

**Articles en Hypertension artérielle
Top Ten 2010**

**Pierre Larochelle, MD, PhD, FRCPC
IRCM, CHUM, Université de Montréal**

Déclaration d'intérêts

- **Subventions : Pfizer, Boehringer**
- **Comité Aviseur: Merck, BI , Astra-Zeneca, Novartis,Takeda**
- **Conférencier: Servier, Merck, BI, Astra-Zeneca, Santé Publique**

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- **10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Blood pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II Receptor and neprilysin: a randomised , double-blind, placebo-controlled, active comparator study
Ruilope LM et al Lancet 2010; 375 : 1255-1266

- **Objectif: Évaluer l'efficacité et la tolérabilité de l'inhibition de la neprilysin (endopeptidase neutre NEP 24-11) et du récepteur de l'angiotensine II dans le traitement de l'hypertension (ARNI) Omapatrilat inhibait ECA, aminopeptidase P et neprilysine**
- **Protocole randomisé double insu contrôlé avec placebo chez 1328 patients de LCZ 696 200/400 mg, valsartan 80/160/320mg , AHU377 (neprilysin) et placebo**
- **57% Hommes, Blancs 87%, age de 53 ans avec durée HTA 6.8 ans**
- **1215 ont complété le protocole**
- **TA 155.7±11.7 / 99.7±4.0 mmhg**

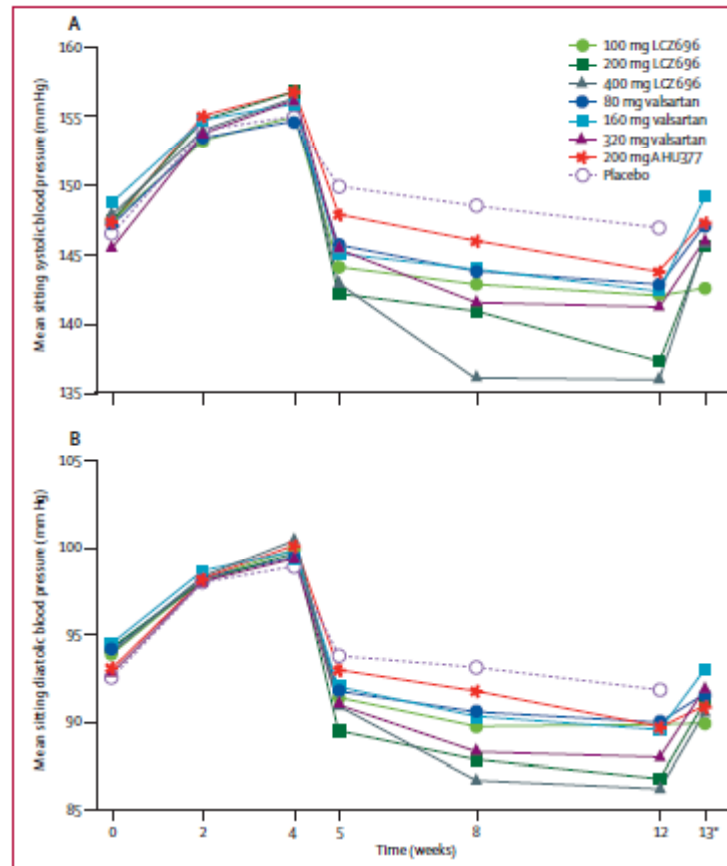


Figure 3: Mean sitting systolic blood pressure (A) and mean sitting diastolic blood pressure (B) at study visits
 *Includes only patients who were assigned to placebo at second randomisation.

Ruilope LM et al *The Lancet* 2010; 375:
 1255-1266

**Blood pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II Receptor and neprilysin: a randomised , double-blind, placebo-controlled, active comparator study
Ruilope LM et al Lancet 2010; 375 : 1255-1266**

- **Augmentation significative de ANP (15-18%)et GMP cyclique (10%)**
- **Augmentation de la rénine similaire a ARA**
- **Pas d'angioedeme .Toux rapportée a 2 % mais petit nombre de sujets**
- **Pas de données chez la population noire**
- **Nouvelle classe d'anti HTA a comparer aux combinaisons déjà utilisées avec IECA ou ARA + BCC-DHP**
- **Effets hémodynamiques, sur la fonction rénale, en insuffisance rénale et cardiaque demeurent à investiguer**

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- **9 - INTERSTROKE**
- **10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Risk factors for ischaemic and intracerebral hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case control study

O'Donnel M J et al The Lancet 2010 ;376:112-123

Objectifs: Evaluer l'association des facteurs de risque connus et en émergence sur les accidents cérébro-vasculaires, ses sous-types et explorer les différences entre les facteurs de risque pour les ACV et pour les Infarctus du myocarde

Etude de cas contrôle dans 22 pays (2007- 2010)

Premier ACV aigu avec sujets controles pairés pour age et sexe sans ACV

Calcul du OR (Order Ratio) et PAR (population attributable risk)

N= 3000 ACV et 3000 sujet controles

Age= 61 ans

Hommes=63%

ACV ischémiques=78% (Tomo Axiale ou RMN)

ACV hémorragiques=22%

Risk factors for ischaemic and intracerebral hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case control study
O'Donnel M J et al The Lancet 2010;376:112-123

	OR (Tous)	PAR
HTA	2.64 (2.26-3.08)	34.6%
HTA +160/90	3.89 (3.33-4.54)	51.8%
Tabagisme	2.09 (1.91-2.81)	18.9 %
W/ HIP	1.42 (1.18-1.71)	26.5%
Diète	1.35 (1.12-1.61)	18.8%
A.Phys Rég	0.69 (0.53-0.90)	28.5%
Alcool	0.90 (0.72-1.11)	3.8% (<30/mois)
	1.51 (1.18-1.92)	(>30/mois)
Psycho-Soc	1.30 (1.06-1.60)	4.6%
Cardiaque	2.38 (1.77-3.20)	6.7% (FA)
ApoB/ApoA	1.13 (0.90-1.42)	24.9%
	1.89 (1.49-2.40)	selon tertile

**Risk factors for ischaemic and intracerebral hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case control study
O'Donnel M J et al The Lancet 2010;376:112-123**

Collectivement ces neuf facteurs sont associés à 90% du risque d'un Accident Vasculaire Cérébral

Des interventions ciblées sur la réduction de la TA , le tabagisme ainsi que la promotion d'une saine alimentation et de l'activité physique pourraient réduire substantiellement le risque d'ACV

Etude cas contrôle

Risques obtenus par questionnaires

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- **8- SYMPLICITY HTN-2 Trial**
- **9- INTERSTROKE**
- **10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised control trial

Simplicity HTN- 2 investigators (Murray D Esler) Lancet 2010: 376;1903-1909

Objectif: L'activation du système sympathique rénal est impliqué dans la pathogénèse de l'hypertension artérielle

**Protocole RCT chez des patients avec TA >150 mmhg avec 3 médicaments :
dénervation rénale + Rx ou Rx seul**

Mesure: TA systolique à 6 mois

**Procédures: Cathéter SYMPLICITY dans artères rénales
4-6 stimulations de basse intensité le long de toute
l'artère rénale**

