

HTA et REIN : du Nouveau ?

**F.HADDOUM
CHU MUSTAPHA
ALGER**

L'HTA :

Combien de Prix Nobels ?

- 01 ?
- 03 ?
- 04 ?
- 05 ?
- Aucun ?

Une Réponse Juste

L'HTA : Combien de Prix Nobels ?

- **01**
- 03 ?
- 04 ?
- 05 ?
- Aucun ?

Une Réponse Juste



Prix Nobel en 1988



- **Propranolol was developed by James W. Black.**
- **While working for Imperial Chemical Industries, ICI, a British chemical company, Black developed an interest in the way the heart muscle responded to the hormone adrenalin**
- **He went to work to find a way to block the action of adrenalin and developed the first of the ‘beta-blockers’ which block the action of adrenalin at the beta-adrenergic receptors.**

HTA : SUBSTANCES VASOPRESSIVES

Du CORTEX RENAL de LAPIN à la VEINE RENALE du CHIEN (1898-1940)

RENINE (1898)

HYPERTENSINE (1939)

/

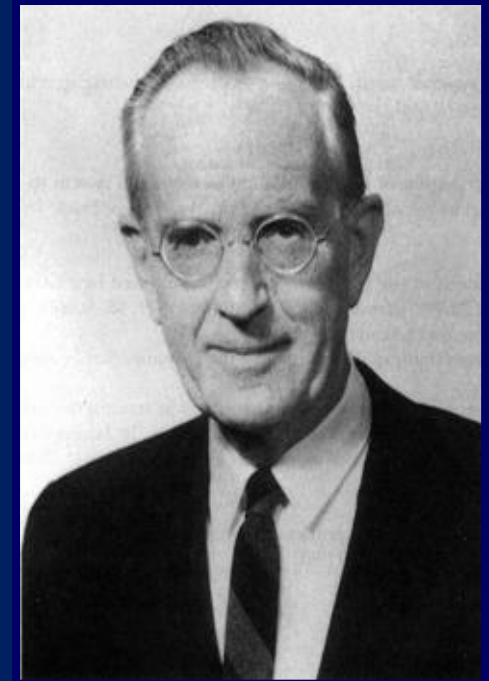
ANGIOTENSINE (1940)



R.A.A. Tigerstedt
1853-1923



E. Braun Menendez
1903-1959



I.H. Page
1901-1991

HTA

ALDOSTERONE

HTA R-V

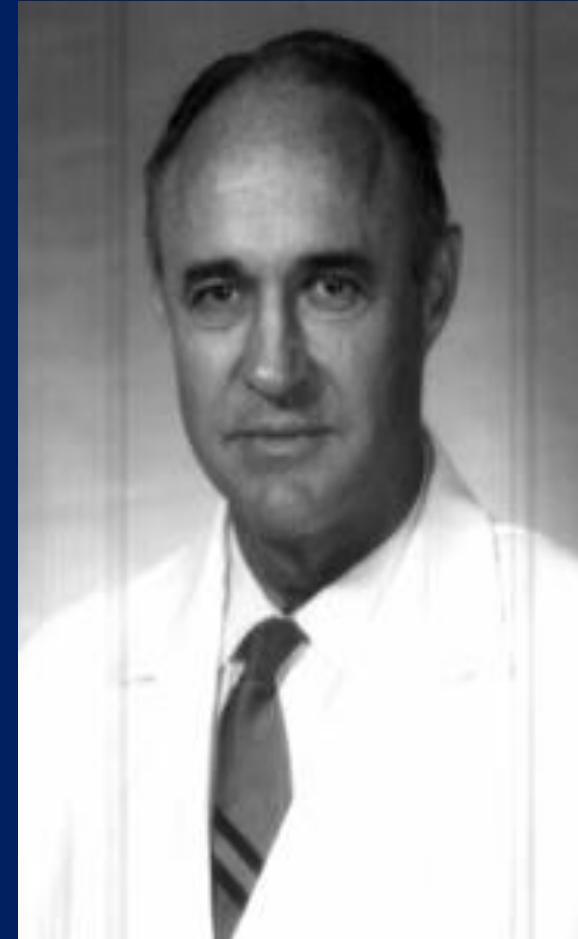
Pression/Diurèse



J.W CONN



H.GOLDBLATT



A.GUYTON

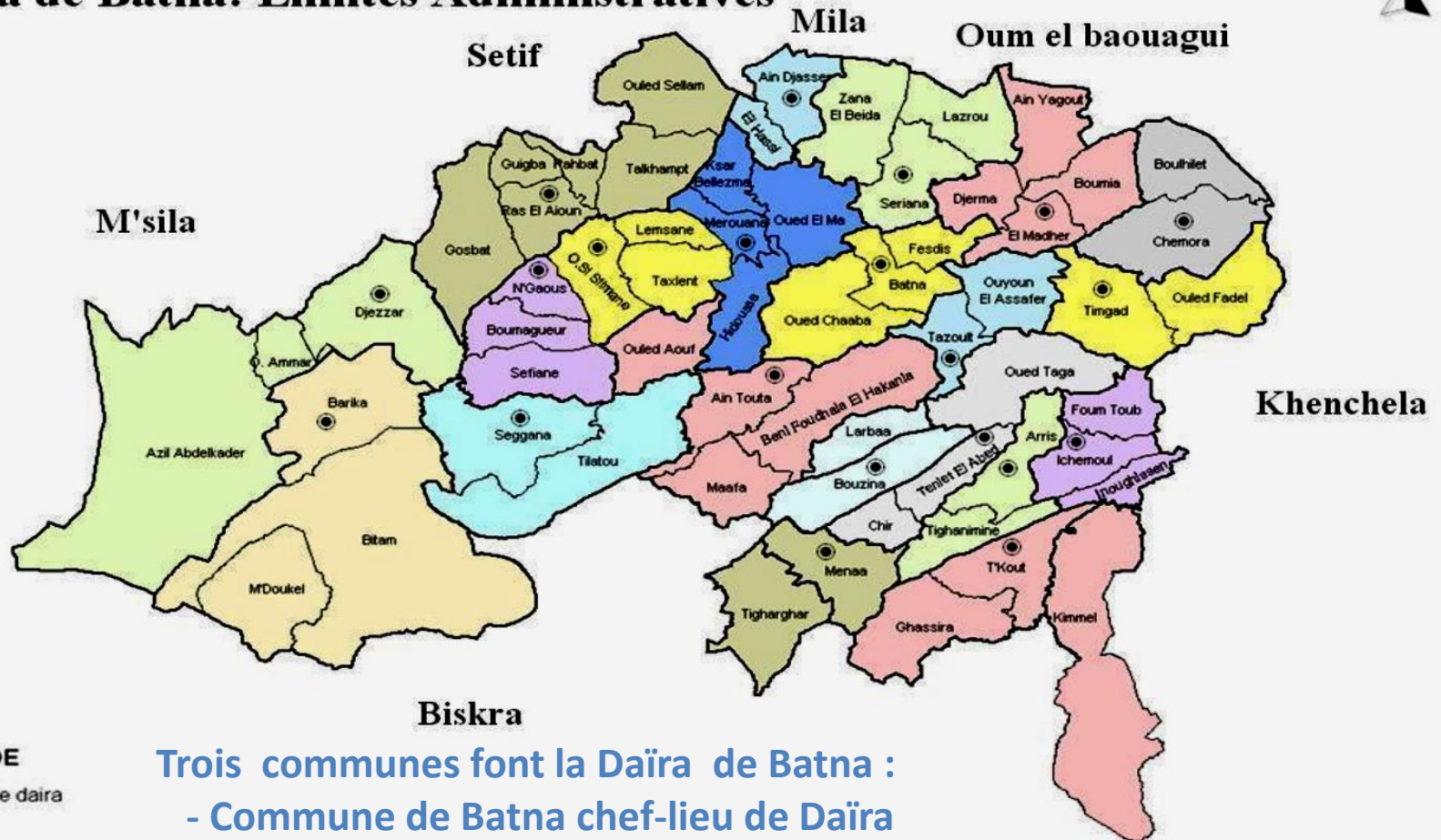
QUESTION :

En ALGERIE :

