

Hypertension artérielle

Définition et classification des niveaux de pression artérielle

	Systolique	Diastolique
Optimale	< 120	< 80
Normale	120-129	80-84
Normale haute	130-139	85-89
Hypertension grade 1 (légère)	140-159	90-99
Hypertension grade 2 (modérée)	160-179	100-109
Hypertension grade 3 (sévère)	≥ 180	≥ 110
Hypertension systolique pure	≥ 140	< 90

Seuils justifiant un traitement

- 160/95 mm Hg : population générale
- 140/80 mm Hg : diabétiques, après AVC

Articles

Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies

*Prospective Studies Collaboration**

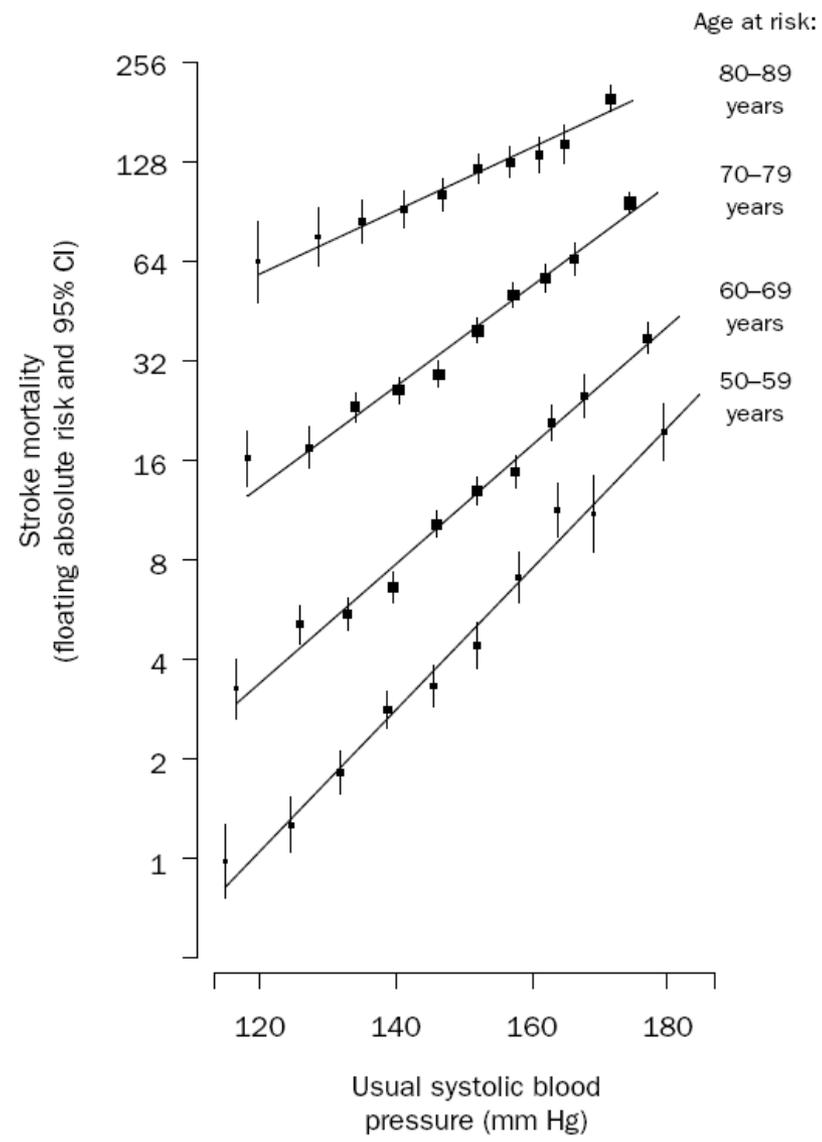
Lancet 2002; **360**: 1903–13

Age at risk (years)	Person-years at risk ($\times 10^3$)	Number of deaths by attributed cause					
		Stroke	IHD	Other vascular	Non-vascular	Unknown cause	All causes
<40	2020	74	98	57	1302	91	1622
40–49	3269	414	1322	386	4386	265	6773
50–59	3843	1372	5594	1377	12 228	847	21 418
60–69	2482	2939	10 450	2549	18 771	1686	36 395
70–79	913	4327	10 852	3227	16 112	1716	36 234
80–89	177	2636	5649	2251	7436	895	18 867
≥ 90	7	198	318	245	562	84	1407
Total*	12 711	11 960	34 283	10 092	60 797	5584	122 716

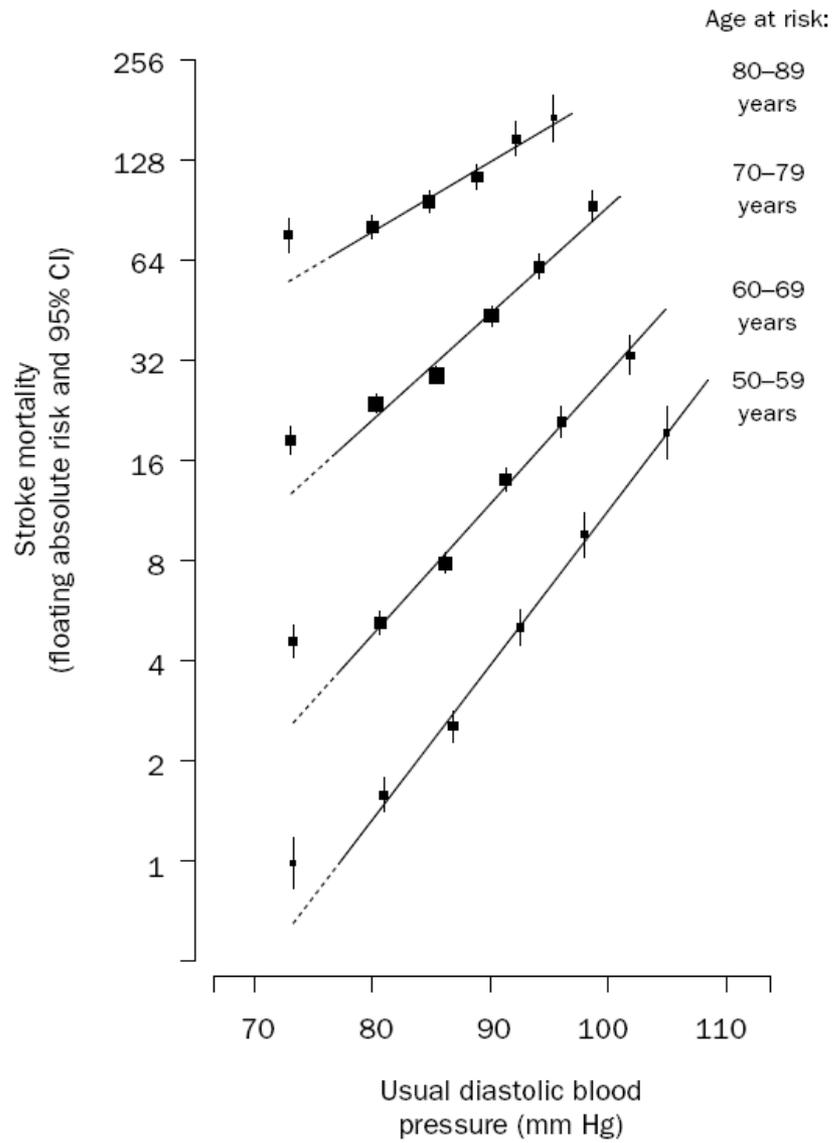
*For parallel analyses of the MRFIT study, which involved men dying only at ages 40–49, 50–59, and 60–69 years, respectively, there were 107, 461, and 717 stroke deaths; 1084, 4597, and 5679 IHD deaths; and 296, 1484, and 2359 other vascular deaths.

Table 2: Numbers of deaths attributed to stroke, ischaemic heart disease (IHD), other vascular causes, and non-vascular causes, by age at risk

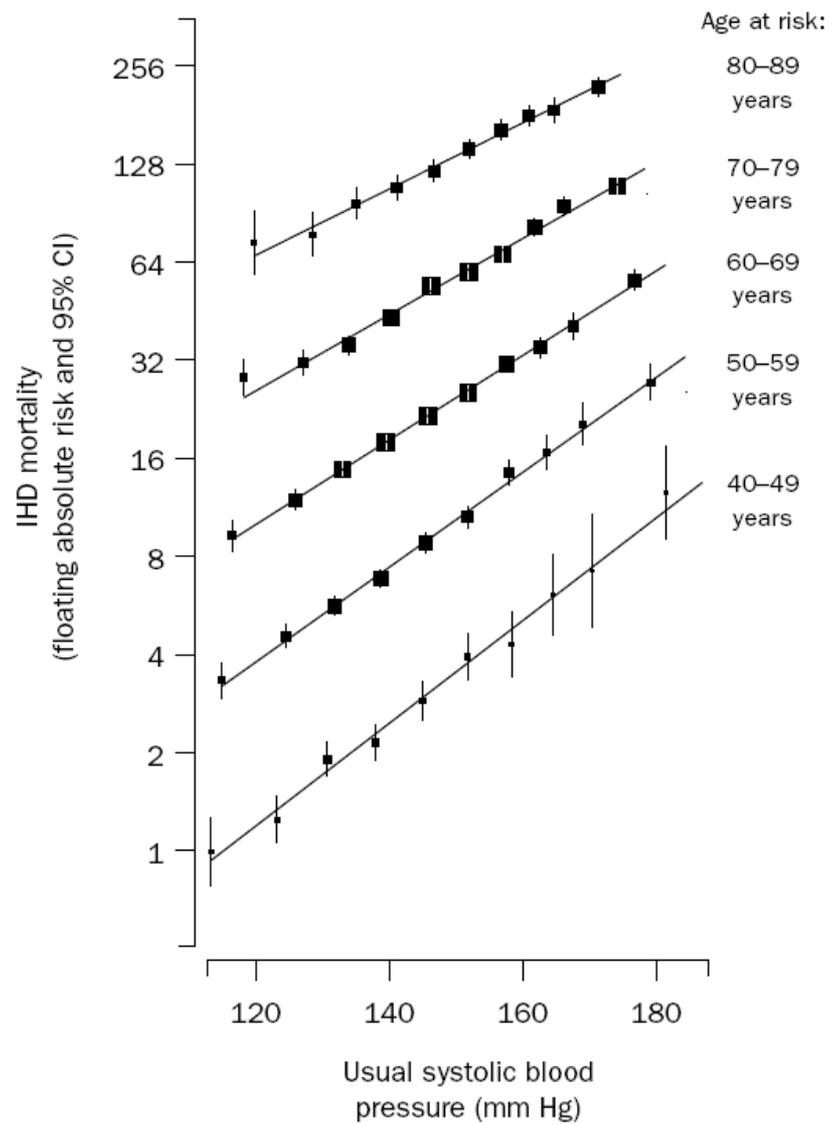
A: Systolic blood pressure



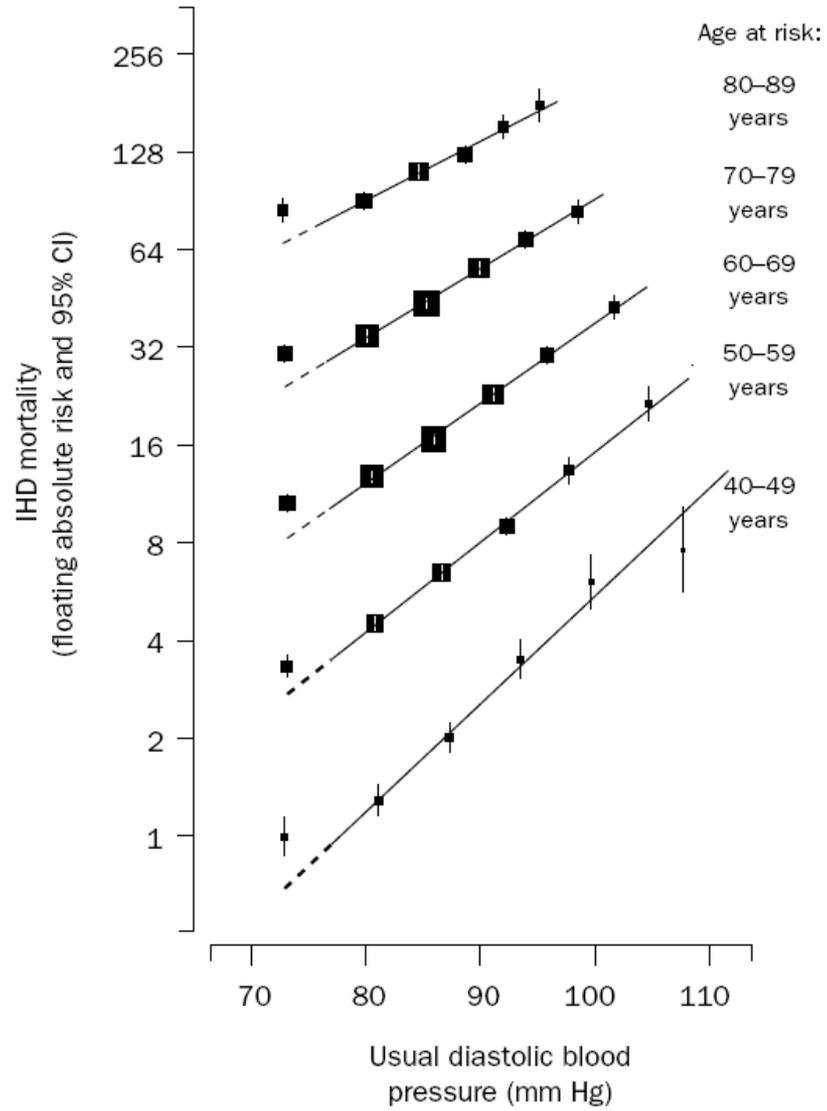
B: Diastolic blood pressure



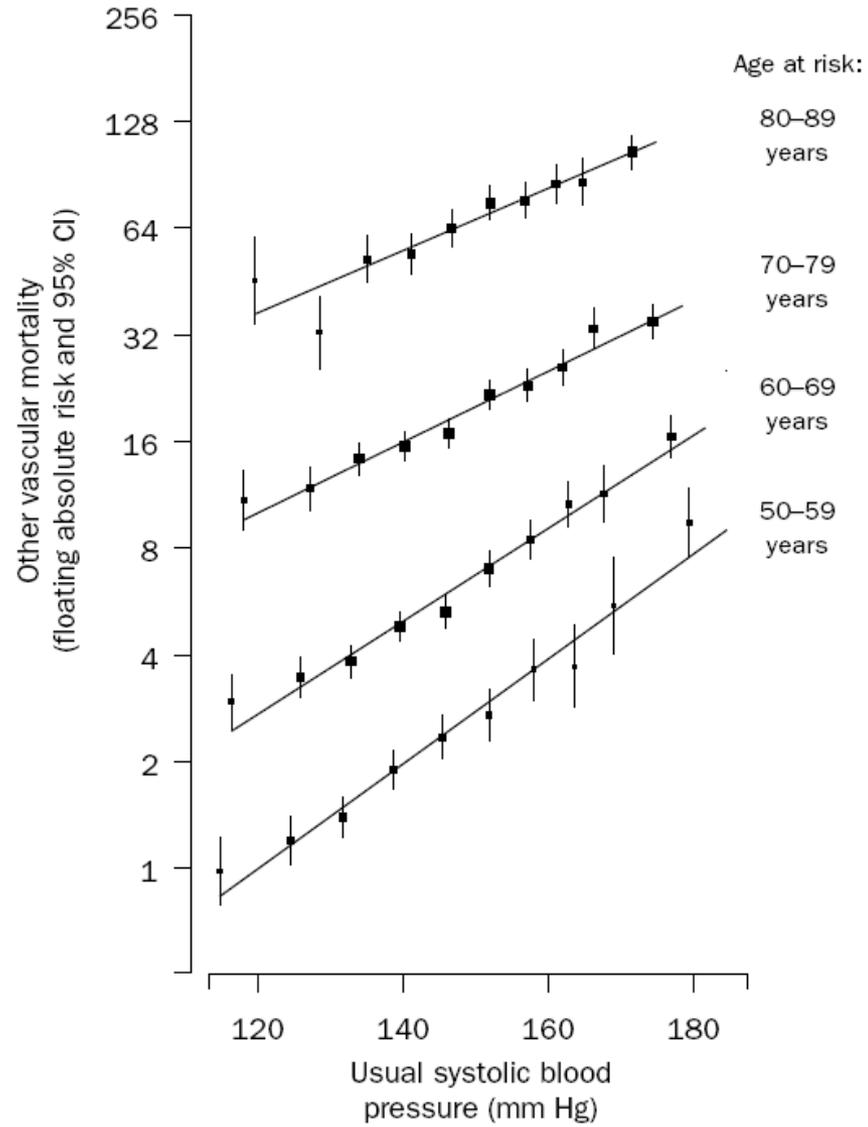
A: Systolic blood pressure



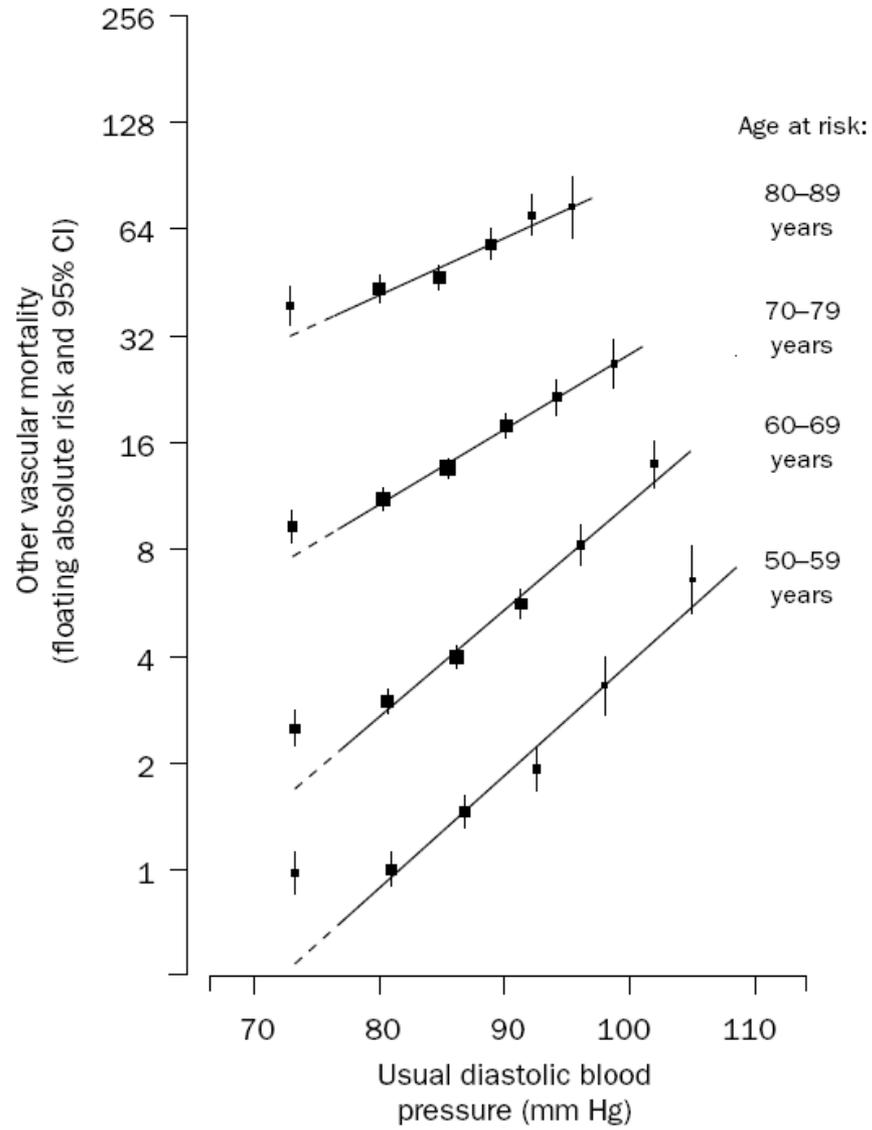
B: Diastolic blood pressure



A: Systolic blood pressure



B: Diastolic blood pressure



Interpretation Throughout middle and old age, usual blood pressure is strongly and directly related to vascular (and overall) mortality, without any evidence of a threshold down to at least 115/75 mm Hg.

