

Hypertension artérielle

Découverte de l'HTA

Par la mesure de la tension artérielle (démarche opportuniste)

TABLEAU 1	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

Pas de seuil pour une définition

ARTICLES

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**

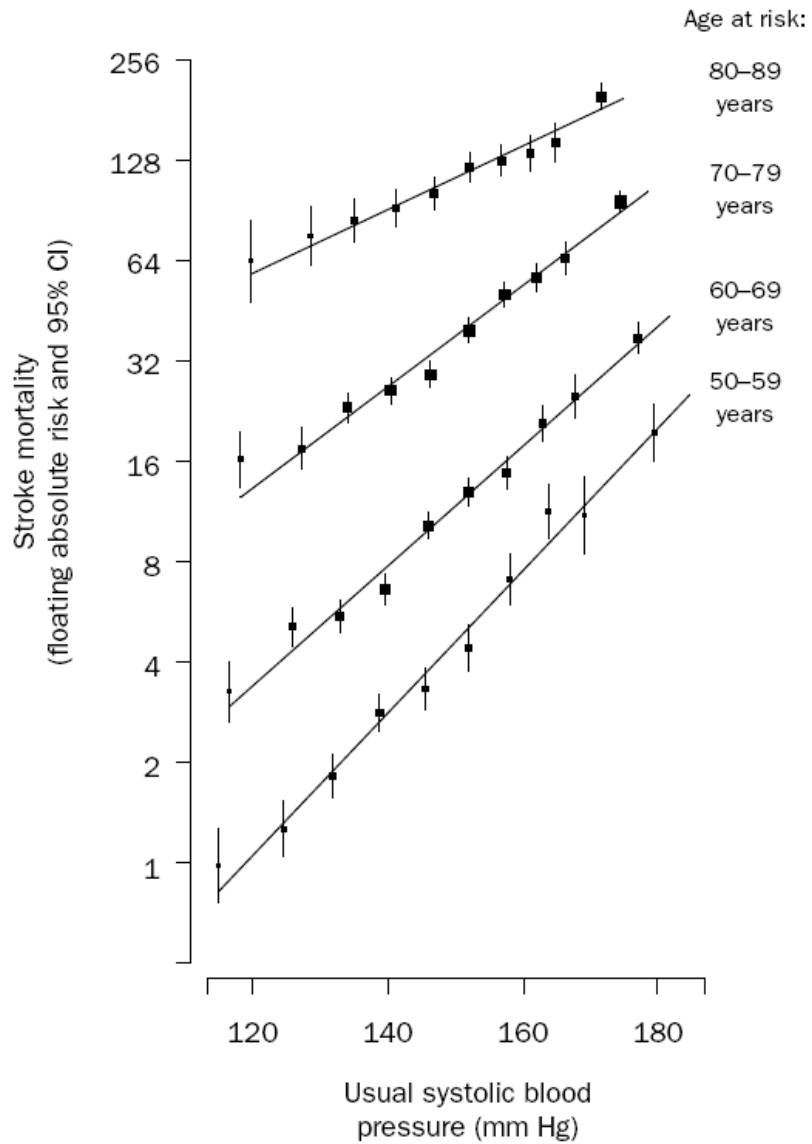
Lancet 2002; **360**: 1903–13

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

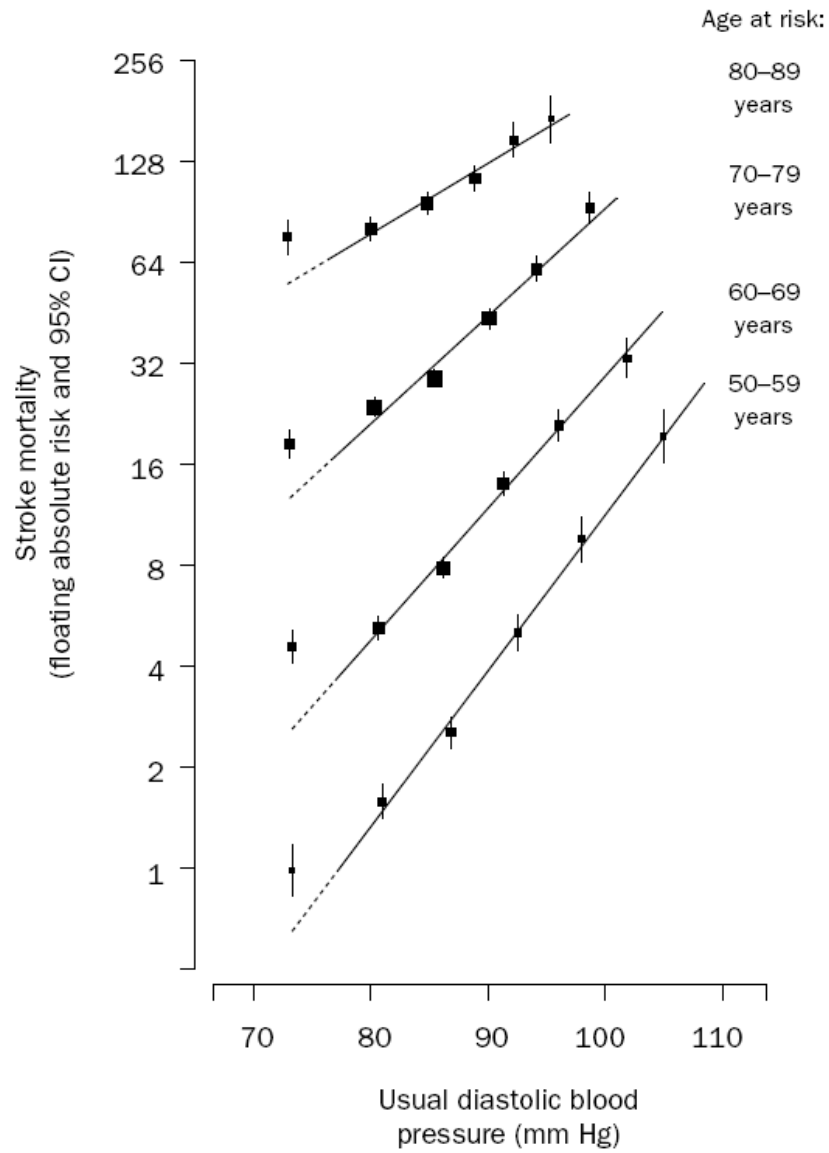
*For parallel analyses of the MRFIT study, which involved men dying only at ages 40–49, 50–59, and 60–69 years, respectively, there were 107, 461, and 717 stroke deaths; 1084, 4597, and 5679 IHD deaths; and 296, 1484, and 2359 other vascular deaths.

