

ARTICLES EN
HYPERTENSION ARTÉRIELLE

COUP DE CŒUR 2013

Bernard Larochelle, MD, MSc, FRCPC
CHUL, CHU de Québec, Université Laval

Divulgation d'intérêts

- Subvention: Boehringer Ingelheim

REVASCULARISATION DES STÉNOSES DES ARTÈRES RÉNALES

Stenting and Medical Therapy for Atherosclerosis Renal-Artery Stenosis

CORAL Investigators

Cooper CJ et al. N Engl J Med. 2014;370:13-22

- ❑ Objectif: Déterminer si la revascularisation des sténoses des artères rénales diminue les événements cardiovasculaires et rénaux chez des pts avec sténose des artères et HTA ou sténoses et IRC.
- ❑ Essai randomisé prospectif ouvert
- ❑ N=947 pts (traitement médical optimisé vs traitement médical optimisé + dilatation)
- ❑ Événement primaire composite: mortalité cardiovasculaire ou rénale, AVC, IM, hospit IC, IRC progressive, dialyse.
- ❑ Puissance de 90% pour détecter une diminution de risque de 25% à 2 ans avec la revascularisation.
- ❑ Patient type: 69 ans, TAs 150 mmHg, Clairance créat 58 ml/min

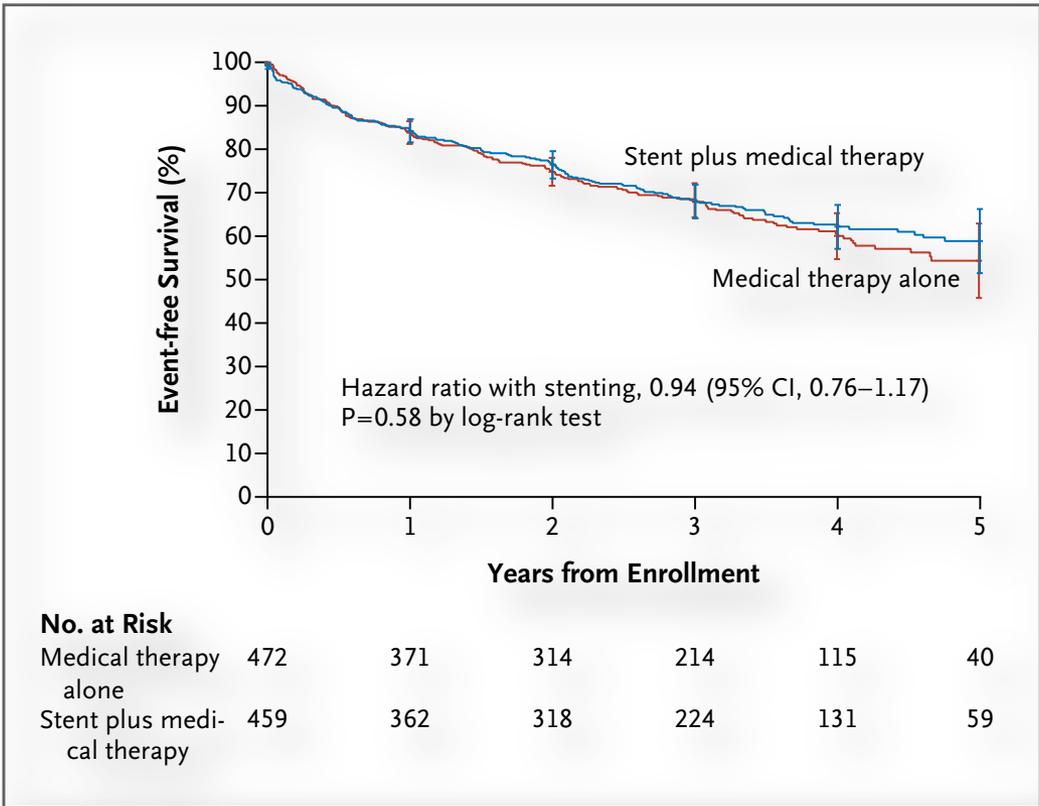


Figure 2. Kaplan–Meier Curves for the Primary Outcome.

Survival curves are truncated at 5 years owing to instability of the curves because few participants remained in the study after 5 years.

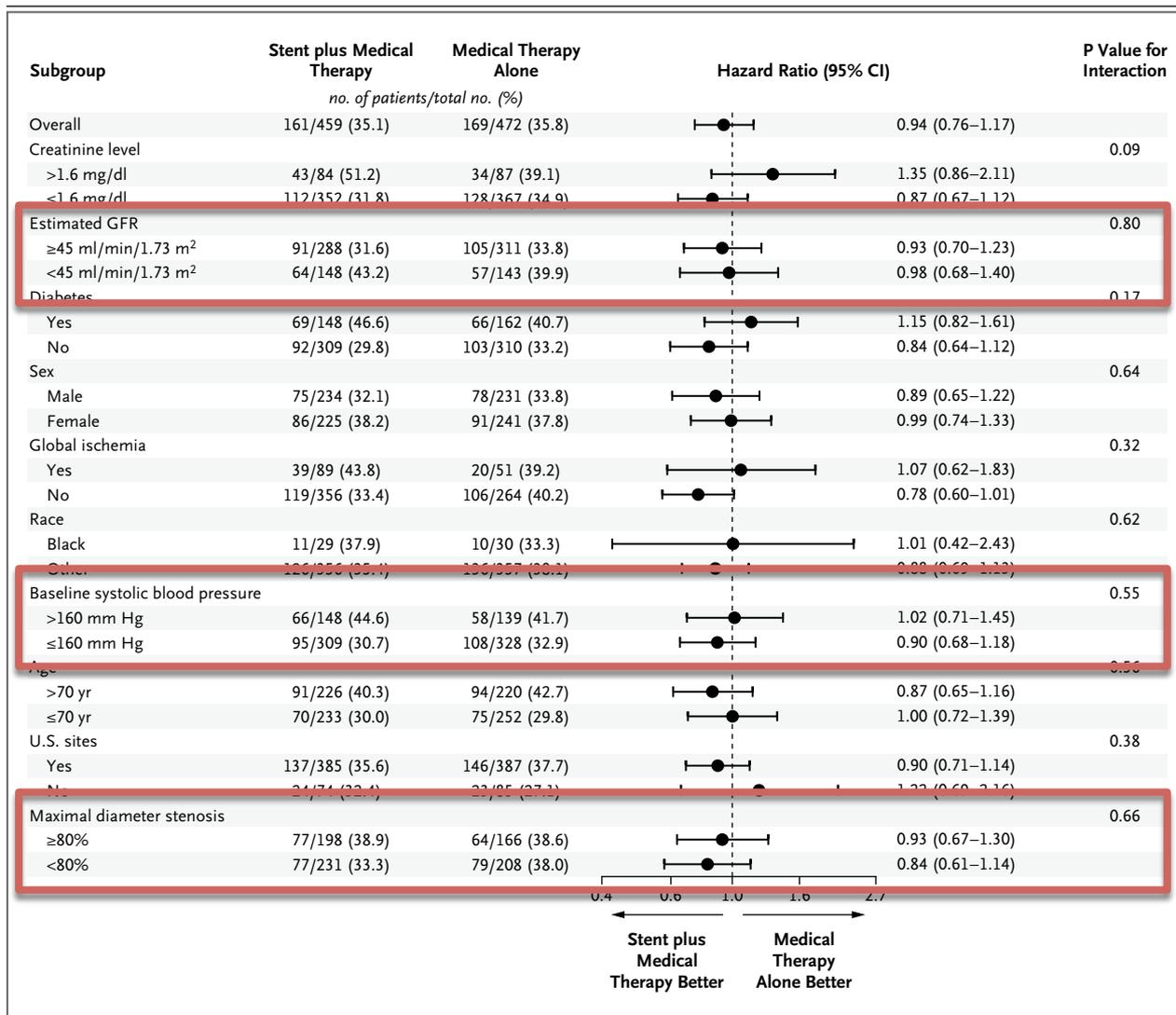
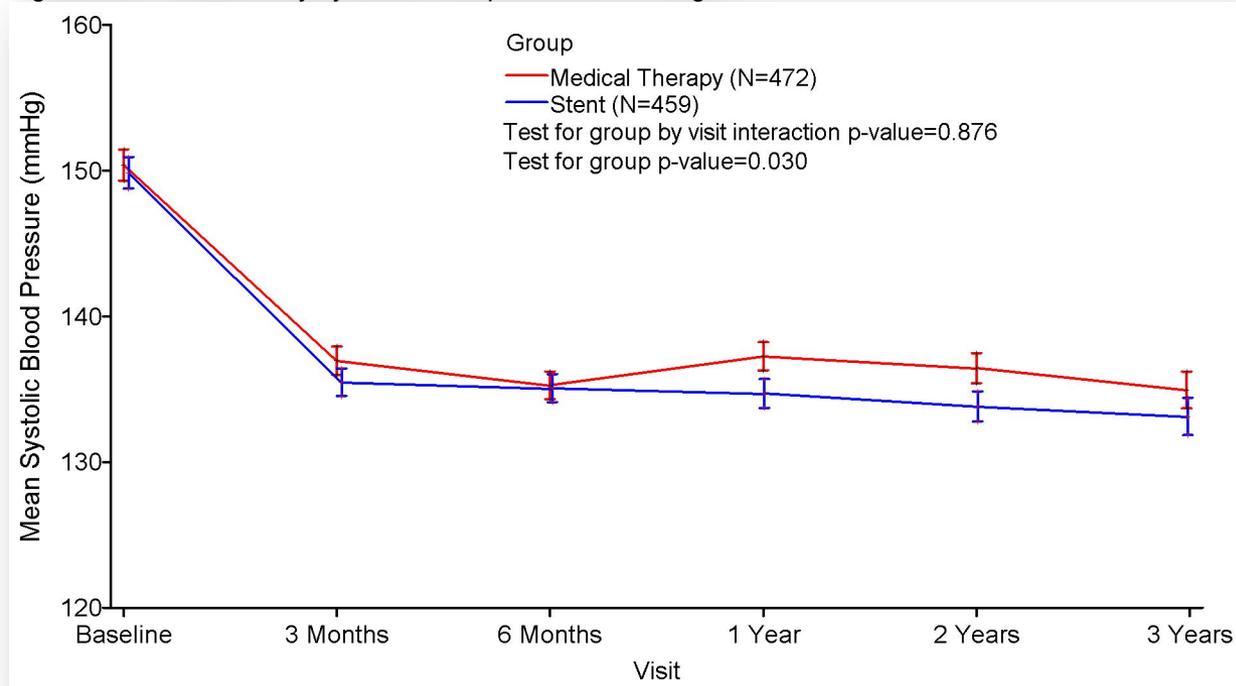


