

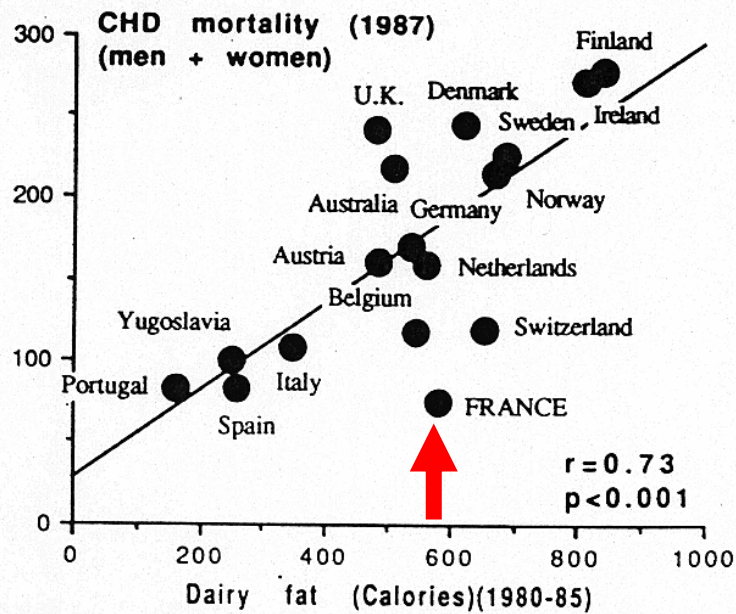
# Les HTA iatrogènes

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

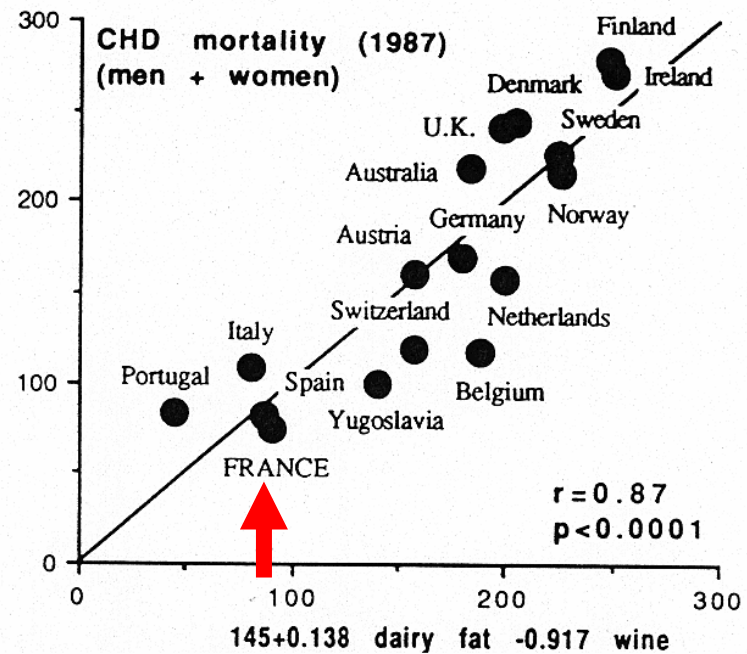
Clyburn et al., Semin Nephrol 1995;15:72

