

# APPAC 2015

angioplastie et dénervation rénale :  
une artère, deux histoires, un destin  
mise en perspective

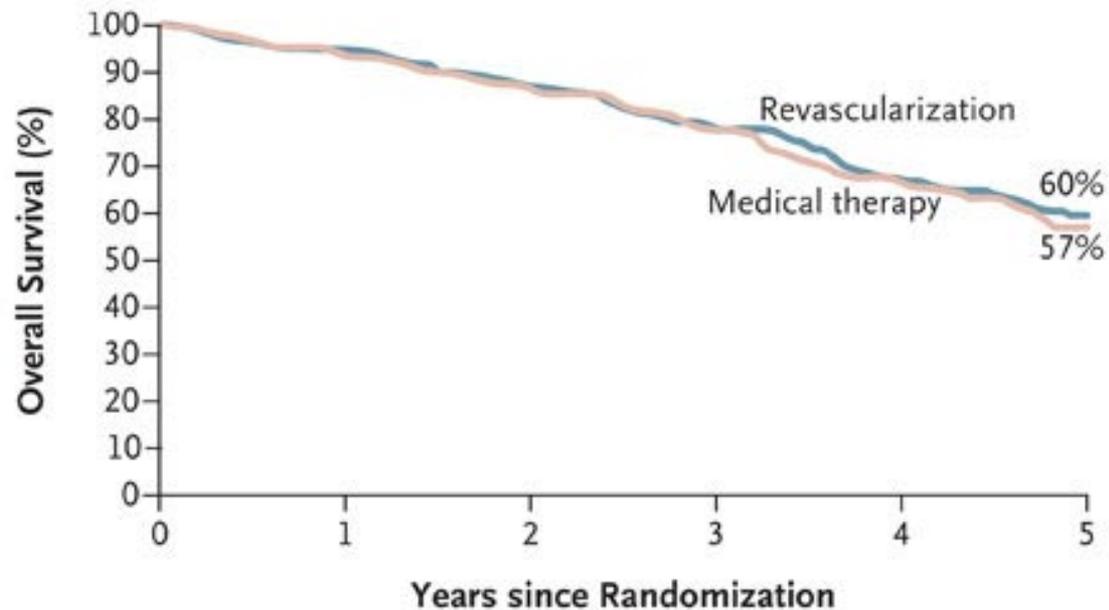


CLINIQUE D'HENIN



p.poncelet

# ASTRAL: critère primaire



## No. at Risk

Revascularization	403	337	257	178	109	46
Medical therapy	403	332	248	165	96	40

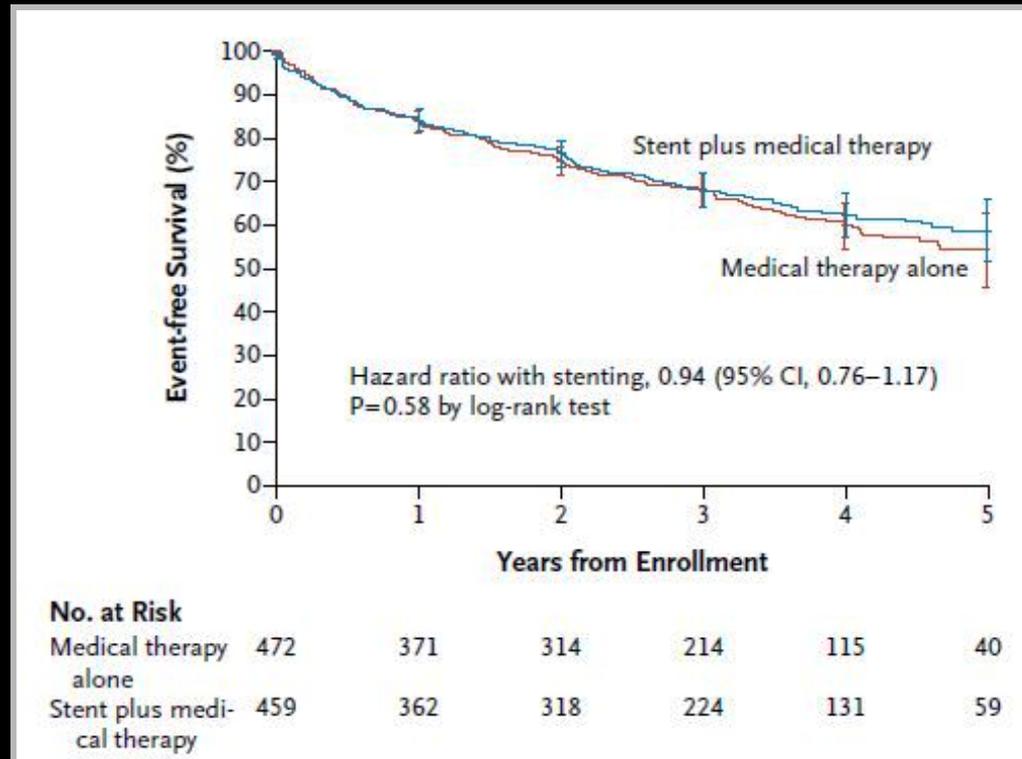
# Enjeux 1

- La sténose rénale est fréquente, 1 à 5% suivant les populations.
- Sténose + HTA ne font pas une hypertension rénovasculaire, c'est encore un diagnostic à posteriori.
- Les études sont d'une grande faiblesse méthodologique: manque de puissance, cross over, critères de substitutions, simple évaluation de la sténose, etc.

# Enjeux 2

- Entre 1996 et 2000 les procédures sont multipliées par 400.
- Dans le même temps trois essais négatifs sont publiés.
- Les procédures décroissent sensiblement surtout depuis 2009 marqué par deux essais de nouveaux négatifs.
- 20 ans d'ambiguïté!

# CORAL, critère primaire ( 5 ans) *sans commentaires ??*



# Conclusion ( provisoire)

- Encore une étude négative, positiver devient difficile.
- C'est au moins la fin du stent sauvage ?
- Mais ce ne doit pas être la fin de la dilatation rénale. Pour qui ? ( et par qui ? ) reste du domaine de l'art ou du staff, la science patientera encore.
- Les seuils d'intervention et les éléments prédictibles positifs et négatifs pré-intervention restent à codifier.

