

HTA iatrogènes et toxiques

- Diverses substances peuvent causer ou aggraver une HTA, dont l'alcool, les sympathomimétiques, les AINS, les estrogènes, l'EPO et les immunosuppresseurs, les dérivés de l'ergot de seigle et les drogues illicites.
- Avec le vieillissement de la population et l'augmentation des poly-médications et des médicaments vendus sans ordonnance, les HTA iatrogènes augmentent en fréquence.

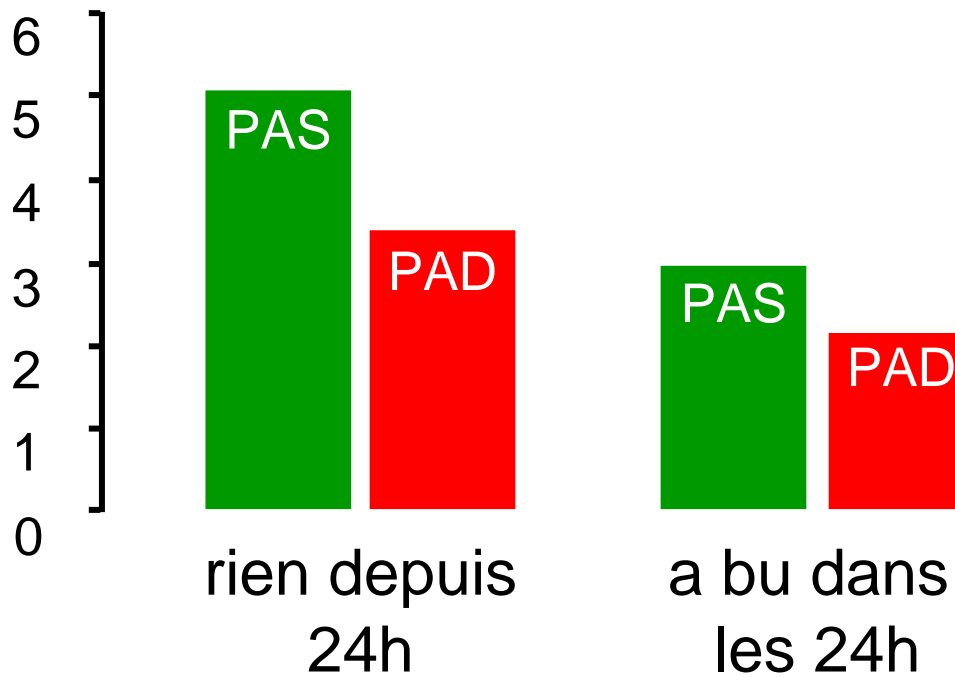
Clyburn EB et al., Semin Nephrol 1995;15:72

Fréquence relative

- Alcool
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens et coxibs
- Stéroïdes contraceptifs et de substitution
- Erythropoïétine, ciclosporine
- Sympathomimétiques
- anti-angiogéniques
- Réglisse

PA et alcool (>3 verres/j)

