

Atelier sur l'hypertension artérielle

Dr Sofia Zisimopoulou
Prof Antoinette Pechère
Unité d'Hypertension, SMPR



www.swisshypertension.ch

Objectifs

- HTA, antihypertenseurs et Covid-19
- Hydrochlorothiazide et Ca de la peau
- Complications hypertensives de la grossesse
- Rappel des recommandations européennes pour la prise en charge de l'HTA
- Consultation d'adhésion thérapeutique

Hypertension et risque SARS-CoV-2

- Pas d'évidence que HTA *per se* augmente le risque de contracter COVID-19 comparé normotendus.
- HTA (DM II, MCV) associée à **↑mortalité chez les patients COVID-19 + hospitalisés aux soins intensifs: proxy d'atteinte d'organes!**
- Cohorte rétrosp. N=201 COVID-19 + hosp.
 - HTA: HR 1.82 pour ARDS (p=0.01)
 - Prévalence HTA en cas d' ARDS 27% vs 14% non ARDS (p=0.02)
- HTA: HR (univarié) 3.5 (1.57-5.92) décès intra-hosp. (p=0.001)
- N= 44'672 COVID-19 +: létalité 6%, pas d'ajustement facteurs confondants

Wu et al, JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.
 Zhou F et al. Lancet 2020 doi.org/10.1016/
 China CDC Weekly, 2020, 2(8): 113-122.

HTA associée moins bon pronostic en cas d'atteinte COVID-19 sévère (soins intensifs)

Méta-analyse: HTA = FR métabolique le plus prévalent chez COVID-19 + **17 %** (95% CI 14–22%) (prévalence inférieure population générale âgée!)

Proportion HTA ↑ chez SI vs non-SI: **RR = 2.03** (95% CI(1.5- 2.7, $P < 0.001$)

CAVE: pas d'ajustement pour l'âge (plus fort prédicteur de mortalité par COVID-19) ou facteurs confondants, analyses univariées, définition HTA ? Tt anti-HTA? Valeurs pression artérielle lors de l'infection? AOC?

Li B et al. Clinical Research in Cardiology <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>

Rodriguez-Morales AJ, Travel Med <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101623>

Dysrégulation inflammatoire dans l'HTA: possible lien pathogénique avec Covid-19 ?

- Covid-19 sévères: tempête pro-inflammatoire: IL-2, IL-6, granulocyte colony-stimulating factor, C-X-C motif chemokine 10, TNF- α
- HTA expérimentale et clinique: mêmes cytokines
- IL-6 est fortement liée au pronostic Covid-19 sévère, est aussi la cytokine clé pro-inflammatoire dans l'HTA
- Accélération de l'atteinte d'organes cibles

Huang et al, Lancet 2020;395:497–506. Carnevale et al. Cardiovasc Res 2018;114:1432–1434.

En avril 2020, l'OFSP a re-calibré la définition de la vulnérabilité en cas d'HTA

Catégories de personnes vulnérables (OFSP 22.4.2020)

Table 1. Catégories de personnes vulnérables	
1 Hypertension artérielle	
	Hypertension artérielle avec atteinte d'organes cibles
	Hypertension artérielle résistante au traitement
2 Maladies cardiovasculaires	
Critères généraux	
	Classe fonctionnelle NYHA \geq II et NT-Pro BNP > 125 pg/ml
	Patients ayant \geq 2 facteurs de risques cardiovasculaires (dont diabète ou hypertension artérielle)
	Antécédents d'attaque cérébrale et/ou artériopathie symptomatique
	Insuffisance rénale chronique (stade 3, DFG < 60ml/min/1.73m ²)

RMS avril 2020, Pechère A, Ponte B, Wuerzner G

Entrée SARS-CoV-2 dans cellules hôtes dépend de ACE2

ACE2

→ Ang II en **Ang 1-7**

(organoprotection)

→ Ang I en Ang 1-9

S'oppose à effet du SRAA classique

Pas inhibée par IECA

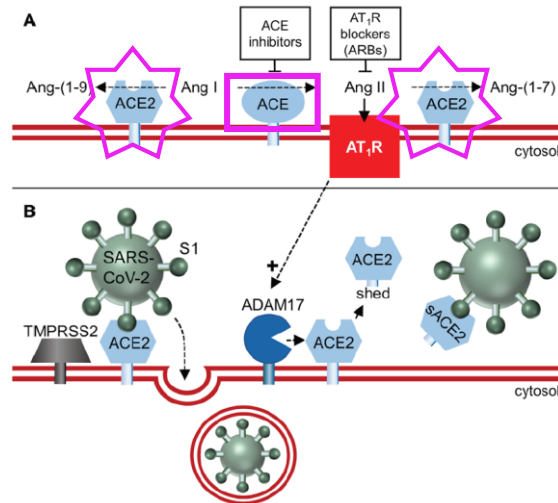
ACE2 : récepteur pour entrée SARS-CoV-2 dans cellules hôtes (spike protéine)

Lie et internalise SARS-Cov-2

via TMPRSS2 (protéase sérine 2)

Downrégulation ACE2 surface et

↑Ang II poumon →dommage



Yan et al., *Science* 10.1126/science.abb2762 (2020). Danser et al, *Hypertension* 2020 75:00-00. March.

Le récepteur ACE2, double jeu?

- Co-morbidités associées COVID-19 fréquemment traitées par bloqueurs du SRAA
- **Animal**: certains sartans/IECA pourraient upréguler ACE2 et questionnent sur possibilité que bloqueurs du SRAA augmentent le risque et sévérité COVID -19
- **Evidence faible** (résultats variables, hautes doses, dépend sartan et de l'organe)
- **Homme**:
 - Pas de données montrant que IECA/sartans ↑ ACE 2 chez l'homme
 - 1 étude japonaise montrée ↑ ACE2 sous olmesartan , mais pas les autres sartans
- Amplifié dans médias sociaux, et patient.e.s / médecins ont parfois stoppé les bloqueurs du SRAA.

* Rice GI et al. *Biochem. J.* (2004) **383**, 45–51. **Kuba et al. *Nature Med* 2005

Effets bénéfiques des bloqueurs du SRAA ?

Au contraire, les IECA et sartans pourraient ↓ sévérité de l'atteinte pulmonaire du COVID-19 en réduisant la genèse d'Ang II dans les poumons

- **Animal:** ACE2 et Ang 1-7 protecteurs dans modèles de lésions pulmonaires virales
- **Souris:** Injection de SARS-CoV (pandémie 2003):
 - → insuffisance respiratoire *in vivo en* ↓ ACE 2, AMELIOREE par sartans **
 - ACE2 recombinant pourrait atténuer les lésions pulmonaires virales ?
- **Hommes:**
 - ↓ expression ACE2 associée aux maladies CV
 - SARS-Cov-2 ↓ ACE2 et empêche organoprotection: dérégulation d'ACE2 par coronavirus associée à ↑ Ang II, qui ne peut plus être convertie en Ang 1-7, bénéfique, par manque d'ACE2
 - Excès Ang II responsable de l'atteinte pulmonaire du Covid-19, en ↑ perméabilité vasculaire pulmonaire.
- Administration ACE2 recombinante protectrice modèles pneumonies virales et de SDRA chez l'homme

Fang Lancet Respir Med 2020 <https://doi.org/10.1016/PII>.
Khan et al. *Crit Care*. 2017;21:234

Effets bénéfiques des bloqueurs du SRAA ?

- Rôle protecteur des bloqueurs du SRAA sur le système cardiovasculaire indubitable, EBM.
- Si les bloqueurs du SRAA stimulaient l'activité de ACE2 dans les poumons, ils pourraient alors jouer un double jeu.
 - D'une part, un taux élevé d'ACE2 *pourrait* faciliter l'entrée du coronavirus dans les pneumocytes
 - mais d'autre part, l'activation d'ACE2 semble améliorer les lésions pulmonaires aiguës imputables au coronavirus.

→ Spéculation, actuellement pas d'évidence, pas de données, ni chez l'animal, ni chez l'homme, qui soutiennent l'assertion que IECA et sartans facilitent l'entrée du coronavirus via l'expression de ACE2.

Les risques de l'arrêt brutal des traitements par bloqueurs du SRAA

- Ce qui est sûr:
- L'interruption inopinée des traitements bloquant le SRAA chez des patient·es à risque ou atteint·es par Covid-19 est dangereuse
- Nombre d'études ont montré, en cas de cardiopathie ou en post-infarctus, que des moments d'instabilité tensionnelle même de courte durée, sont grevés d'une augmentation du risque cardiovasculaire

Julius et al. *Lancet*. 2004;363:2022-2031. Burchill et al. *Clin Sci (Lond)*. 2012;123:649-658

Recommandations sociétés savantes



13.3.2020

The Council on Hypertension strongly recommend that physicians and patients should continue treatment with their usual anti-hypertensive therapy because there is no clinical or scientific evidence to suggest that treatment with ACEi or ARBs should be discontinued because of the Covid-19 infection
[https://www.escardio.org/Councils/Councilon-Hypertension-\(CHT\)/News/positionstatement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang](https://www.escardio.org/Councils/Councilon-Hypertension-(CHT)/News/positionstatement-of-the-esc-council-on-hypertension-on-ace-inhibitors-and-ang)



17.3.2020

The HFSA, ACC, and AHA recommend continuation of RAAS antagonists for those patients who are currently prescribed such agents for indications for which these agents are known to be beneficial, such as heart failure, hypertension, or ischemic heart disease

https://professional.heart.org/professional/ScienceNews/UCM_505836_HFSAACCAHASTatement-addresses-concerns-re-using-RAASantagonists-in-COVID-19.jsp



19.3.2020

In stable patients with COVID-19 infections or at risk for COVID-19 infections, treatment with ACEIs and ARBs should be executed according to the recommendations in the 2018 ESC/ESH guidelines.

