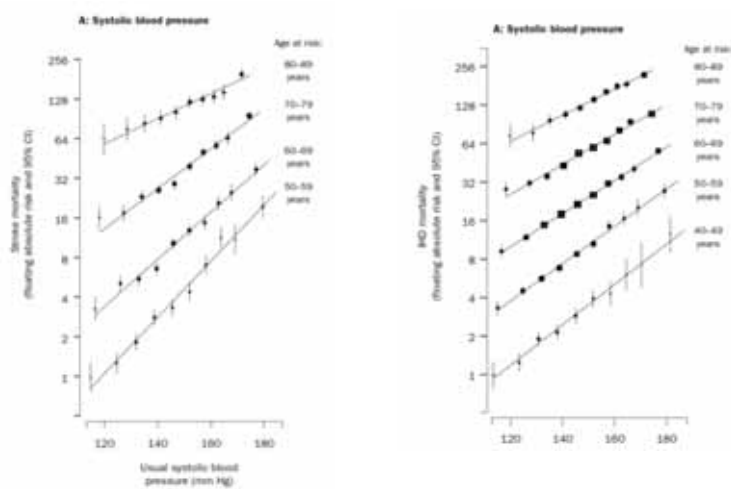


Un nouveau regard sur les stratégies antihypertensives (le risque résiduel)

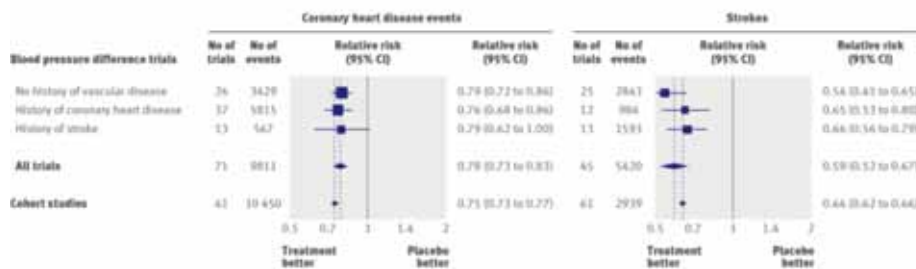
Pr P. Lantelme
Lyon

L'HTA : Un facteur de risque cardio-vasculaire majeur



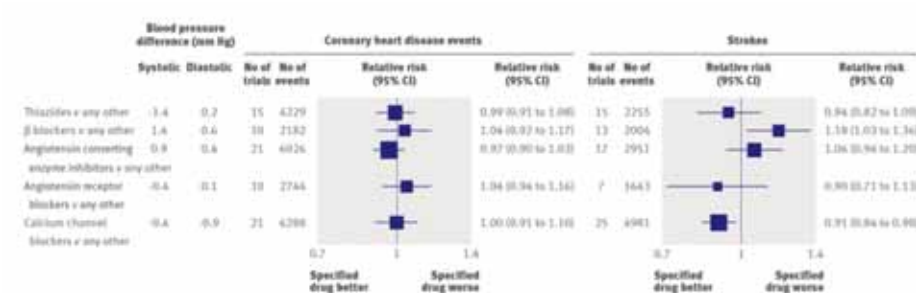
Lewington et al. 2002

L'HTA : Les succès de la prise en charge médicamenteuse



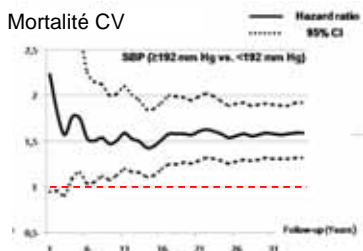
Law et al. 2009

L'HTA : Les succès de la prise en charge médicamenteuse



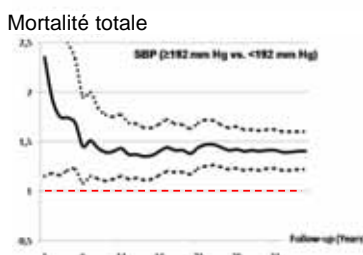
Law et al. 2009

L'HTA : Les limites de la prise en charge médicamenteuse



N ~ 1700 patients

Prédictive de la mortalité CV à 30 ans !