Différence de PA
entre buveurs
et non buveurs,
mmHg

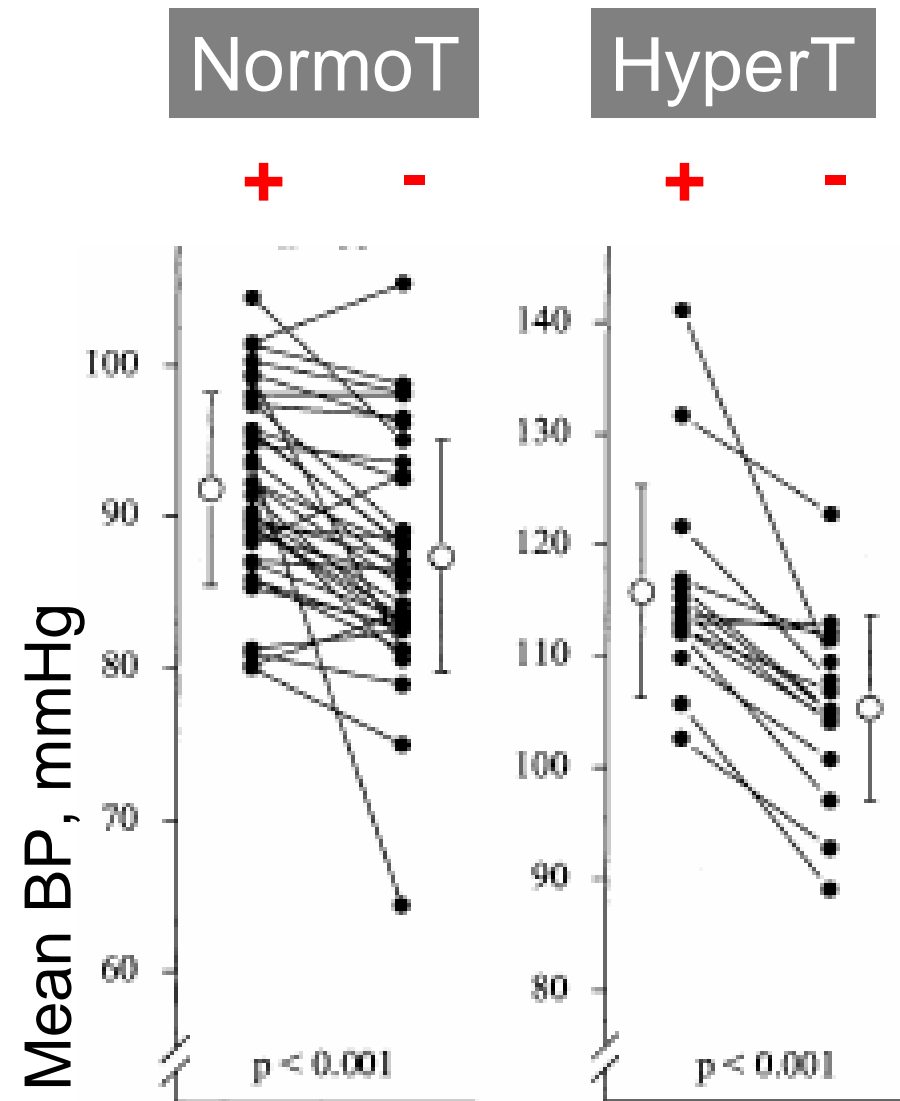


Marmot et al., Br Med J 1994;308:1263

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

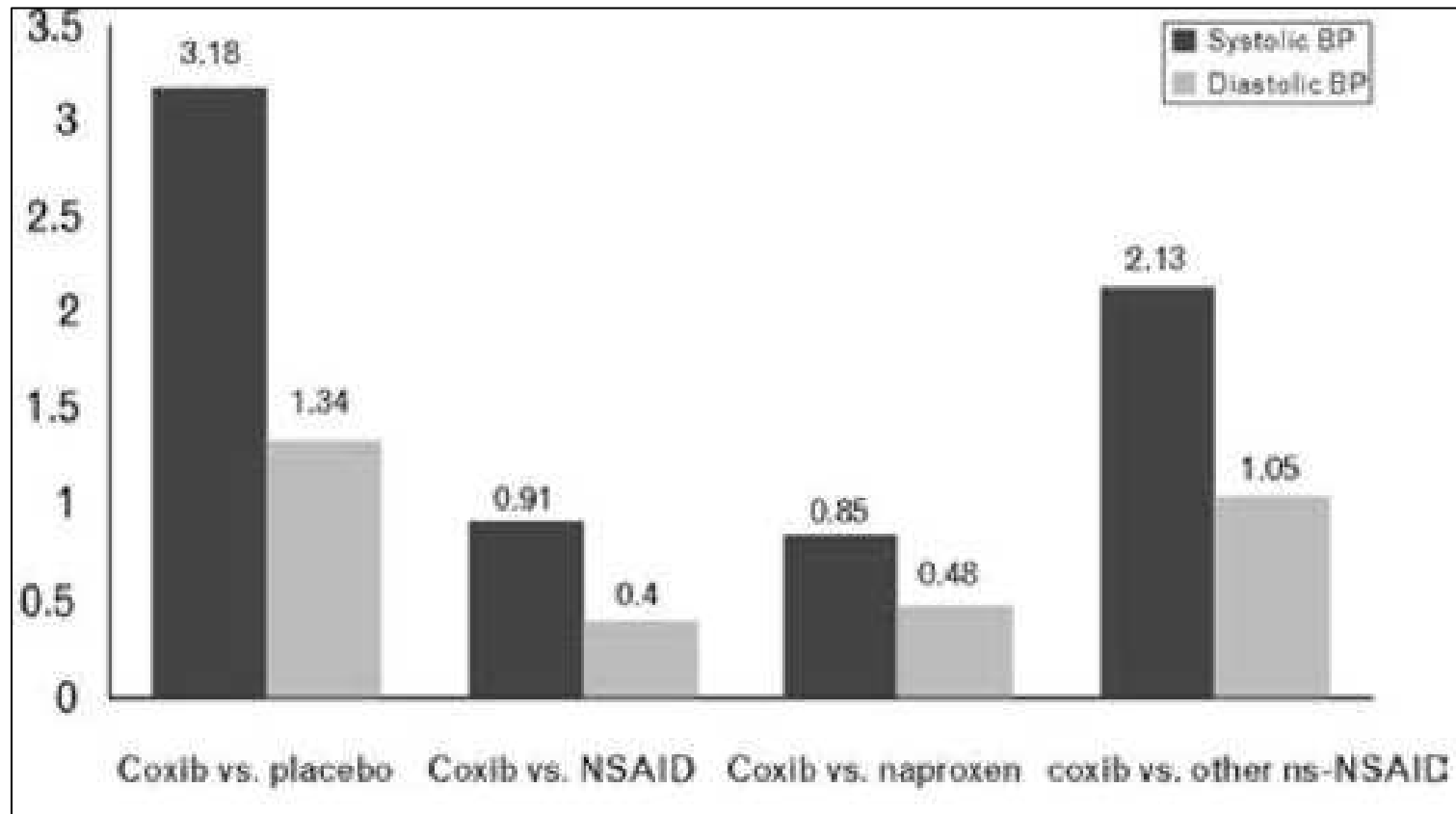
Selon l'AINS

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?