Figure 3. Forest Plot of Treatment Effects within Subgroups.

Hazard ratios for stenting plus medical therapy versus medical therapy alone include all available follow-up data for the primary composite end point. None of the tests for treatment and subgroup interaction were significant ($P>0.05$). To convert the values for creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4. The estimated glomerular filtration rate (GFR) was calculated with the use of the modified Modification of Diet in Renal Disease formula. Global ischemia was defined as stenosis of 60% or more of the diameter of all arteries supplying both kidneys or stenosis of 60% or more of the diameter of all arteries supplying a single functioning kidney. For the subgroup of blacks versus others, the analysis was limited to U.S. sites. SBP denotes systolic blood pressure.

H. Systolic blood pressure over time

Figure S7. CORAL study systolic blood pressure in mmHg.



Stenting and Medical Therapy for Atherosclerosis Renal-Artery Stenosis

CORAL Investigators

Cooper CJ et al. N Engl J Med. 2014;370:13-22

- Pas de bénéfice clinique à la revascularisation surajoutée au traitement médical optimisé, peu importe les sous-groupes testés.
 - ▣ Différence TAs groupe stent vs RX seul: -2.3 mmHg (significatif). Qté de RX anti-HTA idem (3.3 vs 3.5)
 - ▣ Événements indésirables: 11 dissections (2.2%).
- Confirme les résultats de l'étude ASTRAL; définitivement pas d'angiодilatation de routine pour les sténoses des artères rénales chez des pts avec HTA ou IRC stade 3.
- Dépistage des sténoses en clinique d'hypertension?

DOUBLE BLOCAGE DU SYSTÈME RÉNINE ANGIOTENSINE

Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials

Makani H, BMJ 2013;346:f360

- **Objectif:** Comparer les effets à long terme et les effets indésirables d'un double blocage du système rénine-angiotensine (combinaison de deux parmi IECA, BRA ou aliskiren) avec une monothérapie.
- **Méthode:** revue systématique Embase, Cochrane et Pubmed de 1990 à 8/2012 pour des essais cliniques randomisés; durée >1 an pour l'efficacité, durée >4 semaines pour effet indésirables.
- **Mesure:**
 - **efficacité:** mortalité totale, mortalité cardiovasc., hospitalisation pour insuffisance cardiaque
 - **Effets indésirables:** hyperkaliémie, hypotension, insuffisance rénale, retrait sur effet secondaire
 - Analyse de sous-groupe pour les patients avec ou sans insuffisance cardiaque.
- 33 études: 68 405 pts suivi en moyenne 1 an. Mesure d'efficacité: 56 824 pts suivi 2.7 ans.

Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials

Makani H, BMJ 2013;346:f360

Résultat: comparaison double blocage versus monothérapie

Outcome	No of studies	No of events Dual blockade	No of events monotherapy	Effect size RR (95% CI)
All cause mortality	7	3314/21638	5286/35186	0.97 (0.89, 1.06)
CVD mortality	6	2812/19127	5128/32687	0.96 (0.88, 1.05)
HF admission	5	1825/16728	2604/25343	0.82 (0.74, 0.92)
Hyperkalemia	23	2188/22717	1887/37921	1.55 (1.32, 1.82)
Hypotension	18	2042/23572	2227/37680	1.66 (1.38, 1.98)
Renal failure	20	2026/24536	2551/39784	1.41 (1.09, 1.84)
Withdrawal	26	4265/24994	5825/40247	1.27 (1.21, 1.32)

Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials

Makani H, BMJ 2013;346:f360

- Le double blocage du système rénine-angiotensine est contre-indiqué dans la plupart des situations cliniques. Dans le sous-groupe des insuffisants cardiaques, il diminue l'hospitalisation sans changer la mortalité, et ce au prix d'effets indésirables importants.
- Arrêt prématuré de l'étude NEPHRON-D pour des raisons de sécurité; augmentation du potassium et de l'IR (étude de double blocage du SRA dans le traitement de la néphropathie diabétique NEJM, 2013,369:1892).
- Implication: Questionnement par rapport à l'engouement pour l'ajout d'aldactone ou d'éplérenone en hypertension réfractaire.
Bénéfice versus Sécurité? Essai randomisé à faire.

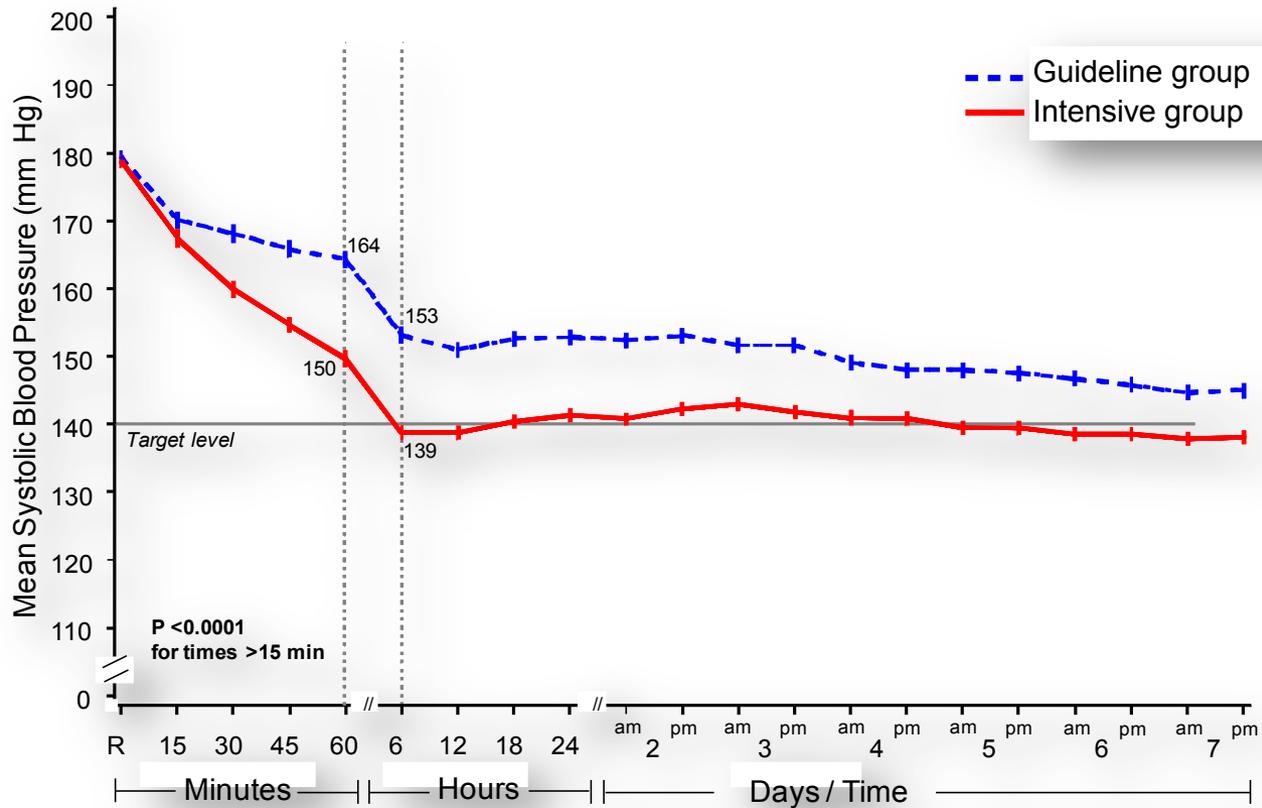
BASSE DE PRESSION ARTÉRIELLE RAPIDE EN AVC HÉMORRAGIQUE

Rapid blood-pressure lowering in patients with acute Intracerebral Hemorrhage

Interact2 Investigators

Anderson CS et al. NEJM 2013;368:2355-65.

