#### Articles en Hypertension artérielle Top Ten 2009

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

#### Déclaration d'intérêts

- Subventions: Pfizer, Astra-Zeneca, Boehringer
- Comité Aviseur: Pfizer, Merck, BI, Astra-Zeneca, Novartis
- Conférencier: Novartis, Pfizer, Merck, BI, Astra-Zeneca

10. Inhibition angiogénèse et hypertension

### Cardiovascular and renal toxicity durring angiogenesis inhibition: clinical and mechanistic aspects

Kappers MHW and al J Hypertens 2009;27:2297-2309

- Objectif: inhibition de l'angiogénèse comme stratégie thérapeutique de certaines néoplasies a été proposée en 1971 et est utilisée couramment maintenant dans le traitement de plusieurs types de néoplasie dont le rein.
- Une approche thérapeutique des néoplasies est d'inhiber ou de bloquer le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) ou ses récepteurs.
- Le VEGF est un stimulateur d'angiogénèse, produit de la vasodilatation par activation de synthèse de NO, PGI et activation de protéines kinases
- VEGF est stimulé par de nombreux facteurs (hypoxie, PG, stress mécanique, All, etc)

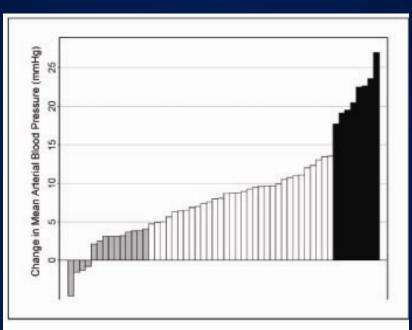
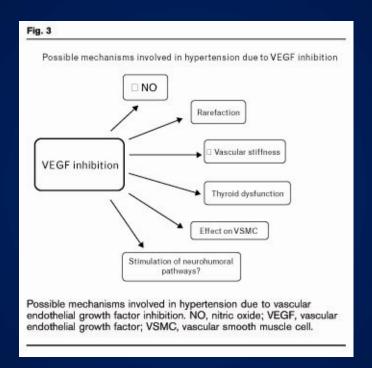


Fig. 2. Change (day 6-10 measurement - baseline measurement) in mean arterial pressure measured by ambulatory monitoring for each patient. The gray bars demarcate 14 subjects with measurements less than twice the limit of detection for change (4.3 mm Hg) in mean arterial blood pressure. The eight subjects identified by dark bars had changes in mean arterial blood pressure more than twice the observed average change (16.7 mm Hg).



### Cardiovascular and renal toxicity durring angiogenesis inhibition: clinical and mechanistic aspects

Kappers MHW and al J Hypertens 2009;27:2297-2309

- Effets secondaires avec inhibition du VEGF rapportés au niveau vasculaire et rénal
- Hypertension (5% a 100%)
  - Augmentation de la TA dès le début du traitement
  - Pourrait être un marqueur de l'effet antinéoplasique
- Ins. cardiaque (10-30%)
- Néphropathie (8-64% ± 30%)
- Diagnostic et traitement de l'hypertension non standardisée
  - TA à mesurer dès l'initiation du traitement
  - TA à maîtriser chez les patients hypertendus avant Rx
  - Antihypertenseurs selon standard usuel
  - CCB-DHP, IECA, ARB, diurétiques mais éviter CCB-Non DHP pour interactions

- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

# Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof of principle cohort study

Krum H et al Lancet 2009;373:1275-1281

La modulation du système adrénergique a toujours été une stratégie pour maîtriser l'hypertension artérielle avant même la disponibilité de médications efficaces

Objectif: Evaluation de la sécurité et efficacité d'une technique per-cutanée de dénervation rénale chez des patients résistants aux traitements antihypertenseurs standards (4.7 médicaments) et TA >160 mmHg

- -Cathéter intra artère rénale par voie fémorale, stimuli de 8 watts de 2 min X 6 et dans les 2 artères à 1 mois d'intervalle
- -Mesure de libération de NA rénale par technique de spill over
- -Angio RMN pre et post cathéter

N= 58- Âge de 57 ans, TA de 177/100 mmHg, eGFR 81 ml/min

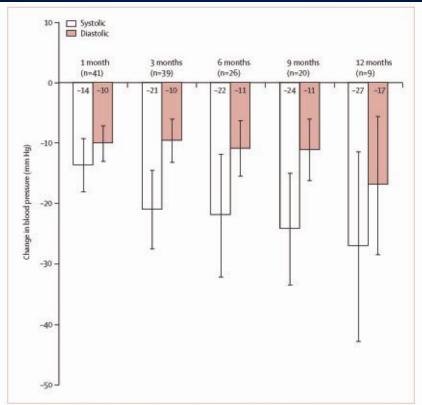


Figure 2: Change in office blood pressure (95% CI) at 1, 3, 6, 9, and 12 months

Numbers in parentheses indicate patients who had attended each predefined visit at the time of submission of
this publication.

# Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof of principle cohort study

Krum H et al Lancet 2009;373:1275-1281

Etude de faisabilité. La dénervation rénale par stimulation par cathéter a été associée a une réduction significative de la TA sans réactions adverses sérieuses

Renal spillover chez dix patients étudiés a indiqué une réduction de 47% (95%Cl 28-65%) avec une réduction de TA de 22/12 mmHg à 12 mois

Pas de groupe contrôle

Pourrait impliquer le rôle du systême sympathique rénal dans le maintien de l'hypertension artérielle

Importance de thérapie ciblée

- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

# Effects of a polypill(Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS);a double blind, randomised trial The Indian Polycap Study (TIPS) Lancet 2009;373:1341-1351

- Objectif: Évaluer si une capsule peut être produite pour donner des effets similaires à l'effet additif de chacun de ses composés, incluant réduction de la TA et des lipides. Tolérabilité et interactions.
- Est-ce que l'AAS réduit l'effet anti-HTA des antihypertenseurs?
- 2053 sujets avec un facteur de risque: DBII,HTA systolique ou diastolique, tabagisme, Rapport H/T 0.85 F, 0.90 H, LDL>3.1,HDL<1.04</li>
- Durée de 16 semaines

# Effects of a polypill(Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (tips);a double blind, randomised trial The Indian Polycap Study (TIPS)

Lancet 2009;373:1341-1351

- Composés génériques
  - HCTZ 12.5 mg
  - Atenolol 50 mg
  - Ramipril 5.0 mg
  - Simvastatine 20 mg
  - AAS 100 mg

#### **Neuf Associations sous étude**

AAS

**HCTZ** 

**Simvastatine** 

**HCTZ+Ramipril** 

**HCTZ +Atenolol** 

Rami +Atenolol

**HCTZ+ Ramipril +Atenolol** 

**HCTZ+Ramipril +Atenolol + aas** 

**HCTZ+Ramipril +Atenolol+simva+AAS** 

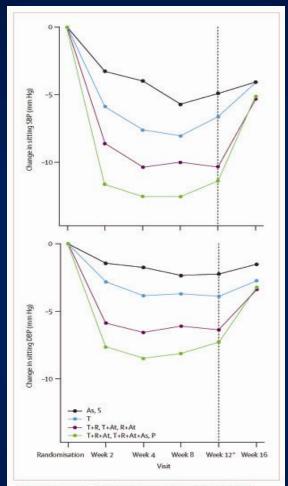


Figure 4: Changes in systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) after randomisation over time Most of the reduction in blood pressure was detected early and was sustained until the end of active treatment. As-aspirin.T-thiazide. R-ramipril. At-atenolol. S-simvastatin. P-Polycap. \*End of treatment.

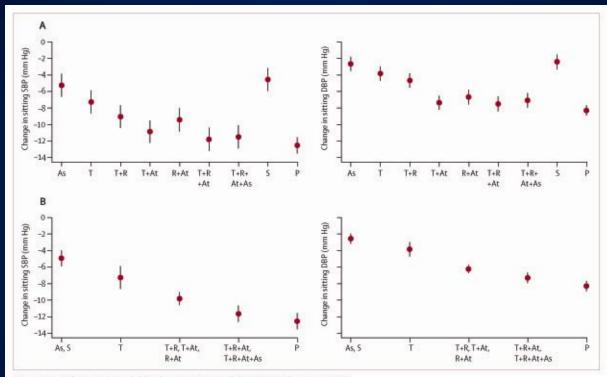


Figure 3: Mean changes in systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP)

Error bars indicate 95% CI. Mean changes from baseline in the nine groups (A), and the effects of no blood-pressure-lowering drugs (As, S), one blood-pressure-lowering drug (T), two blood-pressure-lowering drugs (T+R+At, T+R+At+S), or the Polycap (B). As=aspirin. T=thiazide. R=ramipril. At=atenolol. S=simvastatin. P=Polycap.

# Effects of a polypill(Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (tips);a double blind, randomised trial The Indian Polycap Study (TIPS) Lancet 2009;373:1341-1351

- Une association médicamenteuse de 5 produits dont 3 antihypertenseurs s'est avérée efficace pour réduire la TA et était aussi bien tolérée que les produits individuels.
- Différentes associations pourraient être évaluées mais on ne peut prendre pour acquis que le bénéfice sera l'addition de l'effet de chacun des médicaments utilisés.
- Le ramipril et thiazide avaient un effet similaire au ramipril et atenolol mais en apparence moindre que atenolol et thiazide.