<https://www.eshonline.org/spotlights/esh-statement-on-covid-19/>



Société Française d'Hypertension Artérielle



International Society of Hypertension



Évidence ou absence d'évidence	Risque/bénéfices	Niveau d'évidence*
Les bloqueurs du SRAA ont montré de manière incontestable leurs bénéfices dans l'hypertension, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque et les néphropathies diabétique ou non diabétique	Moins d'événements cardiovasculaires	A
Il n'y a pas d'évidence pour arrêter les traitements antihypertenseurs	Risque cardiovasculaire augmenté en particulier chez les patients à haut risque	C
Il n'y a pas d'évidence à ce que les bloqueurs du SRAA doivent être changés pour d'autres classes d'antihypertenseurs	Perte de l'effet protecteur prouvé dans l'insuffisance cardiaque, la néphropathie et le post-infarctus	C
Il n'y a pas d'évidence montrant que les bloqueurs du SRAA augmentent la susceptibilité à une infection par Covid-19		C
Il n'y a pas d'évidence montrant que les bloqueurs du SRAA augmentent le risque de complications		C
Les bloqueurs du SRAA doivent être arrêtés en cas d'état hémodynamique compromis (baisse du volume circulant efficace)		B

Conclusions

- Chez patients stables COVID-19+ ou à risque: bloqueurs du SRAA doivent être prescrits selon recommandations européennes ESC/ESH 2018.
- Données actuelles disponibles sur les infections à COVID-19 ne soutiennent pas une utilisation différentielle des IECA par rapport aux sartans chez les patients atteints de COVID-19.
- Recherches nécessaires sur l'impact des bloqueurs du SRAA et autres tt, sur l'évolution clinique des infections à COVID-19.

Attention ! Position reflète les évidences actuelles et peut nécessiter une mise à jour en fonction de nouvelles preuves.

Objectifs

- HTA, antihypertenseurs et Covid-19
- Hydrochlorothiazide et Ca de la peau
- Complications hypertensives de la grossesse
- Rappel des recommandations européennes pour la prise en charge de l'HTA
- Consultation d'adhésion thérapeutique

Hydrochlorothiazide et Ca de la peau

Communiqué de presse des fabricants, automne 2018 :

HCTZ → risque accru de Ca cutané non-mélanome (basocellulaire, épidermoïde) → Informer les patients, examiner les lésions suspectes, limiter l'exposition au soleil, reconsidérer son utilisation si ATCD Ca cutané

ORIGINAL ARTICLES

**Hydrochlorothiazide use and risk of
nonmelanoma skin cancer:
A nationwide case-control study
from Denmark**



Sidsel Arnsparng Pedersen, MD,^{a,b,c} David Gaist, PhD,^{a,b} Sigrun Alba Johannesdottir Schmidt, PhD,^d
Lisbet Rosenkrantz Hölmich, DMSc,^e Søren Friis, MD,^{a,f,g} and Anton Pottegård, PhD^f
Odense, Aarhus, Herlev, and Copenhagen, Denmark

J AM ACAD DERMATOL 2018

Contexte

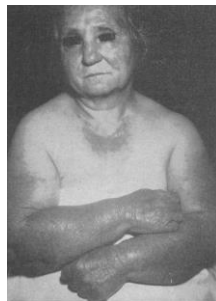
HTA et Ca // ttt anti-HTA et Cancer

- MCV et Ca
- Mécanismes partagées (inflammation, stress oxydatif, hormones, toxiques environnementaux,...)
- FR partagés (tabac, obésité, OH, âge,..)
- Augmentation de l'espérance de vie, réduction de la mortalité CV

Ca de la peau non mélanome

- Cancer humain le plus fréquent (basocellulaire>> spinocellulaire)
- Basocellulaire: pas de métastases, spinocellulaire : 4% potentiel métastatique
- FR: âge, exposition aux UV, phototypes I-II (blonds-roux, yeux clairs, tâches rousseur), immunosuppresseurs (cyclosporine, azathioprine)
Aspirine et AINS: diminuent plutôt le risque

L'utilisation des diurétiques a été associée à un risque augmenté de cancers du rein et de la peau



Photosensitivity Due to Chlorothiazide and Hydrochlorothiazide

•Leonard C. Harber, M.D.†, Alvin M. Lashinsky, M.D.‡, and Rudolf L. Baer, M.D.§

NEJM, 1959

The action spectrum in photosensitization due to these drugs was shown to be in the wavelength **of the sunburn part of the ultraviolet spectrum.**

Traitement antihypertenseur et cancer spinocellulaire de la lèvre chez les blancs non hispaniques

OR pour développer un cancer de la lèvre selon la durée de traitement

Variable	OR (95% CI) ^a		
	<1-Year Supply	1-Year to <5-Year Supply	≥5-Year Supply
→ Hydrochlorothiazide	0.98 (0.66-1.45)	2.03 (1.54-2.68)	4.22 (2.82-6.31)
→ Hydrochlorothiazide-triamterene	0.91 (0.60-1.39)	1.87 (1.37-2.57)	2.82 (1.74-4.55)
Lisinopril	1.04 (0.74-1.46)	1.60 (1.25-2.04)	1.42 (0.95-2.13)
Nifedipine	1.77 (1.20-2.59)	2.26 (1.58-3.23)	2.50 (1.29-4.84)
Atenolol	0.88 (0.62-1.26)	0.88 (0.63-1.21)	1.93 (1.29-2.91)
Atenolol only ^b	0.68 (0.30-1.55)	0.42 (0.15-1.14)	0.54 (0.07-4.08)

Basé sur registre de prescription, survenue de ca. entre 1994 et 2008

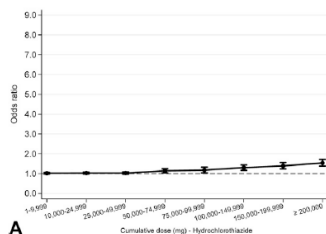
Friedmann G et al. Arch Intern Med. 2012;172(16):1246-1251. doi:10.1001/archinternmed.2012.2754

Dose cumulative d'HCTZ et risque de cancers cutanés

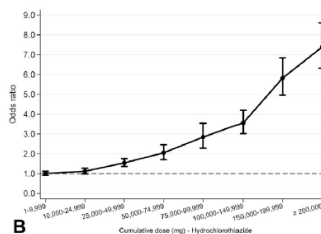
71'000 cas de Ca basocellulaire et 8'600 Ca spinocellulaire. Contrôles 1:20 (âge, sex)

La proportion de cancers cutanés imputables à l'utilisation d'hydrochlorothiazide était **0.6%** pour le carcinome basocellulaire et **9.0%** pour ca. spinocellulaire

Relation dose-réponse. Pas d'association avec les autres anti-HTA



A
Carcinome basocellulaire
>50gr HCTZ : OR **1.29** (95%
IC 1.23-1.35)



B
Carcinome spinocellulaire
>50gr HCTZ : OR **3.98** (95%
IC 3.68-4.31)

- Pas de données sur les FR (phototype, prédisposition génétique, exposition au soleil)
- Doit être confirmée dans d'autres populations
- 50g: 12.5mg HCTZ 1x/j pdt > 20 ans
- Etude **observationnelle**, **causalité non prouvée**
- Néanmoins: causalité pourrait être favorisée par photosensibilisation induite par l'HCTZ

J AM ACAD DERMATOL 2018

Utilisation d'hydrochlorothiazide et risque de mélanome cutané

Melanoma	Cases, No.	Controls, No.	Adjusted OR (95% CI)	
			Model 1 ^a	Model 2 ^b
Superficial Spreading Melanoma				
Never used	12 494	126 216	1 [Reference]	1 [Reference]
Ever used	1287	11 594	1.13 (1.06-1.20)	1.13 (1.06-1.20)
High use (≥50 000 mg)	254	2268	1.14 (0.99-1.30)	1.11 (0.97-1.27)
Cumulative dose				
1-24 999 mg	783	7023	1.14 (1.05-1.23)	1.13 (1.05-1.23)
25 000-49 999 mg	250	2303	1.11 (0.97-1.27)	1.10 (0.96-1.27)
50 000-99 999 mg	140	1252	1.15 (0.96-1.38)	1.14 (0.95-1.37)
≥100 000 mg	114	1016	1.12 (0.91-1.36)	1.06 (0.87-1.30)
Test for trend	1287	11 594	P = .94	P = .73

