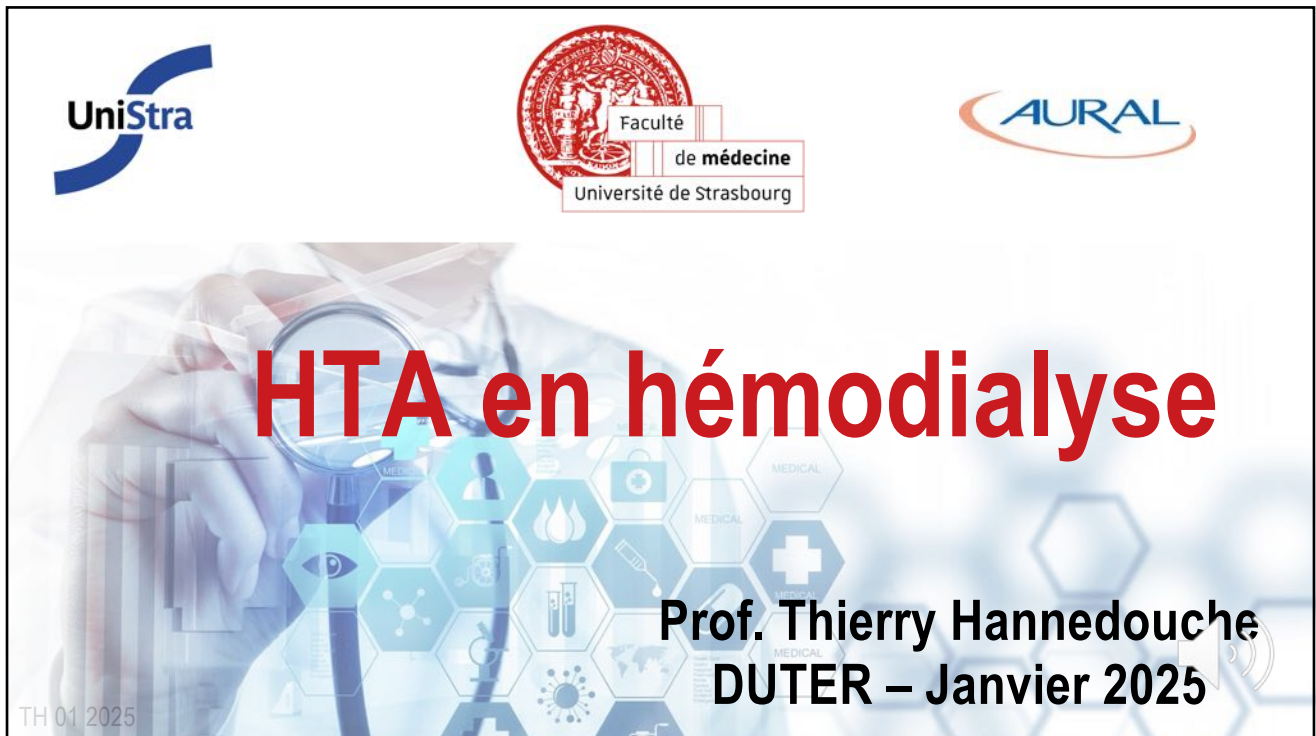




The slide header features three logos at the top: UniStra on the left, the Faculty of Medicine of the University of Strasbourg in the center (with a red circular seal), and AURAL on the right. The background is a light blue image of a doctor's hand holding a stethoscope, overlaid with a hexagonal grid of medical icons. The title 'HTA en hémodialyse' is written in large red letters across the center. Below the title, the text 'Prof. Thierry Hannedouche' and 'DUTER – Janvier 2025' is displayed. A small 'TH 01 2025' label is in the bottom left corner.

UniStra

Faculté
de médecine
Université de Strasbourg

AURAL

HTA en hémodialyse

Prof. Thierry Hannedouche
DUTER – Janvier 2025

TH 01 2025

1

Agenda

- Conséquences et mécanismes de l'HTA en hémodialyse
- Quand et comment mesurer la PA ?
- Quelles cibles tensionnelles ?
- Le sel et le poids sec
- L'approche pharmacologique
- Recommandations pratiques



TH 01 2025

2

Prévalence de l'HTA en hémodialyse

1 AU	Année	n	% HTN	% HT traités	% HT contrôlés
Salem	1995	649	72	82	48
Rahman	1999	489	99	93	71
Agarwal	2003	2532	85	88	30
Agarwal	2011	369	82	89	38

Prévalence ~85% !



TH 01 2025

Sarafidis, NDT 2017

3

Conséquences et mécanismes de l'HTA en hémodialyse



TH 01 2025

4

Conséquence de l'HTA : Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

- Calcifications artérielles
- Rigidité artérielle (surcharge de pression)

Hypertension

- Hypervolémie
- Anémie (surcharge de volume)



HVG



TH 01 2025

5

Conséquence de l'HTA : Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

- Calcifications artérielles
- Rigidité artérielle (surcharge de pression)

Hypertension

- Hypervolémie
- Anémie (surcharge de volume)



HVG

- Fibrose inter-cardiomyocytaire
- Arythmies
- Mort subite

- Insuffisance cardiaque
- HTAP
- HypoTA per-D
- Asystolie



TH 01 2025

6

L'hypertension est multifactorielle

Hypervolémie

Vasoconstriction
(Ca⁺⁺ cytosolique)

Hypertension

Hyperactivité SRAA
(ischémie rénale)

Hyperactivité sympathique
(défaut renalase)

Dysfonction endothéliale
(défaut NO)

Erythropoïétine
(endothéline)

Apnée obstructive
du sommeil

Rigidité artérielle
(calcifications)

Artériosclérose
(remodelage artériel)

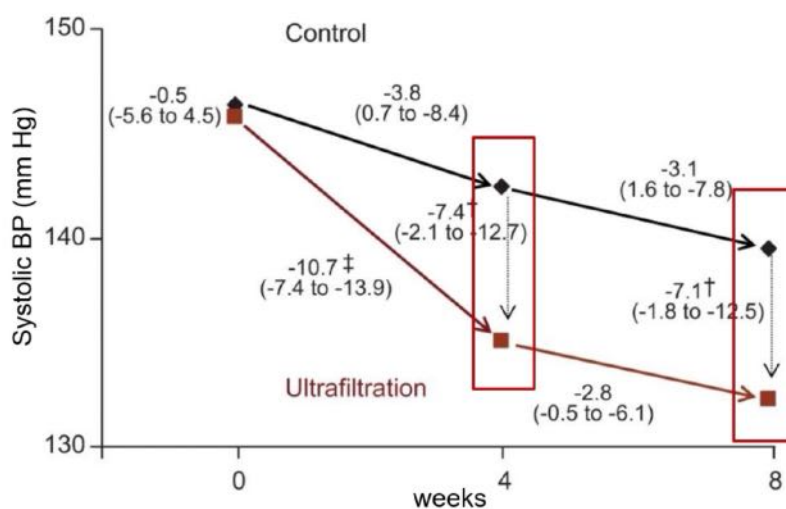


TH 01 2025

7

La déplétion volémique abaisse la PA en HD (étude DRIP)

ERC : groupe intervention : - 1 kg en 4 à 8 semaines
sans changer fréquence ou durée des séances



Agarwal R, Hypertension 2009

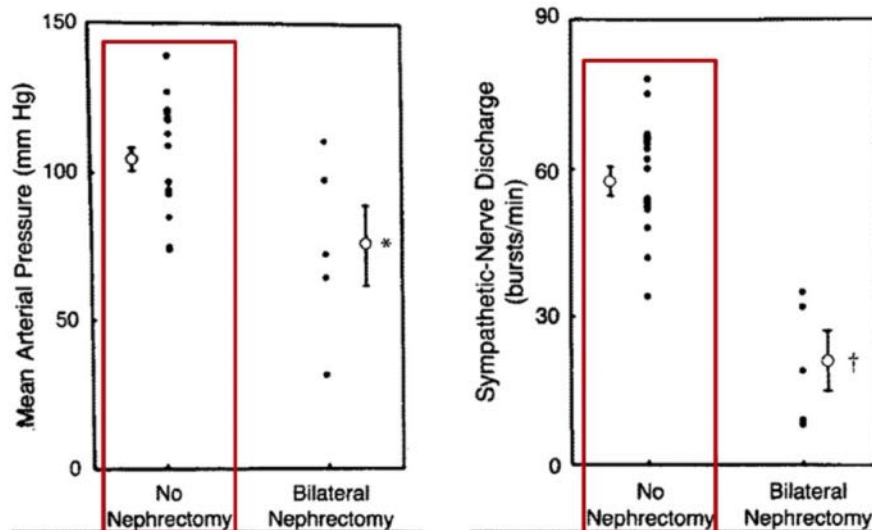


TH 01 2025

8

Hyperactivité sympathique et hypertension en dialyse

La binéphrectomie corrige l'hypertension résistante



Converse, Nejm 1992



TH 01 2025

9

Apnées obstructives du sommeil

- Très fréquente (50-70% des patients dialysés)
- SAOS liées à l'hypertension
 - Hypoxémie nocturne persistante
 - Activation sympathique
- En grande partie **volô-dépendante**
 - Oedème pharyngé en decubitus dorsal (parallèle à la rétention hydrosodée)

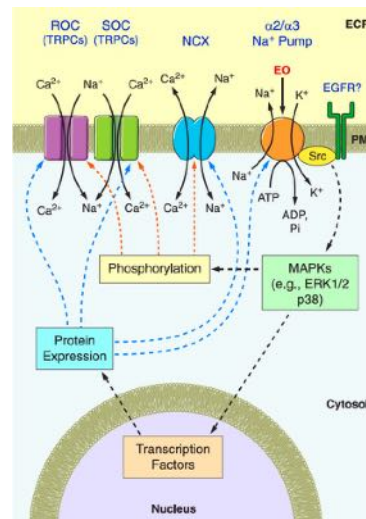


TH 01 2025

10

Hypertension en dialyse : un rôle exclusif de la rétention hydrosodée ?

- L'hypervolémie joue un rôle prépondérant dans la genèse de l'hypertension en dialyse
- L'augmentation de pression artérielle dépend
 - fonction cardiaque
 - vasoconstriction de mécanismes multiples (sympathique, angiotensines, endothéline, marinobufagénine, ADMA, **sodium ++**)



Up-régulation des protéines
Ca++ dépendantes

TH 01 2025

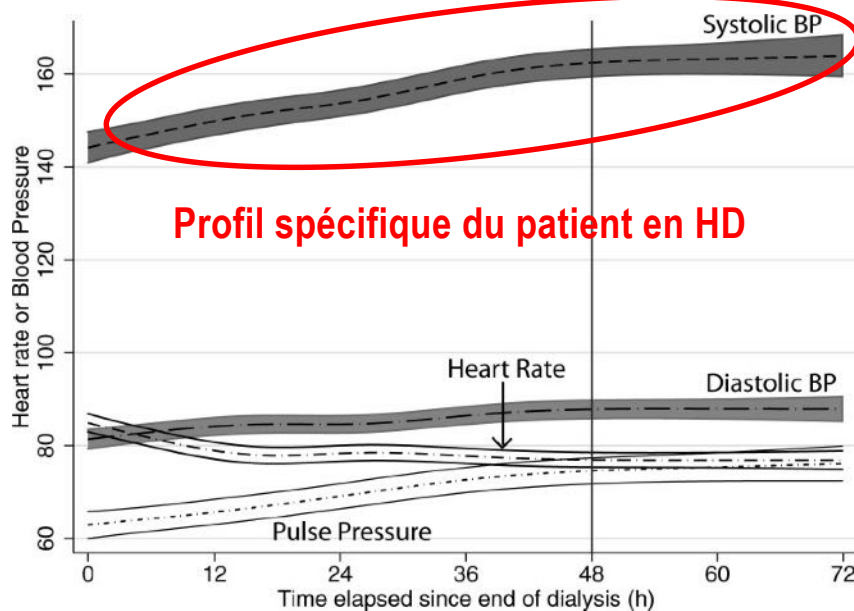
11

Mesure de la PA

TH 01 2025

12

Augmentation de la PA pendant la phase interdialytique



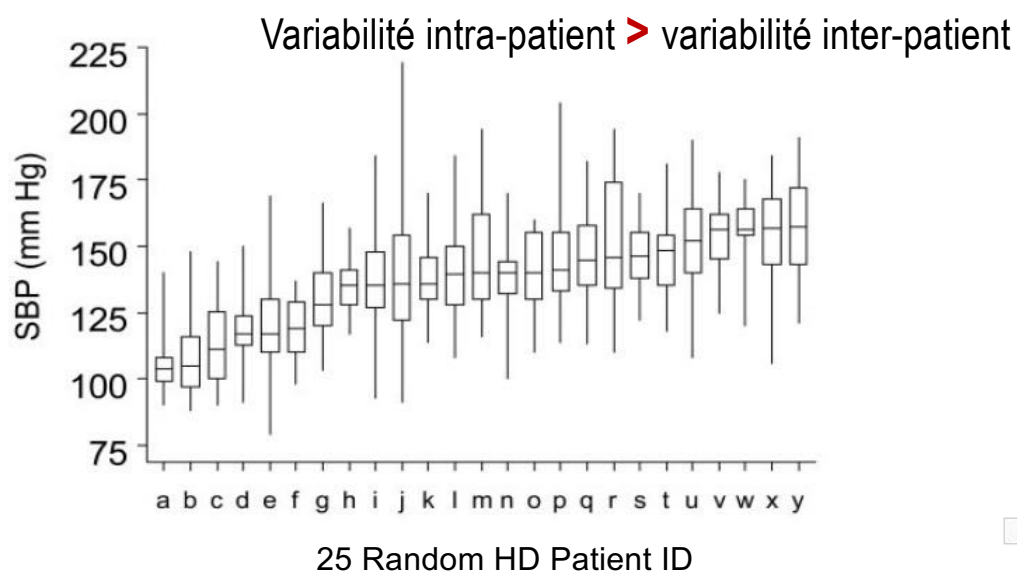
Agarwal, AJKD, 2009



TH 01 2025

13

Variabilité de la PA pré-dialyse



TH 01 2025

14

Quand et comment mesurer la PA ?

