

HTA iatrogènes et toxiques

Diverses substances peuvent entraîner ou aggraver une HTA: alcool, stéroïdes et AINS, estrogènes, sympathomimétiques, EPO, immunosuppresseurs, dérivés de l'ergot de seigle et drogues illicites¹

Avec le vieillissement de la population et l'augmentation des poly-médications et des médicaments vendus sans ordonnance, les HTA iatrogènes augmentent en fréquence²

¹ Grossman E & Messerli FH, Am J Med 2012;125:14

² Clyburn EB et al, Semin Nephrol 1995;15:72

Fréquence relative

Alcool >30 g/j

Anti-inflammatoires non stéroïdiens et coxibs

Stéroïdes contraceptifs et de substitution

Erythropoïétine, ciclosporine

Sympathomimétiques

anti-angiogéniques

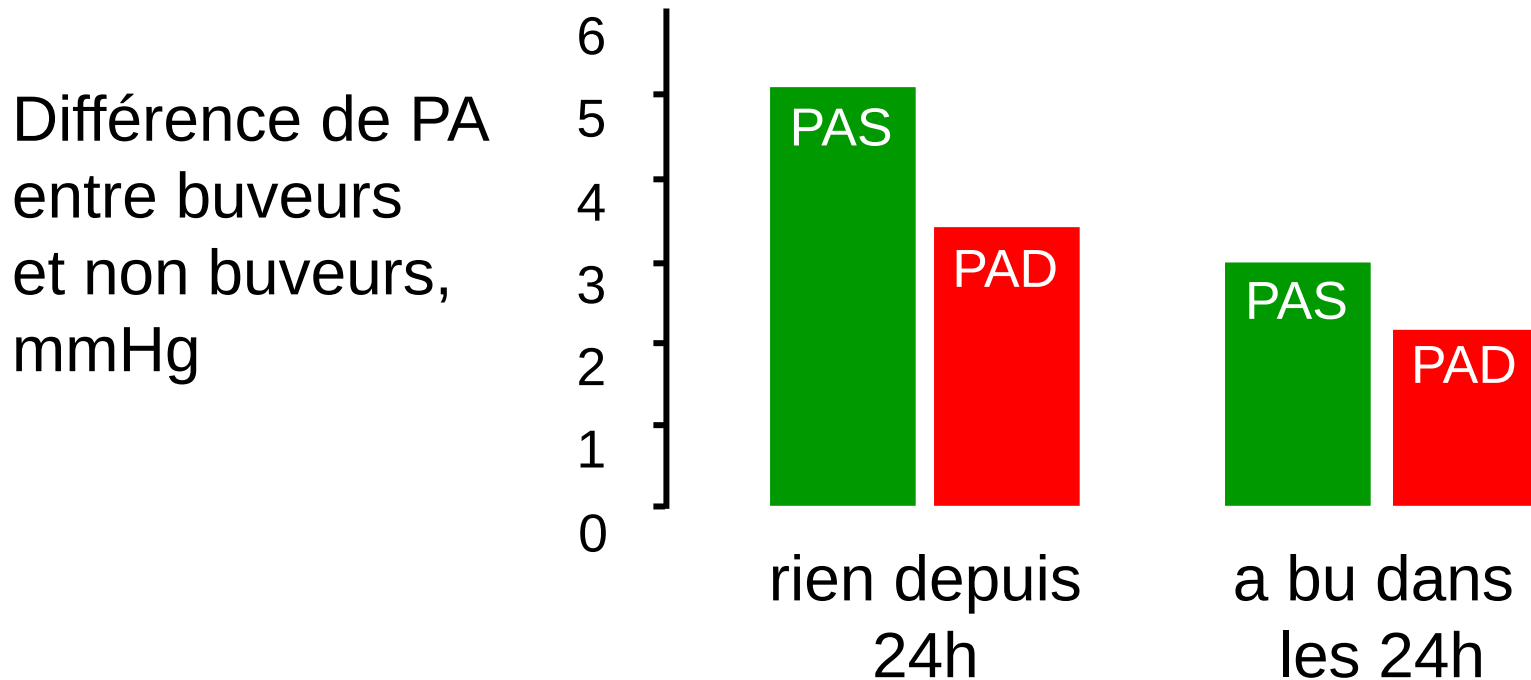
Réglisse

Mercure

PA et alcool (>3 verres/j)