**TA 178/97 mmhg chez des patients (H=60%) de 57 ans avec une moyenne
de 5.2 médicaments (35% plus de 5)**

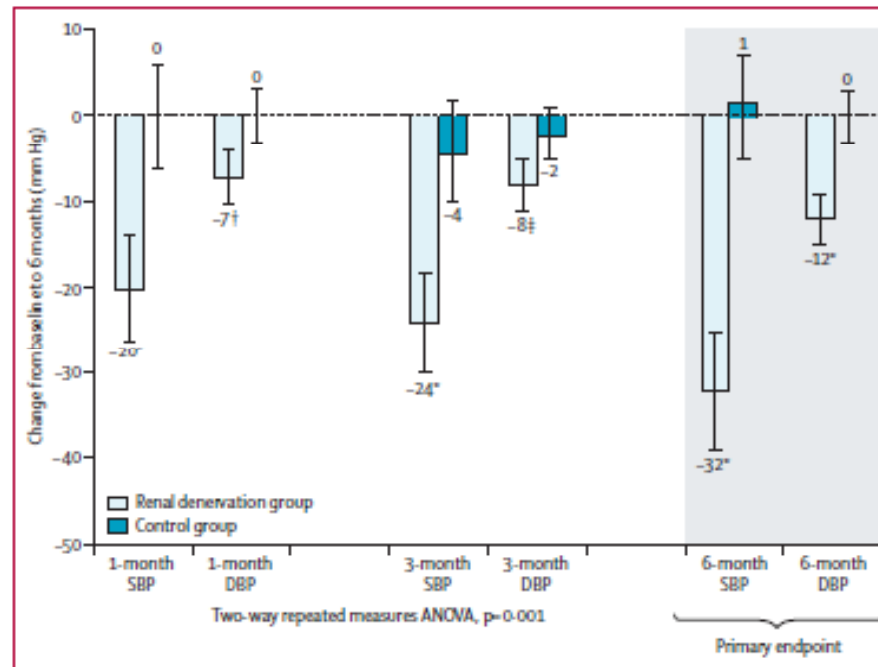


Figure 2: Paired changes in office-based measurements of systolic and diastolic blood pressures at 1 month, 3 months, and 6 months for renal denervation and control groups
 Error bars are 95% CI. Multivariable stepwise regression analysis of baseline characteristics, drugs, and treatment assignment was examined for predictors of increased 6-month systolic-blood-pressure response; only variables with $p < 0.15$ on univariate screening were entered into the model with variables with $p < 0.05$ remaining in the final model. Multivariable analysis of baseline characteristics showed that assignment to the renal denervation group ($p < 0.0001$), higher baseline systolic blood pressure ($p < 0.0001$), and slower heart rate ($p < 0.004$) predicted increased 6-month blood-pressure reduction. SBP=systolic blood pressure. DBP=diastolic blood pressure.
 * $p < 0.0001$. † $p = 0.002$. ‡ $p = 0.005$.

Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial

Simplicity HTN- 2 investigators (Murray D Esler) The Lancet. 2010;376:1903-1909

Intervention bien tolérée. Mentionnent l'emploi de narcotiques durant l'intervention

Un mécanisme de l'HTA?

Suivi sur 6 mois seulement

Pas de notion d'effets de l'hypotension sur la fonction rénale dénervée ou de l'effet de médicaments avec effets sur le SNA

Pas de notion de l'effet sur la tension artérielle après 6 mois

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- **7- Carotid baroreceptor stimulation**
- **8- SIMPLICITY HTN-2 Trial**
- **9- INTERSTROKE**
- **10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Carotid Baroreceptor Stimulation, Sympathetic activity, Baroreflex function and Blood pressure in Hypertensive Patients

Heusser K et al . Hypertension .2010;55:619-626

Objectifs :Évaluer si l'effet d'une stimulation électrique continue des barorécepteurs carotidiens pourrait réduire la TA chez des patients avec HTA résistante et leur impact sur la régulation des barorécepteurs (Device Based Therapy in hypertension trial)

N= 12 TA >160/90 mmhg avec plus de 3 médicaments

Exclusion de sténose carotides, Hypotension orthostatique, Fibrillation auriculaire ,HTA secondaire et patients avec maladie cardiaques

Implantation de Rheos Baroreflex Hypertension Therapy System

Pulse generator, 2 électrodes. Stimulation a intervalle de 480us avec fréquence entre 20 et 100Hz, 4 a 7 V

TA moyenne de 193/94 mmhg avec 7.4 médicaments

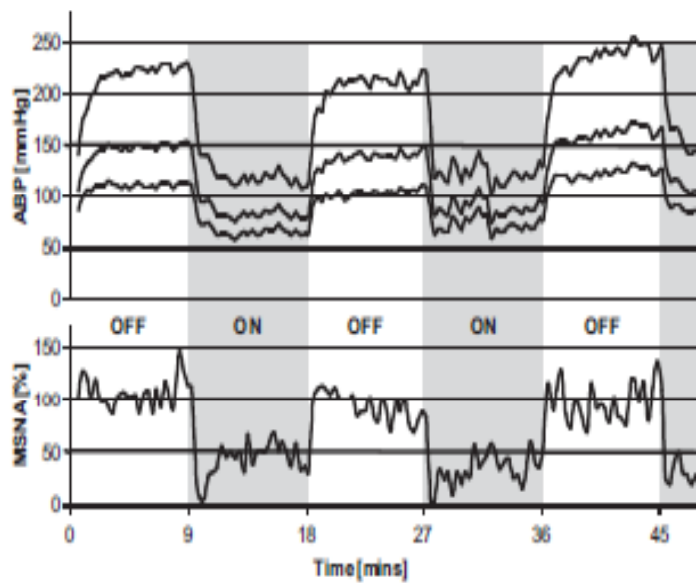


Figure 2. Response repeatability: systolic, mean, and diastolic arterial blood pressure (ABP) and relative total MSNA over time in patient 12. Each time the stimulator was switched on, ABP and MSNA decreased acutely and remained suppressed throughout the stimulation period.

Carotid Baroreceptor Stimulation, Sympathetic activity, Baroreflex function and Blood pressure in Hypertensive Patients

Heusser K et al . Hypertension .2010;55:619-626

Réduction de 32 ± 10 mmhg, du Rythme Cardiaque de 4.5 ± 1.5 batt/min et MAPA de $10 \pm 12 / 6 \pm 10$ mmhg (+7 a -108 mmhg). Réduction de rénine mais pas de NA

Stimulation électrique des afférents des baroréflexes du sinus carotidien réduit la TA chez un sous groupe de patients avec HTA résistante sous 7.4 médicaments anti-HTA en moyenne

Mécanisme par inhibition sympathique

Démontre que les barorécepteurs des hypertendus résistants avec HTA sévère demeurent fonctionnels mais décalibrés

Recalibration de leur barorécepteur a l'arrêt de la stimulation?