# SYMPPLICITY HTN-3

## De la grandeur du placebo!



CLINIQUE D'HENIN

p.poncelet

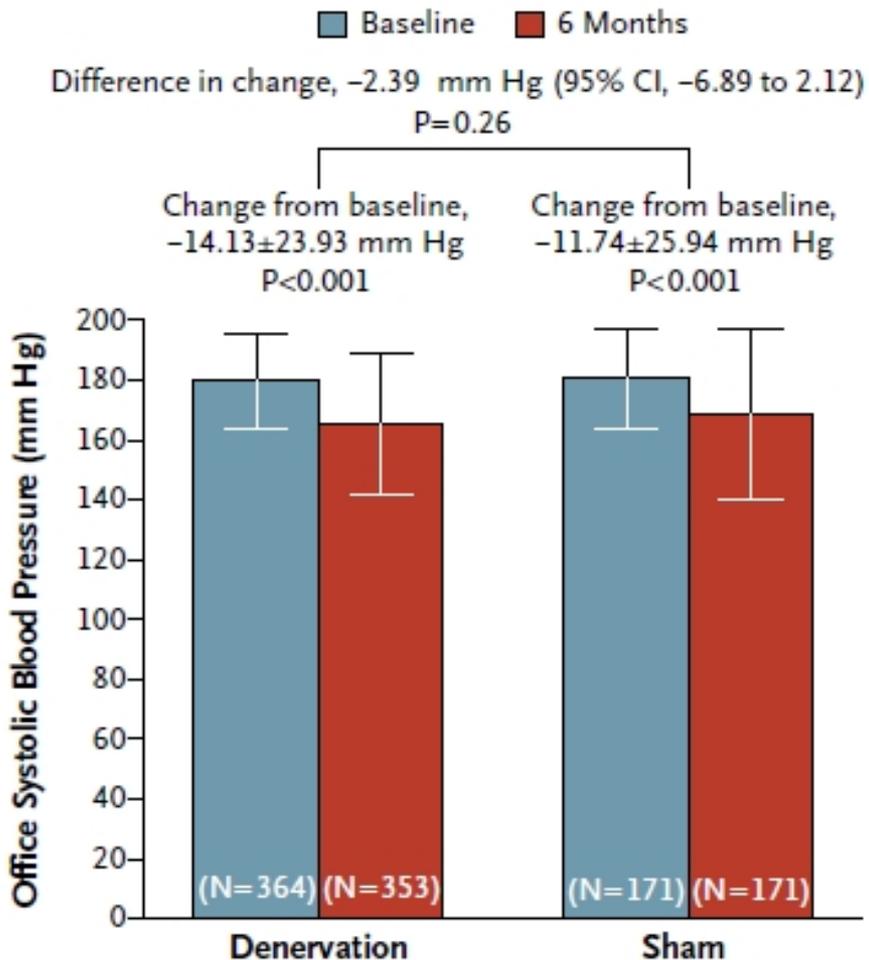


# Symplificity HTN-3

## un développement exemplaire !

- Symplificity HTN-1
  - Lancet 2009;373:1275
- Symplificity HTN-2
  - Lancet 2010;376:1903
- Symplificity HTN-1 , 3ans
  - Lancet 2013;383:622
- Symplificity HTN-2 , 3 ans
  - EHJ 2014;35:1572
- Symplificity HTN-3
  - ACC, Washington; NEJM 2014;370:1393
- International Registry
  - ACC, Washington mars 2014
- Symplificity HTN-3 , 1 an
  - ESC, Barcelone aout 2013