# Alcool et risque CV: le paradoxe Français

Risque coronaire et apport lipidique



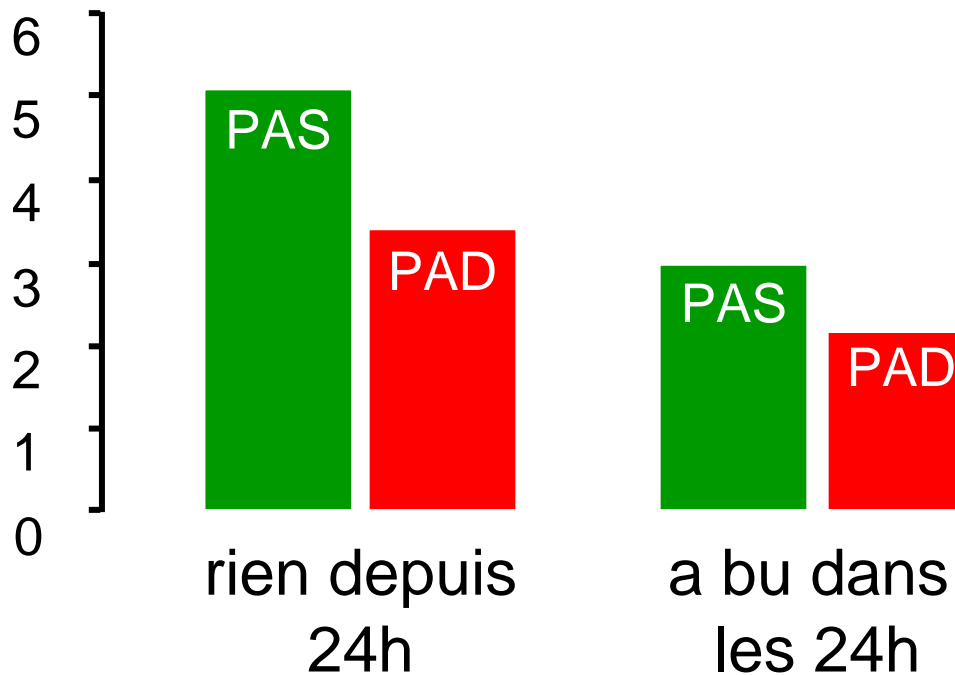
Idem, tenant compte de l'apport en alcool



Renaud and Lorgeril, Lancet 1992;339:1523

# PA et alcool (>3 verres/j)

Différence de PA  
entre buveurs  
et non buveurs,  
mmHg

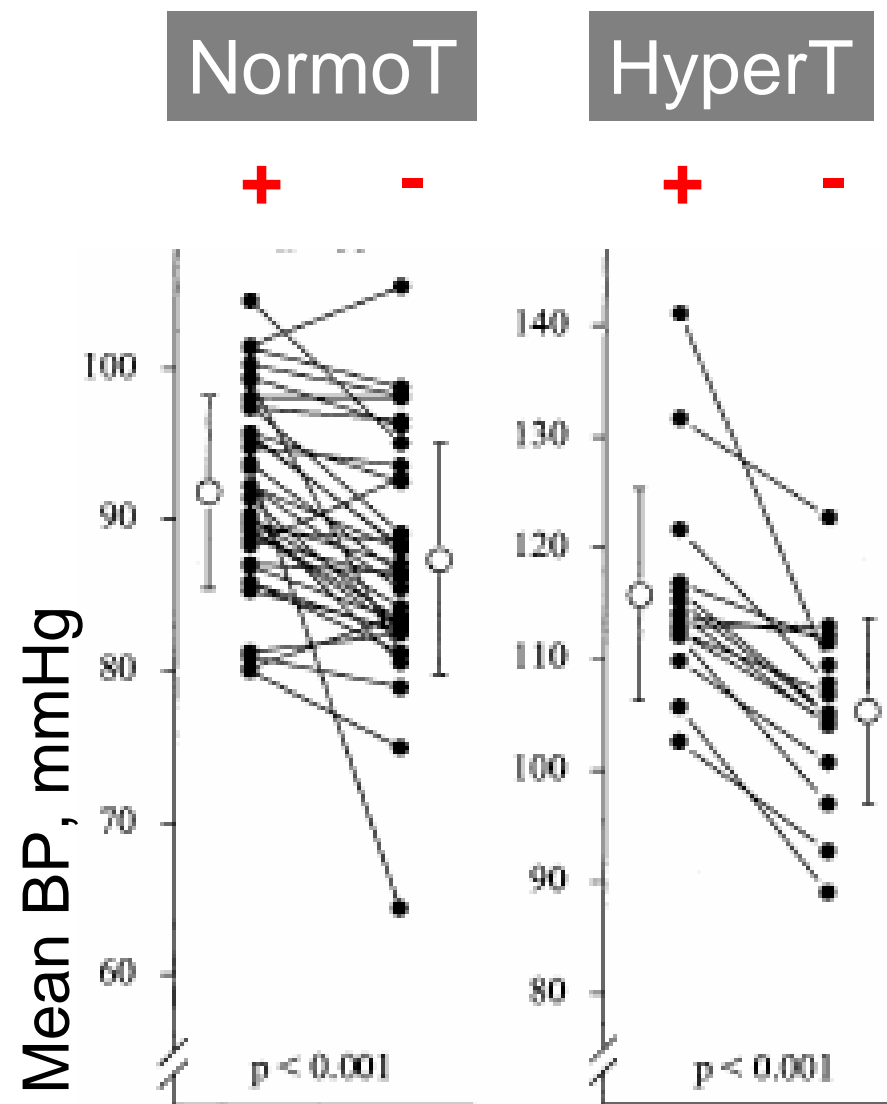


Marmot et al., Br Med J 1994;308:1263

# 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 <sup>2</sup>	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