- ❑ **Objectif:** déterminer l'efficacité et la sécurité d'une baisse intensive de la tension artérielle en hémorragie cérébrale aigue.
- ❑ Essai randomisé prospectif ouvert
- ❑ N=2839 pts (traitement intensif <140 mmHg vs traitement conventionnel <180 mmHg)
- ❑ Événement primaire composite: décès ou déficit neurologique important à 3 mois
- ❑ Puissance de 90% pour détecter une réduction absolue de 7% des événements primaires
- ❑ Pt type = homme, 63 ans, chinois, 179/101 mmHg, score NIHSS 10, GCS 14



Systolic blood pressure levels at and after randomization

Table 3. Primary, Secondary, and Safety Outcomes at 90 Days.*

Variable	Intensive Blood-Pressure Lowering (N=1399)	Guideline- Recommended Blood-Pressure Lowering (N=1430)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Primary outcome: death or major disability — no./total no. (%)†	719/1382 (52.0)	785/1412 (55.6)	0.87 (0.75–1.01)	0.06
Secondary outcomes				
Score on the modified Rankin scale — no./total no. (%)‡			0.87 (0.77–1.00)	0.04
0: No symptoms at all	112/1382 (8.1)	107/1412 (7.6)		
1: No substantive disability despite symptoms	292/1382 (21.1)	254/1412 (18.0)		
2: Slight disability	259/1382 (18.7)	266/1412 (18.8)		
3: Moderate disability requiring some help	220/1382 (15.9)	234/1412 (16.6)		
4: Moderate–severe disability requiring assistance with daily living	250/1382 (18.1)	268/1412 (19.0)		
5: Severe disability, bed-bound and incontinent	83/1382 (6.0)	113/1412 (8.0)		
6: Death by 90 days	166/1382 (12.0)	170/1412 (12.0)		
Death — no./total no. (%)	166/1394 (11.9)	170/1421 (12.0)	0.99 (0.79–1.25)	0.96

Rapid blood-pressure lowering in patients with acute Intracerebral Hemorrhage

Interact2 Investigators

Anderson CS et al. NEJM 2013;368:2355-65.

□ Résultats

- TAs moyenne à 1 heure: 150 mmHg vs 164 mmHg ($p < 0.001$)
- Résultats de sous-groupes similaires (volume hématorne, TAs initiale $<$ ou ≥ 180 mmHg, localisation hématorne, score NIHSS $<$ ou ≥ 15 , âge $<$ ou ≥ 65 ans, Chine vs autres régions)
- Profil d'évolution défavorable identique dans les deux groupes
 - Détérioration neurologique 1^{er} 24 hres: 14.5% vs 15.1 % ($p = 0.62$)
 - Hypotension sévère 0.5% vs 0.6%

Rapid blood-pressure lowering in patients with acute Intracerebral Hemorrhage

Interact2 Investigators

Anderson CS et al. NEJM 2013;368:2355-65.

- Pas de différence clinique malgré une différence significative de la TA entre les deux groupes. Des concepts différents s'opposent: augmentation de TA bénéfique pour maintenir la perfusion cérébrale versus effet délétère par l'augmentation du volume de l'hématome.
- Limite: non fait à l'aveugle, co-intervention possible, différents type de traitements anti-HTA administrés en aigu.
- Confirmation à venir: ATACH II en cours. Nord-Américain; Rx = nicardipine seulement (2016).

CIBLE DE PRESSION ARTÉRIELLE EN PRÉVENTION DE RÉCIDIVE D'AVC

Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial

The SPS3 Study Group Lancet 2013;382:507-15.

- Objectif: déterminer si une cible de tension artérielle systolique à moins de 130 mmHg diminue la récurrence d'AVC versus une cible de 130-149 mmHg chez des patients avec ATCD d'AVC lacunaire.
- Méthode: essai randomisé ouvert avec comité d'adjudication à l'aveugle
- Événement primaire: réduction de tout type d'AVC. Événements secondaires: IM, décès, hospit pour événements vasculaires
- Patient type: homme 63 ans, 144/79 mmHg caucasien

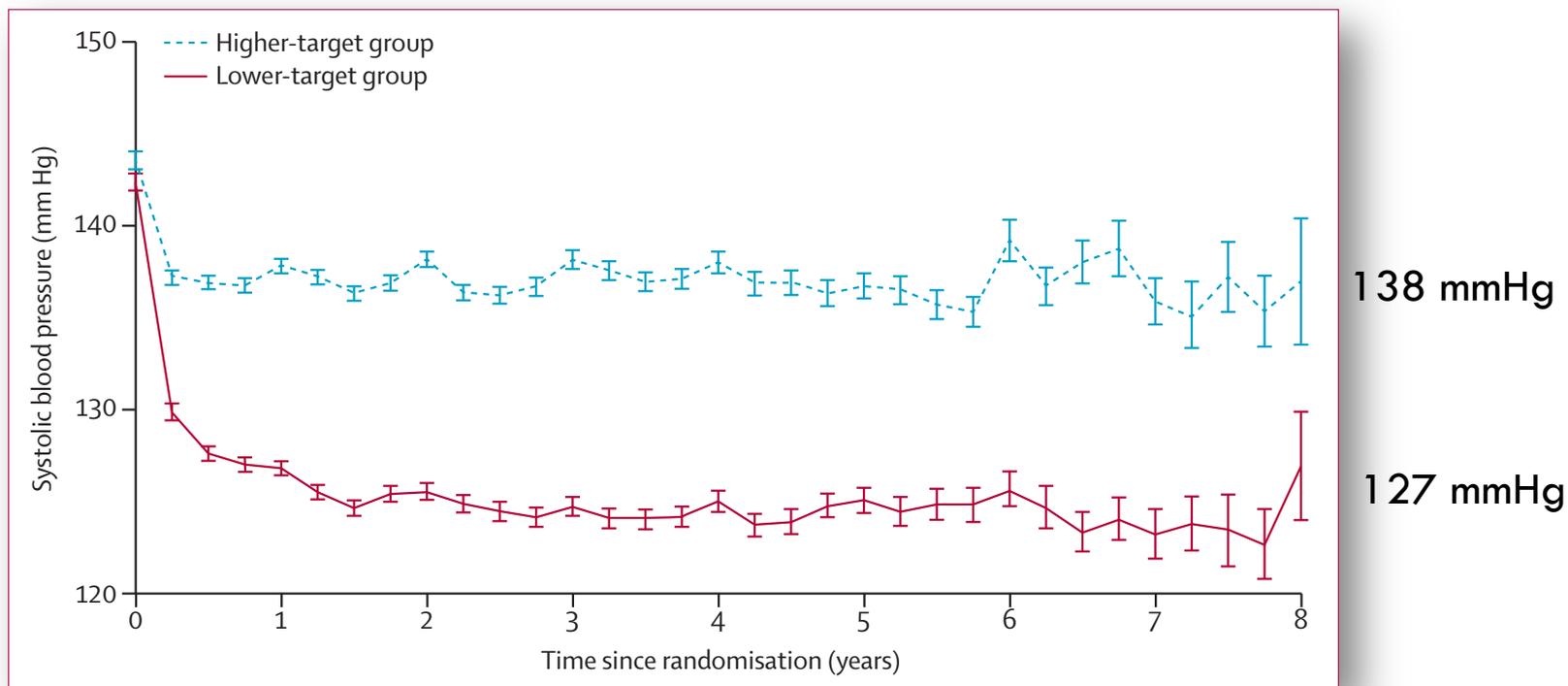


Figure 1: Systolic blood pressure by treatment group

À la randomisation: moyenne 1.7 médicaments;
 À la dernière visite: 1.8 vs 2.4 médicaments ($p < 0.0001$)