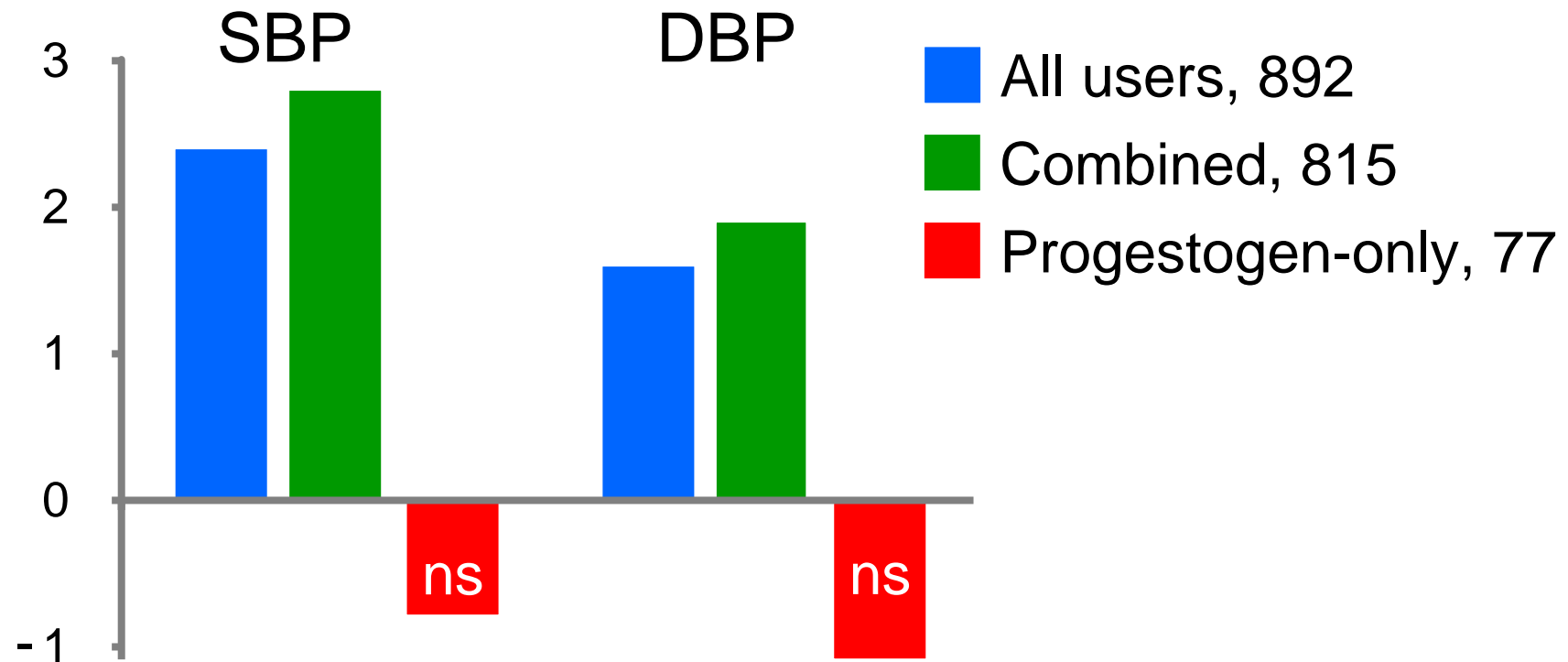
Weighted mean difference



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

BP in women using oral contraceptives

Differences between users and non-users, mmHg



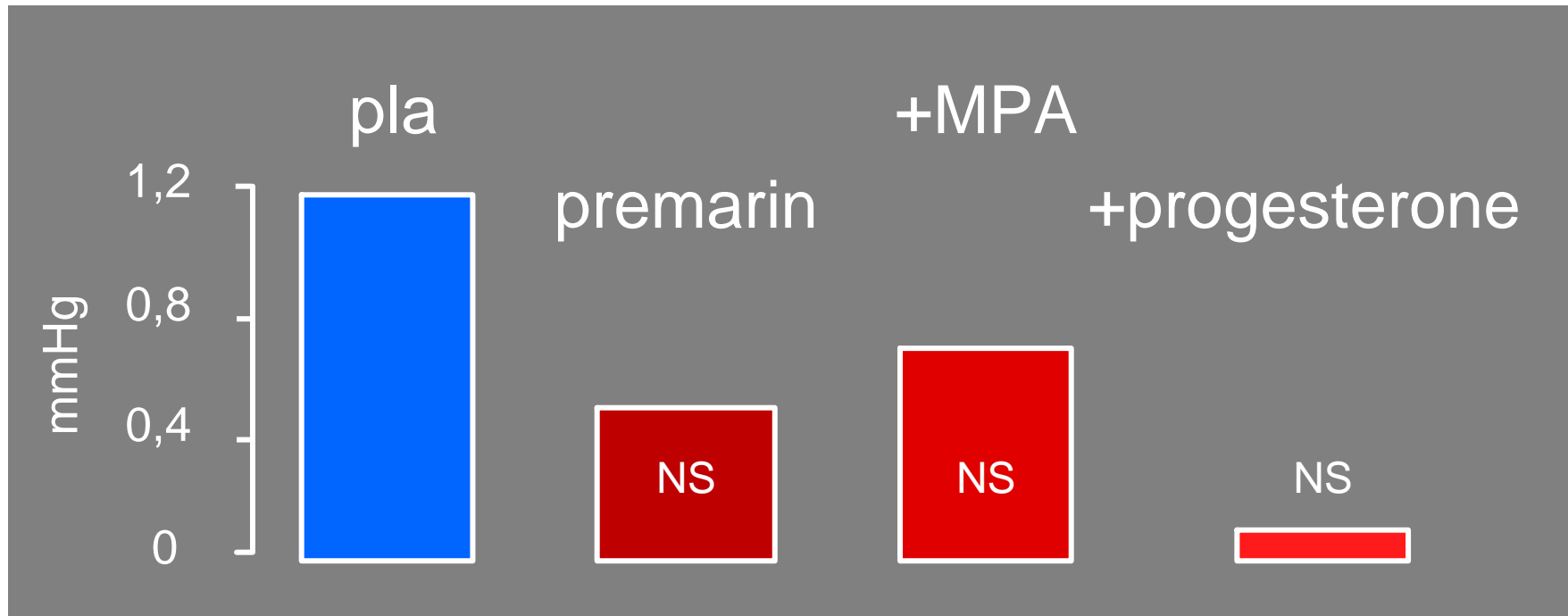