- 7. Hypertension et HTA masquée ou isolée de clinique
- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

### Long Term risk of Sustained Hypertension in White- Coat or Masked Hypertension

Mancia G et al Hypertension 2009;54:226-232

- Objectif: Suivi sur une période de 10 ans de patients avec HTA isolée de clinique, HTA masquée et le développement d'une HTA soutenue
- Étude PAMELA. N=2051 patients initialement et étude de survivants 10 ans plus tard chez 1412 sujets
- Clinique, MAPA et automesure (7h am et pm)
- Définition
   WCH >140/90 et <125/79 et <132/83 mmhg</li>
   Masquée <140/90 et >125/79 et>132/83 mmhg

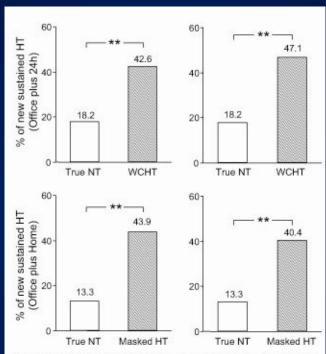


Figure 2. Mean percentage of individuals developing sustained HT, ie, a combined office and ambulatory HT (top) or office and home HT (bottom) in subjects with WCHT, MHT, and true normotension (NT) at entry. \*\*P<0.0001 refers to the statistical significance between groups.

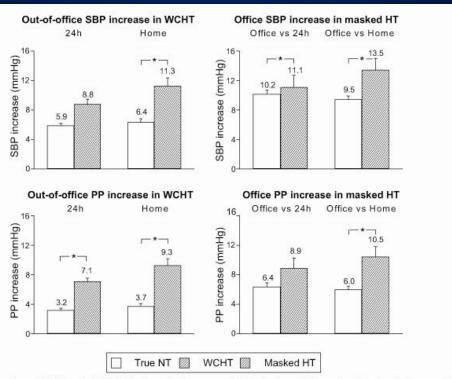


Figure 5. Increase (mean±SE) in systolic (S) BP (top), and pulse pressure (PP; bottom) over 10 years in subjects with true normotension (NT), WCHT, and MHT. Symbols as in preceding figures. \*P<0.05 refers to the statistical significance between groups.

#### Long Term risk of Sustained Hypertension in White- Coat or Masked Hypertension

Mancia G et al Hypertension 2009;54:226-232

- Pourcentage de patients qui deviennent hypertendus est plus élevé chez des patients avec HTA isolée de clinique et HTA masquée que chez des normotendus
- Supporte le suivi régulier de patients avec HTA isolée de clinique et masquée
- Sous estimation secondaire aux traitements (n=481)
- Pas un prédicteur de l'évolution ni la variabilité de la TA

- 6. Inhibiteurs de Cox-2 et HTA
- 7. Hypertension et HTA masquée ou isolée de clinique
- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

## Do Cox-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis Chan CC et al J Hypertens 2009;27:2332-2341

- Méta-analyse de l'effet des inhibiteurs de Cox-2 sur la tension artérielle
- Études prospectives randomisées contrôlées (RCT) avec mesures de TA pour plus de 4 semaines avec plus de 50 patients
- (celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib, lumiracoxib)
- n= 130,405 patients dans 51 études
- 3 études avec patients hypertendus
- Âge moyen de 60 ans

Table 2 Relative risk of developing hypertension by individual coxib drug

	Versus placebo	Versus ns-NSAID	
Rofecoxib, n=16512	1.87 (1.63-2.14; P=0.08), n=7424	1.53 (1.34-1.75; P=0.04), n=9088	
Celecoxib, n = 20 987	1.24 (0.80-1.93; P=0.07), n=5934	0.89 (0.77-1.01, P=0.22), n=15053	
Etoricoxib, n=15728	1.1 (0.7-1.75; P=0.67), n=2891	1.52(1.39-1.66; P=0.01), n=12837	
Valdecoxib, n = 2553	4.13 (0.75-22.8; P=0.42), n=1065	0.60 (0.3-1.21; $P = 0.68$ ), $n = 1488$	
Lumiracoxib, n=11930	1.12 (0.64-1.95; P=0.19), n=2379	-, n=951	

ns-NSAIS, nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drug.