Prévalence estimée entre 7 et 11% des HTA

Grossman E & Messerli FH, Am J Med 2012;125:14



Marmot et al, Br Med J 1994;308:1263

Effect of alcohol withdrawal on 24-h BP

Alcohol-dependent men

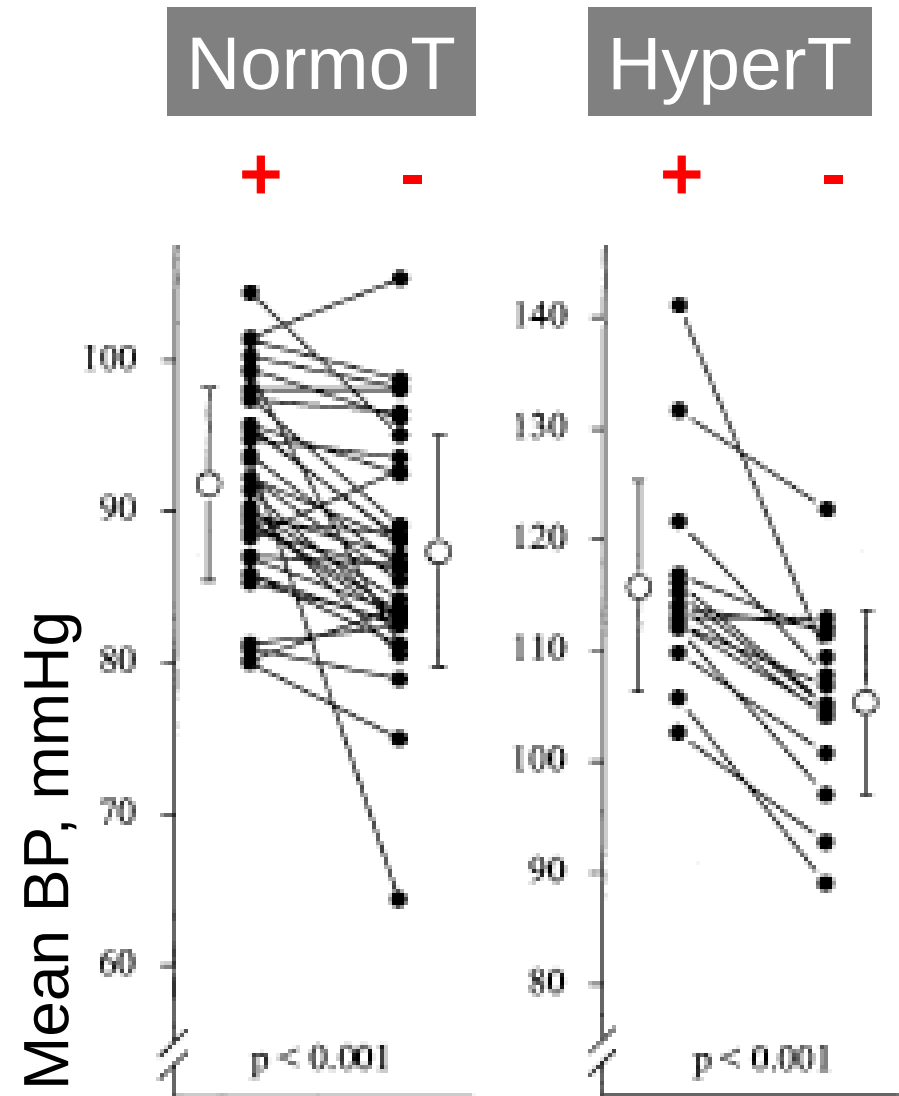
35 normotensive

15 hypertensive

24-hour ABPM

Day 1: orange juice + vodka

Day 3: orange juice



Estruch et al.,
Alcohol Clin Exp Res 2003;27:2002

Improving BP control among drinkers

Differences between start and 1 year				At 2 years
	intervention		control	interv/ctrl
n=	50		56	45/48
SBP, mmHg	-11.9	<0.01	-4.6	-13.8/-7.5*
DBP, mmHg	-5.3	NS	-4.6	-7.3/-5.6
BMI, kg/m ²	0.1	NS	-0.4	
Glasses/d	-2.9	0.09	-1.6	
Absenteism	-3.8	NS	+6.0	

Lang et al., J Epidemiol Community Health 1995;49:610

AINS classiques et PA

Essais vs placebo, n=38

Δ PAM, mmHg	5.0 (1-9)
Δ poids, kg	0.3 (-9-10)
Δ NaU, mmol/j	-0.1 (-39-39)
Δ GFR, ml/min	2.4 (-80-84)

Selon la population

HTA contrôlée	5.4 (1-10)
---------------	------------

Selon l'antiHT

β -bloquants	6.2 (1-14)
Autres	NS

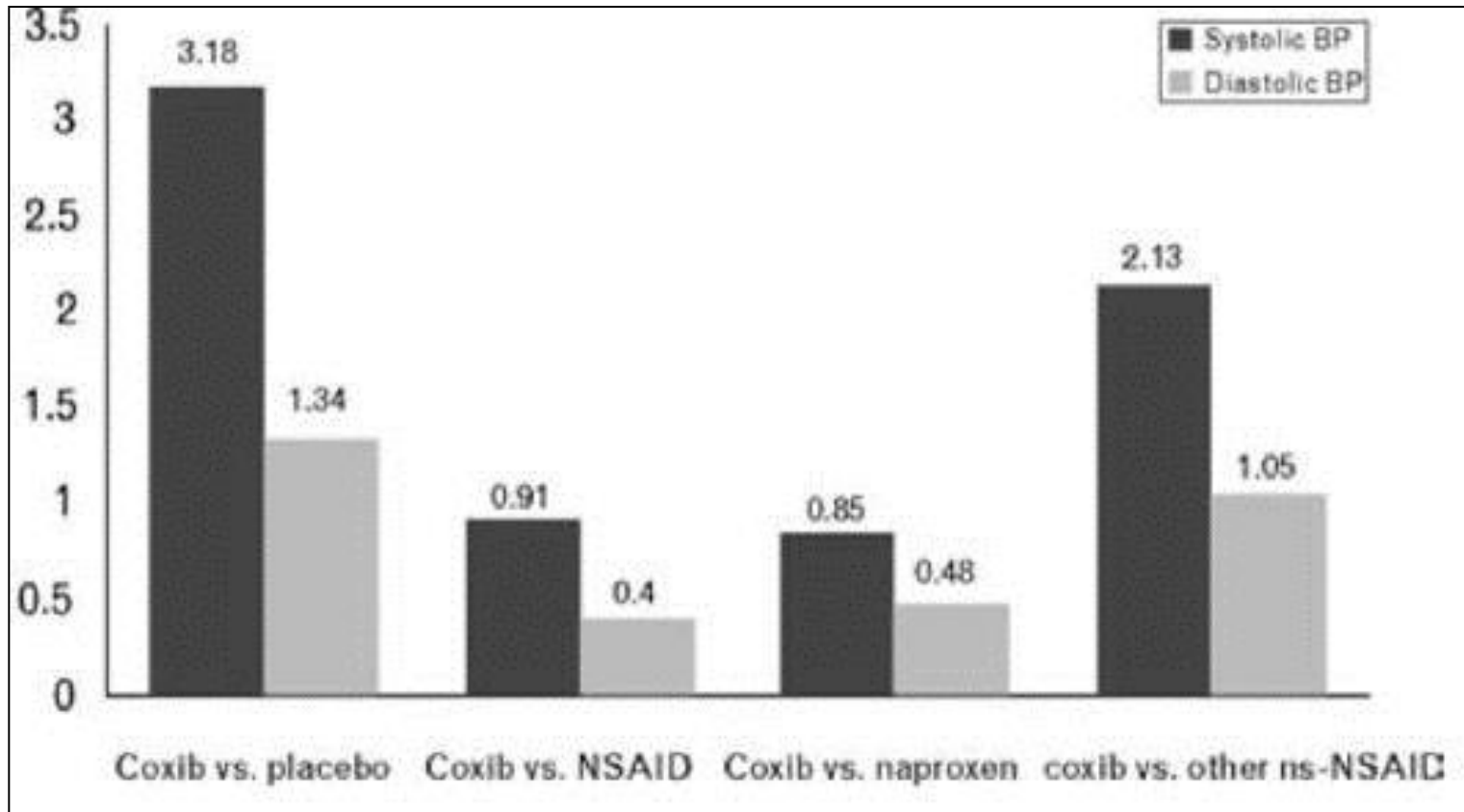
Selon l'AINS

Piroxicam	6.2 (1-12)
Autres	NS
Le plus faible effet: aspirine	

Johnson et al, Ann Intern Med 1994;121:289

Do COX-2 inhibitors raise BP more than nonselective NSAIDs and placebo?