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

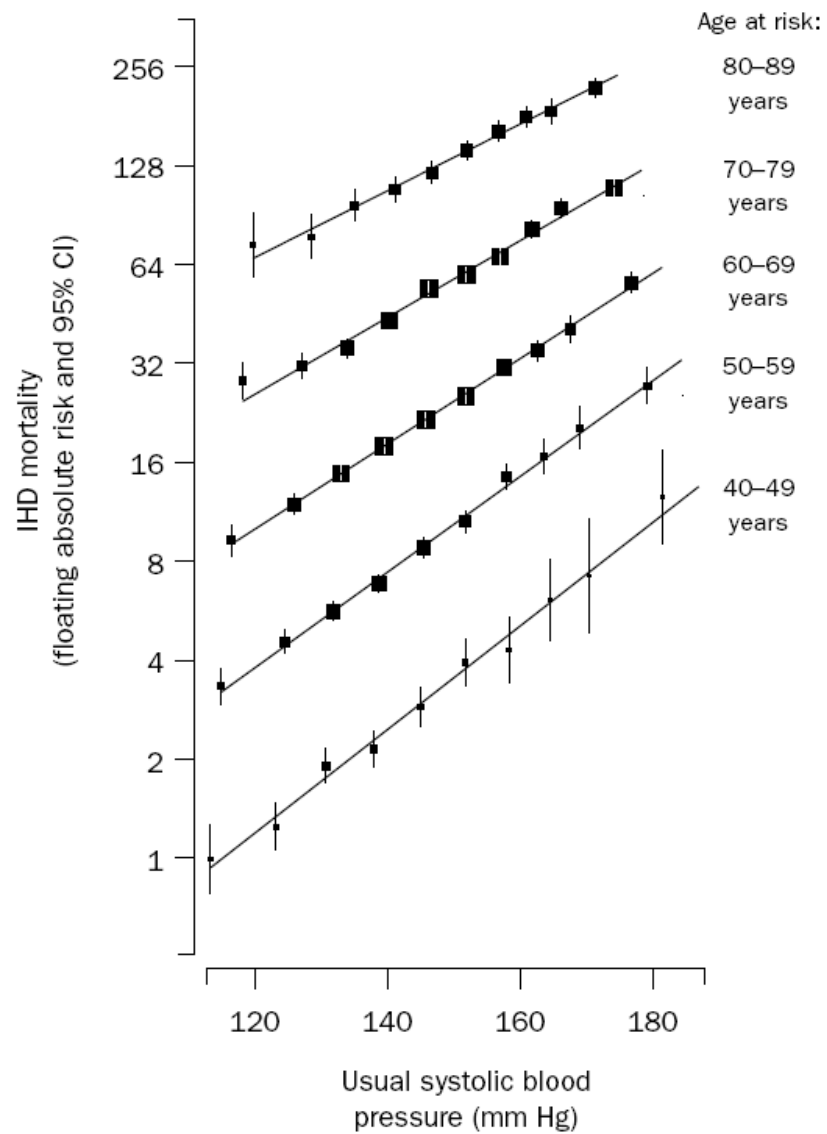
A: Systolic blood pressure



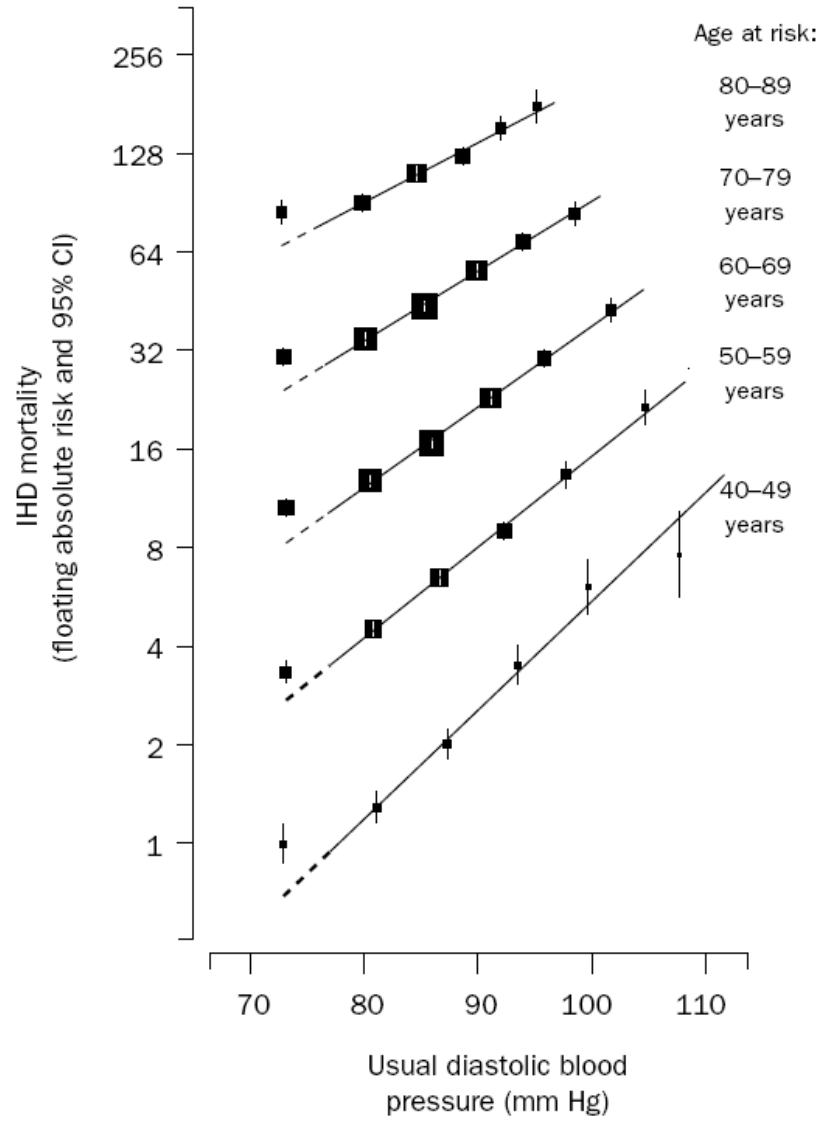
B: Diastolic blood pressure



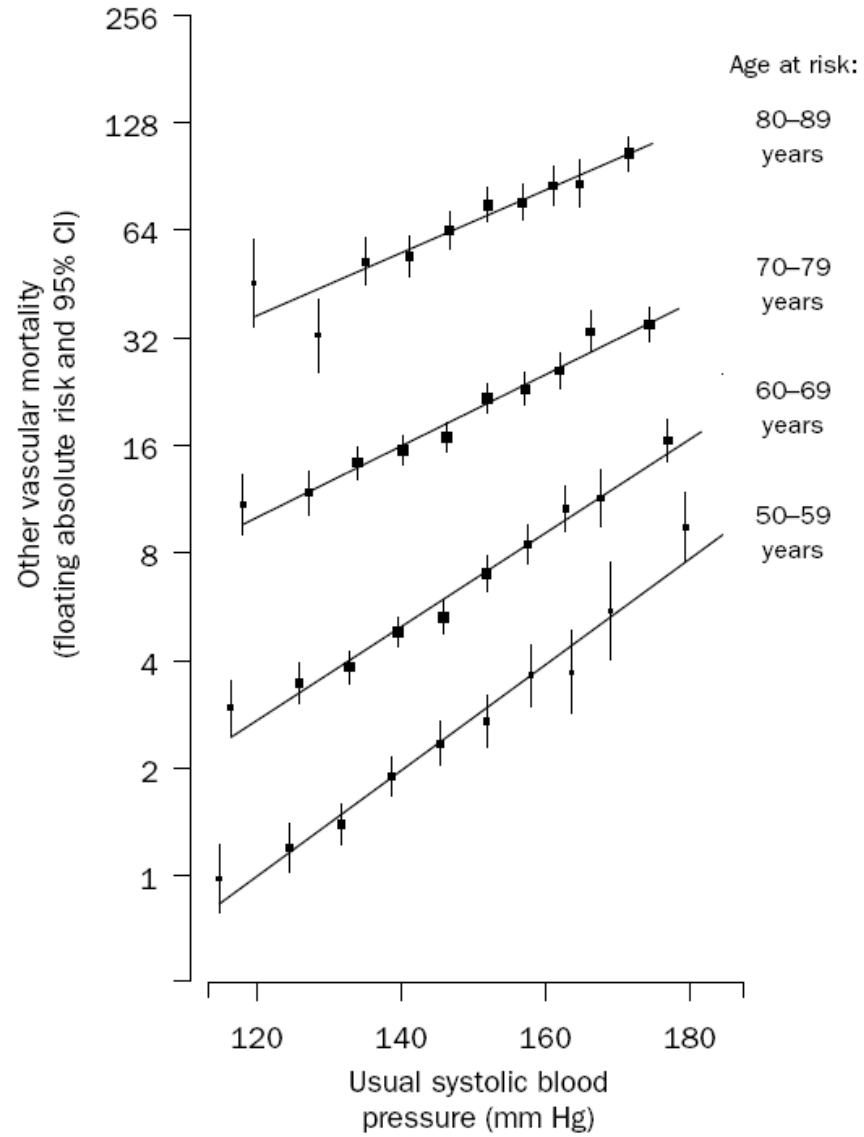
A: Systolic blood pressure



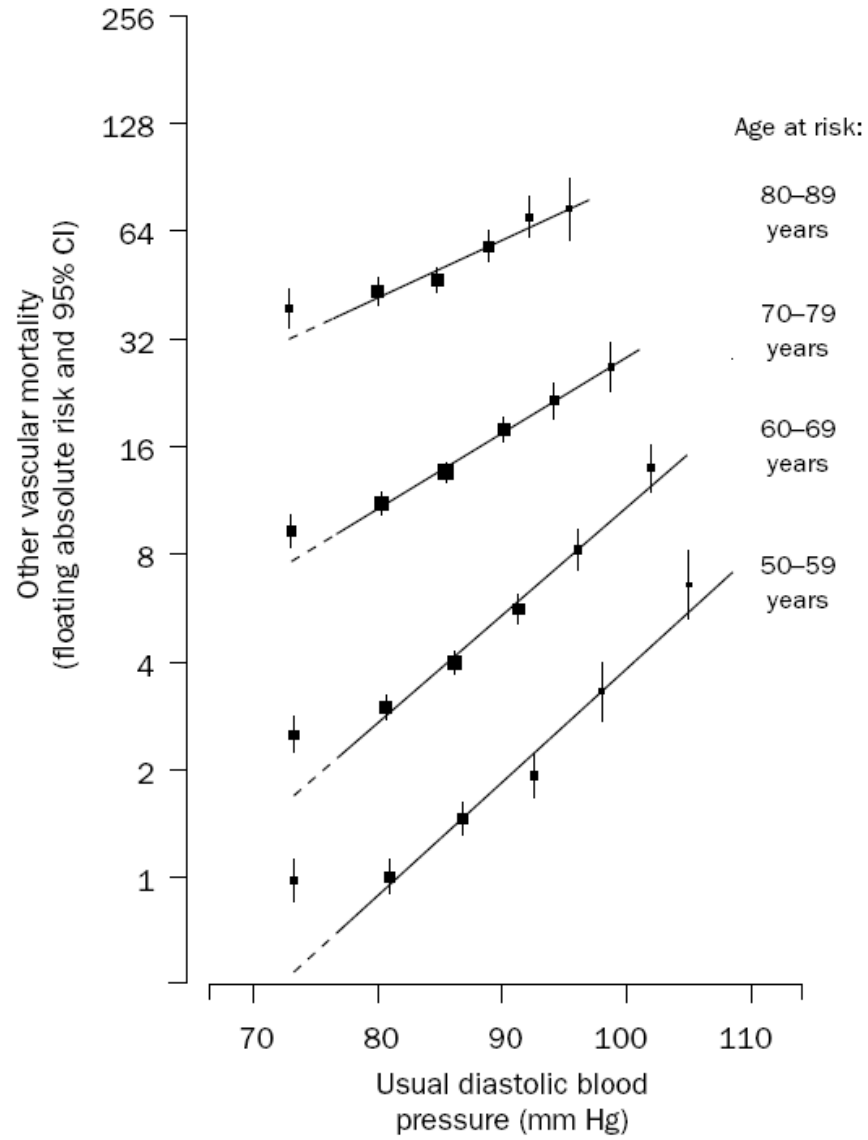
B: Diastolic blood pressure



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).

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels

A Systematic Review and Meta-analysis

Mattias Brunström, MD; Bo Carlberg, MD, PhD

JAMA Intern Med. 2018;178(1):28-36. doi:[10.1001/jamainternmed.2017.6015](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015)
Published online November 13, 2017. Corrected on January 2, 2018.

Soixante-quatorze essais uniques, représentant 306.273 participants uniques (39,9% de femmes et 60,1% d'hommes; âge moyen, 63,6 ans) et 1,2 million d'années-personnes, ont été inclus dans les méta-analyses. En prévention primaire, l'association d'un traitement hypotenseur à des événements cardiovasculaires majeurs dépendait de la PA systolique de base (TAS).

Figure 1. Effect of Treatment to Lower Blood Pressure (BP) at Different BP Levels in Primary Prevention

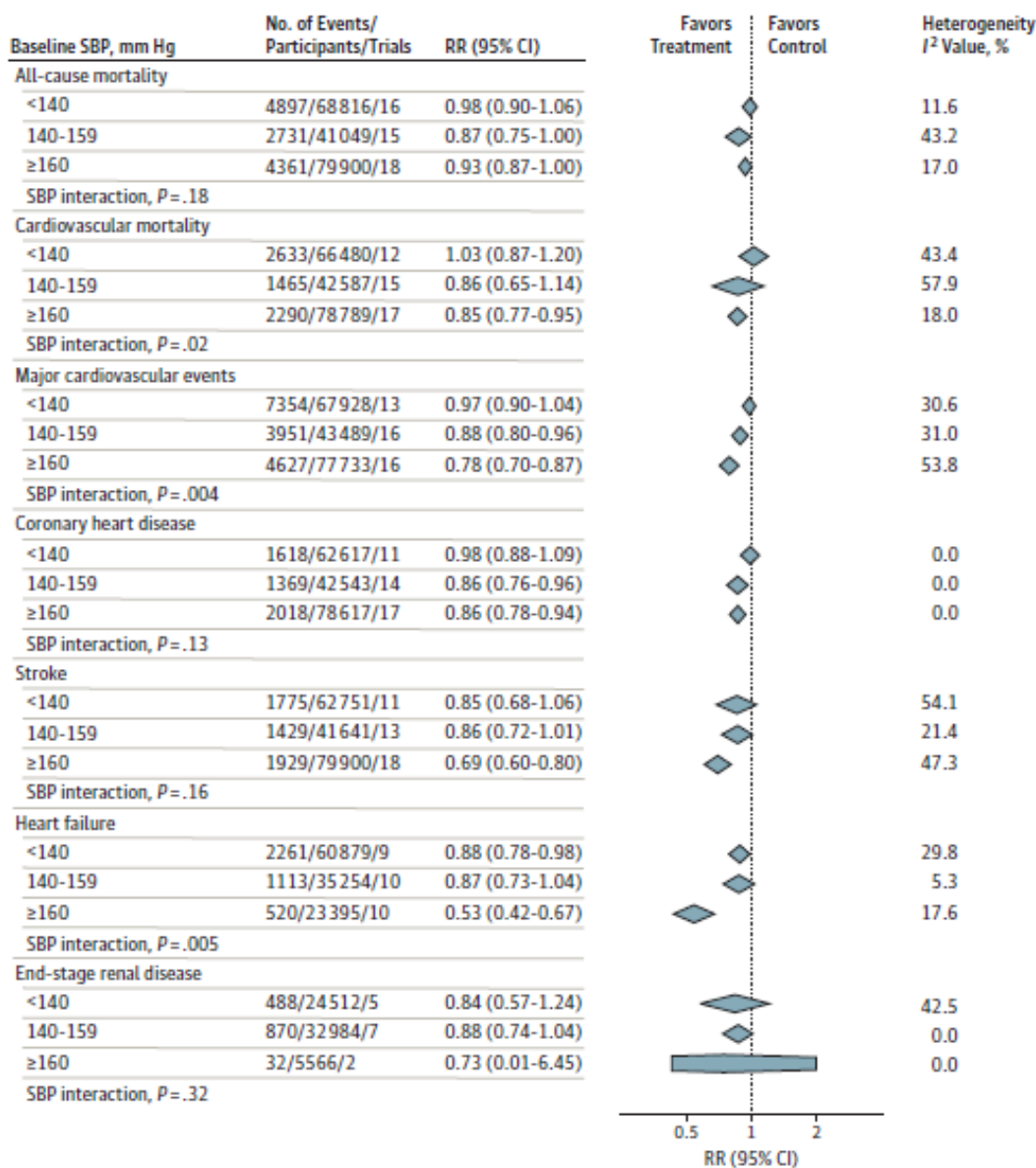
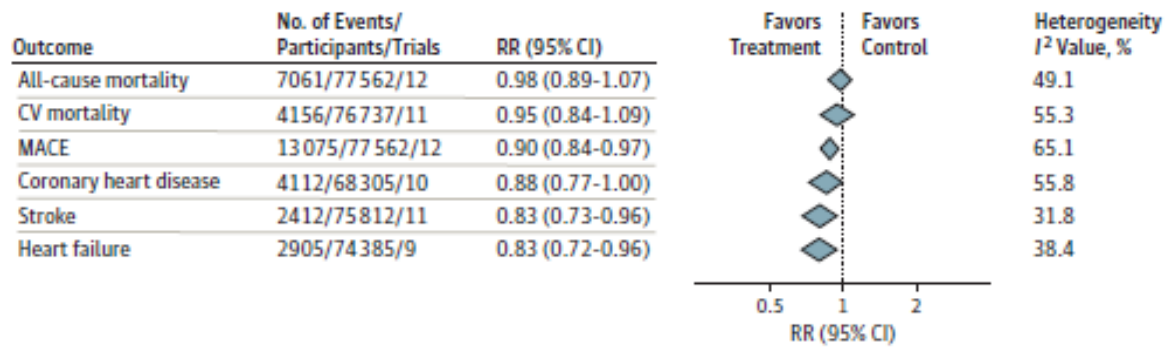
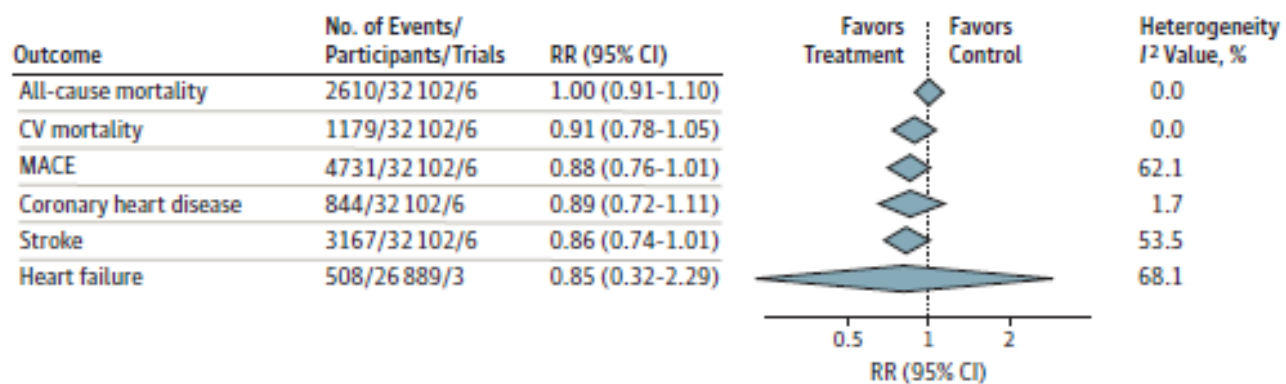



Figure 2. Effect of Treatment to Lower Blood Pressure (BP) in Coronary Heart Disease Trials



MACE: major cardiovascular events

Figure 3. Effect of Treatment to Lower Blood Pressure (BP) in Poststroke Trials





Research

JAMA Internal Medicine | [Original Investigation](#)

Benefits and Harms of Antihypertensive Treatment in Low-Risk Patients With Mild Hypertension

James P. Sheppard, PhD; Sarah Stevens, PhD; Richard Stevens, PhD; Una Martin, FRCP; Jonathan Mant, MD;
F. D. Richard Hobbs, FMedSci; Richard J. McManus, FRCGP

JAMA Intern Med. 2018;178(12):1626-1634. doi:[10.1001/jamainternmed.2018.4684](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4684)
Published online October 29, 2018.

Table 2. Primary (Mortality) and Secondary Outcomes

Outcome	No. Not Treated		No. Treated		Hazard Ratio (95% CI)	P Value	NNH (95% CI) ^a	
	No Event	Event	No Event	Event			5 Years	10 Years
Treatment benefit outcomes								
Mortality	18 362	781	18 283	860	1.02 (0.88-1.17)	.81	NA	NA
Cardiovascular disease ^b	18 443	700	18 425	718	1.09 (0.95-1.25)	.23	NA	NA
Stroke	18 858	285	18 851	292	0.97 (0.78-1.21)	.76	NA	NA
MI	18 864	279	18 867	276	1.00 (0.80-1.25)	.98	NA	NA
Non-MI acute coronary syndrome	19 087	56	19 082	61	1.19 (0.74-1.91)	.47	NA	NA
Heart failure	19 012	131	18 974	169	1.34 (0.96-1.86)	.09	NA	NA
Treatment harm outcomes								
Hypotension	18 982	161	18 875	268	1.69 (1.30-2.20)	<.001	219 (127-501)	41 (24-93)
Syncope	18 670	473	18 534	609	1.28 (1.10-1.50)	.002	135 (77-385)	35 (20-100)
Bradycardia	19 067	76	19 040	103	1.11 (0.75-1.65)	.59		
Electrolyte abnormalities	19 089	54	19 048	95	1.72 (1.12-2.65)	.01	580 (253-3610)	111 (49-687)
Falls	19 104	39	19 098	45	1.15 (0.63-2.09)	.65		
Acute kidney injury	18 999	144	18 949	194	1.37 (1.00-1.88)	.048	467 (198-75 225)	91 (39-14 552)
Cancer (negative control)	17 550	1593	17 464	1679	1.01 (0.92-1.11)	.79	NA	NA

Abbreviations: MI, myocardial infarction; NA, not applicable; NNH, number needed to harm.