Chan CC et al. J Hypertens 2009; 27: 2332-2341

## Do Cox-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis Chan CC et al J Hypertens 2009;27:2332-2341

- Seulement deux études chez des patients avec hypertension artérielle et qui n'avaient pas rapporté d'effets significatifs de celecoxib sur la TA
- Effet de dose de celecoxib 1 mmHg à 200 mg BID et 3.6 mmHg à 400 mg
   BID

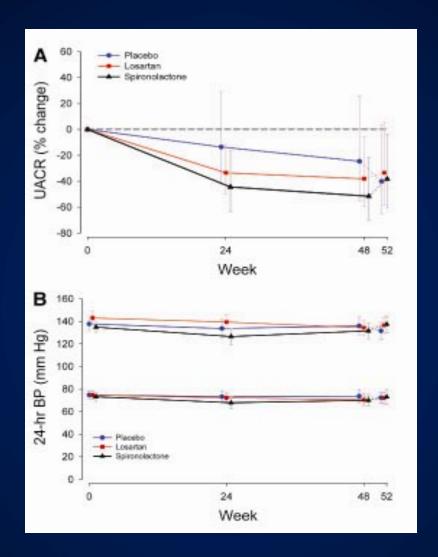
 En attente d'une étude PRECISION en 2011-2012 sur 20,000 patients ostéo-arthritiques comparant celecoxib, naproxen et ibuprofen sur la TA et effets cardiovasculaires

- 5. Néphropathie diabétique et MRA
- 6. Inhibiteurs de Cox-2 et HTA
- 7. Hypertension et HTA masquée ou isolée de clinique
- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

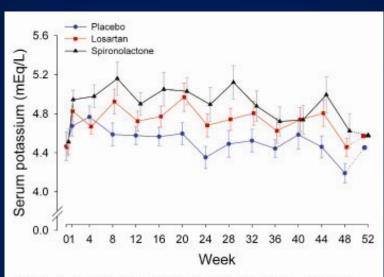
#### Addition of Angiotensin Receptor Blockade or Mineralocorticoid Antagonism to Maximal Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Diabetic Nephropathy

Mehdi UF et al J Am Soc Nephrol 2009;20:2641-2650

- Objectif: L'addition d'un ARA ou d'un antagoniste du récepteur de l'aldostérone apportera une plus grande protection rénale chez des diabétiques néphropathiques que le traitement basé sur des IECA seuls à doses élevées.
   Durée de suivi de 48 semaines
- Lisinopril 80 mg (30 jours)
- Lis + Losartan 100 mg
- Lis + Spironolactone 25 mg
- N= 79 (27/26/27)
- Âge = ± 50 ans
   TA 140/75 mmHg
- Diabète= ± 15 ans
- Créatinine = 1.7 mg (150 umol)
- UACR =1000 mg/g



Mehdi UF et al. J Am Soc Nephrol 2009; 20: 2641-2650



**Figure 2.** Serum potassium treatment response by study group. Serum potassium for losartan versus placebo, P=0.03; spironolactone versus placebo, P<0.0001; losartan versus spironolactone, P=0.05. Solid lines indicate active treatment weeks, and the dotted lines indicate the washout phase. Data are presented as the mean and standard error.

#### Addition of Angiotensin Receptor Blockade or Mineralocorticoid Antagonism to Maximal Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition in Diabetic Nephropathy

Mehdi UF et al J Am Soc Nephrol 2009;20:2641-2650

- Addition d'un bloquant du récepteur de l'aldostérone (MRA) donne une plus grande protection rénale qu'un IECA seul
- Effet non relié à la réduction seule de la TA
- Réduction significative de protéinurie avec ARA mais moindre que MRA
  - **24%**
  - 38% Losartan
  - 59% Spironolactone
- Plus d'hyperkaliémie avec spironolactone. Patients avec K supérieur à
   6.0 mmol
- Clairance de créatinine inégale au départ (73/64/51). Réduction de 10ml dans les 2 premiers groupes et 0 dans le troisième
- Protocoles à faire

- 4. Mesure de TA automatisée en clinique
- 5. Néphropathie diabétique et MRA
- 6. Inhibiteurs de Cox-2 et HTA
- 7. Hypertension et HTA masquée ou isolée de clinique
- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

### Use of automated office blood pressure measurements to reduce the white coat response

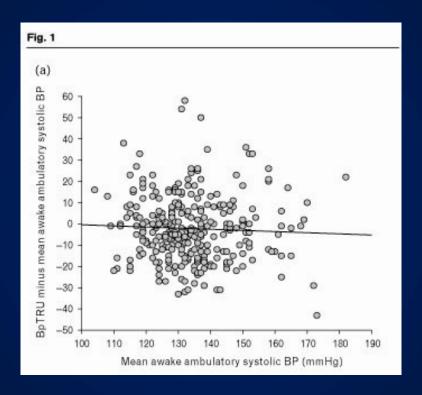
Myers MG et al. J of Hypertens 2009;27:280-286

- Comparaison de mesures de routine de TA dans des cliniques de MD et mesures par BpTRU comparées aux lectures de MAPA
- Lectures à 1 ou 2 minutes d'intervalle pour BpTRU
- Lectures de MAPA durant la journée éveillé
- Lectures au bureau du MD
- N= 309 patients consécutifs
- Âge = 63 ans