Difficulté de renverser cette association

Données non publiées

L'HTA : Les limites de la prise en charge médicamenteuse

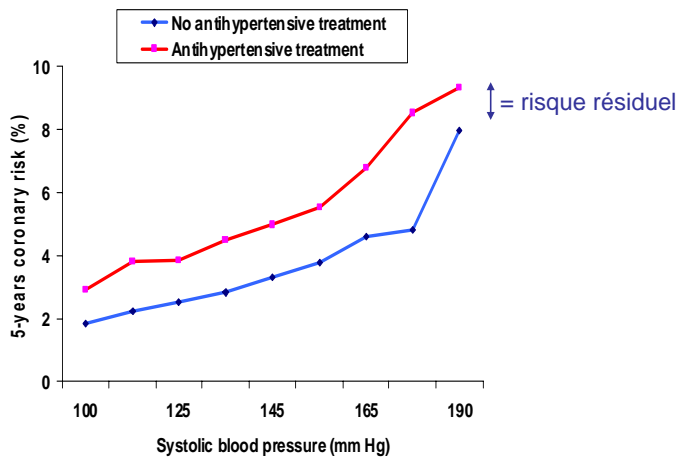
Table 1 Clinical, biological and pharmacological characteristics of PRIME subjects at inclusion, according to the recruiting centre

Parameter	Belfast (n = 2398)	Strasbourg (n = 2437)	Toulouse (n = 2495)	Liège (n = 2427)
Age (years)	54.7 ± 2.9	54.7 ± 2.9	54.9 ± 2.8	55.1 ± 2.9
Current smokers (%)	31	27	26	26
Tobacco (g/day)	16.2 ± 10.8	13.7 ± 10.9	12.1 ± 10.3	13.0 ± 10.2
Ex-smokers (%)	33	44	44	50
Body mass index (kg/m ²)	26.2 ± 3.4	27.3 ± 3.5	26.3 ± 3.1	26.5 ± 3.5
Systolic blood pressure (mmHg)	134 ± 20	135 ± 19	127 ± 15	139 ± 19
Diastolic blood pressure (mmHg)	82 ± 12	87 ± 11	80 ± 10	87 ± 12
Total cholesterol (g/l)	2.27 ± 0.39	2.24 ± 0.39	2.14 ± 0.35	2.22 ± 0.38
HDL cholesterol (g/l)	0.46 ± 0.13	0.49 ± 0.13	0.48 ± 0.12	0.52 ± 0.13
Triglycerides (g/l)	1.73 ± 1.08	1.62 ± 1.06	1.91 ± 0.86	1.38 ± 0.90
Antihypertensive agents (%)	9.1	13.5	14.5	16.6
Beta-blockers (%)	5.0	4.9	5.4	5.7
Diuretics (%)	2.7	4.8	3.9	5.4
ACE inhibitors (%)	1.5	5.8	5.2	7.0
CCA (%)	2.2	3.1	3.6	3.1
Alpha-blockers (%)	0.5	1.2	1.1	0.9
Central acting drugs (%)	0.0	0.4	0.4	1.0
Lipid-lowering agents (%)	1.0	8.3	12.7	10.8
Fibrate drugs (%)	0.6	6.6	7.2	8.0
Statin drugs (%)	0.3	2.7	5.5	2.9
Antidiabetic agents (%)	0.8	3.0	2.2	2.4
Sulfonylurea drugs (%)	0.3	1.9	1.4	1.3
Biguanide drugs (%)	0.1	1.5	1.0	1.5
Insulin (%)	0.5	0.2	0.3	0.1