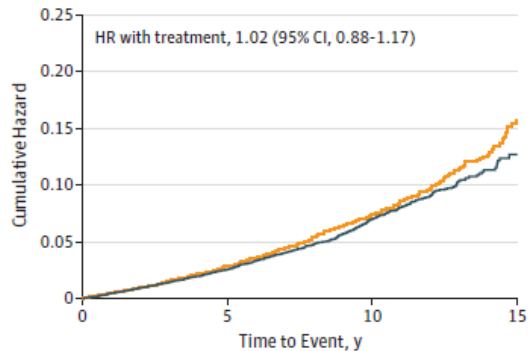
^a The NNH was only estimated when there was a single direction of treatment

effect (ie, CIs do not cross 1).

^b Cardiovascular disease was defined as any code for fatal and nonfatal stroke, MI, non-MI acute coronary syndrome, or heart failure.

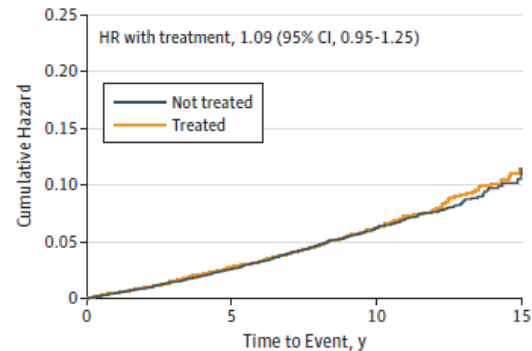
Figure 1. Cumulative Hazard Plots Comparing Risk of Mortality and Cardiovascular Disease With Treatment Exposure

A Mortality



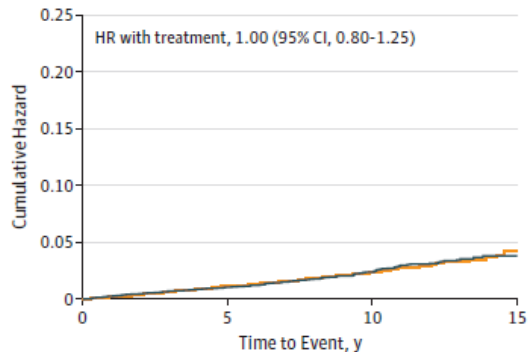
No. at risk	0	5	10	15
Not treated	19143	10751	3717	216
Treated	19143	10695	3788	206

B Cardiovascular disease



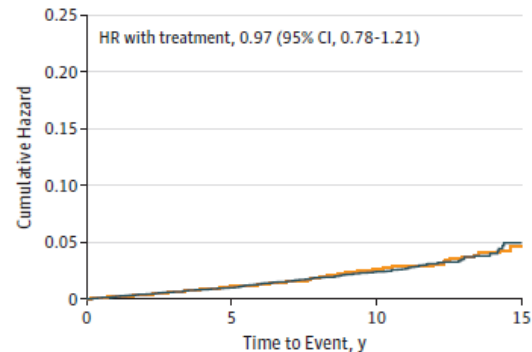
No. at risk	0	5	10	15
Not treated	19143	10557	3581	202
Treated	19143	10448	3621	190

C Myocardial infraction



No. at risk	0	5	10	15
Not treated	19143	10598	3629	201
Treated	19143	10590	3726	196

D Stroke



No. at risk	0	5	10	15
Not treated	19143	10692	3655	199
Treated	19143	10601	3723	202

HR indicates hazard ratio.

CONCLUSIONS ET PERTINENCE

- Cette analyse pré-spécifiée n'a trouvé **aucune preuve à l'appui des recommandations avec des lignes directrices qui encouragent l'initiation du traitement chez les patients souffrant d'hypertension légère à faible risque.**
- Il y avait des preuves d'un risque accru d'événements indésirables, ce qui suggère que les médecins devraient faire preuve de prudence lorsqu'ils suivent les lignes directrices qui généralisent les résultats des essais menés sur des personnes à haut risque à celles à faible risque.

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** : labétolol + 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

La prise en charge initiale

Confirmer l'HTA

méthode de référence : méthode auscultatoire

causes de mauvaise estimation de la pression artérielle :

- causes techniques (tensiomètre inadapté ou non étalonné)
- émotion, notamment celle engendrée par la présence d'un soignant alias "effet blouse blanche"
- effort physique
- prise d'un repas
- consommation de tabac ou de caféine
- douleur
- discussion pendant la mesure

Attitude

Pour limiter le risque de surestimation, la pression artérielle est à mesurer plusieurs fois, aux deux bras pour la première mesure, puis au bras correspondant aux chiffres de pression artérielle les plus élevés, avec un intervalle d'au moins 3 minutes entre chaque mesure, jusqu'à ce que deux valeurs consécutives diffèrent de moins de 10 mm Hg.

Exclure poussée hypertensive

- pression artérielle systolique supérieure ou égale à 180 mm Hg
- ou
- pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 110 mm Hg

Signes d'alerte

- déficit neurologique, évoquant un **AVC**
- céphalées intenses avec confusion, voire convulsions, évoquant une **encéphalopathie**
- dyspnée intense ou des râles crépitants, évoquant une **insuffisance cardiaque aiguë**
- douleur thoracique angineuse ou des signes électrocardiographiques, évoquant une **insuffisance coronarienne aiguë**
- douleur thoracique avec disparition d'un pouls périphérique, sans modification électrocardiographique, évoquant une **dissection aortique**
- troubles de l'hydratation, évoquant une **néphropathie maligne**
- nausées et vomissements, évoquant une **hypertension intracrânienne**
- altération récente de l'état général avec polyurie, soif, troubles visuels, évoquant une **hypertension artérielle maligne**, forme grave d'hypertension, observée le plus souvent chez des adultes jeunes avec des chiffres de pression artérielle qui atteignent et dépassent parfois 250/150 mm Hg : en général rapidement mortelle en raison d'une insuffisance rénale ou de complications cardio vasculaires

Causes de survenue

- arrêt ou mauvaise observance d'un traitement hypotenseur
- rétention urinaire aiguë
- douleur intense
- prise d'un toxique sympathomimétique (amphétamines, cocaïne)
- phéochromocytome
- médicaments

médicaments parfois en cause

- anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticoïdes
- contraceptifs estro-progestatifs
- antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine tels que la venlafaxine, le milnacipran, la duloxétine
- amphétamines tels que la bupropione
- médicaments vasoconstricteurs tels que les triptans, l'ergotamine et la dihydroergotamine
- sympathomimétiques vasoconstricteurs utilisés comme décongestionnants nasaux

Attitude

- Lors d'une poussée hypertensive sans signe évocateur de complication, le traitement d'une cause éventuelle, le **repos** et des mesures visant à diminuer l'angoisse du patient sont souvent suffisants pour abaisser la pression artérielle .
- L'évolution de la pression artérielle et la survenue d'éventuels **signes évocateurs d'une complication** sont à surveiller .
- Une poussée hypertensive qui ne cède pas après quelques heures de repos justifie le plus souvent de débiter ou de reprendre un **traitement hypotenseur par voie orale**. Les principes de choix des médicaments hypotenseurs sont les mêmes qu'en cas d'hypertension artérielle essentielle
- Quelle que soit la cause d'une poussée hypertensive, l'objectif du traitement hypotenseur est d'abaisser progressivement la pression artérielle car une baisse rapide expose les patients à des accidents vasculaires cérébraux et à des infarctus du myocarde . Une baisse de la pression artérielle sur 1 à 2 jours est le plus souvent acceptable, en visant une diminution d'au plus 25 % à 30 % de la valeur initiale durant les 2 à 4 premières heures.

Mise au point

Interrogatoire : facteurs de risque

Antihypertenseurs actuels et passés

- Antécédents personnels et familiaux (apparentés de 1^{er} degré) d'hypertension artérielle, de maladies cardio- et cérébrovasculaires ou rénales
- Histoire personnelle (et familiale : hypercholestérolémie familiale) de facteurs de risque associés
- Diabète
- Tabagisme passé et présent
- Mode de vie (sédentarité/activité), modifications du poids au cours de la vie, alimentation/diététique avec évaluation indirecte de la consommation sodée, consommation d'alcool, utilisation de drogues récréatives, qualité du sommeil, diagnostic d'apnées du sommeil, éventuel retentissement des médicaments antihypertenseurs déjà utilisés sur la sexualité...
- Antécédent d'hypertension gravidique et prééclampsie

- Efficacité et intolérance
- Observance

Évaluer les facteurs de risque cardiovasculaire

Modifiables :

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

Non modifiables :

1. Age
2. Hérité
3. Sexe

retentissement sur les organes cibles

- Œil et cerveau : céphalées, vertiges, syncopes, troubles de la vision, accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébral, revascularisation carotidienne, troubles cognitifs/mnésiques, démence
- Cœur : douleurs thoraciques, dyspnée, œdème pulmonaire, infarctus du myocarde, revascularisation coronarienne, syncopes, palpitations, arythmie (spécialement fibrillation auriculaire), insuffisance cardiaque, œdème des membres inférieurs...
- Rein : soif, polyurie, nycturie, notion de protéinurie ou microalbuminurie, notion d'élévation de la créatininémie...
- Artères périphériques : acrosyndrome, claudication, revascularisation périphérique...

Éléments en faveur d'une hypertension secondaire

- Hypertension artérielle de grade 3
- Hypertension artérielle apparue avant 40 ans
- Soudaine aggravation d'une hypertension chez le sujet âgé
- Antécédents d'hématurie, protéinurie ou microalbuminurie, notion d'élévation de la créatininémie, coliques néphrétiques ou lithiases, infections urinaires à répétition/pyélonéphrites, antécédent personnel ou familial de maladie rénale chronique (par exemple : polykystose rénale)
- Utilisations d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, alcool, drogues récréatives, corticoïdes (oraux, inhalés, cutanés, sprays...), vasoconstricteurs nasaux, réglisse et dérivés, chimiothérapie, antiangiogéniques, anticalcineurines et inhibiteurs de mTOR, érythropoïétine, contraception estrogénique, antidépresseurs inhibant la recapture de la noradrénaline...
- Épisodes répétés de sudation, céphalées, anxiété, palpitations suggérant un phéochromocytome
- Antécédents familiaux de maladie des glandes surrénales et parathyroïdes
- Antécédents personnels thyroïdiens ou parathyroïdiens
- Notion d'hypokaliémie spontanée ou induite par les diurétiques, fatigue musculaire, tétanie
- Grossesse en cours
- Antécédent personnel d'apnées du sommeil

Examen physique

- Poids et taille avec calcul de l'indice de masse corporelle
- Tour de taille
- Mesure de la pression artérielle aux deux bras, recherche d'une hypotension orthostatique
- Autonomie physique (déshabillage...)

Atteinte des organes cibles

- Examen neurologique et statut cognitif
- Examen du fond d'œil à la recherche d'une rétinopathie hypertensive
- Palpation et auscultation du cœur, des carotides et des artères périphériques
- Recherche d'œdème et de signe de surcharge pulmonaire

Recherche d'une hypertension artérielle secondaire

- Inspection cutanée recherchant des taches café au lait et des neurofibromes de neurofibromatose
- Signes d'auscultation vasculaire et asymétrie tensionnelle (membre supérieur/inférieur) de la coarctation aortique
- Signes d'auscultation vasculaire d'une atteinte rénovasculaire
- Aspect clinique général et cutané d'un syndrome de Cushing
- Aspect clinique général d'acromégalie
- Aspect clinique général de dysthyroïdie

Tableau 2. * Adapté des recommandations 2018 de l'*European Society of Hypertension*.

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

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

Traitement initial de l'HTA essentielle

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 Iyamathi, 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

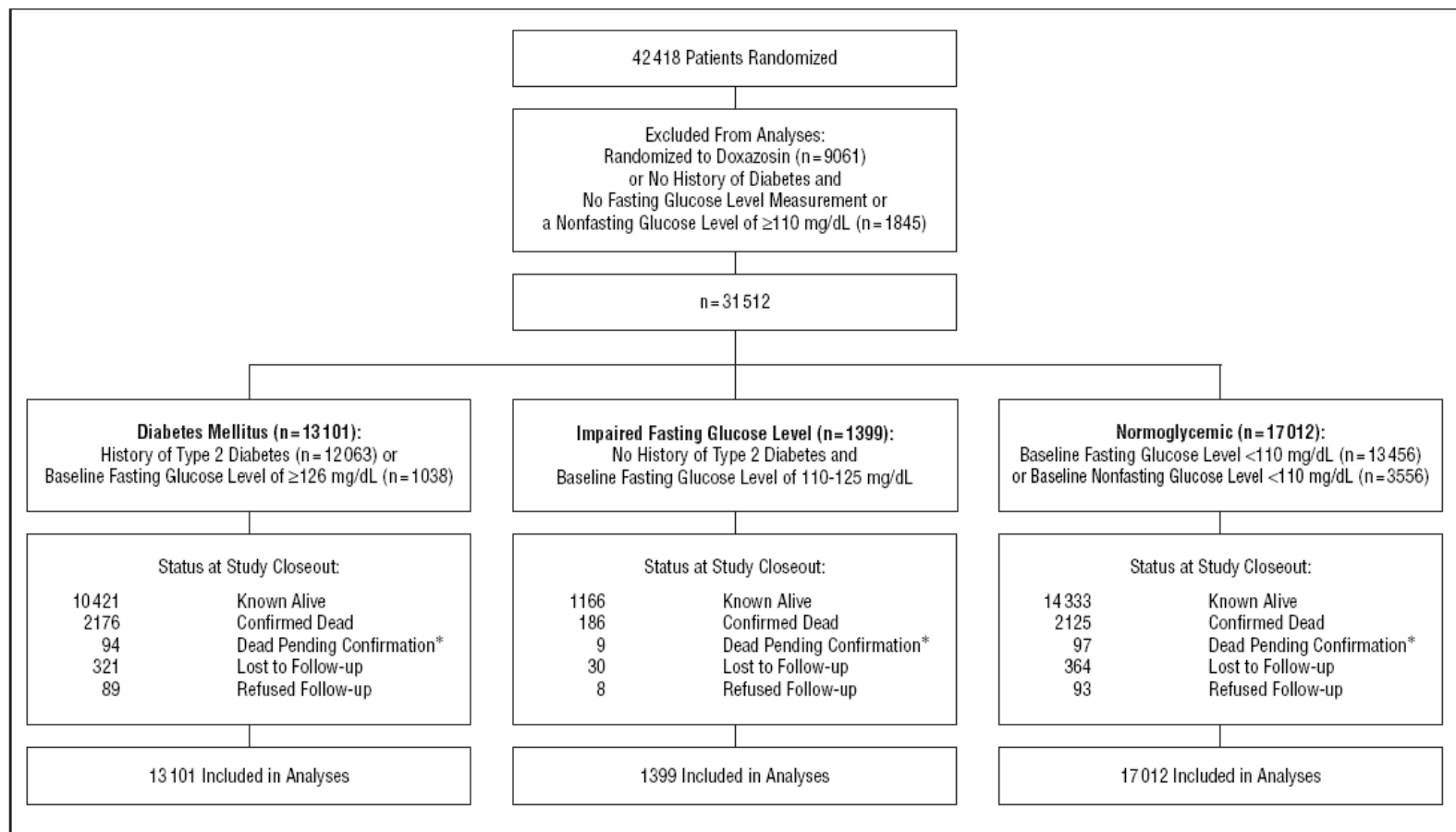


Figure 1. Randomization and follow-up of participants in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial by baseline glycemic status. To convert glucose levels to millimoles per liter, multiply by 0.0555. Asterisk indicates as of September 30, 2002, database.¹⁴