Seuil pour instaurer le traitement

Pour l'hypertension artérielle, l'indication et le choix du traitement dépendent surtout de la présence de complications cérébrovasculaires, cardiaques ou rénales, de l'association à un diabète, et des chiffres systoliques et diastoliques.

Un médicament antihypertenseur est habituellement indiqué lorsque la pression artérielle au repos dépasse 160/95 lors de plusieurs mesures. Ce traitement est indiqué à partir d'une pression artérielle de 140/80 en cas de diabète associé ou après accident vasculaire cérébral (a).

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 26, 2015

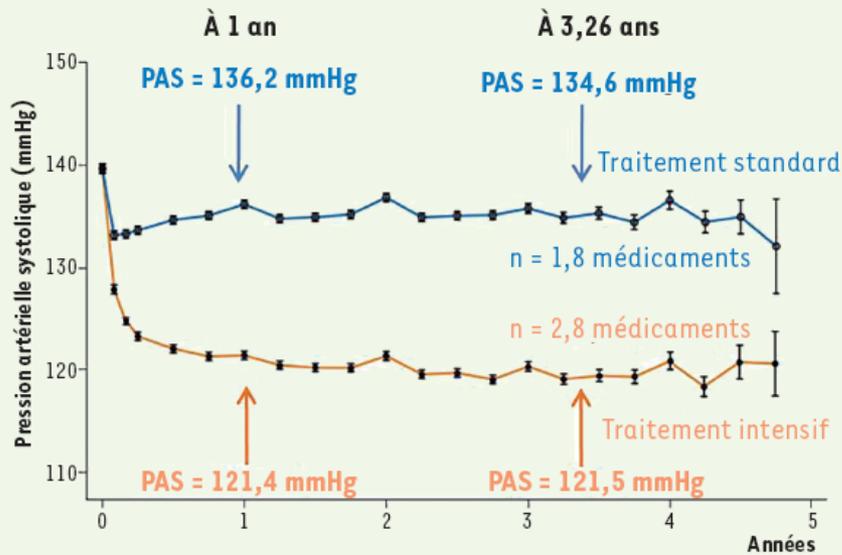
VOL. 373 NO. 22

A Randomized Trial of Intensive versus
Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

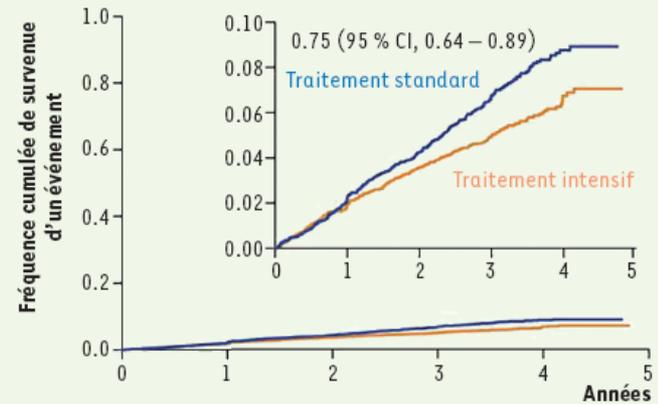
Essai SPRINT

Dans cet essai randomisé, ouvert, avec analyse en insu (*i.e.* en aveugle) de la randomisation, 9 361 patients hypertendus (PAS clinique \geq 130 mmHg avec 0 à 4 médicaments antihypertenseurs) de plus de 50 ans, non diabétiques et sans antécédent d'AVC, mais à haut risque cardiovasculaire (maladie cardiovasculaire clinique ou infraclinique, ou insuffisance rénale chronique [DFG, débit de filtration glomérulaire ; MDRD, *modification of diet in renal disease* : 20-60 ml/min/1,73m²], ou un risque cardiovasculaire à 10 ans supérieur à 15 % selon le score de Framingham³ ou un âge \geq 75 ans) étaient randomisés soit dans le groupe « traitement standard » (PAS clinique cible < 140 mmHg) soit dans le groupe « traitement intensif » (PAS cible < 120 mmHg). Les



D'après SPRINT Research Group, *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2103-16.

Critère de jugement principal



Décès toutes causes

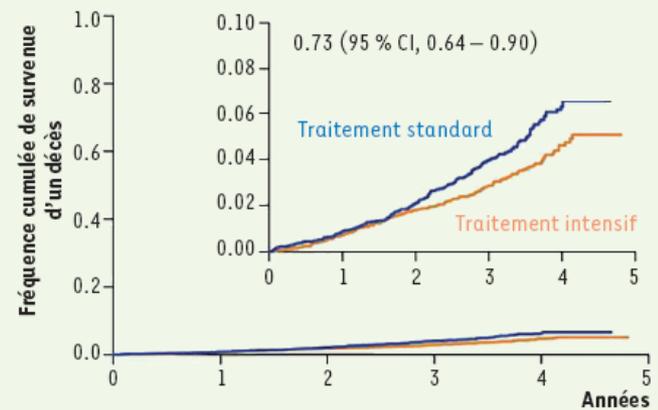


Figure 1. Pressions artérielles systoliques (PAS) dans le groupe « traitement intensif » (objectif PAS < 120 mmHg) (en orange) et dans le groupe « traitement standard » (objectif PAS < 140 mmHg) (en bleu). Le critère de jugement principal est un critère composite associant la survie d'un infarctus du myocarde, d'un syndrome coronarien aigu, d'un AVC (accident vasculaire cérébral), d'une insuffisance cardiaque ou d'un décès de cause cardiovasculaire. 95% CI : intervalle de confiance à 95%.

Table 2. Primary and Secondary Outcomes and Renal Outcomes.*

Outcome	Intensive Treatment		Standard Treatment		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of patients (%)	% per year	no. of patients (%)	% per year		
All participants	(N = 4678)		(N = 4683)			
Primary outcome†	243 (5.2)	1.65	319 (6.8)	2.19	0.75 (0.64–0.89)	<0.001
Secondary outcomes						
Myocardial infarction	97 (2.1)	0.65	116 (2.5)	0.78	0.83 (0.64–1.09)	0.19
Acute coronary syndrome	40 (0.9)	0.27	40 (0.9)	0.27	1.00 (0.64–1.55)	0.99
Stroke	62 (1.3)	0.41	70 (1.5)	0.47	0.89 (0.63–1.25)	0.50
Heart failure	62 (1.3)	0.41	100 (2.1)	0.67	0.62 (0.45–0.84)	0.002
Death from cardiovascular causes	37 (0.8)	0.25	65 (1.4)	0.43	0.57 (0.38–0.85)	0.005
Death from any cause	155 (3.3)	1.03	210 (4.5)	1.40	0.73 (0.60–0.90)	0.003
Primary outcome or death	332 (7.1)	2.25	423 (9.0)	2.90	0.78 (0.67–0.90)	<0.001
Participants with CKD at baseline	(N = 1330)		(N = 1316)			
Composite renal outcome‡	14 (1.1)	0.33	15 (1.1)	0.36	0.89 (0.42–1.87)	0.76
≥50% reduction in estimated GFR§	10 (0.8)	0.23	11 (0.8)	0.26	0.87 (0.36–2.07)	0.75
Long-term dialysis	6 (0.5)	0.14	10 (0.8)	0.24	0.57 (0.19–1.54)	0.27
Kidney transplantation	0		0			
Incident albuminuria¶	49/526 (9.3)	3.02	59/500 (11.8)	3.90	0.72 (0.48–1.07)	0.11
Participants without CKD at baseline	(N = 3332)		(N = 3345)			
≥30% reduction in estimated GFR to <60 ml/min/1.73 m ² §	127 (3.8)	1.21	37 (1.1)	0.35	3.49 (2.44–5.10)	<0.001
Incident albuminuria¶	110/1769 (6.2)	2.00	135/1831 (7.4)	2.41	0.81 (0.63–1.04)	0.10

† The primary outcome was the first occurrence of myocardial infarction, acute coronary syndrome, stroke, heart failure, or death from cardiovascular causes.

Validité externe de l'étude

Enfin, peut-on extrapoler aisément les résultats de l'étude SPRINT à l'ensemble de la population américaine et à la population française à moindre risque cardiovasculaire ? Probablement pas. Bress *et al.* ont montré que 7,6 % (16,8 millions) d'adultes américains et 16,7 % (8,2 millions) des américains hypertendus traités auraient les critères d'éligibilité de l'étude SPRINT [31]. Cependant, l'ambition d'un tel objectif de pression artérielle nécessite le développement d'importants moyens médicaux et paramédicaux très coûteux et difficiles à mettre en place avec les systèmes de santé actuels, qu'ils soient américains ou français. Au-delà des contraintes logistiques et financières, la population américaine reste très différente de la population française (prévalence de l'obésité, du diabète, mode de vie, régime alimentaire, etc.). Il faut à nouveau insister sur le fait que l'incidence de survenue d'effets indésirables liés à un niveau tensionnel plus bas – en particulier chez des patients âgés et polymédiqués – risque d'être plus élevée dans le monde réel en dehors de l'essai, comme rapporté à la suite de la publication de l'essai RALES [32].



European Society
of Cardiology

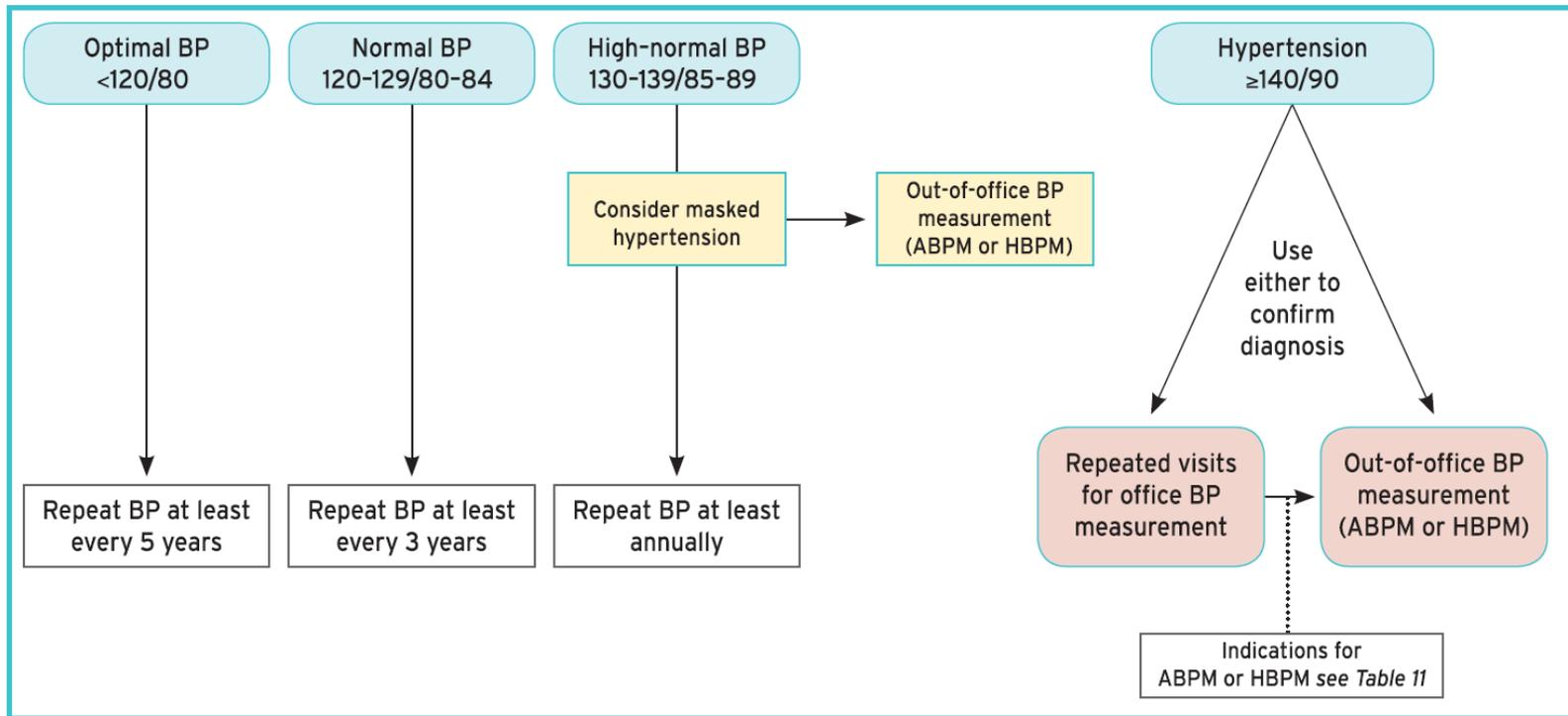
European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104
doi:10.1093/eurheartj/ehy339

ESC/ESH GUIDELINES

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Authors/Task Force Members: Bryan Williams* (ESC Chairperson) (UK), Giuseppe Mancia* (ESH Chairperson) (Italy), Wilko Spiering (The Netherlands), Enrico Agabiti Rosei (Italy), Michel Azizi (France), Michel Burnier (Switzerland), Denis L. Clement (Belgium), Antonio Coca (Spain), Giovanni de Simone (Italy), Anna Dominiczak (UK), Thomas Kahan (Sweden), Felix Mahfoud (Germany), Josep Redon (Spain), Luis Ruilope (Spain), Alberto Zanchetti[†] (Italy), Mary Kerins (Ireland), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Reinhold Kreutz (Germany), Stephane Laurent (France), Gregory Y. H. Lip (UK), Richard McManus (UK), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Frank Ruschitzka (Switzerland), Roland E. Schmieder (Germany), Evgeny Shlyakhto (Russia), Costas Tsioufis (Greece), Victor Aboyans (France), and Ileana Desormais (France)



©ESC/ESH 2018

Figure 2 Screening and diagnosis of hypertension. ABPM = ambulatory blood pressure monitoring; BP = blood pressure; HBPM = home blood pressure monitoring.

Dans le diabète

Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38

UK Prospective Diabetes Study Group

Abstract

Objective: To determine whether tight control of blood pressure prevents macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes.

Design: Randomised controlled trial comparing tight control of blood pressure aiming at a blood pressure of < 150/85 mm Hg (with the use of an angiotensin converting enzyme inhibitor captopril or a β blocker atenolol as main treatment) with less tight control aiming at a blood pressure of < 180/105 mm Hg.

Setting: 20 hospital based clinics in England, Scotland, and Northern Ireland.

Subjects: 1148 hypertensive patients with type 2 diabetes (mean age 56, mean blood pressure at entry 160/94 mm Hg); 758 patients were allocated to tight control of blood pressure and 390 patients to less tight control with a median follow up of 8.4 years.

Main outcome measures: Predefined clinical end points, fatal and non-fatal, related to diabetes, deaths related to diabetes, and all cause mortality. Surrogate measures of microvascular disease included urinary albumin excretion and retinal photography.

Results: Mean blood pressure during follow up was significantly reduced in the group assigned tight blood pressure control (144/82 mm Hg) compared

the group assigned to tight control required three or more treatments to lower blood pressure to achieve target blood pressures.

Conclusion: Tight blood pressure control in patients with hypertension and type 2 diabetes achieves a clinically important reduction in the risk of deaths related to diabetes, complications related to diabetes, progression of diabetic retinopathy, and deterioration in visual acuity.

Introduction

Type 2 diabetes and hypertension are commonly associated conditions, both of which carry an increased risk of cardiovascular and renal disease.¹⁻⁶ The prevalence of hypertension in type 2 diabetes is higher than that in the general population, especially in younger patients.⁷⁻⁹ At the age of 45 around 40% of patients with type 2 diabetes are hypertensive, the proportion increasing to 60% by the age of 75.⁷⁻⁹ Hypertension increases the already high risk of cardiovascular disease associated with type 2 diabetes^{2 3 6 10} and is also a risk factor for the development of microalbuminuria^{11 12} and retinopathy.¹³

In the general population treatment to lower blood pressure reduces the incidence of stroke and myocardial infarction.^{14 15} particularly in elderly peo-

Editorials by Orchard and Mogensen Papers pp 713, 720

Members of the study group are given at the end of the paper.

This paper was prepared for publication by Robert Turner, Rury Holman, Irene Stratton, Carole Cull, Valeria Frighi, Susan Manley, David Matthews, Andrew Neil, Heather McElroy, Eva Kohner, Charles Fox, David Hadden, and David Wright.

Correspondence to: Professor R Turner, UK Prospective Diabetes Study Group, Diabetes Research Laboratories, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE

BMJ 1998;317:703-13

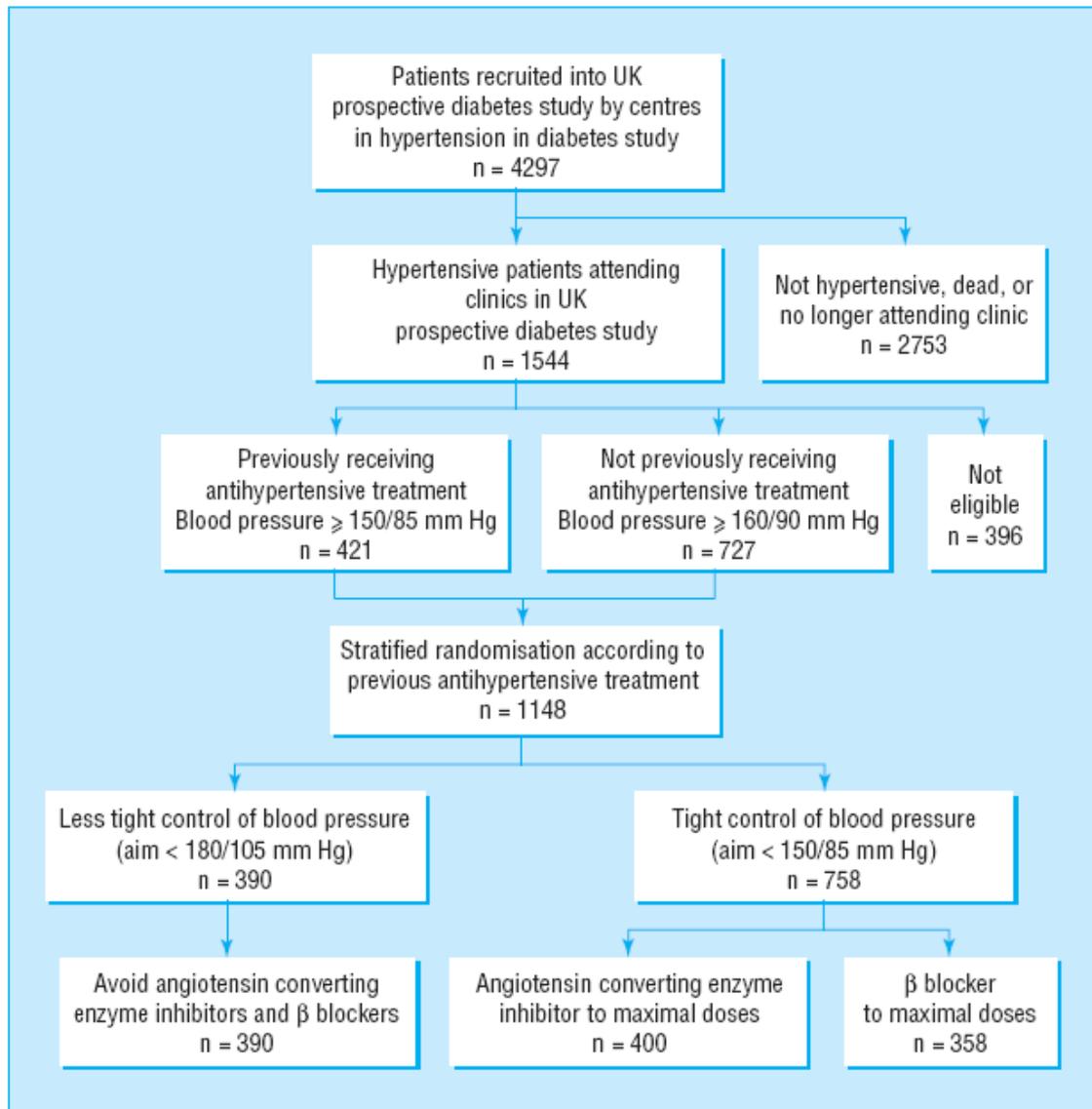


Fig 1 Selection and random allocation of patients to treatment in hypertension in diabetes study