**l' HTA pose problème
en Néphrologie ?**

CKD5 dans la Daïra de BATNA

Wilaya de Batna: Limites Administratives



LEGENDE

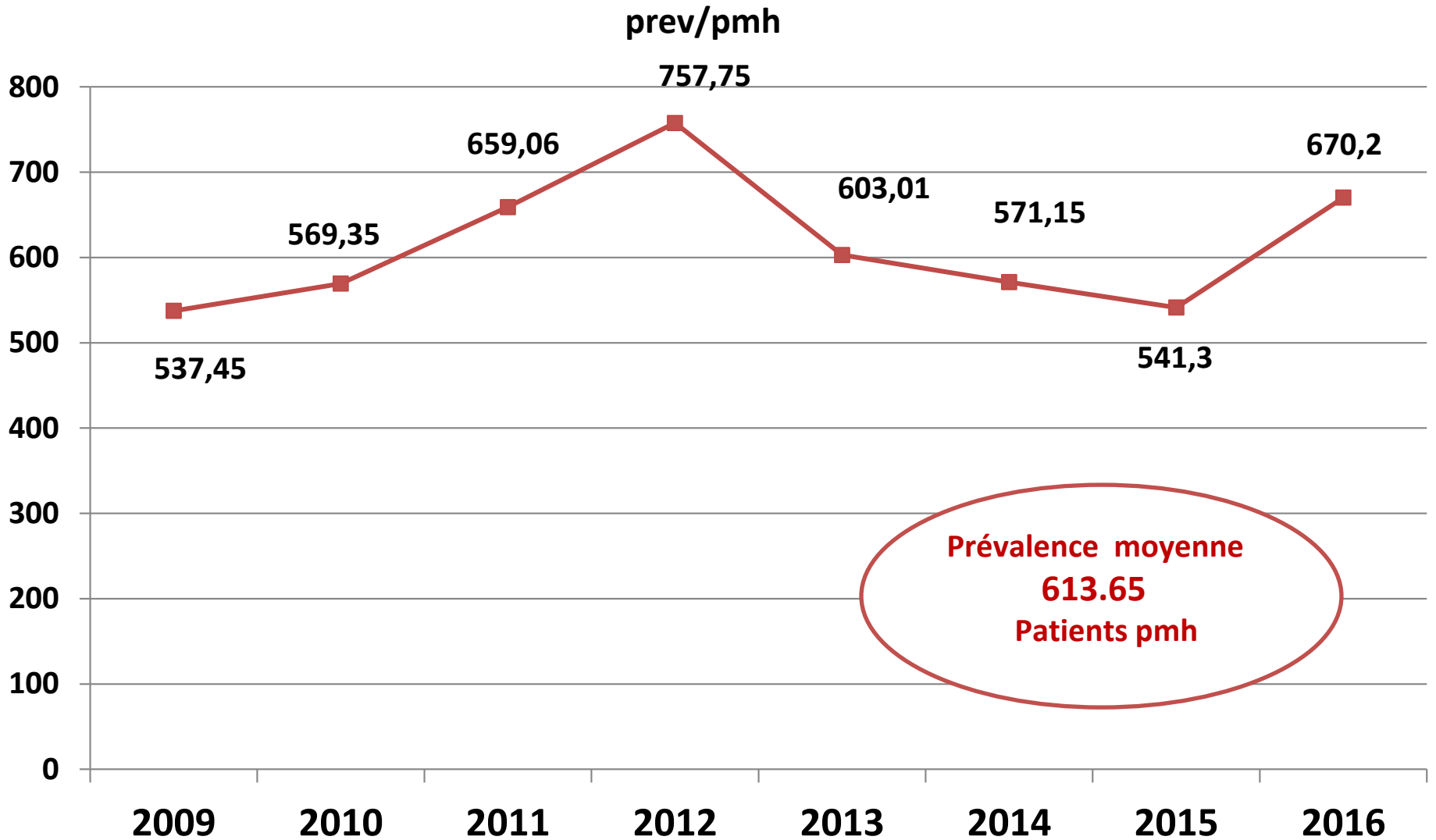
- Limite de daïra
- Daïra
- Chef-lieu de daïra

Trois communes font la Daïra de Batna :

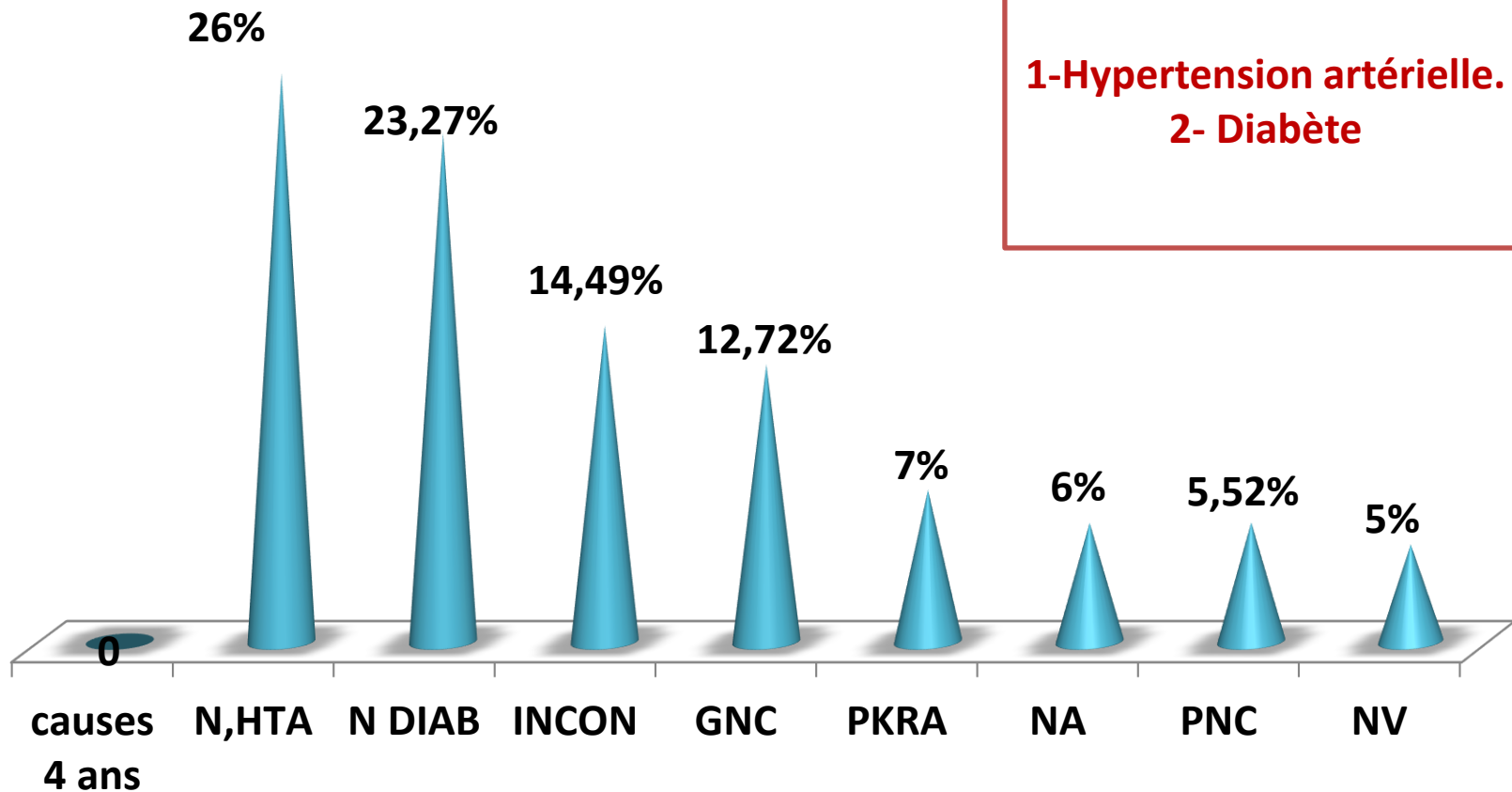
- Commune de Batna chef-lieu de Daïra
- Commune d'Oued Chelih.
- Commune de Fesdis

DPAT
2008

Evolution de prévalence de l'IRCT à Batna de 2009 à 2016

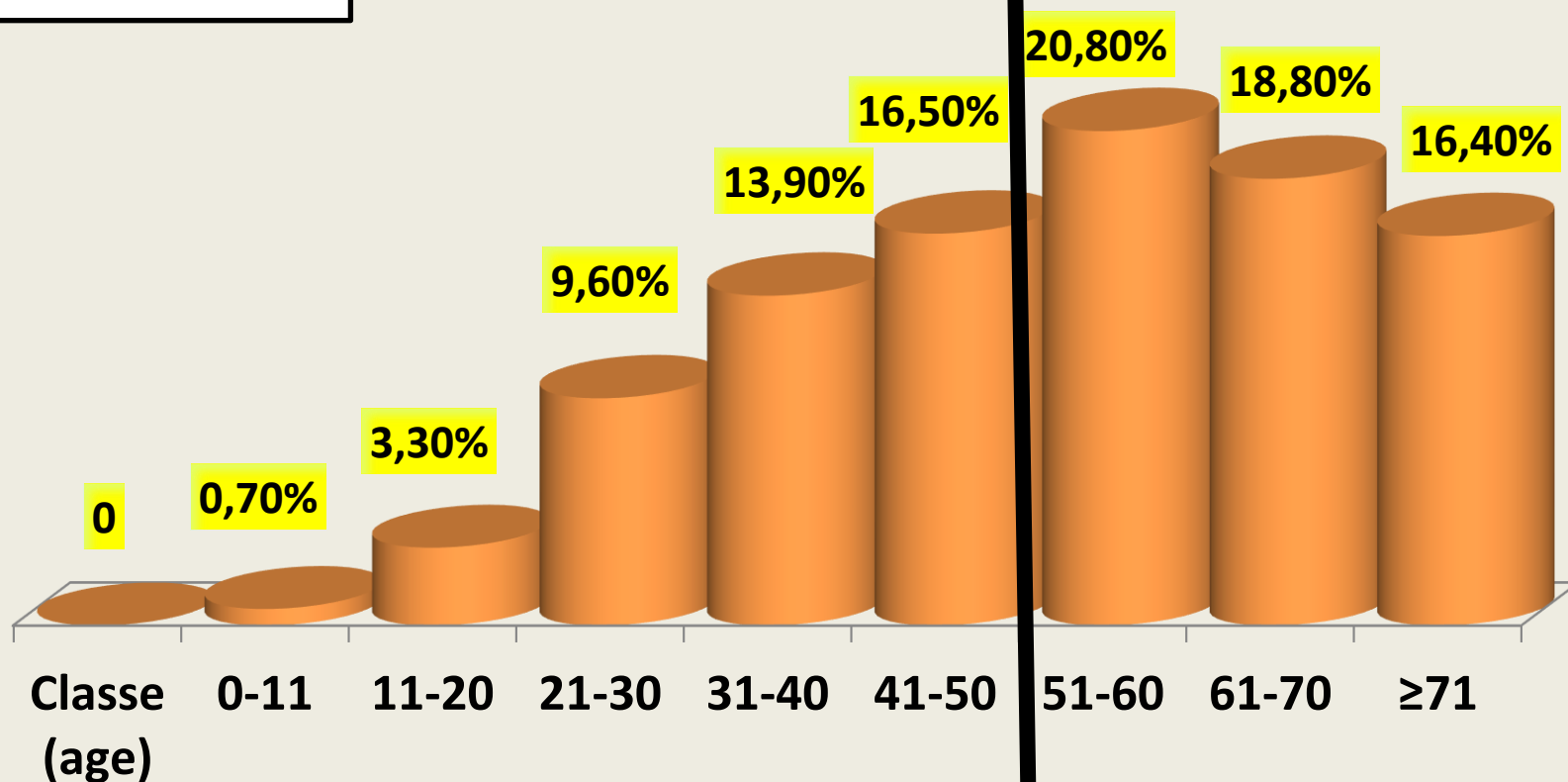


Distribution des patients en IRCT selon la néphropathie initiale



Distribution des patients selon les tranches d'âges

Sex-ratio de 1.23



Age moyen: $51,39 \pm 18,08$ ans, avec des extrêmes d'âge allant de 12ans à 92 ans, et un écart type de 22.35

ALGER 2015 / 2017

Prévalence des différentes Néphropathies Consultation Néphrologie

Néphropathies	90-60 (ml /mn) CKD 2	59-30(ml /mn) CKD 3	29-15(ml /mn) CKD 4	< 15(ml /mn) CKD 5
Glomérulaires	19 %	06 %	02 %	08 %
Tubulo-interstitielles	07 %	04 %	08 %	05 %
HTA	19 %	29 %	<u>41 %</u>	26 %
Diabétiques	30%	<u>39 %</u>	30 %	<u>35 %</u>
Héréditaires	02 %	04 %	03 %	04 %
Indéterminées	18 %	17 %	17 %	22 %
	83	290	272	439

CAS CLINIQUE

Mr B. âgé de **67 ans** se présente à votre cabinet pour la première fois.