Dong et al., J Hypertens 1996;15:1063
3545 women, including 892 current users
Adjusted for age, BMI, and antiHT Rx

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

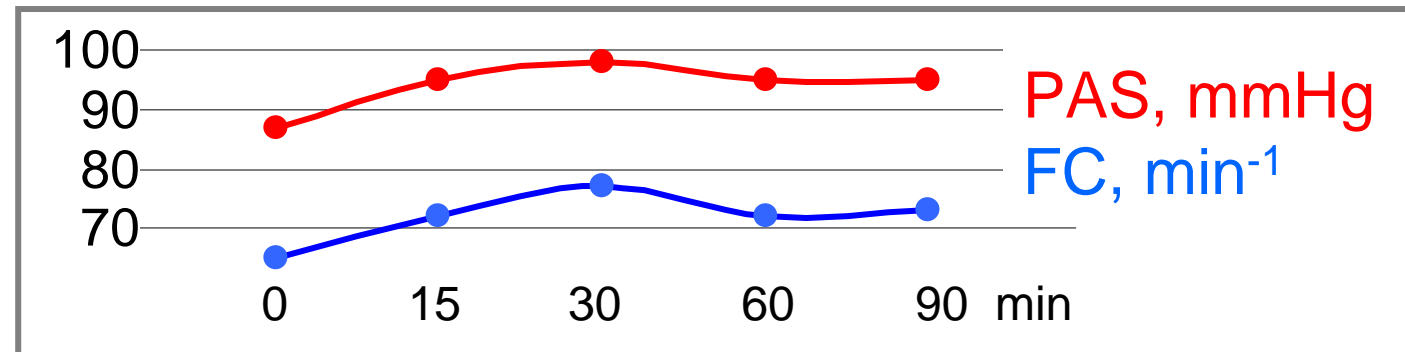


PEPI trial. JAMA 1995;273:199 (n=875)