Superficial spreading melanoma : >70% des mélanomes

Lentigo melanomas :
4-15% des mélanomes

Lentigo Melanoma				
	Cases, No.	Controls, No.	Model 1 ^a	Model 2 ^b
Never used	386	4198	1 [Reference]	1 [Reference]
Ever used	114	802	1.57 (1.25-1.97)	1.58 (1.25-2.00)
High use (≥50 000 mg)	28	177	1.72 (1.13-2.62)	1.61 (1.03-2.50)
Cumulative dose				
1-24 999 mg	58	476	1.32 (0.98-1.78)	1.35 (0.99-1.83)
25 000-49 999 mg	28	149	2.22 (1.44-3.43)	2.30 (1.46-3.60)
50 000-99 999 mg	11	99	1.25 (0.66-2.38)	1.09 (0.56-2.11)
≥100 000 mg	17	78	2.26 (1.30-3.91)	2.24 (1.25-3.99)
Test for trend	114	802	P = .11	P = .16

Pottegard, JAMA Internal Medicine Published online May 29, 2018

Utilisation d'hydrochlorothiazide et risque de mélanome cutané

Nodular Melanoma	Cases, No.	Controls, No.	Adjusted OR (95% CI)	
			Model 1 ^a	Model 2 ^b
Never used	1465	15 108	1 [Reference]	1 [Reference]
Ever used	230	1842	1.31 (1.12-1.53)	1.28 (1.09-1.49)
High use (≥50 000 mg)	68	351	2.13 (1.61-2.80)	2.05 (1.54-2.72)
Cumulative dose				
1-24 999 mg	119	1142	1.08 (0.88-1.32)	1.05 (0.86-1.29)
25 000-49 999 mg	43	349	1.24 (0.90-1.72)	1.17 (0.84-1.64)
50 000-99 999 mg	34	195	1.90 (1.30-2.78)	1.81 (1.23-2.67)
≥100 000 mg	34	156	2.34 (1.59-3.45)	2.26 (1.52-3.36)
Test for trend	230	1842	P = .01	P = .01

Mélanomes nodulaires (extrémités, pieds) : 5% des mélanomes

Pottegard, JAMA Internal Medicine Published online May 29, 2018



Schweizerische Hypertonie-Gesellschaft
Société Suisse d'Hypertension
Società Svizzera d'Ipertensione
Swiss Society of Hypertension

Dufourstrasse 30 • CH-3005 Bern
T 031 388 80 78 • F 031 388 80 79
info@swisshypertension.ch • www.swisshypertension.ch

Hydrochlorothiazide et risque de cancer de la peau: appel à la prudence Position de la Société Suisse d'Hypertension et de la Société Suisse de Dermatologie et Vénérologie

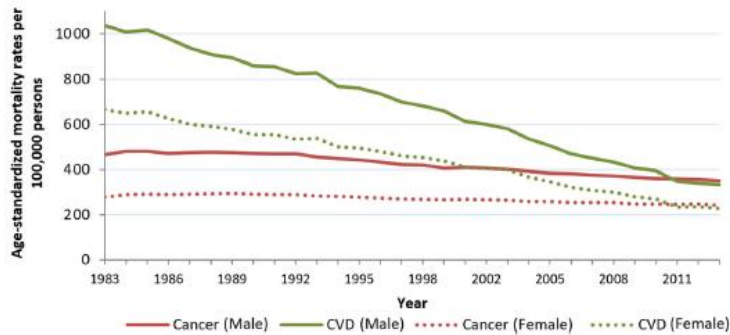
Deux études cas-contrôles utilisant les registres danois de cancer et de prescription ont récemment rapporté l'association entre la prise d'hydrochlorothiazide (HCTZ) et le risque de cancer de la peau: carcinomes baso-cellulaires ou épidermoïdes, et mélanome nodulaire. Ces 2 publications montrent qu'une dose cumulée élevée d'HCTZ (> 50 g) est associée à une augmentation dose-dépendante du risque de cancer de la peau mais pas de type mélanome. **Le risque était légèrement plus élevé pour les cancers épidermoïdes et négligeable pour les basocellulaires. Il faut cependant considérer le fait que le bénéfice sur la réduction de la mortalité liée à la baisse de pression artérielle grâce à l'HCTZ est beaucoup plus important que le faible risque de carcinomes épidermoïdes.**

Cependant, ces nouvelles données méritent d'être prises en considération. Etant donné qu'il existe potentiellement une augmentation du risque de carcinome épidermoïde avec la prise sur le long terme d'HCTZ, la Société Suisse d'Hypertension recommande **d'autres alternatives chez les jeunes patients**. Par précaution, l'HCTZ devrait également être évité chez **ceux ayant déjà souffert** par le passé de cancers épidermoïdes. La Société décourage aussi la prescription d'HCTZ chez les patients avec une **anamnèse familiale** positive ou une prédisposition génétique aux cancers ou pré-cancers cutanés, ainsi que les patients sous immunosuppresseurs. **Toutefois, pour la majorité des patients hypertendus, il n'y a**

aucune raison d'arrêter l'HCTZ au vu du faible risque de développer un cancer de la peau, négligeable par rapport au risque de ne pas traiter l'hypertension.

La Société Suisse d'Hypertension et la Société Suisse de Dermatologie et Vénérologie recommandent d'évaluer le risque-bénéfice de la prescription d'HCTZ de façon individuelle. Le choix des antihypertenseurs doit toujours se baser sur les recommandations actuelles (www.swisshypertension.ch). Pour les patients sous HCTZ, la peau devrait être examinée par le généraliste annuellement. L'utilisation de crème protectrice contre les UV est recommandée de façon générale par les dermatologues pour **la prévention des cancers cutanés, et un contrôle de la peau régulier est toujours suggéré même en l'absence d'HCTZ !**

Age-standardized mortality trends for cancer (including benign) and cardiovascular diseases in the UK.
Years 1983 to 2013



Wilson et al. Population Health Metrics (2017) 15:23

Objectifs

- HTA, antihypertenseurs et Covid-19
- Hydrochlorothiazide et Ca de la peau
- **Complications hypertensives de la grossesse**
- Rappel des recommandations européennes pour la prise en charge de l'HTA
- Consultation d'adhésion thérapeutique

Vignette 1

- Patiente de 37 ans, AVB à 39 SA
- A 5 jours post-partum consulte aux urgences pour des céphalées inhabituelles 9/10. TA 170/99mmHg

A quoi pensez vous? Quel bilan ? Quelle prise en charge?

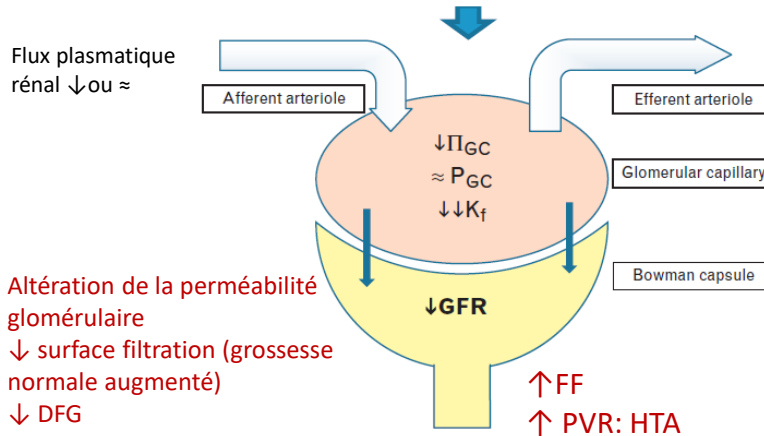
Les troubles hypertensifs de la grossesse grèvent la morbidité et la mortalité maternelle et foetale

- **Affection gravidique la plus fréquente** ~ 10-20 % des grossesses
 - ↑ risque PE ajoutée 25%, césarienne 41%, prématurité 28%, RCIU 17%, décès foetal 4%.
- Pré-éclampsie (5-8-10%): HTA *de novo* + protéinurie **ou** atteinte d'organe après 20 SA.
 - > 8 millions grossesses / an
 - > 500 000 décès foetaux et néo-nataux / an
 - > 80 000 décès maternels /an
 - *Histoire (5000 ans):*
éclampsie: convulsions (possession esprit, diable); "clamser"

Stuart JJ, et al. J Am Coll Cardiol 2018;72:1252. Bramham C et al. BMJ 2014 348:g2301 . Toohar J et al. Am J Obstet Gynecol 2016. Robillard PY et al, Journal of Reproductive Immunology 114 (2016) 44

Grossesse hypertensive: augmentation de la fraction de filtration

Insuffisance vasculaire utérine: → altération facteurs angiogéniques, altération du système rénine-AngII-aldos → HTA et dysfonction endothéliale



Hussein, Curr Opin Nephrol Hypertens 2014

Classification des troubles HTA grossesse (2018)

Type	Critères	Protéinurie	Remarques
HTA préexistante chronique I ou II HTA masquée	≥ 140/90 mmHg <u>avant grossesse</u> ou avant 20 SA ou tt anti-HTA avant grossesse	±	En principe persiste au-delà de 12 semaines PP
HTA gestationnelle (transitoire)	≥ 140/90 mmHg <u>De novo après 20 SA</u>	non	Grossesse-induite. Disparaît PP (6we). PAS bénigne !
Pré-éclampsie éclampsie	≥ 140/90 mmHg <u>De novo après 20 SA</u>	oui, mais plus un critère (10% pas de protéinurie)	Atteinte d'organe ! Cédème ou delta PA: plus des critères
Pré-éclampsie superposée à HTA chronique	Aggravation d'une HTA préexistante	oui	+ atteinte d'organe maternelle

ISSHP 2018

Causes d'hypertension pendant grossesse

Primaire

- Afrique ++, Amérique Sud
- Âge maternel > 40 ans
- *Fécondation in vitro*
- Diabésité
- Status économique bas
- Pollution

Secondaire

- Rein: DM, reflux, polykystose, GN, néphrite interstitielle, rénovasculaire (fibrodysplasie), auto-immun
- Hyperaldo I, dysthyroïdie, hyperparathyroïdie primaire, phéochromocytome
- Coarctation Ao

ISSHP ne recommande pas dépistage cause secondaire routine en l'absence de signes cliniques d'appel et/ou HTA sévère

Femme enceinte hypertendue – quel bilan?