Il est traité , depuis **15 années** , pour une HTA qui était bien équilibrée, mais en s'autocontrôlant , il a constaté depuis plusieurs mois que sa PA était élevée (**PA syst entre 180 et 200mmHg**).

Il est déjà traité par :

- **Amlodipine (10mg)**
- **Hydrochlorothiazide (12,5 mg)**

et souhaiterait prendre d'autres médicaments .

Données cliniques

- Mr B. pèse 70 Kg pour une taille de 1,70 cm. Son périmètre abdominal est de 92 cm. Son BMI dans les normes .
- L'examen cardiovasculaire note : un rythme régulier sans souffle , une tension artérielle de **180/95** aux 2 bras (moyenne de 2 mesures).
- Par ailleurs pouls présents symétriques , souffle sur le trajet carotidien gauche
- Le reste de l'examen physique est sans particularités, hormis de discrets OMI.

Bilans Complémentaires

- Créatininémie : 19mg/l
- Natrémie : 134 mmol/l
- Kaliémie : 5,4 mmol/l
- Hb : 10.5g/dl
- Uricémie : 86 mg/l
- Calcémie : 78 mg/l
- Phosphorémie : 49 mg/l

- Cholestérol total : 2.1 g/l
- Triglycérides : 1,43g/l
- LDL: 1,50 g/l
- HDL : 0,45 g/l
- Glycémie : 1.04 g/l
- HbA1c : 5.5 %
- micro-Alb u: 285 mg/l

- Examen du FO : Stade 3
- Echographie cardiaque: HVG

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Perruche en automne</small>				Albuminurie ou <i>protéinurie</i> (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

Bilans Complémentaires

- DFGe MDRD: **38 ml/min**

- Natrémie : 134 mmol/l

- Kaliémie : 5,4 mmol/l

- Hb : 10.5g/dl

-Uricémie : 86 mg/l

-Calcémie : 78 mg/l

- Phosphorémie : 49 mg/l

- Cholestérol total : 2.1 g/l

-Triglycérides : 1,43g/l

- LDL: 1,50 g/l

- HDL : 0,45 g/l

- Glycémie : 1.04 g/l

- HbA1c : 5.5 %

• **ACR: 344 mg/gr**

- Examen du FO : Stade 3
- Echographie cardiaque: HVG

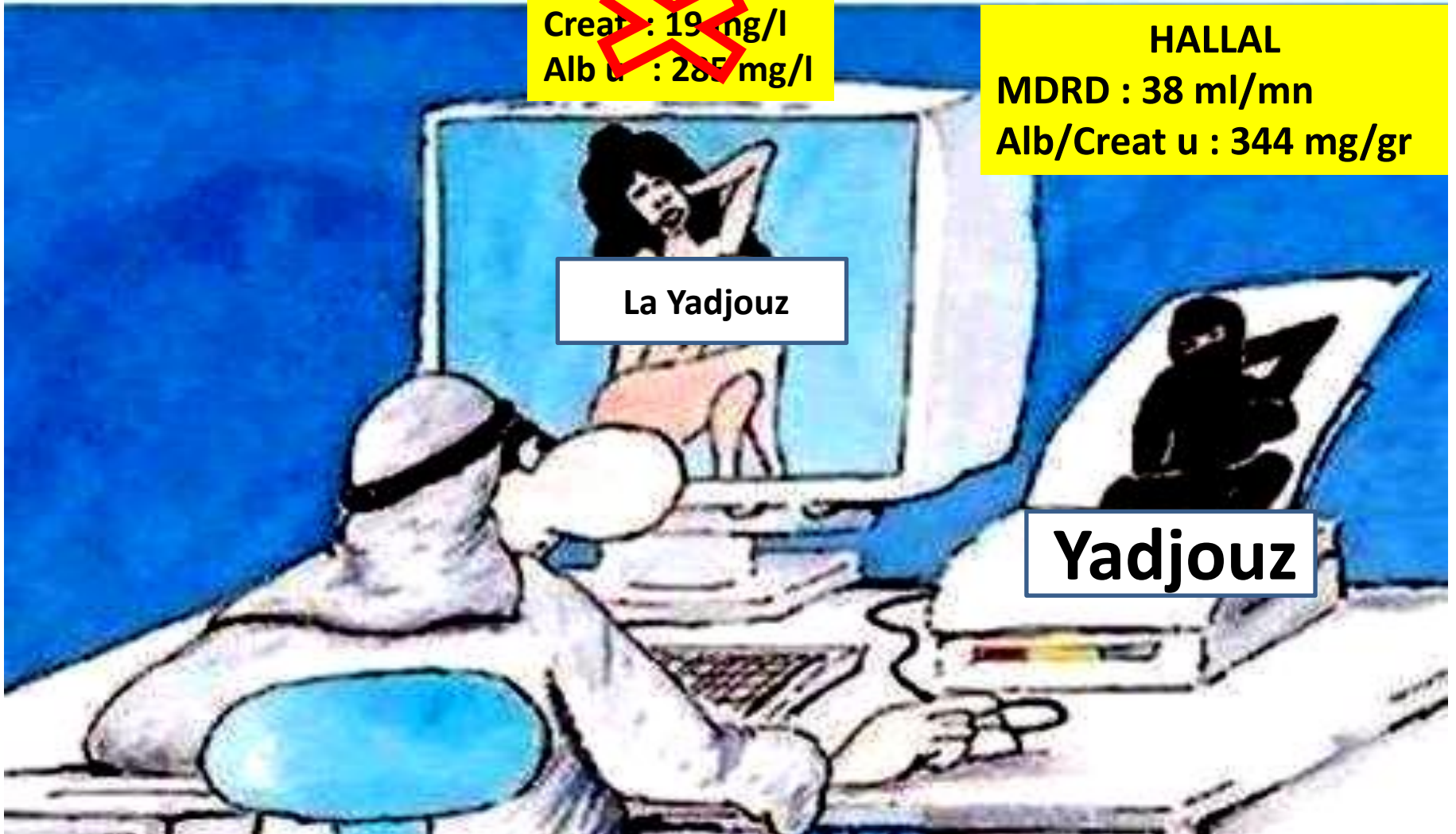
Imprimante Hallal

No HALAL
Creat : 19 mg/l
Alb u : 285 mg/l

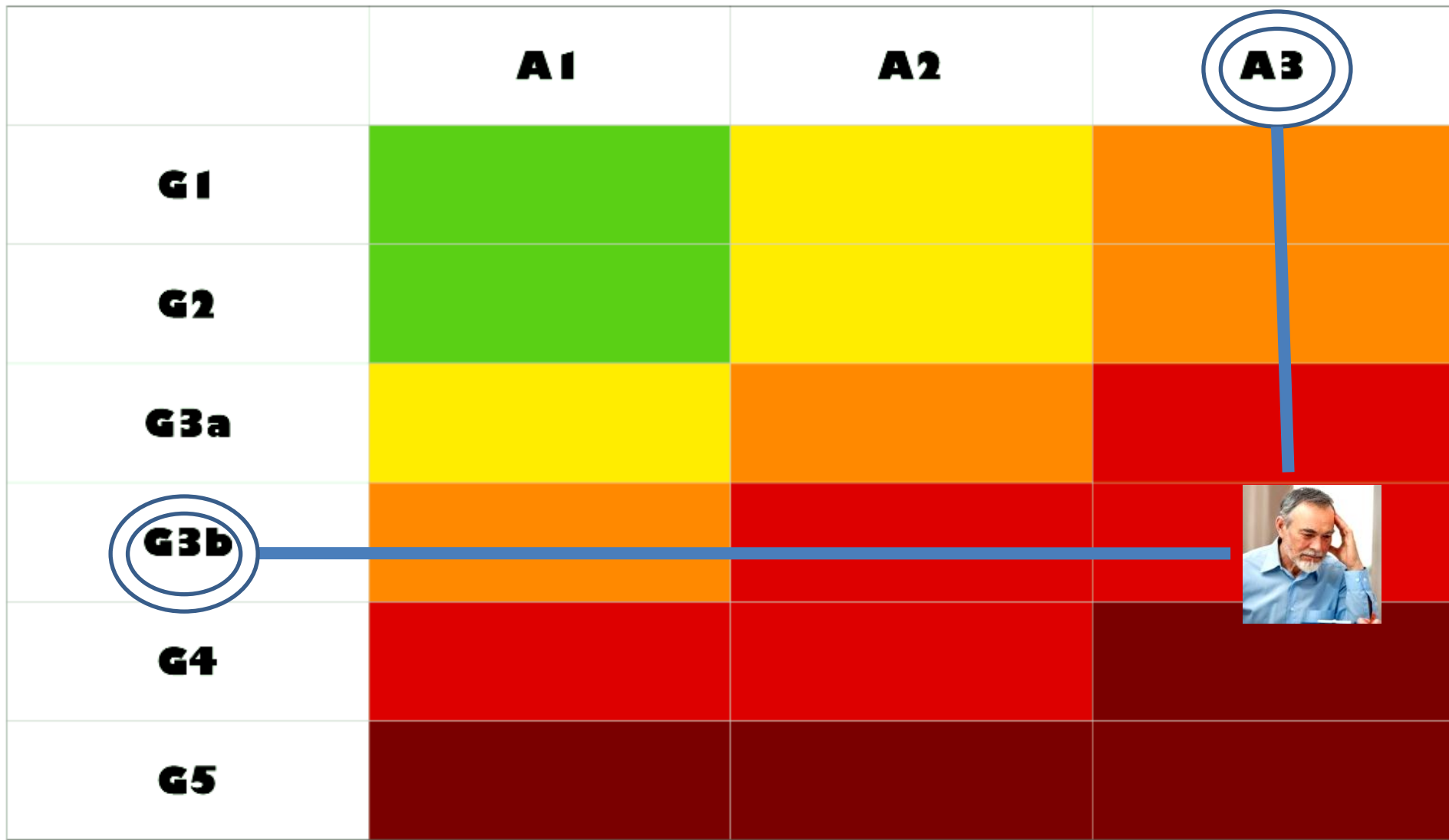
HALLAL
MDRD : 38 ml/mn
Alb/Creat u : 344 mg/gr