Weighted mean difference

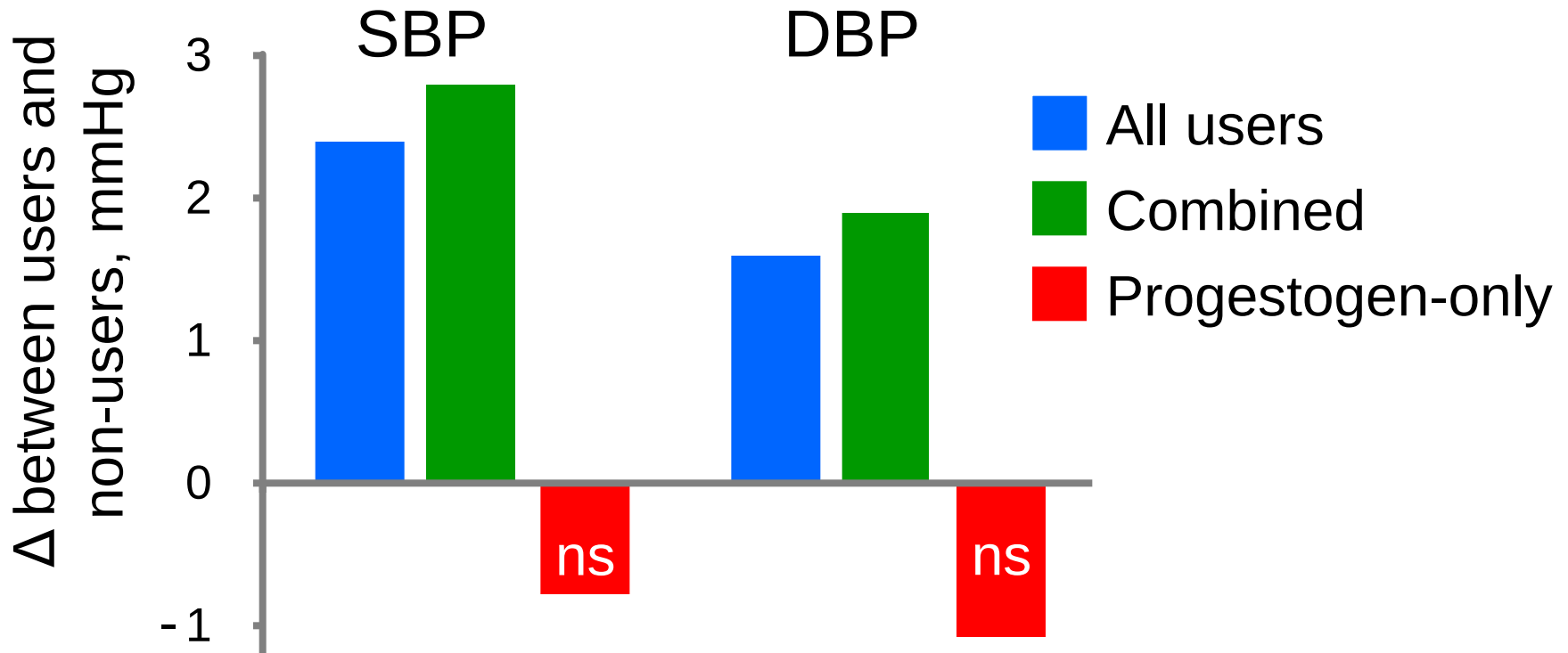


Chan C et al, J Hypertens 2009;27:2332

Oral contraceptives

Prévalence HTA ~ 5% si EE > 50 µg

Chasan Taber L et al, Circulation 1996;94:483

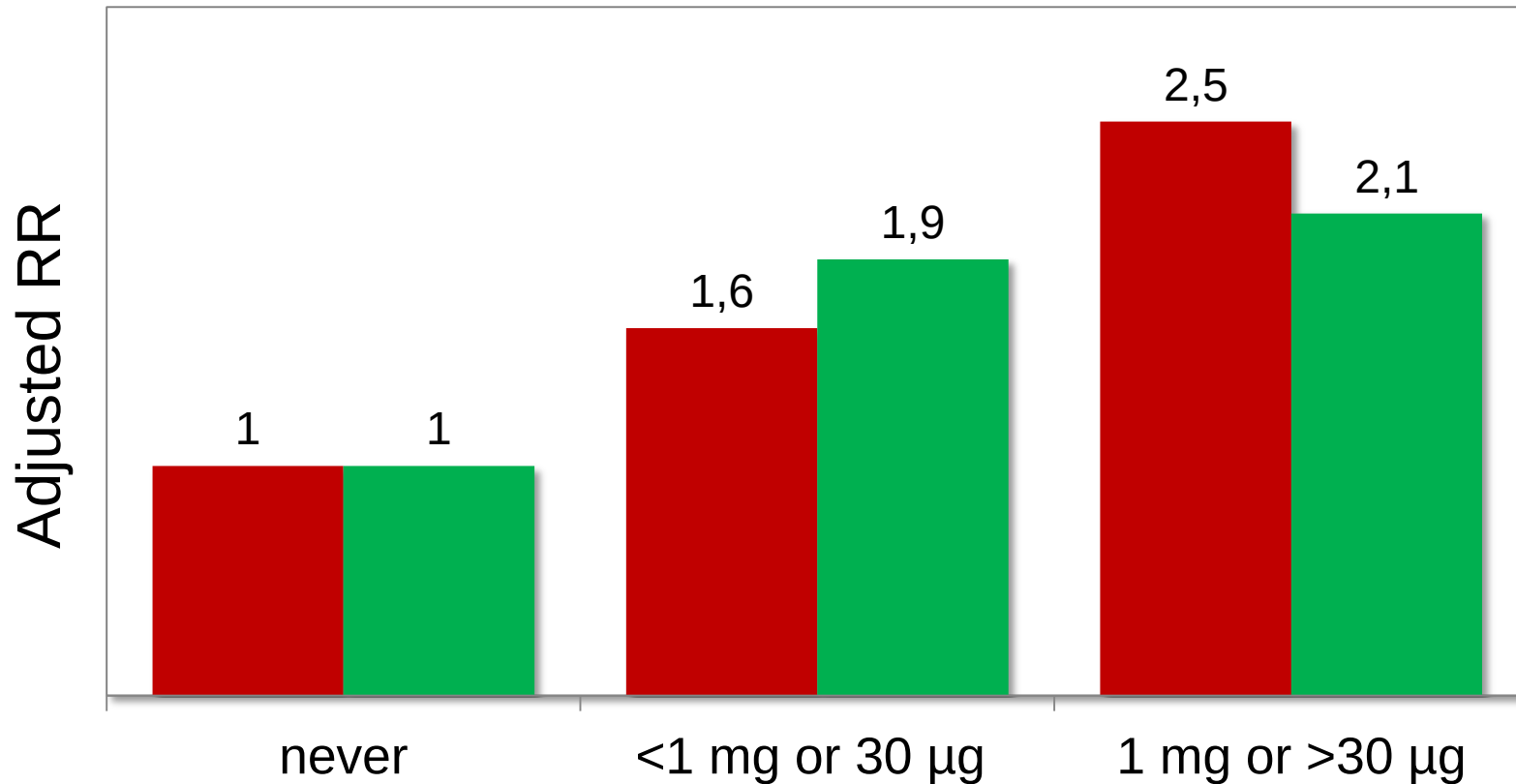


Dong et al, J Hypertens 1996;15:1063

N= 3545 including 892 current users, adjusted for age, BMI and Rx

Relation effet-dose

■ norethindrone ■ ethynyl-estradiol



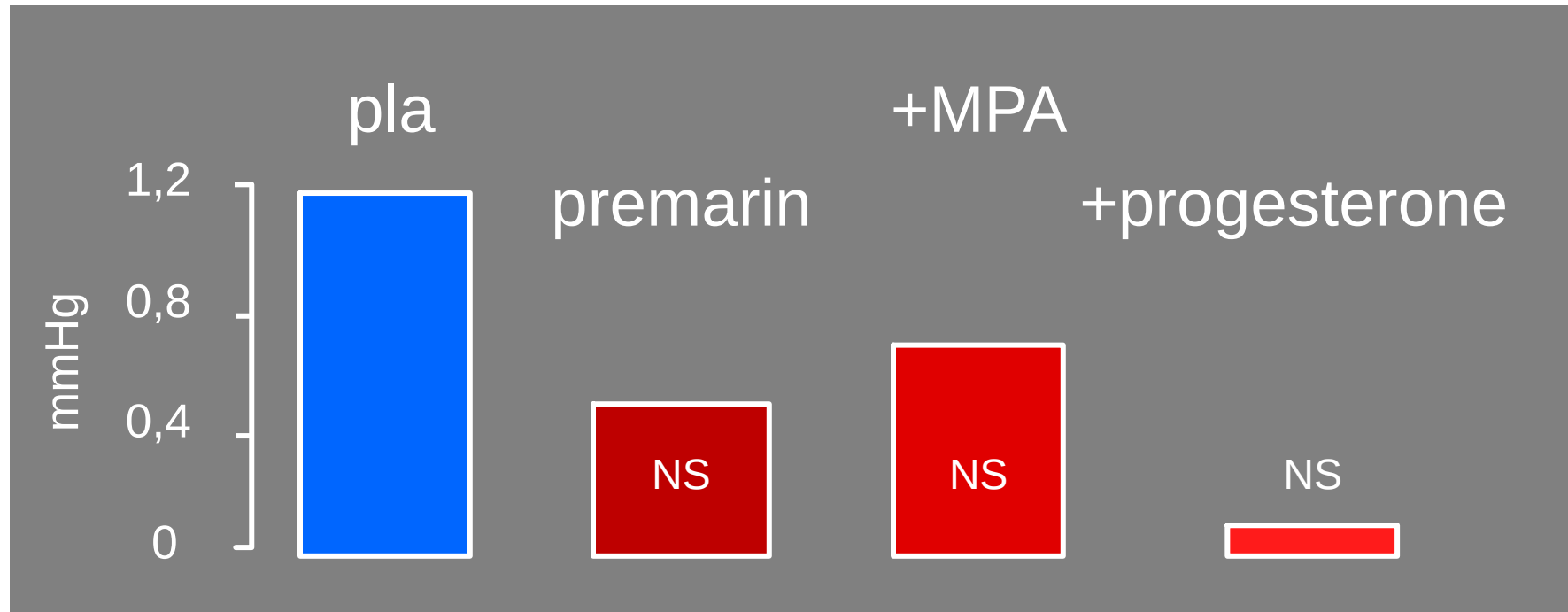
Chasan Taber L et al, Circulation 1996;94:483