- Mesure pression artérielle: à chaque fois, assise, au moins 3 mesures
→ Confirmation: MAPA ou automesure.
- Protéinurie 24h: contraignante, peu fiable en ambulatoire (> 300mg/24h)
- Bandelette réactive : correspond à une (+) protéine (faux positifs fréquents)
→ A confirmer par rapport protéine /créatinine urinaire sur un spot U (**≥30 mg/mmol**)
- Ac. Urique
- Créatinine sérique
- FSC
- Tests hépatiques , hémogramme, crase (HELLP)

Normes en MAPA lors de grossesse

	Non enceinte	Enceinte (avant 20 SA)
Auto-mesure:	< 135/85 mmHg	~ < 140/90 mmHg
Moyenne 24h	< 130/80 mmHg	< 126/76 mmHg
Moyenne jour	< 135/85 mmHg	< 132/79 mmHg
Moyenne nuit	<120/70 mmHg et 10-20% dipping	< 114/66 mmHg

2018, ESH-ESC guidelines. Brown MA et al. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178:836

1st line drug treatment of hypertension in pregnancy

Drug class	Remarks
Methyldopa (centrally acting α 2-adrenergic receptor agonist) (class B)	Drug of choice according to all groups Proven safety (long term FU children) and efficacy (?). Depression, hepatic disturbances, hemolytic anemia . Lactation +
Labetalol (non-selective β -blocking agent with vascular α -1-receptor blocking) (class C)	Fetal growth restriction. Safety similar to methyldopa, more effective , neonatal hypoglycemia with larger doses. Lactation +
Nifedipine slow release (inhibit the influx of calcium ions) (class C) (USA 2nd line)	May inhibit labor. <i>Cave</i> hypotension if short acting agent is used with magnesium. Not appear to be teratogenic. Lactation +
Diltiazem	
Verapamil (class C) (not recommended by ESH)	Similar efficacy to other oral agents Risk of interaction with magnesium - Bradycardia. Lactation +

ESH/ESC 2013 hypertension GL, *J Hypertens* 31:1281, 2013

2nd line drug treatment of hypertension in pregnancy

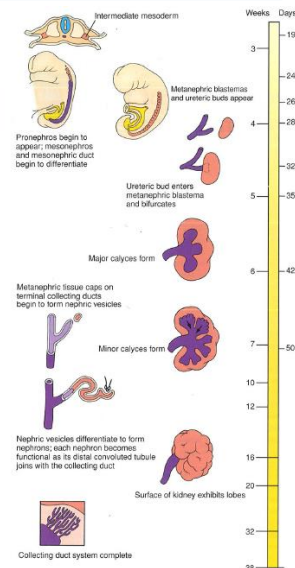
Drug class	Remarks
β -blocker (other than atenolol): not recommended (ACOG) Oxprenolol, 1st line (SOMANZ) (class B)	Atenolol (class D) has risk of growth restriction when started in first or second trimester. Not associated with teratogenicity. Lactation -
Hydrochlorothiazide (class B)	Useful in chronic pre-existing hypertension (can be continued). Caution: volume contraction, electrolyte abnormalities. Reduce lactation ??
Prazosine (α 1-blocker that selectively blocks post-synaptic α 1-adrenoceptors)	Consider as a second line agent by SOMANZ Not recommended by SOGC
Clonidine (centrally acting adrenergic agonist) (class C)	Alternative option Efficacy & safety similar to methyldopa Limited data regarding fetal safety

ESH/ESC 2013 hypertension GL, J Hypertens 31:1281, 2013

~~ACEI, ARBs, renin inhibitors, spironolactone~~

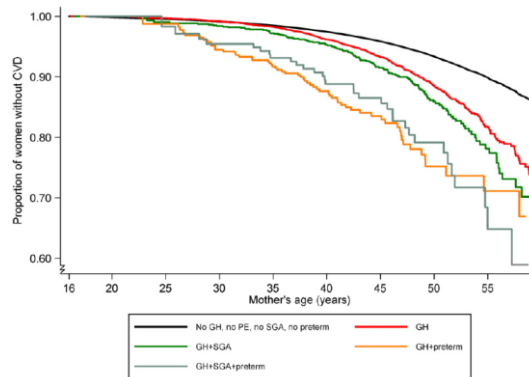
- 1st trimester exposition: possible cardiac and central nervous system congenital anomalies
- 2nd and 3 trimester exposition
 - Oligohydramnios
 - Letal anuric renal failure
 - Post-partum hypotension (10%)
 - Respiratory complications (14%)
 - Teratogenic

Shotan et al, Am J Med 1994 96:451



L'HTA gestationnelle n'est pas bénigne

- Registre Norvège
- n=617'589, suivi 14.3 ans
- Risque MCV X 2 (95% IC 1.7-2.0) vs. grossesses normotensives
- Si HTA gest + prématurité ou RCIU HR 2.6 (95% IC 2.3–3.0)
- Le risque mal.CV après GH ou PE semble être identique
- Mais GH récurrentes ont un risque plus bas que PE récurrentes lorsque le désordre survient sans SGA/prématurité (HR, 0.5; 95% CI, 0.4–0.8)



Riise et al. J Am Heart Assoc. 2018;7:e008337. DOI: 10.1161

Prééclampsie/HTA *de novo* post partum

- Survient de 48h à 6 sem. post-partum !
- Prévalence de 0.3–27.5%.
- FR: > 40 ans (OR 25; P= .03), Ethnicité noire (OR 78; P < .001), Ethnicité hispanique USA (OR 19; P= .001), IMC fin grossesse > 30 kg/m² (OR 14; P =.01), DM gestationnel (P < .001), antécédents de PEC
- Eclampsie, HELLP plus fréquents
- *Plus rare*: phéochromocytome, AVC, hyperthyroïdie, thrombose veineuse cérébrale, OAP, cardiomyopathie
- Prise en charge idem prééclampsie ante et perpartum: sulfate de magnésium + ttt spécifique

Am J Obstet Gynecol 2014;210:338.e1-8.

Facteurs de risque de prééclampsie

- Nulliparité
- Âges maternels extrêmes (<20 et >35)
- Antécédents de pré-éclampsie
- Histoire familiale (mère ou sœur)
- Grossesses multiples
- Obésité
- Pollution, particules fines?
- Déficit L-arginine?
- HTA préexistante, diabète, sy. antiphospholipides, thrombophilie, mal. autoimmune, néphropathie, infertilité (FIV).
- Exposition limitée au sperme (pas de tolérance aux alloantigènes paternels)
- Sy. du « père dangereux »
- Infections urinaires

Pré-éclampsie: HTA + quelle atteinte d'organe ≥ 1 ?

Protéinurie	Non obligatoire au diagnostic, si atteinte d'un autre organe
Dysfonction organe maternel	Reins (créatinine $\geq 90 \mu\text{mol/L}$)
	Foie (\uparrow transaminases $> 40 \text{ IU/L}$) \pm douleur quadrant supérieur droit ou épigastrique. Englobe HELLP
	Neurologique (céphalées sévères , altération status mental, cécité, AVC, clonus, scotome visuel persistant, éclampsie)
	Hématologique (\downarrow plaquettes $< 150\,000/\mu\text{L}$, CIVD, hémolyse)
Dysfonction utéro-placentaire	RCIU, anomalie artère ombilicale Doppler, MIU

International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension*. 2018;72:24-43.

Preeclampsia, of note

- **Hyper-reflexia**: nonspecific, often present in well young women : **no longer a diagnostic criteria.**
- **HELLP**: considered as serious part of the spectrum of preeclampsia and **not a separate disorder**
- **Fetal growth restriction** in the context of new-onset gestational hypertension should also be considered to define preeclampsia
- **ISSHP**: *The term **severe preeclampsia** should not any more be used in clinical practice. The condition can change rapidly and even late onset can evoluate dramatically*

International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension*. 2018;72:24-43.