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

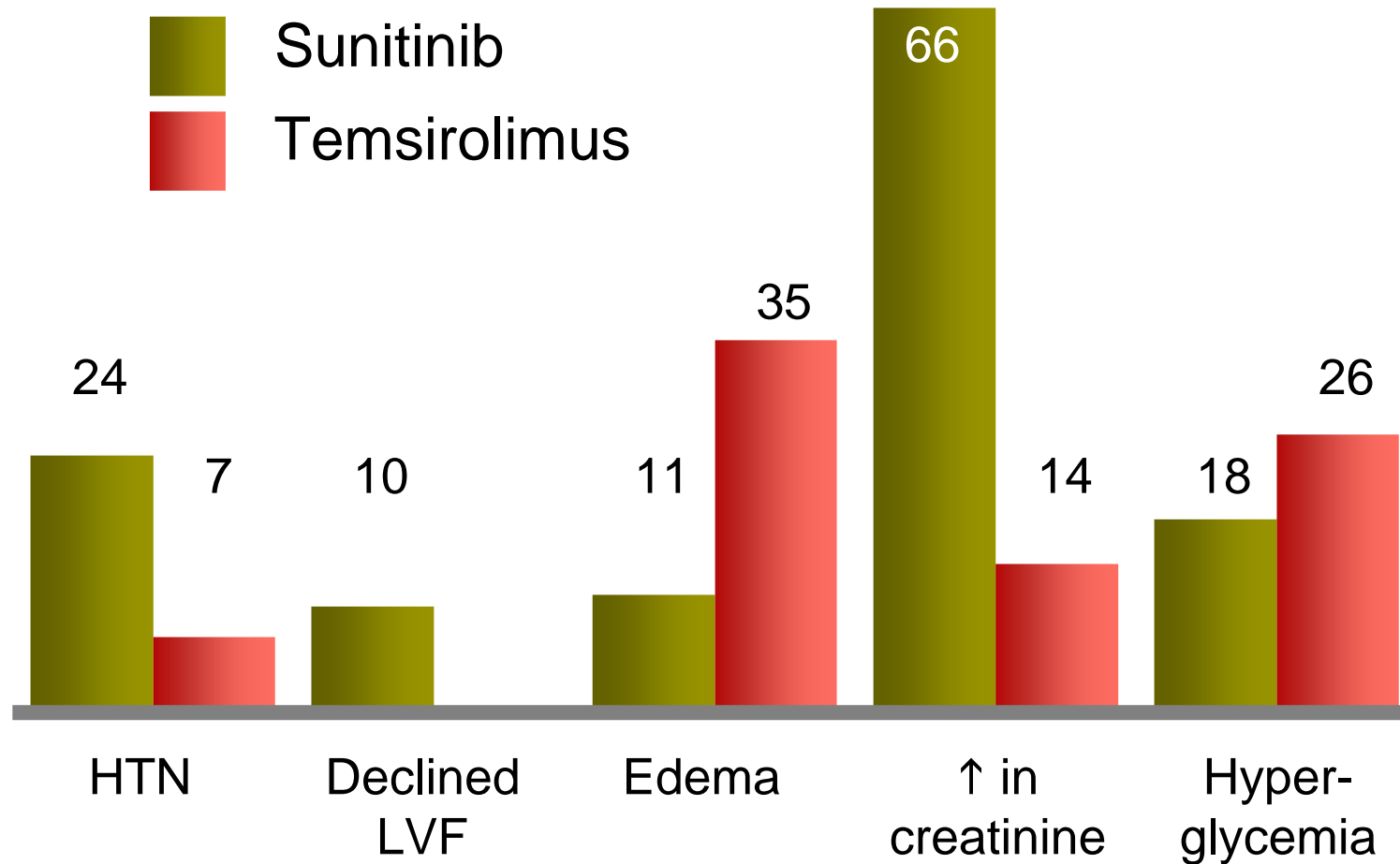
Cocaïne
Intranasale
2 mg/kg



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

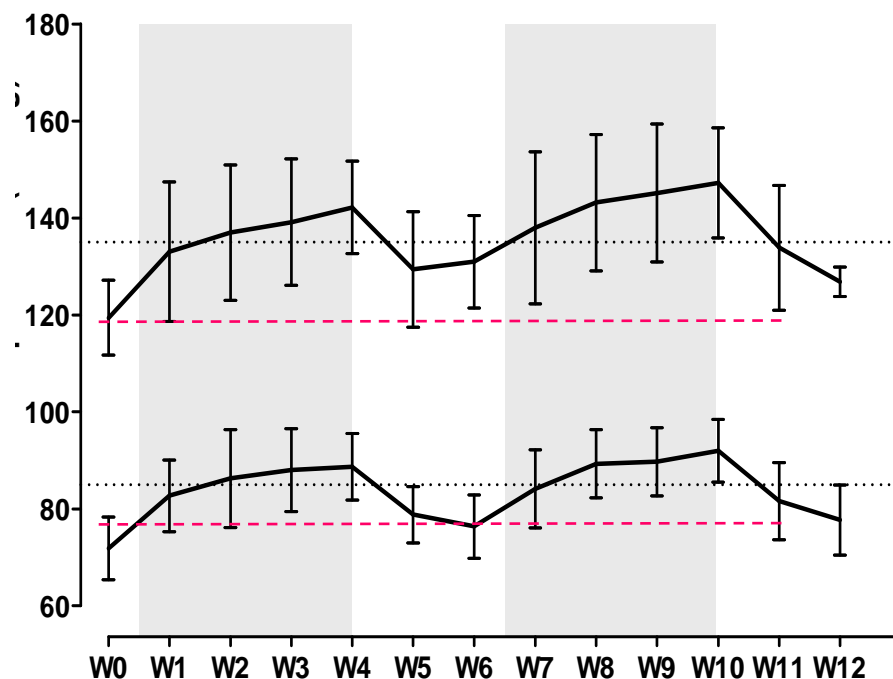
CV and renal events with VEGF inhibitors