RR for incident hypertension by OC use

OC use	never	past	current
Cases, n	211	1193	163
Person-years	35,333	167,236	28,437
Age-adjusted RR	1	1.1 (0.9-1.2)	1.5 (1.2-1.8)
Age-BMI adjusted RR	1	1.2 (1.0-1.4)	1.8 (1.5-2.3)
Multivariate RR	1	1.2 (1.0-1.4)	1.8 (1.5-2.3)

Nurses' Health Study II, 1989-1993
Chasan-Taber et al, Circulation 1996;94:483

SBP and hormone replacement therapy

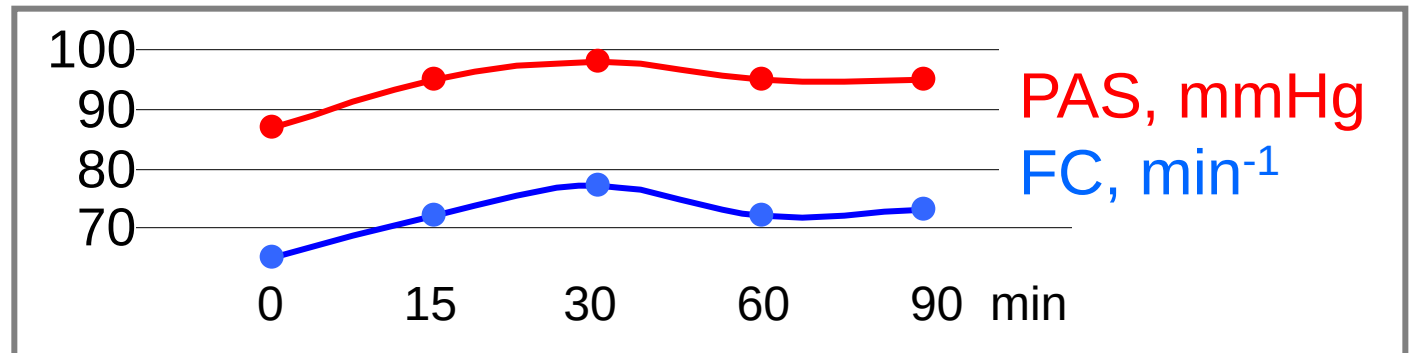


PEPI trial. JAMA 1995;273:199 (n=875)