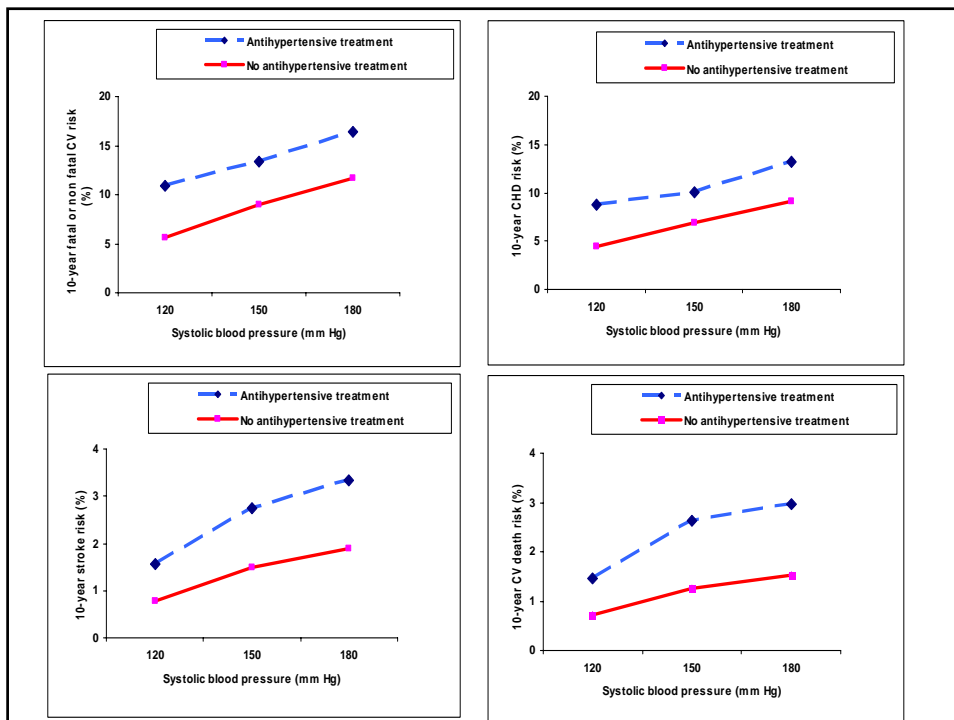
HDL, high-density lipoprotein; ACE, angiotensin converting enzyme; CCA, calcium channel antagonists.

Blacher et al. 2004

L'HTA : Les limites de la prise en charge médicamenteuse



Blacher et al. 2004



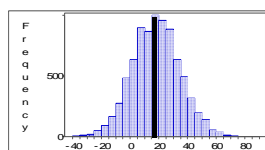
Le traitement anti-hypertenseur « un facteur de risque » !

Pourquoi ?

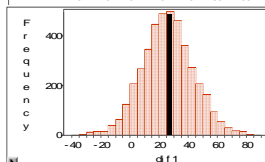
Variabilité de la réponse tensionnelle au ttt

Variabilité de la réponse tensionnelle interindividuelle

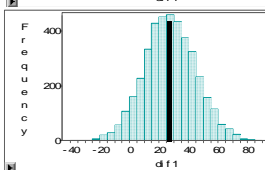
- Étude MRC 35-64 ans, données de la première visite de suivi



Groupe placebo : 18 ± 17 mmHg



Groupe propranolol 240 mg/J : 26 ± 18 mmHg



Groupe bendrofluazide 10 mg/J : 27 ± 18 mmHg

Gueyffier F, communication personnelle

Pourquoi ?

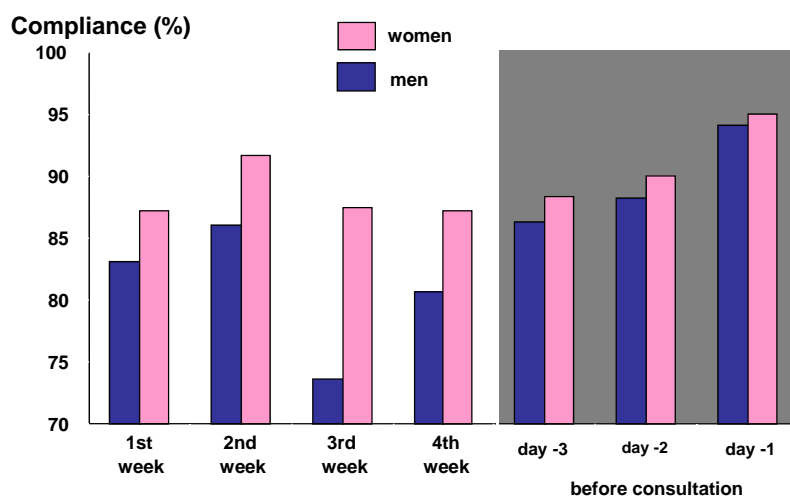
Variabilité de la réponse tensionnelle au ttt

Variabilité du contrôle tensionnel sur le long cours

- Efficacité tensionnelle sur 24 heures
- Variabilité tensionnelle intervisite
- Problèmes d'observance

Pourquoi ?