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

## Selon la population

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

## Selon l'antiHT

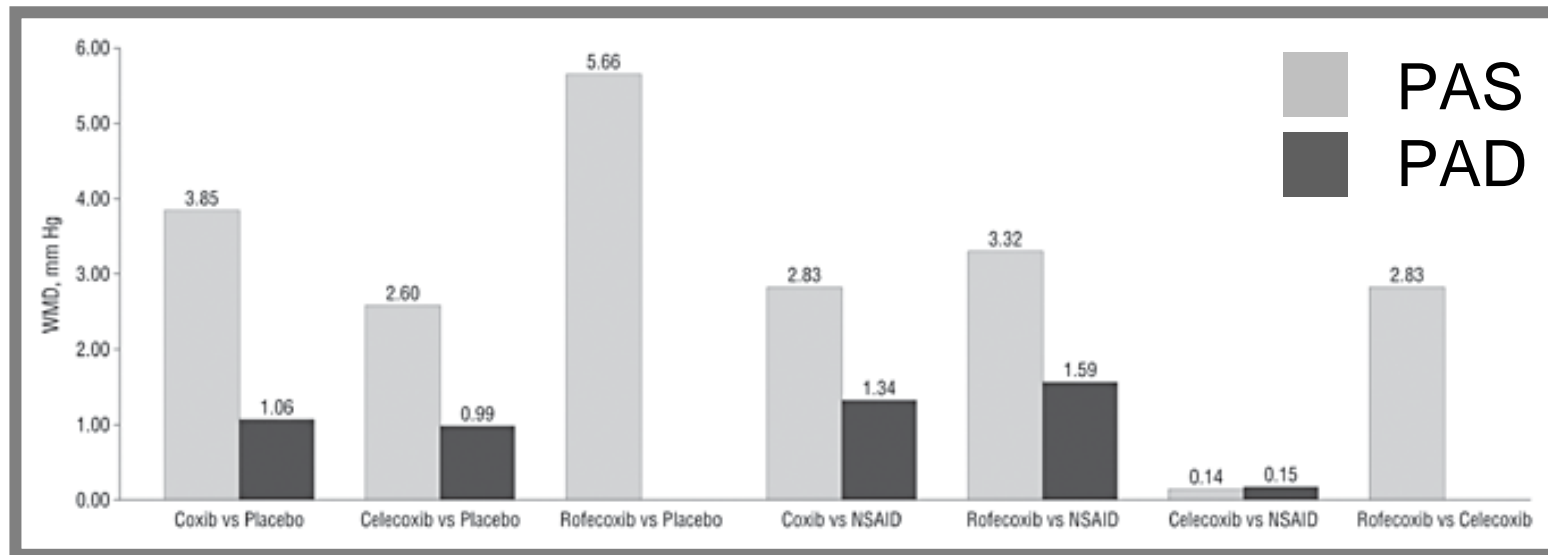
$\beta$ -bloquants	6.2 (1-14)
Autres	NS

## Selon l'AINS

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