- Mesure "routinière" en dialyse
 - pré-, intra-, post-dialyse
- Mesure "standardisée" en dialyse
 - pré-, intra-, post-dialyse
- MAPA (Mesure Ambulatoire de la PA)
- AutoMesure Tensionnelle à domicile (AMT)



TH 01 2025

15

Quand et comment mesurer la PA ?

- **Mesure de routine pré-HD surestime la PA**
 - **+ 15 mmHg en moyenne vs MAPA**
(pic d'hypervolémie, stress avant ponction, omission des AH par peur des hypoTA perdiaalytiques)
 - pas d'association ou relation en U avec mortalité CV et totale
 - reste nécessaire pour évaluer la stabilité hémodynamique en séance
- Mesure standardisée
 - Valeurs plus basses que mesure de routine
 - Prédit mieux l'HVG (vs routine)



TH 01 2025

Parati, Hypertension 2016 – Agarwal Hypertension 2010 – Agarwal, Hypertension 2006

16

Quand et comment mesurer la PA ?

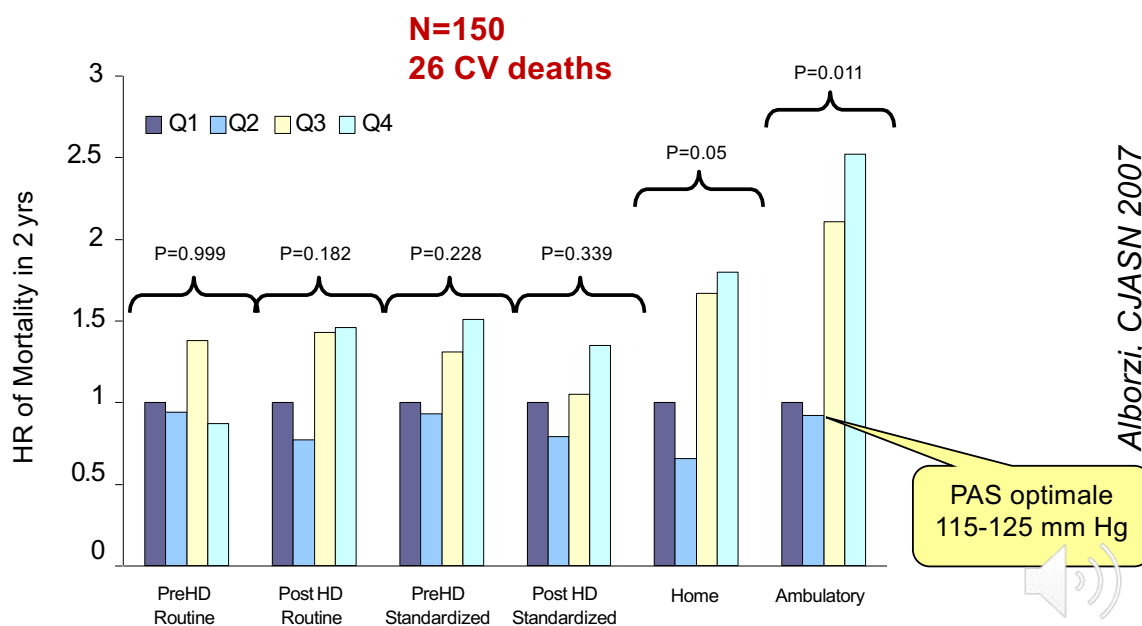
- La **MAPA est l'examen de référence** ("gold-standard") pour le diagnostic d'hypertension en HD
 - Idéalement, enregistrement sur 44h interdialytiques
 - Prédiction plus forte de la mortalité et des ECV que la mesure péri-dialyse
 - identifie en plus l'hypertension d'alarme (BB), l'hypertension masquée, le profil nocturne anormal ("non-dipping") qui sont associés aux ECV
 - Limitation liée à tolérance, disponibilité, coûts



TH 01 2025

17

Mortalité selon la méthode de mesure PA en HD



TH 01 2025

18

Quand et comment mesurer la PA ?

- **AMT**

- recommandée par Am Heart Assoc et Eur Soc Hypertension
- mieux corrélée avec MAPA que la mesure en dialyse
- meilleur prédicteur de la mortalité (toute cause et CV) (vs mesure en dialyse)

- **Quand ?**

- 3 mesures x 2 / jour (matin, soir), après la séance de mi-semaine, pendant 4 jours



TH 01 2025

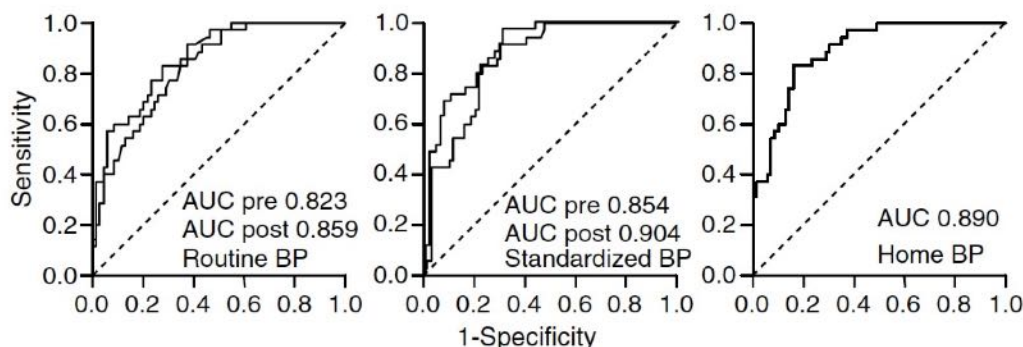
Bansai, Hypertension 2015 & 2017 – Agarwal, Jasn 2014 – Miskulin, Jasn 2018

19

Performances diagnostiques PA en HD

N = 104 patients hémodialisés, référence MAPA

- Routine BP : sphygmomanomètre au branchement
- Standardized BP : OMRON automatique par IDE entrainées
- Home BP : automesure x 3 /j, moyennée x 1 semaine



Agarwall R Kidney Int 2006;69:900

PAS automesure >150 mmHg = meilleure sens/spé (80/84%) pour prédire MAPA > 135/85 mmHg



TH 01 2025

20

Quand et comment mesurer la PA ?

- **AMT**
 - recommandée par Am Heart Assoc et Eur Soc Hypertens
 - mieux corrélée avec MAPA que la mesure en dialyse
 - Meilleur prédicteur de la mortalité (toute cause et CV) (vs mesure en dialyse)
- Quand ?
 - 3 mesures x 2 / jour (matin, soir), après la séance de mi-semaine, pendant 4 jours
- **Faisabilité ?**



TH 01 2025

Bansai, Hypertension 2015 & 2017 – Agarwal, Jasn 2014 – Miskulin, Jasn 2018

21

L'AMT est faisable en HD ?

- étude pilote randomisée contrôlée de faisabilité x 4 mois (n = 50)
 - AMT vs PA pré-HD (3 mesures x 2 /semaine, après HD mi-semaine)
 - PAS cible : 140-100 mmHg (poids sec, ajustement médicaments)
 - Critères : Adhérence, acceptabilité, événements cliniques

Time-point	2 home BP readings
Overall (across 16 weeks)	94%
Week 4	92%
Week 8	96%
Week 12	100%
Week 16	96%

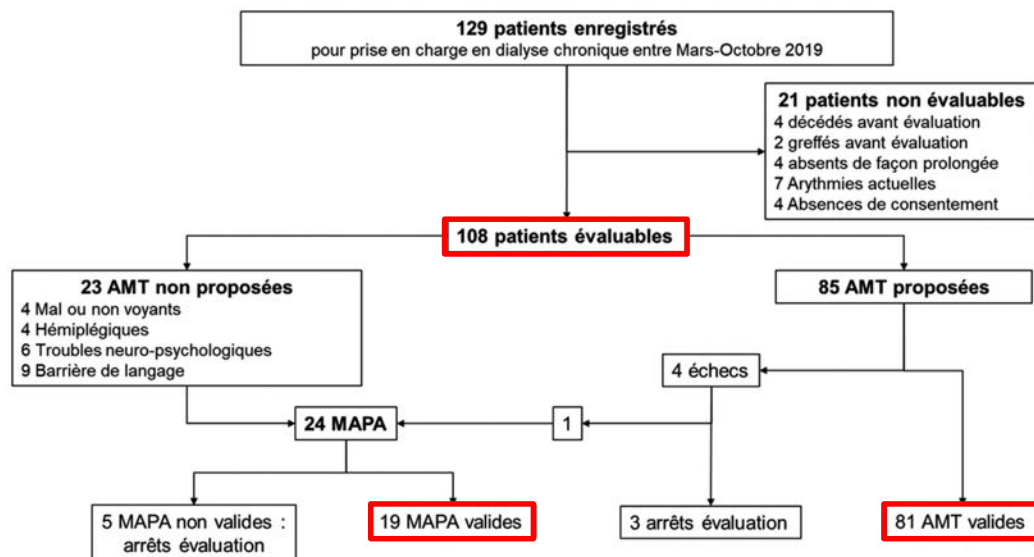


Bansal, AJKD 2020

TH 01 2025

22

Faisabilité de l'AMT et de la MAPA en hémodialyse ?



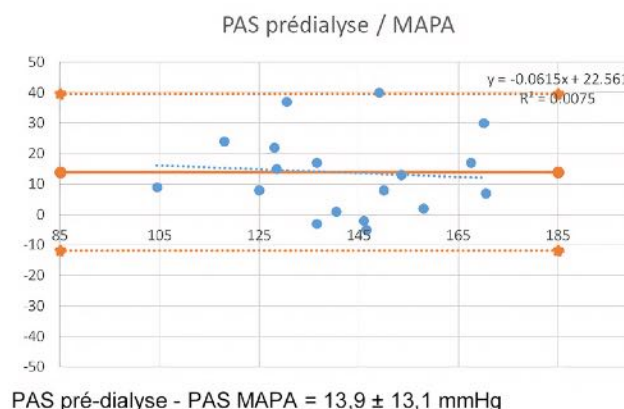
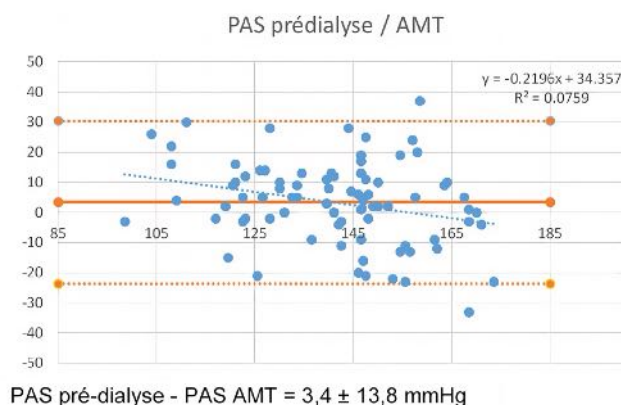
TH 01 2025

Diawara F & al. Néphrol Ther 2022



23

Exactitude des mesures AMT et MAPA vs PA pré-dialyse*

Ecart = $3,4 \pm 13,8$ mmHgEcart = $13,9 \pm 13,1$ mmHg

* Mesure en position couchée au branchement
Tensiomètre du générateur F5008

TH 01 2025

Diawara F & al. Néphrol Ther 2022



24

Cibles tensionnelles

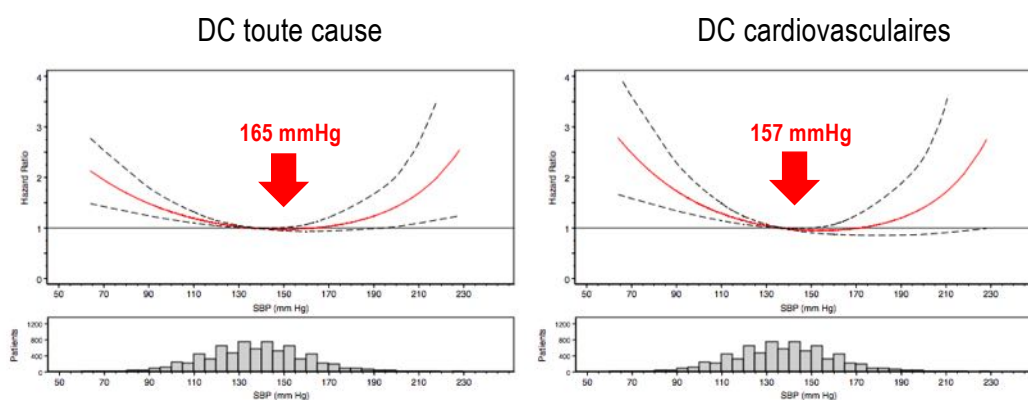


TH 01 2025

25

PA systolique vs mortalité : relation "paradoxe" en U

Cohorte prospective 8,377 pts dialysés prévalents de 169 centres en France, suivi 3 ans



Hannedouche T, Kidney Int 2016

Nadir de risque : 135-160/75-90 mmHg



TH 01 2025

26

S'agit il vraiment “d'épidémiologie inverse” ?