Postpartum

- **Jours 3-6: risque élevé**
 - Hypertension (*mobilisation* sodium et eau extravasculaires retenus pendant la grossesse → dans le compartiment intravasculaire)
 - Pré-éclampsie du post-partum (modification du calendrier de l'accouchement naturel par intervention médicale), rémanence de nanoparticules, DNA fœtal.
 - Eclampsie
 - Insuffisance rénale aiguë (AINS)
- **Les femmes ayant présenté un trouble hypertensif de la grossesse devraient être revues 6-12 semaines post-partum**

Prevention with aspirin: in whom ?

High or moderate-risk of PE

- Prior preeclampsia
- Hypertensive disease during a previous pregnancy
- CKD
- Autoimmune disease such SLE or antiphospholipid syndrome, fact V Leiden
- Type 1 or type 2 diabetes
- Chronic hypertension
- FIV, assisted reproduction)

Moderate-risk of PE

- Age ≥ 40 years
- Pregnancy interval of >10 years
- BMI ≥ 30 kg/m² at first visit
- Family history of pre-eclampsia
- Multiple pregnancy
- Short duration of sexual relationship (<6 months)
- Primiparity

NNT 70 women
< 16 we < 20 we (12)

Bartsch et al, *BMJ*. 2016;353:i1753. North RA et al, *BMJ*. 2011;342:d1875. Kho EM et al. *J Reprod Immunol*. 2009;82:66–73

Breastfeeding: selection of antihypertensive molecules

α - β blockers	ACE inhibitors	Calcium channel blockers	Selective β blockers	Non selective β blockers	Central
Labetalol Carvedilol	Enalapril Captopril Benazepril	Nifedipine Amlodipine Lacidipine Isradipine Diltiazem	Metoprolol Atenolol Bisoprolol Nebivolol	Nadolol Oxprenolol Propranolol	Methyldopa

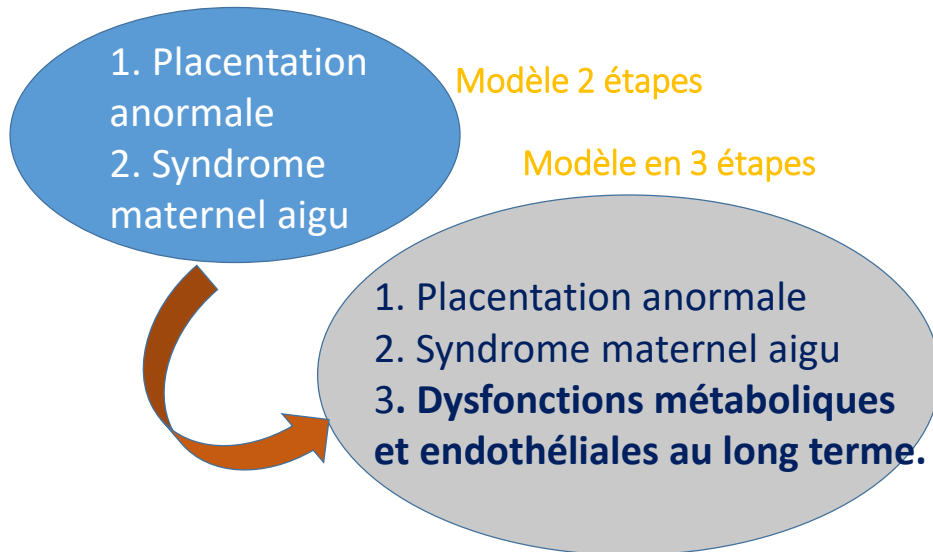
Few well designed studies. Quantity of these medications ingested by children via the milk is very low: suckling babies receive only 1% of the maternal dose (mg/kg).

Exception: premature or with kidney failure newborns.

No data on ang. II inhibitors. IECA poorly excreted in milk

Hypertens Pregnancy 2002;21:85. J Hum Lact2000;16:60. Hugon-Rodin J et al. Presse Med. 2016

La pré-éclampsie n'est pas juste une maladie de la grossesse qui disparaît après l'accouchement

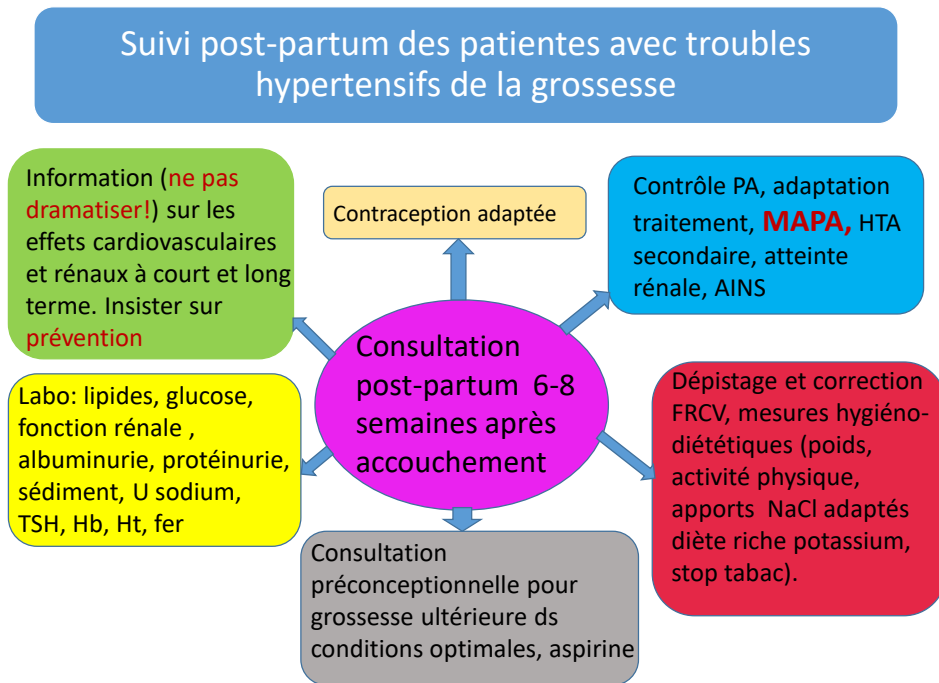


Risque cardiovasculaire associé à la pré-éclampsie

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

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

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



Objectifs

- HTA, antihypertenseurs et Covid-19
- Hydrochlorothiazide et Ca de la peau
- Complications hypertensives de la grossesse
- Rappel des recommandations européennes pour la prise en charge de l'HTA
- Consultation d'adhésion thérapeutique


Blood Pressure Categories



BLOOD PRESSURE CATEGORY	SYSTOLIC mm Hg (upper number)		DIASTOLIC mm Hg (lower number)
NORMAL	LESS THAN 120	and	LESS THAN 80
ELEVATED	120 – 129	and	LESS THAN 80
HIGH BLOOD PRESSURE (HYPERTENSION) STAGE 1	130 – 139	or	80 – 89
HIGH BLOOD PRESSURE (HYPERTENSION) STAGE 2	140 OR HIGHER	or	90 OR HIGHER
HYPERTENSIVE CRISIS (consult your doctor immediately)	HIGHER THAN 180	and/or	HIGHER THAN 120

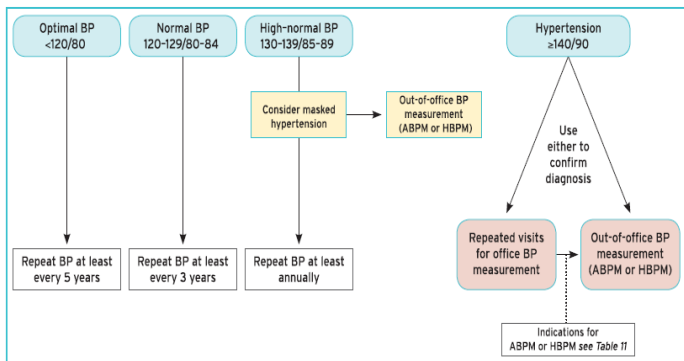
Recommandations européennes 2018

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



Diagnostic de l'hypertension: Où, quand, comment?

Changes in recommendations	2018
2013	2018
Diagnosis Office BP is recommended for screening and diagnosis of hypertension.	Diagnosis It is recommended to base the diagnosis of hypertension on: <ul style="list-style-type: none"> Repeated office BP measurements; or Out-of-office BP measurement with ABPM and/or HBPM if logistically and economically feasible.