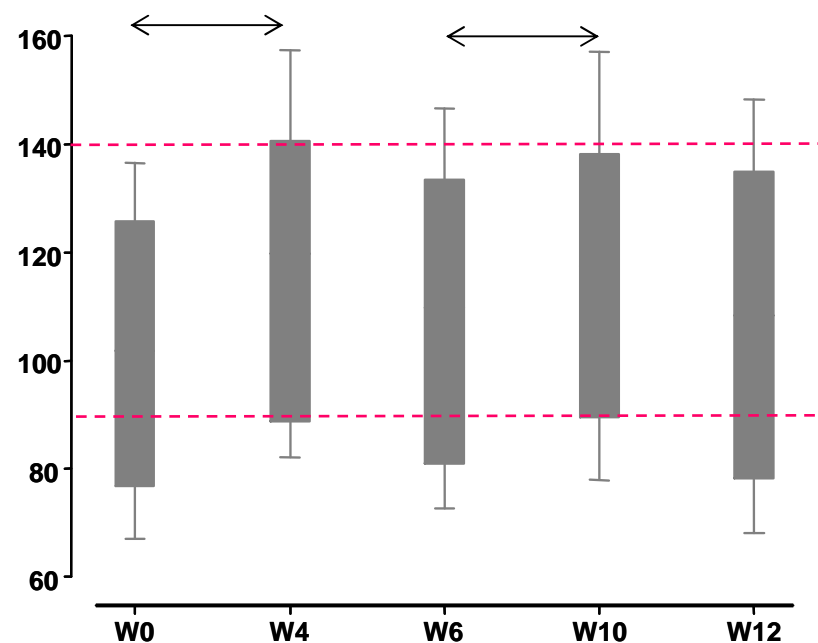
Bhojani N et al, Europ Urol 2008;53:917

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

Home BP



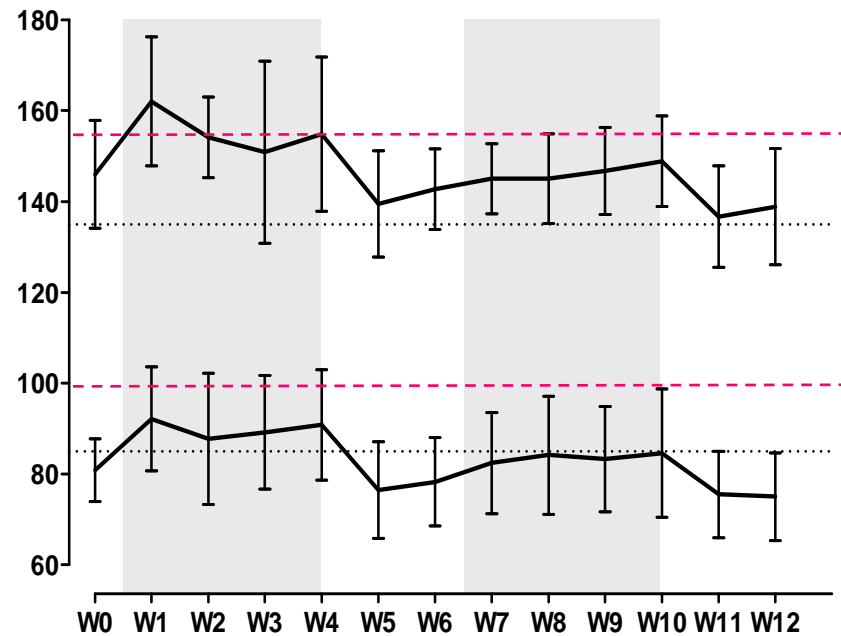
Office BP



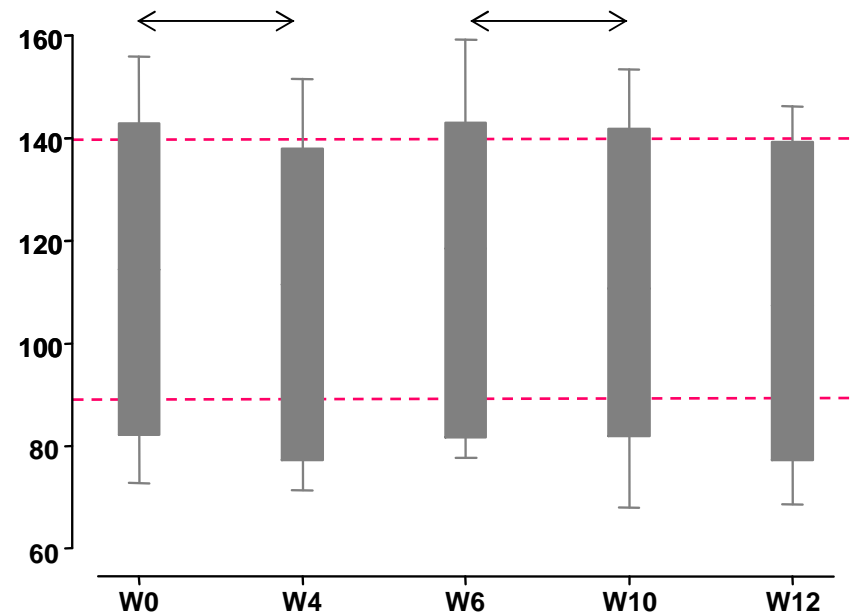
Azizi M et al, N Engl J Med 2008;358:95

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

Home BP