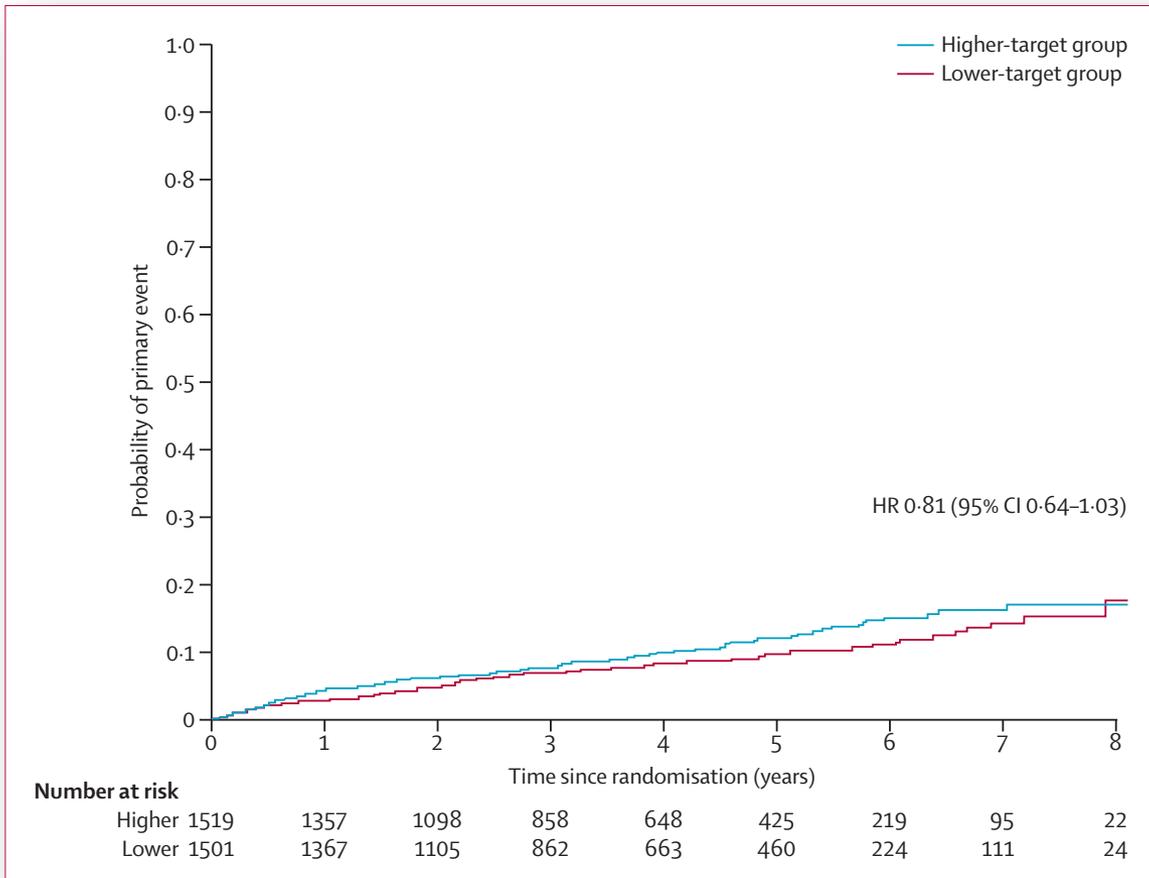


Figure 2: Probability of patients experiencing a primary event by time after randomisation
 Primary events were all recurrent strokes, myocardial infarction, or vascular death. HR=hazard ratio.

Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial

The SPS3 Study Group Lancet 2013;382:507-15.

- Résultats (suite):
 - Diminution significative des hémorragies intracérébrales (16 versus 6)
 - Taux d'effets indésirables graves similaire 0.26% vs 0.40% par pt-année

- Limite: Deux fois moins d'événement qu'attendu. Manque de puissance pour confirmer ou infirmer un effet bénéfique à viser une cible de moins de 130 mmHg. La cible de 130 mmHg semble cependant sécuritaire.

TAs obtenue;
 traité vs contrôle
 mmHg

167 vs 142
 155 vs 149
 149 vs 144
 161 vs 157
 NR
 151 vs 141
 144 vs 135
 141 vs 137
 138 vs 127

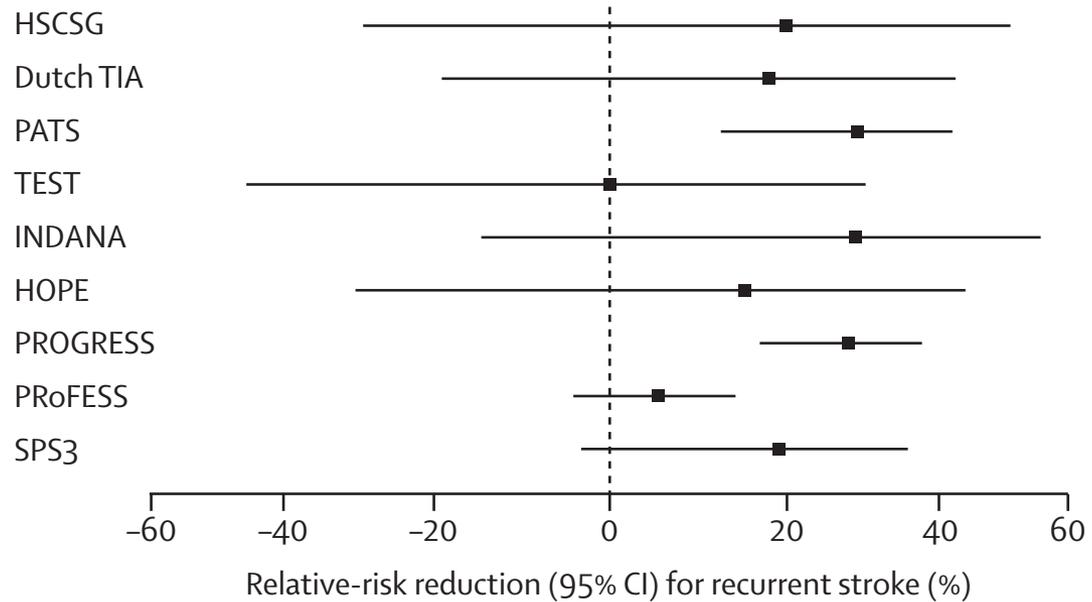


Figure 4: Randomised trials of long-term blood-pressure lowering for secondary stroke prevention

JNC 8

2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults Report from the panel members appointed to the eight joint national committee (JNC 8)

Janes PA, JAMA 2013 published online december 18,

- Lignes directrices commandées par le NHLBI en 2008; support cessé en 06/2013; guide publié par 17 membres signataires en 12/2013.
- 3 questions principales retenues par le comité
 - ▣ Est-ce que l'initiation de la médication à une cible déterminée de TA améliore la santé?
 - ▣ Est-ce que le traitement pharmacologique à des cibles de TA déterminées améliore la santé?
 - ▣ Y-a-t-il des différences entre les classes de RX pour les bénéfices et effets indésirables sur la santé?
- Revue de la littérature 1966-2013; uniquement RCT retenus, suivi >1 an, >100 pts.

2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults

Report from the panel members appointed to the eight joint national committee (JNC 8)

Janes PA, JAMA 2013 published online december 18,

Recommendation 1

In the general population aged ≥ 60 years, initiate pharmacologic treatment to lower blood pressure (BP) at systolic blood pressure (SBP) ≥ 150 mm Hg or diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mm Hg and treat to a goal SBP < 150 mm Hg and goal DBP < 90 mm Hg. (Strong Recommendation – Grade A)

Corollary Recommendation

In the general population aged ≥ 60 years, if pharmacologic treatment for high BP results in lower achieved SBP (eg, < 140 mm Hg) and treatment is well tolerated and without adverse effects on health or quality of life, treatment does not need to be adjusted. (Expert Opinion – Grade E)

Recommendation 2

In the general population < 60 years, initiate pharmacologic treatment to lower BP at DBP ≥ 90 mm Hg and treat to a goal DBP < 90 mm Hg. (For ages 30-59 years, Strong Recommendation – Grade A; For ages 18-29 years, Expert Opinion – Grade E)

Recommendation 3

In the general population < 60 years, initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP ≥ 140 mm Hg and treat to a goal SBP < 140 mm Hg. (Expert Opinion – Grade E)

2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults

Report from the panel members appointed to the eight joint national committee (JNC 8)

Janes PA, JAMA 2013 published online december 18,

Recommendation 4

In the population aged ≥ 18 years with chronic kidney disease (CKD), initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP ≥ 140 mm Hg or DBP ≥ 90 mm Hg and treat to goal SBP < 140 mm Hg and goal DBP < 90 mm Hg. (Expert Opinion – Grade E)

Recommendation 5

In the population aged ≥ 18 years with diabetes, initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP ≥ 140 mm Hg or DBP ≥ 90 mm Hg and treat to a goal SBP < 140 mm Hg and goal DBP < 90 mm Hg. (Expert Opinion – Grade E)