Les variabilités tensionnelles induites par le ttt



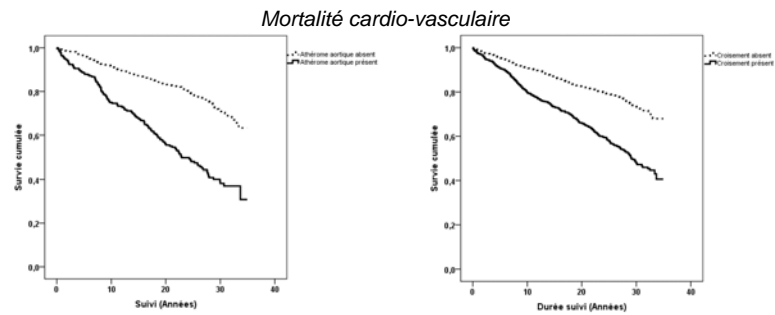
Bochud M et al, J Hypertens, 2003, abstract

Pourquoi ? Les lésions viscérales

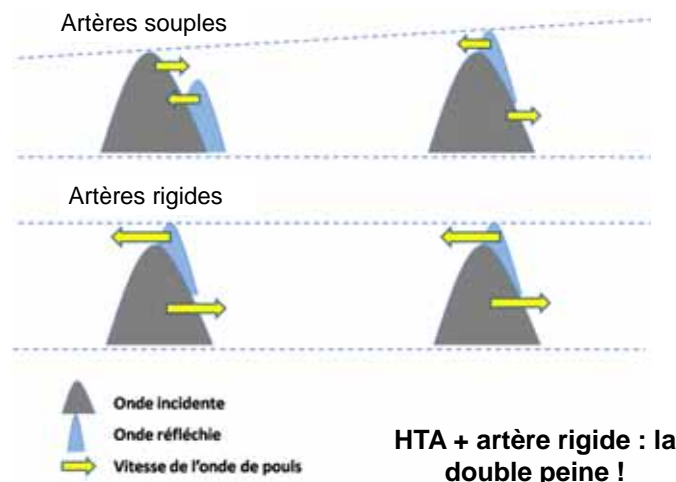
- Lésions vasculaire ou rénale fixées...
- N~1700 hypertendus suivis plus de 30 ans

Présence d'un athérome aortique

Présence d'une atteinte vasculaire au FO

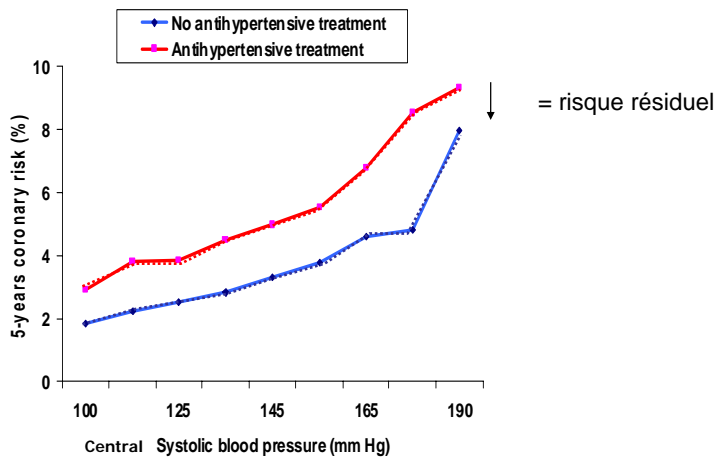


Rigidité vasculaire, HTA : Une association à haut risque



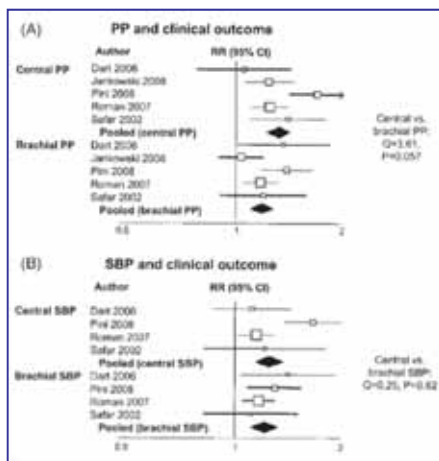
L'HTA :