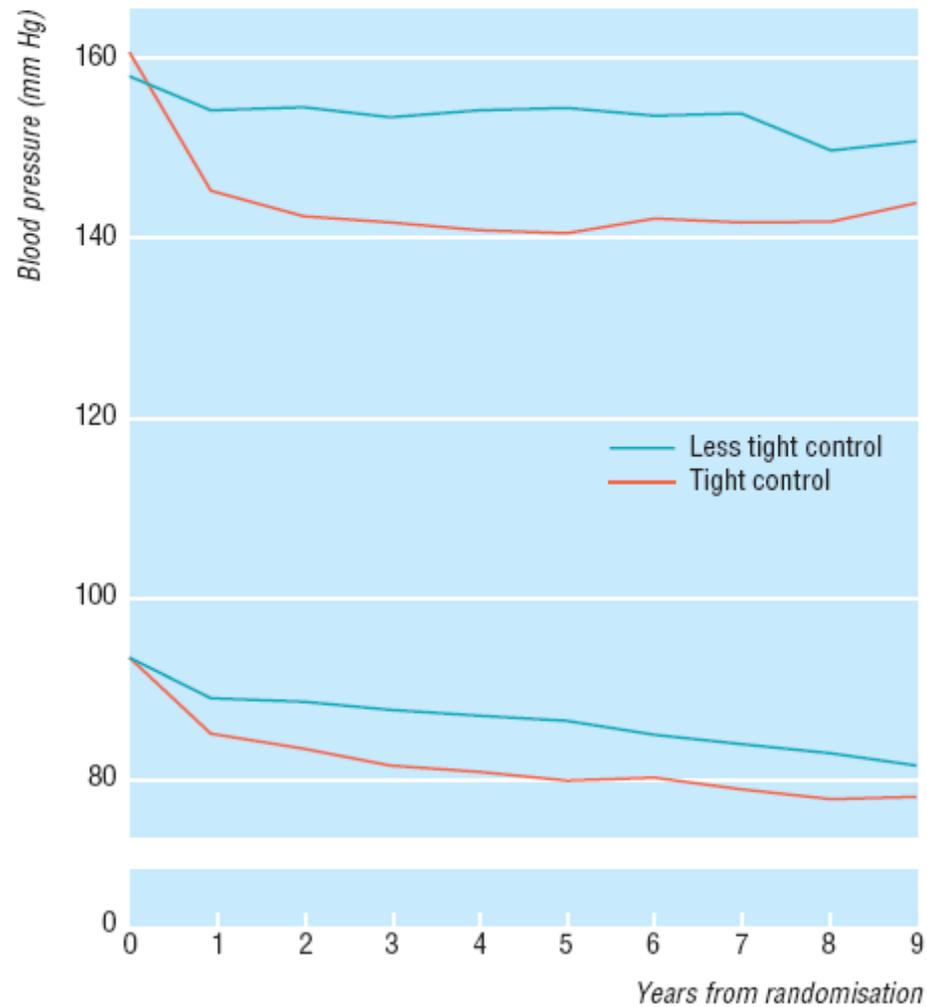


Fig 2 Mean systolic and diastolic blood pressures over nine years in 297 patients in group assigned to tight control of blood pressure and 156 in group assigned to less tight control

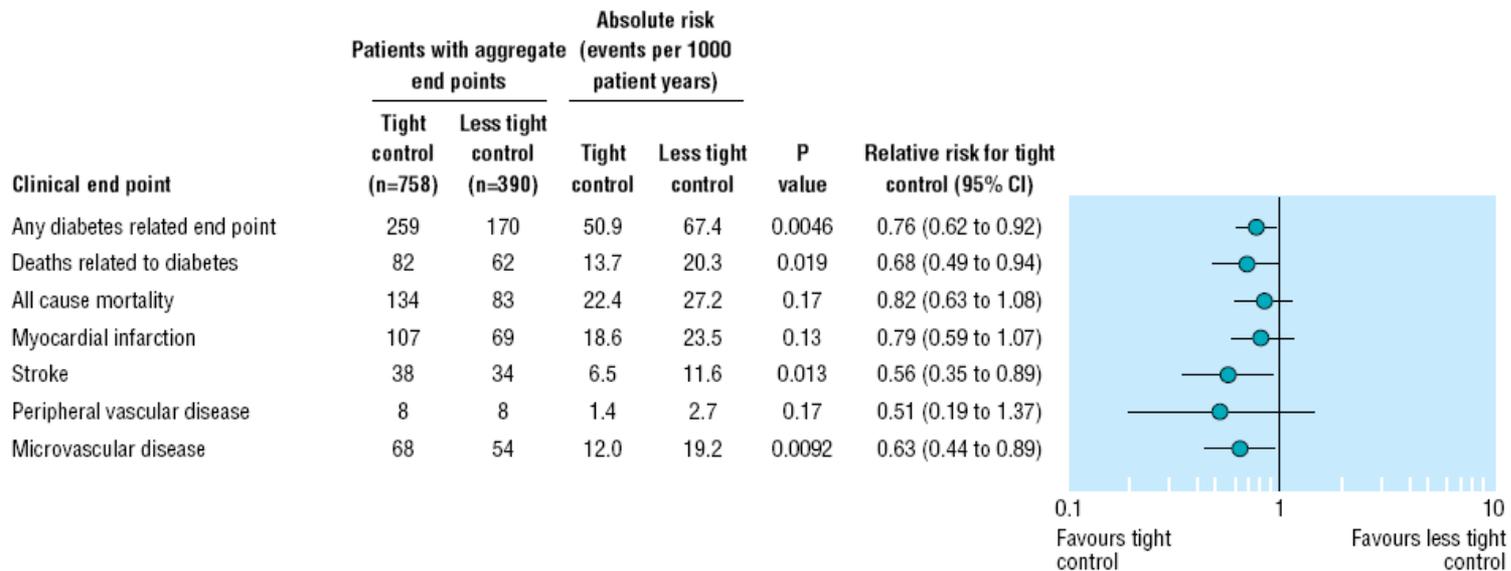


Fig 4 Numbers of patients who attained one or more clinical end points in aggregates representing specific types of clinical complications, with relative risks comparing tight control of blood pressure with less tight control

Bilan

Bilan initial (organes cibles)

- Créatininémie ; estimation de la filtration glomérulaire
- Bandelette réactive urinaire à la recherche d'une protéinurie et/ou hématurie
- Kaliémie
- Glycémie
- Cholestérol total et HDL, triglycérides
- Électrocardiogramme

Évaluer les facteurs de risque cardiovasculaire

Modifiables :

1. Tabagisme
2. Hypercholestérolémie
3. Hypertension artérielle
4. Diabète

Non modifiables :

1. Age
2. Hérité
3. Sexe

Le retentissement sur les organes cibles

- Retentissement cérébral : fond d'œil avec ses 4 stades
- Retentissement cardiaque : ECG, échocardiographie
- Retentissement rénal : microalbuminurie (= excrétion urinaire d'albumine entre 30 et 300 mg/24 heures)si diabétique, estimation de la clairance de la créatininémie par la formule de Cockroft ou celle appelée MDRD

HTA secondaire

< 5-10 % des cas d'HTA

De plus mauvais pronostic cardiovasculaire par :

- atteinte fréquente des organes cibles
- complications spécifiques à la cause :
 - oedème aigu du poumon en cas d'insuffisance rénale
 - ischémie rénale en cas de sténose des artères rénales
 - arythmies ventriculaires en cas d'hypokaliémie par hyperaldostéronisme
 - ...

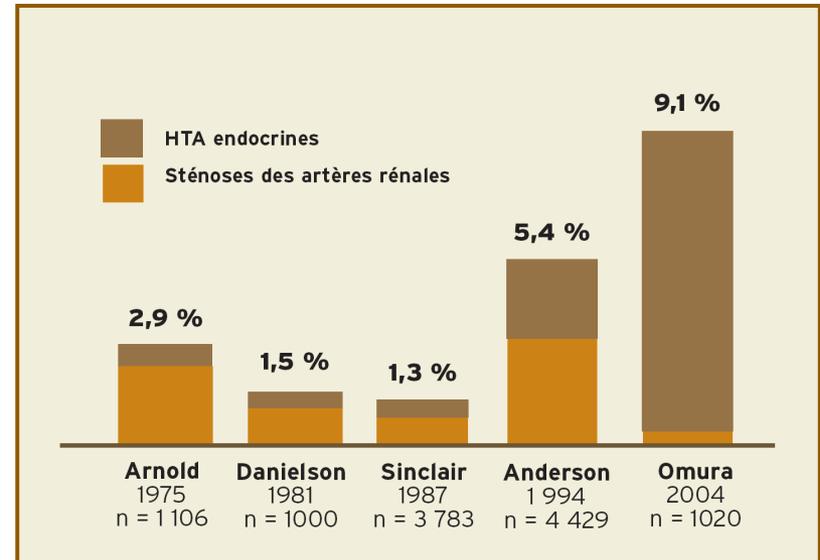


Figure 1 Prévalence des hypertensions artérielles secondaires dans des centres spécialisés.

Quand la rechercher ?

- signes d'orientation particuliers lors de l'évaluation initiale
- sujets jeunes
- haut risque vasculaire (nécessité d'un contrôle optimal de l'HTA)
- HTA résistante

Causes

- HTA rénales (5 %)
- Coarctation de l'aorte
- HTA endocriniennes
- HTA médicamenteuses et toxiques
- Syndrome d'apnée du sommeil

HTA rénales

- néphropathies chroniques parenchymateuses (3-4 %)
- maladies glomérulaires et vasculaires (vasculites) (y compris à fonction rénale normale)
- polykystose rénale
- insuffisance rénale avancée
- sténose (athéromateuse, fibrodysplasique) de l'artère rénale (HTA rénovasculaire) (1 %)

Examen clinique

- Palpation gros rein
- Souffle vasculaire rénal

Examens complémentaires

- Fonction rénale, protéinurie
- Biopsie rénale
- Échographie rénale
- angioIRM, angioCT

Prévalence des maladies rénales chez l'hypertendu

	Nombre d'hypertendus évalués	Pourcentage de maladie rénale
Gifford <i>et al.</i> , 1969	4 939	5,2
Bergland <i>et al.</i> , 1976	689	4,6
Rudnick <i>et al.</i> , 1977	665	5,0
Danielson <i>et al.</i> , 1981	1 000	2,4
Sinclair <i>et al.</i> , 1987	3 783	5,6
Anderson <i>et al.</i> , 1994	4 429	1,8
Crews <i>et al.</i> , 2010	3 846 (HTA non connue)	23,8 % d'anomalies rénales*, dont 11,2 % d'IR
	5 832 (HTA découverte)	32,0 % d'anomalies rénales*, dont 19,6 % d'IR

* Anomalie rénale : protéinurie, microalbuminurie ou insuffisance rénale (IR : débit de filtration glomérulaire estimé < 60 mL/min).

HTA : hypertension artérielle ; IR : insuffisance rénale.

Maladies rénales volontiers associées à une hypertension artérielle

Maladies rénales chroniques

Unilatérales

Reflux vésico-urétéral unilatéral

Pyélonéphrite chronique (cicatrice d'infections parenchymateuses rénales)

Hypoplasies rénales globales ou segmentaires

Hydronéphrose

Bilatérales

Polykystose rénale autosomique dominante

Toutes les maladies glomérulaires (dont néphropathie diabétique)

Reflux vésico-urétéral bilatéral

Néphropathie vasculaire du sujet âgé (ou du sujet diabétique) (« néphroangiosclérose »)

Néphropathie du sujet noir

Maladies rénales aiguës

Microangiopathies thrombotiques

Toutes les maladies glomérulaires aiguës

**Insuffisance rénale chronique à un stade avancé
(débit de filtration glomérulaire < 30 mL/min)**

Avantages, inconvénients et limites des différentes techniques d'imagerie utilisées dans le diagnostic des sténoses de l'artère rénale

	Écho-Doppler	TDM multibarettes	IRM
Avantages	Coût faible : 100 € Innocuité Morphologie et fonction Pas de contreindication	Coût moyen : 200 € Morphologie 3D Résolution spatiale haute Étude des surrénales	Produit non néphrotoxique (Gd) Morphologie 3D Non irradiant Calcifications non gênantes
Inconvénients	Opérateur-dépendant Patient-dépendant Limité aux artères et reins	Iode (IRC) Calcifications (degré sténose) Sujet obèse	Coût élevé : 400 € Résolution spatiale < TDM Contre-indications spécifiques Pas d'examen des stents
Limites	Sujet jeune, mince Suivi (stent)	Sujet tout venant Suivi (stent) Cartographie pré-opératoire	Patient ayant une IRC Suivi (non stent) Cartographie pré-opératoire

Gd : gadolinium ; IRC : insuffisance rénale chronique ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie.

Coarctation de l'aorte

Examen clinique

- Sujets jeunes
- Absence de pouls fémoraux
- Hypertension artérielle aux membres supérieurs et hypotension aux membres inférieurs
- Souffle à l'endroit de la sténose
- Circulation collatérale thoracique

Examen complémentaire

- angioIRM

HTA endocriniennes

- Hyperaldostéronisme primaire
- Syndrome de Cushing et traitement glucocorticoïde
- Phéochromocytome et paragangliome
- Dysthyroïdie (HTA systolique)
- Hyperparathyroïdie primaire

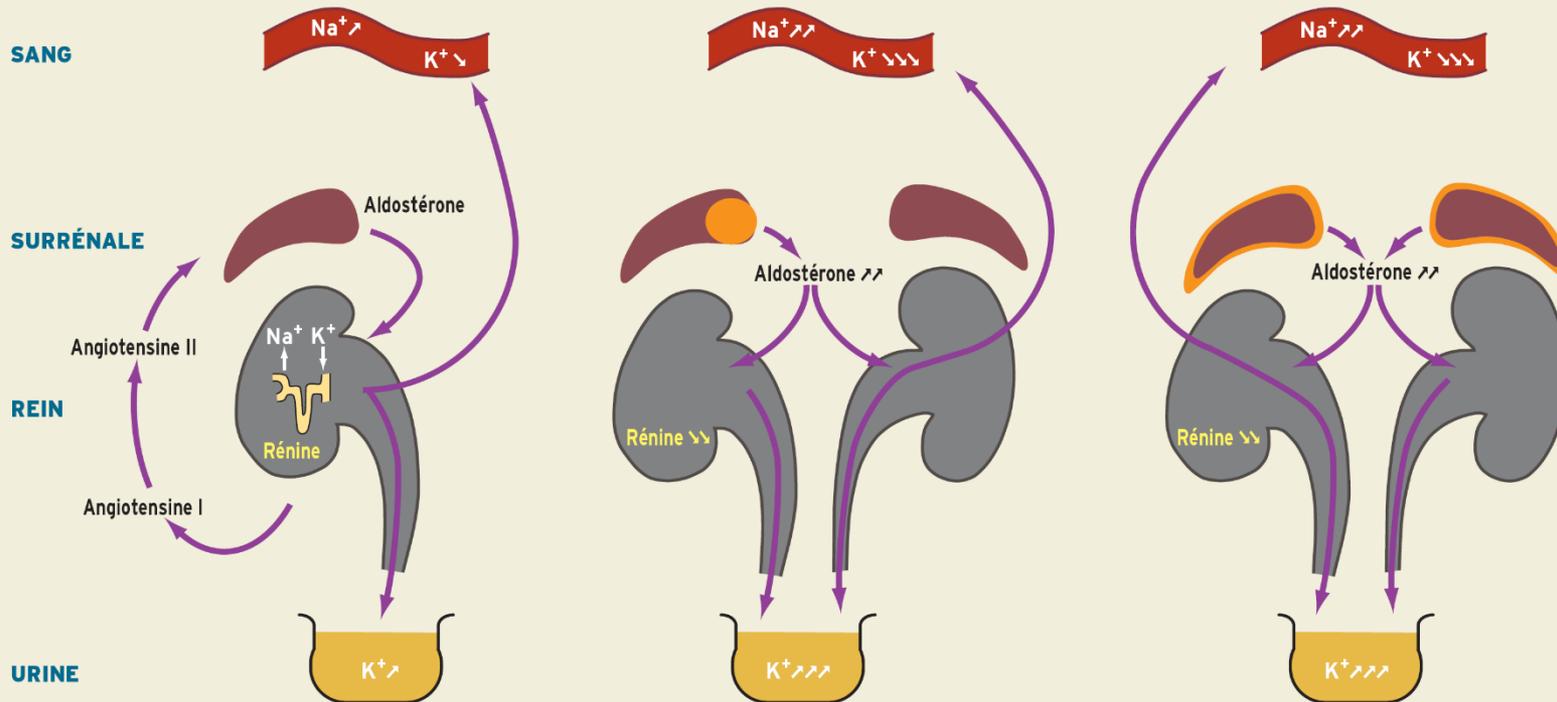
Hyperaldostéronisme primaire

- Hyperproduction d'aldostérone soit par un adénome, soit par hyperplasie des glandes surrénales
- A suspecter en cas d'hypokaliémie ($< 3,5$ mEq/l) après une kaliurie inadaptée (> 30 mEq/24h)
- Élévation du rapport aldostérone plasmatique/activité rénine plasmatique + aldostéronémie ou aldostéronurie augmentée
- Localisation : TDM, cathétérisme veineux sélectif

PHYSIOLOGIE

HYPERALDOSTÉRONISME
PRIMAIRE PAR
ADÉNOME DE CONN

HYPERALDOSTÉRONISME
PRIMAIRE PAR
HYPERPLASIE BILATÉRALE
DE LA GLOMÉRULÉE



Effet des médicaments sur les dosages de rénine et d'aldostérone et délai de sevrage afin d'effectuer les dosages de rénine active et d'aldostérone sans interférence médicamenteuse

	Taux de rénine	Taux d'aldostérone	Effet sur le RAR	Délai de sevrage
Bêtabloquants	↓↓	↓	↑	2 semaines
Diurétiques	↑	↑↑	↓	2 à 4 semaines
Spironolactone Éplérénone	↑	↑↑	↓	6 semaines
IEC	↑	↓	↓	2 semaines
ARA II	↑	↑↑	↓	2 semaines
Inhibiteurs calciques dihydropyridines	↑	→↑	↓	2 semaines
Inhibiteurs de la rénine	↑	↓	↓	6 semaines
AINS	↓↓	↓	↑	2 semaines
Estrogènes de synthèse	↓	→	↑	6 semaines

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; ARA II : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; RAR : rapport aldostérone-rénine.