Table 1 Mean (±SD) blood pressure (mmHg) values for mean awake ambulatory blood pressure compared with blood pressure readings performed in the ambulatory blood pressure monitoring unit and by the patient's own family physician ('P' values relate to the ambulatory blood pressure)

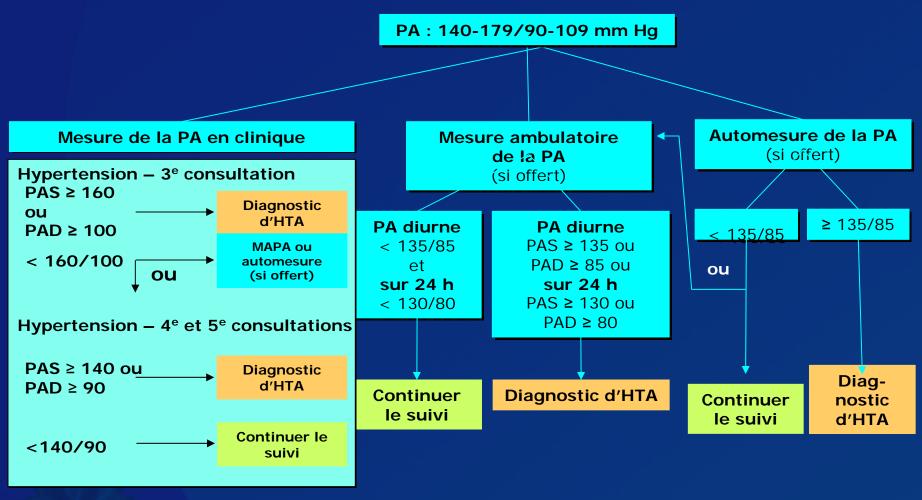
	Mean blood pressure				
Blood pressure measure	Systolic BP	P	Diastolic BP	P	
Automated BpTRU office BP	132±19	0.01	75 ± 12	< 0.001	
Manual technician office BP	140 ± 17	< 0.001	80 ± 11	< 0.001	
Family physician routine office BP	152 ± 18	< 0.001	87±11	< 0.001	
Mean awake ABP (reference)	134±13	-	77±10	-	

ABP, ambulatory blood pressure; BP, blood pressure.





### II. Critères pour le diagnostic d'hypertension artérielle et recommandations sur le suivi



Les patients ayant une PA à la limite supérieure de la normale (mesure clinique de la PAS comprise entre 130 et 139 mm Hg et/ou de la PAD entre 85 et 89 mm Hg) devraient faire l'objet d'un suivi annuel.

## Use of automated office blood pressure measurements to reduce the white coat response

Myers MG et al. J of Hypertens 2009;27:280-286

- Standardisation de la mesure de TA
- Standardisation du BpTRU est essentielle
- A contribué à changer les lignes directrices du PECH 2010
- Diagnostic HTA a 135/85 mmHg
- Pas de données de suivi
- Pas de données de protocole
- Coefficient de corrélation avec MAPA 0.62
- Variabilité importante

- 3. Réduction de TA et protection rénale
- 4. Mesure de TA automatisée en clinique
- 5. Néphropathie diabétique et MRA
- 6. Inhibiteurs de Cox-2 et HTA
- 7. Hypertension et HTA masquée ou isolée de clinique
- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

# Lowering Blood Pressure Reduces Renal Events in Type 2 Diabetes De Galan BE et al for the ADVANCE Collaborative Group J Am Soc Nephrol 2009; 20:883-892

- Étude ADVANCE. 11,140 patients diabétiques type 2 normotendus ou hypertendus randomisés à un traitement hypoglycémiant et à un traitement antihypertenseur ou à leur placebo en surplus de leurs traitements usuels
- Évaluation des effets rénaux des traitements qui correspondaient à l'addition d'un IECA + diurétique (perindopril +indapamide) ou placebo sur traitements existants
  - Microalbuminurie
  - Macroalbuminurie
  - Néphropathie
  - Doublement de la créatinine
  - Insuffisance rénale

# Lowering Blood Pressure Reduces Renal Events in Type 2 Diabetes De Galan BE et al for the ADVANCE Collaborative Group J Am Soc Nephrol 2009; 20:883-892

#### Risques d'événements en fonction du niveau d'albuminurie de départ

	Normo Albur	Micro-Macro minurie	HR (95% CI)
ESRD	19 (0.2%)	<b>27 (0.8%)</b> 1	l.99 (1.08-3.70)
Macrovasculaire	585(7.4%)	415(12.7%)	1.61 (1.42-1.84)
Mortalité CV	239(3.0%)	229(7.0%)	2.07 (1.72-2.50)
Mortalité	496(6.3%)	383(11.7%)	1.70 (1.48-1.96)