Sympathomimétiques par voie orale ou IA

	PAS, mmHg	FC, min ⁻¹
Pseudoephedrine (métaanalyse) ¹	+1	+3
Phenylpropanolamine (métaanalyse) ²	+6	+0
Modafinil, 200 mg ³	+7	+5
Dextroamphétamine, 10 mg ³	+9	+5
Cocaïne IA, 0.15 et 15 mg ⁴	ns	ns

Cocaïne
Intranasale
2 mg/kg

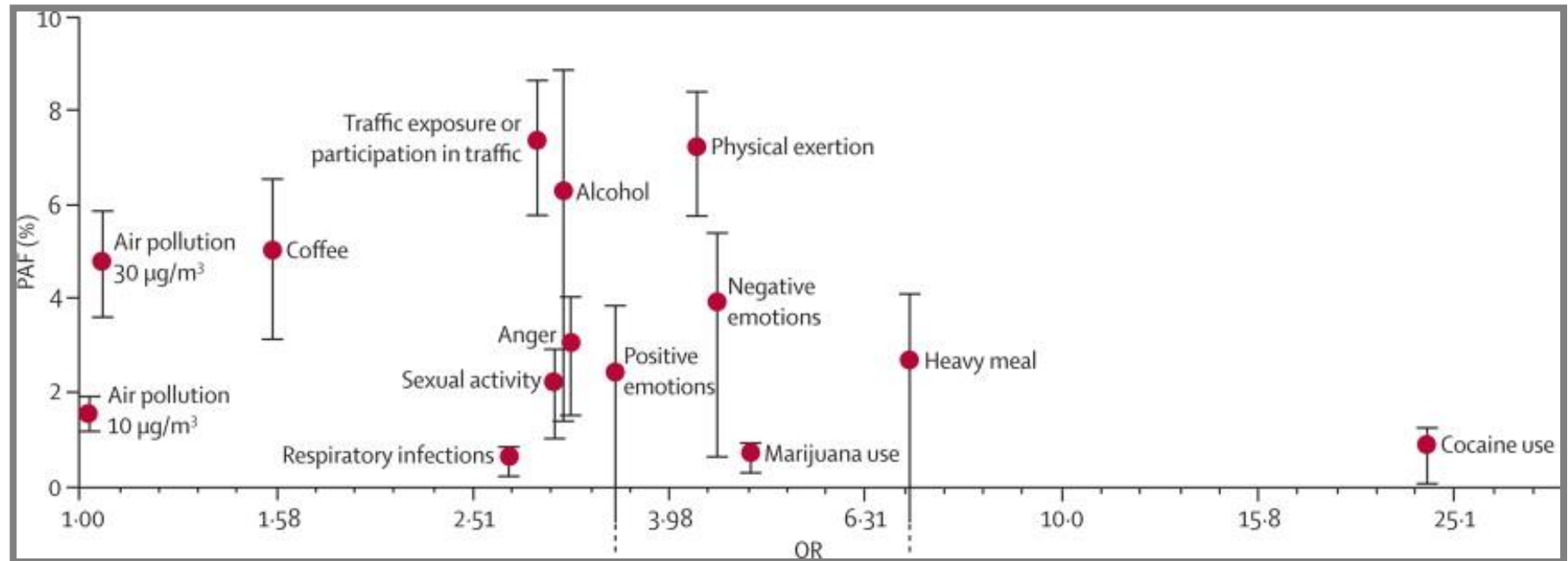


¹Salerno SM et al, Arch Intern Med 2005;165:1686. ²Salerno SM et al, J Hum Hypertens 2005;19:643. ³Wong YN et al, J Clin Pharmacol 1998;38:971