# Une blessure terrible, mortelle ?



Le critère primaire  
sur la PA de consultation  
est négatif

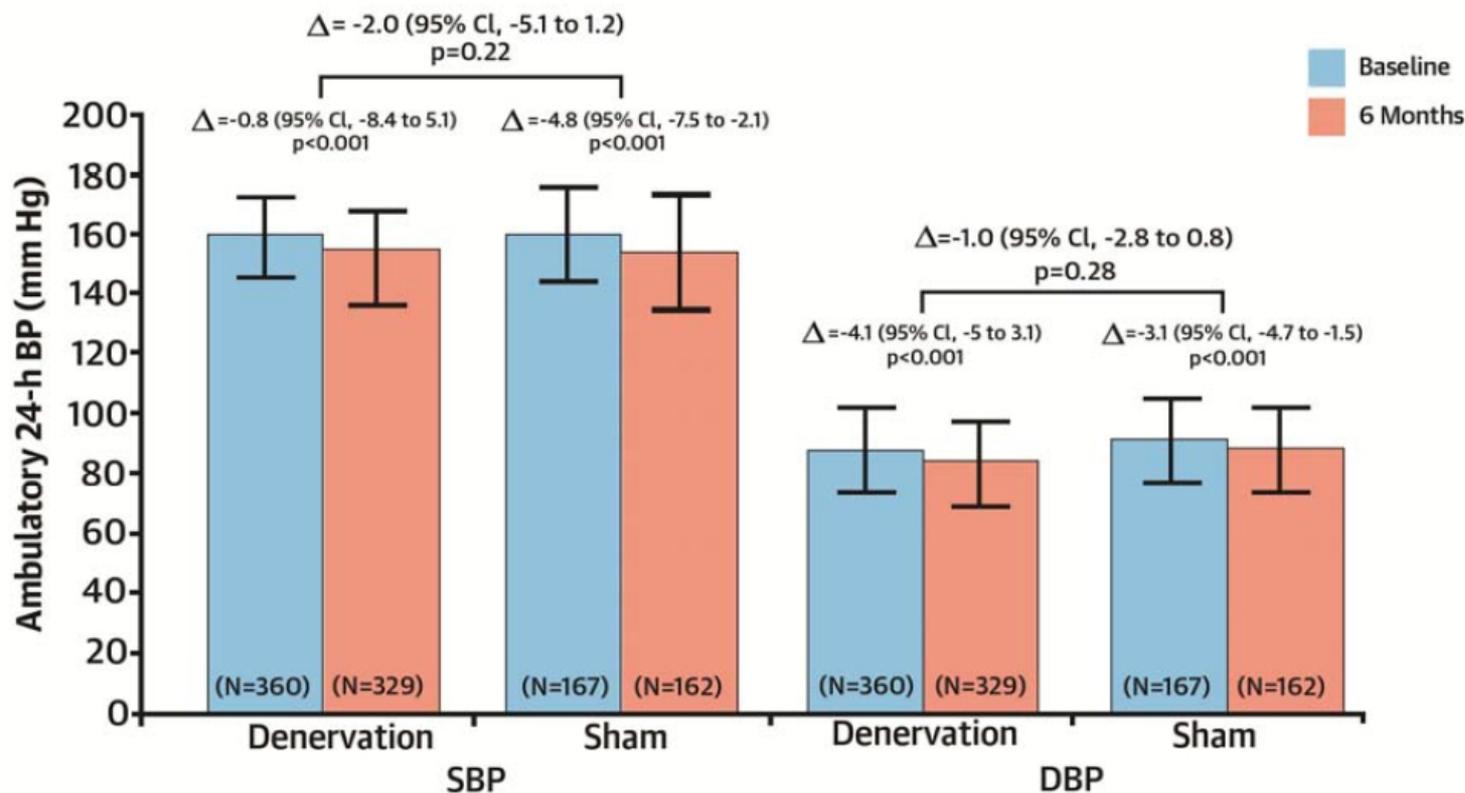
Ce n'est pas une  
absence d'effet ( $-14$ mm)