Syndrome de Cushing

Présentation clinique

- *souvent peu spécifique* :
 - faciès un peu bouffi
 - obésité centrale
 - glycémie limite, petit diabète
 - hypertension artérielle
 - ostéoporose
- *parfois plus typique* :
 - anomalies cutanées : ecchymoses, fragilité, vergetures + amyotrophie des membres
 - dépression, labilité émotionnelle
 - hirsutisme (en faveur cancer surrénalien)
 - hyperpigmentation (en faveur syndrome ectopique)
 - alcalose hypokaliémique (en faveur syndrome ectopique)

Bilan initial

- cortisolurie de 24h (3 récoltes)
- profil cortisolémique (un prélèvement cortisol et ACTH toutes les 4h pendant 24h) : disparition, voire inversion du rythme circadien
- test d'inhibition à la dexaméthasone : significatif si baisse de $> 50\%$ cortisolémie

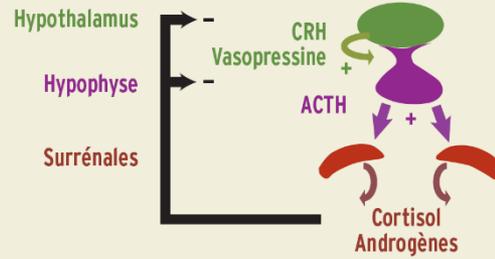
Diagnostic étiologique

- adénome hypophysaire sécrétant de l'ACTH (maladie de Cushing)
- sécrétion ectopique (paranéoplasique) d'ACTH ou CRH (néoplasies)
- syndrome de Cushing ACTH-indépendant : adénome surrénalien, corticosurréalome, dysplasie micronodulaire, hyperplasie macronodulaire

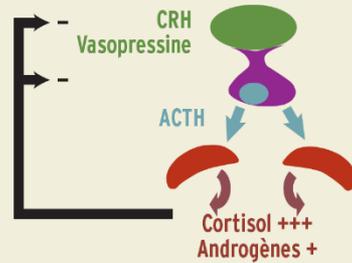
par les tests suivants :

- test léger de Liddle (4 x 0,5 mg/j de dexaméthasone) : chute cortisolémie de $> 50\%$ en faveur origine hypophysaire
- test fort de Liddle (dexaméthasone : 8mg à 23 h ou 2 mg toutes les 6h pendant 48 h) : idem
- test au CRH - minirin (vasopressine) : stimulation

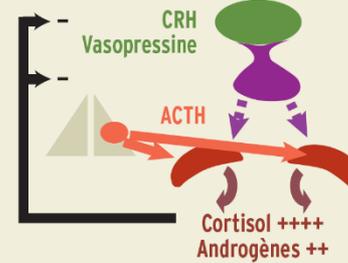
PHYSIOLOGIE



SYNDROME DE CUSHING ACTH-DÉPENDANT

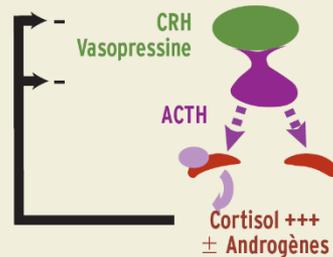


Maladie de Cushing

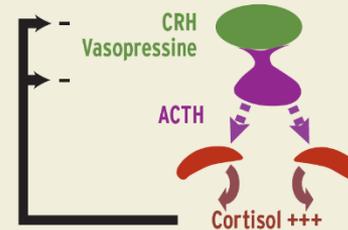


Sécrétion ectopique d'ACTH

SYNDROME DE CUSHING ACTH-INDÉPENDANT



Adénome cortisolique
Corticosurrénales



Dysplasie micronodulaire pigmentée
Hyperplasie macronodulaire

Localisation

- RMN hypothalamo-hypophysaire (souvent normale)
- RMN surrénale (hyperplasie, parfois nodulaire)
- PET à la méthionine
- cathétérisme des sinus pétreux inférieurs

Phéochromocytomes et paragangliomes

Tableau clinique

- Épisodes paroxystiques d'hypertension artérielle
- Triade classique : céphalées, tachycardie, crises sudorales

Diagnostic

- Dosage des métanéphrines plasmatiques et urinaires
- Localisation : CT ou IRM, scintigraphie au MIBG (méthyl-iodo-benzyl-guanidine)

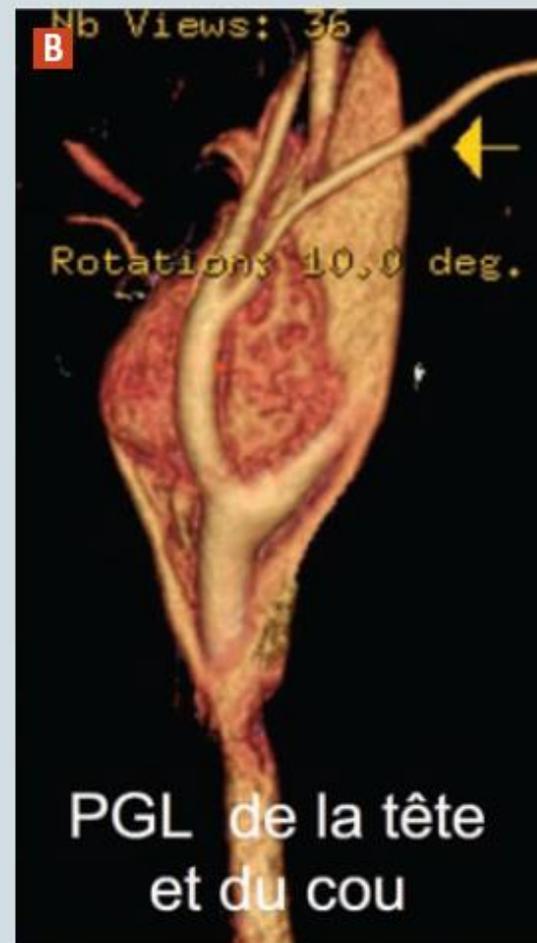


FIGURE 1 Imagerie du phéochromocytome (PH) et des paragangliomes (PGL).

A) Tomodensitométrie ; **B)** Imagerie par résonance magnétique.

Principales formes génétiques de phéochromocytomes et paragangliomes et modalités de prise en charge

Maladie Gène de prédisposition	Premier dépistage	Surveillance
Neurofibromatose type 1 <i>NF1</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle et examen cutané – Dosage des métanéphrines totales – Fond d'œil 	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle et examen cutané tous les ans – Dosage des métanéphrines totales tous les ans – Fond d'œil tous les ans – TDM (ou IRM) abdominale en cas d'hypertension artérielle ou d'élévation des métanéphrines
Néoplasie endocrinienne de type 2 <i>RET</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle – Dosage des métanéphrines totales – TDM (ou IRM) abdominale – Dosage de la calcitonine plasmatique, de la calcémie et de la PTH – Échographie thyroïdienne 	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle – Dosage des métanéphrines totales et du calcium tous les ans – Dosage de la calcitonine plasmatique tous les ans (en absence de thyroïdectomie prophylactique) – TDM (ou IRM) abdominale en cas d'hypertension artérielle ou d'élévation des métanéphrines
Maladie de von Hippel-Lindau <i>VHL</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle – Dosage des métanéphrines totales – TDM (ou IRM) thoraco-abdomino-pelvienne – Fond d'œil – IRM du système nerveux central et de la moelle 	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle – Dosage des métanéphrines totales tous les ans – Fond d'œil tous les ans – TDM (ou IRM) thoraco-abdomino-pelvienne et échographie tous les ans en alternance – IRM du système nerveux central et de la moelle tous les 2 ans
Paragangliome héréditaire <i>SDHx (SDHA, SDHB, SDHC, SDHD, SDHAF2)</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle – Dosage des métanéphrines totales – Angio-IRM de la tête et du cou – TDM (ou IRM) thoraco-abdomino-pelvienne – Octréoscan et/ou TEP au 18F-FDG (si mutation <i>SDHB</i>) et /ou TEP au 18F-F DOPA (si mutation <i>SDHD</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle – Dosage des métanéphrines totales tous les ans – IRM corps entier tous les 2 ou 3 ans
Phéochromocytome familial <i>TMEM127</i> <i>MAX</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle – Dosage des métanéphrines totales – Angio-IRM de la tête et du cou – TDM (ou IRM) thoraco-abdomino-pelvienne 	<ul style="list-style-type: none"> – Examen clinique avec mesure de la pression artérielle – Dosage des métanéphrines totales tous les ans – IRM corps entier tous les 2 ou 3 ans

IRM : imagerie par résonance magnétique ; PTH : parathormone ; TDM : tomodensitométrie ; TEP : tomographie par émission de positons.

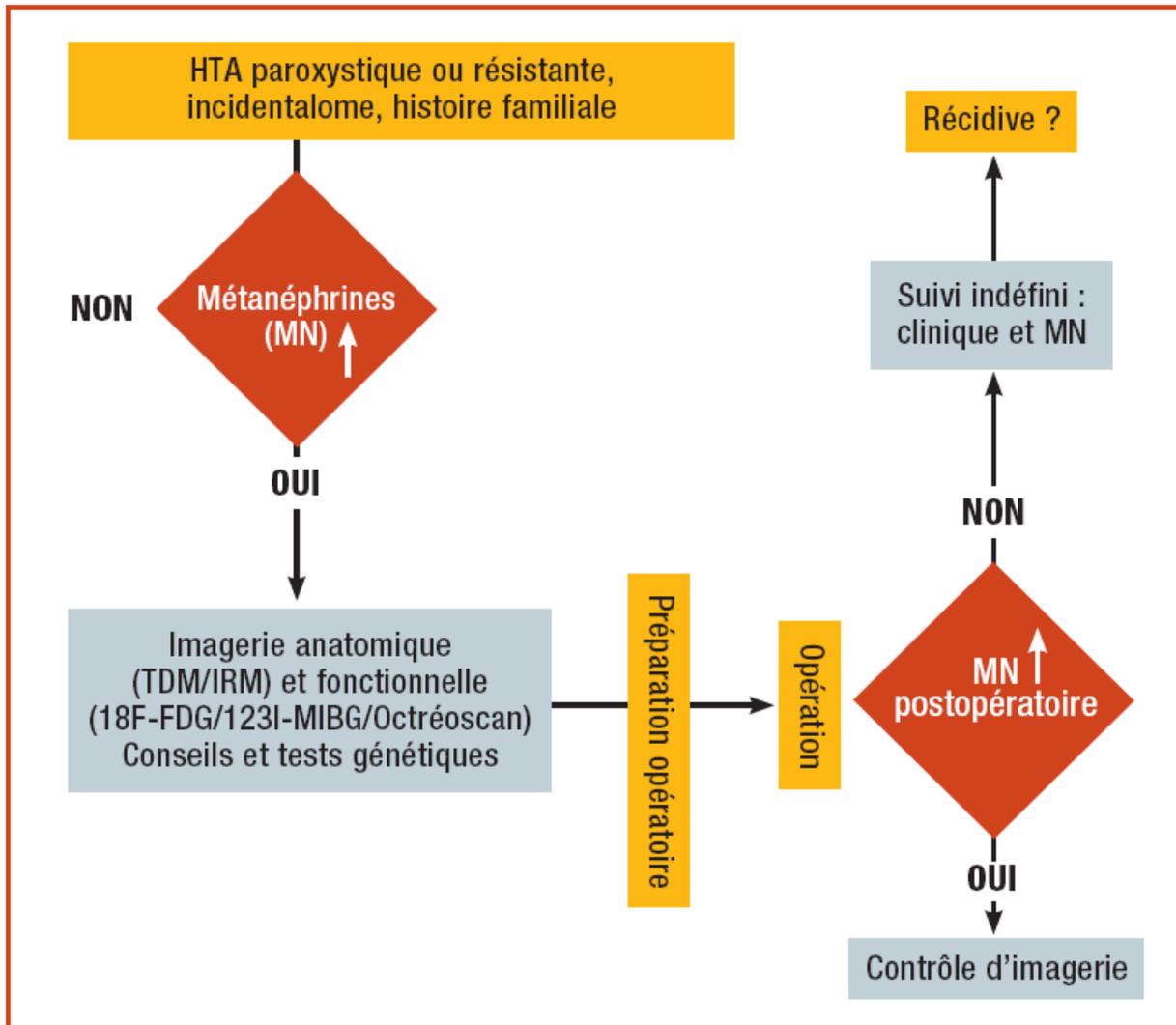


FIGURE 2 Prise en charge d'un phéochromocytome/paragangliome.

F-FDG : fluorodésoxyglucose ; HTA : hypertension artérielle ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; MIBG : métaiodobenzylguanidine ; MN : métanéphrines.

HTA médicamenteuses et toxiques

- alcool
- stéroïdes (glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, contraception orale)
- sympathomimétiques (vasconstricteurs nasaux, cocaïne, amphétamines, ecstasy)
- érythropoïétine
- antiprotéases (indinavir)
- anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus)
- acide glycérrhétinique (réglisse et dérivés)
- antiangiogéniques (bevacizumab, sunitinib)

Principaux médicaments inducteurs d'hypertension artérielle

- Antidépresseurs : inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), tricycliques
- Antihistaminiques
- Antiangiogéniques (inhibiteurs du VEGF)
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens classiques et coxibs
- Bêtabloquants (effet rare avec certains d'entre eux)
- Bromocriptine
- Carbamazépine et autres traitements inducteurs du cytochrome P450 (rifampicine, phénytoïne, phénobarbital, millepertuis)
- Ciclosporine
- Contraceptifs oraux contenant de l'éthinylestradiol (effet dose-dépendant plus fréquent si > 50 µg/j)
- Corticothérapie
- Disulfirame (Antabuse)
- Ergotamine
- Érythropoïétine recombinante humaine
- Produits anesthésiants : kétamine, desflurane
- Stéroïdes anabolisants
- Tramadol
- Sympathomimétiques : lévodopa, décongestionnants nasaux (phénylpropanolamine, éphédrine, phényléphrine), anorexigènes (Dexamine), collyre (Visine) : cause rare
- Vasopressine

VEGF : *vascular endothelial growth factor*. D'après la réf. 1.

Principales substances toxiques inductrices d'hypertension artérielle

- Alcool (≥ 30 g/j)
- Amphétamines
- Cocaïne
- Cannabis
- Opioïdes
- Réglisse
- Café à fortes doses (> 4 tasses par jour actuellement remis en question)
- Plomb
- Mercure

Définition de la consommation à risque d'alcool. Un verre contient 10 g d'alcool pur

Hommes	Femmes
3 verres par jour	2 verres par jour
ou > 21 verres par semaine	ou > 14 verres par semaine
et/ou 5 verres par occasion	et/ou 4 verres par occasion

D'après l'organisation mondiale de la santé.

Principales interactions entre certaines familles thérapeutiques, la pression artérielle et les traitements antihypertenseurs

Famille thérapeutique	Mécanisme d'action	Élévation de la PA	Interaction avec le traitement antihypertenseur
Sympathomimétiques Exemple : décongestionnants nasaux	– Récepteur alpha-adrénergique stimulé	Oui	Non
Alcaloïdes de l'ergot de seigle	– Traitement antimigraineux : récepteur sérotoninergique ou récepteur 5 - hydroxytryptamine stimulé – Traitement bronchodilatateur : récepteur bêta-2 stimulé	Oui	Non
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	– Rétention hydrosodée – Effet bloquant de la vasodilatation liée aux prostaglandines	Oui	Oui
Contraception avec éthinylestradiol	– Stimulation de la synthèse hépatique de l'angiotensinogène	Oui	Non
Corticostéroïdes	– Rétention hydrosodée – Inhibition de la fonction endothéliale vasodilatatrice – Potentialisation de l'effet des catécholamines	Oui	Oui
Psychotropes : chlorpromazine, tricycliques, IMAO, inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline (venlafaxine [Effexor])	– Potentialisation de l'action des catécholamines (inhibition de la recapture de la noradrénaline au niveau des terminaisons nerveuses)	Oui	Oui (antihypertenseurs centraux)
Érythropoïétine recombinante humaine	– Augmentation de la viscosité sanguine – Altération de la fonction endothéliale – Production accrue d'endothéline...	Oui	Non
Ciclosporine	– Altération des fonctions endothéliales (dont la vasodilatation NO-dépendante) – Production accrue d'agents vasopresseurs – Atteinte rénale	Oui	Non
Stéroïdes anabolisants	– Rétention hydrosodée	Oui	Non

Traitement de l'HTA essentielle



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2018) **39**, 3021–3104
doi:10.1093/eurheartj/ehy339

ESC/ESH GUIDELINES

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

Authors/Task Force Members: Bryan Williams* (ESC Chairperson) (UK), Giuseppe Mancia* (ESH Chairperson) (Italy), Wilko Spiering (The Netherlands), Enrico Agabiti Rosei (Italy), Michel Azizi (France), Michel Burnier (Switzerland), Denis L. Clement (Belgium), Antonio Coca (Spain), Giovanni de Simone (Italy), Anna Dominiczak (UK), Thomas Kahan (Sweden), Felix Mahfoud (Germany), Josep Redon (Spain), Luis Ruilope (Spain), Alberto Zanchetti[†] (Italy), Mary Kerins (Ireland), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Reinhold Kreutz (Germany), Stephane Laurent (France), Gregory Y. H. Lip (UK), Richard McManus (UK), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Frank Ruschitzka (Switzerland), Roland E. Schmieder (Germany), Evgeny Shlyakhto (Russia), Costas Tsioufis (Greece), Victor Aboyans (France), and Ileana Desormais (France)

New concepts

BP measurement

- **Wider use of out-of-office BP measurement with ABPM and/or HBPM, especially HBPM**, as an option to confirm the diagnosis of hypertension, detect white-coat and masked hypertension, and monitor BP control.
-

Less conservative treatment of BP in older and very old patients

- **Lower BP thresholds and treatment targets for older patients**, with emphasis on considerations of biological rather than chronological age (i.e. the importance of frailty, independence, and the tolerability of treatment).
 - Recommendation that **treatment should never be denied or withdrawn on the basis of age**, provided that treatment is tolerated.
-

A SPC treatment strategy to improve BP control

- **Preferred use of two-drug combination** therapy for the initial treatment of most people with hypertension.
 - **A single-pill treatment strategy for hypertension** with the preferred use of SPC therapy for most patients.
 - **Simplified drug treatment algorithms** with the preferred use of an ACE inhibitor or ARB, combined with a CCB and/or a thiazide/thiazide-like diuretic, as the core treatment strategy for most patients, with beta-blockers used for specific indications.
-

New target ranges for BP in treated patients

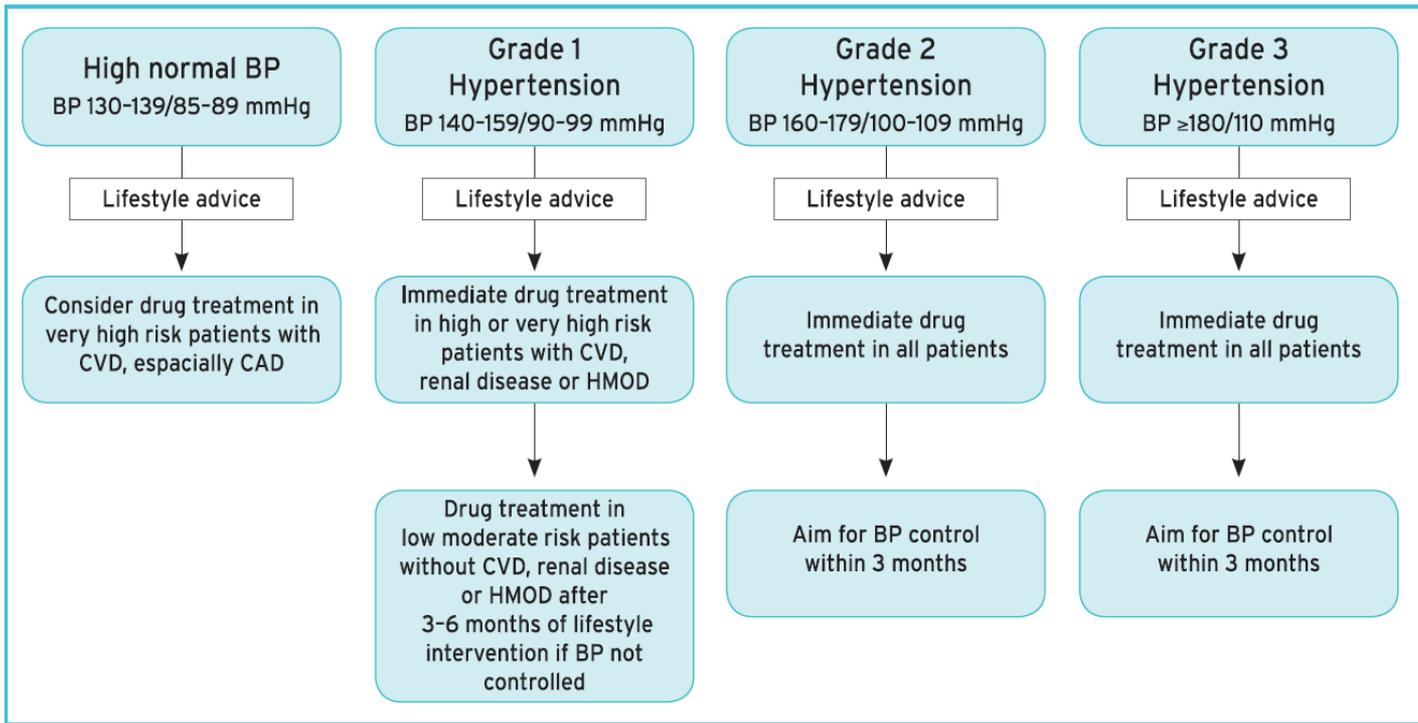
- **Target BP ranges for treated patients** to better identify the recommended BP target and **lower safety boundaries for treated BP**, according to a patient's age and specific comorbidities.
-

Detecting poor adherence to drug therapy

- A strong emphasis on the **importance of evaluating treatment adherence** as a major cause of poor BP control.
-

A key role for nurses and pharmacists in the longer-term management of hypertension

- **The important role of nurses and pharmacists** in the education, support, and follow-up of treated hypertensive patients is emphasized as part of the overall strategy to improve BP control.