La Yadjouz

Yadjouz



Risk of progression by intensity of coloring



Source: Kidney International Supplements (2013) 3, 5-14

M.R.C. : ICEBERG

Stade 5

DIALYSE

15 ml/mn

Stade 4

30ml/mn

I. Rénale 1 à 3 ans A3

Stade 3

60 ml/mn

Alb : BU positive 1 à 3 ans A3

Stade 2

A2 ou A3

90ml/mn

Alb : BU négative 5 à 10 ans

Stade 1

A2

HTA ,DIABETE

GN ,NIC, N.hered,etc...



Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Perruche en automne</small>				Albuminurie ou <i>protéinurie</i> (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro

Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

PA OPTIMALE
MARATHON ou SPRINT ?
ACCORD ou SPRINT ?



DON'T LET ME DOWN



**2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/
APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA**

**Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation,
and Management of High Blood Pressure in Adults**

© American College of Cardiology Foundation and American Heart Association, Inc.

BP Thresholds for and Goals of Pharmacological Therapy in Patients With Hypertension According to Clinical Conditions

Clinical Condition(s)	BP Threshold, mm Hg	BP Goal, mm Hg
General		
Clinical CVD or 10-year ASCVD risk $\geq 10\%$	$\geq 130/80$	$< 130/80$
No clinical CVD and 10-year ASCVD risk $< 10\%$	$\geq 140/90$	$< 130/80$
Older persons (≥ 65 years of age; noninstitutionalized, ambulatory, community-living adults)	≥ 130 (SBP)	< 130 (SBP)
Specific comorbidities		
Diabetes mellitus	$\geq 130/80$	$< 130/80$
Chronic kidney disease	$\geq 130/80$	$< 130/80$
Chronic kidney disease after renal transplantation	$\geq 130/80$	$< 130/80$
Heart failure	$\geq 130/80$	$< 130/80$
Stable ischemic heart disease	$\geq 130/80$	$< 130/80$
Secondary stroke prevention	$\geq 140/90$	$< 130/80$
Secondary stroke prevention (lacunar)	$\geq 130/80$	$< 130/80$
Peripheral arterial disease	$\geq 130/80$	$< 130/80$

ASCVD indicates atherosclerotic cardiovascular disease;
BP, blood pressure; CVD, cardiovascular disease; and SBP,
systolic blood pressure.

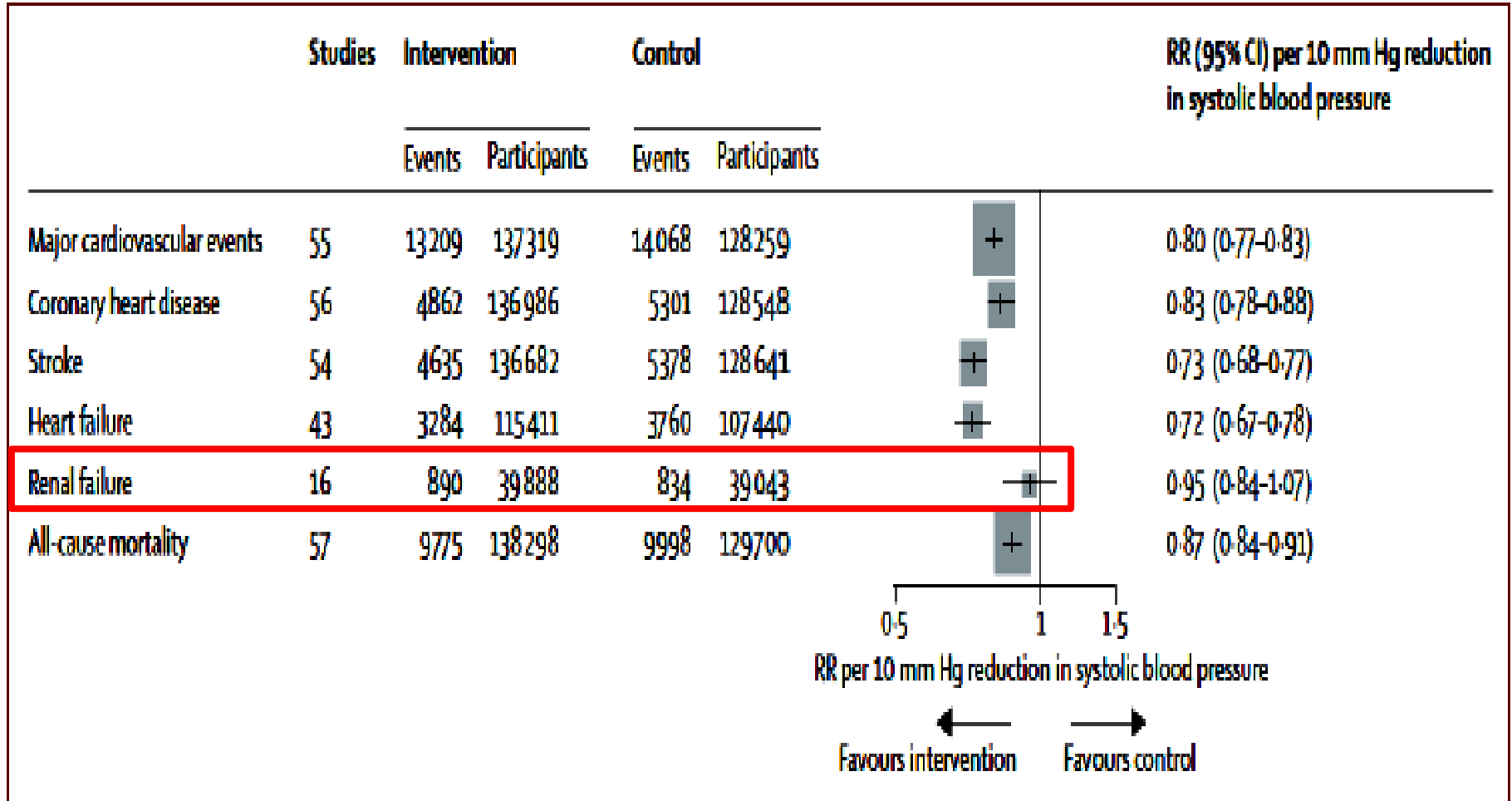
Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis

Dena Ettehad, Connor A Emdin, Amit Kiran, Simon G Anderson, Thomas Callender, Jonathan Emberson, John Chalmers, Anthony Rodgers, Kazem Rahimi

**Cent vingt trois études
(y compris SPRINT)
613815 patients**

Lancet 2016;387:957-67

BÉNÉFICE D'UNE RÉDUCTION DE LA PAS DE 10MMHG



Diabète ++++

Ettehad D et al Lancet 2016;387:957-967

Molécules Néphroprotectrices ?



DIURETIQUES ?

I.E.C. ?

Inh.Ca ?

ARA II ?

Inh Direct Rénine ?

Métabolique avec HTA et Protéinurie

**Choix des piliers du traitement dans
l'hypertension:**

les preuves face à l'opinion conventionnelle

Quelle Classe?