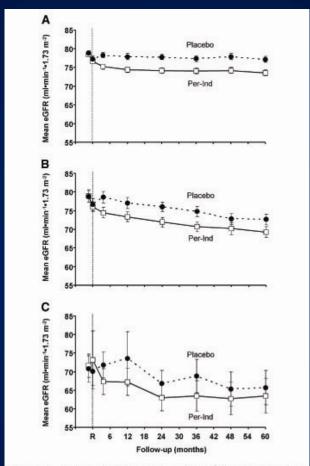


Figure 1. (A through C) Mean eGFR during follow-up according to treatment assignment in patients with normoalbuminuria (A), microalbuminuria (B), and macroalbuminuria (C) at baseline. R, randomization; Per-Ind, perindopril-indapamide treatment group.

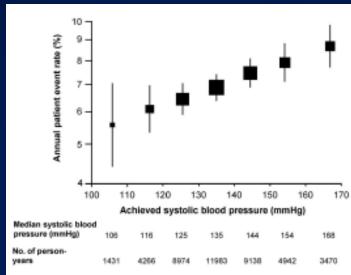


Figure 4. Incidence of all renal events according to achieved BP levels, adjusted for age, gender, duration of diabetes, glycosylated hemoglobin, currently treated hypertension, history of macrovascular disease, electrocardiogram abnormalities (ventricular hypertrophy, Ω waves, or atrial fibrillation), triglycerides, LDL cholesterol, HDL cholesterol, body mass index, current smoking, current alcohol use, and study drug. Solid boxes represent estimates of event rates, centers of which are placed at the intersection of the point estimate and median SBP value. Areas of the boxes are proportional to the number of events, and vertical bars represent 95% CI. The rate of all renal events was significantly associated with achieved SBP levels (*P* < 0.0001 for trend).

# Lowering Blood Pressure Reduces Renal Events in Type 2 Diabetes De Galan BE et al for the ADVANCE Collaborative Group J Am Soc Nephrol 2009; 20:883-892

- La présence de micro et macro albuminurie sont des marqueurs significatifs de morbidité et mortalité cardiorénale
- La réduction de la tension artérielle est associée avec une réduction des complications rénales chez des patients diabétiques de type 2
- Traitement associé avec un contrôle optimal de la TA, de la glycémie et utilisation d'hypolipémiants
- Dans ce protocole, la réduction de la TA était par un IECA + diurétique mais aussi présente dans le groupe placebo

- 2. Revascularisation de sténose artère rénale
- 3. Réduction de TA et protection rénale
- 4. Mesure de TA automatisée en clinique
- 5. Néphropathie diabétique et MRA
- 6. Inhibiteurs de Cox-2 et HTA
- 7. Hypertension et HTA masquée ou isolée de clinique
- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

## Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis

The ASTRAL Investigators. N Engl J Med 2009;361:1953-1962

• Étude Prospective Randomisée Stratifiée Ouverte avec groupe contrôle chez des patients avec maladie rénovasculaire athérosclérotique comparant un traitement de revascularisation plus un traitement médical à un traitement médical seul.

#### Objectifs

- Primaires: Fonction rénale (Réciproque du taux de créatinine sérique )
- Secondaires: TA, Temps à un évènement rénal ou CV, mortalité

### Revascularization versus Medical therapy for Renal-Artery Stenosis

The ASTRAL Investigators. N Engl J Med 2009;361:1953-1962

- N = 806 avec suivi de 5 ans
  - 103 patients avec sténoses bilatérales de 70%
  - 60 patients avec sténose de 70% sur rein unique
- Inclusions : HTA non maîtrisée, dysfonction rénale
- Exclusions: Si indication selon MD de revascularisation.
- Âge moyen 70 ans
- 63% d'hommes, 30% de fumeurs
- Créatinine 179 umol/l
- eGFR 40 ml/min
- TA 150/76 mmHg
  - 2.8 médicaments
  - IECA/ARA 47% versus 37%