Recommendation 6

In the general nonblack population, including those with diabetes, initial antihypertensive treatment should include a thiazide-type diuretic, calcium channel blocker (CCB), angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI), or angiotensin receptor blocker (ARB). (Moderate Recommendation – Grade B)

2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults

Report from the panel members appointed to the eight joint national committee (JNC 8)

Janes PA, JAMA 2013 published online december 18,

Recommendation 7

In the general black population, including those with diabetes, initial antihypertensive treatment should include a thiazide-type diuretic or CCB. (For general black population: Moderate Recommendation – Grade B; for black patients with diabetes: Weak Recommendation – Grade C)

Recommendation 8

In the population aged ≥ 18 years with CKD, initial (or add-on) antihypertensive treatment should include an ACEI or ARB to improve kidney outcomes. This applies to all CKD patients with hypertension regardless of race or diabetes status. (Moderate Recommendation – Grade B)

Recommendation 9

The main objective of hypertension treatment is to attain and maintain goal BP. If goal BP is not reached within a month of treatment, increase the dose of the initial drug or add a second drug from one of the classes in recommendation 6 (thiazide-type diuretic, CCB, ACEI, or ARB). The clinician should continue to assess BP and adjust the treatment regimen until goal BP is reached. If goal BP cannot be reached with 2 drugs, add and titrate a third drug from the list provided. Do not use an ACEI and an ARB together in the same patient. If goal BP cannot be reached using only the drugs in recommendation 6 because of a contraindication or the need to use more than 3 drugs to reach goal BP, antihypertensive drugs from other classes can be used. Referral to a hypertension specialist may be indicated for patients in whom goal BP cannot be attained using the above strategy or for the management of complicated patients for whom additional clinical consultation is needed. (Expert Opinion – Grade E)

Guideline	Population	Goal BP, mm Hg	Initial Drug Treatment Options
2014 Hypertension guideline	General ≥60 y	<150/90	Nonblack: thiazide-type diuretic, ACEI, ARB, or CCB
	General <60 y	<140/90	Black: thiazide-type diuretic or CCB
	Diabetes	<140/90	Thiazide-type diuretic, ACEI, ARB, or CCB
	CKD	<140/90	ACEI or ARB
ESH/ESC 2013 ³⁷	General nonelderly	<140/90	β-Blocker, diuretic, CCB, ACEI, or ARB
	General elderly <80 y	<150/90	
	General ≥80 y	<150/90	
	Diabetes	<140/85	ACEI or ARB
	CKD no proteinuria	<140/90	ACEI or ARB
	CKD + proteinuria	<130/90	
CHEP 2013 ³⁸	General <80 y	<140/90	Thiazide, β-blocker (age <60y), ACEI (nonblack), or ARB
	General ≥80 y	<150/90	
	Diabetes	<130/80	ACEI or ARB with additional CVD risk ACEI, ARB, thiazide, or DHPCCB without additional CVD risk
	CKD	<140/90	ACEI or ARB
ADA 2013 ³⁹	Diabetes	<140/80	ACEI or ARB
KDIGO 2012 ⁴⁰	CKD no proteinuria	≤140/90	ACEI or ARB
	CKD + proteinuria	≤130/80	
NICE 2011 ⁴¹	General <80 y	<140/90	<55 y: ACEI or ARB
	General ≥80 y	<150/90	≥55 y or black: CCB
ISHIB 2010 ⁴²	Black, lower risk	<135/85	Diuretic or CCB
	Target organ damage or CVD risk	<130/80	

2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults Report from the panel members appointed to the eight joint national committee (JNC 8)

Janes PA, JAMA 2013 published online december 18,

- 5 membres se sont dissociés du comité par la suite sur la cible à moins de 150/90 mmHg pour les pts > 60 ans.
- Les guides de pratique des différentes sociétés ont des cibles d'initiation et de traitement divergentes, établies à partir de la même littérature; il y a encore de l'inconnu en hypertension...
- Essai clinique SPRINT (NHLBI) randomise 9250 pts >50 ans à deux cibles différentes, soit <120 et <140 mmHg . Résultats prévus 2018-2019.

EFFET D'UNE RÉDUCTION MODESTE DU SEL SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE

Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trial

He FJ et al, *BMJ* 2013;346:f1325

- **Objectif:** Déterminer l'effet à long terme d'une réduction modeste en sodium sur la TA, les lipides et certaines hormones.

- **Méthode:** recherche Medline, Embase, Cochrane pour étude randomisée, sans co-intervention, réduction urinaire de sodium de 40-120 mmol/24 hres (2.3-7.0 g/jr), pt >18ans, HTA seulement ou normotendu, durée >4 semaines.

- 34 essais cliniques, 3230 individus;
 - 22 avec pts hypertendus (990), 12 avec pts normotendus (2240),
 - 23 études en chassé-croisé, 11 études en parallèle.
 - 22 études en double insu.

□ Résultats pour tous les individus

- Âge moyen 50 ans, durée médiane étude 4 semaines, TA 141/86, Na urinaire= 160 mmol/24 hres (9.4 g/jr CI 7.3 à 11.7 g/jr)
- Réduction moyenne obtenue: -75 mmol/jr (-4.4 g/jr CI 2.3 à 6.9g/jr)
- Efficacité:
 - TAs: -4.18 mmHg (-5.18 à -3.18)
 - TAd: -2.06 mmHg (-2.67 à -1.45)

- Résultats pour les individus hypertendus
 - Âge moyen 50 ans, durée médiane étude 5 semaines, TA 148/93, Na urinaire= 160 mmol/24 hres (9.4 g/jr CI 7.3 à 11.7 g/jr)
 - Réduction moyenne obtenue: -75 mmol/jr (-4.4 g/jr CI 3.1 à 6.8g/jr)
 - Efficacité:
 - TAs: -5.39 mmHg (-6.62 à -4.15)
 - TAd: -2.82 mmHg (-3.54 à -2.11)

□ Résultats pour les individus normotendus

- Âge moyen 50 ans, durée médiane étude 4 semaines, TA 127/77, Na urinaire= 153 mmol/24 hres (8.9 g/jr CI 7.5 à 11.7 g/jr)
- Réduction moyenne obtenue: -75 mmol/jr (-4.4 g/jr CI 2.3 à 6.9g/jr)
- Efficacité:
 - TAs: -2.42 mmHg (-3.56 à -1.29)
 - TAd: -1.00 mmHg (-1.85 à -0.15)

Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trial

He FJ et al, *BMJ* 2013;346:f1325

- Petite augmentation physiologique de l'activité de la rénine, aldostérone et noradrénaline sans changement sur les lipides.
- Il n'y a pas d'étude postérieure à 2009 incluse dans cette analyse. Certaines méta-analyses publiées antérieurement impliquaient qu'une réduction du sodium pouvait avoir des effets délétères. La présente étude vise à connaître l'effet d'une réduction modeste de la consommation de sel sur plus de quelques jours, de façon à guider l'élaboration des lignes directrices de l'OMS sur le niveau de consommation de sodium recommandé à l'échelle mondiale.
- Recommandation du PECH 2014 sur les cibles de sodium alimentaire inspiré de cette méta-analyse = 2000 mg de sodium pour tous.

ÉVALUATION DU MODÈLE DE PRÉDICTION DE L'HYPERTENSION DE FRAMINGHAM

Evaluating the Framingham Hypertension Risk Prediction Model in Young Adults: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study

Carson, AP et al. Hypertension 2013;62:1015-20

- **Objectif:** évaluer la performance du modèle de prédiction de l'hypertension du Framingham Heart Study et la comparer avec la préhypertension chez des adultes de la cohorte CARDIA.
- Étude de cohorte prospective, communautaire faite chez de jeunes adultes aux États-Unis pour investiguer les tendances et les déterminants de la MCV.
- Examen et questionnaire 5115 adultes 18-30 ans en 1985-1986
- Suivi à 2, 5, 7, 10, 15, 20 et 25 ans. Rétention: 72% à 25 ans.

Evaluating the Framingham Hypertension Risk Prediction Model in Young Adults: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study

Carson, AP et al. Hypertension 2013;62:1015-20

- Modèle de prédiction FHS: âge, IMC, sexe, tabagisme, Hx familiale HTA, TAs et TAd.

- Résultats:
 - Initialement: pt type âgé de 24.9 ans, 55.5% femmes, 49.3% noir, TA < 120/80 pour la plupart.
 - 22.1% pré-hypertension (120-139/80-89).
 - À 25 ans: Incidence HTA: 1179 pts
 - Préhypertension: Hazard ratio: 6.81 (6.06-7.66)
 - Modèle Framingham : c-index 0.84
 - Modèle pré-hypertension: c-index 0.71

Evaluating the Framingham Hypertension Risk Prediction Model in Young Adults: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study

Carson, AP et al. Hypertension 2013;62:1015-20

- La présence de pré-hypertension n'est pas aussi bonne que le modèle de Framingham pour identifier les individus qui vont développer de l'hypertension. Les données du modèle de Framingham sont des informations facilement disponibles en clinique.
- Permet de cibler les gens pour qui des interventions sur le style de vie pourraient être bénéfiques.