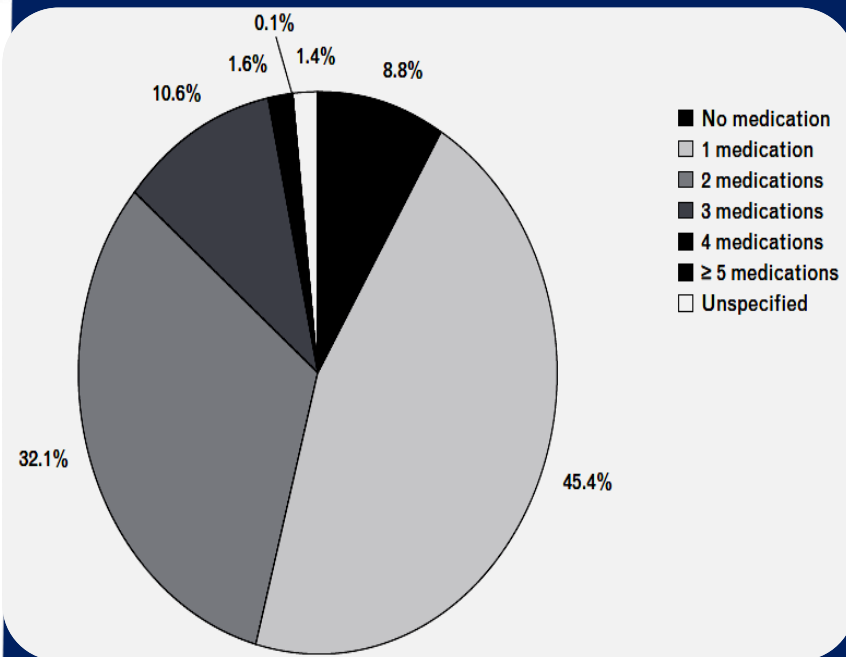
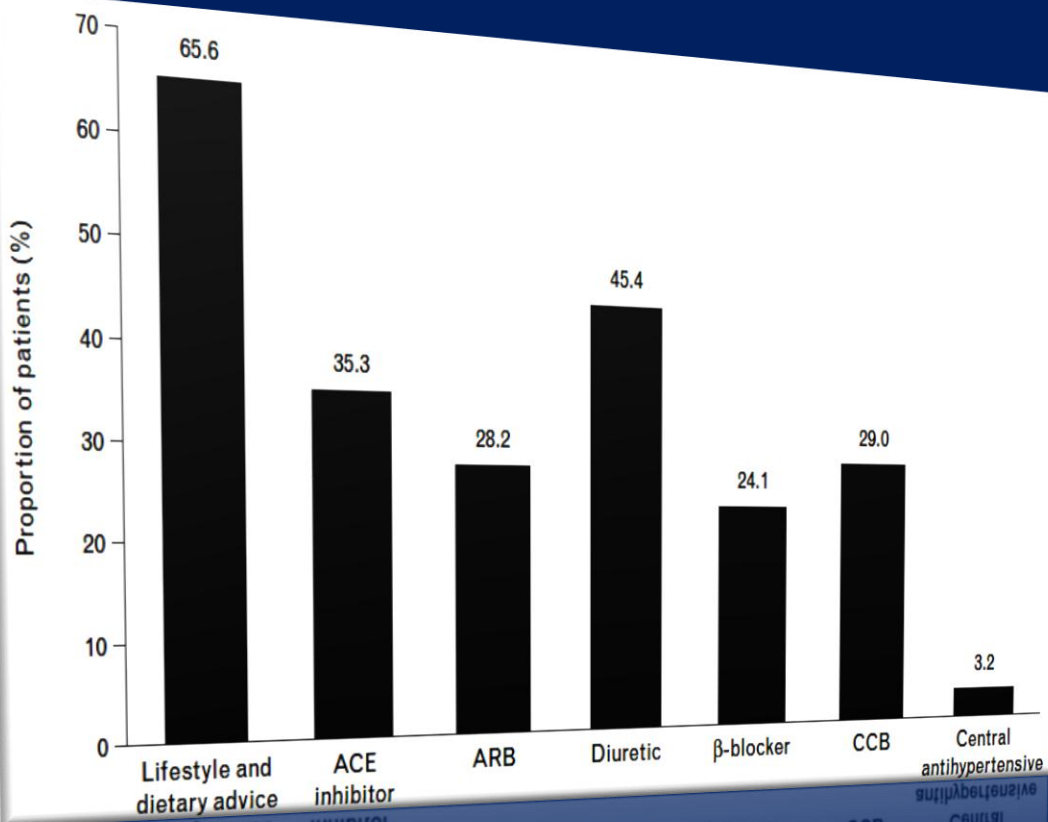
Quelle Molécule?

Quelle Association ?

Epidemiological Trial of Hypertension in North Africa (ETHNA): an international multicentre study in Algeria, Morocco and Tunisia

Chakib Nejjari^a, Mohammed Arharbi^b, Mohand-Tayeb Chentir^c, Rachid Boujnah^d, Omar Kemmou^e, Hafedh Megdiche^f, Fadhila Boulahrouf^g, Karima Messoussi^g, Laila Nazek^e, and Vladimir Bulatov^e

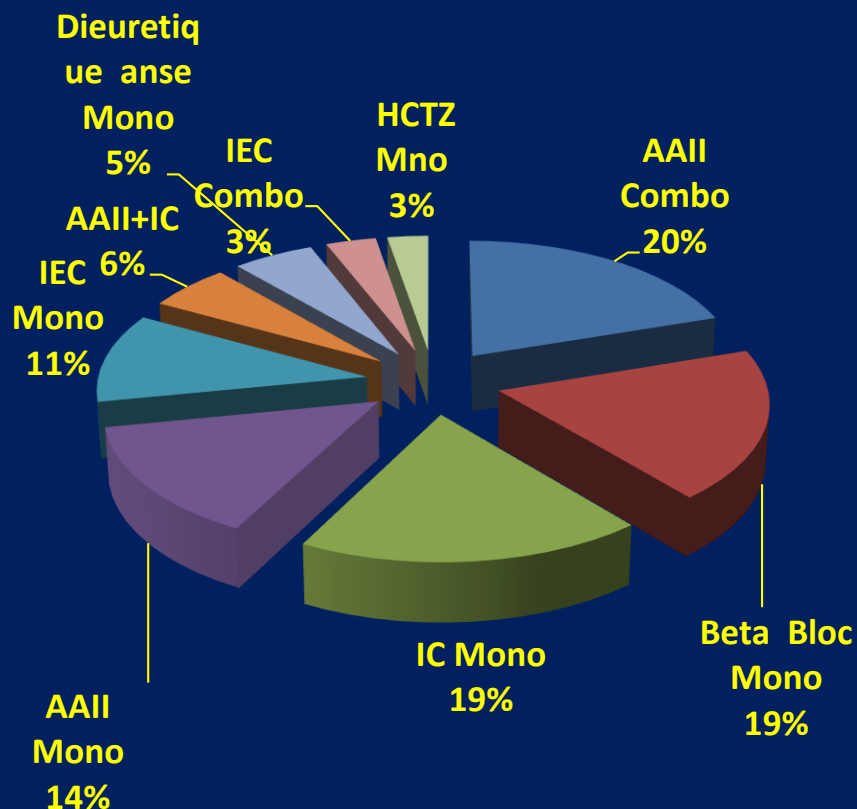
Journal of Hypertension 2013, 31:49–62



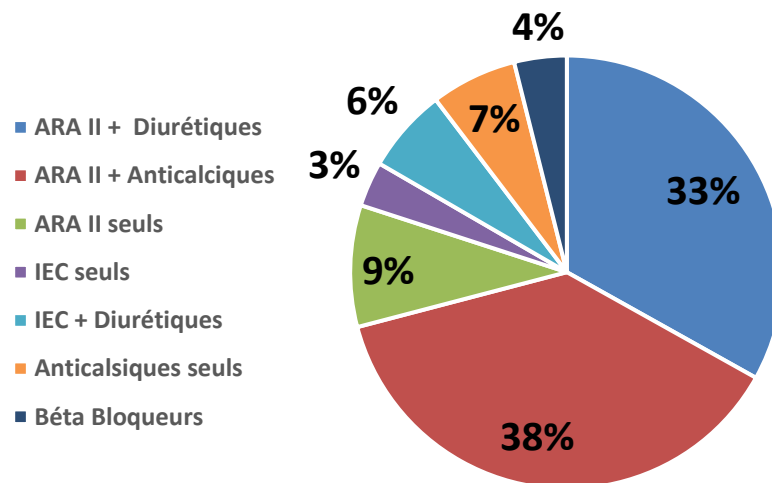
35.7% controlled hypertension (BP<140/90mmHg)