La pression centrale : une piste pour le risque résiduel



La pression centrale :

Une meilleure valeur pronostique que la pression brachiale



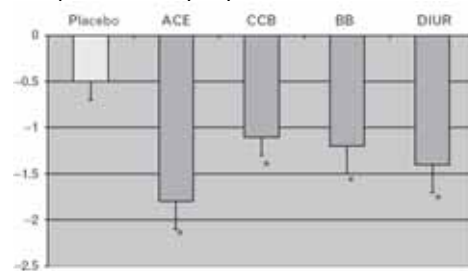
Intérêt de prendre en compte la pression centrale, et de la faire baisser...

Vlachopoulos et al. 2010

La pression centrale : Comment la faire baisser ?

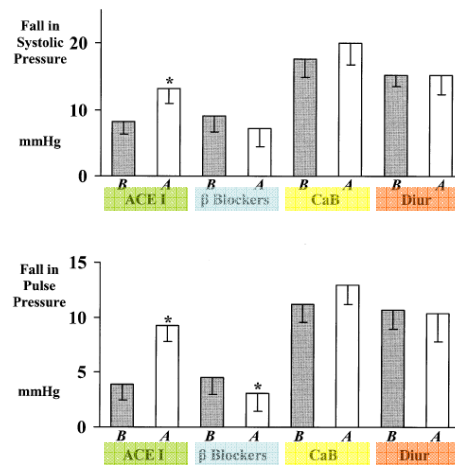
Diminuer la rigidité artérielle

- Des pistes...
 - Hormonothérapie ? (*Gompel et al. 2011*)
 - Glitazones ? (*Ryan et al. 2006*)
 - Advanced glycation product (AGE) breakers ?
 - ...
- Diminuer la PA (méta-analyse)



Ong et al. 2011

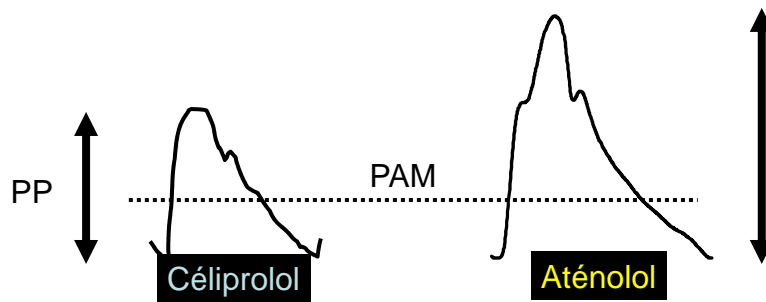
La pression centrale : Différences d'efficacité des traitements anti-hypertenseurs



Morgan et al. 2004

La pression centrale : Différences d'efficacité des traitements anti-hypertenseurs

- Céliprolol
- Aténolol
- bêta-1 bloquant
- bêta-1 bloquant sélectif
- vasodilatateur car bêta-2 mimétique
- pas de VD
- retour précoce de l'onde de réflexion

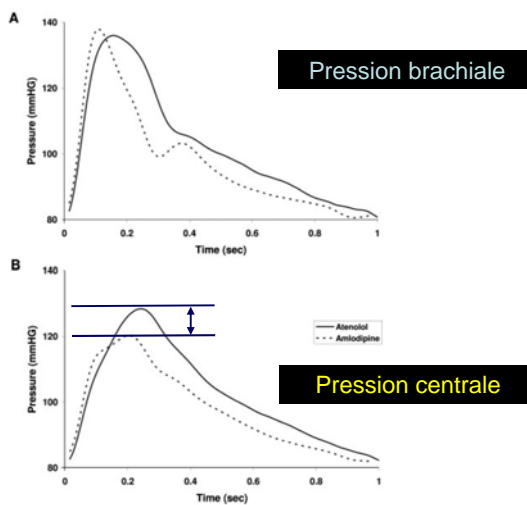


La pression centrale : Stratégies d'associations thérapeutiques

Étude CAFE

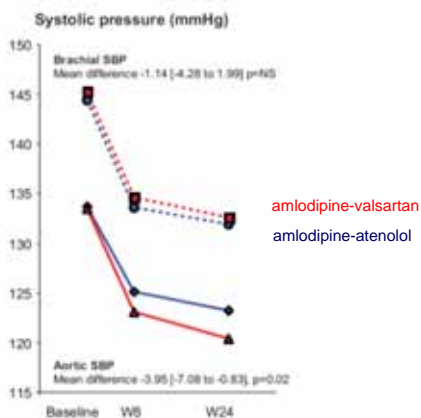
Amlodipine/perindopril
Vs
Atenolol/diurétique