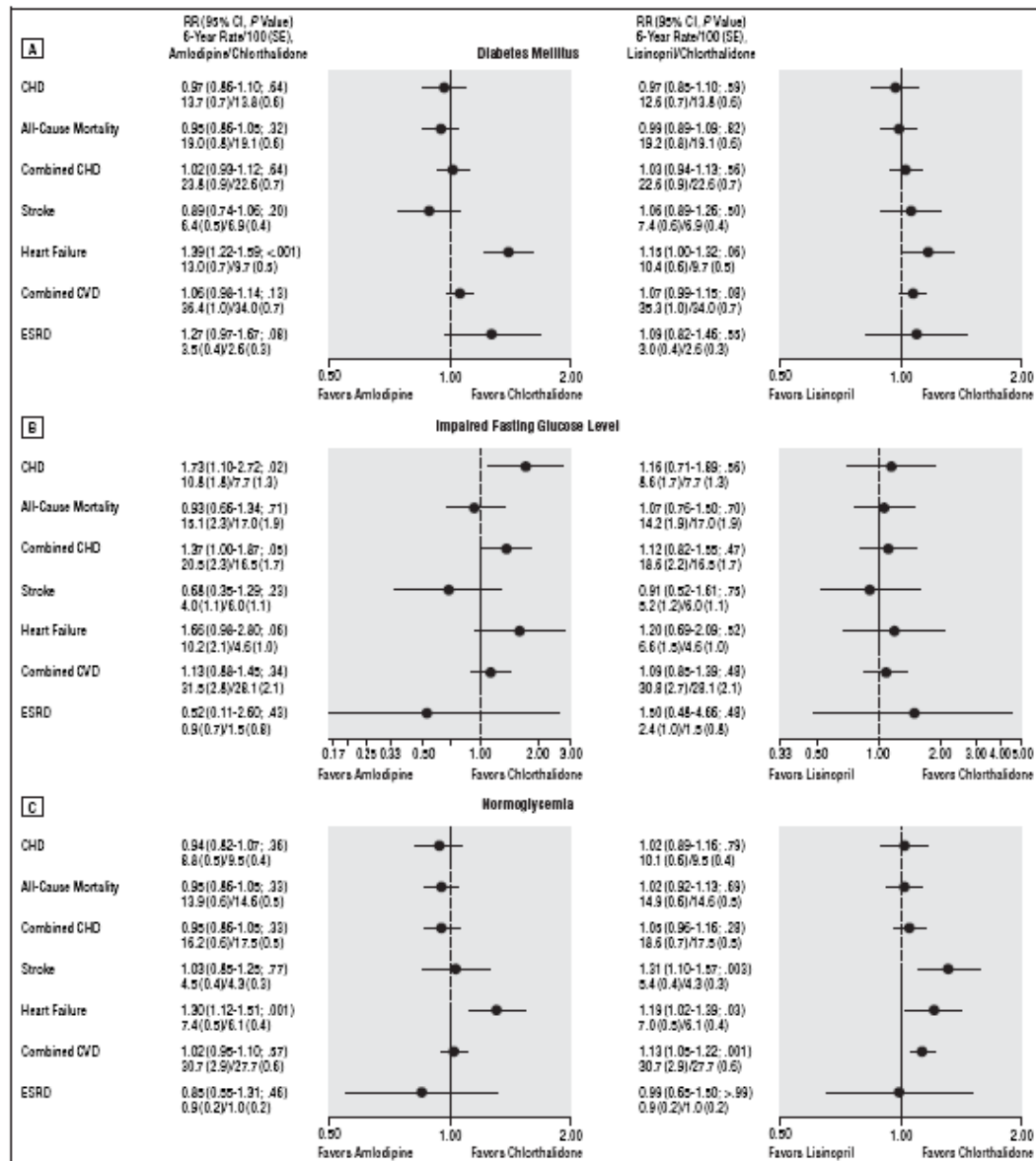


Figure 2. Relative risks (RRs), 95% confidence intervals (CIs), P values, and 6-year rates per 100 and standard error (SE) for nondiuretic treatment compared with diuretic treatment for participants with diabetes mellitus (A), impaired fasting glucose level (B), and normoglycemia (C) at baseline, for 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

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

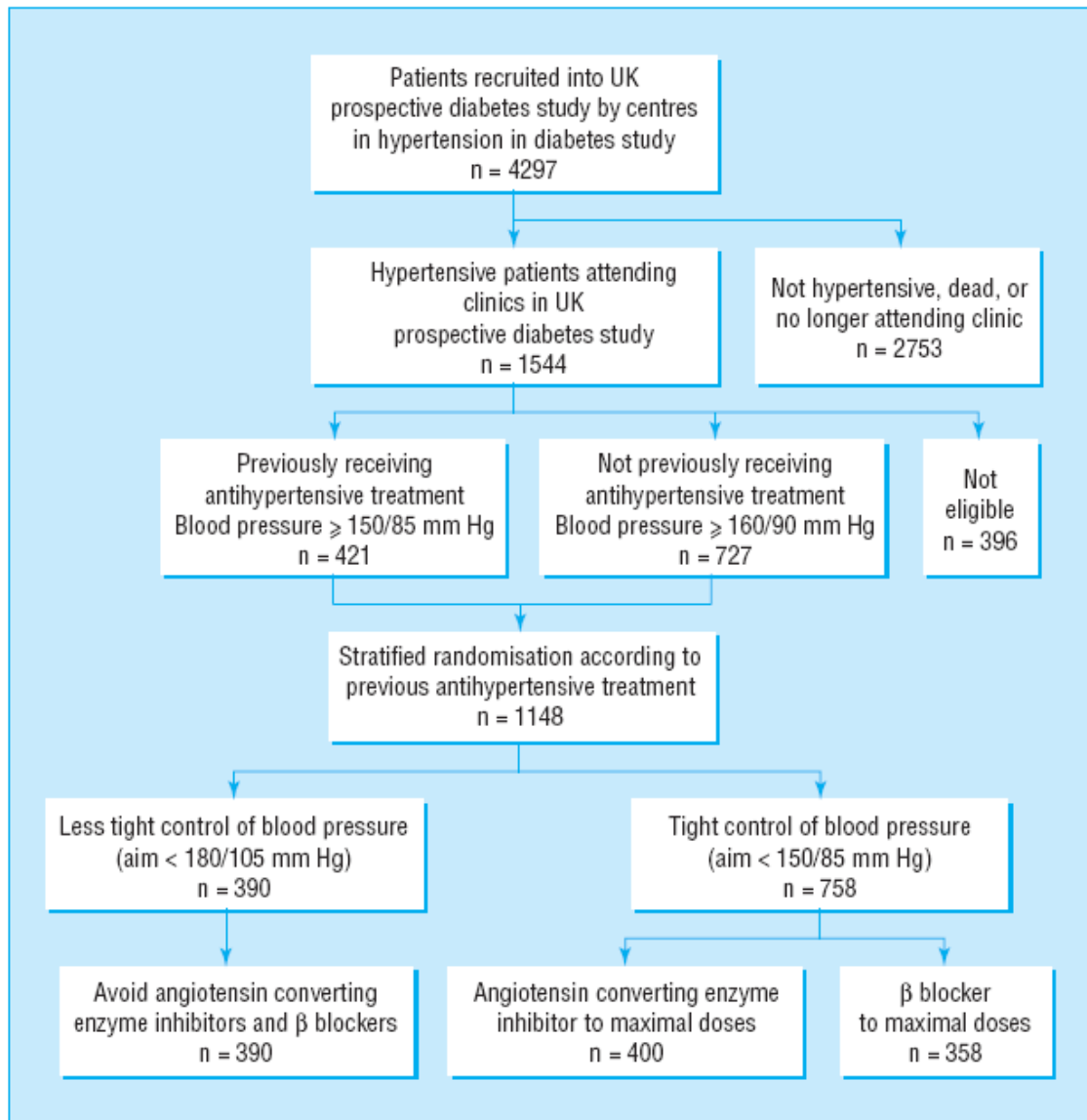


Fig 1 Selection and random allocation of patients to treatment in hypertension in diabetes study

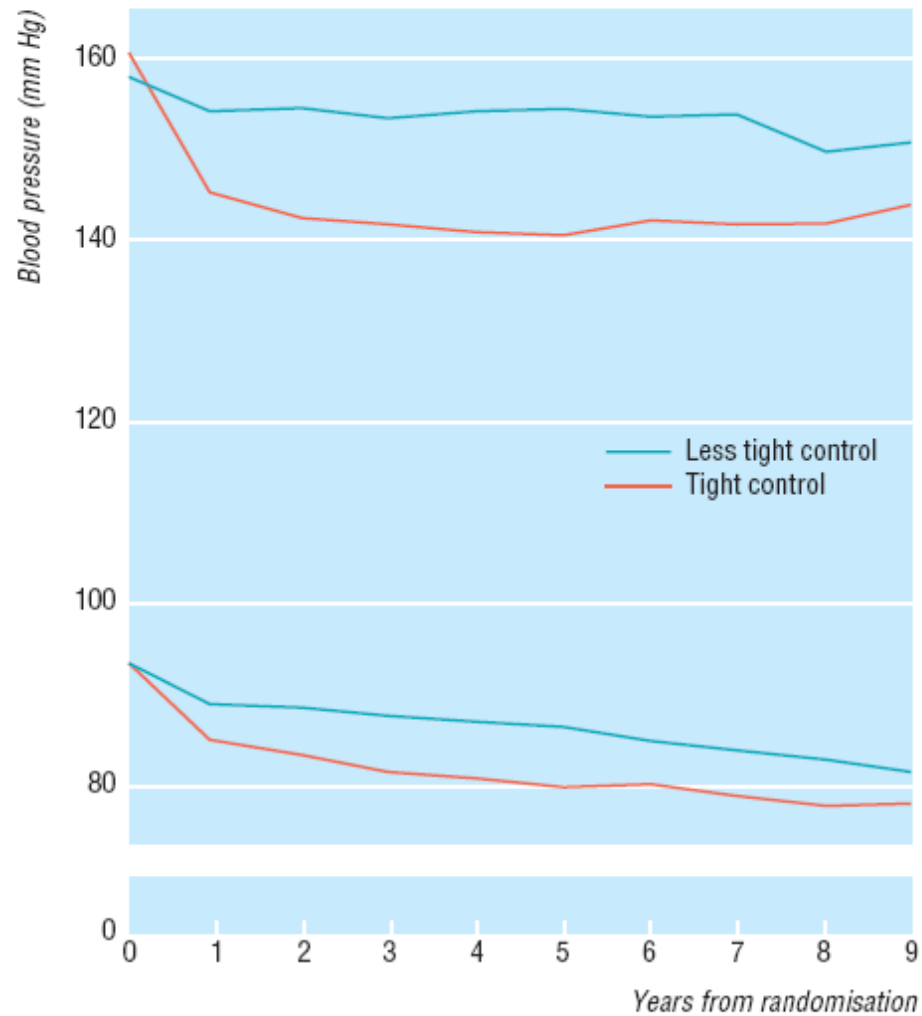


Fig 2 Mean systolic and diastolic blood pressures over nine years in 297 patients in group assigned to tight control of blood pressure and 156 in group assigned to less tight control

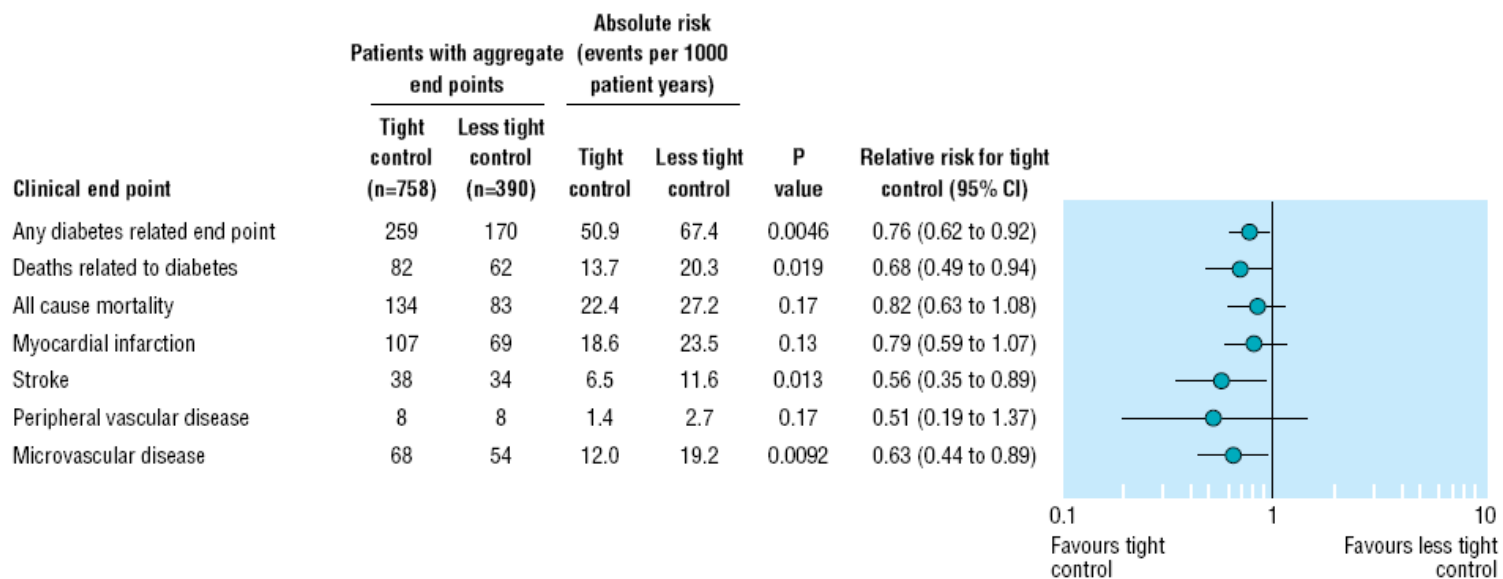


Fig 4 Numbers of patients who attained one or more clinical end points in aggregates representing specific types of clinical complications, with relative risks comparing tight control of blood pressure with less tight control