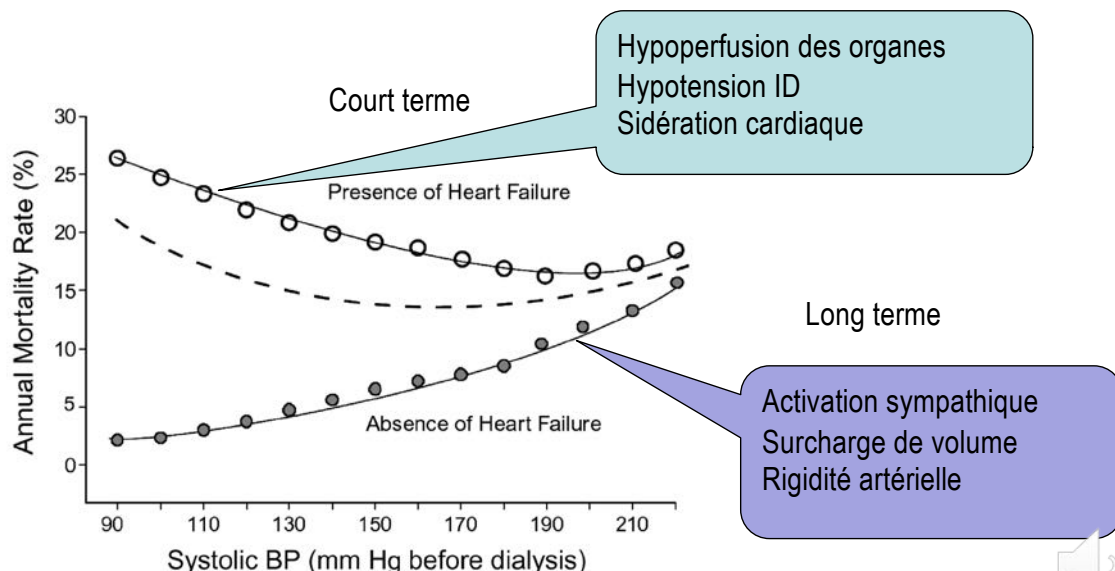
- Plusieurs explications
 - **Mesure inadéquate de la PA (biais de régression dilution)**
 - **Facteurs confondants modifiant la relation entre PA et mortalité (“reverse causality”)**(par ex: insuffisance cardiaque)
 - Interférence avec les médicaments (cardioprotection spécifique vs effet anti-hypertenseur)
 - Véritable effet délétère des PA basses chez le dialysé



TH 01 2025

27

HTA et mortalité en dialyse : rôle des facteurs confondants



Agarwall R, Hemodialysis Int 2004

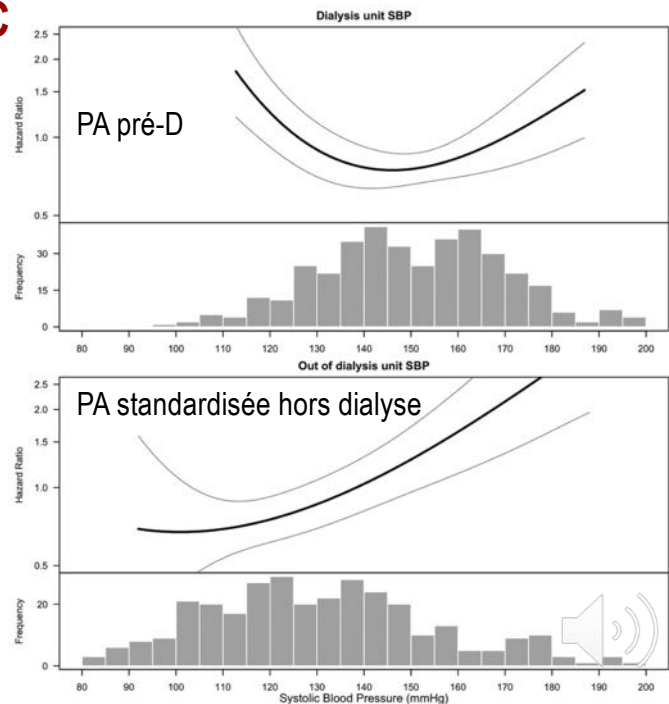


TH 01 2025

28

PA et mortalité – cohorte CRIC

- Cohorte prospective CRIC
- n = 403 pts en HD conventionnelle
- PA pré-D vs PA std jour sans dialyse
- C1 : mortalité toute cause
- suivi moy. 4,74 années
- Courbe en U avec PA pré-D
- **Relation linéaire avec PA std**
- **HR 1,26 par 10 mmHg**

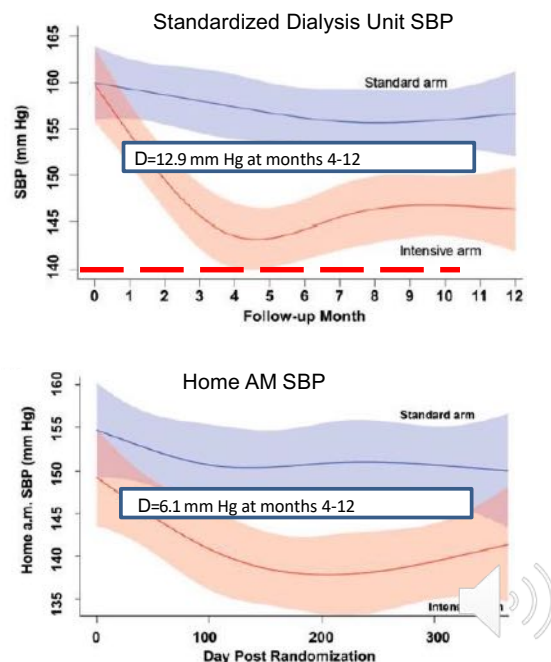


TH 01 2025 Bensal N. *al. Hypertension* 2024

29

BP in Dialysis (BID) Pilot Trial

- n = 126 pts HD hypertendus
- PAS pré-D
- 110-140 mmHg (intensif)
- vs 155-165 mmHg (standard)
- Etape 1 = réduction du poids sec
- En pratique, baisse de PA surtout pharmacologique (refus ou intolérance à baisser le poids sec)



TH 01 2025 Miskulin, Jasn, 2018

30

BP in Dialysis (BID) Pilot Trial

Événements intradialytiques	HR (IC 95%) d'événements récurrents intensif vs standard
PAS < 90 mmHg	1,30 (1,10 – 1,52)
Crampes	1,16 (1,04 – 1,30)
Nausées - vomissements	1,41 (1,02 – 1,94)
Hospitalisations et TAV	
Hospitalisations	1,66 (1,19 – 2,84)
Thromboses AV	2,80 (1,18 – 6,66)

Miskulin, Jasn, 2018

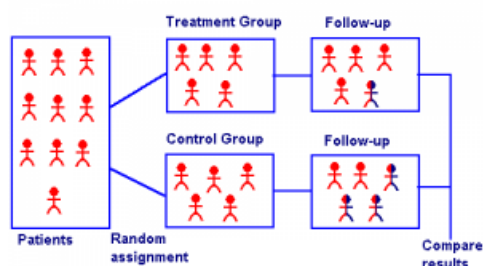


TH 01 2025

31

Cibles tensionnelles "optimales" en HD

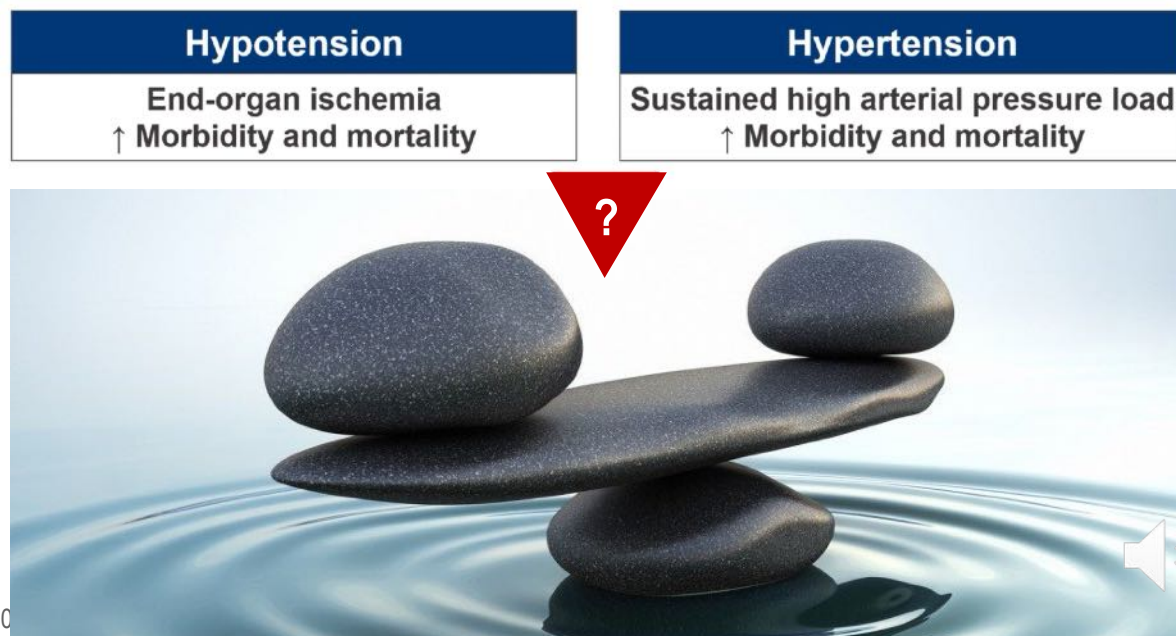
- Les seuils d'interventions thérapeutiques et les cibles tensionnelles chez les pts en HD ne peuvent être établis que sur la base d'essais randomisés contrôlés évaluant la mortalité
- Il n'y a pas d'étude à ce jour permettant de répondre à cette question



TH 01 2025

32

Cibles de PA, en pratique ... éviter les extrêmes !



TH 0

33

Position de l'EURECA-m working group 2017



- Suggestion de PA cibles basées sur la définition de l'HTA
- **AMT > 135 / 85 mmHg**
 - moyenne des mesures matin et soir pendant 6 jours sans HD sur 2 semaines
- **MAPA > 130 / 80 mmHg** sur 24h un jour sans HD
- Pas de recommandation pour les PA pré- ou post-HD

Sarafidis, NDT 2017



TH 01 2025

34

Définition de l'hypertension en HD et cibles thérapeutiques

- Il n'y a pas de définition ou de cibles thérapeutiques consensuelles de l'hypertension en hémodialyse
- En l'absence de données à haut niveau de preuve, il est raisonnable d'extrapoler les seuils d'hypertension et les cibles d'intervention aux valeurs de PA inter-D (pas aux mesures péri-D) et à partir des recommandations actuelles en population générale
 - AHA 2017 < 130/80 mmHg
 - ESC/ESH 2018 < 130 mmHg si < 65 ans, 130-140 si > 65 ans
- Une approche individualisée est souhaitable
 - prise en compte PPID, comorbidités, âge, fragilité

Flythe, KDIGO, Kidney Int 2020



TH 01 2025

35

Le sel et le poids sec



TH 01 2025

36

La gestion de la volémie en HD reste sub-optimale

- UK Survey (173 centres, 2/3 des patients UK)
 - 78% n'avaient pas de stratégie définie de gestion de la volémie
 - 56% évaluaient la volémie (toutes méthodes confondues)
- DOPPS (273 centres, 12 pays)
 - 25% ont un protocole défini pour évaluer le poids sec
 - Dans les centres avec un protocole (vs pas de protocole)
 - 22% réduction de la mortalité totale
 - 28% réduction de la mortalité CV



Dasgupta, Blood Purif 2016 – Dasgupta, Cjasn 2019

TH 01 2025

37

Gestion non pharmacologique de l'hypertension en HD

- La gestion de l'hypertension nécessite avant tout une maîtrise du bilan sodé et de l'hypervolémie
- **L'initiation ou l'intensification d'un traitement antihypertenseur en situation d'hypervolémie empêche d'atteindre l'euvolémie en fin de dialyse**