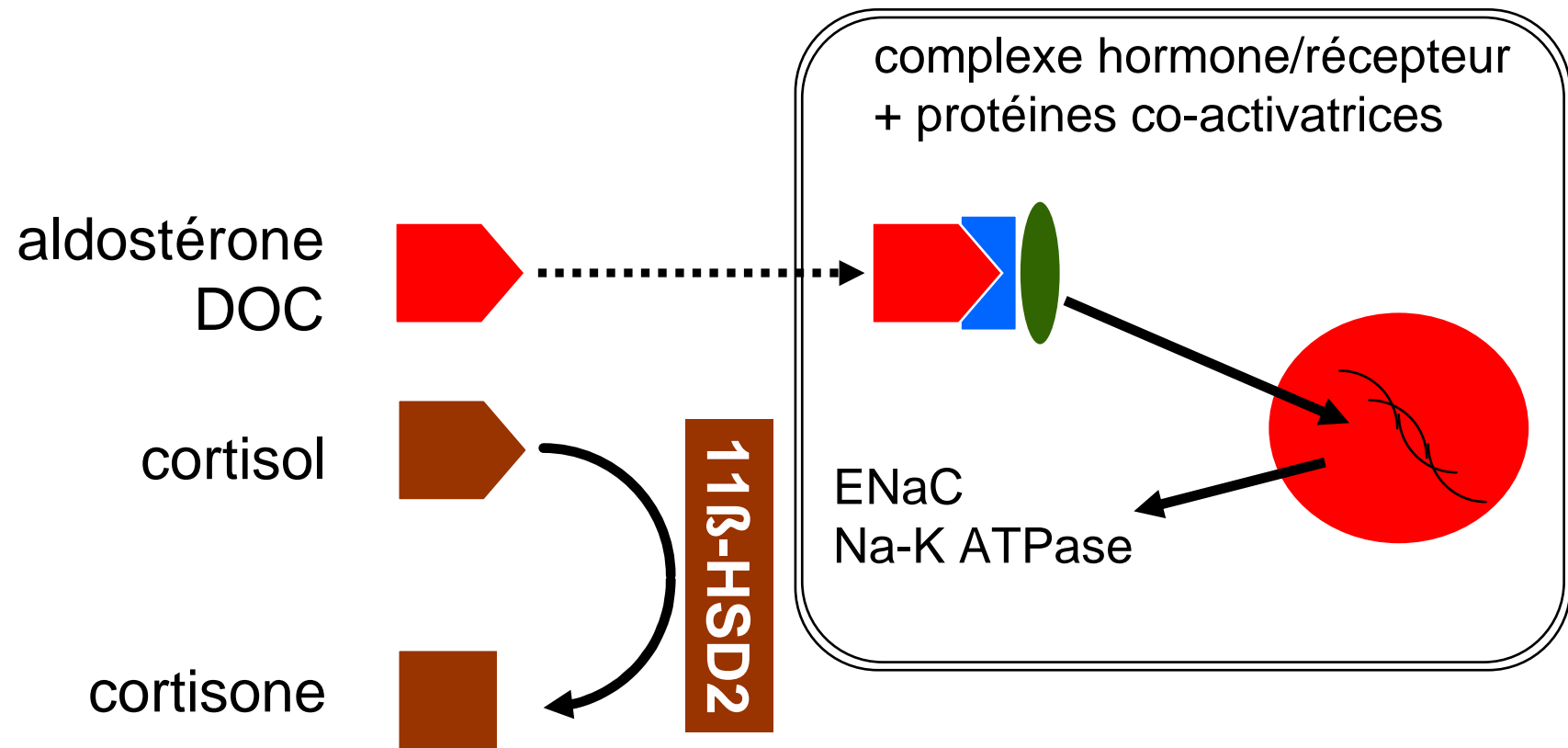


Office BP



Azizi M et al, N Engl J Med 2008;358:95

Action minéralocorticoïde de la réglisse

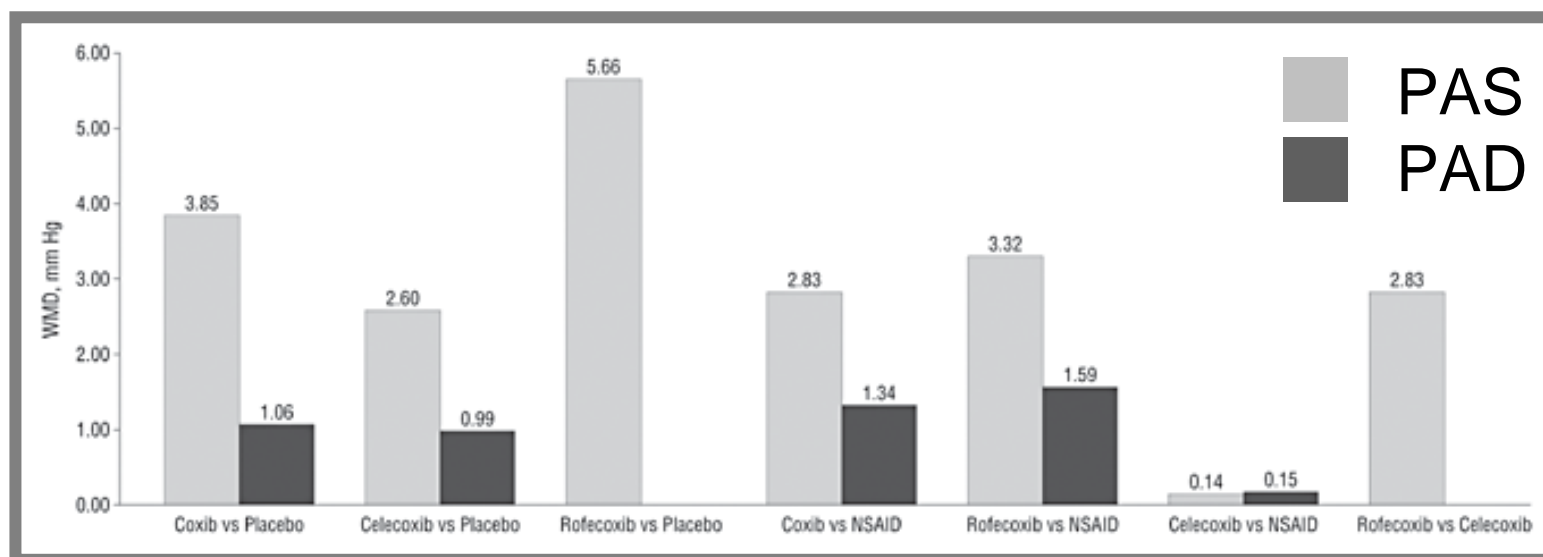


JW Funder et al., Science 1988;242:583

Conclusion

- L'alcool est en France le 1^{er} produit presseur
- AINS et coxibs élèvent la PA et antagonisent les antihypertenseurs (D, BB, IEC)