Algérie : Antihypertenseurs prescrits

2015

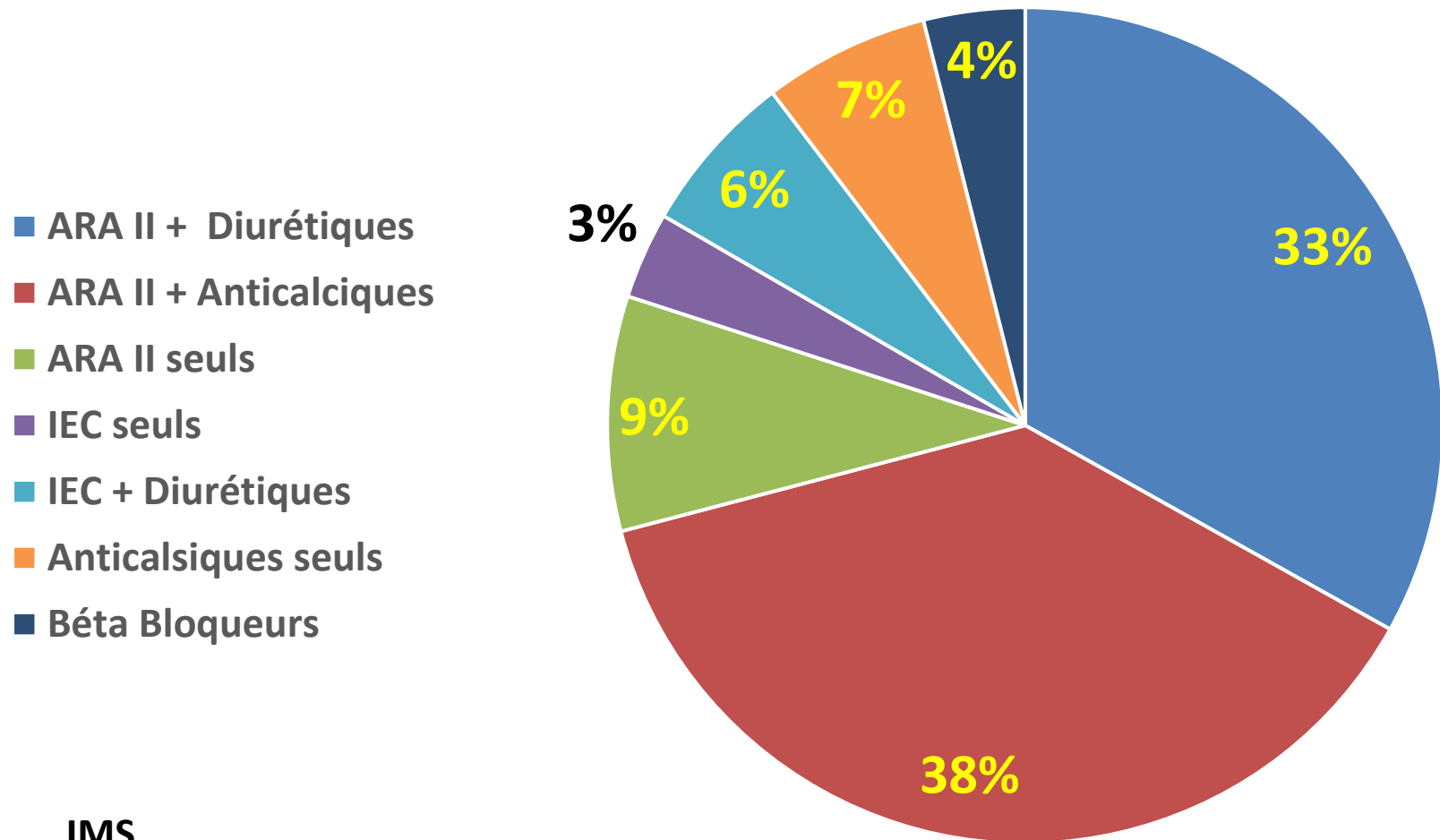


2017



Algérie : Antihypertenseurs prescrits en 2017

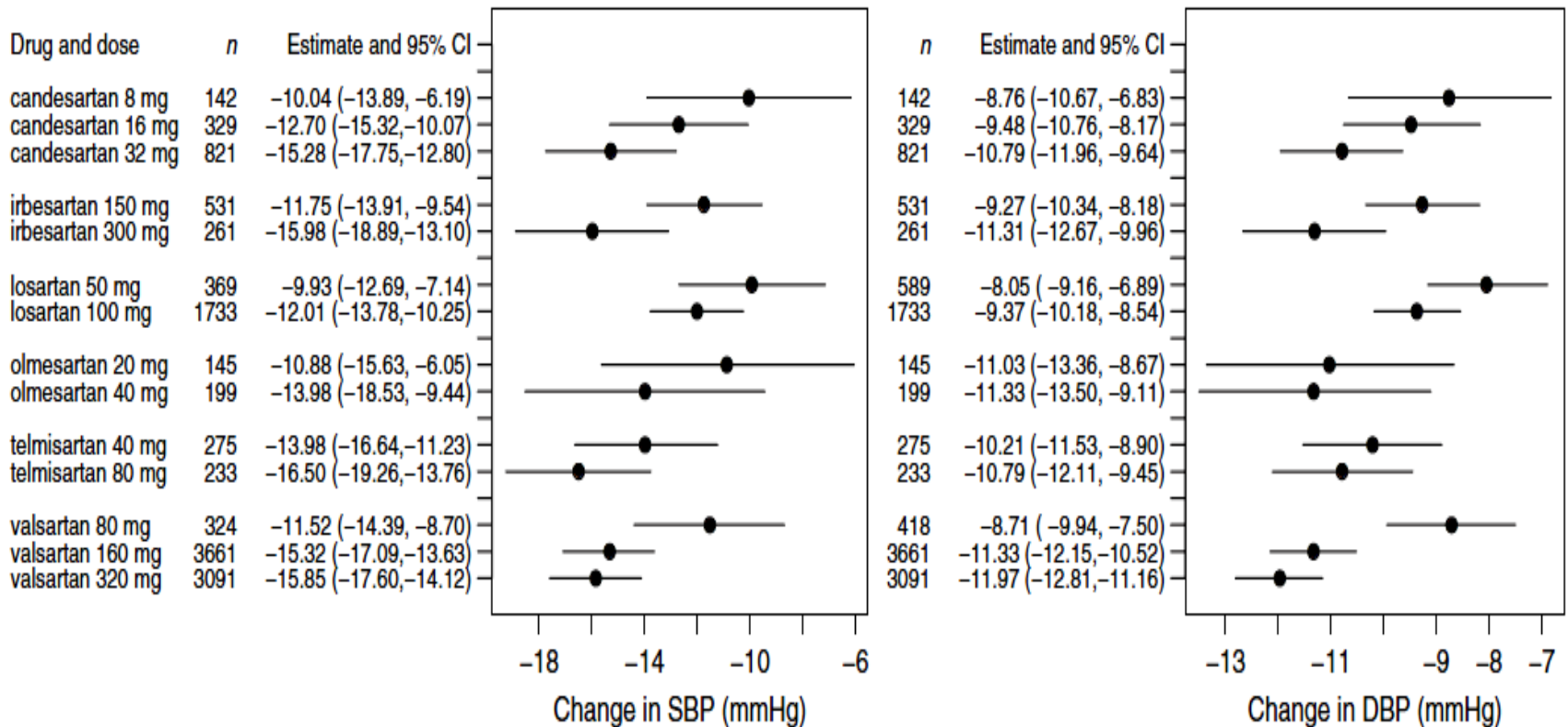
ARA II seuls ou associés : 80 %



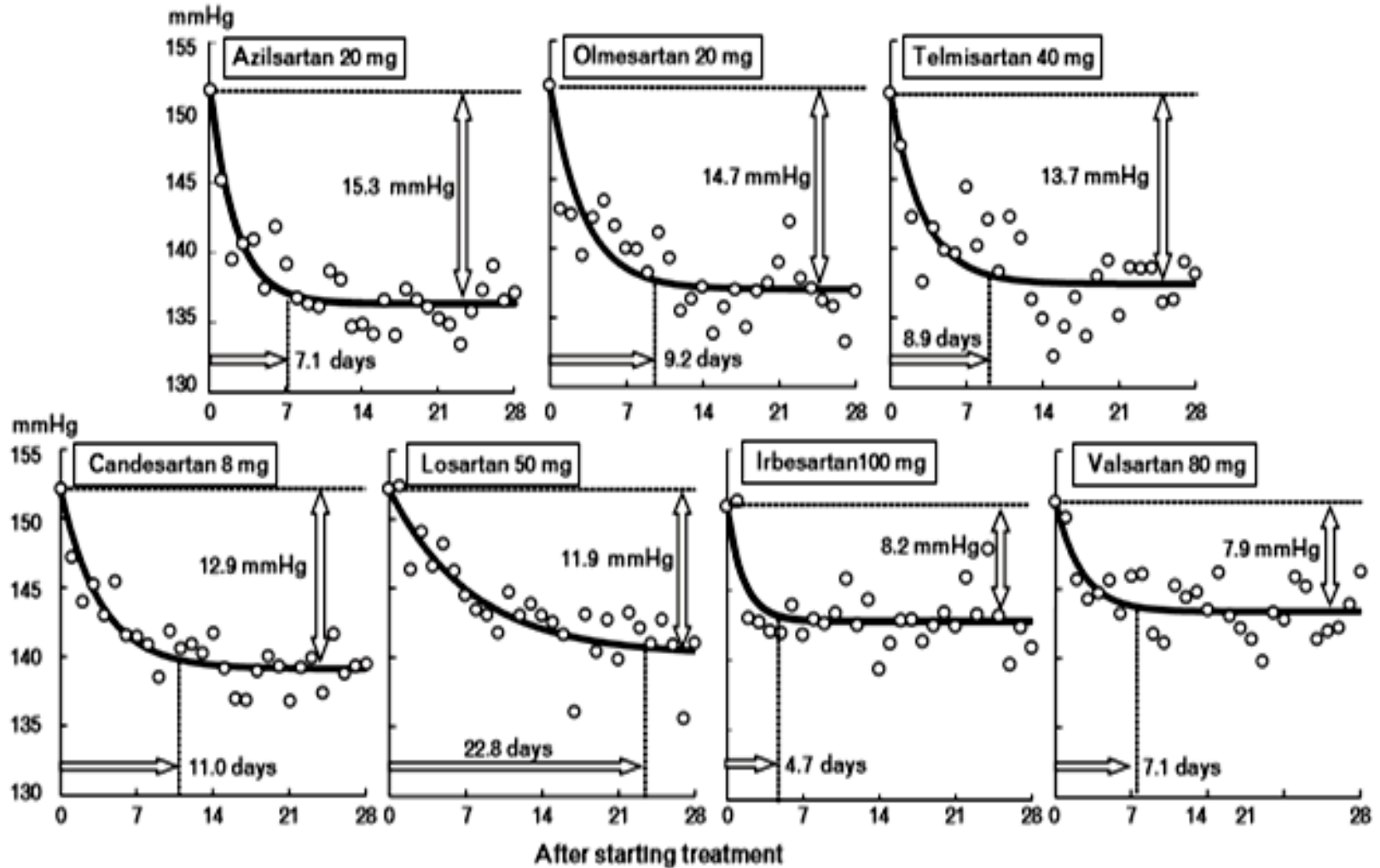
IMS

Comparaison de l'efficacité anti-hypertensives des AA2 selon la posologie

Prospective double-blind randomised controlled trials (RCTs); with at least one ARBs monotherapy arm with no or forced titration;



Tous les AA2 n'ont pas la même efficacité sur la rapidité du contrôle de la pression artérielle