Définitions hypertension	
Cabinet de consultation	HTA si ≥ 140/90 mmHg
MAPA moyenne jour	HTA si ≥ 135/85 mmHg
MAPA moyenne de nuit	HTA si ≥ 120/70mmHg
MAPA moyenne de 24h	HTA si ≥ 130/80mmHg
Automesure	HTA si ≥ 135/85 mmHg



ESH 2018: bilan d'atteinte d'organe cible, screening de base

Tests de base pour détecter AOC	Indication et interprétation
ECG 12-dérivations	Dépistage HVG et autres anomalies cardiaques, FC, rythme
Rapport albumine/créatinine spot	Détection albuminurie indiquant possible maladie rénale
Créatinine plasmatique et eDFG	Détection maladie rénale
Examen fond d'oeil	Détection rétinopathie hypertensive, surtout dans les stade 2 et 3 d'hypertension

AOC: atteinte d'organe cible; HMOD: hypertension-mediated organe damage



Williams, Mancia et al; J Hypertens and Eur Heart J, 2018

ESH 2018: bilan d'atteinte d'organe cible, screening détaillé

Examen	Indication et interprétation
Echocardiographie	Evaluation structure et fonction cardiaque, si cette information influence la décision de traiter
US doppler carotido-vertébral	Rechercher plaques et sténoses carotidiennes surtout si maladie cérébrovasculaire ou autre organe
US doppler rénal et abdominal	Taille (asymétrie) et structure des reins (cicatrices), doppler artères rénales rechercher sténose, exclure obstruction urinaire Recherche dilatation anévrysmale de l'aorte abdominale ou autre atteinte vasculaire Masse surrénalienne (CT, IRM préféré)
PWV (vitesse onde de pouls)	Index de rigidité aortique et ATS sous-jacente
ABI (index bras cheville)	Recherche maladie artérielle périphérique
Test fonction cognitive	Evaluation fonction cognitive si symptômes suggestifs
Imagerie cérébrale	Recherche lésion ischémique ou hémorragique surtout si antécédents cérébrovasculaires ou déclin cognitif



Williams, Mancia et al; J Hypertens and Eur Heart J, 2018

Importance d'évaluer le risque cardiovasculaire global

Risque très élevé	Cardiopathie ischémique, revascularisation artérielle, AVC, AIT, anévrisme aortique, IAMI; plaques ATS sténose $\geq 50\%$ DM II +AOC (protéinurie, dyslipidémie, HTA stade 3) Maladie rénale chronique sévère: DFG < 30 ml/min/1.73m ² SCORE à 10 ans $\geq 10\%$
Risque élevé	$\uparrow\uparrow$ 1 FR: cholestérol >8 mmol/l (ou familiale), HTA stade 3 DM II sans autre FRCV Hypertrophie ventricule gauche Maladie rénale chronique modérée: DFG 30-59 ml/min/1.73m ² SCORE à 10 ans 5- 10%
Risque modéré	HTA stade 2 Sujets âge moyen; SCORE à 10 ans 1 à $< 5\%$
Risque faible	SCORE à 10 ans: $< 1\%$



SCORE <http://www.escardio.org>



<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator>

Seuils pour initier le traitement en 2018

Obtenir contrôle en 3 mois

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

Sujets âgés

In fit older patients with hypertension (even if aged >80 years), BP-lowering drug treatment and lifestyle intervention are recommended when <u>SBP is >160 mmHg</u> . ^{210,220,221}	I	A
BP-lowering drug treatment and lifestyle intervention are recommended for fit older patients (>65 years but not >80 years) when SBP is in the grade 1 range (<u>140–159 mmHg</u>), provided that treatment is well tolerated. ²¹²	I	A
Antihypertensive treatment may also be considered in <u>frail</u> older patients if tolerated. ²¹⁵	IIb	B
Withdrawal of BP-lowering drug treatment on the basis of age, even when patients attain an age of ≥ 80 years, is not recommended, provided that treatment is well tolerated. ²¹³	III	A

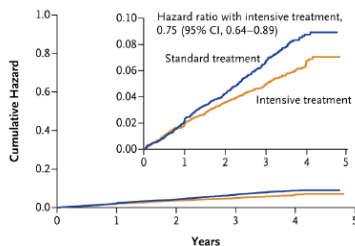
Williams, Mancia et al; J Hypertens and Eur Heart J, 2018

Cibles tensionnelles - Etude SPRINT

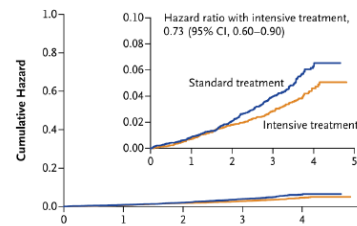
N= 9'000 à haut risque CV. Exclu diabétiques, antécédents d'AVC, DFG <20 ml/min/1.73 m².
Alloués 2 cibles TAS <140 vs <120 mmHg . Arrêt précoce

-0.25% endpoint primaire

IM non fatal+ sy coron. aigu + AVC + IC hosp + décès CV



-0.27% décès toute cause



Unattended measure of BP

→ les valeurs rapportées dans SPRINT ont été recalibrées à TAS 130-140 (intense) vs 140-150 (standard).

N Engl J Med 2015;373:2103-16.

Cibles tensionnelles: jusqu'à quelle valeur faut-il abaisser la pression artérielle?

Scission des cibles sur l'âge !!

Âge (ans)	Pression artérielle systolique clinique cible mmHg					PAD cible
	HTA	+ DM	+ mal. rénale	+ mal. coron	+ AVC,AIT	
18-65	130 à >120	130 à >120	< 140-130	130 à >120	130 à >120	< 80-70
65-79	< 140-130	< 140-130	< 140-130	<140-130	<140-130	< 80 - 70
≥ 80	< 140-130	< 140-130	< 140-130	<140-130	<140-130	< 80 - 70

Cibles tensionnelles USA 2017

1	SBP: B-R* DBP: C-ED	1. For adults with confirmed hypertension and known CVD or 10-year ASCVD event risk of 10% or higher (see Section 8.1.2), a BP target of less than 130/80 mm Hg is recommended (S8.1.5-1–S8.1.5-5).
2b	SBP: B-RR DBP: C-ED	2. For adults with confirmed hypertension, without additional markers of increased CVD risk, a BP target of less than 130/80 mm Hg may be reasonable (S8.1.5-6–S8.1.5-9).

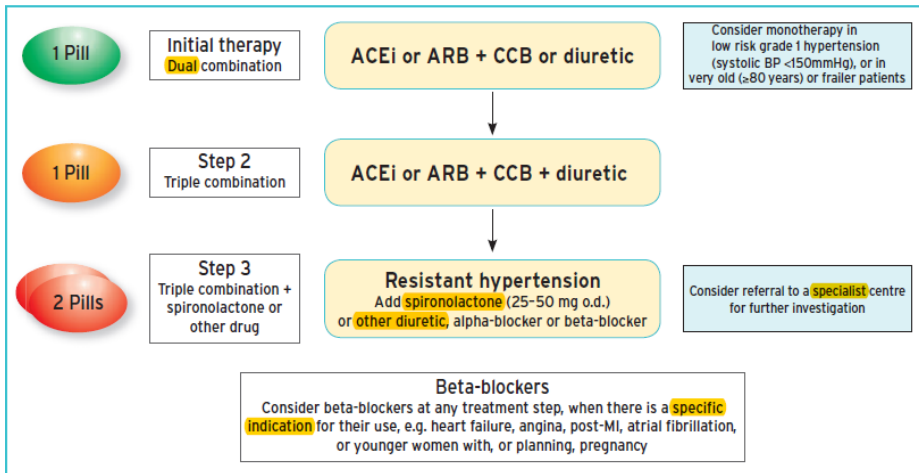
Et les cibles hors cabinet?...

TABLE 11 Corresponding Values of SBP/DBP for Clinic, HBPM, Daytime, Nighttime, and 24-Hour ABPM Measurements

Clinic	HBPM	Daytime ABPM	Nighttime ABPM	24-Hour ABPM
120/80	120/80	120/80	100/65	115/75
130/80	130/80	130/80	110/65	125/75
140/90	135/85	135/85	120/70	130/80
160/100	145/90	145/90	140/85	145/90

ABPM indicates ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HBPM, home blood pressure monitoring; and SBP, systolic blood pressure.

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



Williams, Mancia et al; J Hypertens and Eur Heart J, 2018

Suivi du patient hypertendu

- Après instauration du traitement, revoir le patient min 1x dans les 2 premiers mois pour évaluer les effets du ttt
- On attend une réduction de la tension dans les 2 semaines, qui peut continuer à baisser dans les 2 mois
- Vérifier à 3 - 6 mois
- Bilan atteinte organes cible et FRCV 1x/2 ans minimum
- **HTA blouse blanche: BOC, suivi 1x/année, MHD**

Suivi de l'atteinte des organes cibles

Marker of HMOD	Sensitivity to changes	Reproducibility and operator independence	Time to changes	Prognostic value of the change
LVH by ECG	Low	High	Moderate (>6 months)	Yes
LVH by echocardiogram	Moderate	Moderate	Moderate (>6 months)	Yes
LVH by CMR	High	High	Moderate (>6 months)	No data
eGFR	Moderate	High	Very slow (years)	Yes
Urinary protein excretion	High	Moderate	Fast (weeks to months)	Moderate
Carotid IMT	Very low	Low	Slow (>12 months)	No
PWV	High	Low	Fast (weeks to months)	Limited data
Ankle-brachial index	Low	Moderate	Slow (>12 months)	Moderate

© ESC/ESH 2018

Williams, Mancia et al; J Hypertens and Eur Heart J, 2018

Les concepts principaux

- MAPA Vs autocontrôles pour la confirmation du Dx
- Ttt moins conservateur chez les personnes âgées
- Cibles tensionnelles selon âge et co-morbidités
- Initier le ttt avec bi-thérapie pour la majorité des patients
- Single pill strategy
- Après les médicaments de 1^{ère} ligne (bloqueurs du SRA, anticalciques, diurétiques) on propose la spironolactone