- 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

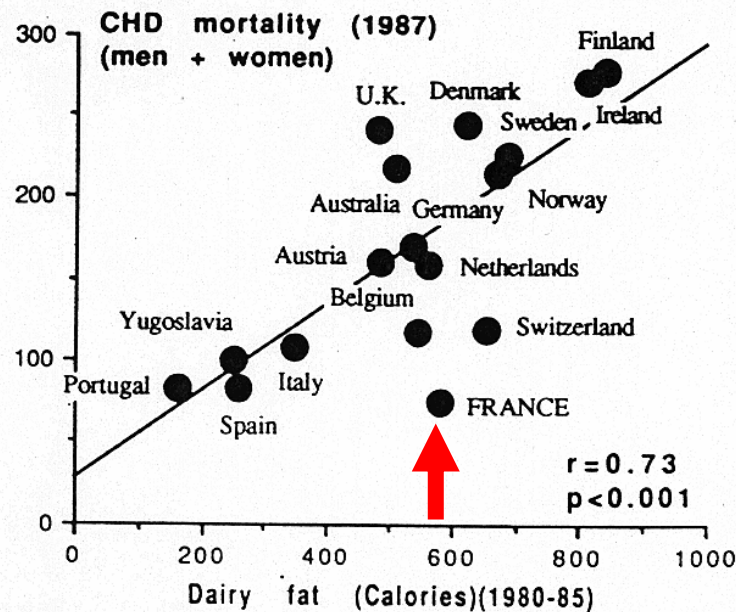
Aw et al., Arch Intern Med 2005;165:490

Métaanalyse de 15 essais contrôlés

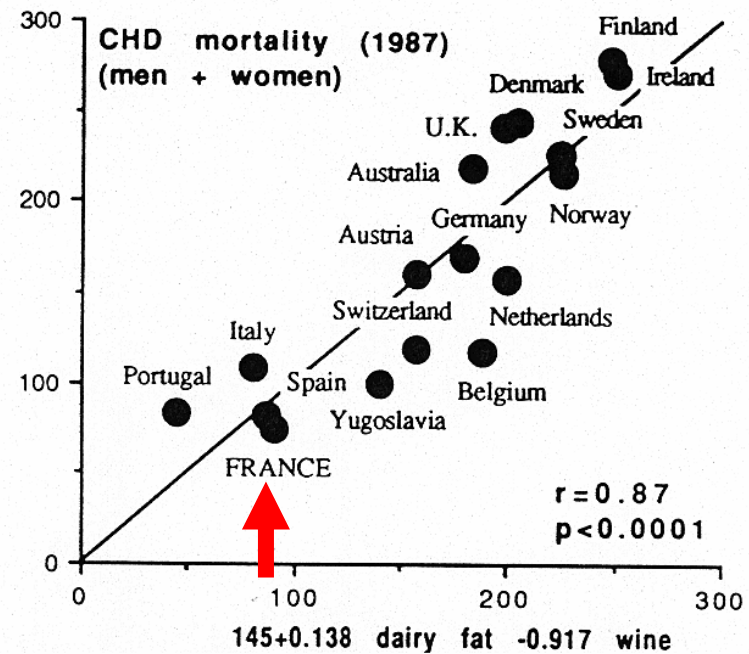
*Celebrex **Vioxx, retiré du marché en 09/05

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