A horizontal bar at the top of the slide, divided into a red section on the left and a blue section on the right.

PROGRAMME MULTI-FACETTE DE CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Improved blood pressure control associated with a large scale hypertension program

Jaffe, MG, JAMA. 2013;310:699-705

- **Objectif** : Décrire le développement et l'implantation d'un programme de contrôle de l'hypertension à l'échelle populationnelle ainsi que les résultats obtenus.

- **Population** :
 - Système Kaiser Permanente Northern California
 - Population assurée: 2.3 millions
 - 21 hôpitaux/ 45 centre de santé/ 7000 médecins
 - Pts hypertendus : 349 937 (15.4%) en 2001 et 652 763 (27.5%) en 2009
 - Patient type: 63 ans, 52% femme, 58% caucasien, 28% diabète

- **Méthode**
 - Programme multi-facettes (5 éléments principaux) 2001-2009

Improved blood pressure control associated with a large scale hypertension program

Jaffe, MG, JAMA. 2013;310:699-705

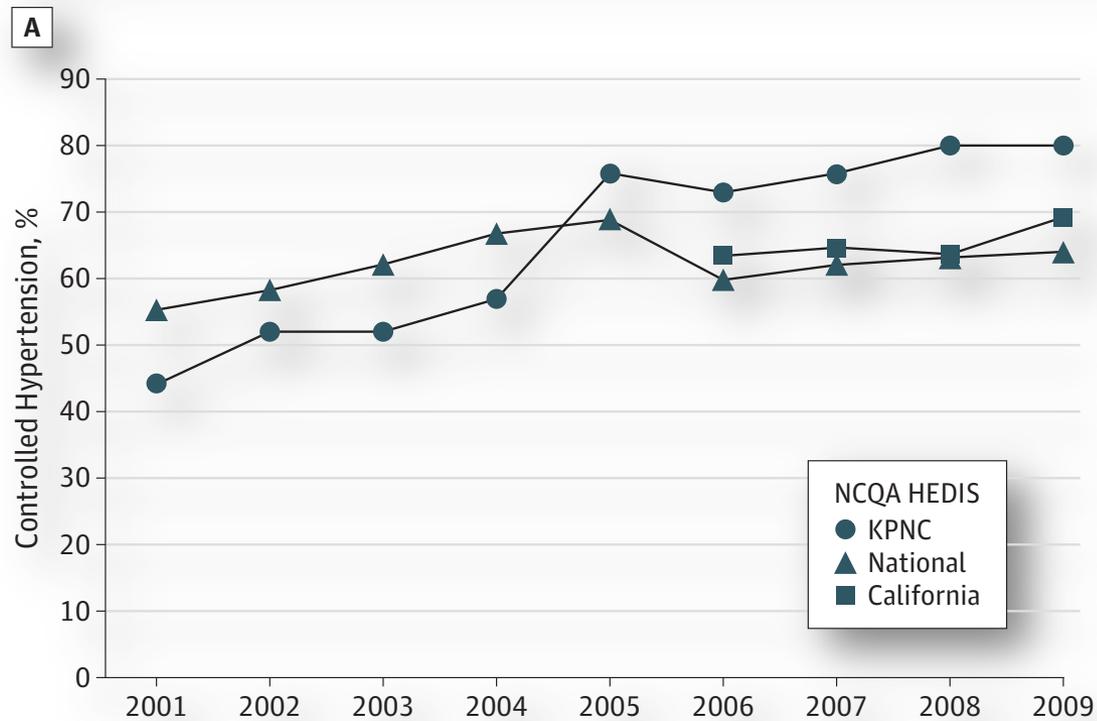
- 1- Création d'un registre pts hypertendus en 2000
- 2- Mesure des taux de contrôle mensuel de HTA
 - ▣ Rapport au directeurs des centre médicaux
 - ▣ Équipe centrale de coordination
- 3- Algorithme de traitement basé sur la preuve, révisé aux 2 ans
- 4- Visite de suivi par assistant médical 2 à 4 semaines après modification de la médication
- 5- Promotion de thérapie d'association en monocomprimé (IECA-HCT)

Table 1. Summary of Evidence-Based Clinical Practice Guideline for Initial Therapy and Treatment Intensification for the Kaiser Permanente Northern California Hypertension Program, by Year

Step	2001	2003	2005	2007	2009
1	Thiazide diuretic or β -blocker	Thiazide diuretic	Thiazide diuretic or thiazide diuretic + ACE inhibitor	Thiazide diuretic or thiazide diuretic + ACE inhibitor	Thiazide diuretic or thiazide diuretic + ACE inhibitor
2	Thiazide diuretic + β -blocker	Thiazide diuretic + ACE inhibitor or thiazide diuretic + β -blocker	Thiazide diuretic + ACE inhibitor	Thiazide diuretic + ACE inhibitor	Thiazide diuretic + ACE inhibitor
3	Thiazide diuretic + β -blocker + ACE inhibitor	Thiazide diuretic + β -blocker + ACE inhibitor	Thiazide diuretic + β -blocker + ACE inhibitor	Thiazide diuretic + β -blocker + ACE inhibitor	Thiazide diuretic + ACE inhibitor + DCCB
4	Thiazide diuretic + β -blocker + ACE inhibitor + DCCB	Thiazide diuretic + β -blocker + ACE inhibitor + DCCB	Thiazide diuretic + β -blocker + ACE inhibitor + DCCB	Thiazide diuretic + β -blocker + ACE inhibitor + DCCB	Thiazide diuretic + ACE inhibitor + DCCB + β -blocker or spironolactone

Abbreviations: ACE, angiotensin-converting enzyme; DCCB, dihydropyridine calcium channel blocker.

Figure 1. National Committee for Quality Assurance (NCQA) Healthcare Effectiveness Data and Information Set (HEDIS) Hypertension Control Rates



Improved blood pressure control associated with a large scale hypertension program

Jaffe, MG, JAMA. 2013;310:699-705

- Amélioration du contrôle de l'hypertension sur une population par une approche systématique.
- Nécessite de connaître l'ampleur du problème et de pouvoir mesurer l'efficacité des interventions.
- Utilisation systématique de stratégies connues pour améliorer le contrôle de l'hypertension (guide de pratique directif, équipe multi, thérapie simplifiée).
- Limite: comment mesurer le succès du contrôle de la TA; TA de clinique, ambulatoire? Phénomène de sarreau blanc?

BASSE DE PRESSION ARTÉRIELLE PAR LA DÉNERVATION RÉNALE

Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report

Howard JP et al. Heart;99:1579-87

- **Objectif:** Explorer et expliquer la différence entre la tension artérielle systolique mesurée en clinique et la tension ambulatoire rapportée dans les études de dénervation rénale.
 - Hypothèse 1: la baisse de TA mesurée par MAPA est systématiquement plus petite que la baisse mesurée en clinique dans les études de RX anti-HTA.
 - Hypothèse 2: la baisse de TA mesurée en dénervation rénale pourrait s'expliquer par le type de mesure effectué et par le choix du comparateur.

Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report

Howard JP et al. Heart;99:1579-87

□ **Méthode** : revue systématique

- MEDLINE et EMBASE (2000-2012) pour les essais cliniques de Rx anti-HTA avec mesure de bureau et ambulatoire en début et fin d'étude. Stratification selon le design des études (non contrôlée versus randomisée contrôlée (placebo) double insu).
- MEDLINE et EMBASE pour les essais cliniques en dénervation rénale: RCT, études cas-témoin, séries de cas, résumés de conférence.

Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report

Howard JP et al. Heart;99:1579-87

- **Traitement pharmacologique:**
 - ▣ 17 études avec un seul bras, 2779 pts
 - TAs de base, clinique vs MAPA : 161 et 147 mmHg
 - ▣ 14 études randomisées contrôlées avec placebo double insu, 1342 pts
 - TAs de base, clinique vs MAPA: 159 et 148 mmHg

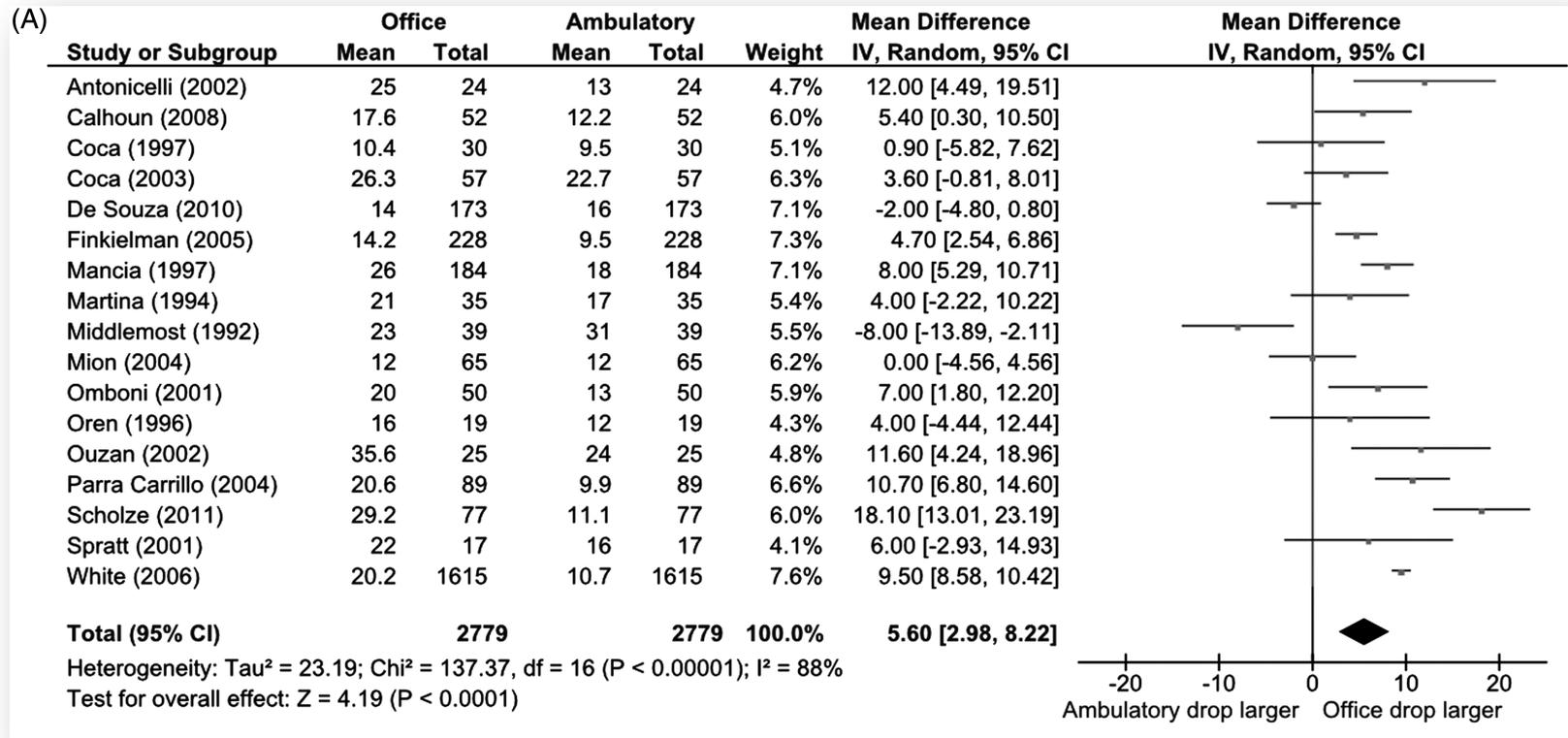


Figure 1 (A) Forest plot of office versus ambulatory pressure reductions in open-label drug trials. Office pressure reductions were 5.60 mm Hg higher than ambulatory pressure reductions ($p < 0.0001$).

(B)

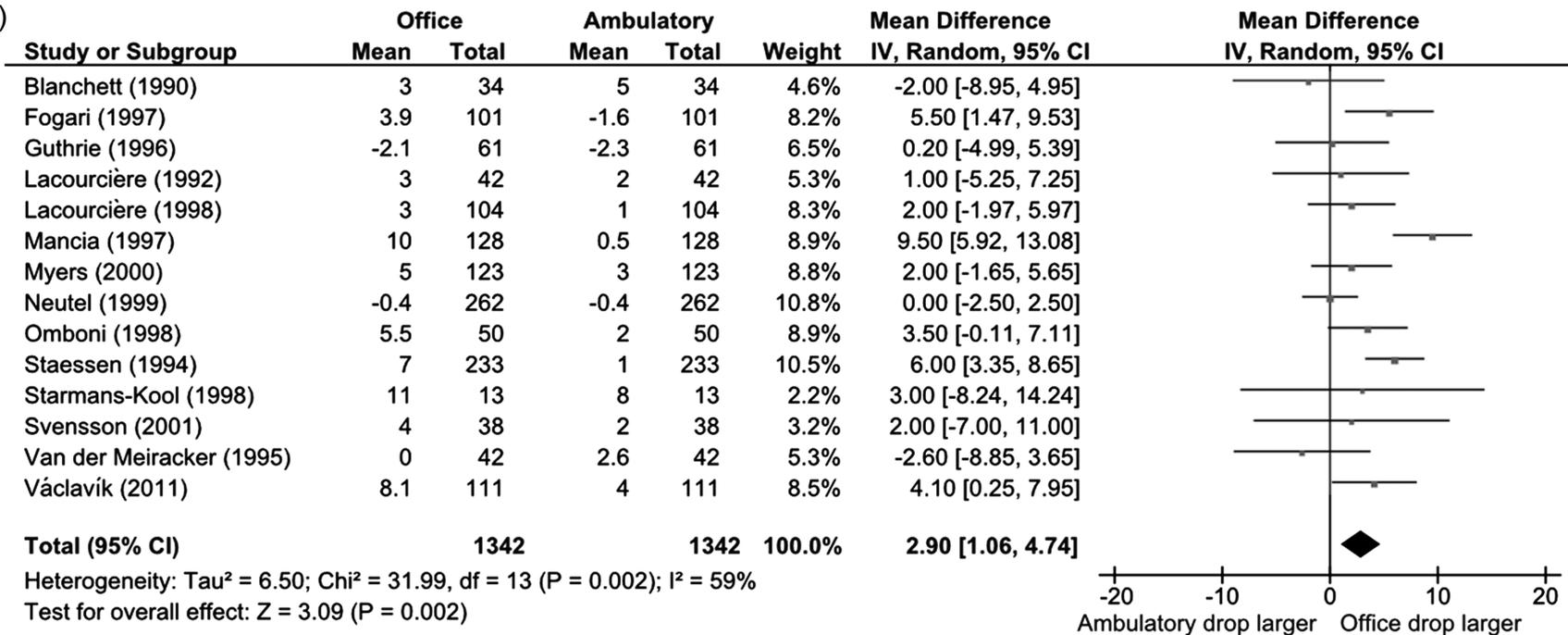
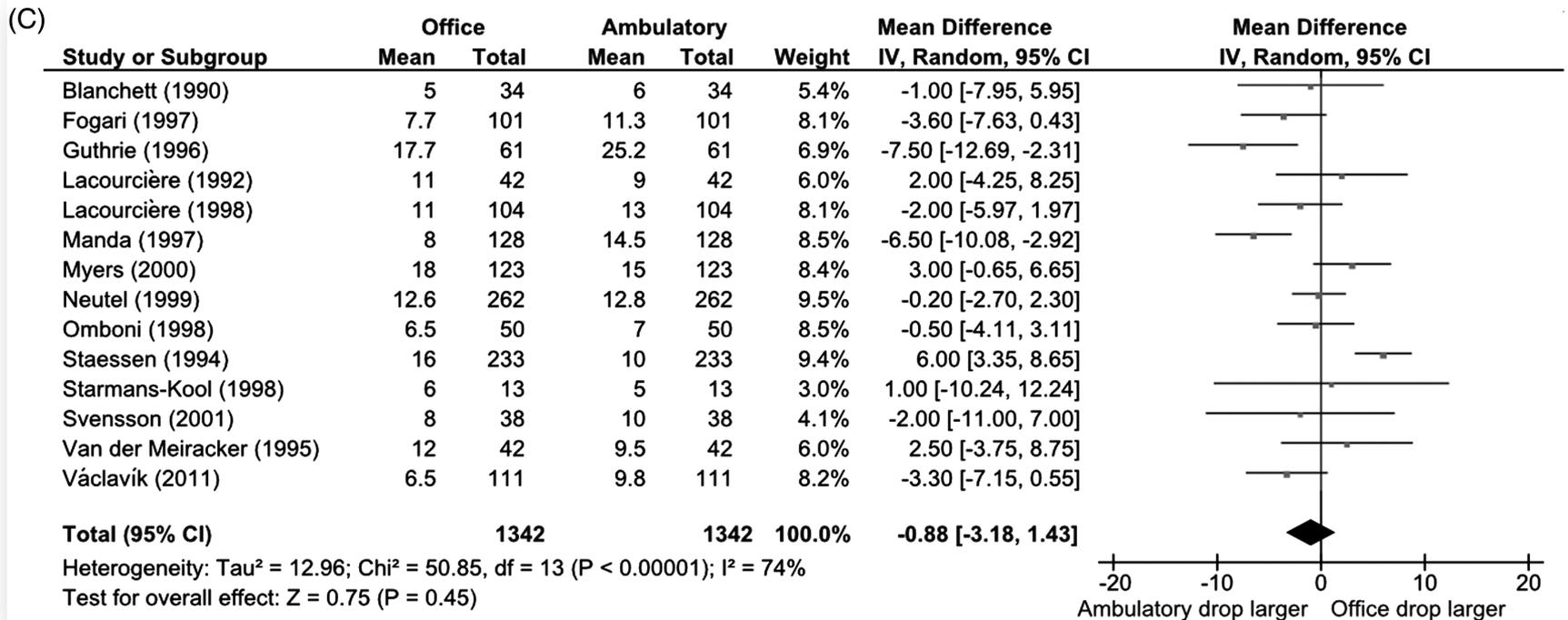


Figure 1 (B) Forest plot of office versus ambulatory pressure reductions in placebo-treated patients in randomised blinded placebo-controlled drug trials. Office pressure reductions were 2.90 mm Hg higher than ambulatory pressure reductions ($p=0.002$).