Mais le bras « sham »  
fait aussi bien

# La MAPA (critère secondaire) confirme:

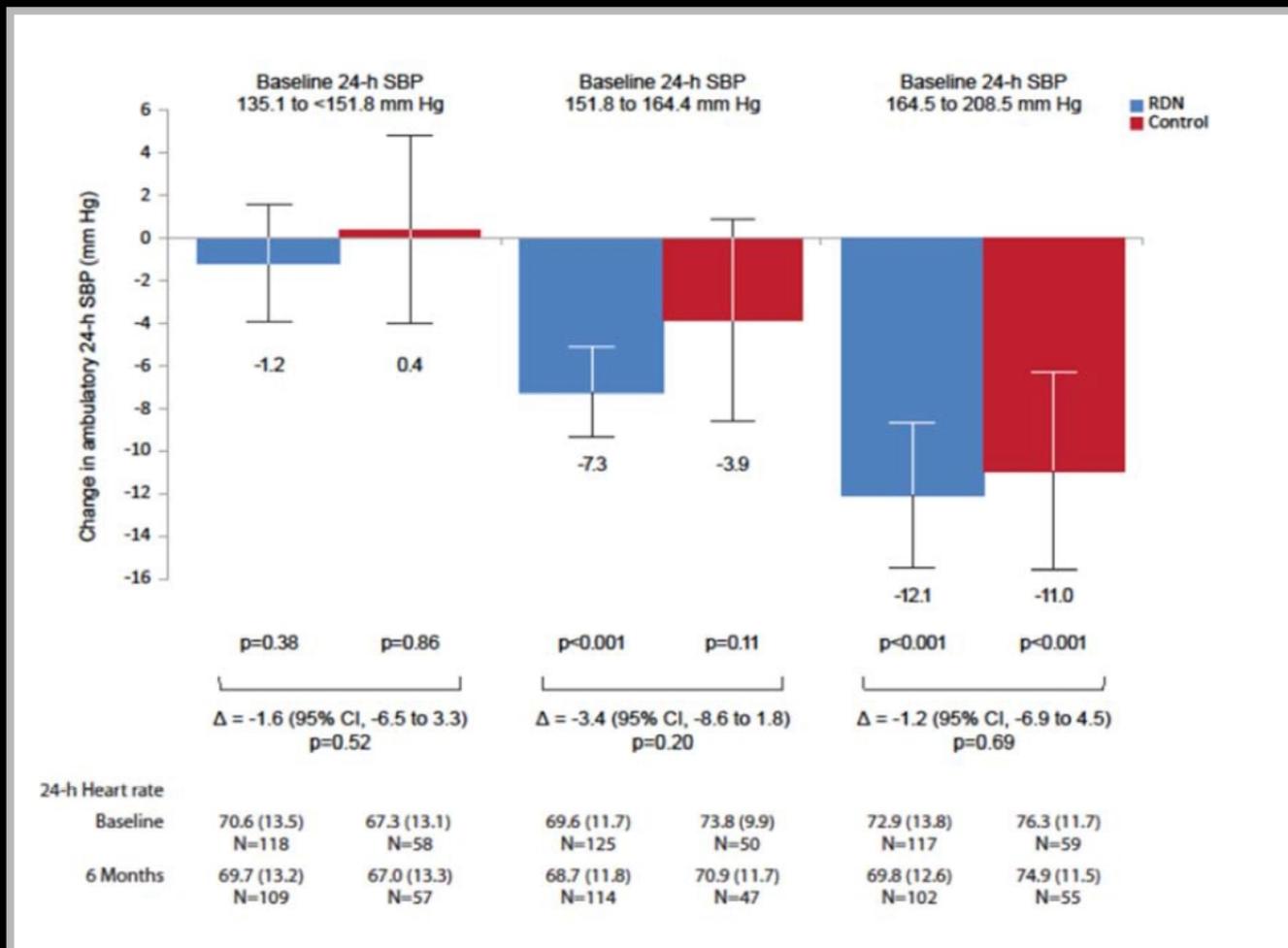
*des patients nettement hypertendus (160mm/24h),  
mais qui le restent (-5mm) ...dans les deux bras !*

**Change in Ambulatory Systolic Blood Pressure for All Patients and Prespecified Subgroups in the SYMPPLICITY HTN-3 Trial**