Montre le lien entre le SNA et le SRAA

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- 6- **ARA et risque de cancer**
- 7- **Carotid baroreceptor stimulation**
- 8- **SIMPLICITY HTN-2 Trial**
- 9- **INTERSTROKE**
- 10- **ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials

Sipahi I et al Lancet Oncology:2010;7;627-636

Méta-analyse des données disponibles cliniquement du développement de cancers dans des protocoles randomisés avec ARA avec suivi de 12 mois et plus

Recherche Medline,Scopus,Cochrane,public websites FDA

Des 2057 études, 9 seulement ont été retenues qui rapportent des nouveaux cas de cancers (n=61,590) et ou des décès de cancers (n=93,515)avec suivi d'au moins 12 mois

(LIFE, ONTARGET,TRANSCEND, PROFESS,CHARM,TROPHY,VALHEFT,OPTIMAAL,VALIANT)

Sous analyse pour les cancers prostate, sein, poumon

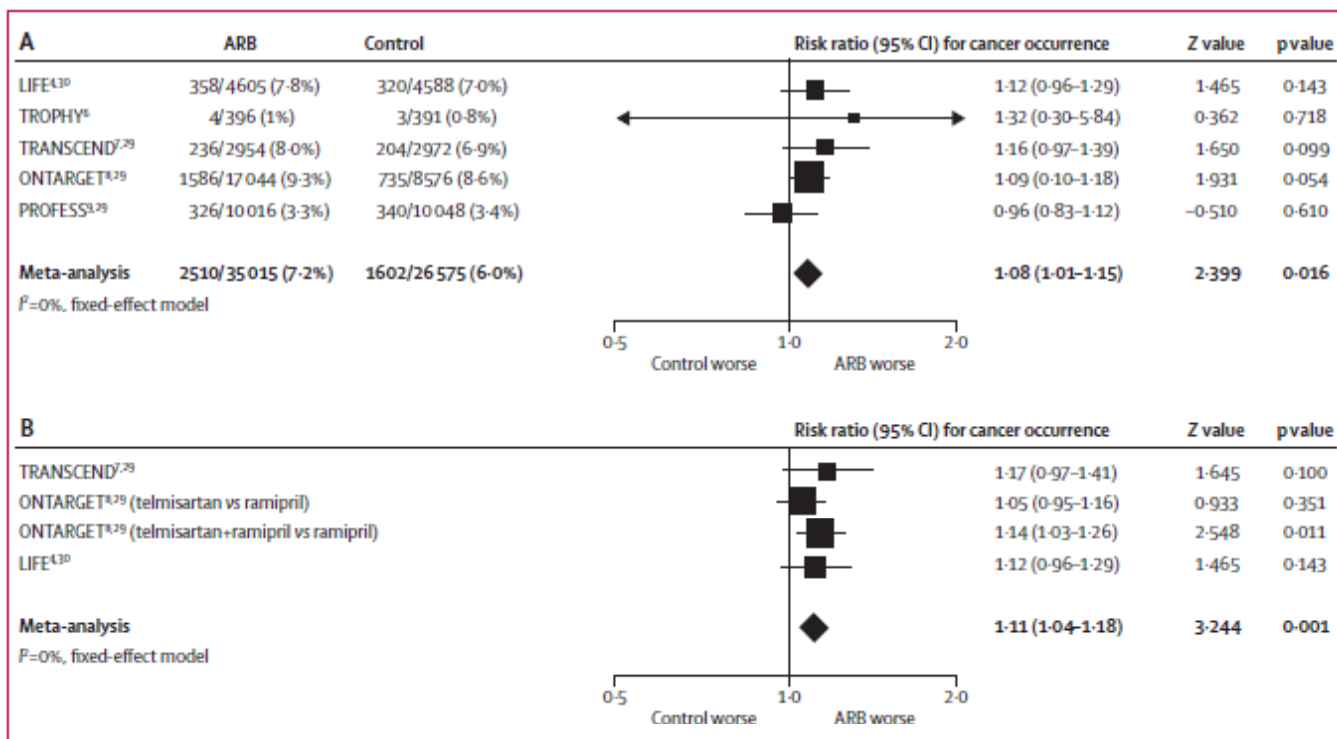


Figure 3: Cancer occurrence reported in all included trials of angiotensin-receptor blockers (A) and trials in which cancer was a prespecified endpoint (B)* ARB=angiotensin-receptor blocker. *To obtain the meta-analytic risk ratio, hazard ratios from the ONTARGET and TRANSCEND trials were combined with the risk ratio from the LIFE trial.

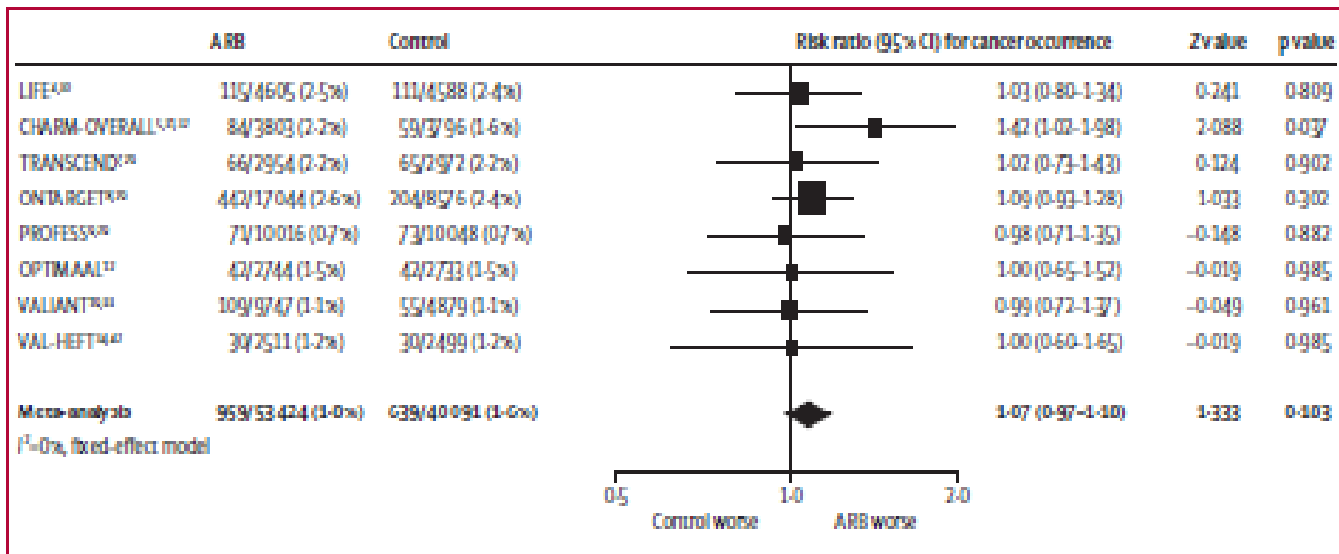


Figure 5: Cancer deaths reported in randomised controlled trials of angiotensin-receptor blockers
ARB=angiotensin-receptor blocker.

Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials

Sipahi I et al Lancet Oncology:2010;7;627-636

ARA seraient associés a une augmentation modeste du développement de nouveaux cancers. Risque augmenté de 1.2% sur 4 ans dans le contexte d'une possibilité de 41% de développer des cancers durant une vie

Risque non évaluable en fonction de chaque ARA

Lien causal non démontré

Pas d'effets doses ou temps

Effet cumulatif non démontré

ARA+IECA seraient plus significatifs

Autres meta-analyses négatives

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- 5- **Antihypertenseurs et risque de cancer**
- 6- **ARA et risque de cancer**
- 7- **Carotid baroreceptor stimulation**
- 8- **SIMPLICITY HTN-2 Trial**
- 9- **INTERSTROKE**
- 10- **ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Antihypertensive drugs and risk of cancer:network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials

**Bangalore S et al. Lancet Oncology (2010 Nov 30 online)
2011 ;12:65-82**

- **Objectif: Evaluer le risque de cancer associé avec ARB dans des études cliniques randomisées**
- **Recherche Pubmed, Cochrane, Embase et FDA dockets de protocoles randomisés ARA, IECA,BB,CCB,diurétiques de protocoles de plus d'un an**
- **70 protocoles Randomisés controlés ont été retenus avec 324,168 participants**
- **Meta analyse selon intent to treat**

Antihypertensive drugs and risk of cancer:network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials

Bangalore S et al. Lancet Oncology 2010 (Nov 30 online)
2011;12:65-82

- **Risque de cancer par meta analyse de réseau comparé au placebo**

	Risque de cancer	OR 95% IC
– Placebo	2.02%	
– ARB	2.04%	1.01 (0.93-1.09)
– ACEI	2.03%	1.00 (0.92-1.09)
– BB	1.97 %	0.97(0.88-1.07)
– CCB	2.1%	1.05(0.96-1.09)
– Diuretiques	2.02%	1.00(0.90-1.11)
– Autres	1.95%	0.97(0.74-1.24)
– ACEI-ARB	2.30%	1.14 (1.02-1.28)
–		
– Pas de risque augmenté de mortalité de cancer		

	Cancer				Cancer-related death			
	Multiple comparison ^a	Direct comparison	TSA		Multiple comparison ^a	Direct comparison	TSA	
			Crosses TSMB	Crosses FB			Crosses TSMB	Crosses FB
ARBs	No risk	No risk	No	Yes	No risk	No risk	No	Yes
ACEi	No risk	No risk	No	No	No risk	No risk	No	No
β blockers	No risk	No risk	No	No	No risk	No risk	No	Yes
CCBs	No risk	Increased risk†	No	No	No risk	No risk	No	No
Diuretics	No risk	No risk	No	Yes	No risk	No risk	No	Yes
ACEi+ ARBs	No risk	Increased risk	Yes	No	No risk	No risk	No	No

TSA=trial sequential analysis; TSMB=trial sequential monitoring boundary; FB=futility boundary; ARB=angiotensin-receptor blocker; ACEi=angiotensin-converting-enzyme inhibitor; CCB=calcium-channel blocker. ^aRandom-effects data used. †p<0.02.

Table 7: Summary of antihypertensive agents and risk of cancer and cancer-related death

The Lancet Oncology 2011;12: 65-82

Antihypertensive drugs and risk of cancer:network meta-analyses and trial sequential analyses of 324168 participants from randomised trials

**Bangalore S et al. Lancet Oncology (2010 Nov 30 online)
2011;12:65-82**

- **Analyse réfute l'augmentation du risque relatif de cancer associé avec l'utilisation des anti hypertenseurss sauf avec la combinaison ACEI-ARB qui avait déjà été identifiée dans la meta analyse de Sipahi**
- **Analyses statistiques complexes**

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

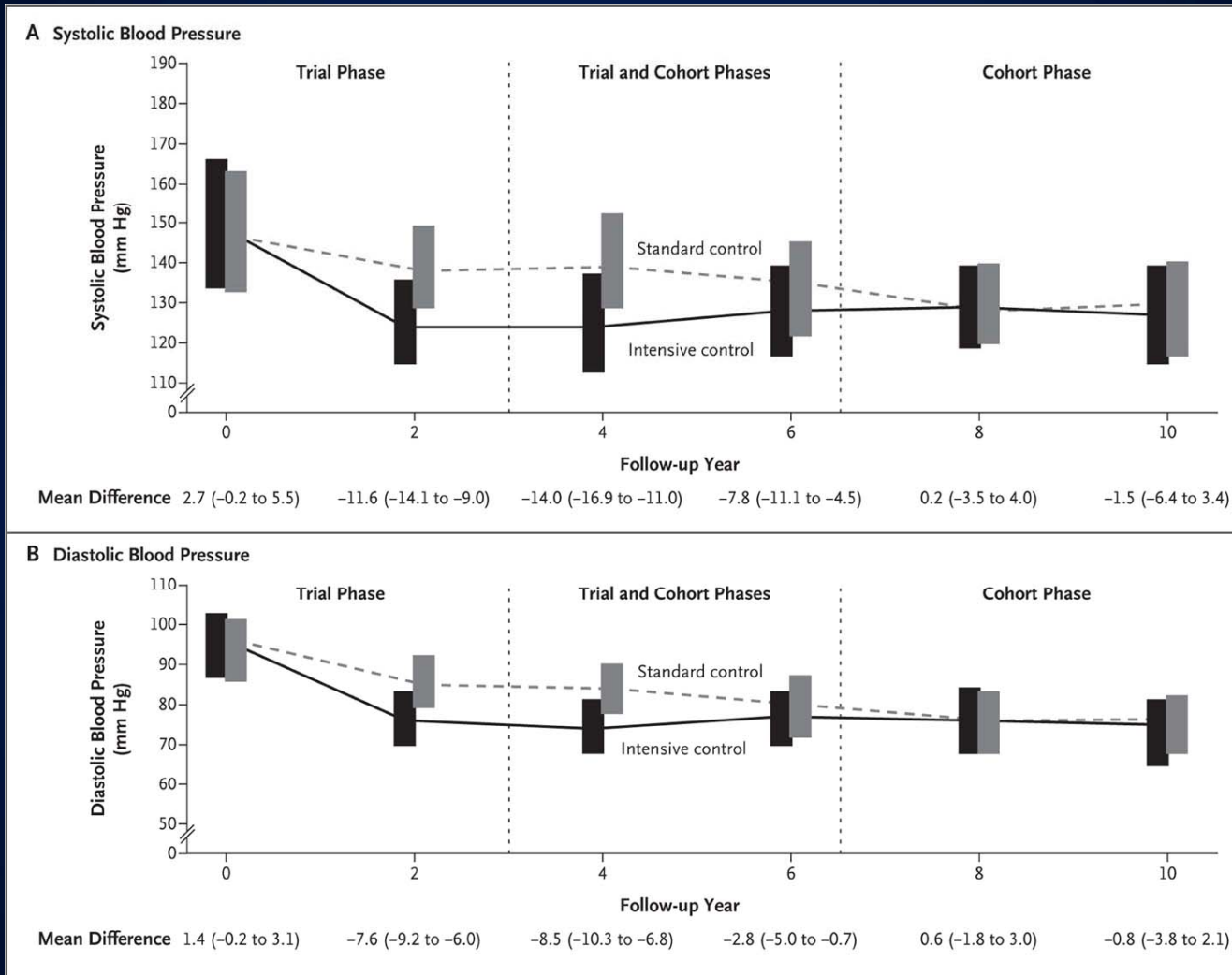
- 4- **Maitrise intensive de TA et Insuffisance rénale chronique**
- 5- **Antihypertenseurs et risque de cancer**
- 6 - **ARA et risque de cancer**
- 7- **Carotid baroreceptor stimulation**
- 8- **SIMPLICITY HTN-2 Trial**
- 9- **INTERSTROKE**
- 10- **ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Intensive Blood -Pressure Control in Hypertensive Chronic Kidney Disease

Appel L J et al . N Engl J Med 2010;363 :918-927

- **Objectif: Evaluer le lien entre la maîtrise intensive de la TA et la progression de la maladie rénale chronique chez des patients noirs américains . Etude Randomisée Contrôlée suivie d'une étude de cohorte (130/80 mmhg) AASK**
- **N= 1094 avec DBP >95 mmhg et FGR entre 20 et 65 ml/min. Exclusion de diabète et protéine/créat > 2.5. Age moyen de 54 ans, eFGR de 48 ml/min et P/Cr 0.08**
- **Randomisation a TA Moyenne (mean Blood Pressure) de 92 mmhg (120/80) ou 102- 107 mmhg (140/90)**
- **Randomisation a ramipril ou metoprolol ou amlodipine**
- **+ au besoin et en séquence furosemide, doxazosin, clonidine, hydralazine**
- **Objectif= Progression de la maladie rénale, ESRD ou mort**