Le problème : étude SPRINT

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*

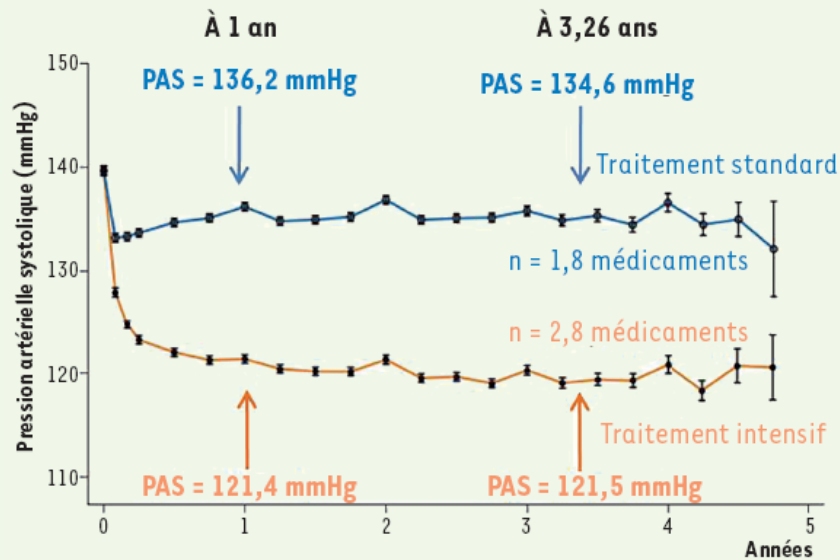
Essai SPRINT

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

Bras intensif : système de mesure automatique

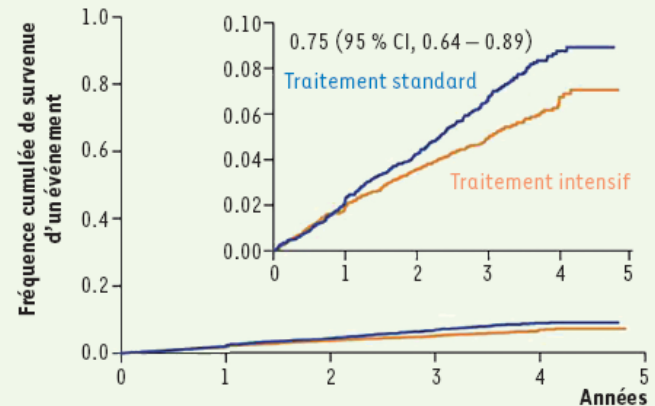
Tensiomètre automatique à bras Omron 907





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

Critère de jugement principal



Décès toutes causes

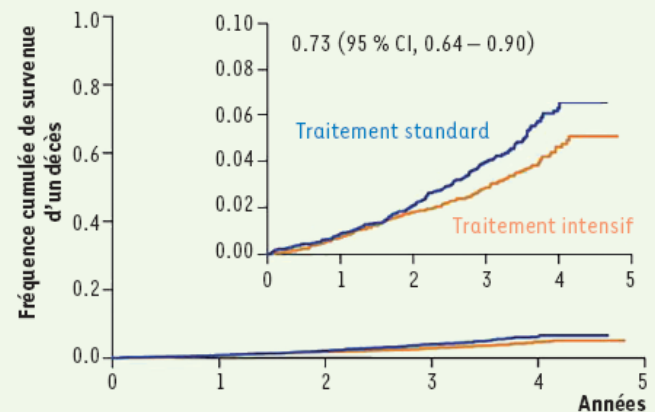


Figure 1. Pressions artérielles systoliques (PAS) dans le groupe « traitement intensif » (objectif PAS < 120 mmHg) (en orange) et dans le groupe « traitement standard » (objectif PAS < 140 mmHg) (en bleu). Le critère de jugement principal est un critère composite associant la survenue d'un infarctus 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)

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

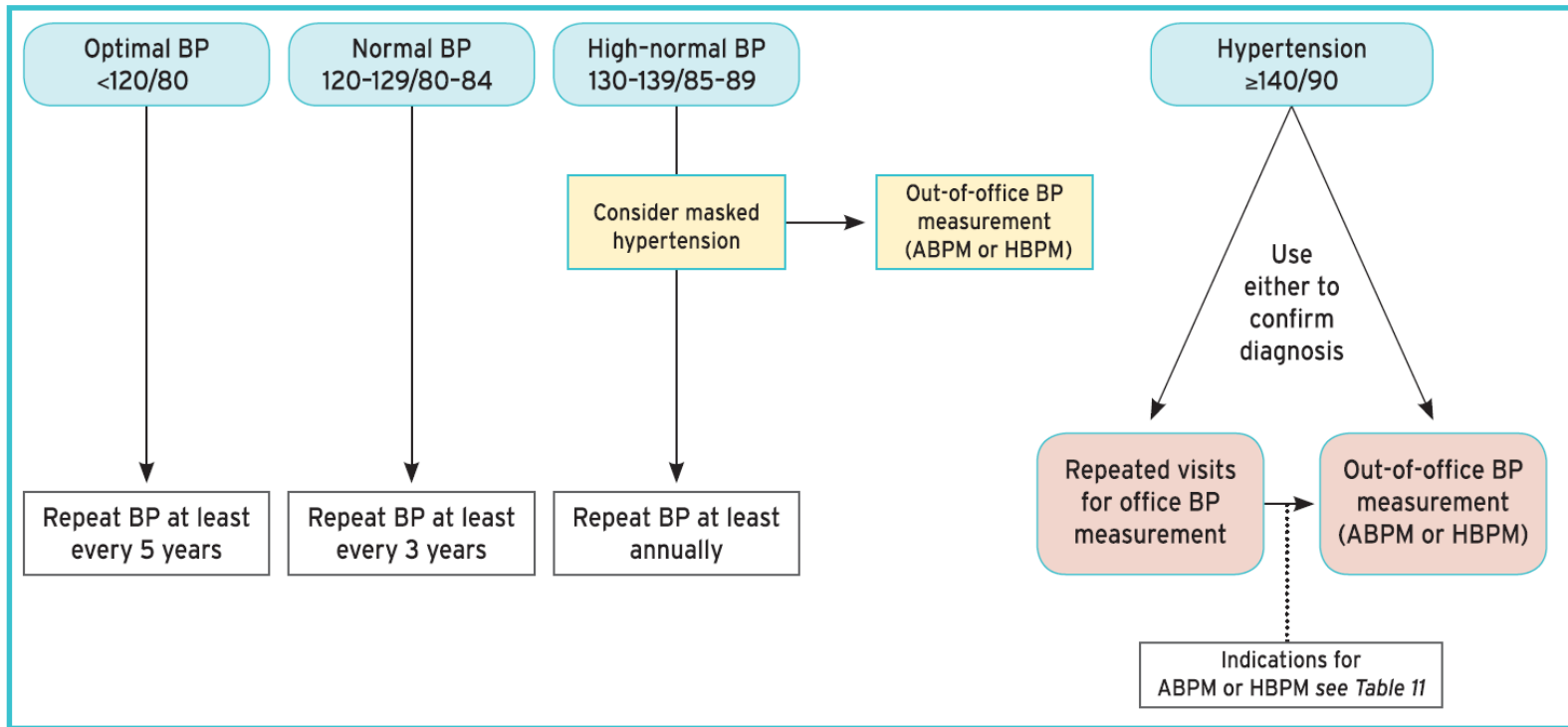
- **Target BP ranges for treated patients** to better identify the recommended BP target and **lower safety boundaries for treated BP**, according to a patient's age and specific comorbidities.
-

Detecting poor adherence to drug therapy

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

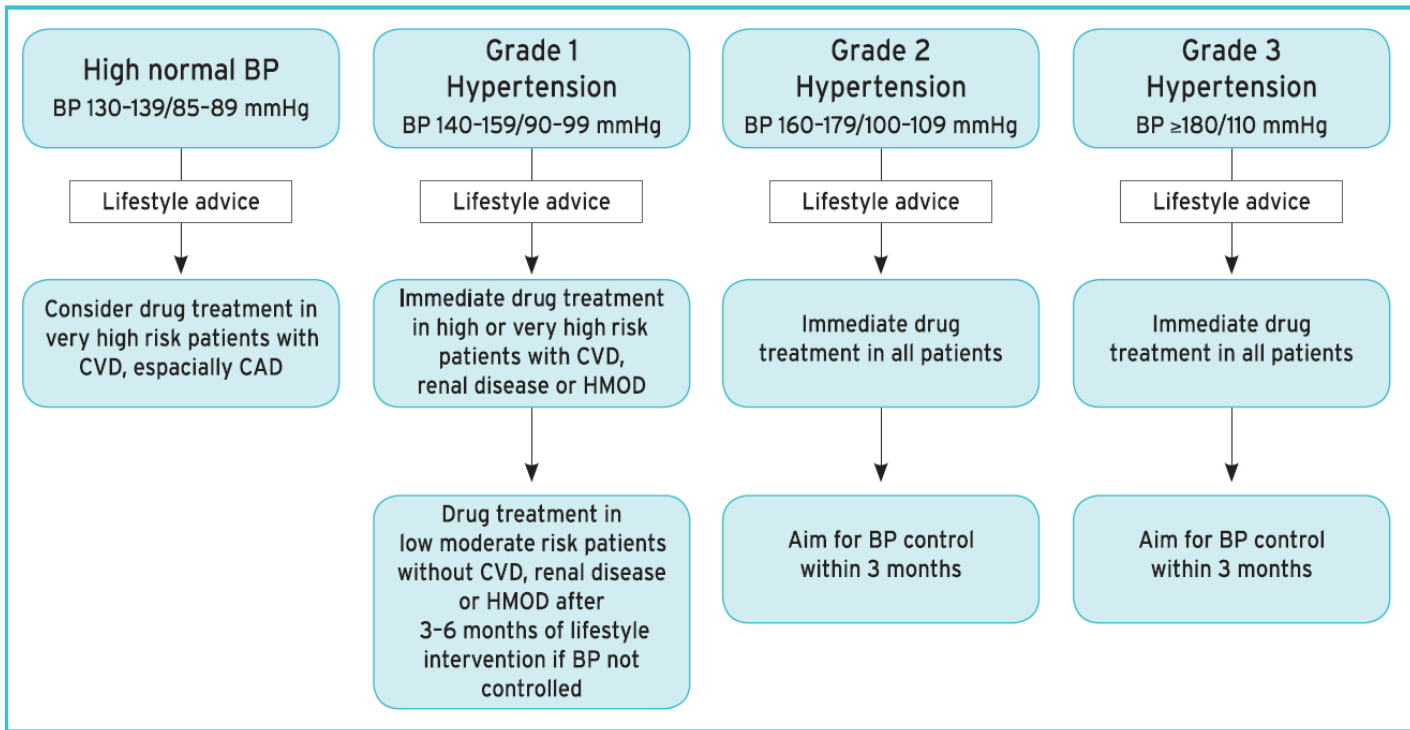
A key role for nurses and pharmacists in the longer-term management of hypertension

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



©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.

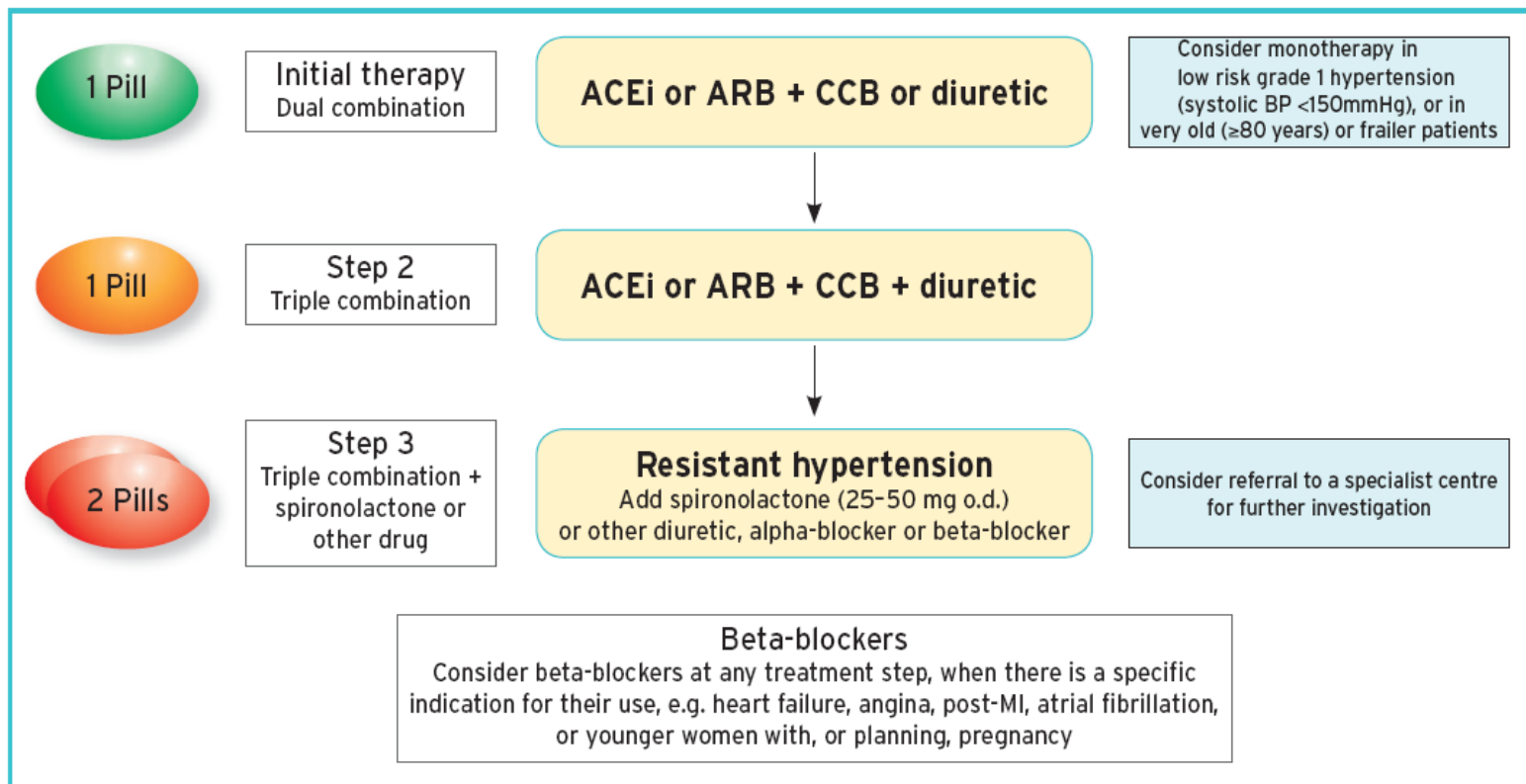


Figure 4 Core drug treatment strategy for uncomplicated hypertension. The core algorithm is also appropriate for most patients with HMOD, cerebrovascular disease, diabetes, or PAD. ACEi = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin receptor blocker; CCB = calcium channel blocker; HMOD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



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.