Georgianos, Nat Rev Nephrol 2019

TH 01 2025

38

Gestion non pharmacologique de l'hypertension en HD

- La gestion de l'hypertension nécessite avant tout une maîtrise du bilan sodé et de l'hypervolémie
- L'initiation ou l'intensification d'un traitement antihypertenseur en situation d'hypervolémie empêche d'atteindre l'euvolémie en fin de dialyse
- Quelles méthodes ?
 - **réduire le sodium alimentaire et la charge sodée per-dialytique**
 - atteindre le poids sec (impact nouvelles technologies ?)
 - augmenter la durée ou la fréquence des séances

Georgianos, Nat Rev Nephrol 2019



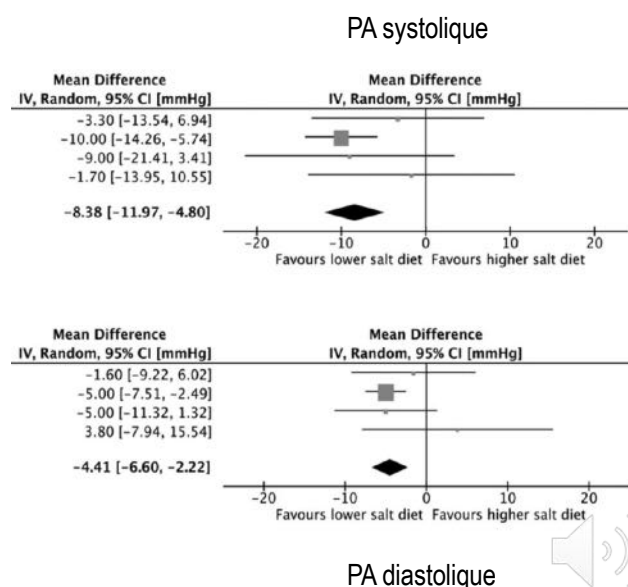
TH 01 2025

39

Sodium alimentaire et hypertension en HD

Méta-analyse de 12 études en dialyse

- 4 ERC et 8 non-ERC,
- n = 91 pts
- Δ moyen approt Na **-4,8 g/j**
- Δ moy PA **-8/4 mmHg**



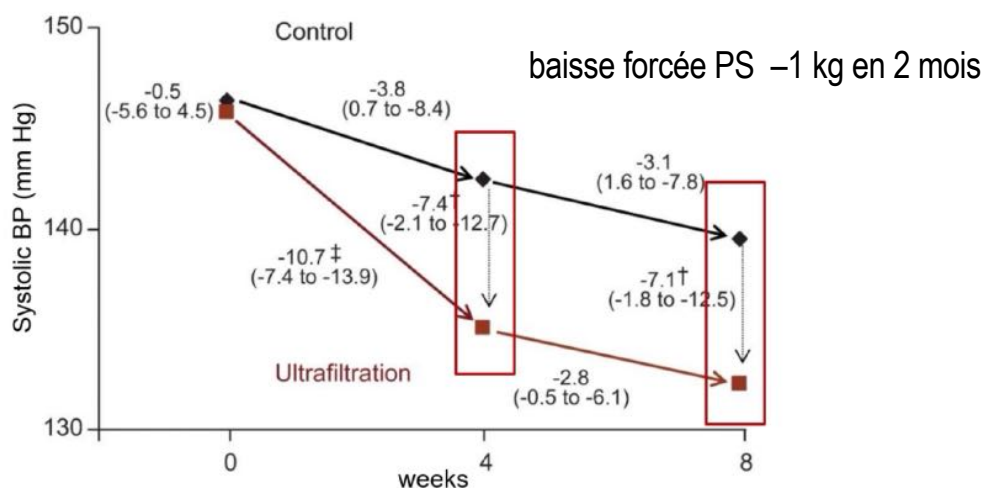
TH 01 2025

Cole, J Hum Hypertens 2019

40

La déplétion volémique abaisse la PA en HD (étude DRIP)

Tous les sujets inclus étaient considérés au poids sec, et ne présentaient aucun signe de surcharge

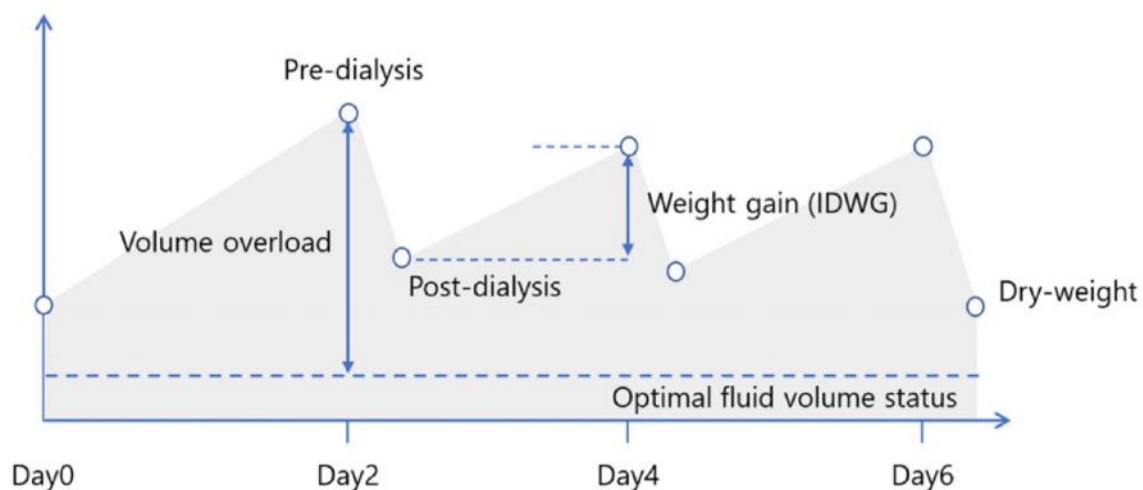


Agarwal R, Hypertension 2009;53:500



41

Le poids de fin de séance n'est pas l'euvolémie!



TH 01 2025

42

Poids sec vs fonction rénale résiduelle, le prix à payer

	Baseline	Drug treatment	Volume control	P<
Weight (kg)	61 ± 6	60 ± 5	55 ± 8	0.0001
Systolic BP (mmHg)	175 ± 15	138 ± 11	125 ± 9	0.0001
Diastolic BP (mmHg)	99 ± 11	77 ± 10	71 ± 8	0.0001
Urine volume (ml/day)	1 575 ± 281	1 393 ± 275	40 ± 47	0.0001
Cardiothoracic Index (%)	0.57 ± 0.05	0.55 ± 0.06	0.46 ± 0.03	0.0001
LVMI (gr/m ²)	265 ± 63	251 ± 59	161 ± 25	0.0001
Ejection fraction (%)	56 ± 6	59 ± 6.5	67 ± 4	0.0001

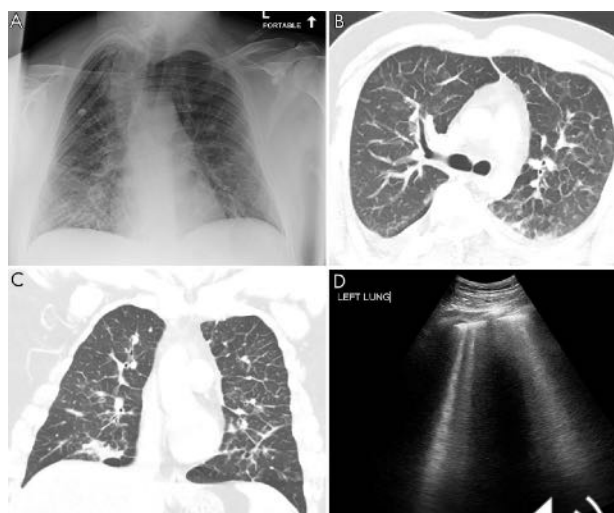
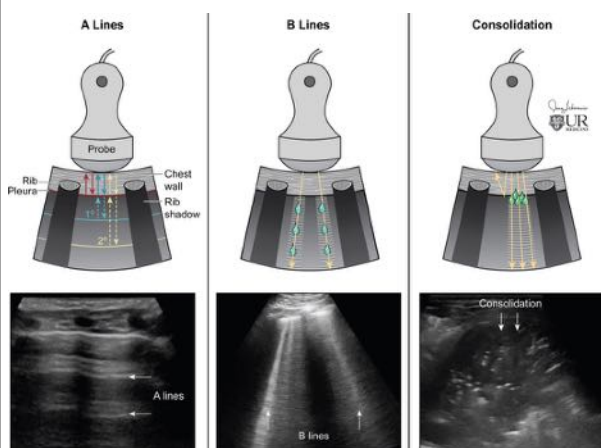


TH 01 2025

Gunal et al Should the Preservation of Residual Renal Function Cost Volume Overload and Its Consequence Left Ventricular Hypertrophy in New Hemodialysis Patients? Renal Failure 2004

43

Echographie pulmonaire pour évaluer le poids sec

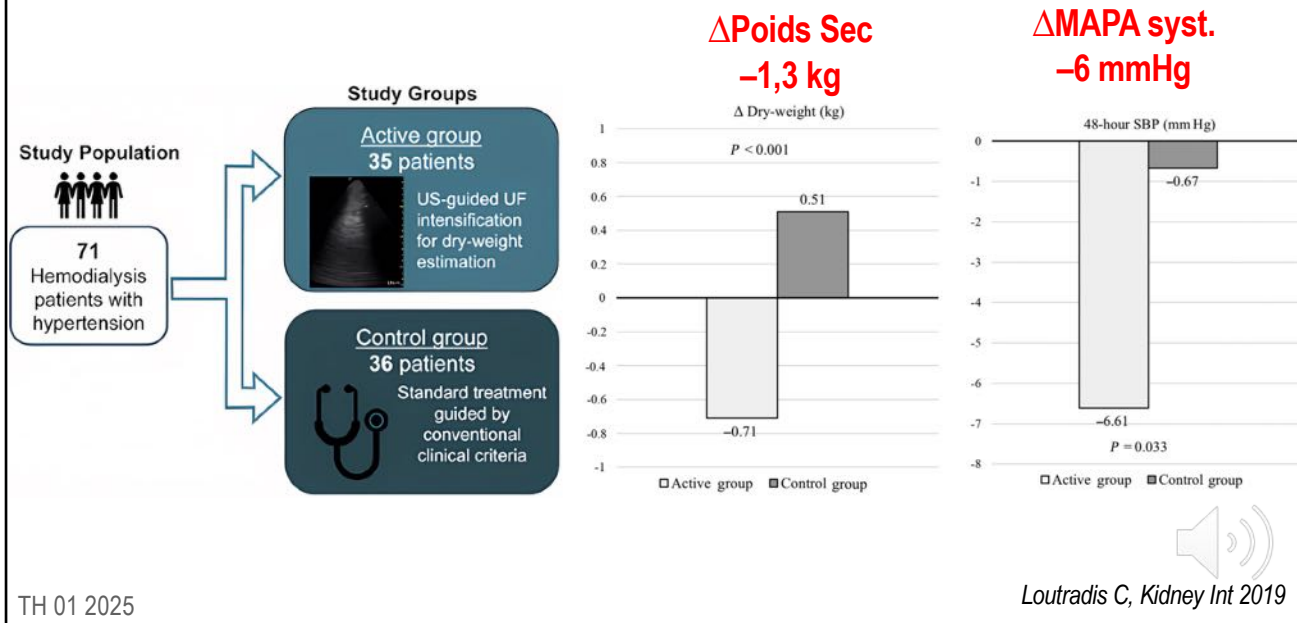


TH 01 2025

Marini TJ, Cardiothoracic Imaging 2021

44

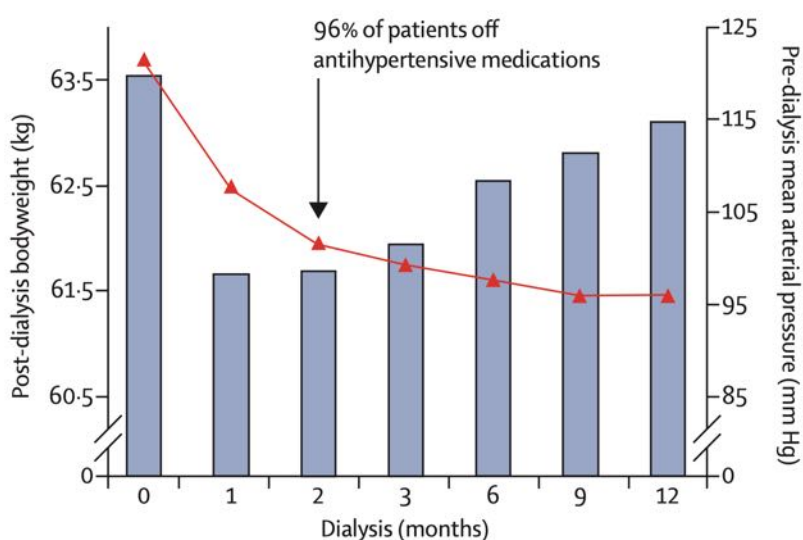
Effets sur la PA d'une réduction du poids sec guidée par l'EP



45

Correction de l'HTA par l'obtention du poids sec en HD longue

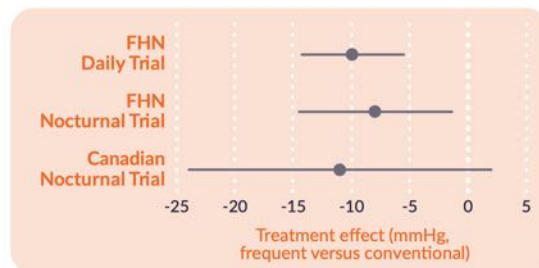
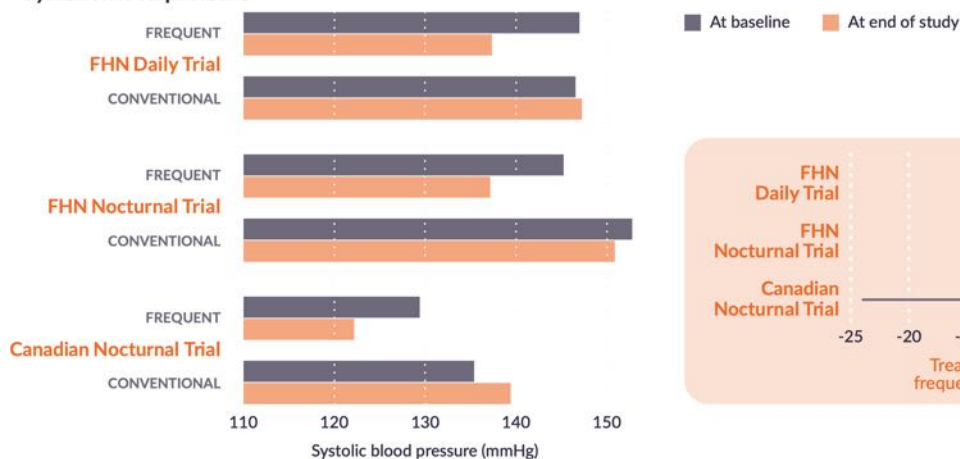
n = 61 pts incidents, HD 3 x 8 heures / sem.