©ESC/ESH 2018

Figure 3 Initiation of blood pressure-lowering treatment (lifestyle changes and medication) at different initial office blood pressure levels. BP = blood pressure; CAD = coronary artery disease; CVD = cardiovascular disease; HMOD = hypertension-mediated organ damage.

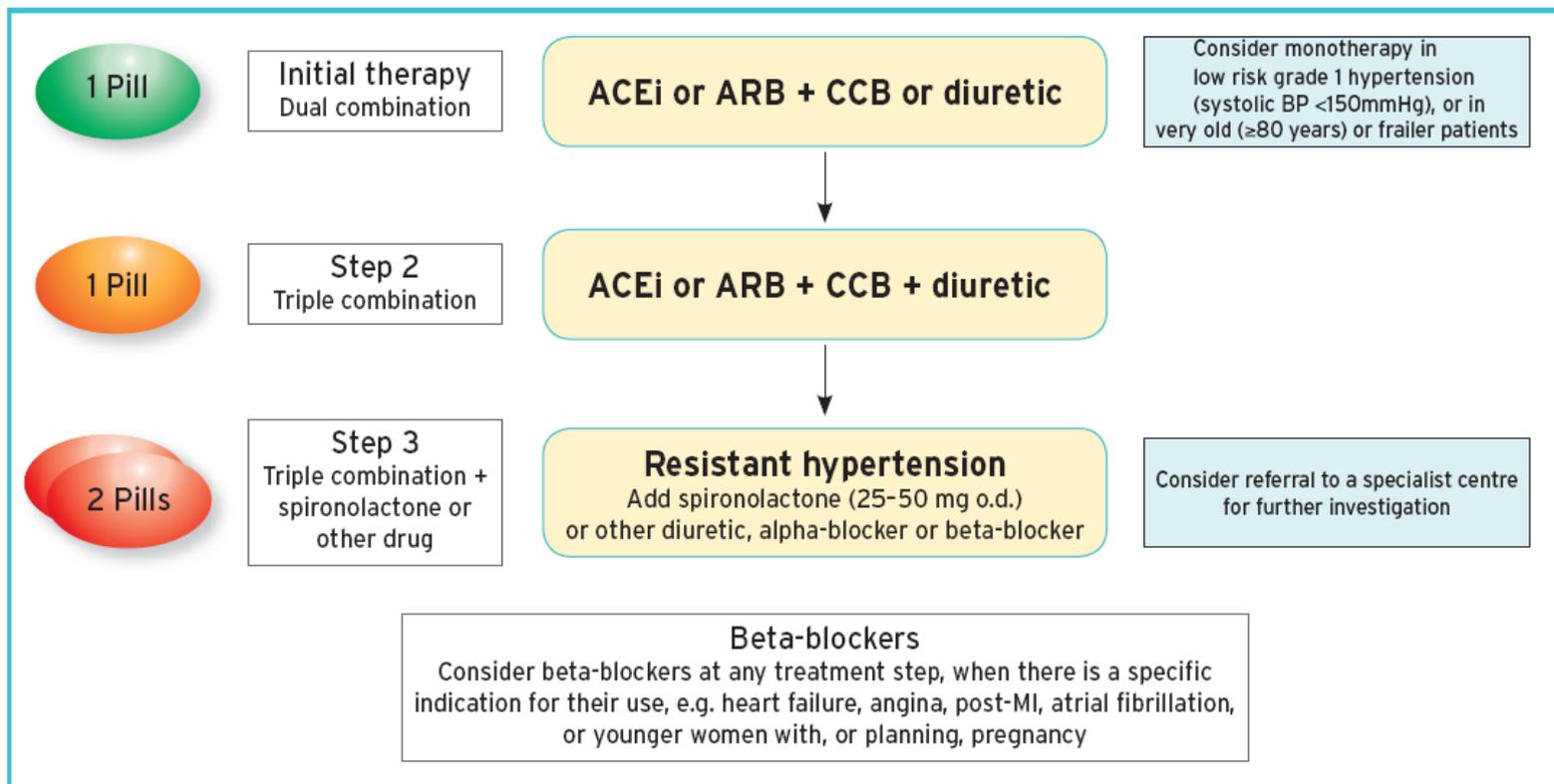
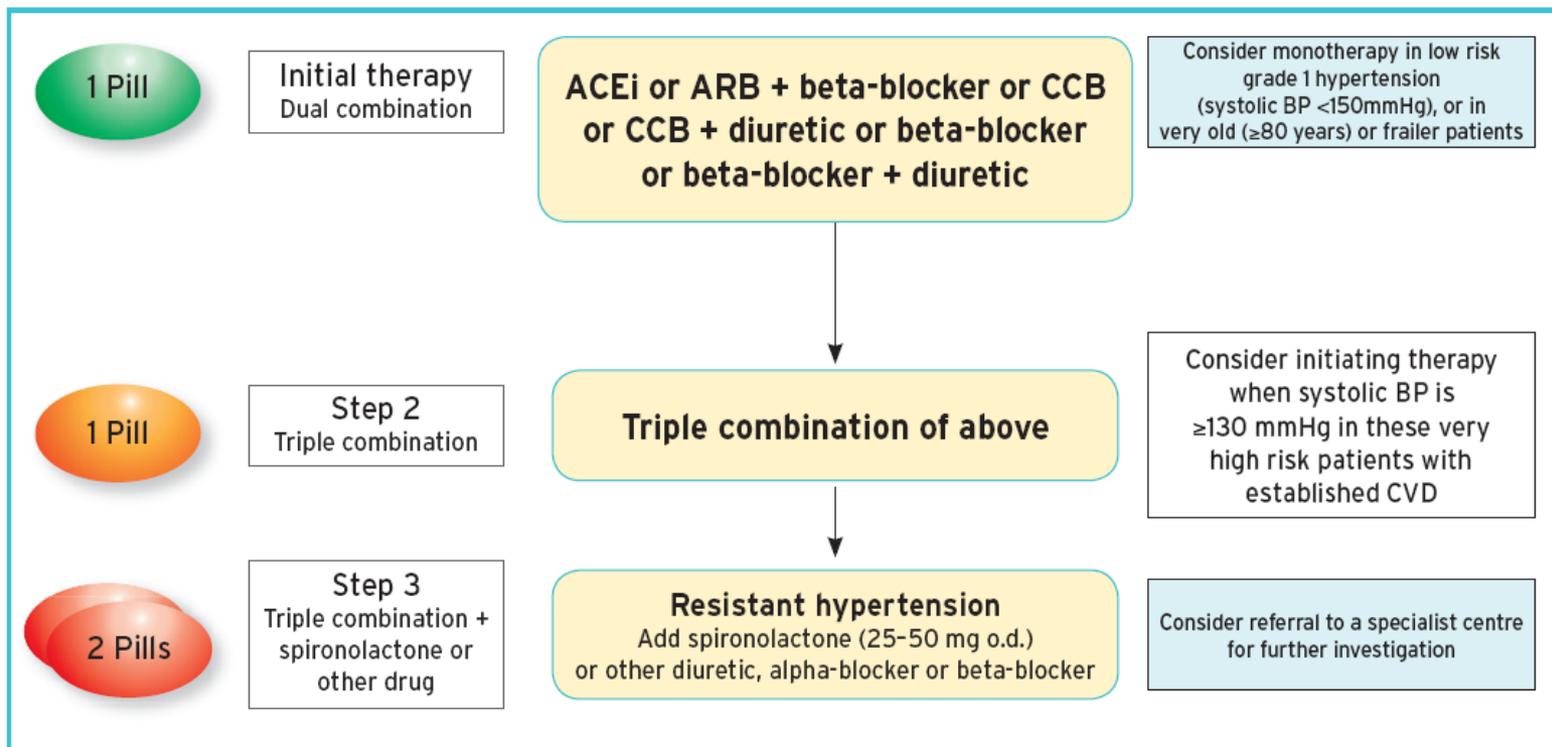
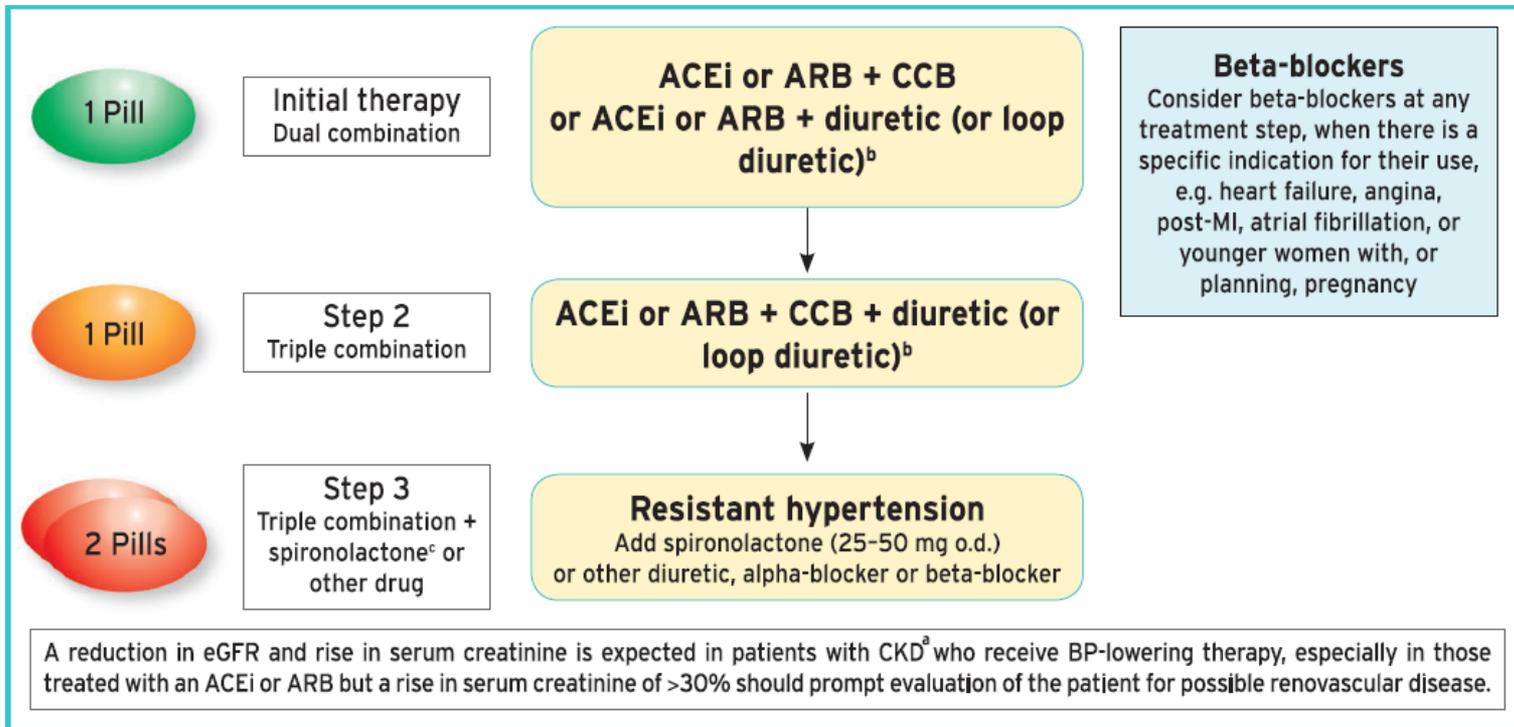


Figure 4 Core drug treatment strategy for uncomplicated hypertension. The core algorithm is also appropriate for most patients with HMOD, cerebrovascular disease, diabetes, or PAD. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; HMOD = hypertension-mediated organ damage; MI = myocardial infarction; o.d. = omni die (every day); PAD = peripheral artery disease.



©ESC/ESH 2018

Figure 5 Drug treatment strategy for hypertension and coronary artery disease. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; BP = blood pressure; CCB = calcium channel blocker; CVD = cardiovascular disease; o.d. = omni die (every day).



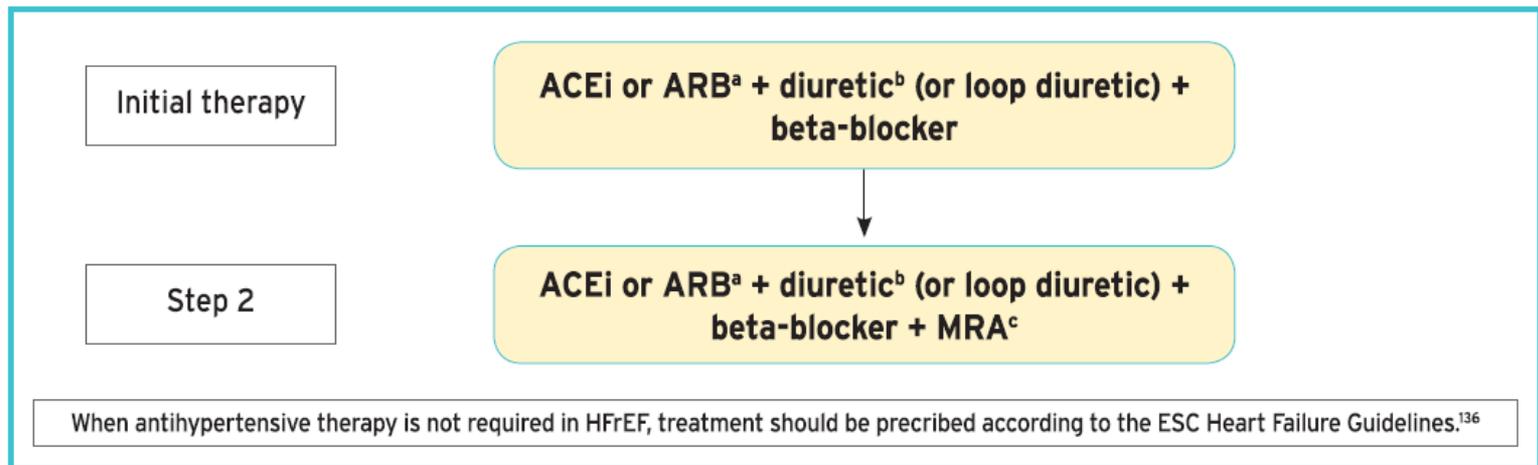
©ESC/ESH 2018

Figure 6 Drug treatment strategy for hypertension and chronic kidney disease. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; BP = blood pressure; CCB = calcium channel blocker; CKD = chronic kidney disease; eGFR = estimated glomerular filtration rate; MI = myocardial infarction; o.d. = omni die (every day).

^aCKD is defined as an eGFR <60 mL/min/1.72 m² with or without proteinuria.

^bUse loop diuretics when eGFR is <30 mL/min/1.72 m², because thiazide/thiazide-like diuretics are much less effective/ineffective when eGFR is reduced to this level.

^cCaution: risk of hyperkalaemia with spironolactone, especially when eGFR is <45 mL/min/1.72 m² or baseline K⁺ ≥4.5 mmol/L.



©ESC/ESH 2018

Figure 7 Drug treatment strategy for hypertension and heart failure with reduced ejection fraction. Do not use non-dihydropyridine CCBs (e.g. verapamil or diltiazem). ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; ESC = European Society of Cardiology; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; MRA = mineralocorticoid receptor antagonist.

^aConsider an angiotensin receptor/neprilysin inhibitor instead of ACEi or ARB per ESC Heart Failure Guidelines.¹³⁶

^bDiuretic refers to thiazide/thiazide-like diuretic. Consider a loop diuretic as an alternative in patients with oedema.

^cMRA (spironolactone or eplerenone).

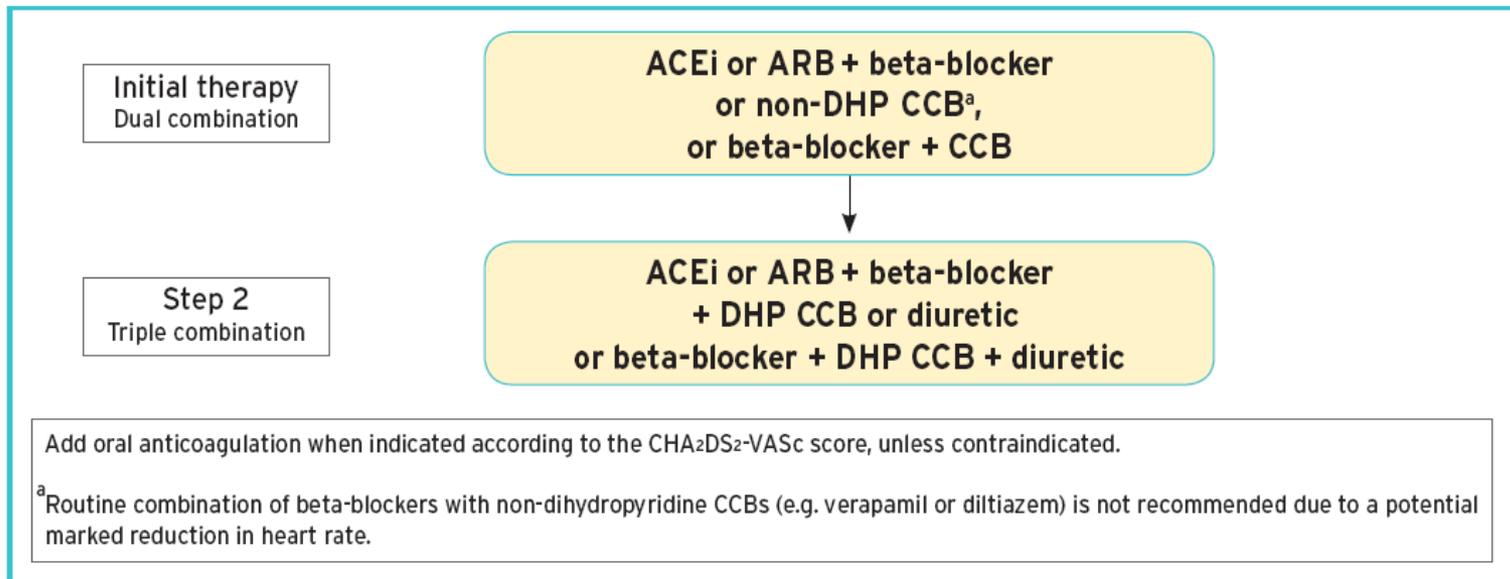


Figure 8 Drug treatment strategy for hypertension and atrial fibrillation. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; AF = atrial fibrillation; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; CHA₂DS₂-VASc = CHA₂DS₂-VASc = Cardiac failure, Hypertension, Age ≥75 (Doubled), Diabetes, Stroke (Doubled) – Vascular disease, Age 65–74 and Sex category (Female); DHP = dihydropyridine.
^aNon-DHP CCB (non-DHP CCB, e.g. verapamil or diltiazem).

Table 23 Office blood pressure treatment target range

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Office DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke ^a /TIA	
18 - 65 years	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to <140 to 130 <i>if tolerated</i>	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	70–79
65 - 79 years ^b	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70–79
≥80 years ^b	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70–79
Office DBP treatment target range (mmHg)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

CAD = coronary artery disease; CKD = chronic kidney disease (includes diabetic and non-diabetic CKD); DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; TIA = transient ischaemic attack.

^aRefers to patients with previous stroke and does not refer to blood pressure targets immediately after acute stroke.

^bTreatment decisions and blood pressure targets may need to be modified in older patients who are frail and independent.