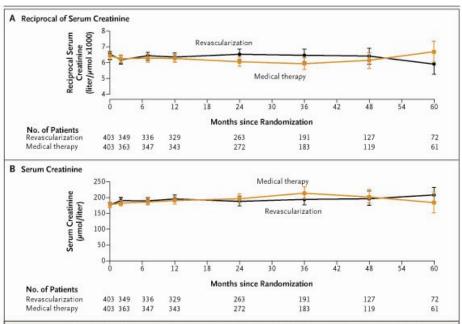
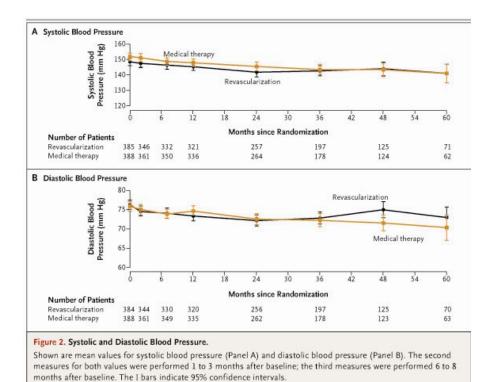
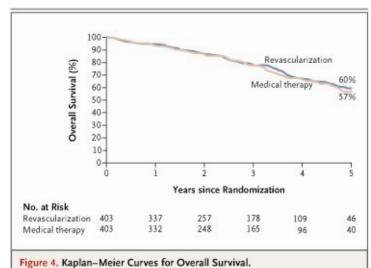


Figure 1. Renal Function in Patients with Renal-Artery Stenosis Treated with Revascularization or Medical Therapy Alone.

Shown are mean values for the reciprocal of the serum creatinine level (Panel A) and for the serum creatinine level (Panel B). The second measures for both values were performed 1 to 3 months after baseline; the third measures were performed 6 to 8 months after baseline. The I bars indicate 95% confidence intervals.





Of the 806 patients who were enrolled in the trial, 103 in the revasculariza-

tion group and 106 in the medical-therapy group died during the 5-year study period (hazard ratio in the revascularization group, 0.90; 95% CI, 0.69 to 1.18; P=0.46).

The ASTRAL Investigators. NEJM 2009; 361 (20): 1953-1962

## Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis

The ASTRAL Investigators. N Engl J Med 2009;361:1953-1962

- Pas d'utilité clinique à une revascularisation rénale pour des patients avec sténoses rénales athérosclérotiques
- Limitations: Inclusion au protocole seulement si le MD traitant n'était pas certain du bénéfice d'une revascularisation
- Beaucoup de sténoses mais pas de mesures de doppler pour mesure de l'indice de résistance, donc possiblement sténoses non hémodynamiquement significatives
- Pas de différences de créatinine malgré 38% d'IECA ou ARA dans le traitement médical (Sténoses non significatives)
- Implication: Pourquoi dépister si le traitement doit être médical?

- 1. Traitement HTA et prévention CV. Méta analyse
- 2. Revascularisation de sténose artère rénale
- 3. Réduction de TA et protection rénale
- 4. Mesure de TA automatisée en clinique
- 5. Néphropathie diabétique et MRA
- 6. Inhibiteurs de Cox-2 et HTA
- 7. Hypertension et HTA masquée ou isolée de clinique
- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

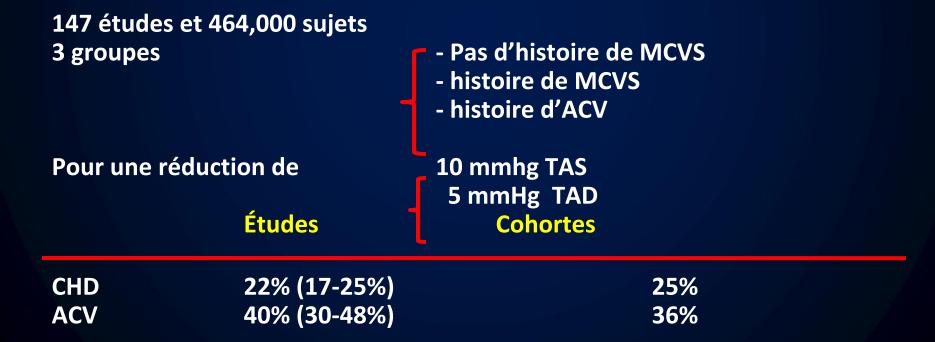
Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies.