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

# Coxibs, AINS et placebo: effets sur la PA



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

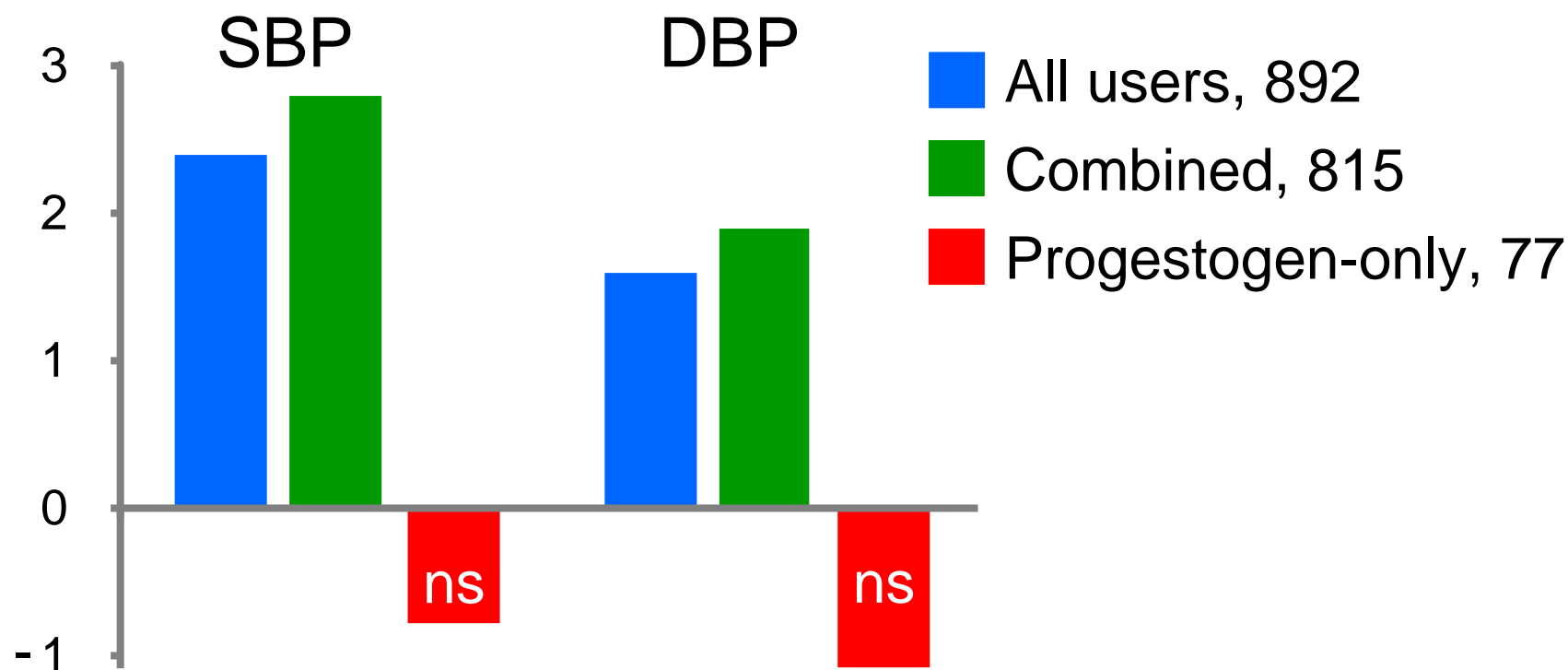
Aw et al., Arch Intern Med 2005;165:490

Métaanalyse de 15 essais contrôlés

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