Dans l'actualité
Application Prescrire

Dans l'actualité - 18 août 2023

- [Les précédents textes](#)

Cinq ans après l'arrêt de l'essai dit Sprint qui comparait une valeur-cible de pression artérielle systolique < 120 mm Hg versus entre 135 et 139 mm Hg, le bénéfice initialement observé en matière de mortalité s'est dissipé.

- Lors d'une analyse intermédiaire prévue au protocole après un suivi médian de 3,3 ans, la mortalité totale était plus faible dans le groupe traitement "intensif" que dans le groupe traitement "standard" : 3,3 % versus 4,5 % (différence statistiquement significative), au prix d'un surcroît d'effets indésirables graves dont des insuffisances rénales. Suite à ces résultats considérés favorables, l'essai, initialement prévu pour une durée de 5 ans, a été arrêté
- Cinq ans après l'arrêt de l'essai : pas de différence de mortalité. En 2022, des données du suivi des patients inclus dans l'essai "Sprint" ont été publiées. Ces patients ont été suivis sur une durée cumulée de 8 à 9 ans pour la plupart d'entre eux, dont 5,3 ans après l'arrêt de l'essai. Après l'arrêt de l'essai, les patients n'ont plus été soumis aux conditions strictes de suivi prévues au protocole
- Tous les patients initialement randomisés ont été inclus dans l'analyse de survie, fondée sur l'interrogation de la base de données étatsunienne des certificats de décès. Durant l'essai et pendant le suivi post-essai, 1 644 patients sont morts (18 % des patients inclus). Durant le suivi post-essai, l'effet bénéfique sur la mortalité initialement observé avec le traitement "intensif" s'est dissipé. En fin de suivi, il n'y avait plus de différence statistiquement significative de mortalité totale ou cardiovasculaire entre les groupes constitués pour l'essai

HTA en suivi

Organiser mesure PA en ambulatoire (automesure)

CONSIGNES À RESPECTER POUR UNE AUTOMESURE TENSIONNELLE DE QUALITÉ

Le patient

En position assise (dos et bras soutenus)
Après 5 minutes de repos, sans parler et sans avoir fumé
Dans une pièce calme

Le matériel

Tensiomètre électronique validé, calibré, ayant le marquage CE
Brassard huméral adapté à la circonférence du bras

Les mesures

Pendant 3 à 7 jours consécutifs
Faire 3 mesures le matin avant le petit déjeuner, avant de prendre les médicaments et 3 mesures le soir avant le coucher
Chaque mesure est réalisée à une minute d'intervalle
Faire la moyenne de l'ensemble des mesures

Automesure vs MAPA

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA MAPA ET DE L'AUTOMESURE TENSIONNELLE

Avantages communs à l'automesure et à la MAPA

- Identifie les hypertensions « blouse blanche » et les hypertensions masquées
- Meilleure corrélation à l'atteinte des organes cibles et à la morbi-mortalité cardiovasculaire

Avantages de l'automesure

- Peu coûteuse et facilement disponible
- Mesures sur plusieurs jours
- Facilement utilisable par la majorité des patients après une information et une éducation à la technique
- Implication du patient dans sa prise en charge thérapeutique

Avantages de la MAPA

- Utilisable chez des patients ayant un déficit cognitif ou de la motricité
- Mesures pendant le sommeil
- Identifie des critères pronostiques

Inconvénients de l'automesure

- Pas de mesures pendant les activités
- Pas de mesures pendant le sommeil
- Possibilité d'erreur de mesures par le patient
- Source d'anxiété (rare)

Inconvénients de la MAPA

- Coûteuse et peu disponible
- Inconfortable pour certains patients

Tableau 4. MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle.

SEUILS DE DÉFINITION DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Méthode de mesure	Seuil de pression artérielle
Pression artérielle classique au cabinet	$\geq 140/90$ mmHg
Automesure	$\geq 135/85$ mmHg
MAPA	
- diurne	$\geq 135/85$ mmHg
- nocturne	$\geq 120/70$ mmHg
- 24 heures	$\geq 130/80$ mmHg

Tableau 3. MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle.

Examen du patient : interrogatoire

- habitus : tabac, alcool, activité physique...
- événements et signes fonctionnels survenus dans l'intervalle, essentiellement cardiovasculaires, et éventuelles explorations complémentaires réalisées, hospitalisations, et revascularisations.
- modifications des traitements antihypertenseurs et des autres facteurs de risque.
- méthodologie de l'automesure tensionnelle réalisée et analyse du résultat (atteinte ou non de la pression artérielle cible)

Examen du patient : examen physique

Au minimum: pesée, mesure de la pression artérielle, recherche d'une hypotension orthostatique, vérification de la régularité cardiaque

Adaptation du traitement

- Chez les adultes qui ont une hypertension artérielle malgré les mesures autres que médicamenteuses, quand la pression artérielle visée n'a pas été atteinte avec le premier médicament choisi, vaut-il mieux essayer un autre médicament ou ajouter un deuxième hypotenseur ?
- Aucun essai clinique n'a été conçu pour comparer l'effet de ces stratégies en prévention des complications cardiovasculaires de l'hypertension artérielle (Prescrire 2022).

12 questions à se poser avant de modifier le traitement

1. Est-ce que la technique de mesure de la pression artérielle est correcte ?
2. S'agit-il d'un effet dit blouse blanche, c'est-à-dire une augmentation de la pression artérielle quand elle est mesurée dans un contexte de consultation, mais pas lors des automesures par le patient ?
3. Le médicament est-il pris ? À la posologie prescrite ?
4. La posologie prescrite est-elle optimale d'après l'évaluation clinique ?
5. Le patient est-il anxieux ou stressé ?
6. Le patient souffre-t-il d'une douleur chronique ?
7. Le patient a-t-il des apnées du sommeil ?

8. En cas de sédentarité ou de sur poids, peut-on raisonnablement espérer une augmentation de l'activité physique ou une perte de poids ?
9. Quelles quantités de sel, d'alcool ou de réglisse consomme le patient, et cela peut-il expliquer en partie sa pression artérielle élevée ? Peut-on raisonnablement espérer un changement de ces consommations ?
10. Le patient est-il usager d'amphétamine ou de cocaïne ?
11. Le patient prend-il un médicament connu pour augmenter la pression artérielle, tel que : corticoïde, anti-inflammatoire non stéroïdien, contraceptif estroprogestatif, époétine, ciclosporine, tacrolimus, anti-VEGF, amphétaminique, vasoconstricteur nasal, un antidépresseur ou un antimigraineux particulier ? Si oui, ce ou ces médicaments peuvent-ils être arrêtés ou remplacés sans dommage ?
12. Le patient prend-il un complément alimentaire connu pour augmenter la pression artérielle, tel que le ma huang (ou éphédra chinois) ?

Que faire avec les médicaments ?

Quand la pression artérielle reste élevée malgré un premier hypotenseur

Changer de médicament ou ajouter un deuxième hypotenseur

Changer d'hypotenseur

Chez 30 % à 50 % des patients, la pression artérielle visée est atteinte avec le premier médicament hypotenseur choisi. D'après les résultats de deux essais de faibles effectifs, environ 30 % à 45 % de patients en plus atteignent une pression artérielle inférieure à 140/90 mm Hg avec un autre médicament hypotenseur non associé, s'ils avaient initialement une hypertension artérielle modérée .

Ajouter un 2^{ème} hypotenseur

Ajouter un deuxième hypotenseur abaisse en général plus la pression artérielle que doubler la dose du premier médicament mais expose peut-être à plus d'effets indésirables et probablement à plus d'interactions médicamenteuses.

Lesquels ?

Quelle que soit la stratégie, il est raisonnable de choisir des médicaments solidement éprouvés en prévention des complications de l'hypertension artérielle, tels qu'un diurétique thiazidique ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). Des situations particulières amènent parfois à écarter certains hypotenseurs.

Écarter certaines associations

- Association d'un bêta-bloquant avec le diltiazem ou avec le vérapamil : risque d'addition d'effets indésirables cardiaques (bradycardie, troubles conduction cardiaque, effets inotropes négatifs)
- Association d'un diurétique hyperkaliémiant avec un IEC ou un sartan : risque d'hyperkaliémie grave
- Association d'un IEC avec un sartan : risque d'hyperkaliémie ou d'insuffisance rénale aiguë

En conclusion

Quand la pression artérielle visée n'a pas été atteinte avec le premier médicament, après prise en compte et correction des éventuelles causes d'échec, deux options sont raisonnables : essayer successivement d'autres médicaments hypotenseurs non associés, jusqu'à ce que la pression artérielle visée soit atteinte, ou associer deux hypotenseurs. Cette seconde option est probablement à préférer chez les patients qui ont une pression artérielle très élevée malgré une première monothérapie.

HTA résistante

Définition

L'hypertension artérielle résistante est définie par la persistance d'une pression artérielle mesurée en consultation supérieure à l'objectif recommandé (140 et/ou 90 mmHg en position assise), malgré l'association de règles hygiéno-diététiques et d'une trithérapie antihypertensive comportant un diurétique à doses maximales tolérées. La trithérapie devrait comporter une combinaison d'un bloqueur du système rénine-angiotensine, d'un antagoniste des canaux calciques et d'un diurétique thiazidique ou apparenté selon les recommandations européennes.

MÉTHODES D'AMÉLIORATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR

Mesures d'accompagnement du patient

Éducation sur l'importance de l'observance, instructions écrites à propos du traitement médicamenteux, associer la prise médicamenteuse à un geste quotidien comme le brossage des dents

Favoriser l'autonomie du patient

Impliquer le patient dans son traitement, automesures, encouragements, connaissance de la maladie, impliquer les proches

Améliorer la prise en charge médicale

Simplifier l'ordonnance

Ajuster le traitement pour minimiser les effets indésirables

Favoriser les associations fixes, les médicaments à longue durée d'action

Ajuster le traitement pour atteindre la cible

Encourager l'adhésion par un contact téléphonique, en particulier les trois premiers mois

Interroger le patient sur l'observance du traitement médical et des règles hygiéno-diététiques

Tableau 1.

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, etc.)

Mesure ambulatoire de la pression artérielle ou automesure tensionnelle

Évaluer l'observance au traitement

Évaluation hygiéno-diététique, recherche de la prise de substances pressives Recherche d'une hypertension artérielle secondaire

Interrogatoire (hypertension épisodique, céphalées, palpitations, antécédents familiaux)

Biologie : créatininémie, kaliémie, protéinurie, hématurie, rénine/aldostérone, métanéphrine/normétanéphrine si suspicion clinique

Imagerie des artères rénales et des surrénales

Évaluation de l'atteinte des organes cibles

Échographie cardiaque

Fond d'œil

Créatininémie, protéinurie, microalbuminurie

Tableau 2.

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
 - ...

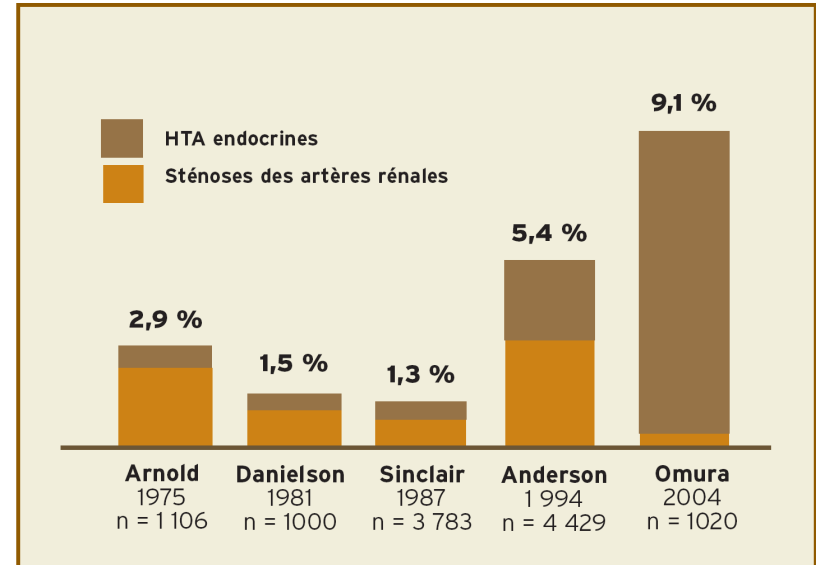


Figure 1 Prévalence des hypertensions artérielles secondaires dans des centres spécialisés.