Williams et al. 2006



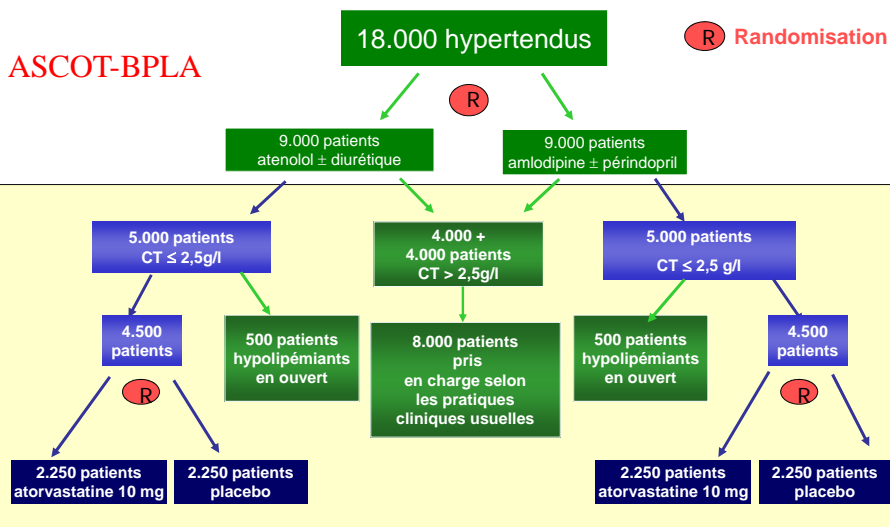
La pression centrale : Stratégies d'associations thérapeutiques

EXPLOR study



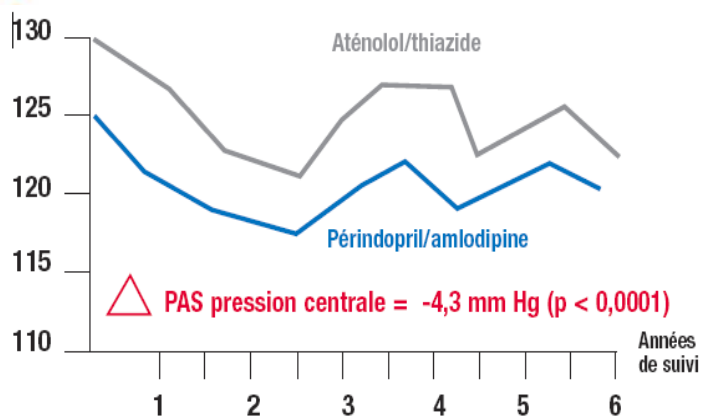
Boutouyrie et al. 2010

La pression centrale : Impact potentiel sur les évènements



Dahlöf B, Sever PS, Poulter N, Wedel H, et al, for the ASCOT Investigators. *Lancet*. 2003;361:1149-58

La pression centrale :
Impact potentiel sur les évènements



Circulation. 2006;113:1213-1225

ASCOT-BPLA

Supériorité de la stratégie amlo/perindo sur la stratégie aténonol/diu

	AMLOD	ATEN	RR	
	Taux p.1000	Taux p.1000		
IDM non mortel + coron mortelle	8,2	9,1	0,90	
Total coronaire	14,6	16,8	0,87	
Total CV+procéd	27,4	32,8	0,84	
Mortalité totale	13,9	15,5	0,89	
Mortalité CV	4,9	6,5	0,76	
AVC	6,2	8,1	0,77	
Insuff card	2,5	3,0	0,84	