⁴Tuncel M et al, Circulation 2002;105:1054

Événements pouvant déclencher un IDM

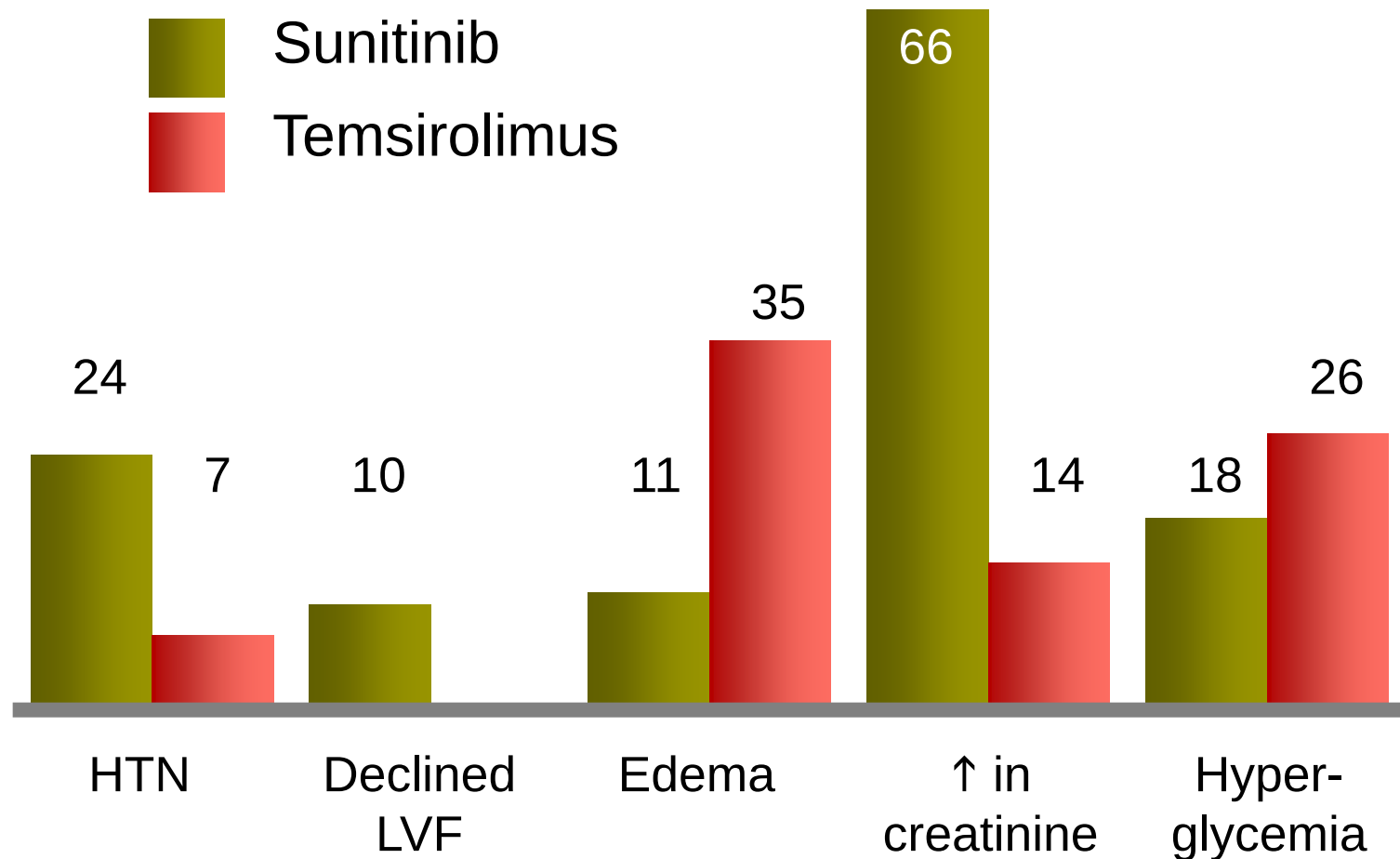
Risque
attribuable



Risque relatif

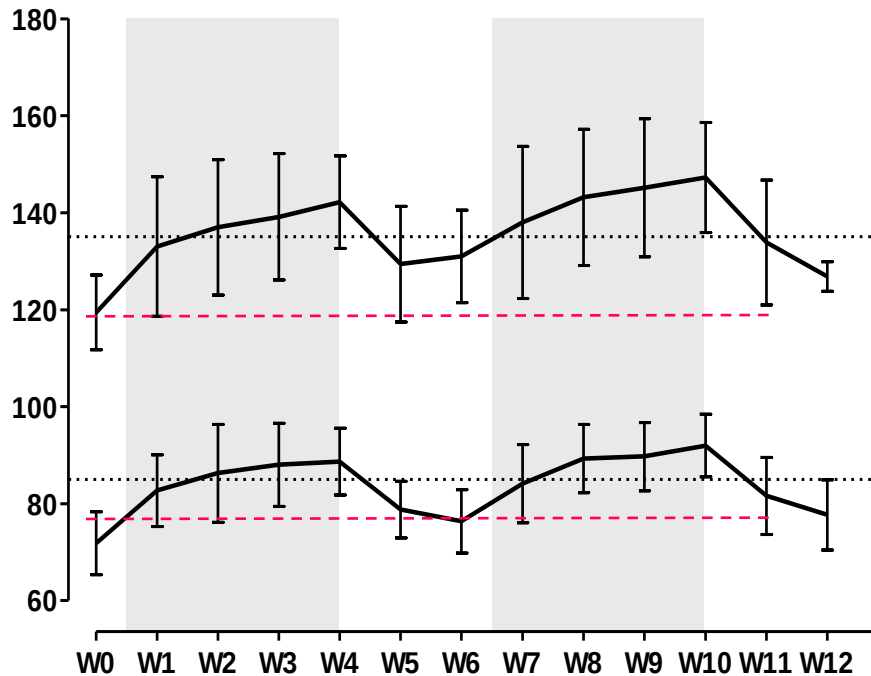
Nawrot TS et al. Lancet 2011;377:732

CV and renal events with VEGF inhibitors

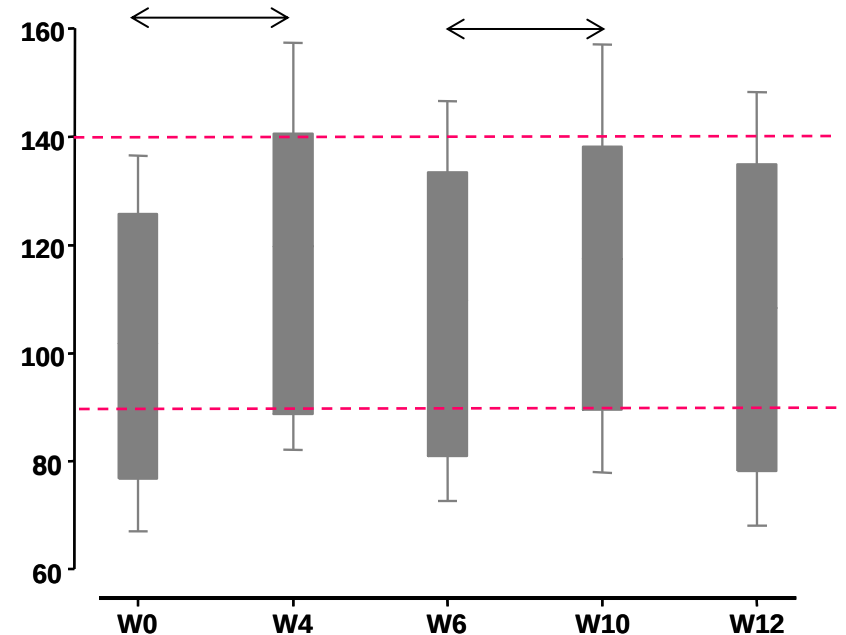


Home vs office BP monitoring in normotensive patients with RCC receiving sunitinib 50 mg