Blood-Pressure Levels in Patients with Chronic Kidney Disease

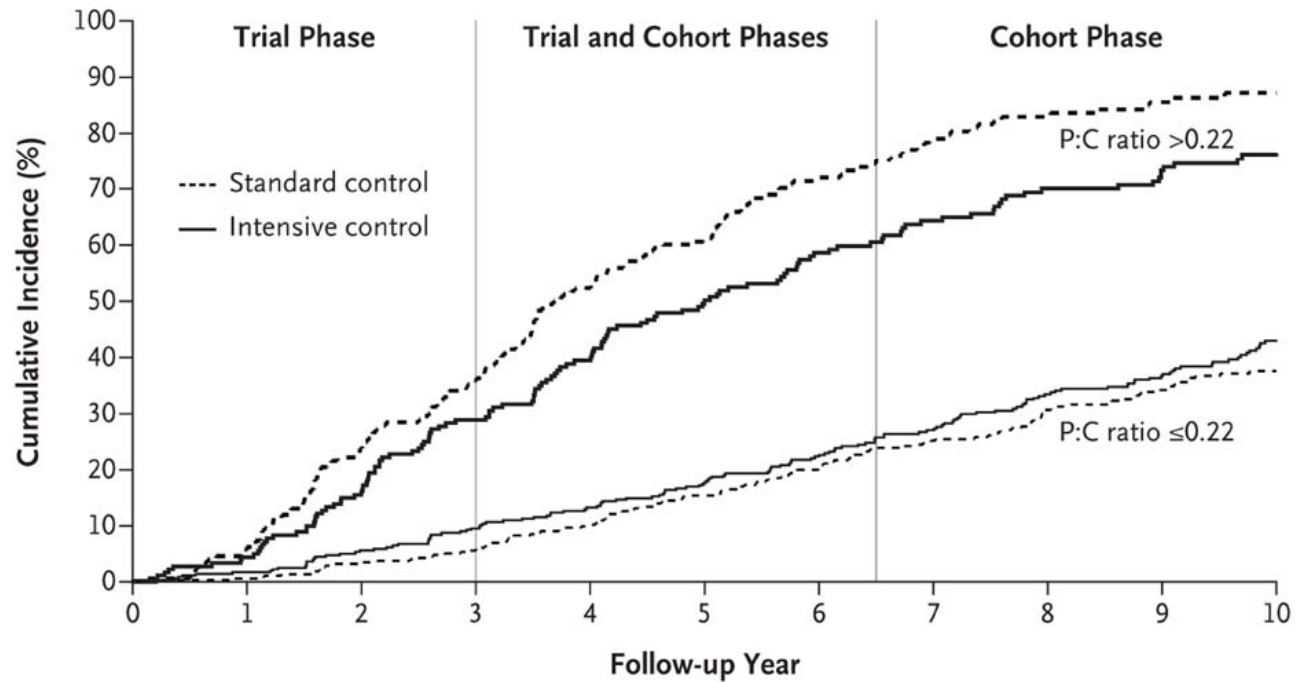


Appel LJ et al. N Engl J Med 2010;363:918-929



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Cumulative Incidence of the Composite Primary Outcome, According to Baseline Proteinuria Status



P:C Ratio >0.22

Standard control	176	165	134	113	81	66	45	32	26	22	13
Intensive control	181	172	151	128	109	87	67	56	47	40	25

P:C Ratio ≤0.22

Standard control	376	373	362	353	332	302	267	234	214	196	128
Intensive control	357	350	335	321	306	282	254	228	206	189	128

Appel LJ et al. N Engl J Med 2010;363:918-929



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Intensive Blood Pressure Control in Hypertensive Chronic Kidney Disease

Appel L J et al . N Engl J Med 2010;363 :918-927

- **Le traitement intensif de la TA n'a pas eu d'effets significatifs sur la détérioration de la fonction rénale chez des patients noirs américains hypertendus avec dysfonction rénale sauf possiblement en présence de protéinurie**
- **Suivi prolongé et TA différente initialement dans les 2 groupes**
- **Cohorte non randomisée et persistance de l'effet chez les patients avec protéinurie (Sous groupe)**
- **Effet du Type de traitement difficile a évaluer parce que tous sur IECA**
- **Pas de MAPA**

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- **3- ACCOMPLISH et protection rénale**
- **4- Maitrise intensive de HTA et IRC**
- **5- Antihypertenseurs et risque de cancer**
- **6- ARA et risque de cancer**
- **7- Carotid baroreceptor stimulation**
- **8- SIMPLICITY HTN-2 Trial**
- **9- INTERSTROKE**
- **10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial

Bakris GL et al ACCOMPLISH investigators

The Lancet. 2010;375;1173-1181

- **ACCOMPLISH était un protocole RCT à double insu**
- **Benazepril 20 mg + amlodipine 5 mg versus benazepril 20 mg + hydrochlorothiazide 12.5 mg**
- **11,506 patients avec HTA à risque élevé de maladies cardiovasculaires**
- **Protocole terminé prématurément :IECA + BCC Supérieur pour la réduction des évènements cardiovasculaires (IM,ACV,mortalité,hospitalisation pour angine, revascularisation coronaire et réanimation cardiaque)**
- **Objectif de sous étude: Progression de maladie rénale chronique (Creat X 2, dialyse, Cl Cr < 15 ml/min)**
- **TA similaire dans les deux groupes**

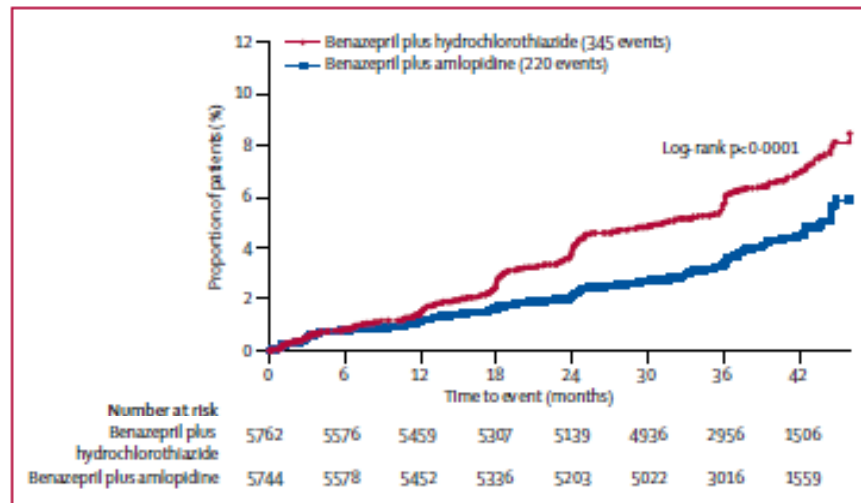


Figure 2: Kaplan-Meier curves for progression of chronic kidney disease plus cardiovascular death for the intention-to-treat population
 Progression of chronic kidney disease was defined as doubling of serum creatinine concentration, estimated glomerular filtration rate less than 15 mL/min/1.73 m², or dialysis.