Objectifs

- HTA, antihypertenseurs et Covid-19
- Hydrochlorothiazide et Ca de la peau
- Complications hypertensives de la grossesse
- Rappel des recommandations européennes pour la prise en charge de l'HTA
- Consultation d'adhésion thérapeutique

Adhésion thérapeutique

- La 1^{ère} cause de résistance au traitement est la non adhésion médicamenteuse
- 57%: le taux d'adhésion thérapeutique 2 ans après l'instauration d'un ttt pour prévention CV
- 54% des patients qui se disent adhérents ont des taux sériques d'antihypertenseurs **indétectables...**
- Réduction de 37% du risque de complication CV avec la prise du traitement antiHTA, risque **proportionnel aux jours de prise du ttt**

Am J Hypertens 2006, Am J Med 2012, J Am Coll Cardiol 2014, J Hypertens 2011

Initial antihypertensive drug class ^b	Discontinuation
ACE inhibitors	1.00 (reference)
ARBs	0.92 (0.90-0.94)
CCBs	1.08 (1.06-1.09)
Diuretics	1.83 (1.81-1.85)
α-Blockers	1.23 (1.20-1.27)
β-Blockers	1.64 (1.62-1.67)

Corrao G et al, Journal of Hypertension 2008

Améliorer l'adhérence thérapeutique en HTA

Au niveau du médecin

Information sur les risques de l'HTA et les bénéfices du traitement

Stratégie pour maintenir le contrôle tensionnel associant un style de vie sain **et un traitement simple dans une seule pilule** (matériel d'information, programme d'apprentissage, conseils via l'informatique)

Empowerment (renforcement des capacités) du patient

Retour positif et valorisation des améliorations de comportement et cliniques

Contre l'*inertie* thérapeutique du médecin

Méfiance des médecins par rapport guidelines, perte autonomie

Identifier et pallier les barrières à l'observance

Collaborer **avec infirmières et pharmaciennes**

Gonzalez, Pechère-Bertschi, Burnier, Schneider. Rev Med Suisse 2019 ; 15 : 1608-13
European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104

Evaluer l'observance thérapeutique en HTA

Au niveau du patient

Automesure tensionnelle, (télémonitoring)

Sessions de groupe

Entretien motivationnel

Directives et guide d'auto prise en charge

Utilisation de rappels

Obtenir soutien infirmier, social, familial

Avoir ses médicaments sur le lieu de travail

Gale et al. BMC Family Practice 2011, 12:59

Au niveau du traitement et du système de santé

Simplification du traitement antihypertenseur, combi 1 seul cp, et qu'il soit remboursé

Rappel sur les emballages

Favoriser les systèmes (télé)monitoring, téléphone, visites maison

Financer la collaboration avec pharmaciens et infirmières

Databases nationales avec prescriptions disponibles pour pharmaciens

Accès aux médicaments

Evaluation de l'adhésion thérapeutique

- Discussion avec le patient, questionnaires d'évaluation validés
- Fréquence renouvellement d'ordonnance



- Dosages sanguins et urinaires

- Pilulier électronique (*Medication event monitoring system-MEMS*)



- Comptage pilules

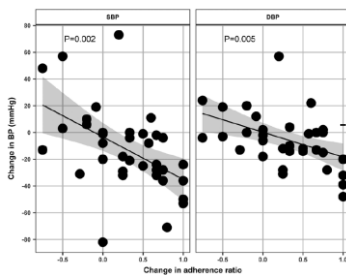


Sanschi V et al, European Journal of Internal Medicine , 2008

Mesure biochimique* des taux de médicaments aide à l'observance et baisse tensionnelle

Changements de PA clinique et adhérence au tt antiHTA chez des patients non adhérents

Caractéristique	1 ^{er} RV	2 ^e RV	Dernier RV	P=
Taux d'adhérence	0.33 (0-0.7)	0.60 (0.1-1)	1.00 (0.7-1)	<0.001
Nb drogues prescrites	4 (3-5)	4 (4-5)	4 (3-5)	0.9
Nb de drogues détectées	1 (0-2)	3 (0.5-4)	3 (2-4)	<0.001
PA sys mmHg	168 (22)	163 (29)	148 (25)	0.001
PA dia mmHg	95	94	87	0.009



Association entre changement de PA et adhérence par mesure urinaire des taux de médicaments chez des patients observants

Aucun des patients avec confirmation initiale de non adhérence au tt antiHTA n'a admis sa non adhérence avant l'analyse biologique.

*HPLC-MS/MS High performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry

Gupta T et al. Hypertension. 2017;70:1042

M. RC , 83 ans

- Polyvasculaire:
- HTA et DM II
- IRC G3aA3 (HTA, DM II, réduction néphronique)
- 2012: AVC
- 2019: endartériectomies sténoses carotidiennes ddc
- IAMI
- 2004: adénoca prostate, néovessie Bricker
- Tabac 80 UPA

Oct 2018: MAPA (extramuros)

Jour: **180/91** mmHg

Nuit: **201/97** mmHg

TT :

métoprolol 100mg

Indéral 3x 40 mg

lisitril 20mg

féلودipine 10 mg)

Quand un traitement prescrit ne donne pas les résultats attendus...

→ Une question logique

**"Résistance"
pharmacologique ?**



Adaptation du traitement
+
Investigations cliniques

Non-adhésion ?



Comment détecter?
+
Comment aider le patient?

M. RC , 83 ans

Coveram Plus 10/10/2.5
Carvédilol 2x 25
Aldactone 50

MESURE DE LA TENSION ARTERIELLE

		Bras gauche		
		TA syst	TA diast	Pouls
Couché	09/04/2019 14:51	196 mm Hg	83 mm Hg	80 / min
"	09/04/2019 14:51	182 mm Hg	82 mm Hg	
Assis	09/04/2019 14:51	171 mm Hg	81 mm Hg	
"				
Debout	10/04/2019 11:06	165 mm Hg	85 mm Hg	89 / min

MAPA juin 2019:
Jour: 160/69
Nuit: 163/70
Automesures idem, consult 172/77

Quid ?

pharma24 Bvd. de la Cluse 38, 1205 Genève Tél. 022 808 00 18

page 1/1

Demande de suivi au programme d'accompagnement thérapeutique aux médicaments

A retourner par email à
info@pharma24.swiss

Document associé : Inclusion d'un patient à la consultation d'adhésion

Etiquette / coordonnées patient :	Demandeur
Mr <input type="checkbox"/> / Mme <input type="checkbox"/>	Médecin (nom, prénom):
Nom :	
Prénom :	<input type="checkbox"/> HUG, quel service ?
Date de naissance :	<input type="checkbox"/> Autre
N° AVS :	Tél./mail :
Tél. Assurance maladie (/i/ clauses particulières) :	Date et signature :

Motif(s) de l'inclusion	
<input type="checkbox"/> Non-atteinte des objectifs thérapeutiques	<input type="checkbox"/> Risque de rupture du suivi médical
<input type="checkbox"/> Difficultés d'adhésion exposées par le patient et/ou discutées avec son médecin, pharmacien, infirmière, etc.	<input type="checkbox"/> Situation psycho-socio-démographique complexe
<input type="checkbox"/> Intermittence du traitement actuel (augmentation des doses ou de la posologie)	<input type="checkbox"/> Autre (à spécifier) :
<input type="checkbox"/> Introduction d'un traitement	

But de la demande

Diagnostic et comorbidités

Compléter la liste des médicaments pris par le patient. Définir 1 à 4 médicaments maximum à suivre prioritairement par pluriel électronique. Mentionner s'il y a déjà un semestrier.

Priorité	Médicaments	Dosage	Posologie
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/>			

Infos importantes pour le médecin :

- Etablir un suivi clinique rapproché du patient durant les premières semaines d'accompagnement thérapeutique (tout particulièrement pour les médicaments à faible marge thérapeutique et les médicaments cardiovasculaires).
- Consulter pharma24 pour toutes les décisions concernant le suivi et l'interruption du programme d'accompagnement thérapeutique.

Langue parlée (autre que le français) : Langue parlée : Traducteur/trice disponible Nom et téléphone traducteur :



Rapport d'entretien avec le patient

Patient : <input type="text"/>	Date de l'entretien : 17.10.19 03:00 au 29.11.19 02:59
Pharmacien : Gauthier Ralitza	Période analysée : 17.10.19 03:00 au 29.11.19 02:59
Médecin : Pechère Antoinette	
Appréciation du pharmacien	Adhésion actuelle 25%
Comptage : 97% pour Carvedilol 25mg 1-0-1-0	Adhésion lors de la dernière visite 98%

VALIDATION DU PILULIER AVANT LECTURE	OUBLIS - RAPPORTE PAR LE PATIENT
Doses préparées en avance : non	Oubli(s) non rattrapé(s) : Oui
Temps entre ouverture et ingestion : < 1h après l'ouverture	Type d'oubli : involontaire (Les dimanches du 20 et du 27 octobre 2019)
Période non monitorée : non	

Facteurs facilitateurs et barrières

TRAITEMENT		ASPECTS SOCIO-ECONOMIQUES	
Facilitateurs : • Lieu de stockage des médicaments	Barrières :	Facilitateurs : • Style de vie (ex.emploi) • Soutien social • Education • Assurance maladie • Langue	Barrières :
ASPECTS PSYCHOCOGNITIFS		AUTRE	
Facilitateurs :	Barrières :	Facilitateurs :	Barrières :

Symptômes et effets indésirables

DESCRIPTION	INTENSITE	FREQUENCE	DESCRIPTION	INTENSITE	FREQUENCE
problèmes d'érection	+++				

Détails de l'intervention

GESTION: Actuellement uniquement le carvedilol 25mg est suivi via un pilulier électronique (MEMs). L'adhésion selon la lecture du MEMs et selon le comptage des comprimés s'élève à 97%.