Home BP

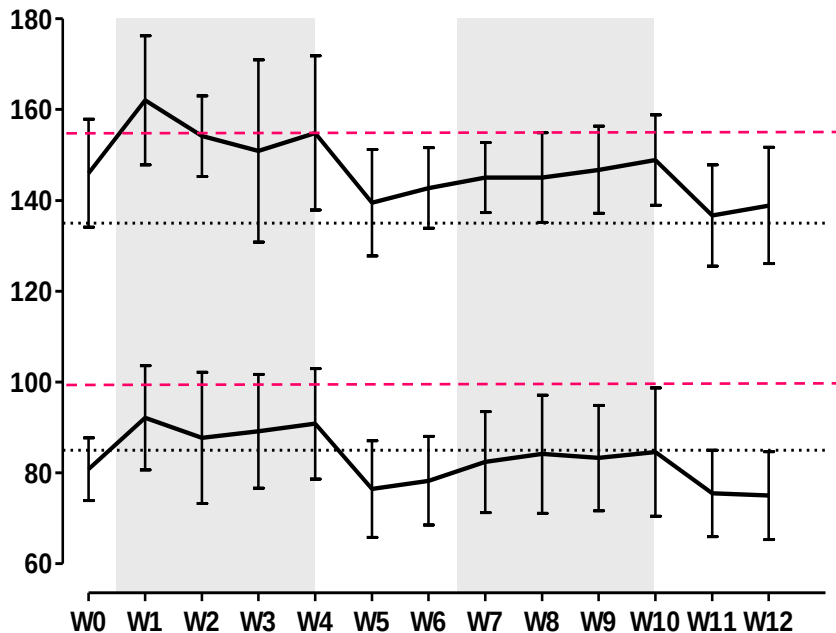


Office BP

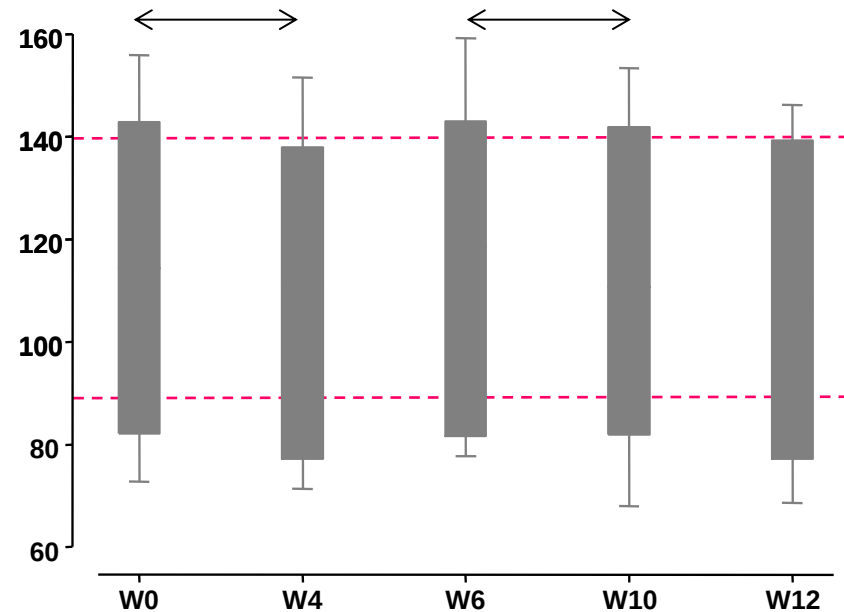


Home vs office BP monitoring in hypertensive patients with RCC receiving sunitinib 50 mg