The Lancet 2010; 375: 1173-1181

Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial

Bakris GL et al ACCOMPLISH investigators

The Lancet. 2010;375;1173-1181

- Cette sous étude rapporte une progression moindre pour la détérioration de la fonction rénale dans le groupe IECA-BCC-DHP (2.0% versus 3.7%)
- Objectif pré- déterminé dans le protocole mais cette étude n'était pas une étude avec la puissance basée sur la fonction rénale et sa progression
- Diurétique = HCTZ . Aurait pu être différent avec autre diurétique. Par contre TA similaire
- Patients avec microalbuminurie mais pas de protéinurie

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- **2- ACCOMPLISH et diabète**
- **3- ACCOMPLISH et protection rénale**
- **4- Maitrise intensive de HTA et IRC**
- **5- Antihypertenseurs et risque de cancer**
- **6- ARA et risque de cancer**
- **7- Carotid baroreceptor stimulation**
- **8- SIMPLICITY HTN-2 Trial**
- **9- INTERSTROKE**
- **10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Cardiovascular Events During Differing Hypertension Therapies in Patients With Diabetes

Weber M.A et al for the ACCOMPLISH investigators

JACC. 2010; 56 ; 77-85

- Objectifs: Déterminer quelle association thérapeutique est plus efficace pour réduire des événements cardiovasculaires chez des patients hypertendus avec diabète. Comparaison de benazepril + amlodipine (B+A) versus benazepril + hydrochlorothiazide (B+H)
- Protocole ACCOMPLISH (n=11,506)
- N= 6496 patients HTA + diabète
 - H = 57%
 - Age = 67.5 ans
 - BMI = 32.2
 - eFGR= 80.6 ml/min
 - CKD = 18%
 - CAD = 29% Vs 72% pour les autres patients
- TA 131/73 (B+A) versus 133/74(B+H)

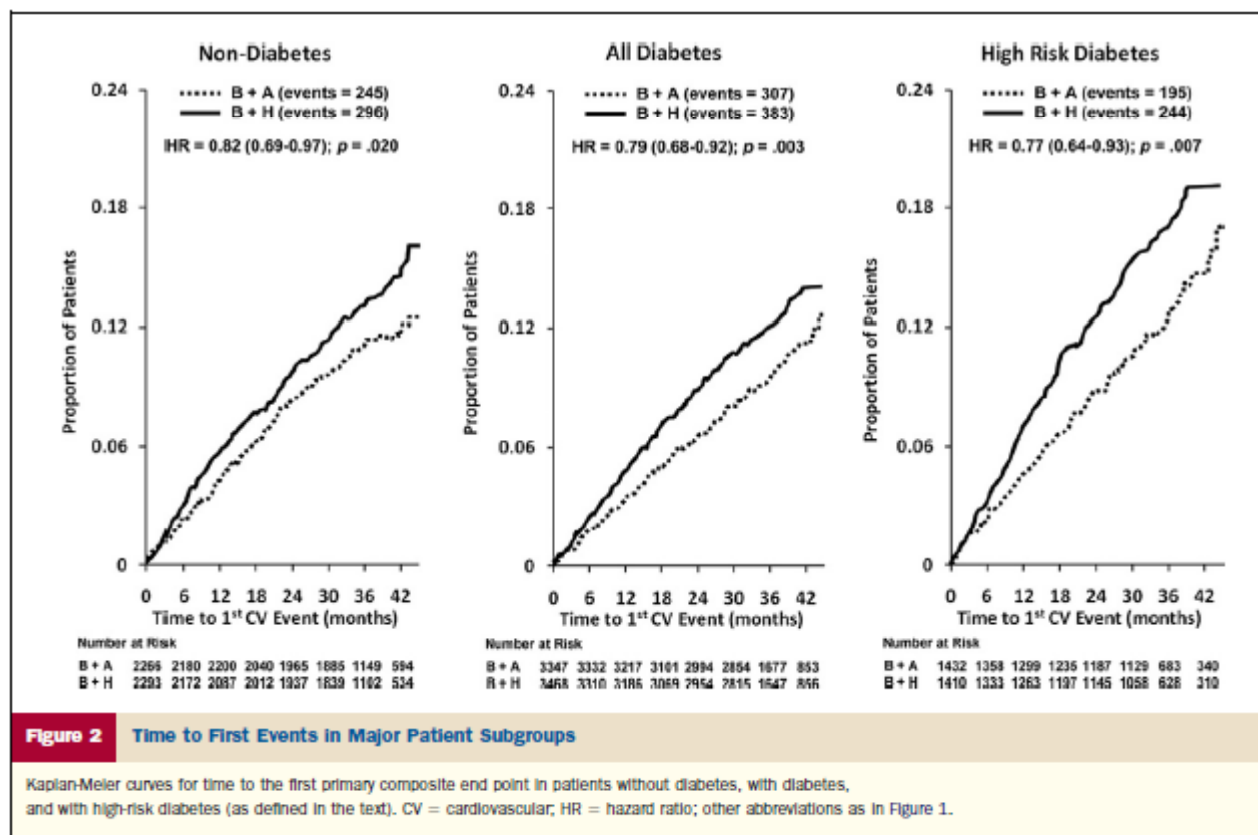


Table 8 Metabolic and Renal Measurements During Treatment in Patients With Diabetes

Characteristic	B+A		B+H		p Value*
	Baseline	Change	Baseline	Change	
Fasting blood glucose (mg/dl)	145.2 (52.4)	2.0 (61.5)	144.1 (50.6)	-0.11 (59.2)	0.150
Serum potassium (mM)	4.31 (0.42)	0.12 (0.47)	4.30 (0.41)	0.03 (0.48)	<0.001
Serum creatinine (mg/dl)	0.97 (0.28)	0.07 (0.34)	0.97 (0.27)	0.15 (0.32)	<0.001
eGFR (ml/min)	80.3 (22.1)	-2.4 (17.5)	80.9 (22.3)	-9.9 (17.6)	<0.001
Urinary albumin/creatinine ratio (mg/g)	224.8 (484.2)	92.2 (788.0)	232.4 (493.3)	-20.1 (503.6)	<0.001
LDL cholesterol (mg/dl)	101.3 (32.6)	-10.6 (32.8)	100.8 (32.1)	-11.2 (32.9)	0.489
HDL cholesterol (mg/dl)	48.2 (13.0)	-0.06 (8.9)	48.4 (13.4)	-1.2 (9.0)	<0.001
Triglycerides (mg/dl)	178.0 (114.5)	-23.3 (95.8)	177.3 (121.8)	-11.9 (105.4)	<0.001

All measurements are mean (SD). *p values are for differences between changes in the 2 treatments.

LDL = low-density lipoprotein; HDL = high-density lipoprotein; other abbreviations as in Tables 1 and 2.

J Am Coll Cardiol 2010; 56: 77-85

Cardiovascular Events During Differing Hypertension Therapies in Patients With Diabetes

Weber M.A et al for the ACCOMPLISH investigators

JACC. 2010; 56 ; 77-85

- Chez des patients hypertendus et diabétiques, l'association IECA + BCC-non DHP s'est avérée plus efficace pour réduire les événements cardiovasculaires qu'une association IECA-HCTZ
- MCA plus réduite dans le groupe IECA+diurétique mais moins bonne protection rénale et CV
- Protocole terminé prématurément
- Analyses secondaires
- Ajout dans les recommandations du CHEP pour les patients diabétiques

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- **1- ACCORD- Tension Artérielle**
- **2- ACCOMPLISH et diabète**
- **3- ACCOMPLISH et protection rénale**
- **4- Maitrise intensive de TA et IRC**
- **5- Antihypertenseurs et risque de cancer**
- **6- ARA et risque de cancer**
- **7- Carotid baroreceptor stimulation**
- **8- SIMPLICITY HTN-2 Trial**
- **9- INTERSTROKE**
- **10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)**

Effects of Intensive Blood Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus

The ACCORD Study Group

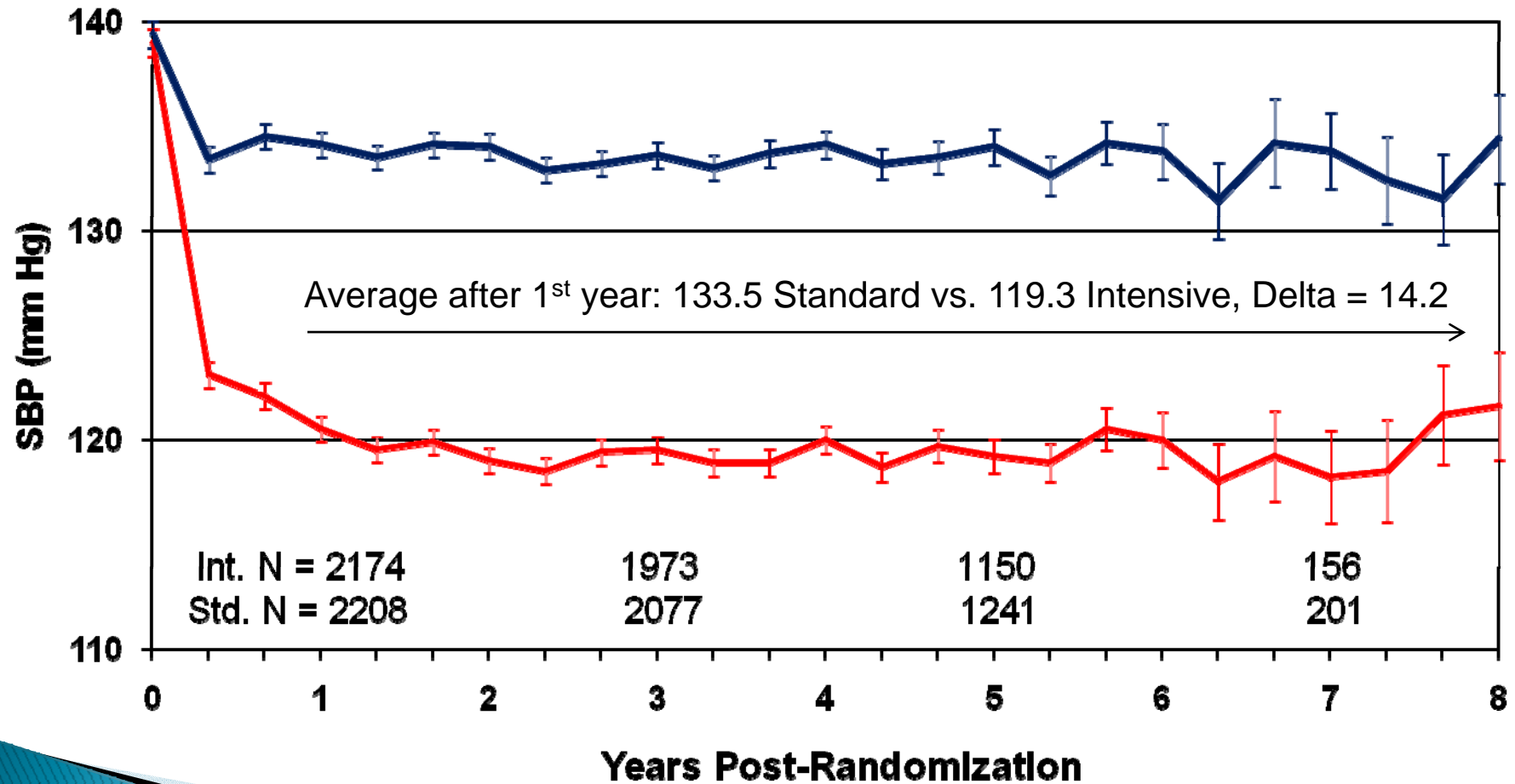
N Engl J Med 2010 ;362: 1575-1585

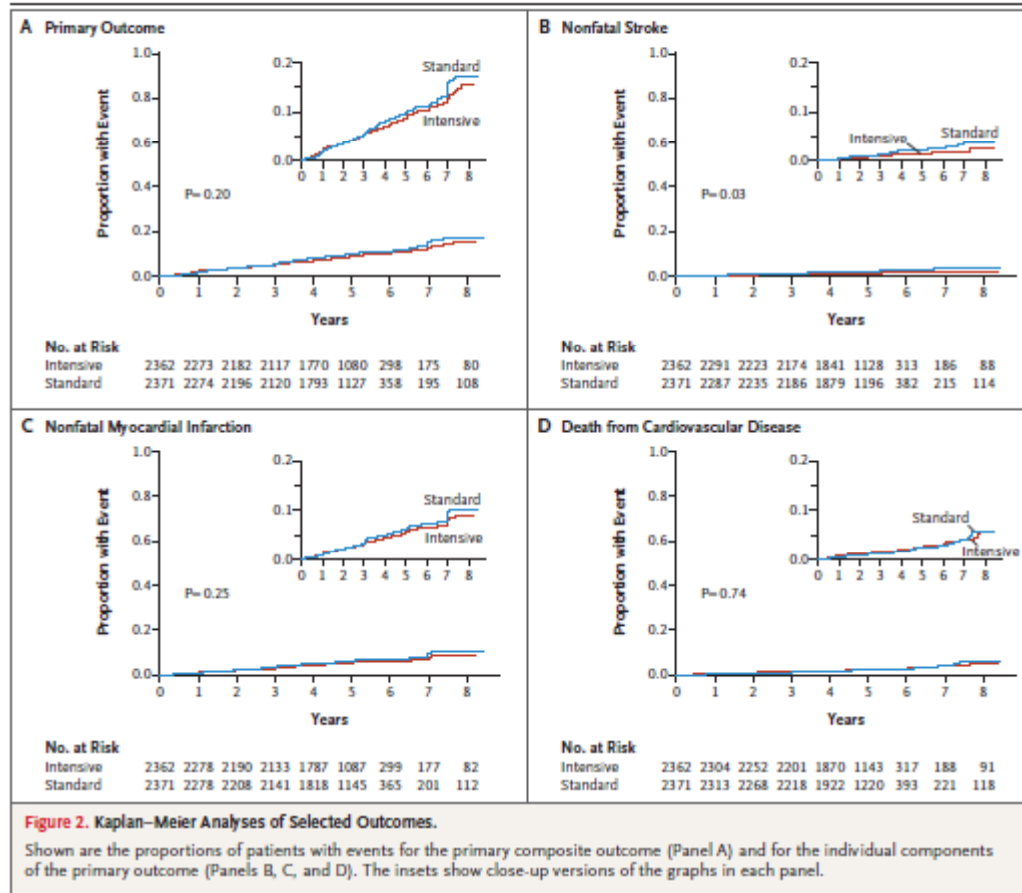
- **Objectif: Protocole randomisé plurifactoriel**
 - 10,251 randomisés traitement intensif ou standard de glycémie
 - 5518 randomisés a simvastatine + fenofibrate ou simvastatine +placebo
 - 4733 randomisés a traitement intensif ou standard de maitrise de Tension artérielle
 - Traitement intensif décrit comme < 120 mmhg
 - Traitement standard décrit comme < 140 mmhg
 - Mesures d'évènements CV primaires: IM, ACV, Mortalité CV
 - Secondaires: PAC, angioplastie, IC,
 - Analyse avec 94% de chance de détecter une différence de 20% AVEC 4% d'évènements et un suivi de 5.6 ans. Supposition que le traitement intensif de la glycémie réduirait les évènements de 15%

Systolic Pressures (mean \pm 95% CI)

Mean # Meds

Intensive:	3.2	3.4	3.5	3.4
Standard:	1.9	2.1	2.2	2.3





N Engl J Med 2010; 362: 1575-1585

Effect of intensive blood –pressure control in type 2 diabetes mellitus

The ACCORD study group N Engl J Med 2010;362: 1575-1585

Echantillon trop petit. Evénements chez 1.87% groupe intensif versus 2.09% dans groupe standard. Ils avaient prévu 4% dans le groupe standard