(C) Forest plot of office versus ambulatory pressure reductions in active drug-treated patients in randomised blinded placebo-controlled drug trials. The incremental effect of the active drugs was identical on office and ambulatory pressure monitoring (office drops numerically 0.88 mm Hg smaller, p=0.45).

Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report

Howard JP et al. Heart;99:1579-87

- Dans les études pharmacologiques randomisées à l'insu, la baisse de TAs mesurée au bureau ou par MAPA est similaire une fois soustrait la différence observée dans le groupe placebo. Cela correspond à l'efficacité réelle de l'intervention.
- La réduction de la mesure de TAs au bureau et au MAPA devraient converger lorsque les études randomisées en double insu seront disponibles en dénervation rénale.

Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report

Howard JP et al. Heart;99:1579-87

- **Dénervation rénale:**
 - ▣ **23 études, 720 pts**
 - 2 essais randomisés contrôlés
 - 3 études cas-témoin
 - 17 études avec un seul bras
 - ▣ **Méthode de prise de la TA**
 - 11 études mesure de clinique
 - 5 études mesure ambulatoire
 - 7 études mesure de clinique et ambulatoire

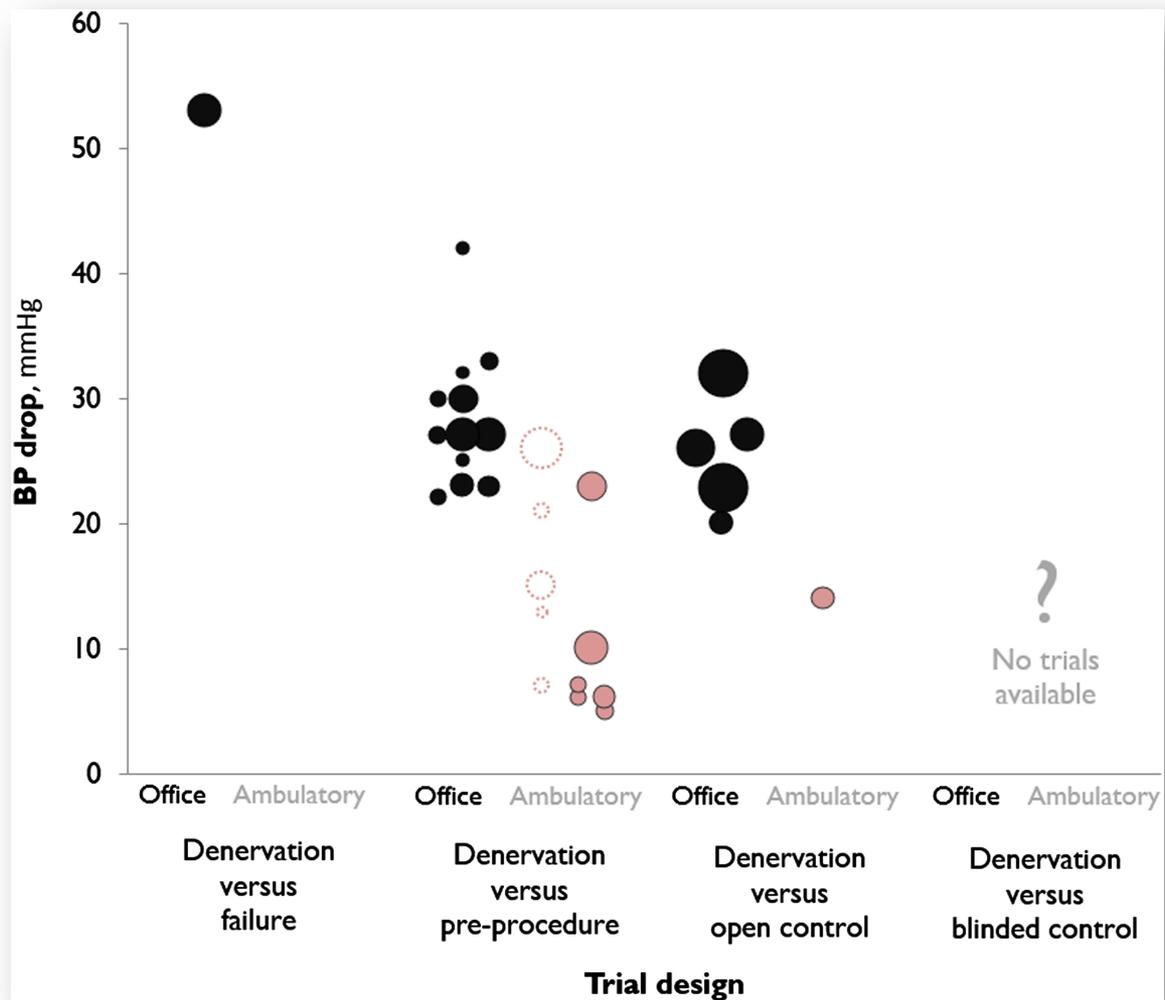


Figure 2 A plot showing the relationship between trial design and the reductions in office and ambulatory blood pressures. Each data point represents a trial. In unblinded trials, office pressure drops were 27.6 mm Hg versus pretreatment, and 26.6 mm Hg versus unintervened controls. Ambulatory pressure drops averaged 15.7 mm Hg across all trials. Dotted circles representing trials represent those with atypical blood pressure measurement strategies and are discussed in the paper.

Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report

Howard JP et al. Heart;99:1579-87

- La baisse attendue de la TAs amenée par la dénervation devrait se situer près des valeurs obtenues au MAPA, soit de 10 à 15 mmHg.

- Limites:
 - ▣ Études de dénervation rénale hétérogènes
 - ▣ Plusieurs études avec changement de médication pendant le suivi

Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report

Howard JP et al. Heart;99:1579-87

- Conclusion: les études ouvertes sans contrôle approprié sont sujettes aux biais.
 - ▣ Biais causé par l'observateur
 - ▣ Biais causé par un changement de la compliance du pt suite à la procédure
 - ▣ Régression à la moyenne
 - ▣ Effet placebo

- L'essai clinique Simplicity-3 (étude randomisée, contrôlée, avec simulation d'intervention dans le groupe contrôle, n'a pas rencontré son objectif primaire (baisse de pression artérielle systolique).

Communiqué de presse: Medtronic; 9 janvier 2014



Mot de la fin

We think that the major methodological challenges in clinical-practice research have to do with preventing bias, not with performing statistical analyses.

R. Brian Haynes, David L. Sackett, Gordon H. Guyatt, and Peter Tugwell. Clinical Epidemiology: How to Do Clinical Practice Research, 2006.

Coup de cœur 2013

- 1- BAISSÉ DE PRESSION ARTÉRIELLE PAR LA DÉNERVATION RÉNALE (*Heart*;99:1579-87)
- 2- PROGRAMME MULTI-FACETTE DE CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE (*JAMA*. 2013;310:699-705)
- 3- ÉVALUATION DU MODÈLE DE PRÉDICTION DE L'HYPERTENSION DE FRAMINGHAM (*Hypertension* 2013;62:1015-20)
- 4- EFFET D'UNE RÉDUCTION MODESTE DU SEL SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE (*BMJ* 2013;346:f1325)
- 5- JNC 8 (*JAMA* 2013 published online december 18)
- 6- CIBLE DE PRESSION ARTÉRIELLE EN PRÉVENTION DE RÉCIDIVE D'AVC (*Lancet* 2013;382:507-15)
- 7- BAISSÉ DE PRESSION ARTÉRIELLE RAPIDE EN AVC HÉMORRAGIQUE (*NEJM* 2013; 368:2355-65)
- 8- DOUBLE BLOCAGE DU SYSTÈME RÉNINE ANGIOTENSINE (*BMJ* 2013;346:f360)
- 9- REVASCULARISATION DES STÉNOSES DES ARTÈRES RÉNALES (*NEJM* 2014;370:13-22)