46

HD fréquente est associée à une réduction de la PA

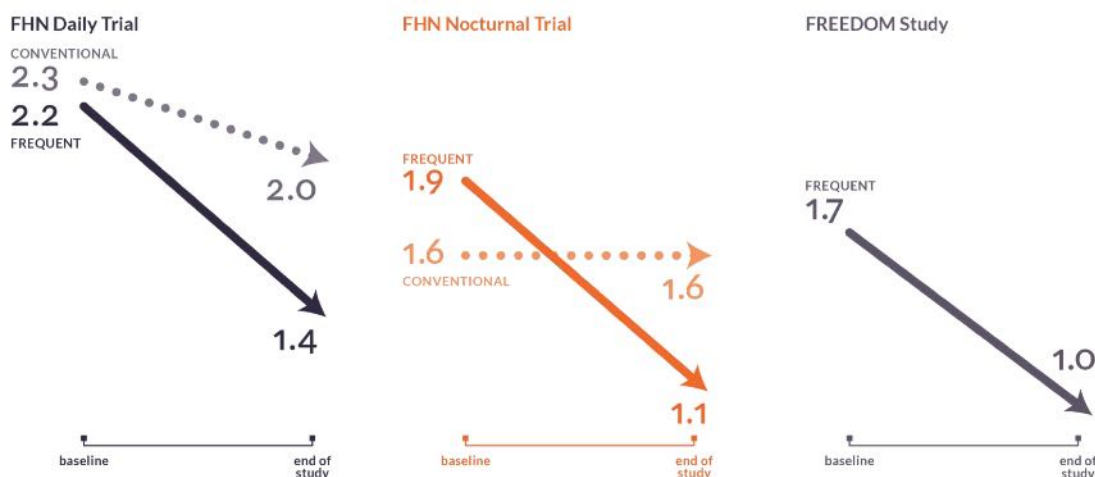
Systolic blood pressure



Kotanko P, Garg AX, Depner T., et al.; FHN Trial Group. Effects of frequent hemodialysis on blood pressure: Results from the randomized frequent hemodialysis network trial. *Am J Kidney Dis*. 2015;19:386-401. – Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:1291-9. – Jaber BL, Collins AJ, Finkelstein FO, et al. Daily hemodialysis reduces the need for anti-hypertensive medications. Abstract. Renal Week 2009, San Diego, CA.

47

HD fréquente est associée à une réduction du nombre d'antihypertenseurs



Kotanko P, Garg AX, Depner T., et al.; FHN Trial Group. Effects of frequent hemodialysis on blood pressure: Results from the randomized frequent hemodialysis network trial. *Am J Kidney Dis*. 2015;19:386-401. – Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:1291-9. – Jaber BL, Collins AJ, Finkelstein FO, et al. Daily hemodialysis reduces the need for anti-hypertensive medications. Abstract. Renal Week 2009, San Diego, CA.

48

Sodium dialysat et PPID en hémodialyse chronique : The PanThames Renal Audit

2187 patients : Na⁺ dialysat >140 vs 136 mmol/l

- Prise de poids interdialytique 4.1% v 2.8% (p<0.05).
- Pression pulsée moy. 70 vs 63 mmHg (p<0.011).
- Hypotension symptomatique 13.5% v 2.7% (p<0.05).

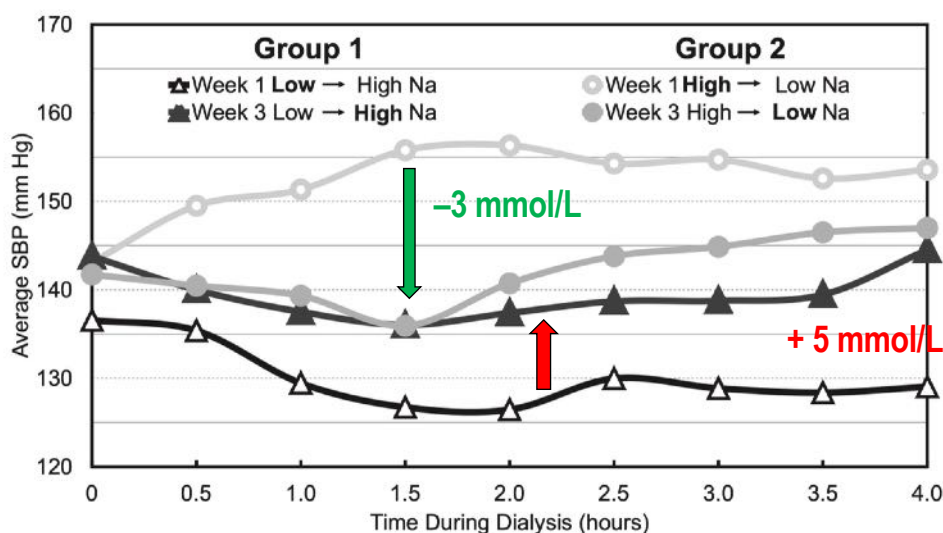


TH 01 2025

Davenport et al. Int J Artif Organs 2008

49

Effets sur la PA d'un dialysat enrichi ou apauvri en Na



Inrig J, AJKD 2014



TH 01 2025

50

Concept de dialyse isodiffusive

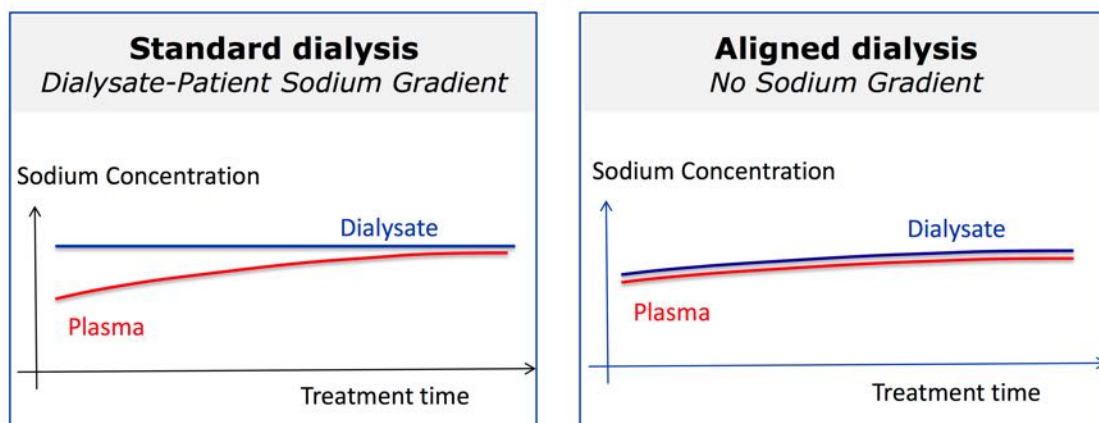
- Dialyse isonatrique
 - Mesure natrémie au labo
 - individualisation selon natrémie "habituelle" début RA (moyenne sur 1-3 mois)
- Dialyse isoconductive
 - Conductivité de l'eau plasmatique dans le dialyseur et le plasma
 - Mieux corrélée à la tonicité (prends en compte tous les ions)
 - individualisation possible pour chaque pt à chaque séance
- Dialyse isodiffusive
 - $D_{Na} = 97 \% P_{Na}$
 - en pratique : $-0,2$ à $-0,3$ mS/cm



TH 01 2025

51

Dialyse isonatrique / isoconductive



TH 01 2025

52

Alignement du sodium, PA pré-dialyse et PPID

TABLE 1. Predialysis body weight (kg) before and after implementation of a sodium alignment algorithm

	Before alignment (mean $\pm$ SD)	After alignment (mean $\pm$ SD)	Difference (95% CI)	Treatment effect (95% CI)
Alignment ($n = 20$) (kg)	81.1 $\pm$ 25.5	78.8 $\pm$ 24.5	-2.2 (-4.6 to 0.08)	-1.6 (-4.0 to 0.8)
No Alignment ($n = 108$) (kg)	82.7 $\pm$ 25.0	82.0 $\pm$ 25.3	-0.6 (-1.3 to 0.02)	

No significant differences found..

TABLE 2. Predialysis systolic blood pressure (mmHg) before and after implementation of a sodium alignment algorithm

	Before alignment (mean $\pm$ SD)	After alignment (mean $\pm$ SD)	Difference (95% CI)	Treatment effect (95% CI)
Alignment ($n = 20$) (mmHg)	154.3 $\pm$ 18.4	146.7 $\pm$ 20.7	-7.6 (-13.9 to -1.3)*	-4.8 (-12.6 to 2.9)
No alignment ($n = 108$) (mmHg)	154.6 $\pm$ 18.1	151.8 $\pm$ 19.6	-2.8 (-5.9 to 0.4)	

* $p < 0.05$.



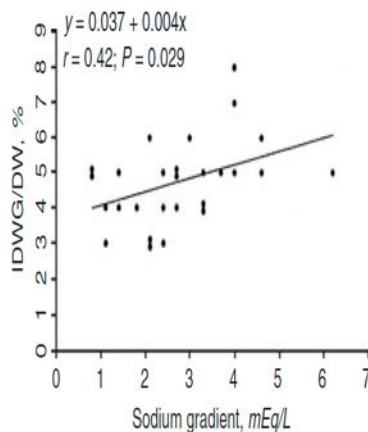
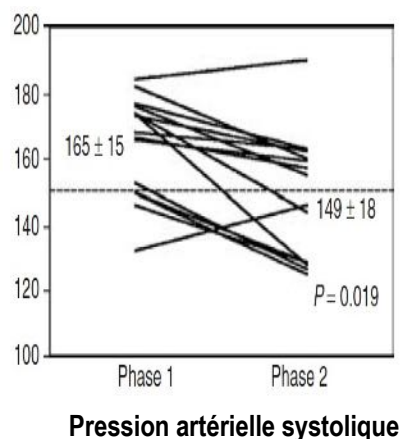
TH 01 2025

Raimann JG & al. NDT 2012

53

Sodium dialysat individualisé dans l'HTA résistante en HD

27 pts en HD conventionnelle, dont 15 avec hypertension non contrôlée
Cross over dialysat fixe 138 mol/l vs D_{Na} individualisé ($Na_{pré-D} \times 0,95$)
Durée 2 x 3 semaines

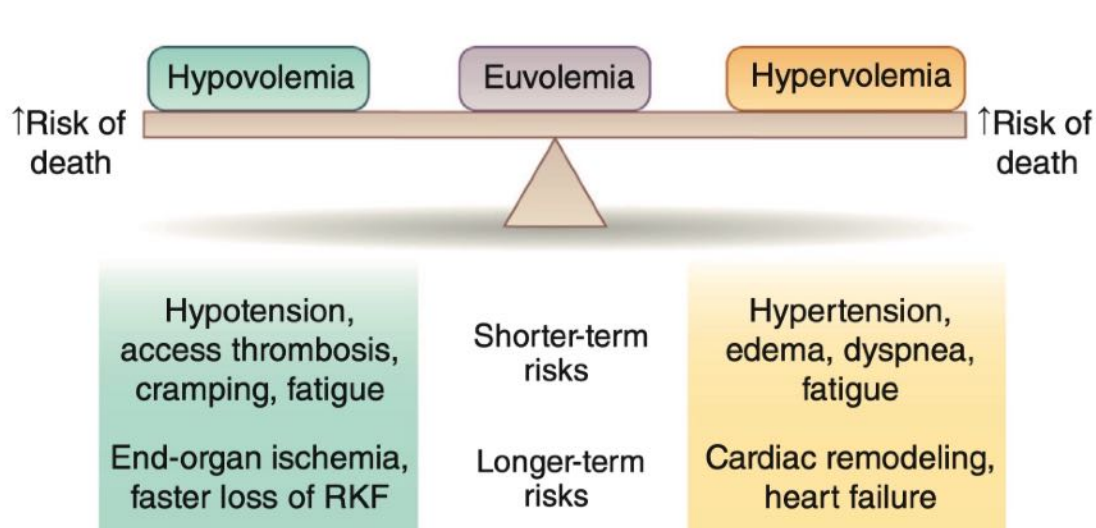


De Paula F & al. Kidney Int 2004; 66:1232

TH 01 2025

54

Eurolémie en HD, un équilibre délicat dans une fenêtre étroite ...