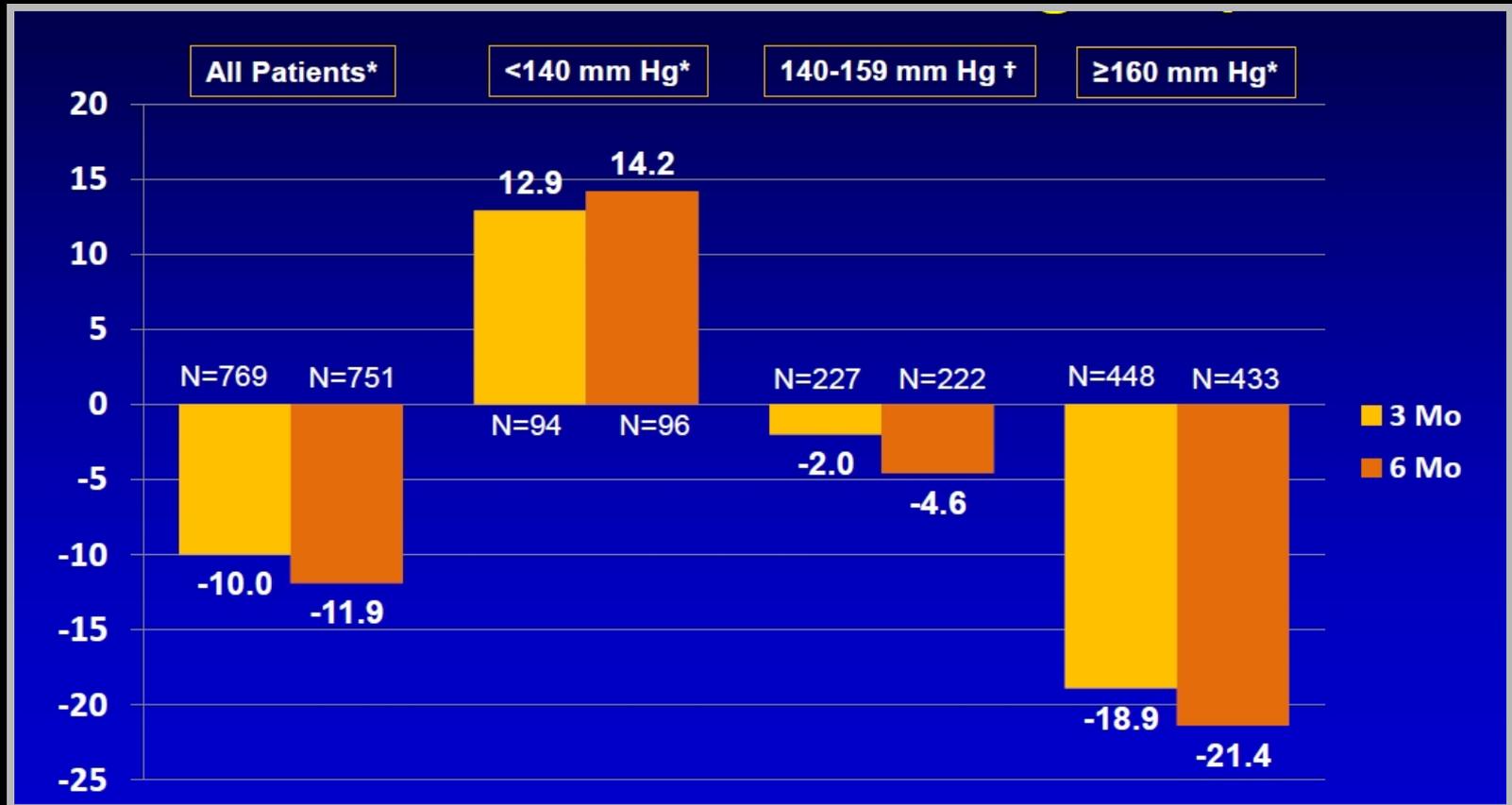
# Mapa par tertile

*une régression vers la moyenne claire*



# Le registre : PAS de consultation:

*une magnifique régression vers la moyenne  
rien ne manque, même pas l'augmentation des  
chiffres les plus bas!!*



Une efficacité au rendez vous ,  
mais l'attribution n'était pas légitime.  
*vu sur un autre angle et la signification change*



# Échec!

*La fin d'un cathéter, le début d'une neuroscience ?*

- FOND
  - Remise en cause de la neuroscience
    - « perdu une bataille...perdu la guerre »
- FORME
  - Méthodologie de l'essais (SHAM)
  - Méthodologie de la mesure
  - Méthodologie de la mise en œuvre, tester sa réalité
  - Méthodologie de la sélection (population)

# Conclusion d'avenir



Et maintenant, que vais-je faire

- Hypertension « récente » et « modérée » (anticiper un effet résiduel) plus que les hypertendus à bout de ressource ?
- SHAM obligatoire pour la démonstration?
  - Ne plus courir le risque d'un effet « évident »
- Appréciation du « nœud gordien » sympathique ?