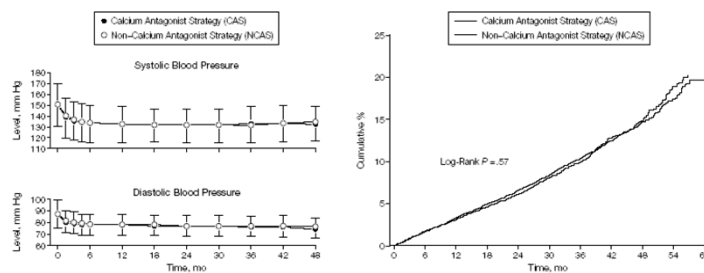
← Amlodipine mieux

Dahlöf B et al. Lancet. 2003;361:1149-58

La pression centrale : Interaction avec la fréquence cardiaque dans l'HTA

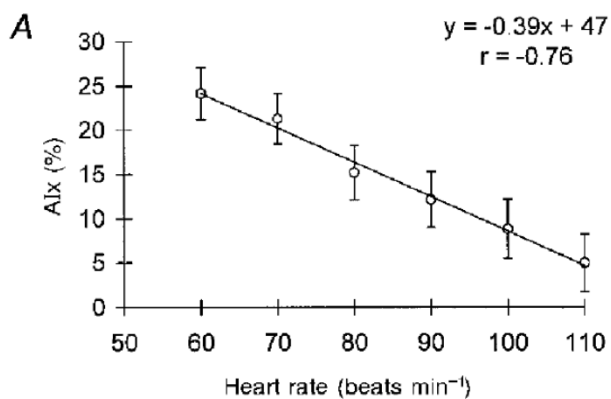
L'étude INVEST

- 22576 hypertendus coronariens
- Age ≥ 50 years
- Suivi 24 mois



Pepine et al., JAMA 2003

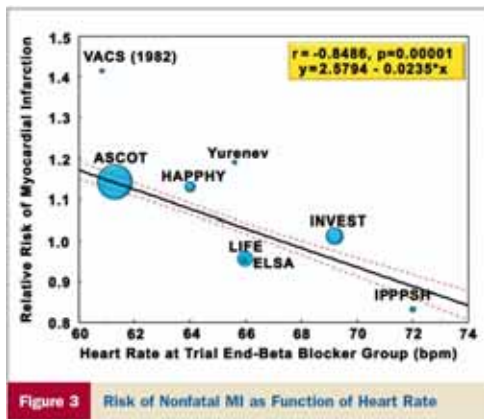
La pression centrale : La FC et la pression centrale évoluent en sens inverse



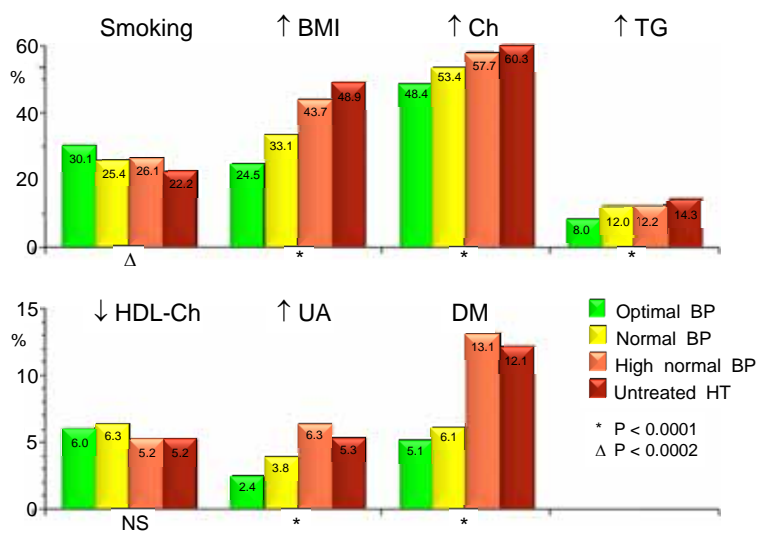
Wilkinson et al. 2000

Pourquoi ? Interaction FC/Pression centrale

Pas d'abaissement trop marqué de la FC



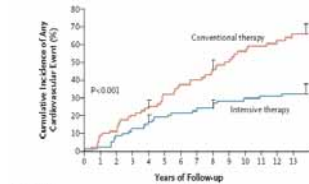
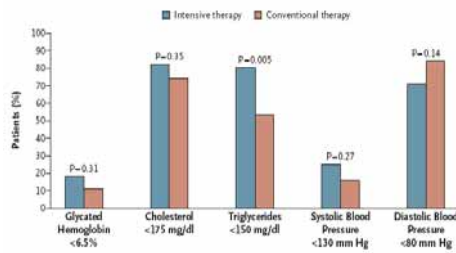
Un autre levier du risque résiduel La prise en charge globale des facteurs de risque