TH 01 2025



55

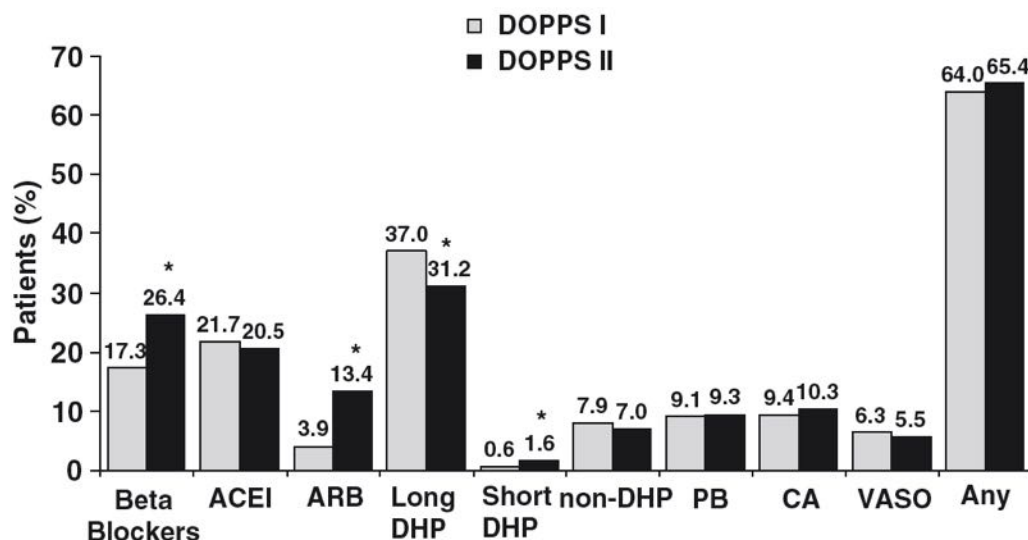
L'approche pharmacologique



TH 01 2025

56

Classes d'antihypertenseurs en HD (DOPPS 1996-8 vs 2002-4)



TH 01 2025

Lopes AA & al. NDT 2009;24:2809



57

Traitement AH en HD, les questions clés

- Quand recourir aux agents antihypertenseurs ?
- Sur quelles bases ces agents doivent-ils être sélectionnés ?
- Quel est le meilleur horaire des prises ?
- Faut-il omettre le(s) AH le jour de dialyse ?



TH 01 2025

58

Quand recourir aux agents antihypertenseurs ?

- La décision de recourir aux agents antihypertenseurs nécessite de prendre en considération l'objectif :
- **Baisse de la PA ?**
- **ou cardioprotection ?**

Flythe, KDIGO, Kidney Int 2020



TH 01 2025

59

Quand recourir aux agents antihypertenseurs ?

- Pour abaisser la PA
 - toujours privilégier l'approche non pharmacologique : restriction en sel, poids sec, dialyse isodiffusive
 - si la PA n'est pas à la cible, débiter et titrer les AH
 - **si les AH interfèrent avec la gestion de la volémie, réduire voire arrêter les AH pour permettre plus de soustraction hydrosodée +++**

Flythe, KDIGO, Kidney Int 2020



TH 01 2025

60

Quand recourir aux agents antihypertenseurs ?

- Pour abaisser la PA
 - toujours privilégier l'approche non pharmacologique : restriction en sel, poids sec, dialyse isodiffusive
 - si la PA n'est pas à la cible, débiter et titrer les AH
 - si les AH interfèrent avec la gestion de la volémie, réduire voire arrêter les AH pour permettre plus de soustraction hydrosodée
- Pour la cardioprotection
 - il est raisonnable d'initier ou continuer un AH avec une indication CV
 - ne PAS augmenter le poids sec pour permettre la titration d'un AH
 - **l'obtention de l'euvolémie est toujours prioritaire**

Flythe, KDIGO, Kidney Int 2020



TH 01 2025

61

Principaux essais des AH en HD

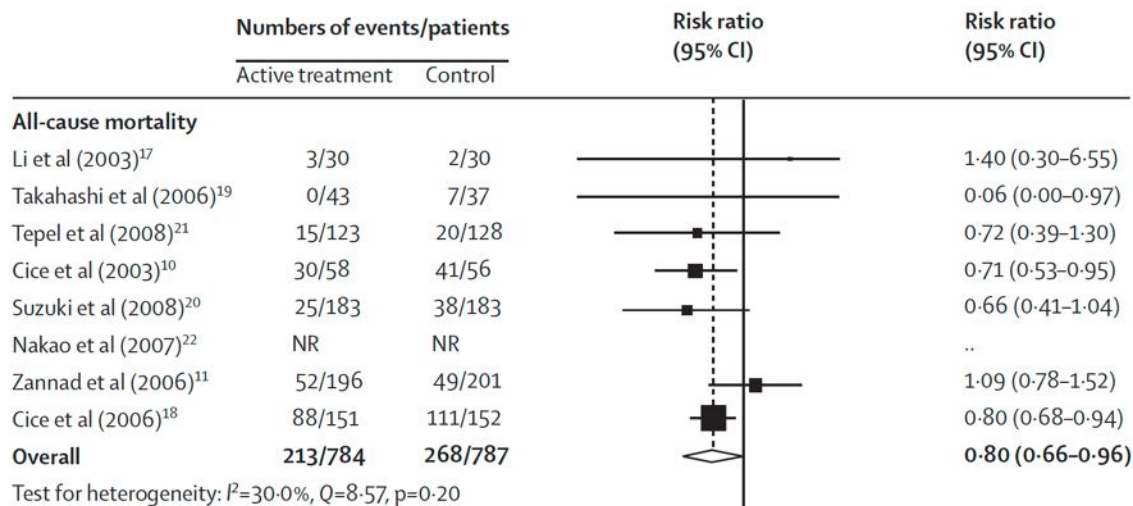
Author and publication year	Active treatment	Comparator treatment	Participants (n)	BP during follow-up (mm Hg)		BP difference (active vs comparator, mm Hg)	Main results
				Active	Comparator		
Takahashi (2006)	Candesartan 4-8 mg/d	"Nothing"	80	153/83	149/80	"BP was not different between groups and no changes were noted in follow-up"	16.3% vs 45.9% experienced CV events in active vs comparator arms (P = .0066)
Suzuki (2008)	Candesartan 12 mg/d, losartan 100 mg/d or valsartan 160 mg/d	"Other" antihypertensive not including ARB or ACEi	366	140/80	140/78	"SBP did not differ significantly"	(i) Primary composite endpoint: 49% RR reduction (95% CI 0.33-0.79, P = .002) (ii) All-cause mortality: 36% RR reduction (0.39-1.06, P = .1)
Tepel (2008)	Amlodipine 10 mg daily	Placebo	251	130/NA	140/NA	-9/NA (P < .01 for BP change from baseline in amlodipine arm, P > .05 in placebo arm)	(i) All-cause mortality: HR 0.65 (95% CI 0.34-1.23, P = .19) (ii) Composite endpoint: HR 0.55 (0.31-0.93, P = .03)
Iseki (2013)	Olmesartan 10-40 mg/day	"Other" antihypertensive not including ACEi or ARB	469	152/78	153/78	1/0	(i) Primary composite endpoint: HR 1.00 (95% CI 0.71-1.4, P = .99) (ii) All-cause mortality: HR 0.97 (0.62-1.52, P = .91)
Agarwal (2014)	Atenolol 25-100 mg 3x/week post-HD	Lisinopril 10-40 mg 3x/wk post-HD	200	-21/-13 vs baseline	-18/-10 vs baseline	-4/-3 (difference between arms was not statistically significant)	(i) LVMI -21.5 g/m ² in atenolol arm vs -15.1 g/m ² in lisinopril arm (difference 6.4 g/m ² , p = ns) (ii) Cardiovascular events: RR 2.36 (95% CI 1.36-4.23, P = .001) in lisinopril vs atenolol arms

Doulton, Sem Dial 2020

TH 01 2025

62

Méta-analyse des antihypertenseurs chez les pts hémodialysés



-20% reduction mortality

Heerspink HJL & al. Lancet 2009



TH 01 2025

63

Méta-analyses des AH en hémodialyse

- Etudes anciennes / Qualité méthodologique médiocre
- Bénéfices
 - -30% sur les ECV et la mortalité CV,
 - -20% sur la mortalité totale
- Biais de publication
- La moitié des pts inclus sont normotendus :
Pas de distinction entre les effets tensionnels et les effets cardioprotecteurs spécifiques
- **Pas de mesure de pression ambulatoire !**



TH 01 2025

64

Quels antihypertenseurs (AH) en dialyse ?

- Diurétiques de l'anse
- **Bloqueurs du système rénine-angiotensine (IEC, ARA2)**
- **Béta-bloqueurs**
- **Bloqueurs des canaux calcium (dihydropyridines)**
- Anti-aldostérone (spironolactone)
- Les autres

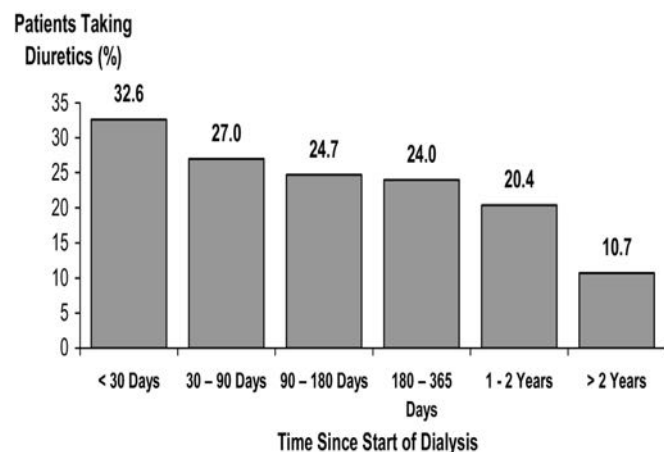


TH 01 2025

65

Diurétiques de l'anse en dialyse (DOPPS)

- Less interdialytic weight gain
- Reduced hyperkalaemia
- Reduced intradialytic hypotension
- Better preservation of residual renal function
- Lower relative risk of cardiac death
- Trend to a reduced risk of all-cause mortality



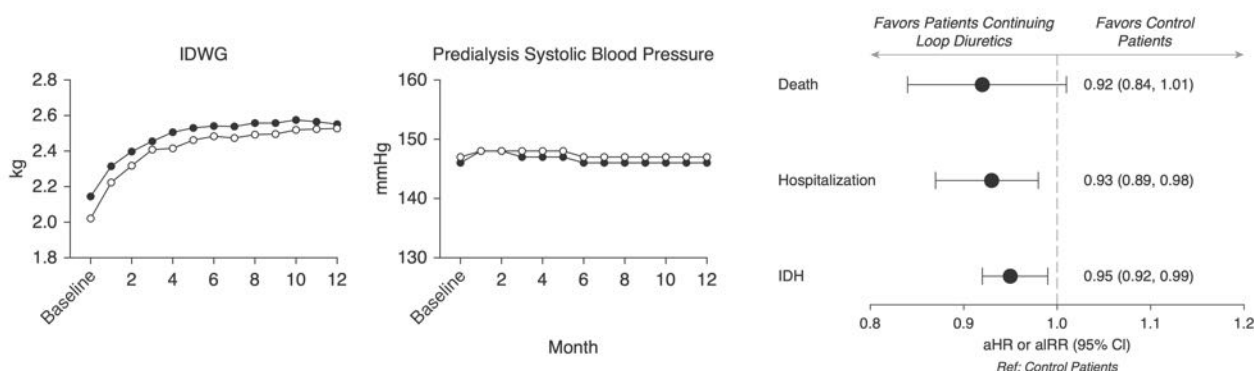
TH 01 2025

Bragg-Gresham JL et al. AJKD 2007;49:426

66

Diurétiques de l'anse dans une cohorte HD incidente

USRDS 2006-2013, n = 11,297 HD (5,219 sous DA)



Réduction significative des hospitalisations, des IDH, de la PPID
mais pas de la mortalité



TH 01 2025

Sibbel S & al. Cjasn 2019;14:95

67

Bloqueurs du SRA (IEC, ARA2)

- Effets bénéfiques en population générale sur l'hyperension, l'insuffisance cardiaque, le post-infarctus, la progression des néphropathies
- 6 ERC en hémodialyse chez les patients avec hypertension ou HVG

– n = 397 (France)

Fosinopril vs placebo

– n = 469 (Japon)