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

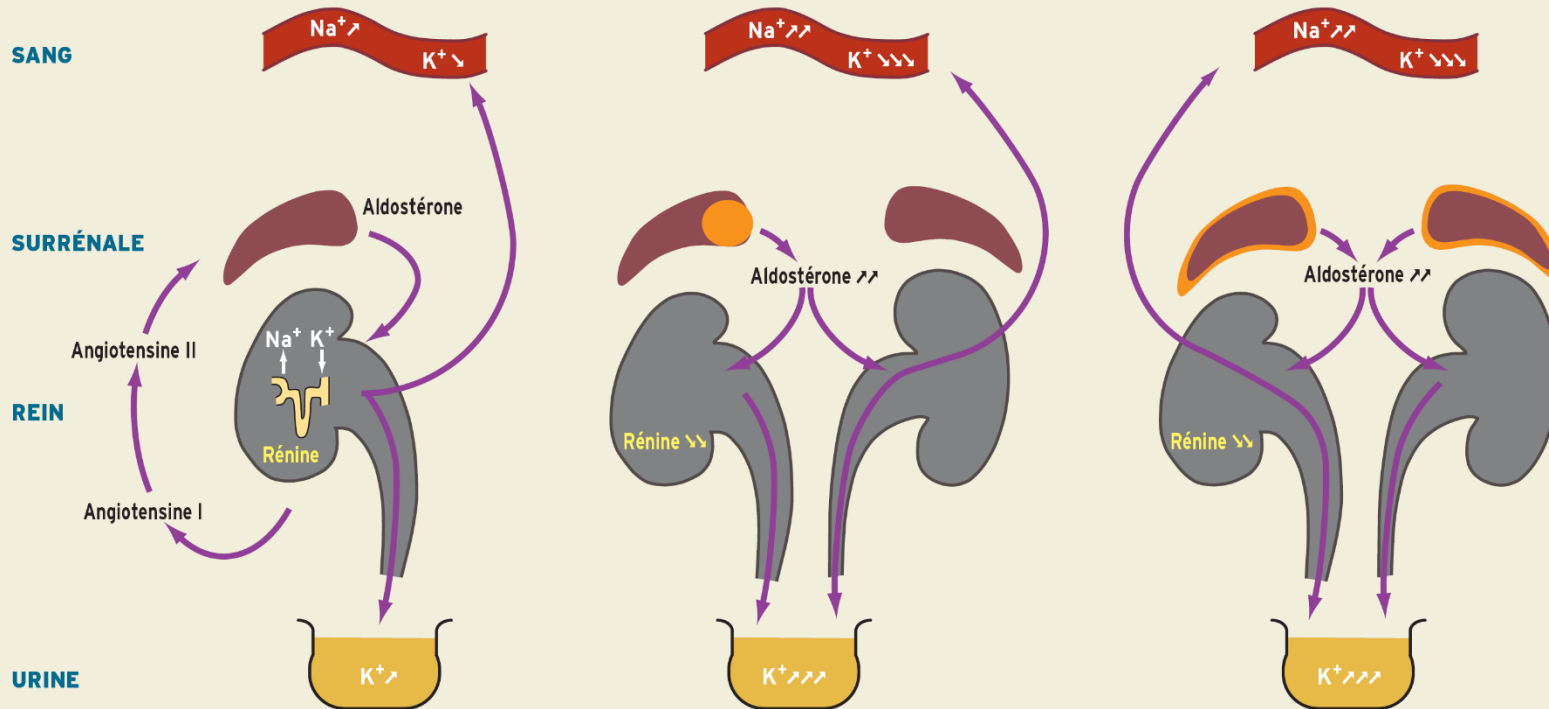
Hyperaldostéronisme primaire

- 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

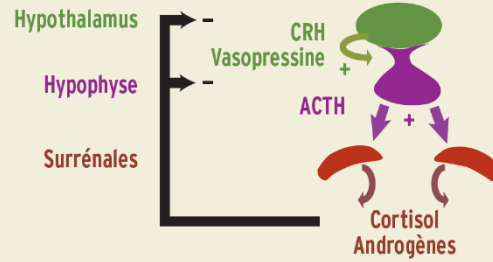
Diagnostic étiologique

- 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

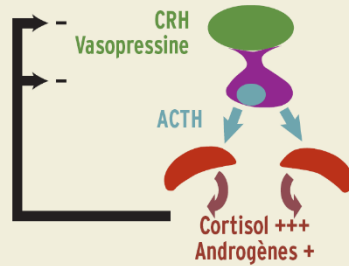
par les tests suivants :

- 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

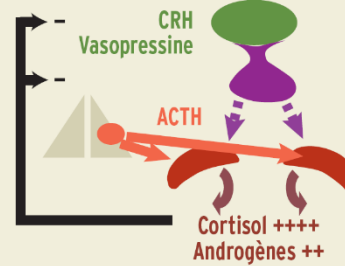
PHYSIOLOGIE



SYNDROME DE CUSHING ACTH-DÉPENDANT

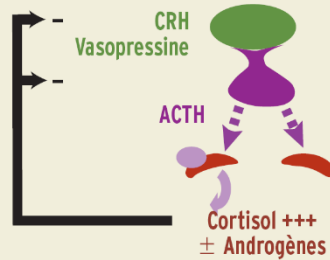


Maladie de Cushing

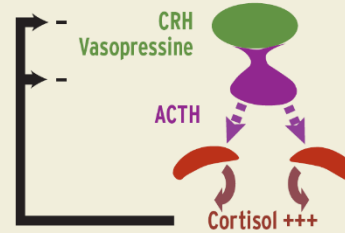


Sécrétion ectopique d'ACTH

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)

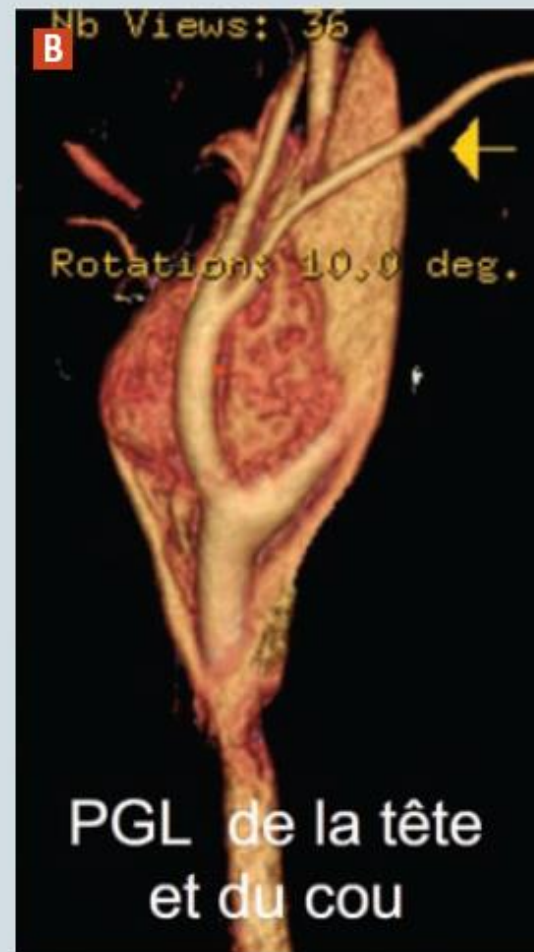


FIGURE 1 Imagerie du phéochromocytome (PH) et des paragangliomes (PGL).

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.

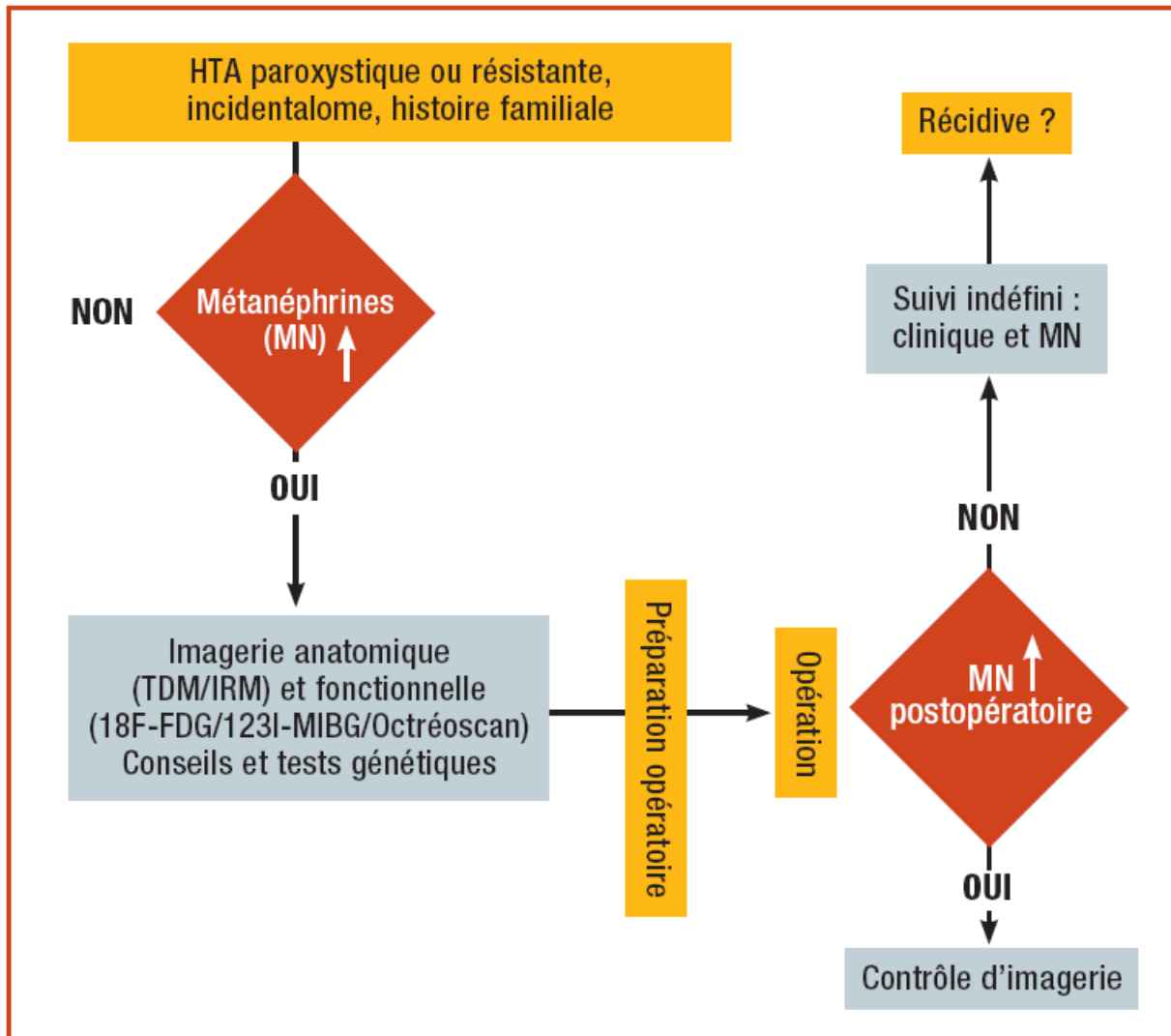


FIGURE 2 Prise en charge d'un phéochromocytome/paragangliome.

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 $> 50 \mu\text{g/j}$)
- 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

IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase ; NO : oxyde nitrique ; PA : pression artérielle. D'après la réf. 36

Périartérite noueuse (polyarteritis nodosa)

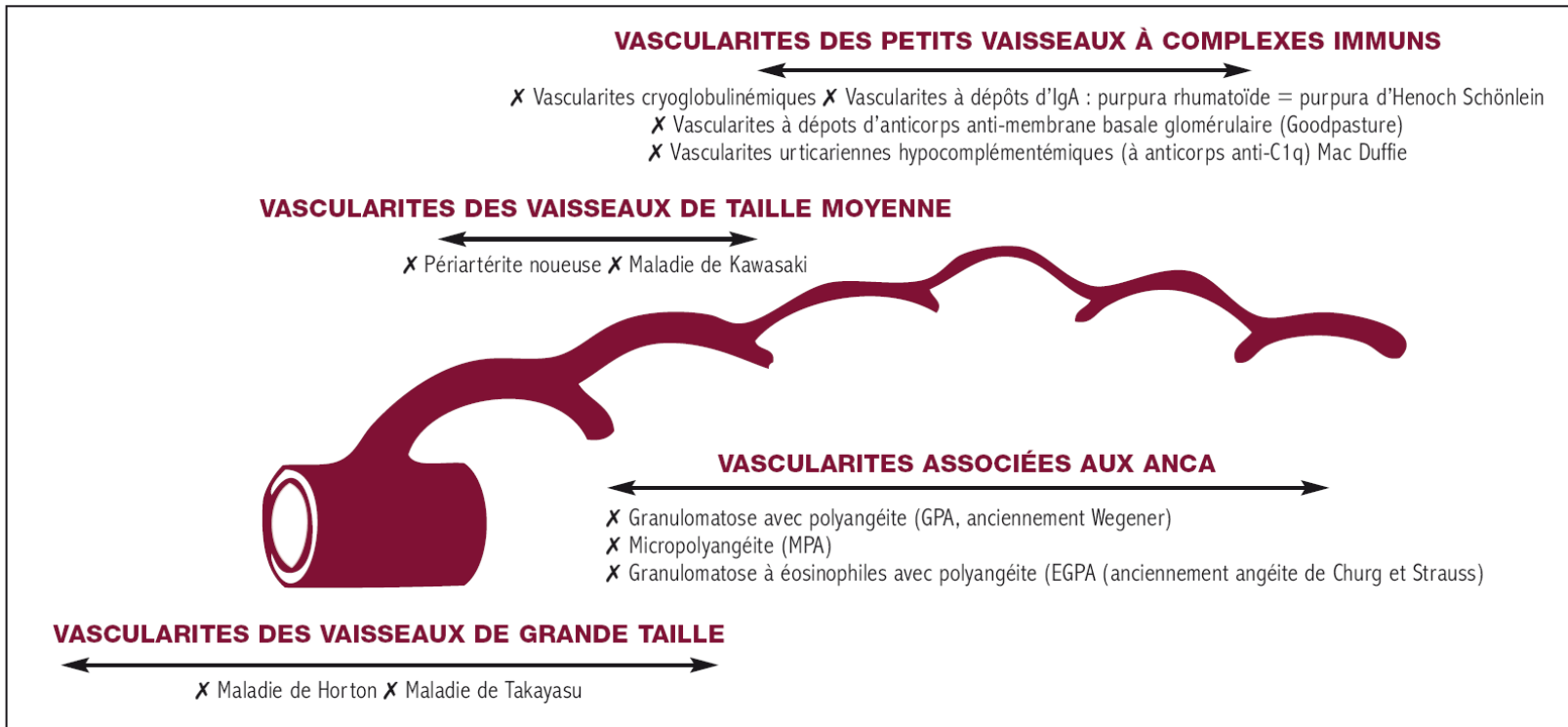


FIGURE 1 Classification des vascularites selon la taille des vaisseaux atteints. D'après Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, *et al.* 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65(1):1-11.