- **>25% de chance d'erreur. Signaux de possibilité de dommage associé à un contrôle intensif de la TA**
- **Possibilité d'interaction entre les facteurs sous études**
- **Intention de traitement ou per protocole (140 versus 133mmhg)**
- **Objectifs primaires versus secondaires**
- **Lignes directrices PECH demeurent similaires**

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- * Maitrise HTA au Canada
- 1- ACCORD- Tension Artérielle
- 2- ACCOMPLISH et diabète
- 3- ACCOMPLISH et protection rénale
- 4- Maitrise intensive de TA et IRC
- 5- Antihypertenseurs et risque de cancer
- 6- ARA et risque de cancer
- 7- Carotid baroreceptor stimulation
- 8- SIMPLICITY HTN-2 Trial
- 9- INTERSTROKE
- 10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)

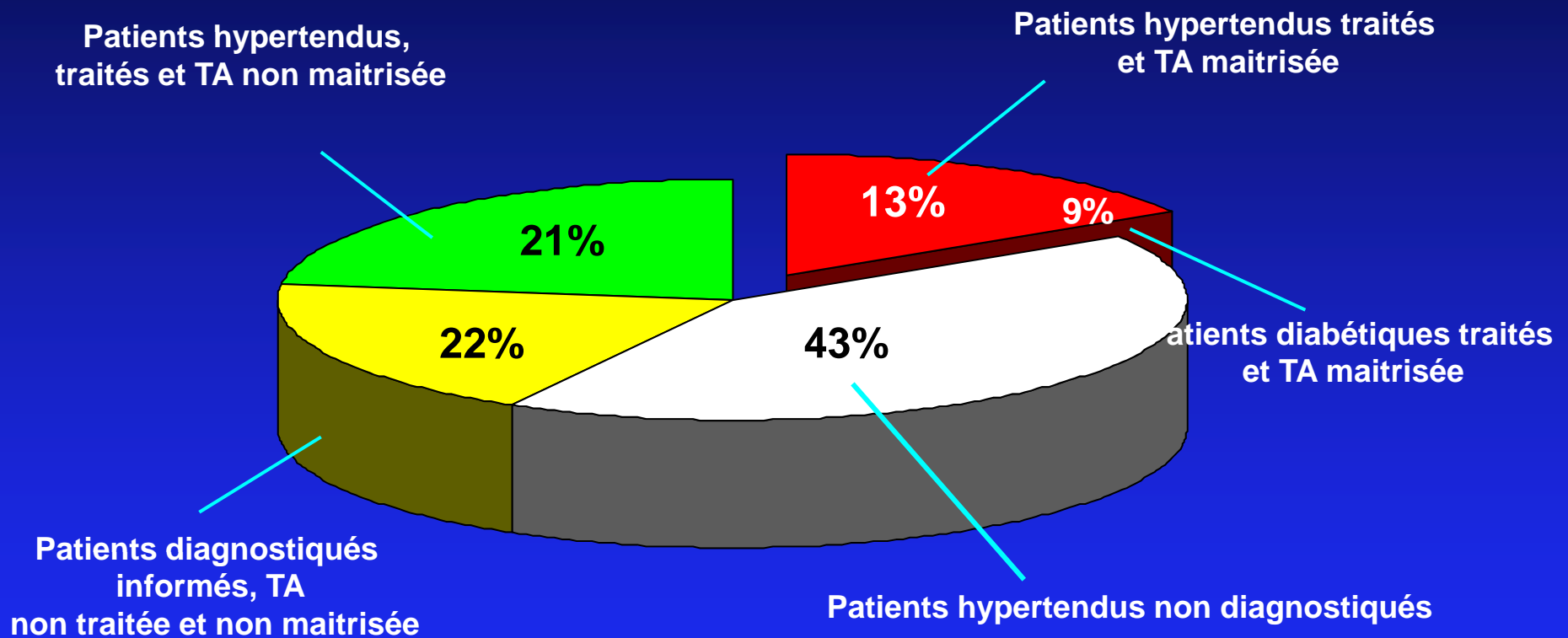
**Blood Pressure in Canadian Adults
Statistics Canada. Health Reports
March 2010; 21: 1-10**

- **Mesures récentes de Santé Canada**
- **Mesures automatisées directes de TA d'un échantillonnage représentatif de la population canadienne obtenu de mars 2007 à février 2009**
- **Mesures obtenues avec BpTRU**

2003

Le défi au Canada

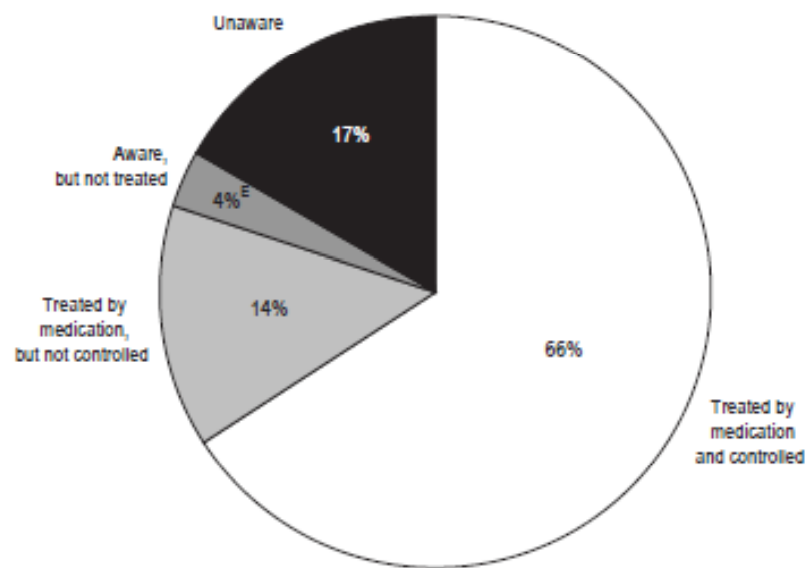
22% des Canadiens 18-70 ans ont de l'hypertension
50% des Canadiens de >65 ans ont de l'hypertension



Joffres et al. *Am J Hyper* 2001;14:1099 –1105



Figure 3
Percentage with hypertension[†] who are aware, treated by medication, controlled,[‡] household population aged 20 to 79 years with hypertension, Canada, March 2007 to February 2009



[†] measured SBP higher than or equal to 140 mm Hg or DBP higher than or equal to 90 mm Hg, or current use of antihypertensive medication

[‡] measured SBP lower than 140 mm Hg and DBP lower than 90 mm Hg

^E Interpret with caution (coefficient of variation 18.6% to 33.3%)

Note: Because of rounding, the sum of the estimates exceeds 100%.

Source: 2007-2009 Canadian Health Measures Survey.

Table 4
Percentage with measured hypertension, by type, sex and age group, household population aged 20 to 79 years, Canada, March 2007 to February 2009

TOP Ten en Hypertension Artérielle 2010

- * Maitrise HTA au Canada
- 1- ACCORD- Tension Artérielle
- 2- ACCOMPLISH et diabète
- 3- ACCOMPLISH et protection rénale
- 4- Maitrise intensive de TA et IRC
- 5- Antihypertenseurs et risque de cancer
- 6- ARA et risque de cancer
- 7- Carotid baroreceptor stimulation
- 8- SIMPLICITY HTN-2 Trial
- 9- INTERSTROKE
- 10- ARNI (Angiotensin receptor Neprilysin Inhibitor)