# 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

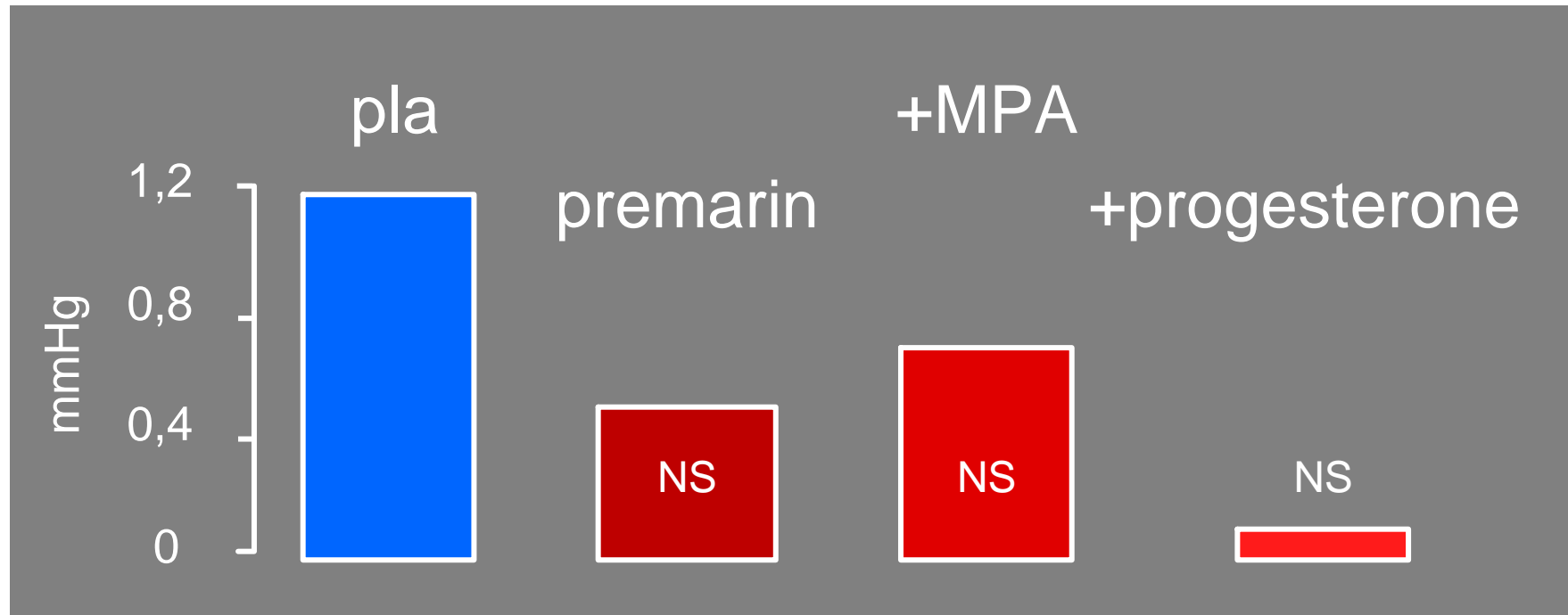


# RR for incident hypertension by OC use

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

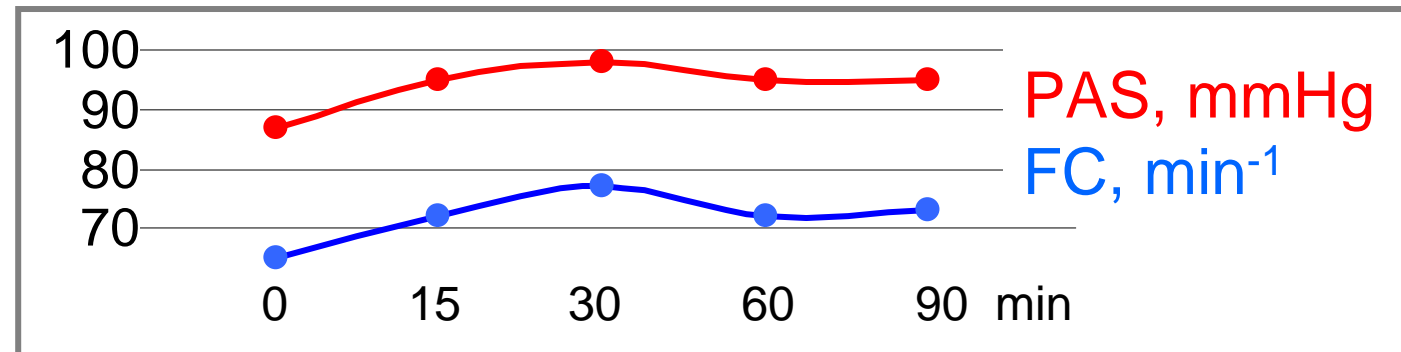


PEPI trial. JAMA 1995;273:199 (n=875)