Olmesartan vs AH non BSRA

**Pas de réduction des ECV
mortels ou non**

– n = 80 (Japon)

Candésartan vs rien

– n = 360 (Japon)

Losartan, valsartan, cadesartan vs
AH non BSRA

**Réduction des ECV mortels
ou pas**



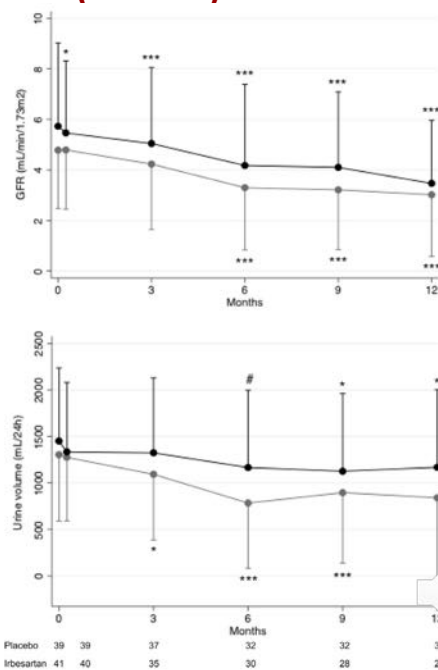
TH 01 2025

Zannad KI 2006, Iseki NDT 2013, Takahashi NDT 2006, Suzuki AJKD 2008

68

ARA2 et fonction rénale résiduelle en HD (SAFIR)

- N = 82 pts hémodialysés < 1 an avec V résiduelle
- Randomisation ARA2 (irbesartan 300 mg/j) vs pbo
- Cible tensionnelle : PAS < 140 mmHg
- Durée : 1 an
- C1 : variation de GFR = NS
- C2 : albuminurie, délai jusqu'à l'anurie = NS



Kjaergaard KD, AJKD 2014

TH 01 2025

69

Bloqueurs du SRA (IEC, ARA2)

ARCADIA (Italie)

- Ramipril (1.25-10 mg/day) [N=140] vs AH non-BRAS [N=129] – 94% de blancs
- Titration jusqu'à la dose max tolérée pour obtenir les cibles TA prédéfinies
- Résultats évalués à 42 mois post-randomisation

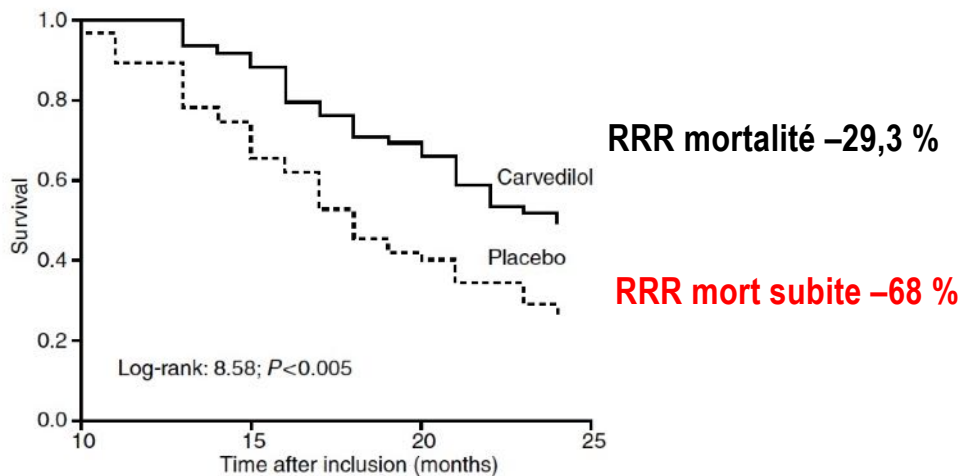
Résultats	Ramipril vs AH non BSRA
Critère composite DC CV, IdM, AVC	HR 0,93 (IC 95% 0,52-1,64)
Index de masse cardiaque (1 an)	Diff. intergroupe vs baseline -16,3 g (-29,4 à -3,1)
PA pré- et post-HD	identiques dans les 2 groupes
Hypotension	41% vs 12% (p < 0,01)

TH 01 2025

70

Carvedilol chez pts HD avec ins. cardiaque à FEvg basse

N = 114 pts HD avec cardiopathie dilatée (Italie)
Randomisation carvedilol (50 mg/j bid) vs pbo on top
 $\Delta PA : -10,5/7$ mmHg



Cice G & al. JACC 2003;41:1438

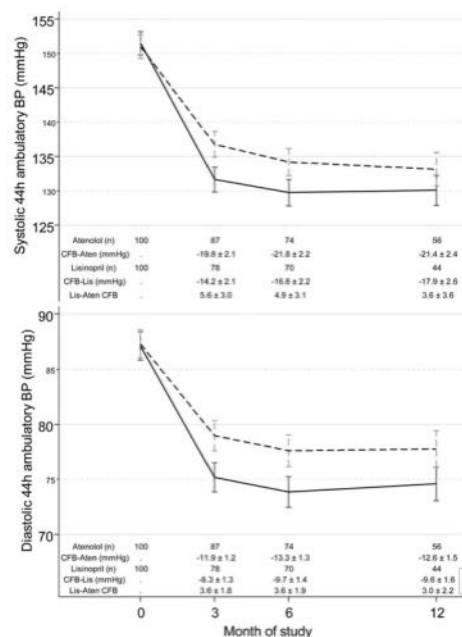


TH 01 2025

71

BB vs IEC en hémodialyse (HPDIAL)

- N = 200 pts HD hypertendus avec HVG (86% de sujets noirs)
- Randomisation lisinopril 10-40 mg x 3/sem vs atenolol 25-100 mg x 3/sem
- Durée 12 mois
- Pas de différence sur l'IMVG (écho)
- ECV L vs A : RR = 2.36 [$p < 0.001$]
- Composite (IDM, AVC, ICC)
RR = 2,29 [$p < 0,021$]



Agarwal, Nephrol Dial Transplant 2014; 29: 672



TH 01 2025

72

HPDIAL : forces et limites

- Méthodo robuste : **MAPA des 44h**
- Mesure masse VG à l'écho (mais en fin de séance)
- **DOT*** en fin de séance pour assurer l'observance
- **Essai ouvert** (pas de double insu avec BB)
- Population particulière : **86% de sujets noirs** (répondent moins aux BSRA)
- Baisse IMVG liée à la **régression vers la moyenne**
- Moindre effet du lisinopril sur la PA et les ECV lié à **hypervolémie persistante**



Agarwal, Nephrol Dial Transplant 2014; 29: 672

TH 01 2025

*DOT : Directly Observed Therapy

73

Bloqueurs des canaux calcium (BCC)

Cochrane Review (2021)

- 13 études (1,459 participants)
- 9 études (622 participants) incluses dans la méta-analyse

Événement	Résultats	Certitude
Dihydropyridines vs placebo ou pas de traitement		
PA sys pré-D	Diminution	Faible
Hypotension	Pas de différence	Faible
Dihydropyridines vs autres AH		
PA sys pré-D	Pas de différence	Faible
Hypotension	Pas de différence	Faible



TH 01 2025

Mugendi GA & al. Cochrane Database Syst Rev 2020

74

Bloqueurs des canaux calcium

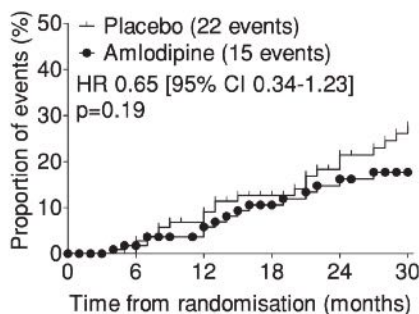
n = 251 pts HD hypertendus (DE)

- ERC vs placebo, double insu
- Amlodipine 10 mg/j vs placebo

Tepel 2008

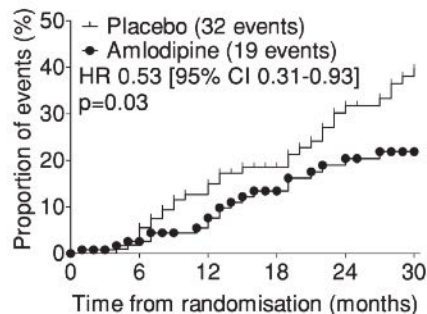


Mortalité toute cause



Subjects at risk						
Placebo	128	106	81	65	53	45
Amlodipine	123	107	88	69	60	45

MACE 3 pts + revasc/amputations



Subjects at risk						
Placebo	128	106	76	60	45	37
Amlodipine	123	107	88	67	57	42

Tepel M & al. NDT 2008



TH 01 2025

75

What is the efficacy and safety of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in dialysis-dependent patients with kidney failure?

CJASN
Clinical Journal of the American Society of Nephrology

Methods



Systematic review
and meta-analysis



Study selection criteria

- RCTs
- Adult participants
- On HD or PD
- Intervention: MRAs
- Comparison: placebo or no treatment



Primary outcome

- CV mortality
- All-cause mortality

Results



14 studies included

- 2005-2020
- 12 parallel design, 2 crossover design



1309 patients included

- Study population: 8-309
- Mean age range: 53-70 y
- Follow-up range: 7wks-36 mos



MRA studied

- 13 spironolactone
- 1 eplerenone



CV Mortality

RR **0.41** (0.24-0.70)



All-cause Mortality

RR **0.44** (0.30-0.66)



Nonfatal CV Events

RR **0.51** (0.15-1.67)



Hyperkalemia

RR **1.12** (0.91-1.36)

Conclusion: MRAs can improve clinical outcomes in kidney failure patients requiring dialysis without a significant increase in the risk of hyperkalemia.

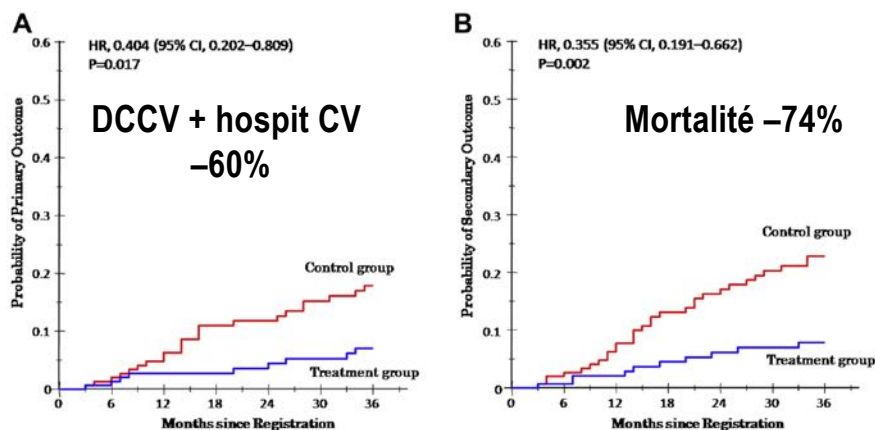
Kuan-Ting Chen, Yi-No Kang, Yen-Chung Lin, et al. *Efficacy and Safety of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in Kidney Failure Patients Treated with Dialysis*. CJASN doi: 10.2215/CJN.15841020. Visual Abstract by Beatrice Concepcion, MD

76

Spironolactone en hémodialyse (DOHAS)

N = 309 pts HD anuriques, sans ATCD d'hyperkaliémie
 Etude randomisée **ouverte** : spironolactone 25 mg/j vs pbo, durée 3 ans
 Pas de restriction spécifique en K
 HyperK sévère sous Spiro : 1,9%! Gynécomastie 10,2%

Matsumoto Y, JACC 2014; 63: 528



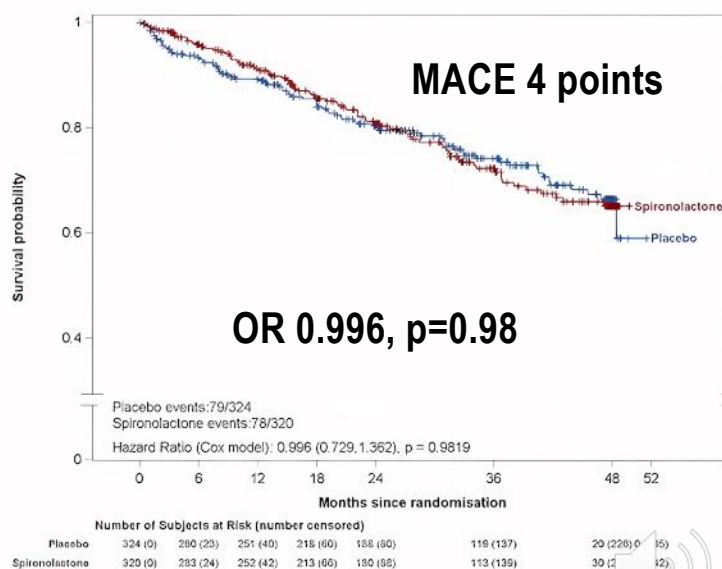
TH 01 2025



77

ALCHEMIST

- PHRC national français
- n = 644 pts HD à risque CV
- Suivi : 33 mois
- Spirolactone 25 mg vs pbo
- C1 : MACE 4 points
- C2 : composants du C1