Folia Pharmacotherapeutica mars 2019

Directive révisée de l'European Society of Cardiology / European Society of Hypertension (ESC/ESH) concernant l'hypertension

Le CBIP estime que, dans cette directive européenne révisée concernant l'hypertension, tout comme dans la directive américaine, certains éléments ne sont pas suffisamment étayés par des données probantes, et qu'en appliquant la directive, il convient de rester attentif au patient individuel. En particulier chez les patients en première ligne présentant une hypertension légère, une monothérapie est souvent suffisante. La méthode des "soins par étapes", consistant à débiter par une monothérapie et à y rajouter un deuxième antihypertenseur lorsque les valeurs cibles ne peuvent pas être atteintes ou qu'une baisse tensionnelle plus importante est requise, semble rester une démarche logique. L'initiation d'une association fixe présente en soi également quelques inconvénients. Par ailleurs, il n'existe pas d'études randomisées ayant comparé une thérapie combinée initiale avec une stratégie de "soins par étapes".

- *L'ajustement des valeurs seuils pour le traitement médicamenteux* chez certains groupes de patients, repose sur des données provenant de **méta-analyses**, dont la méthodologie et les critères de sélection des études incluses manquent parfois de clarté et sont contestables, ou sur des données provenant **d'analyses en sous-groupes** qui ne sont pas toujours préspecifiées. Souvent, ces groupes de patients ne correspondent que **partiellement** aux groupes de patients pour lesquels les recommandations ont été formulées.

- La recommandation *d'envisager également un traitement médicamenteux chez les patients présentant une tension normale haute et un très haut risque cardiovasculaire*, s'appuie sur une **méta-analyse dans laquelle la très grande majorité des patients souffraient d'une coronaropathie, et étaient donc déjà traités par bêta-bloquants et/ou antagonistes du calcium** avant leur inclusion dans ces études. Il n'est pas correct de considérer ces patients comme étant représentatifs de l'ensemble du groupe de patients à tension normale haute et un très haute risque cardiovasculaire (sans coronaropathie et/ou traitement aux antihypertenseurs)

- *La discussion au sujet des valeurs cibles du traitement* semble fortement **influencée par les résultats de la grande étude SPRINT**. Cette étude incluait une population très sélectionnée, dont une part importante était déjà traitée pour hypertension avant l'étude. Un contrôle tensionnel intensif a été associé à un bénéfice en termes de morbidité et de mortalité cardiovasculaires, par rapport à un contrôle moins strict, mais ce au détriment d'un risque significativement accru d'effets indésirables. Cette étude a en outre utilisé une méthode de mesure tensionnelle difficile à reproduire dans la pratique, ce qui entrave l'interprétation des valeurs tensionnelles dans cette étude. Bien que les auteurs de l'ESC soient conscients de ces limites, ils ont pourtant déterminé les nouvelles valeurs cibles du traitement à partir de deux **méta-analyses qui incluent toutes deux l'étude SPRINT** et parviennent à la conclusion qu'un contrôle tensionnel plus strict est associé à une diminution significative des principaux critères d'évaluation cardiovasculaires (morbidité et mortalité). On peut se demander si les résultats de ces méta-analyses tiendraient toujours sans les résultats de l'étude SPRINT; par ailleurs, l'une de ces méta-analyses incluait également des études ayant évalué des antihypertenseurs dans d'autres indications que l'hypertension

- Les remarques précédentes valent également pour les recommandations concernant le traitement des **personnes âgées**. La décision d'ajuster les valeurs seuils nécessitant un traitement chez les personnes âgées repose seulement sur le fait qu'un grand nombre d'études menées auprès de patients hypertendus de grade 1 incluaient des personnes âgées, et pas sur des études ou des analyses en sous-groupes spécifiquement menées auprès de ce groupe cible. L'ajustement des valeurs cibles du traitement chez les personnes âgées repose essentiellement sur une analyse en sous-groupes préspecifiée de personnes âgées (+75) faisant partie de l'étude SPRINT, qui confirme les résultats de l'étude dans ce sous-groupe également

- **L'observance thérapeutique et le suivi du traitement** antihypertenseur instauré pourraient sans doute être améliorés, mais cela ne signifie pas pour autant que la stratégie thérapeutique actuelle doive être abandonnée, rien ne le prouve en tout cas. Par ailleurs, **on admet, sans preuves à l'appui, que la monothérapie ne suffit pas, chez la plupart des patients, pour atteindre les cibles tensionnelles (révisées)**. Pourtant, dans des versions antérieures de la directive (jusqu'en 2007) , il a été affirmé que la monothérapie permettait à environ 30-50% des patients d'atteindre les cibles tensionnelles (d'alors) de 140/90 mm Hg . L'arsenal thérapeutique ayant peu changé ces 10 dernières années, on peut en déduire que ceci vaut toujours pour une part importante des patients hypertendus. La méthode des "soins par étapes", consistant à débiter par une monothérapie et à y rajouter un deuxième antihypertenseur lorsque les valeurs cibles ne peuvent pas être atteintes ou qu'une baisse tensionnelle plus importante est requise, semble rester une démarche logique. Des efforts supplémentaires pour améliorer l'observance thérapeutique et un bon suivi du traitement peuvent augmenter la probabilité de succès de cette stratégie thérapeutique, sans pour autant devoir exposer un grand groupe de patients aux effets indésirables supplémentaires liés à la thérapie combinée, qui sont tout de même minimisés dans cette directive.

- Les auteurs de la directive avouent qu'il n'existe **aucune étude randomisée, portant sur des critères d'évaluation forts, ayant comparé une thérapie combinée initiale avec une monothérapie**. Ils estiment toutefois qu'il existe suffisamment de données provenant de grandes études observationnelles et d'études à critères d'évaluation intermédiaires (chute de la pression artérielle) pour recommander aujourd'hui cette stratégie. Le CBIP est d'avis que, en l'absence de données provenant d'études randomisées, les preuves avancées ne sont pas suffisantes pour privilégier la thérapie combinée initiale chez la majorité des patients.

- De même, le choix explicite de l'association d'un inhibiteur du SRA avec un antagoniste du calcium ou un diurétique n'est **pas suffisamment étayé par des données probantes**. Comme le montre la bibliographie de la directive, d'autres associations se sont également avérées efficaces dans des études contrôlées par placebo, et les résultats des études comparatives directes dont on dispose actuellement ne permettent pas d'avancer une association en particulier comme premier choix.

- Les **associations fixes** augmentent sans doute le taux d'observance thérapeutique et ont leur place dans le traitement de l'hypertension chez les patients recevant plusieurs antihypertenseurs à dose stable. Le CBIP est d'avis que les associations fixes sont moins propices pour l'initiation d'un traitement, car si la thérapie initiale par association fixe est mal tolérée, il est souvent difficile d'identifier le composant responsable et de déterminer quel médicament peut alors être administré comme alternative. De plus, l'utilisation d'une association fixe ne permet pas aussi facilement d'ajuster (temporairement) la dose des composants individuels.

- Il semblerait que les auteurs ne tiennent pas suffisamment compte des différences entre les populations en première et deuxième ou troisième ligne. Chez la plupart des patients en deuxième ou troisième ligne, la **monothérapie** se révélera en effet insuffisante pour parvenir au contrôle de la pression artérielle, mais en première ligne (davantage d'hypertension non compliquée, valeurs tensionnelles initiales plus basses), la monothérapie conviendra encore à une grande partie des patients. La monothérapie, voire même de simples mesures non médicamenteuses, permettent d'obtenir un bon contrôle tensionnel chez de nombreux patients en première ligne, qui sont rarement renvoyés vers la deuxième ou troisième ligne.

Traitement non médicamenteux

- activité physique régulière
- réduire l'apport sodé
- réduction de la consommation d'alcool (< 3 verres standard chez l'homme et < 2 verres standard chez la femme)
- perte de poids en cas d'obésité ($>30 \text{ kg/m}^2$)
- arrêt du tabagisme

Traitement médicamenteux chez l'adulte sans pathologie associée

- en 1^{ère} ligne : diurétique thiazidique : chlorthalidone : 12,5 à 25 mg/j) ou hydrochlorothiazide (associé à triamtérène : Dytenzide^R : 1 co/j)
NB : à introduire à dose réduite chez le sujet âgé en raison du risque d'hypotension orthostatique
- en 2^{ème} ligne : β -bloquant (aténolol, métoprolol)
- en 3^{ème} ligne : inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) : captopril, énalapril, lisinopril
 - sartans en cas d'intolérance
- en 4^{ème} ligne : inhibiteur calcique (amlodipine, diltiazem, vérapamil)
- ensuite (si échec) : association de 2 ou plusieurs hypotenseurs

Bénéfice escompté

Les méta-analyses de ces essais comparant bêtabloqueur et diurétique au placebo, voire en les associant, ont montré une réduction du risque d'accident vasculaire cérébral de 42 % et d'insuffisance coronarienne de 14 %. Ce bénéfice a été confirmé chez le sujet âgé, avec une réduction de 35 % du risque d'accident vasculaire cérébral et de 15 % du risque d'insuffisance coronarienne.

Bénéfice escompté thiazidiques et IEC (versus placebo)

- Diminution de 2 à 3 **morts** pour 100 patients traités pendant 4 à 5 ans
- Diminution de 2 **AVC** pour 100 patients traités pendant 4 à 5 ans
- Diminution de 2 à 5 **IDM** pour 1000 patients traités pendant 2 à 6 ans

Comparaisons entre hypotenseurs: pas de différence

Essais comparatifs randomisés ayant évalué, chez des adultes hypertendus, la chlortalidone ou l'hydrochlorothiazide en termes de mortalité ou de complications cardiovasculaires (d'après réf. 1,7)

Essai	Principaux critères d'inclusion			Traitements comparés (a)	Nombre de patients	Durée (ans)	Nombre d'événements évités, pour 1 000 patients traités par diurétique pendant un an				
	Âge (ans)	Pression artérielle (mm Hg)	Autres critères				AVC	IDM et décès coronarien	Insuffisance cardiaque	Mortalité totale	
Essais chlortalidone	SHEP	> 60	PAS 160-220 et PAD < 90	–	chlortalidone ± aténolol versus placebo	4 736	4,5	5,2	3,4	5	NS
	Allhat-HTA	> 55	PA > 140/90 ou déjà sous hypertenseur	Au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire	chlortalidone versus amlodipine	24 303	4,9	NS	NS	4,2	NS
					chlortalidone versus lisinopril	24 309	4,9	1,2	NS	1,7	NS
					chlortalidone versus doxazosine	24 335	3,3	1,6	NS	9,2	NS
Shell	> 60	PAS ≥ 160 et PAD < 90	–	chlortalidone versus lacidipine	1 882	1,7	NS	NS	NS	NS	NS
Essais hydrochlorothiazide	Ewphe	> 60	PAS 160-240 et PAD 90-120	–	hydrochlorothiazide + triamterène versus placebo	840	3,2	13 décès cardiovasculaires			NR
	Insight	55 à 80	PA ≥ 160 ou (PAS > 150 et PAD > 95)	Au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire	hydrochlorothiazide + amiloride versus nifédipine	6 321	3,5	NS	NS	NS	NS
	MRC 65-74 ou MRC-OLD	65 à 74	PAS 160 - 210	–	hydrochlorothiazide + amiloride versus aténolol	2 183	5,8	NS	5,1	NR	NS

AVC : accident vasculaire cérébral ; IDM : infarctus du myocarde ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; NR : non rapporté ; NS : absence de différence statistiquement significative ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique.

a- Dans plusieurs essais, d'autres antihypertenseurs étaient éventuellement ajoutés quand les valeurs-cibles de pression artérielle n'étaient pas atteintes.

en cas de pathologie associée

- diabète de type 2
 - en 1^{ère} ligne : diurétiques thiazidiques, IEC, losartan
 - en 2^{ème} ligne : β -bloquant
- AVC
 - en 1^{ère} ligne : diurétiques ou association périndopril, indapamide
- infarctus myocardique
 - en 1^{ère} ligne : β -bloquant (aténolol, métoprodol, propranolol)
- insuffisance cardiaque
 - en 1^{ère} ligne : IEC
 - inhibiteurs calciques à éviter (aggravent l'insuffisance cardiaque)
- insuffisance rénale
 - IEC avec contrôle de la fonction rénale et de la kaliémie (captopril, énalapril)

Diabète de type II

ORIGINAL INVESTIGATION

Clinical Outcomes in Antihypertensive Treatment of Type 2 Diabetes, Impaired Fasting Glucose Concentration, and Normoglycemia

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

Paul K. Whelton, MD, MSc; Joshua Barzilay, MD; William C. Cushman, MD; Barry R. Davis, MD, PhD; Ekambaram Iamathi, MD; John B. Kostis, MD; Frans H. H. Leenen, MD, PhD; Gail T. Louis, RN; Karen L. Margolis, MD; David E. Mathis, MD; Jamal Mooloo, MD; Chuke Nwachuku, MA, MPH, DrPH; Deborah Panebianco, MD; David C. Parish, MD; Sara Pressel, MS; Debra L. Simmons, MD; Udho Thadani, MD; for the ALLHAT Collaborative Research Group

Arch Intern Med. 2005;165:1401-1409

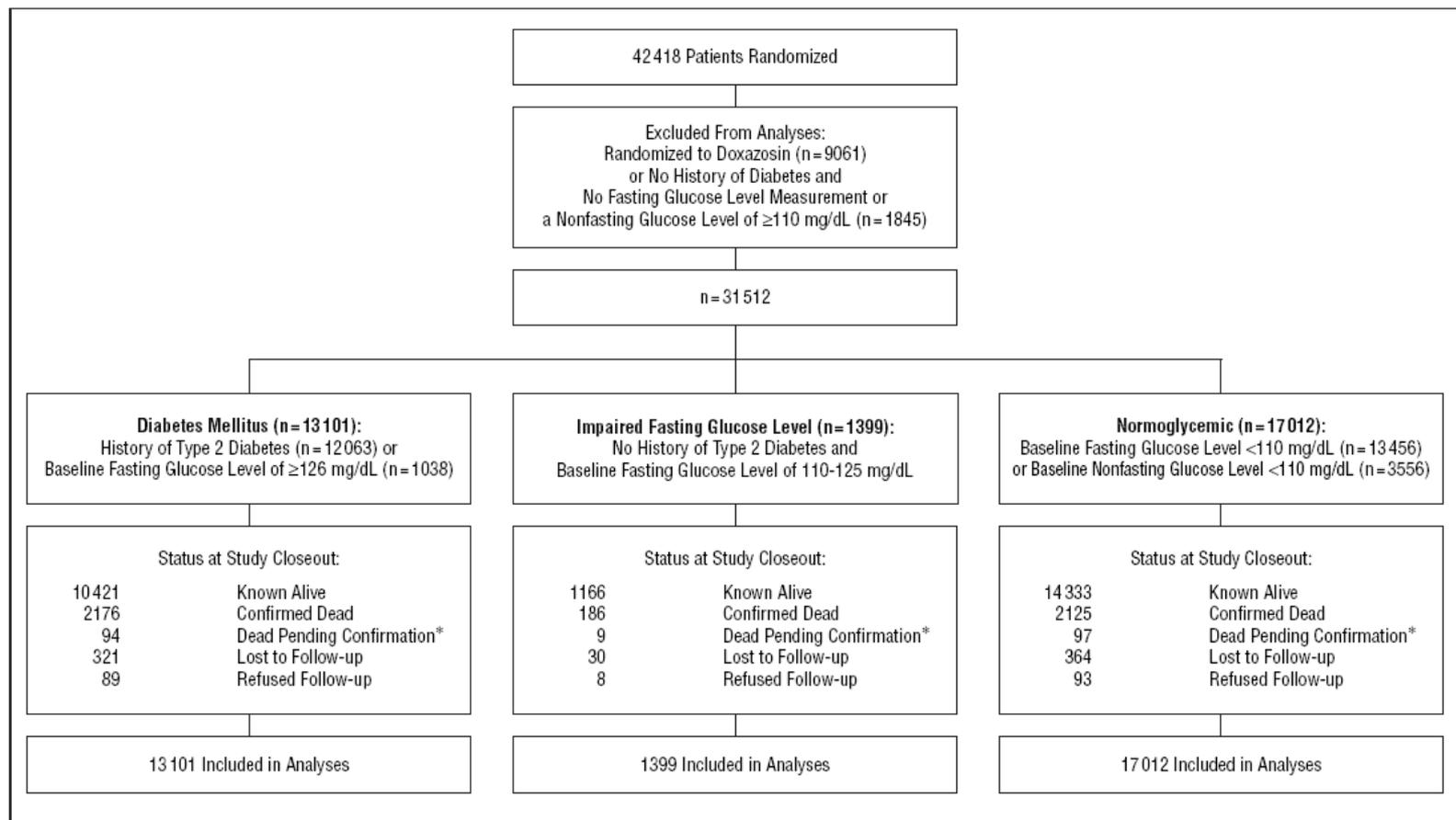


Figure 1. Randomization and follow-up of participants in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial by baseline glycemic status. To convert glucose levels to millimoles per liter, multiply by 0.0555. Asterisk indicates as of September 30, 2002, database.¹⁴

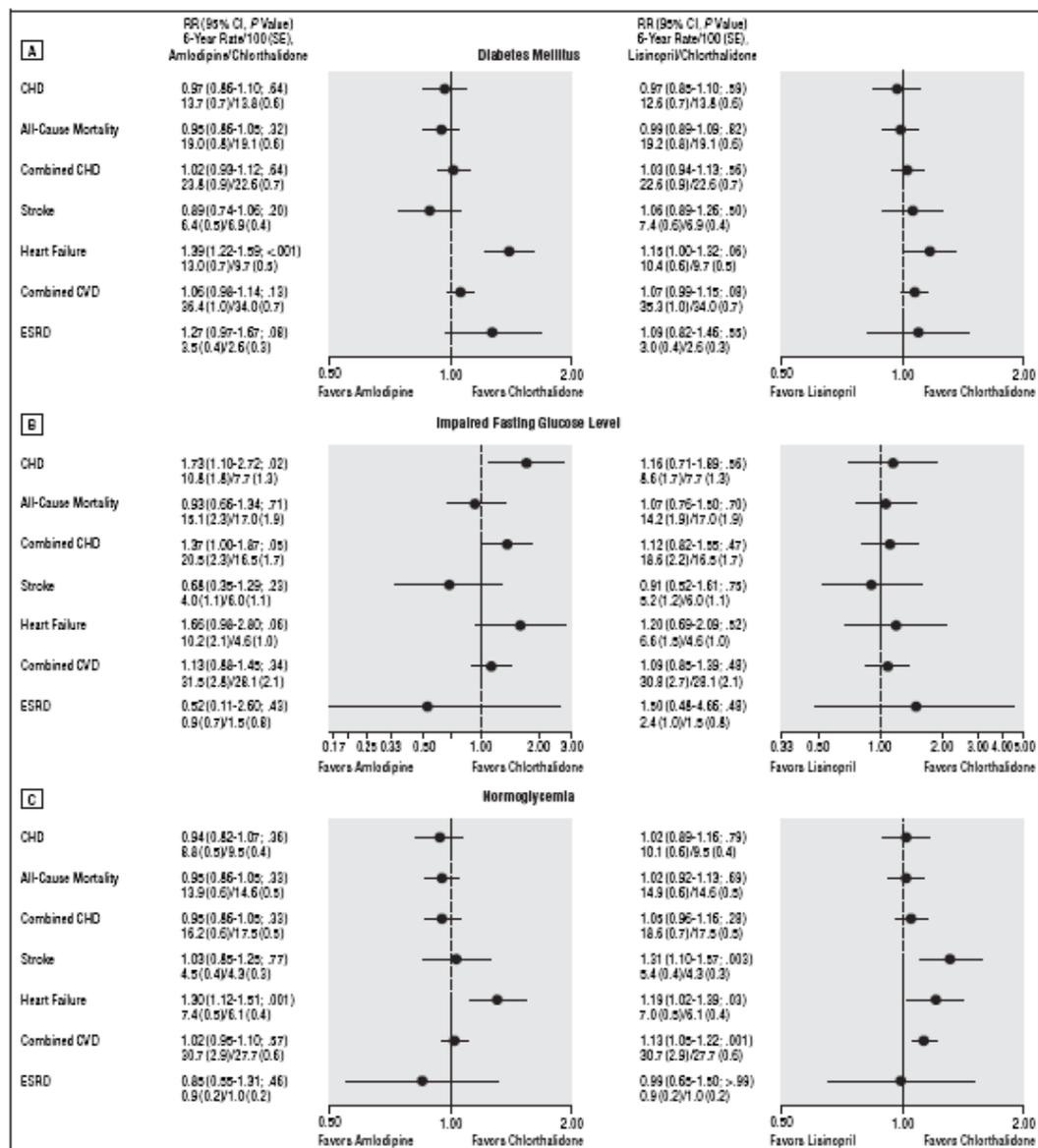


Figure 2. Relative risks (RRs), 95% confidence intervals (CIs), P values, and 6-year rates per 100 and standard error (SE) for nondiuretic treatment compared with diuretic treatment for participants with diabetes mellitus (A), impaired fasting glucose level (B), and normoglycemia (C) at baseline, for coronary heart disease (CHD) (includes CHD death plus nonfatal myocardial infarction), all-cause mortality, combined CHD (includes CHD, coronary revascularization, or hospitalized angina), stroke, heart failure, combined cardiovascular disease (CVD) (includes combined CHD, stroke, other treated angina, heart failure, or peripheral arterial disease), and end-stage renal disease (ESRD).