# Sympathomimétiques par voie orale ou IA

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

Cocaïne  
Intranasale  
2 mg/kg



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

<sup>4</sup>Tuncel M et al, Circulation 2002;105:1054

# Prévalence de l'HTA sous antiangiogéniques

Définition de l'HTA  
 $\Delta$  PAD > 20 mmHg  
 PA > 150/100 mmHg

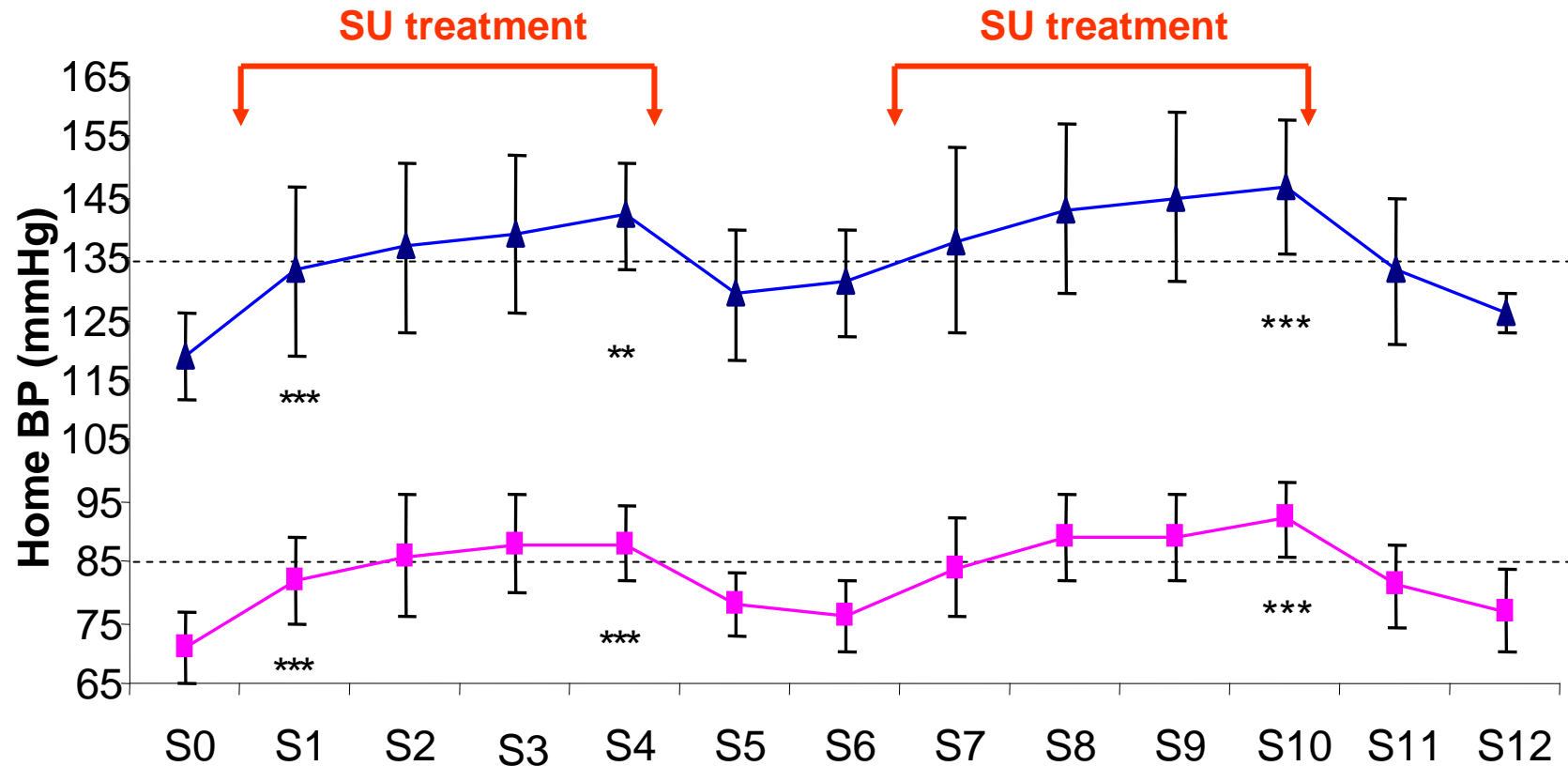
Anti-VEGF	Effets secondaires
Anticorps monoclonaux Bevacizumab (Avastin <sup>®</sup> )	HTA  Faible dose : HTA : incidence : 2–32 % Forte dose : HTA : incidence : 21–30 % Protéinurie Protéinurie néphrotique Syndrome néphrotique impur Glomérulopathie à dépôt d'IgA Néphrite interstitielle aiguë MAT
Inhibiteurs des tyrosines kinases Sunitinib (Sutent <sup>®</sup> )	HTA : incidence : 20–26 % MAT
Sorafénib (Nexavar <sup>®</sup> )	HTA : incidence : 16–33 % Néphrite interstitielle aiguë
AZD2171	HTA
PTK787 (vatalanib)	HTA, protéinurie
ZD6474 (vandetanib, Zactima)	HTA, protéinurie
GW-786034 (Pazopanib)	HTA
AG-013736 (Axitinib)	HTA, protéinurie