Rossignol P, Oral presentation, ASN Nov 2023



78

Autres agents anti-hypertenseurs

- AH centraux (methyldopa, rilmenidine, moxonidine)
 - mal évalués, nombreux effets indésirables
- Alpha1-bloqueurs (prazosine, doxazosine)
 - non évalués, risque d'hypoTA orthostatique (en combinaison avec dihydropyridine)
- Vasodilatateur périphérique (minoxidil)
 - activation sympathique reflexe (tachycardie), à éviter

4^{ème} ligne ou ... jamais !
Plutôt réévaluer le poids sec et rechercher une inobservance



TH 01 2025

79

Choix des AH en HD

- L'hétérogénéité des patients et la paucité des essais randomisés rend difficile la recommandation d'une classe thérapeutique spécifique pour tous les patients
- Les AH considérés en 1^{ère} ligne dans la population générale (ex: dihydropyridines, β -bloqueurs, IEC/ARA2, à l'exclusion des diurétiques) peuvent être aussi considérés en 1^{ère} ligne chez les pts en HD
- Le choix de l'AH repose sur les caractéristiques du patient, l'indication CV éventuelle, et la disponibilité
- Considérer la prise nocturne d'au moins un des AH (restauration du profil dipper, si altéré en MAPA)

Flythe, KDIGO, Kidney Int 2020



TH 01 2025

80

Extraction des AH par l'HD

ACE-I	
Benazepril	<30%
Enalapril	35%
Fosinopril	2%
Lisinopril*	50%
Ramipril	<30%
β-Blockers	
Atenolol*	75%
Carvedilol	None
Labetalol	<1
Metoprolol	High
Other	
Clonidine	5%
Hydralazine	None
Minoxidil	Yes

ARB	
Losartan	None
Candesartan	None
Eprosartan	None
Telmisartan	None
Valsartan	None
Irbesartan	None
CCB	
Amlodipine	None
Diltiazem	<30%
Nifedipine	Low
Nicardipine	?
Felodipine	No
Verapamil	Low

Flythe, KDIGO, Kidney Int 2020



TH 01 2025

81

Dialysabilité des BB et mortalité en HD : la controverse

- Weir (Jasn 2015) : cohorte rétrospective 6 600 pts > 66 ans, BB dialysables (atenolol, acebutolol, metoprolol) vs BB non dialysable (propranolol, bisoprolol)
 - Mortalité toute cause HR 1,40 (1,10 – 1,80) en défaveur BB dialysables
- Assimon (AJKD 2018) : cohorte rétrospective 27 064 pts, carvedilol (35%) vs metoprolol (65%)
 - Mortalité toute cause HR 1,08 (1,02 – 1,16) en défaveur carvedilol
 - Mortalité CV HR 1,18 (1,08 – 1,29)
 - HypoTA ID HR 1,10 (1,09 – 1,11)
- Wu (NDT 2020) : cohorte prospective 36 603 pts, BB dialysables (atenolol, acebutolol, metoprolol, bisoprolol) vs BB non dialysables (betaxolol, carvedilol, propranolol)
 - Mortalité toute cause HR 0,82 (0,75 – 0,88) en faveur BB dialysables
 - MACE HR 0,89 (0,84 – 0,93)



TH 01 2025

82

Pharmacocinétique et dialysabilité des BB

β -Blocker	Physicochemical Properties	Industry Statements		Review Articles				Expected Dialyzability
		Product Monographs	Dialysis of Drugs 2013 ^a	Levin <i>et al.</i> (21)	Chazot and Jean (19)	Chen <i>et al.</i> (20)	Redon <i>et al.</i> (22)	
Atenolol	Molecular mass: 266 D Water solubility: 13,500 mg/L Proteinbinding: 10% V_D : 4.2 L/kg	Moderately dialyzable (20%–50%)	Conventional HD: yes; modern HD: likely	D	D	D	D	High dialyzability
Metoprolol	Molecular mass: 267 D Water solubility: 16,900 mg/L Proteinbinding: 10% V_D : 3.2 L/kg	No statement	Conventional HD: yes; modern HD: likely	D	D	D	ND	High dialyzability
Bisoprolol	Molecular mass: 325 D Water solubility: 2,240 mg/L Proteinbinding: 30% V_D : 3.0 L/kg	Not dialyzable	Conventional HD: yes; modern HD: no data	ND	ND	ND	ND	Low dialyzability
Carvedilol	Molecular mass: 406 D Water solubility: 0.583 mg/L Protein binding: >98% V_D : 1.6 L/kg	Not dialyzable	Conventional HD: no; modern HD: unlikely	ND	ND	ND	ND	Low dialyzability

Tieu A, Cjasn 2018



TH 01 202

83

Dialysabilité des AH, implications en HD

- Pas d'essai randomisé concernant la dialysabilité des AH et la survie
- Suggestion de prendre en compte le profil de PA interdialytique pour le choix des AH et leur dialysabilité
 - Préférer un AH dialysable (ou pas d'AH ?) si HYPOtension intradialytique
 - Préférer un AH de longue durée d'action si HYPOtension intradialytique
 - Préférer un AH non dialysable (? carvedilol) si HYPERtension intradialytique

Flythe, KDIGO, Kidney Int 2020



TH 01 2025

84

Individualisation du traitement AH

- Toujours prendre en considération les caractéristiques du patient :
 - Ins. cardiaque à FEvg basse = carvedilol, bisoprolol
 - Afib = β -bloqueur
 - FRR = IEC/ARA2 (en DP)
 - HYPO- ou HYPERtension per dialytique : dialysabilité / durée d'action
 - HYPOtension orthostatique = éviter alpha-bloqueurs, dihydralazine, minoxidil (particulièrement en combinaison avec une dihydropyridine)
- Ordonnance trop remplie = AH longue durée d'action, en prise unique quotidienne (si hémodynamiquement stable)
- Observance douteuse = AH hydrosolubles à très longue durée d'action en fin de séance, sous contrôle infirmier (atenolol, trandolapril)

Flythe, KDIGO, Kidney Int 2020



TH 01 2025

85

Timing d'administration (chronopharmacologie)

- Point de vue conventionnel : suspendre les AH avant la séance
- Risques associés à cette pratique :
 - HypERTension indradialytique
 - Arythmies
 - Variabilité tensionnelle
- Essai randomisé contrôlé TAKE-HOLD
 - Essai en cluster dans 10 cliniques : TAKE – 65 patients, HOLD – 64 patients
 - **HID** 18,5% dans TAKE, 16,6% dans HOLD (NS)
 - Maintien AH **pas inférieur** à la suspension sur les HID
 - Plus d'HTA et d'échec d'arriver au poids sec dans le groupe HOLD



TH 01 2025

Chang TI, Kidney360 2021

86

HTA résistante en hémodialyse

- 5 études chez plus de 11 000 patients HD
- Définition variable : généralement $> 130/80$ sous ≥ 3 AH, OU 4 AH qq soit PA
- Prévalence : 20-40%
- Diagnostic repose sur PA à domicile/MAPA, PA –pré-per-post cependant informatives
- Problématique assez proche de l'HTA per dialytique
- Pronostic aggravé (surcharge volémique presque toujours associée)



TH 01 2025

Gorgianos PI, Agarwal R, Jasn 2024

87

HTA résistante en hémodialyse

Mécanismes :	Solutions possibles
Hypervolémie persistante +++	Abaisser le poids sec, dialyse hypodiffusive
Rigidité artérielle (pseudo-HTA ?)	Mesurer la PA digitale ou au poignet
EPO-tension (augmentation de la masse globulaire)	Titration chez patient euvolémique
Traitement pharmacologique inadéquat (produit, dose)	Pas de BSRA si hypervolémie persistante
Inobservance	DOT, dosages médicamenteux
HTA secondaire inaperçue (SAR, cocaïne, drogues de synthèse)	Imagerie, dosage toxiques



TH 01 2025

88

Approche pratique : quelques recommandations



TH 01 2025

89

Recommandations pratiques : cibles PA (opinion)

- PA péri-dialytique pour identifier les pts éligibles à une AMT ou MAPA
- N'utiliser que l'AMT ou la MAPA pour guider le traitement antihypertenseur
- PA systolique inter-D en AMT / MAPA ne devrait généralement pas > 140 mmHg
- Eviter les AH chez les patients avec PAS inter-D < 120 mmHg (? sauf indication CV formelle)



TH 01 2025

90

Recommandations pratiques : gestion du poids sec (opinion)

- Euvolémie +++
 - RSS < 2.5 g /jour
 - Dialysat isodiffusif, voire légèrement hypodiffusif (en l'absence d'hypoTA intradialytique)
 - Abaisser progressivement le poids sec (–0,5 kg / HD)
 - réduire ou arrêter les AH 1 par 1 pendant cette phase
 - Allonger la durée de séance si PPID importante



TH 01 2025

91

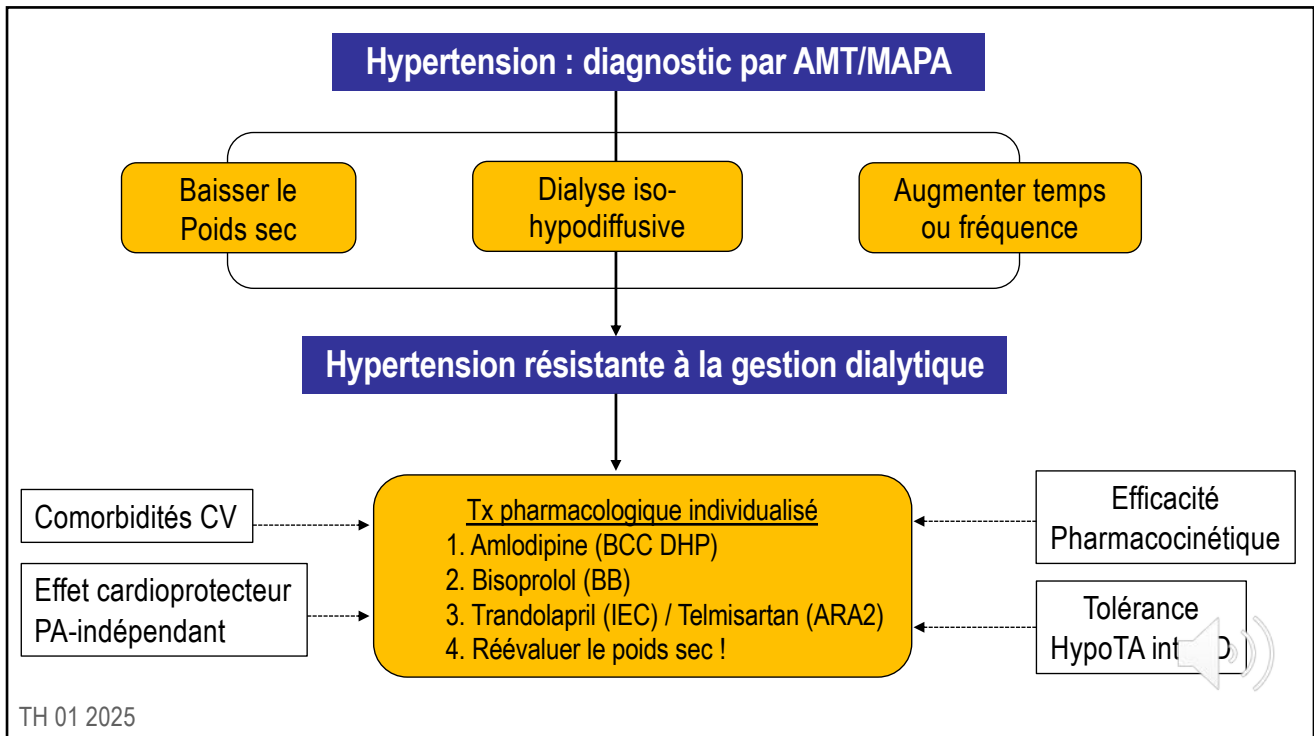
Recommandations pratiques : gestion pratique (opinion)

- La sélection des AH doit être individualisée
 - Comorbidités
 - Profil PA perodialytique
 - Effets indésirables
 - Pharmacocinétique des AH
- En général, préférer un AH non dialysable, de longue durée d'action, en prise unique quotidienne
- Donner au moins 1 AH le soir pour restaurer le profil dipper



TH 01 2025

92



93

Conclusions

- La gestion de l'hypertension doit être basée sur des mesures de PA à domicile ou via des appareils de mesure ambulatoire.
- La prise en charge de l'hypertension doit initialement inclure un contrôle strict de l'excès de sodium et de volume.
- Un traitement antihypertenseur est nécessaire lorsque la PA reste non contrôlée malgré une gestion optimale du volume. À l'exception des diurétiques de l'anse, les principales classes d'antihypertenseurs (ABC*) peuvent être utiles pour traiter l'hypertension chez les patients en dialyse.
- Le choix du traitement antihypertenseur doit être individualisé et basé sur l'efficacité de la réduction de la pression artérielle, les propriétés cardioprotectrices, la pharmacocinétique et les caractéristiques spécifiques du patient, en mettant l'accent sur leurs comorbidités cardiovasculaires.



TH 01 2025

*A : Angiotensin blockers (IEC ou ARA2), B : Beta-bloqueur, C : Bloqueur des canaux calcium

94