/10 (30 % 3 rx et plus)





Étude INVEST JAMA déc 2003