Halimi JM et al. Nephrol Ther 2008;4:602

# Mécanismes de l'HTA par inhibition du VEGF

- Effet tonique du VEGF au niveau de la cellule endothéliale et de la paroi vasculaire
- Inhibition de la NO synthase endothéliale et réduction de la production de monoxyde d'azote
  - Altération de la vasodilatation endothélium dépendante
  - Raréfaction artériolaire et capillaire
  - Altération structurale des microvaisseaux
  - Augmentation de l'activité sympathique adrénergique

# Sunitinib chez des patients non hypertendus



Azizi M et al. N Engl J Med. 2008 358

# Sunitinib chez des patients hypertendus

Anti HT Tr score  
3[0-4]

1[0-4]

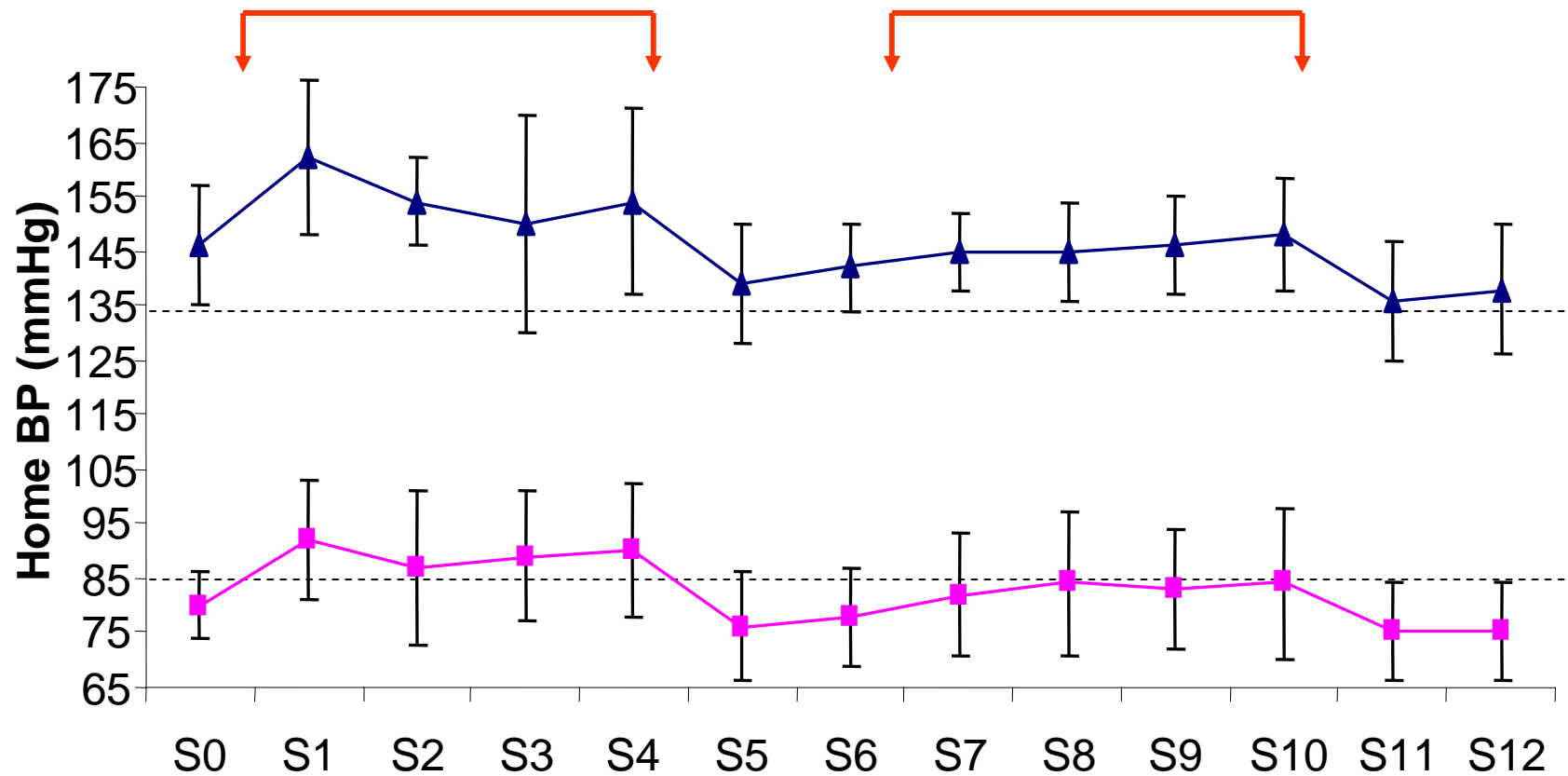
2[0-4]