Conclusion: Our results provide no evidence of superiority for treatment with calcium channel blockers or angiotensin-converting enzyme inhibitors compared with a thiazide-type diuretic during first-step antihypertensive therapy in DM, IFG, or NG.

En pratique À défaut de chlortalidone,
IEC en premier choix

Crise hypertensive

Définition

élévation sévère de la pression artérielle (PAD > 120 à 130 mm Hg)

- **urgence hypertensive** : en présence d'atteinte des organes cibles
- **crise hypertensive** : en l'absence de cette atteinte

Il n'y a pas de raison d'instaurer un traitement en urgence devant une HTA moins sévère

TABLEAU 1

URGENCES HYPERTENSIVES

- Syndrome coronaire aigu
- Syndrome aortique aigu : dissection, hématome ou fissuration d'un anévrisme aortique
- Insuffisance cardiaque gauche dont l'œdème aigu du poumon
- Encéphalopathie hypertensive
- Accident vasculaire cérébral ischémique (constitué ou transitoire) ou hémorragique
- Hémorragie sous-arachnoïdienne
- Hémorragie aiguë d'origine artérielle
- HTA postopératoire
- Éclampsie
- Insuffisance rénale aiguë ou rapidement progressive
- Crise de phéochromocytome
- HTA liée à la prise de substances récréatives (amphétamines, LSD, cocaïne ou ecstasy)
- HTA maligne

Principales étiologies à envisager

- arrêt brutal ou sevrage du traitement antihypertenseur chez un hypertendu chronique
- hypertension rénovasculaire et néphropathies (atteintes parenchymateuses, GNA)
- médicaments (sympathomimétiques, antidépresseurs tricycliques, cyclosporine A, corticoïdes, AINS, érythropoïétine)
- phéochromocytome
- hyperhydratation salée
- vasculite
- tumeur sécrétant de la rénine (cancer du rein, lymphomes)
- micro-angiopathie thrombotique
- syndrome de Cushing

Risques potentiels

- encéphalopathie hypertensive
- infarctus cérébral
- hémorragie intracérébrale ou sous-arachnoïdienne
- ischémie ou infarctus myocardique
- œdème pulmonaire aigu
- dissection aortique
- insuffisance rénale aiguë
- rétinopathie hypertensive
- anémie hémolytique microangiopathique

Traitement de la crise hypertensive

- Survient chez le patient asymptomatique
- Repos au calme avec contrôle de la pression artérielle très régulièrement: souvent baisse spontanée en 1 heure
- Rechercher un facteur déclenchant à corriger : douleur; hypoxémie, hypercapnie, acidose; hypervolémie; frissons; globe vésical ...
- Éviter toute chute brutale de la pression artérielle
- Traitement antihypertenseur par voie orale éventuellement : ex. amlodipine 5 à 10 mg 1 x/j
- En cas d'AVC chez un hypertendu : attendre 48-72 h avant reprise du traitement antihypertenseur

Urgence hypertensive

- en cas d'atteinte d'organes cibles : admettre à l'USI et monitorer la PA
- objectif : réduction de 25 % de la PAM puis graduellement se rapprocher d'une PA de 160/110 mm Hg
- traitement de choix : **nicardipine** : 1 mg i.v. directe par minute, renouvelable jusqu'à 10 mg, puis perfusion de 0,5 à 5 mg/h, en glucosé 5 %, éventuellement jusqu'à 15 mg/h par paliers de 15 min et de 0,5 mg/h (p.o. 3 x 20 mg/j)
- alternative : **labétalol** – α et β bloquant – 20 mg i.v. en 1 min; puis 40 à 80 mg toutes les 10 min i.v. jusqu'à contrôle ou DT 300 mg. Puis perfusion de 30 à 120 mg/h (p.o. 2 x 100 à 200 mg/j)
- alternative: **Urapidil** α 1-bloquant et action centrale

Situations particulières

- **hypovolémie** sévère (cf chute de la TA en position debout): monitorer la PVC ou la P cap pulm et infuser du NaCl 0,9% pour contrôler la PA et améliorer la fonction rénale
 - souvent déplétion volémique en cas de crise hypertensive par diurèse accrue (ne jamais donner en routine des diurétiques)
- **dissection aortique** : tramadol + éventuellement nicardipine
- **ischémie ou infarctus myocardique**: nitrates i.v.
 - but: disparition angor et TAD < 100 mm Hg
- **œdème pulmonaire** : oxygène, VNI, morphine, dérivés nitrés, diurétiques de l'anse, IEC
- **encéphalopathie hypertensive** : labétolol
- **AVC** : ne traiter que si PAM > 130 mm Hg: labétolol ou nicardipine
- **insuffisance rénale aiguë** : nicardipine
- **phéochromocytome** : labétolol ou phentolamine

HTA résistante

TABLEAU 1

CAUSES FAVORISANT L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE RÉSISTANTE

Hypertension artérielle secondaire

- Hyperaldostéronisme primaire
- Sténose de l'artère rénale
- Maladie rénale chronique
- Phéochromocytome

Syndrome d'apnées du sommeil

Hypervolémie

- Diminution de la filtration glomérulaire
- Excès sodium
- Traitement diurétique inadapté

Non-adhésion, doses inadéquates

Hypertension iatrogénique

- Anti-inflammatoire non stéroïdien
- Cocaïne, amphétamines
- Sympathomimétiques
- Contraception orale estrogénique
- Ciclosporine, tacrolimus
- Érythropoïétine
- Corticostéroïdes
- Régliste
- Venlafaxine
- Antiangiogéniques
- Inhibiteur de CYP17A1
- Herbes (éphédra, ma huang)

Obésité, consommation excessive d'alcool

OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE

Facteurs associés à une mauvaise observance

- Faible qualité de la relation médecin-malade
- Dépression, difficultés psychologiques
- Déficit cognitif
- Traitement d'une pathologie asymptomatique
- Suivi insuffisant
- Effets secondaires du traitement
- Défaut de conviction du patient sur les bénéfices du traitement
- Manque de connaissance de la maladie par le patient
- Défaut d'accès aux soins ou aux médicaments
- Rendez-vous de suivi manqués
- Complexité du traitement
- Coût du traitement

PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT AYANT UNE HYPERTENSION ARTÉRIELLE RÉSISTANTE

Confirmation de la résistance au traitement

- Mesure correcte de la pression artérielle (brassard adapté, repos suffisant...)
- Mesure ambulatoire de la pression artérielle ou automesure tensionnelle
- Évaluer l'adhésion au traitement

Évaluation hygiéno-diététique, recherche de la prise de substances augmentant la PA

Recherche d'une hypertension artérielle secondaire

- Interrogatoire (hypertension épisodique, céphalées, palpitations, antécédents familiaux)
- Biologie : créatinine, protéinurie, hématurie, potassium, rénine/aldostérone, métanéphrine/normétanéphrine si suspicion clinique
- Imagerie des artères rénales

Évaluation de l'atteinte des organes cibles

- Échographie cardiaque
- Fond d'œil
- Créatininémie, protéinurie, microalbuminurie

PA : pression artérielle.

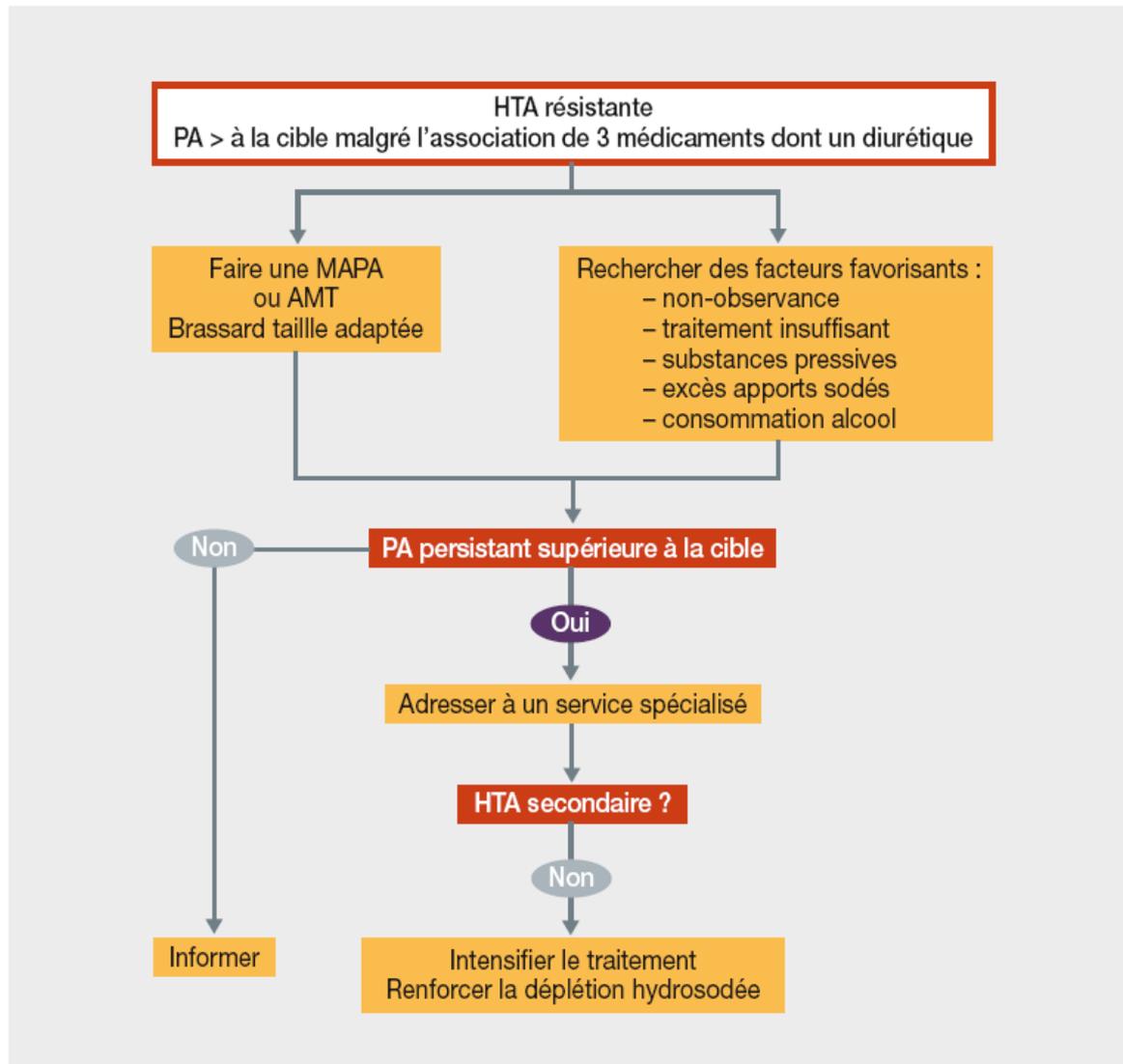


FIGURE Prise en charge d'une hypertension artérielle résistante. AMT : automesure tensionnelle à domicile ; HTA : hypertension artérielle ; MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle ; PA : pression artérielle.

Périartérite noueuse (polyarteritis nodosa)

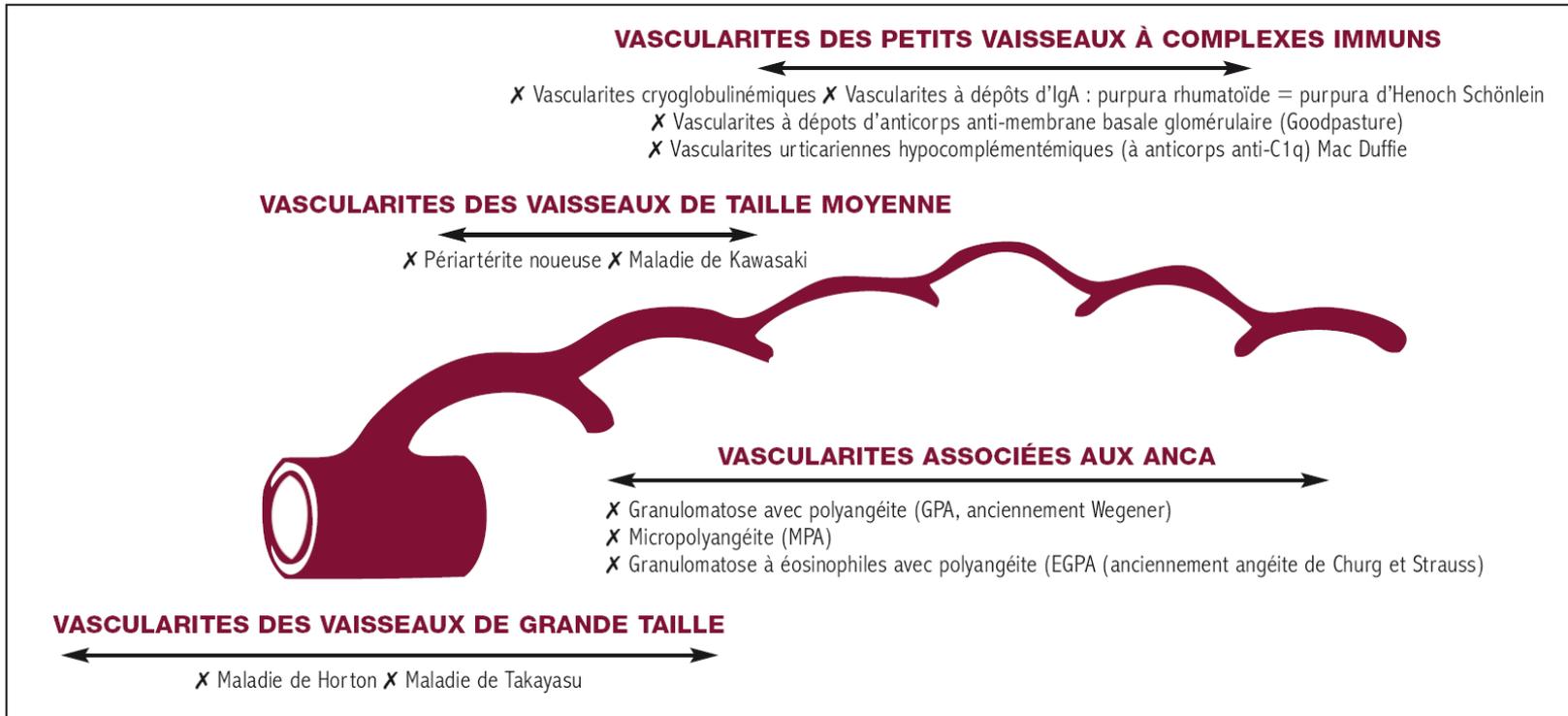


FIGURE 1 Classification des vascularites selon la taille des vaisseaux atteints. D'après Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, *et al.* 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.

Classification des vascularites selon la taille des vaisseaux atteints et les mécanismes en cause (selon Chapel Hill, 2012)

Vascularites des vaisseaux de grande taille (aorte et ses principales branches)

- maladie de Horton
- maladie de Takayasu

Vascularites des vaisseaux de taille moyenne (principales artères [et veines] viscérales et leurs branches initiales)

- périartérite noueuse
- maladie de Kawasaki

Vascularites des petits vaisseaux (artères intraparenchymateuses, artérioles, capillaires, veinules et veines) comprenant

→ *Vascularites associées*

aux ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires)

- granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement Wegener)
- micropolyangéite (MPA)
- granulomatose à éosinophiles avec polyangéite (EGPA, angéite de Churg et Strauss)

→ *Vascularites à complexes immuns*

- vascularites cryoglobulinémiques

- vascularites à dépôts d'IgA : purpura rhumatoïde = purpura d'Henoch Schönlein
- vascularites à dépôts d'anticorps anti-membrane basale glomérulaire (Goodpasture)
- vascularites urticariennes hypocomplémentémiques (à anticorps anti-C1q) Mac Duffie

Autres vascularites

Vascularites touchant des vaisseaux de différentes tailles (petits, moyens et gros vaisseaux) et de différents types (artères, veines, capillaires)

- maladie de Behçet
- syndrome de Cogan

Vascularites touchant un seul organe (artère ou veine quelle que soit la taille)

Elles peuvent rester isolées ou s'intégrer ultérieurement dans le cadre d'une vascularite systémique

- vascularites cutanées leucocytoclasiques
- vascularite du système nerveux central
- aortites

Vascularites secondaires

- vascularites associées à d'autres maladies systémiques
- vascularite lupique (lupus)
- vascularite rhumatoïde (polyarthrite rhumatoïde)
- vascularite sarcoïdosoïde (sarcoïdose)

Vascularites associées à une étiologie probable :

Elles s'intègrent dans des catégories précédentes selon leurs caractéristiques

- vascularites cryoglobulinémiques associées au virus de l'hépatite C
- vascularites associées au virus de l'hépatite B
- aortite syphilitique
- vascularites médicamenteuses à complexes immuns
- vascularites médicamenteuses associées aux ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles)
- vascularites associées aux cancers (et hémopathies)

Classification anatomo-pathologique des vascularites

	Histologie	
Vascularites leucocytoclasiques	<ul style="list-style-type: none"> ■ Petits vaisseaux infiltrat de polynucléaires à noyaux éclatés 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vascularites (cutanées) infectieuses ou médicamenteuses
Vascularites nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Présence constante de nécrose fibrinoïde 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Périartérite noueuse
Vascularites nécrosantes et granulomateuses	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nécrose fibrinoïde + granulomes vasculaires et extravasculaires 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Granulomatose avec polyangéite ■ Granulomatose éosinophile avec polyangéite
Vascularites granulomateuses	<ul style="list-style-type: none"> ■ Infiltrat paroi artérielle fait de granulomes avec cellules géantes sans nécrose fibrinoïde 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Maladie de Horton ■ Maladie de Takayasu
Vascularites thrombosantes	<ul style="list-style-type: none"> ■ Infiltrat paroi + thrombose artérielle ou veineuse 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Maladie de Behçet ■ Maladie de Buerger

Périartérite noueuse

Critères de l'*American College of Rheumatology* (1990)

Chez un sujet atteint de vascularite, la présence de 3 des 10 critères suivants permet le classement comme périartérite noueuse

- Amaigrissement > 4 kg
- *Livedo reticularis*
- Douleur ou sensibilité testiculaire
- Myalgies diffuses, faiblesse musculaire ou sensibilité des membres inférieurs
- Mono- ou polyneuropathie
- Pression artérielle diastolique > 90 mmHg
- Insuffisance rénale (urée > 400 mg/L ou créatininémie > 15 mg/L)
- Marqueurs sériques de l'hépatite B (antigène HBs ou anticorps anti-HBs)
- Anomalies artériographiques (anévrismes et/ou occlusions des artères viscérales)
- Biopsie d'une artère de petit ou moyen calibre montrant la présence de polynucléaires dans la paroi artérielle