IDNT : Treatment effects on Δ eGFR

The longer patients remained on IRBESARTAN the greater the benefit

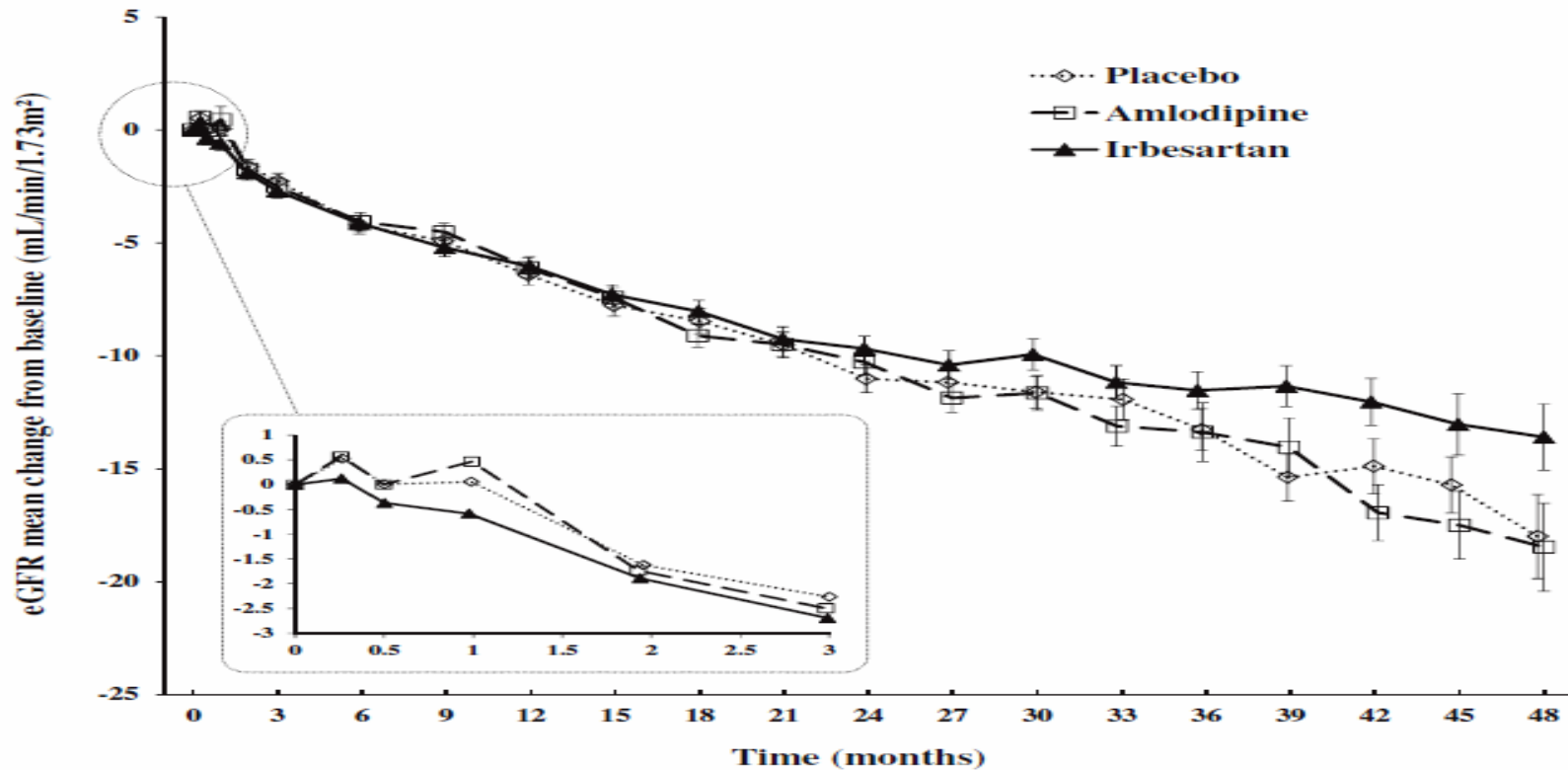


Fig. 1. Change in eGFR from baseline with treatment. Main graph, over the whole 48-month study period; inset graph, over the first 3 months. Data are mean changes from baseline \pm SE.

Marc Evans et al., Nephrol Dial Transplant (2011) 0: 1–9

IMAGINE

John Lennon



JEALOUS GUY

BONUS TRACK: HAPPY XMAS (WAR IS OVER)



Physiopathologie de l'HTA –

on sait tout ou presque...

où on est-on ?

Tout se passe comme si on savait tout



**Il y a déjà 250 médicaments:
pourquoi en faire plus?**

**La recherche en HTA n'intéresse plus
personne**

**Il n'y a plus d'ALD HTA sévère dans
certains pays**

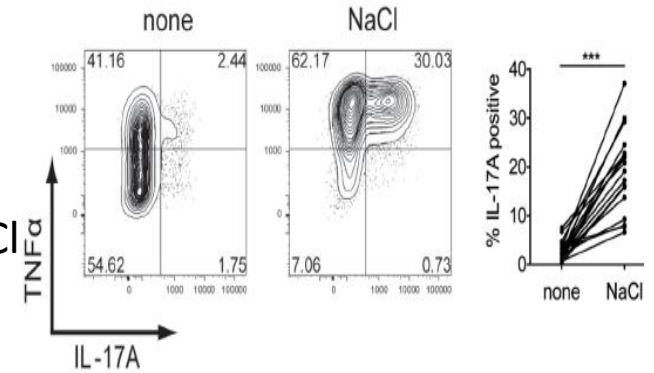
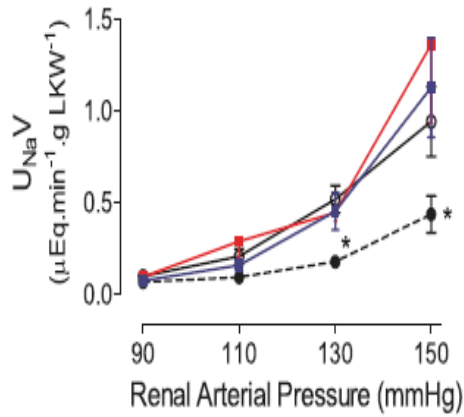
**On sait que l'apport sodé
élève la PA***

***: comment?**

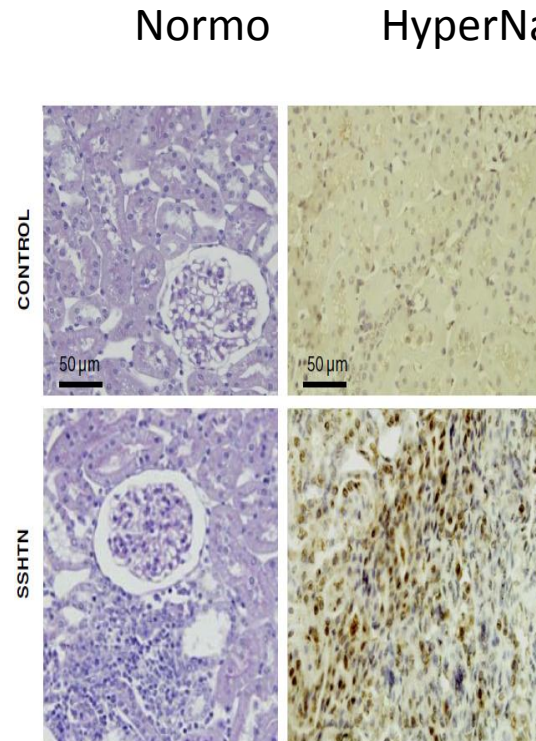
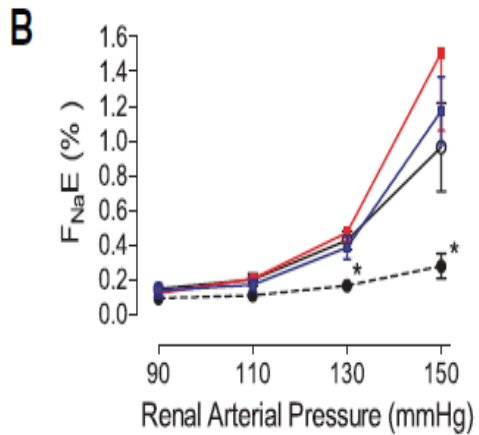
NaCl: induction de lymphocytes CD4+ exprimant IL-17, infiltration rénale de macrophages, altération Relation PA-Natriurèse (Dahl S)

A

○ C-NSD ■ C-HSD ● SSHTN ■ MMF



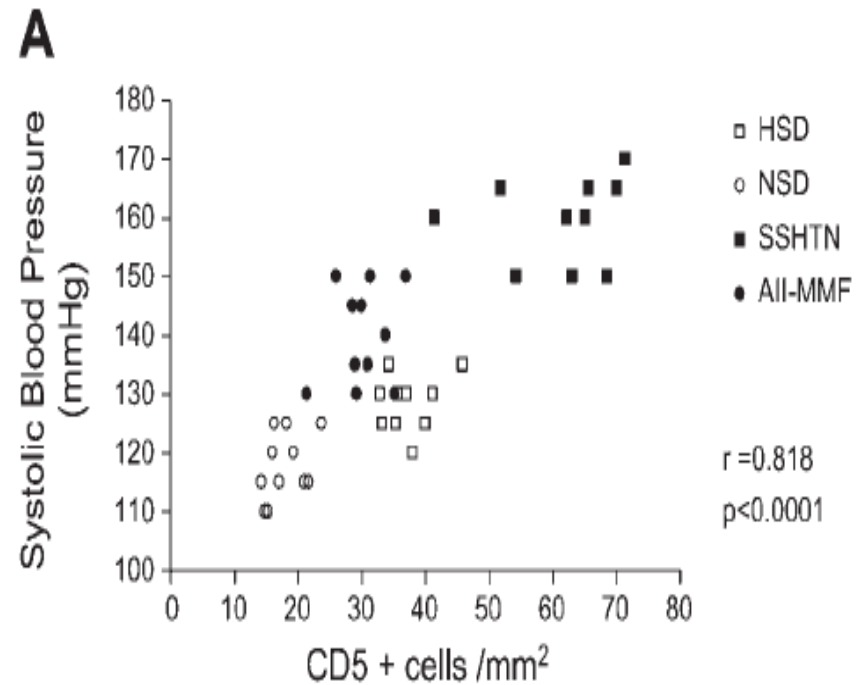
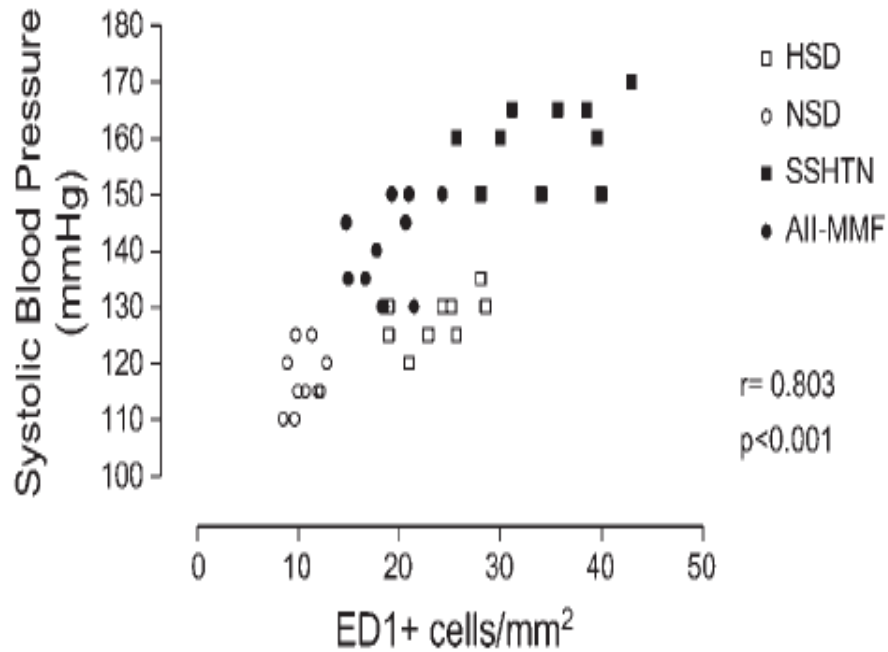
Nature. 2013 April 25; 496(7446): 518–522. doi:10.1038/nature11868.