3[0-4]

3[0-4]

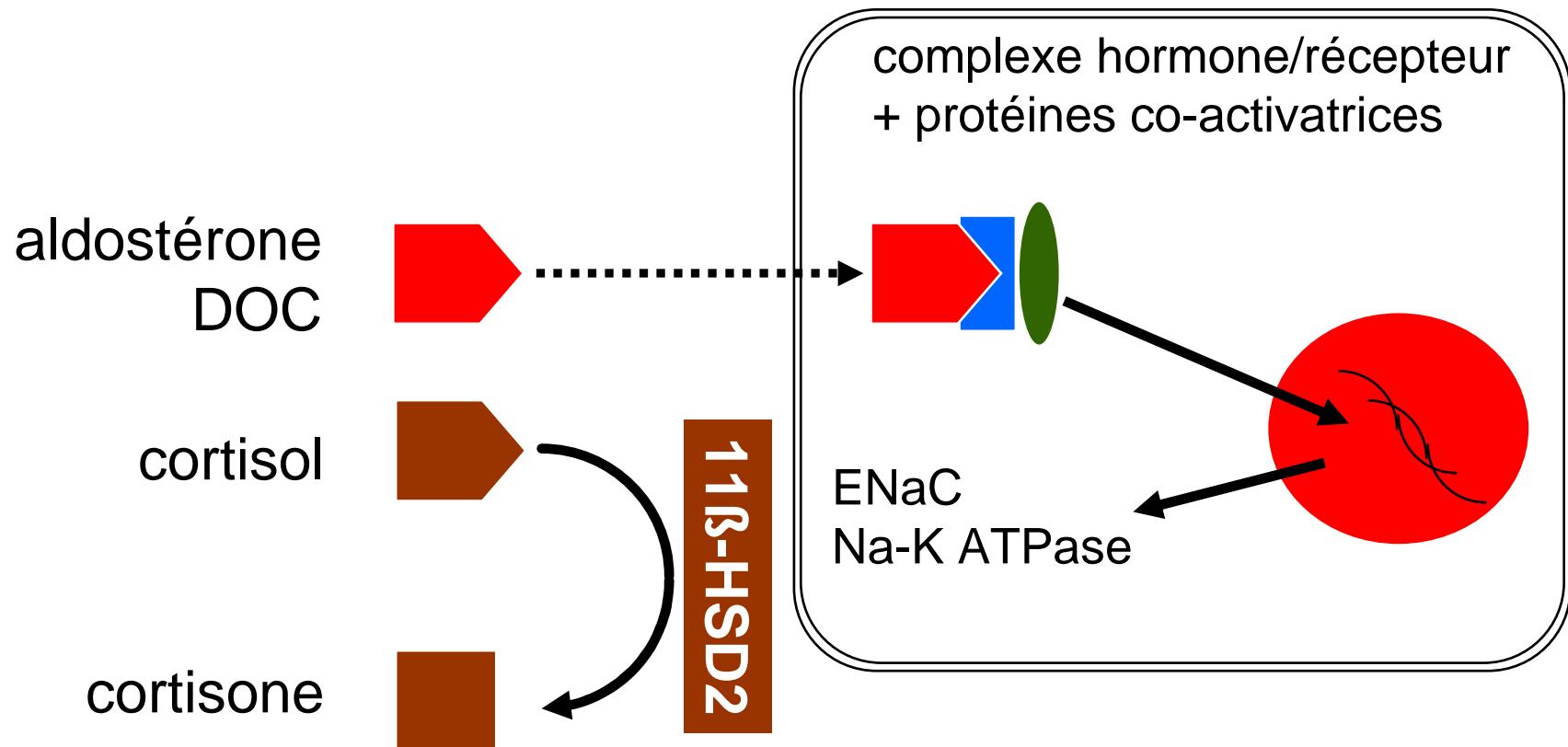
SU treatment

SU treatment



Azizi M et al. N Engl J Med. 2008 358

# Action minéralocorticoïde de la réglisse



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



# Conclusion

- L'alcool est en France le 1<sup>er</sup> 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