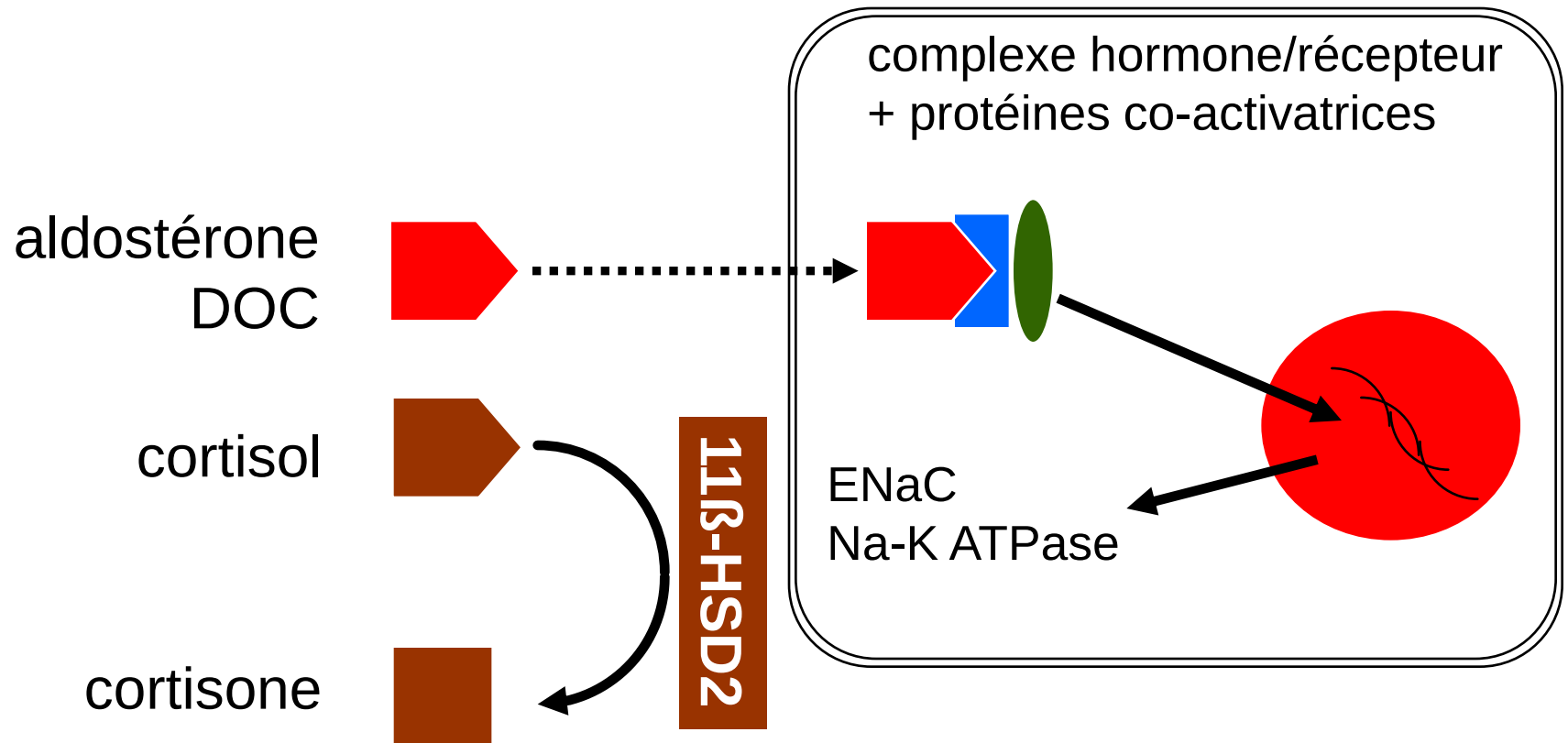
Home BP



Office BP



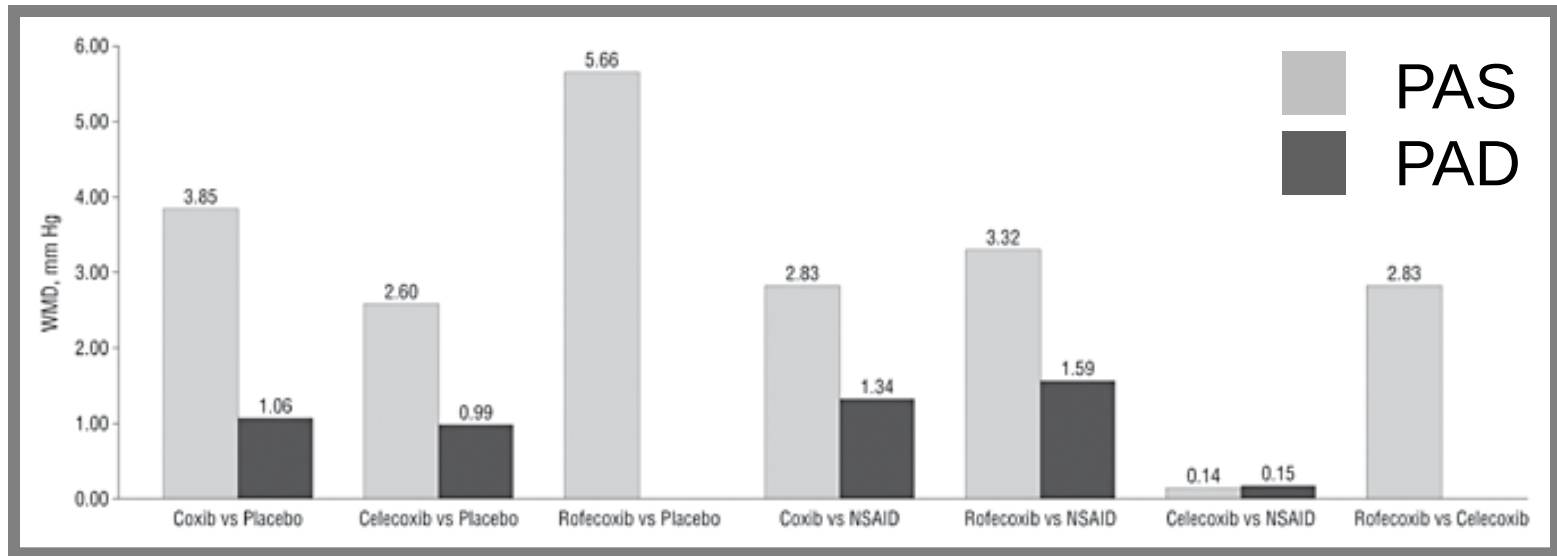
Action minéralocorticoïde de la réglisse



Conclusion

- L'alcool est en France le 1^{er} produit presseur
- AINS et coxibs élèvent la PA et antagonisent les antihypertenseurs (notamment les β -bloquants)
- Les œstrogènes de synthèse élèvent la PA de façon dose-dépendante
- Les sympathomimétiques et la réglisse sont devenus des causes rares d'HTA iatrogène
- Le diagnostic d'imputation et le traitement de ces HTA reposent sur l'arrêt de l'exposition
- Cet arrêt est exclu pour les traitements anti-rejet

Coxibs, AINS et placebo: effets sur la PA



Différences pondérées de PAS et PAD entre tous coxibs, celecoxib*, rofecoxib*, AINS classiques et placebo

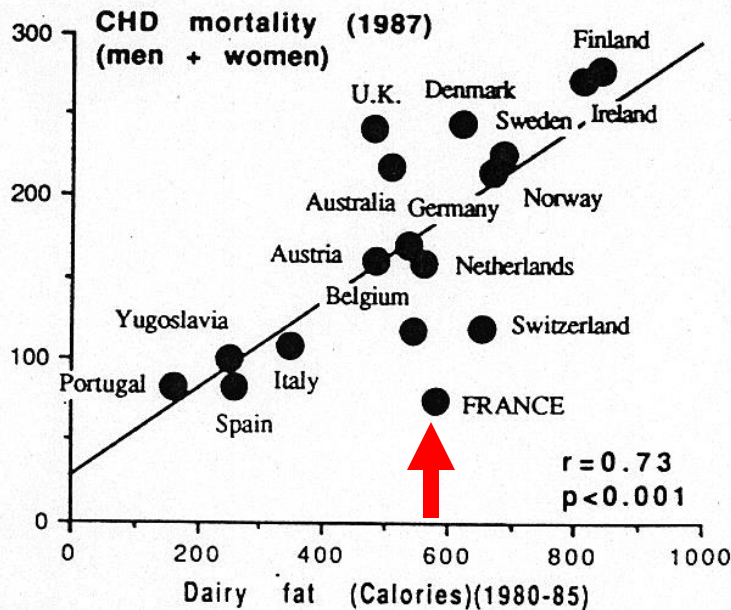
Aw et al., Arch Intern Med 2005;165:490

Métaanalyse de 15 essais contrôlés

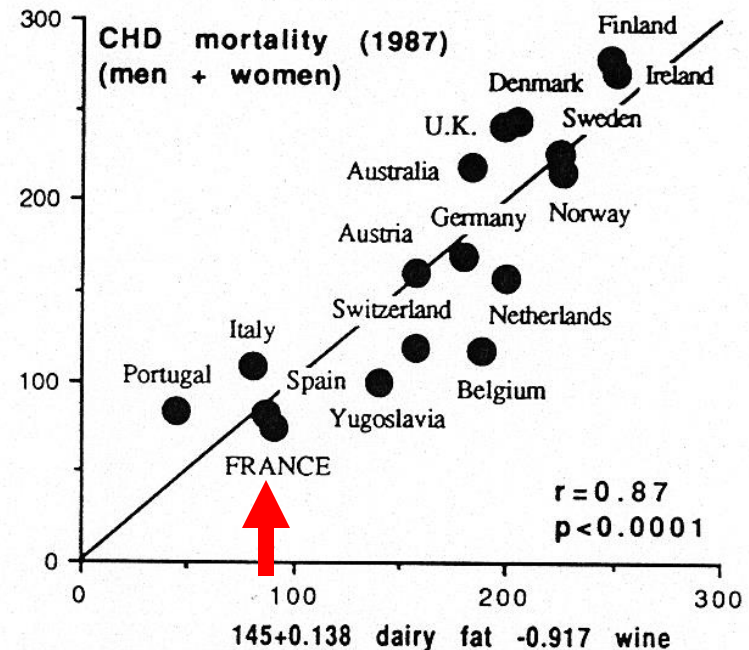
*Celebrex **Vioxx, retiré du marché en 09/05

Alcool et risque CV: le paradoxe Français

Risque coronaire et apport lipidique



Idem, tenant compte de l'apport en alcool



Renaud and Lorgeril, Lancet 1992;339:1523