G.Mancia, C.Borghetti et al, J Hypertens 2006

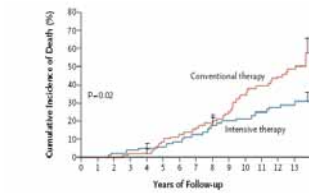
Un autre levier du risque résiduel La prise en charge globale des facteurs de risque

Etude STENO-2



Évènements
CV majeurs
cumulés

No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Intensive therapy	80	72	65	63	56	50	47	31						
Conventional therapy	80	70	60	46	38	29	25	14						



Mortalité
cumulée

No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Intensive therapy	80	78	75	72	65	62	57	38						
Conventional therapy	80	80	77	69	63	51	43	30						

Gaede P et al, New Engl J Med 2008

Conclusions

- Le pronostic des hypertendus reste différent des normotendus à même pression brachiale
- La présence de lésions vasculaires explique probablement en partie ce risque résiduel car augmente la pression centrale = celle perçue par les organes
- Diminuer le risque passerait par des ttt modifiant la structure vasculaire
- En attendant : intérêt d'utiliser des stratégies efficaces sur la baisse de pression centrale
- Place particulière pour l'association bloqueurs du SRA/calciq

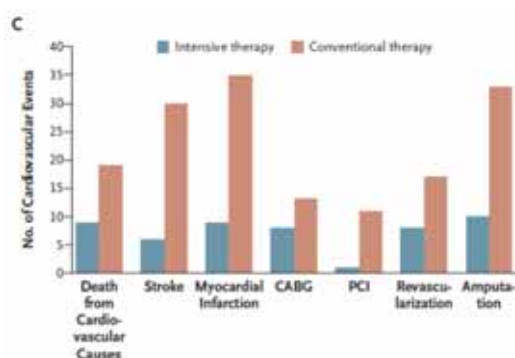
Les conclusions de ASCOT ne s'appliquent pas à tous les BB

- 16 hypertendus
- Atenolol 50 mg versus nebivolol 5 mg
- Cross-over 5 semaines

Parameter	Atenolol (A)	Nebivolol (N)	Placebo	Significance	
				Overall	A versus N
Brachial SBP (mmHg)	137 ± 3*	136 ± 3*	149 ± 3	0.003	0.4
Brachial DBP (mmHg)	73 ± 2	75 ± 2	82 ± 2	< 0.001	0.5
Brachial PP (mmHg)	64 ± 2*	61 ± 3*	67 ± 3	0.2	-
MAP (mmHg)	94 ± 3*	95 ± 2*	104 ± 2	< 0.001	0.8
Aortic SBP (mmHg)	127 ± 3*	125 ± 3*	131 ± 2	0.03	0.4
Aortic DBP (mmHg)	73 ± 2	75 ± 2	82 ± 2	< 0.001	0.3
Aortic PP (mmHg)	54 ± 2*	50 ± 2	60 ± 2	0.03	0.02
PP amplification	1.20 ± 0.02	1.22 ± 0.02	1.38 ± 0.03	< 0.001	0.7
Heart rate (beats/min)	57 ± 1	61 ± 2	80 ± 3	< 0.001	0.009
Alb (%)	32 ± 2*	28 ± 2*	22 ± 2	< 0.001	0.04
Aortic PWV (m/s)	8.9 ± 0.3*	9.1 ± 0.3*	10.0 ± 0.4	< 0.001	0.2
N-terminal proBNP (pg/ml)	157 [123]*	138 [201]*	75 [61]	< 0.001	0.6

Wilkinson et al., J. Hypertension 2007

- Steno 2 (cont.)



- ASCOT : events as a function of baseline HR