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 anato-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

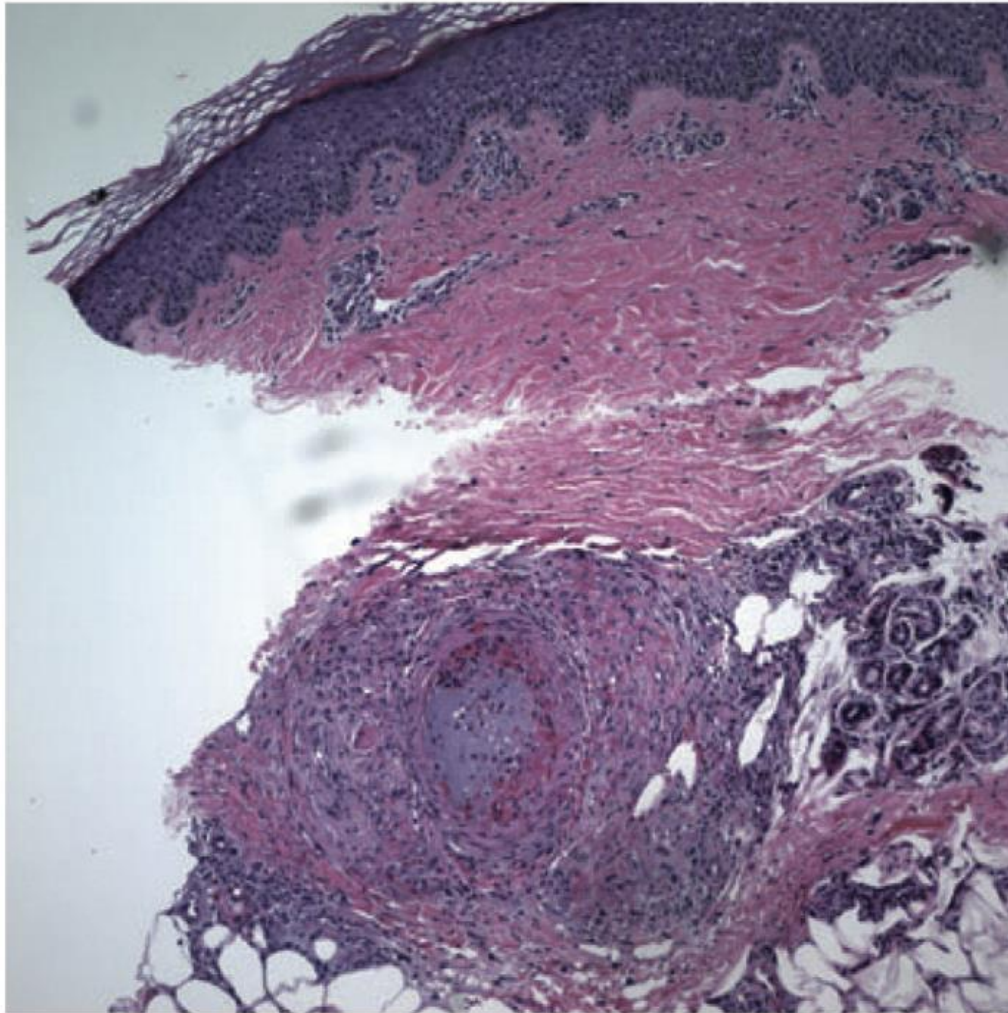


Fig. 1. Histologic view of the lesion illustrating vasculitis of a medium-sized artery (hematoxylin–eosin stain, original magnification *10). From: Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *Int J Dermatol* 2010; 49:750–6.

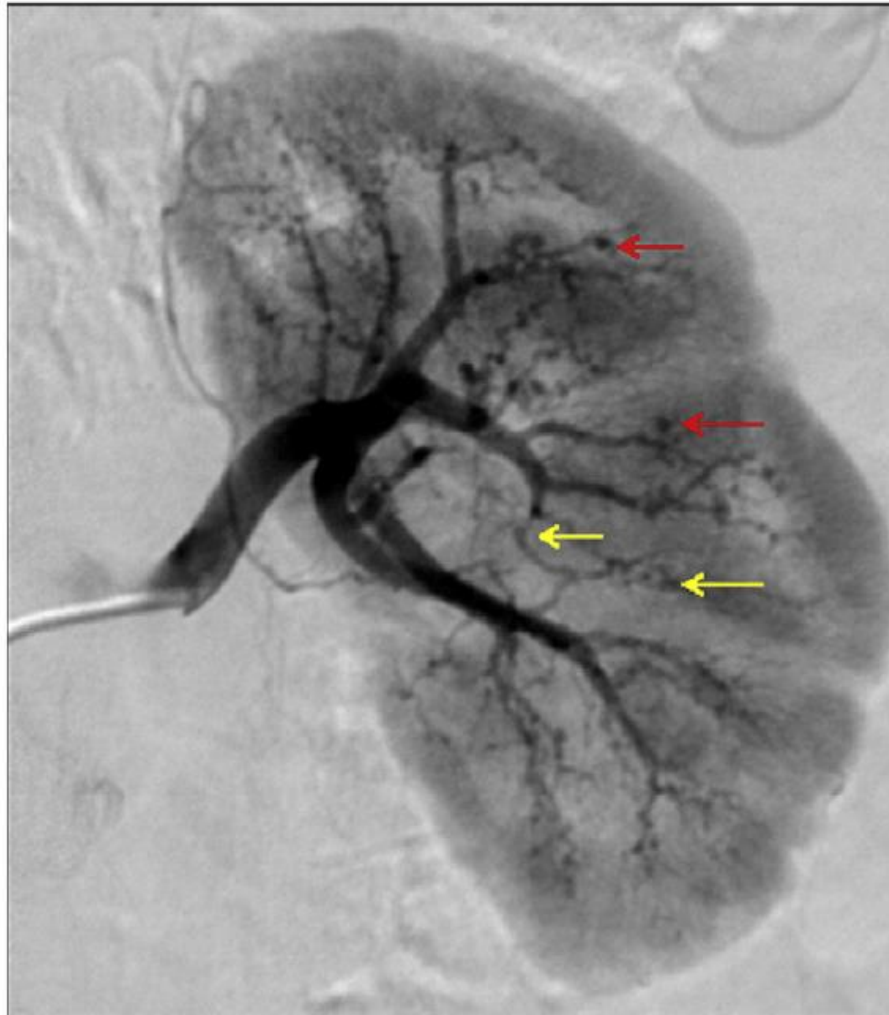


Fig. 2. A 27-year-old man who presented with headache, hypertension, and renal insufficiency. A left renal artery angiogram demonstrates multiple small aneurysms (red arrows) with segmental or subsegmental irregular narrowing (yellow arrows). From: Howard T, Ahmad K, Swanson JA, Misra S. Polyarteritis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

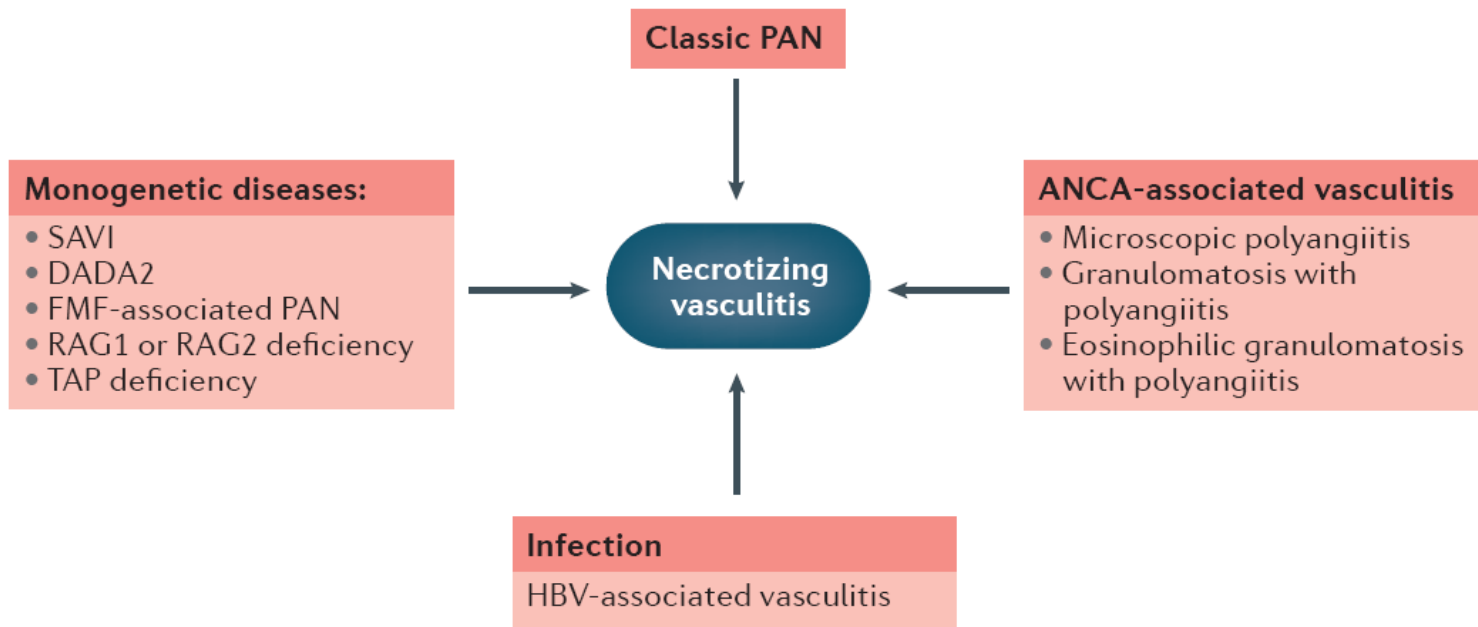
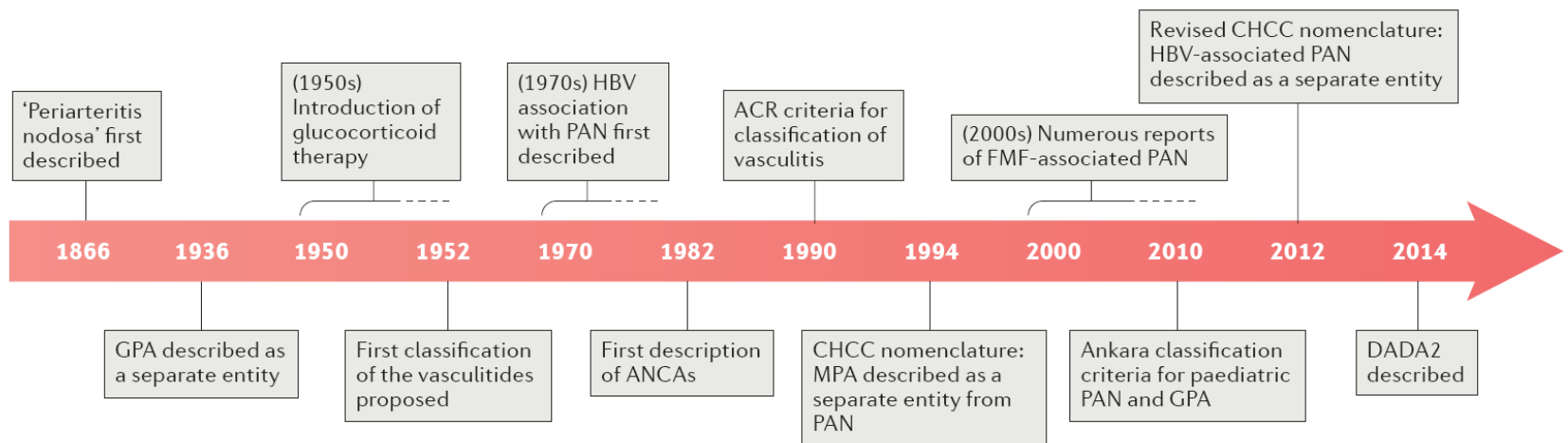


Figure 1 | **PAN and PAN-like diseases associated with necrotizing vasculitis.** A number of conditions are now known to cause necrotizing vasculitis, including classic polyarteritis nodosa (PAN) and the anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitides microscopic polyangiitis (MPA), 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.

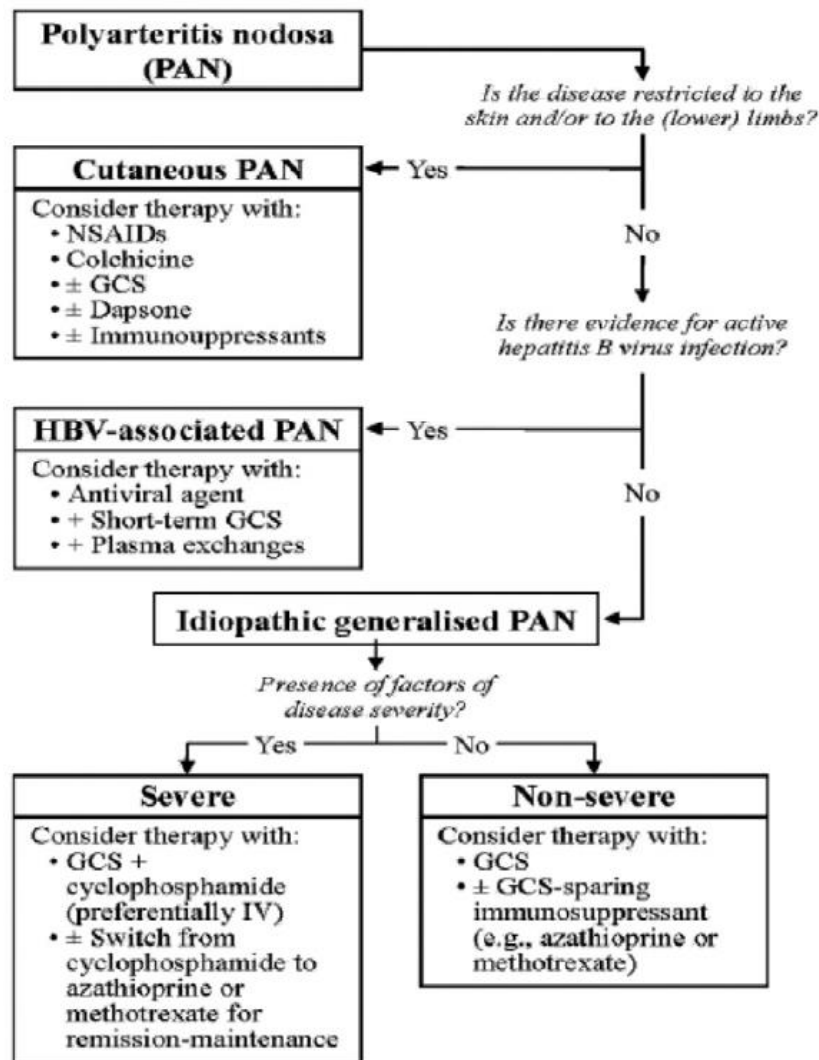


Fig. 3. Algorithm for the treatment of polyarteritis nodosa. GCS: glucocorticoids, IV: intravenous, NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs. From: de Menthon M, Mahr A. Treating polyarteritis nodosa: current state of the art. Clin Exp Rheumatol 2011;29:S110-6.