Monsieur préfère gérer le reste de son traitement selon ses habitudes et d'un commun accord les prises de carvedilol le matin et le soir permettent de monitorer la gestion des autres médicaments pris au même temps que le carvedilol. Les prises sont très régulières. Monsieur ouvre d'abord le pilulier électronique, puis prépare les autres comprimés et les avale toujours après les repas. Le matin vers 7h et le soir à 19h. Je le félicite pour l'excellente gestion de son traitement!

Monsieur ne consulte pas l'écran LCD du MEMs et est étonné de constater 2 oublis involontaires le dimanche du 20 et du 27 octobre. Il avoue dormir des fois plus longtemps les dimanches matin et il confirme que s'il a oublié d'ouvrir le pilulier électronique, il a dû oublier tous ces médicaments du matin à ces deux dates. D'après lui, il réalise les oublis ponctuels du dimanche pour la première fois grâce à la consultation d'adhésion.

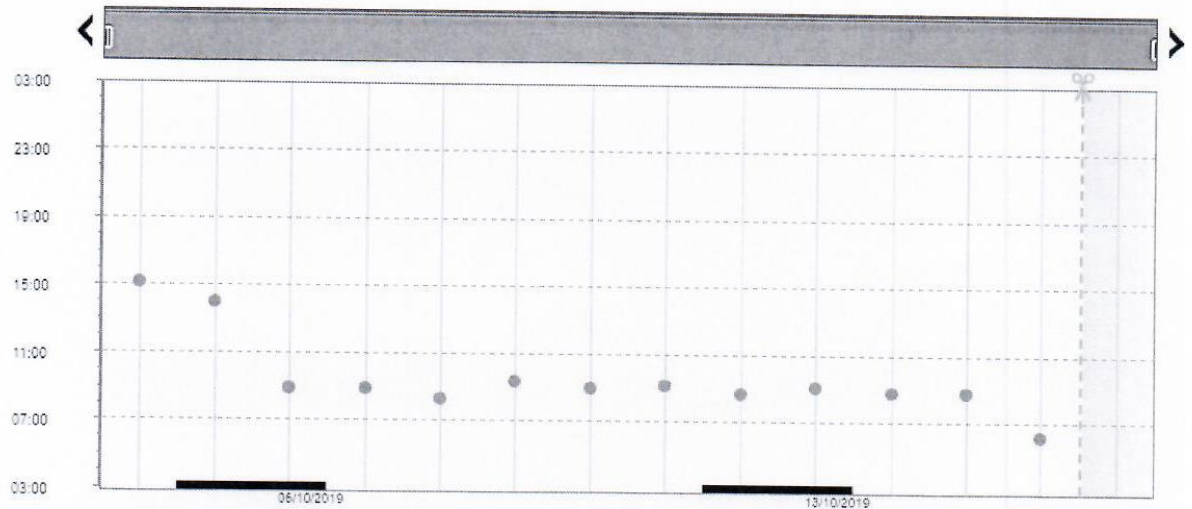
MOTIVATION: Monsieur "se sent en forme" en prenant ses médicaments. Il lui arrive des fois d'avoir des problèmes de mémoire, mais "n'oublie jamais" son traitement. Il apprécie la vie et veille à sa santé pour ses proches. La prise de certains médicaments lui semble plus évidente. C'est le cas de antidiabétiques par exemple. Sinon sa glycémie augmente. Ce sont les anti-HTA et le traitement pour le cholestérol pour lequel il ne "sent pas l'effet", mais il sait qu'il est important.

EFFETS INDESIRABLES: Les problèmes d'érection lui pèsent car il ne ressent plus le désir. Il attribue cela aux bêta-bloquants. Selon Monsieur bêta-bloquant a été introduit par les neurologues des années en arrière pour des problèmes de tremor, mais il se demande s'il n'y aurait pas une alternative thérapeutique qui n'affecterait pas le libido.

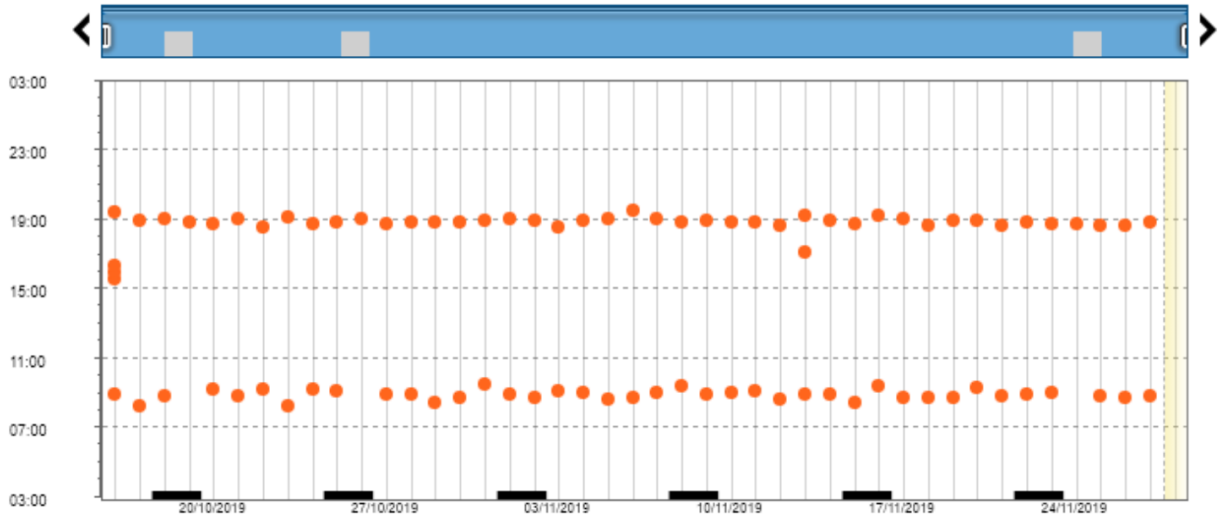
AUTRES: kystes au poumon avec consultation en radiologie ce jour. Anémie, avec une coloscopie prévue pour investiguer.

BUT: Continuer à utiliser le pilulier électronique et veiller à la prise régulière les dimanches matin.

coveram plus 10/10/2.5 (1 x par jour)



carvedilol 25 mg (2 x par jour)



octobre 2019							novembre 2019						
dim.	lun.	mar.	mer.	jeu.	ven.	sam.	dim.	lun.	mar.	mer.	jeu.	ven.	sam.
		1	2	3	4	5						1	2
6	7	8	9	10	11	12	3	4	5	6	7	8	9
13	14	15	16	17	18	19	10	11	12	13	14	15	16
20	21	22	23	24	25	26	17	18	19	20	21	22	23
27	28	29	30	31			24	25	26	27	28	29	30

Gonzalez, Pechère-Bertschi, Burnier, Schneider. Rev Med Suisse 2019 ; 15 : 1608-13
 European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104

Résumé des périodes d'éveil — Réussi : 95,83 % (46 de 48), moy. : 139/64 mmHg

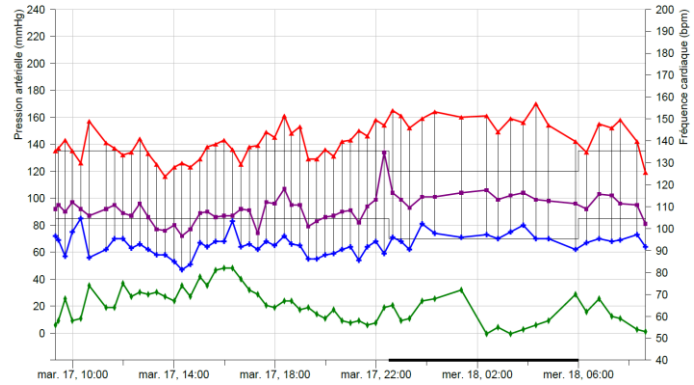
Systolique > 135 mmHg : 60,87 %, diastolique > 85 mmHg : 0,00 %

Systolique (mmHg)	139
Diastolique (mmHg)	64
PAM (mmHg)	92
Pression diff. (mmHg)	75
Fréquence cardiaque (bpm)	65

Résumé des périodes de sommeil — Réussi : 81,25 % (13 de 16), moy. : 157/71 mmHg

Systolique > 120 mmHg : 100,00 %, diastolique > 70 mmHg : 53,85 %

Systolique (mmHg)	157
Diastolique (mmHg)	71
PAM (mmHg)	100
Pression diff. (mmHg)	87
Fréquence cardiaque (bpm)	62



Merci de votre attention !