Law MR, JK Morris and NJ Wald. BMJ 2009; 338:b1655

Objectif: Effet de réduction de TA sur ACV et IM

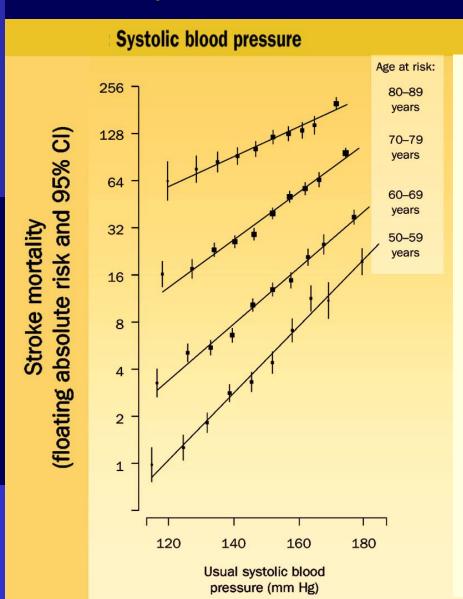
Effet des BB sur évènements CV

Effet de réduction de TA en fonction de TA initiale



### Stroke and IHD Mortality (n=122,716/958,074)

Prospective Studies Collaboration. Lancet 2002;360:1903-1913



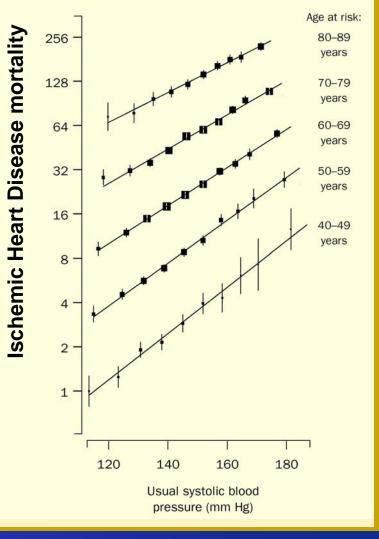
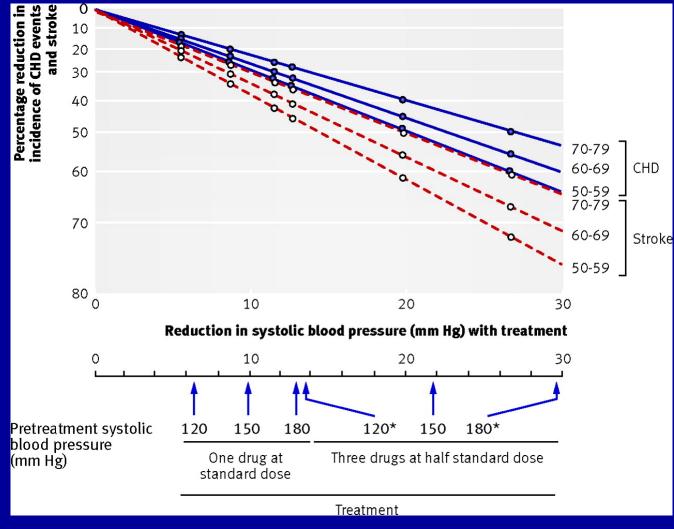


Fig 7 Reduction in incidence of coronary heart disease (CHD) events and stroke in relation to reduction in systolic blood pressure according to dose and combination of drugs, pretreatment systolic blood pressure, and age. \*Blood pressure reductions are more uncertain and hence also reductions in disease incidence





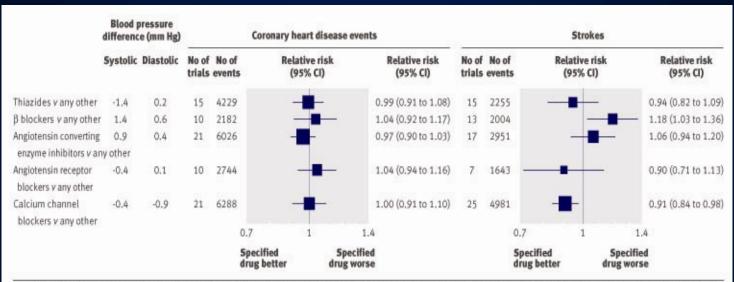


Fig 4 | Relative risk estimates of coronary heart disease events and stroke in 46 drug comparison trials comparing each of the five classes of blood pressure lowering drug with any other class of drug (excluding CHD events in trials of  $\beta$  blockers in people with a history of coronary heart disease; see web extra figures 4a-j for individual trial results and summary estimates)

Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies.

Law MR, JK Morris and NJ Wald. BMJ 2009; 338:b1655

Il existe un lien entre la réduction de la TA et la réduction des évènements cardiovasculaires: coronariens et vasculaires cérébraux

Les associations thérapeutiques sont plus efficaces

Toutes les classes médicamenteuses ont une efficacité équivalente à une réduction équivalente de TA sauf BB en post-infarctus

Méta-analyse de moyennes et non de sujets
Pas facteurs de modulation tels diabète, HVG, tabagisme, MCA

- 1. Traitement HTA et prévention CV. Méta analyse
- 2. Revascularisation de sténose artère rénale
- 3. Réduction de TA et protection rénale
- 4. Mesure de TA automatisée en clinique
- 5. Néphropathie diabétique et MRA
- 6. Inhibiteurs de Cox-2 et HTA
- 7. Hypertension et HTA masquée ou isolée de clinique
- 8. Polypill et réduction des risques cardiovasculaires
- 9. Dénervation rénale pour maîtrise HTA résistante
- 10. Inhibition angiogénèse et hypertension