Macrophages

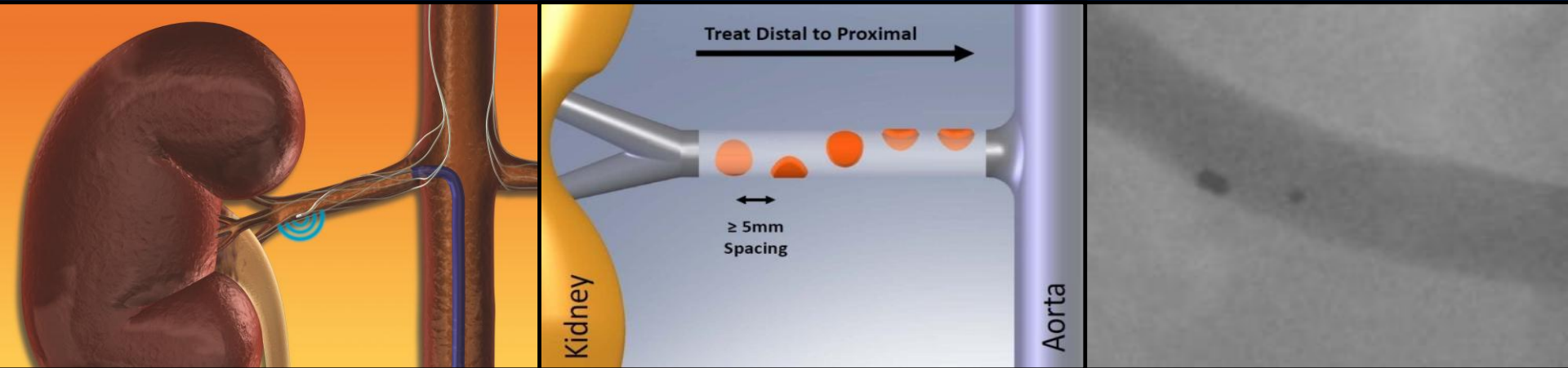
Am J Physiol Renal Physiol 304: F982–F990, 2013.

↗ PA corrélée à l'infiltration cellulaire rénale



Systolic blood pressure is positively correlated with lymphocyte infiltration (CD5 + cells; A) and macrophage infiltration (ED1 + cells; B) in tubulointerstitial areas.

Catheter-Based Radiofrequency Renal Nerve Ablation



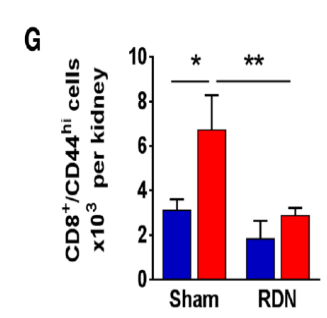
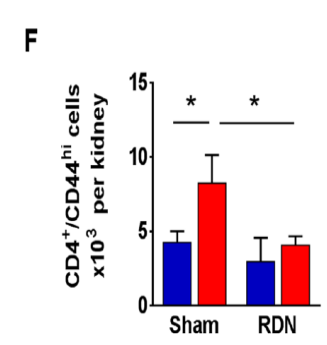
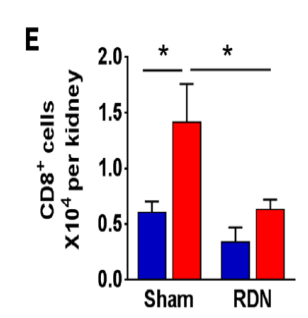
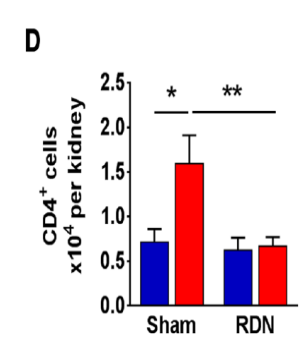
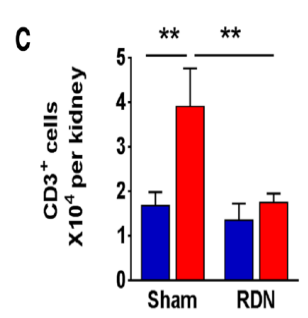
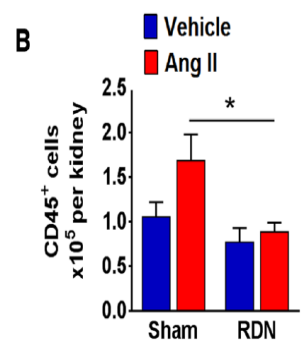
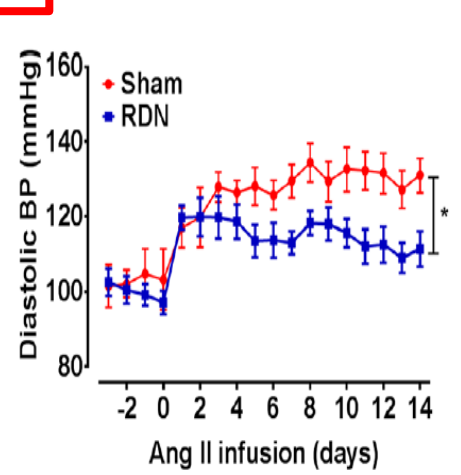
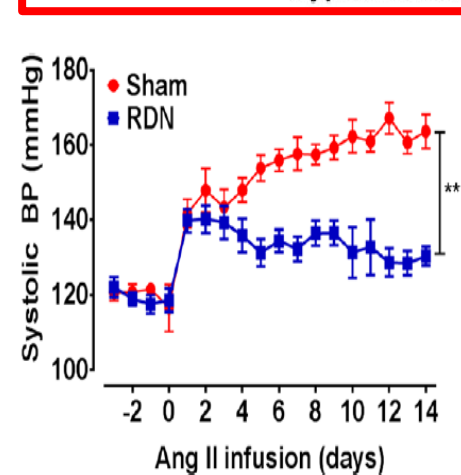
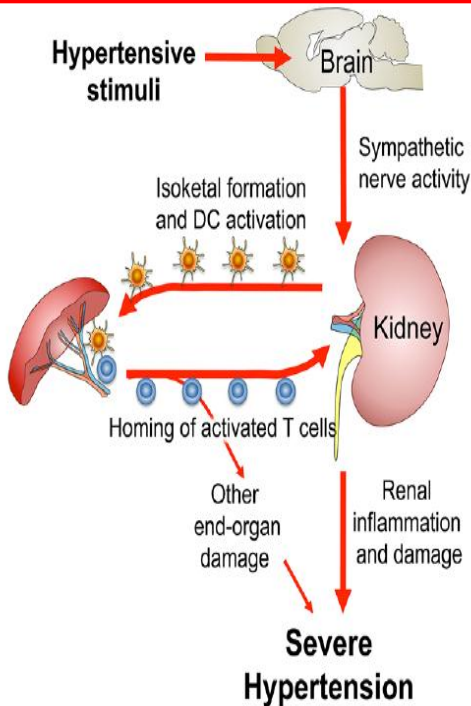
- **Standard interventional technique**
- **4-6 two-minute treatments per artery**
- **Proprietary RF Generator**
 - Automated
 - Low-power
 - Built-in safety algorithms



Renal Denervation Prevents Immune Cell Activation and Renal Inflammation in Angiotensin II-Induced Hypertension

Liang Xiao, Annet Kirabo, Jing Wu, Mohamed A. Saleh, Linjue Zhu, Feng Wang, Takamune Takahashi, Roxana Loperena, Jason D. Foss, Raymond L. Mernaugh, Wei Chen, Jackson Roberts II, John W. Osborn, Hana A. Itani, David G. Harrison

Conclusions: Renal sympathetic nerves contribute to DC activation, subsequent T-cell infiltration and end-organ damage in the kidney in the development of hypertension. (*Circ Res.* 2015;117:547-557. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306010.)



La Grande Mosquée d'Alger :

Hauteur du Minaret ?

- 300 m et 52 étages ?
- 270 m et 37 étages ?
- 120 m et 18 étages ?
- 165 m et 24 étages ?

Une Réponse Juste

La Grande Mosquée d'Alger : Hauteur du Minaret ?

- 300 m et 52 étages ?
- 270 m et 37 étages