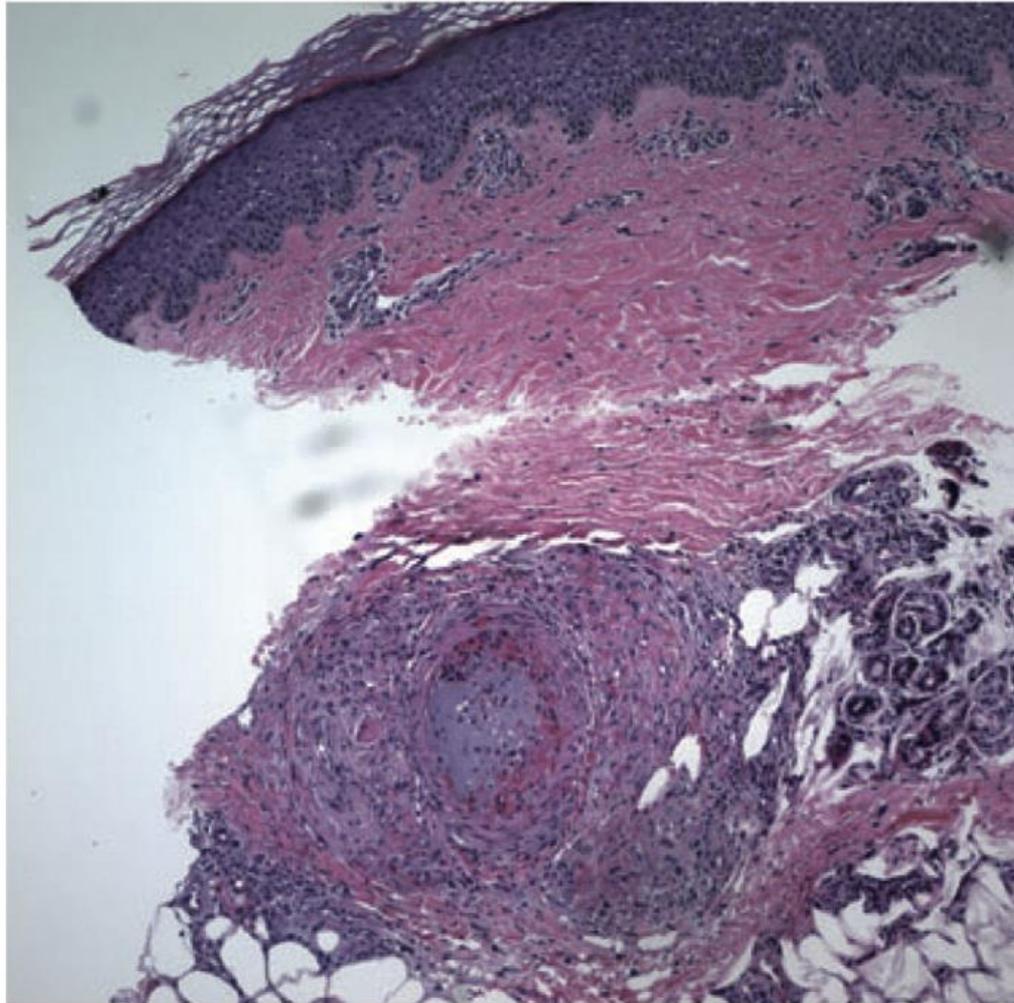


Fig. 1. Histologic view of the lesion illustrating vasculitis of a medium-sized artery (hematoxylin–eosin stain, original magnification *10). From: Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *Int J Dermatol* 2010; 49:750–6.

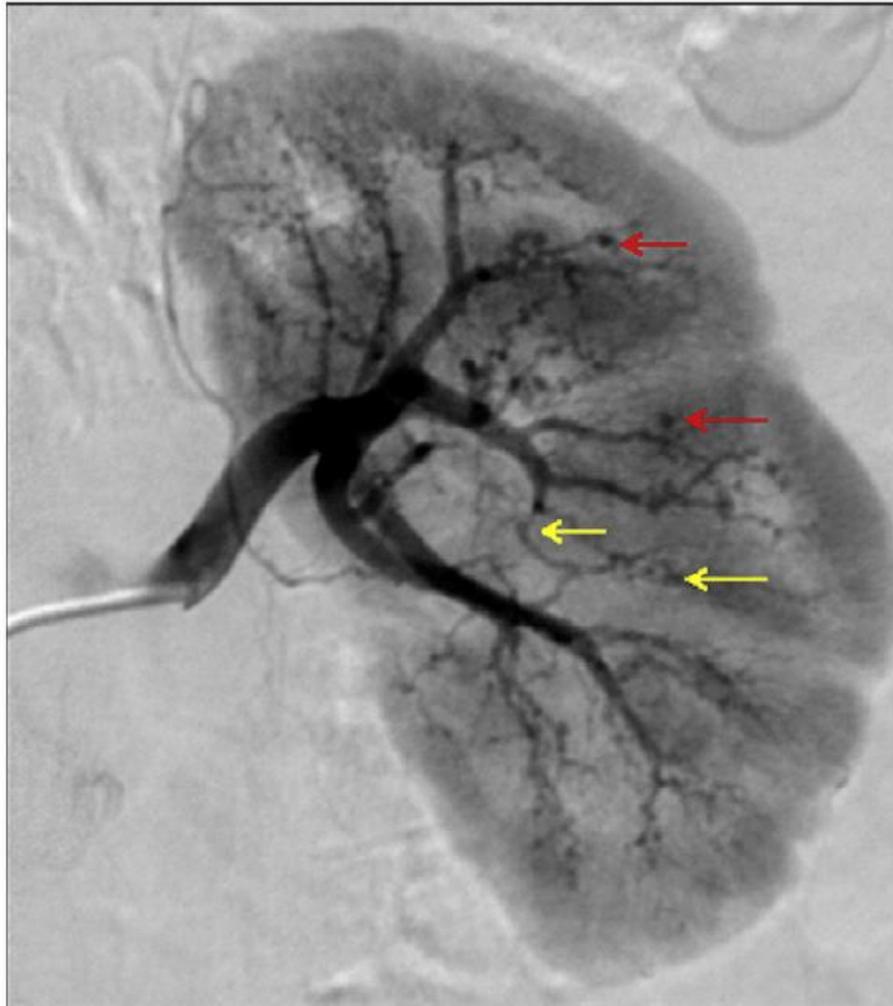


Fig. 2. A 27-year-old man who presented with headache, hypertension, and renal insufficiency. A left renal artery angiogram demonstrates multiple small aneurysms (red arrows) with segmental or subsegmental irregular narrowing (yellow arrows). From: Howard T, Ahmad K, Swanson JA, Misra S. Polyarteritis nodosa. *Tech Vasc Interv Radiol* 2014;17:247-51.

Fréquence (%) des principales manifestations cliniques et/ou atteintes d'organe au cours de la périartérite noueuse

SIGNES CLINIQUES	SÉRIES PUBLIÉES %	SÉRIE PERSONNELLE %
Âge	41 à 54 ans	51
Fièvre et/ou altération de l'état général	60 à 80	93
Neuropathie périphérique	51 à 75	73
Peau (nodules, purpura vasculaire)	25 à 50	49
Néphropathie vasculaire	15 à 80	50
Hypertension artérielle	15 à 58	47
Atteinte digestive (perforation, hémorragies, pancréatite, cholécystite, appendicite)	31 à 65	38
Atteinte cardiaque et vasculaire périphérique	4 à 90	31
Système nerveux central	0 à 24	4

Tableau Les chiffres sont des extrêmes relevés dans les diverses séries publiées, et ceux observés dans notre propre expérience sur plus de 300 patients (non publiées). Les écarts observés viennent le plus souvent de biais de recrutement ou du caractère peu homogène des séries les plus anciennes, où sont mêlées les périartérites noueuses et les polyangéites microscopiques.

Diagnostic des différentes vascularites nécrosantes

	GPA	MPA	EGPA	PAN
Taille des vaisseaux	petits	petits	petits	moyens
Atteinte ORL	+++	0	++	0
Atteinte pulmonaire	+++	++	+++	
Asthme	0	0	+++	0
Atteinte rénale glomérulaire	+++	+++	+	0
Atteinte rénale vasculaire	0	0	0	+++
Arthralgies	++	++	++	++
Multinévrite	+	++	+++	+++
Atteinte digestive	0	+	++	++
Atteinte cardiaque	+	+	++*	+
Hyperéosinophilie	±	0	+++	±
c-ANCA	++ /PR3	-	-	-
p-ANCA	-	++/ MPO	+/MPO	-
microanévrismes	0	0	0	++

* Quand ANCA absents.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Autoimmunity Reviews

journal homepage: www.elsevier.com/locate/autrev



Review

Polyarteritis nodosa: A contemporary overview



Armando De Virgilio ^{a,b}, Antonio Greco ^a, Giuseppe Magliulo ^a, Andrea Gallo ^c, Giovanni Ruoppolo ^a,
Michela Conte ^{a,*}, Salvatore Martellucci ^c, Marco de Vincentiis ^a

OPINION

The changing face of polyarteritis nodosa and necrotizing vasculitis

Seza Ozen

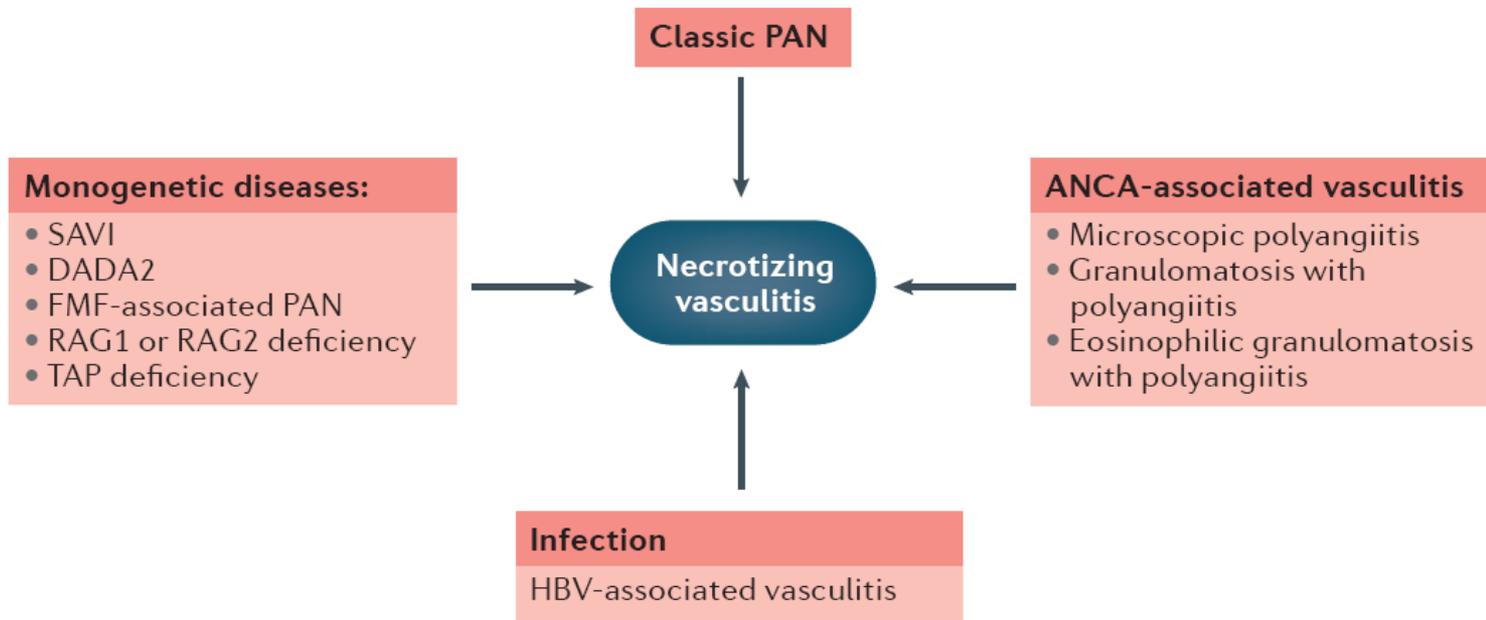
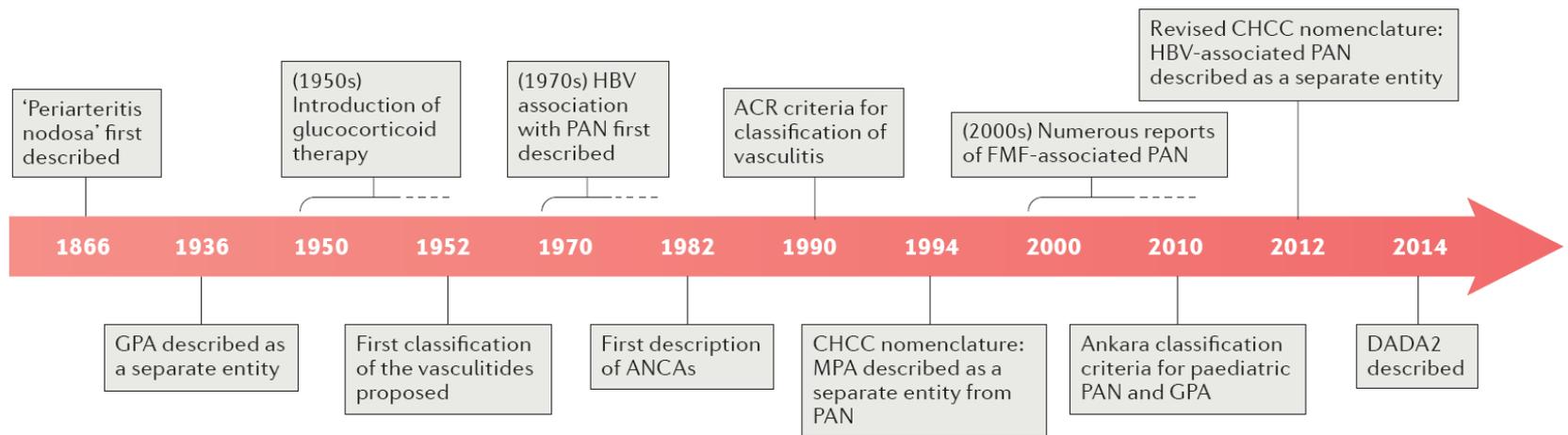


Figure 1 | **PAN and PAN-like diseases associated with necrotizing vasculitis.** A number of conditions are now known to cause necrotizing vasculitis, including classic polyarteritis nodosa (PAN) and the anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitides microscopic polyangiitis (MPA), granulomatosis with polyangiitis (GPA) and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA). Necrotizing vasculitis can also present secondary to infection, such as hepatitis B virus (HBV)-associated necrotizing vasculitis, or to primary immunodeficiencies; the pathogenesis and treatment of necrotizing vasculitis in these settings differs from that in PAN. Other monogenetic diseases can be associated with necrotizing vasculitis, such as deficiency of ADA2 (DADA2), and need to be recognized as separate entities. New diseases in this spectrum of monogenetic diseases might remain to be defined. RAG1, V(D)J recombination-activating 1; SAVI, stimulator of interferon genes protein (STING)-associated vasculopathy of infancy; TAP, transporter associated with antigen processing.



DADA2-associated necrotizing vasculitis : new autoinflammatory disease by insufficient levels of adenosine deaminase-2 (also known as ADA2), which is a growth factor for leukocytes and essential for endothelial stability.

Table 1 | **Treatment strategies for various forms of necrotizing vasculitis**

Vasculopathy	Proposed classification	Treatment strategy
Classic PAN	Primary vasculitis predominantly affecting medium-sized arteries	Glucocorticoids and cyclophosphamide for remission induction; azathioprine, methotrexate or leflunomide with low-dose glucocorticoids for remission maintenance ⁴⁶
HBV-associated PAN	Secondary vasculitis associated with a probable cause	Glucocorticoids, plasma exchange and antiviral treatment ^{29,46}
ANCA-associated vasculitis	Primary vasculitis predominantly affecting small arteries	Glucocorticoids with cyclophosphamide or rituximab for remission induction ⁴⁹
FMF-associated vasculitis	Secondary vasculitis associated with a probable cause (monogenetic)	Glucocorticoids; colchicine needs to be continued for FMF
DADA2 and SAVI	Secondary vasculitis associated with a probable cause (monogenetic)	Anti-TNF drugs ^{40,41} ; treatment for SAVI remains unclear
Vasculitis associated with primary immunodeficiency (e.g. deficiency in RAG1, RAG2 or TAP)	Secondary vasculitis associated with a probable cause (immunodeficiency)	Glucocorticoids and steroid-sparing drugs as needed for vasculitis treatment; treatment of underlying immunodeficiencies (for example, with haematopoietic stem cell transplantation or intravenous immunoglobulin therapy) ⁴⁵⁻⁴⁷

ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic antibody; DADA2, deficiency of adenosine deaminase 2; FMF, familial Mediterranean fever; HBV, hepatitis B virus; PAN, polyarteritis nodosa; RAG1, V(D)J recombination-activating 1; RAG2, V(D)J recombination-activating 2; SAVI, stimulator of interferon genes protein (STING)-associated vasculopathy of infancy; TAP, transporter associated with antigen processing.

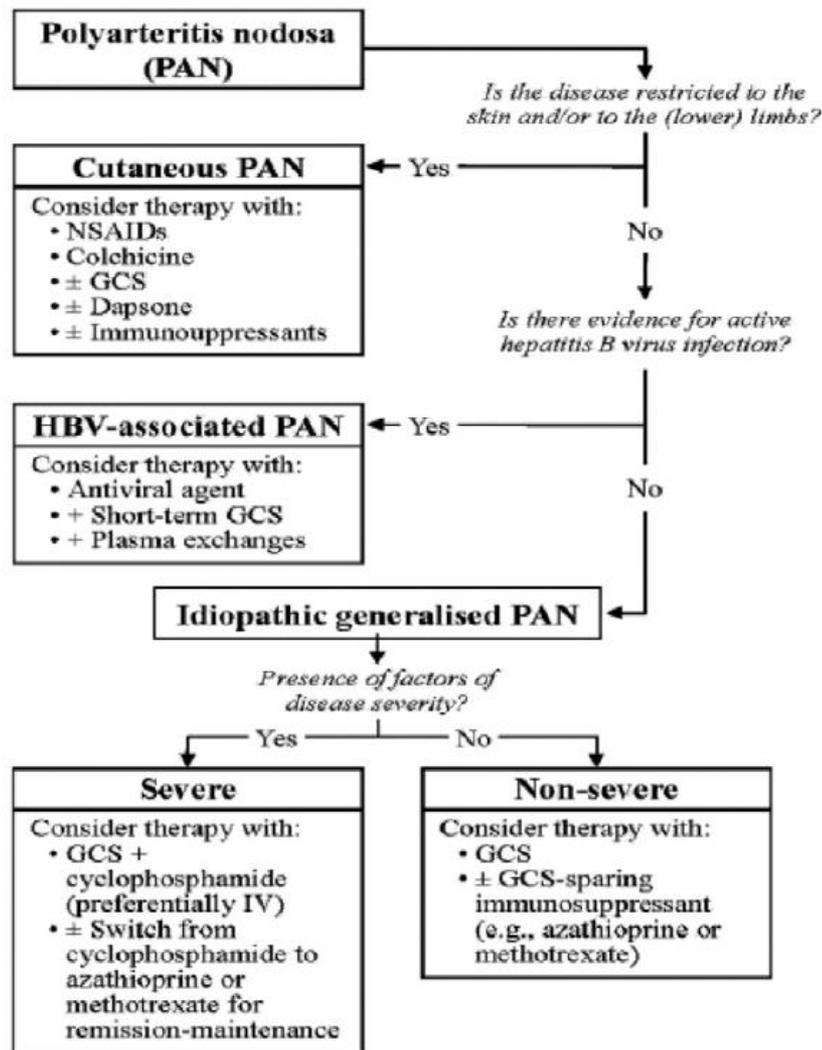


Fig. 3. Algorithm for the treatment of polyarteritis nodosa. GCS: glucocorticoids, IV: intravenous, NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs. From: de Menthon M, Mahr A. Treating polyarteritis nodosa: current state of the art. Clin Exp Rheumatol 2011;29:S110-6.