# Hypertension

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

American Heart  
Association®



*Learn and Live*<sup>SM</sup>

**Clinical Features of 8295 Patients With Resistant Hypertension Classified on the Basis of Ambulatory Blood Pressure Monitoring**

Alejandro de la Sierra, Julián Segura, José R. Banegas, Manuel Gorostidi, Juan J. de la Cruz, Pedro Armario, Anna Oliveras and Luis M. Ruilope

*Hypertension* 2011, 57:898-902: originally published online March 28, 2011

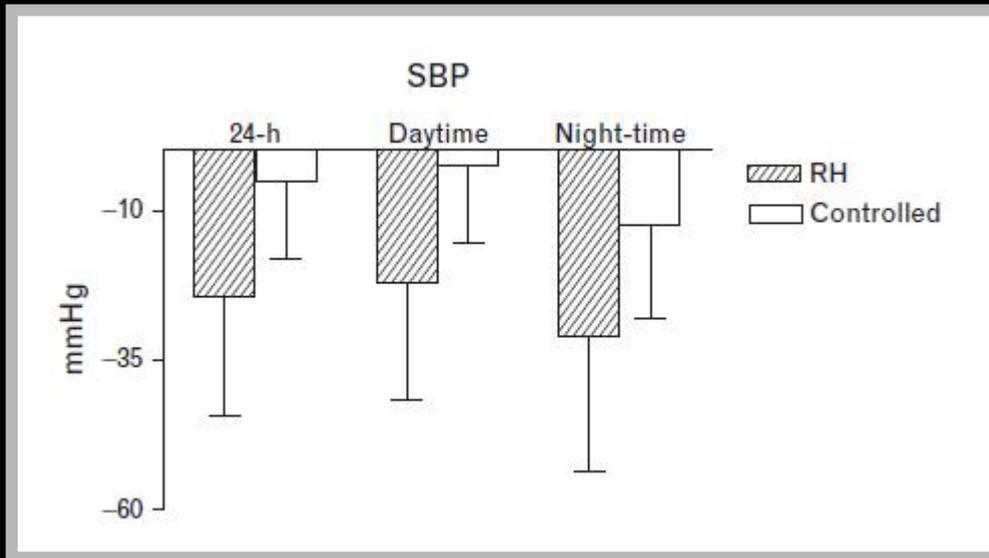
doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.168948

Hypertension is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75214

Copyright © 2011 American Heart Association. All rights reserved. Print ISSN: 0194-911X. Online ISSN: 1524-4563

„Resistant hypertension is present in 12% of the treated hypertensive population, but among them **more than one third** have normal ambulatory blood pressure..“.

# Spanish Ambulatory BP Registry



31 % HTA masquée  
40 % blouse blanche

Pas d'analyse masquée vs vrai contrôlée  
Ni BB vs vrai RH.

# ALD 12

## LES HYPERTENDUS SEVERES ENTRE 60 et 90 ans (Métropole et Outremer) Estimation selon les dernières données de 3C

---

PAS	$\geq 140$	$\approx 3.000.000$
ou PAD	$\geq 90$	

PAS	$\geq 160$	$\approx 1.500.000$
ou PAD	$\geq 95$	

PAS	$\geq 180$	$\approx 450.000$
ou PAD	$\geq 110$	

---

- Al Khalaf MM, Thalib L, Doi SA. Cardiovascular outcomes in high-risk patients with heart failure treated with ARBs: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009;9(1):29-43.
- Baker WL, Coleman CJ, Kluger J, et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II-receptor blockers for ischemic heart disease. *Ann Intern Med* 2009;151(12):861-71.
- Balamuthusamy S, Srinivasan L, Verma M, et al. Renin angiotensin system blockade and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and proteinuria: a meta-analysis. *Am Heart J* 2008;155(5):791-805.
- Bangalore S, Kumar S, Lobach I. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/ impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011 21;123:2799-810.
- Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials. *BMJ* 2011;342:d2234.
- Baroletti Steven, Heather Dell'Orfano. Medication Adherence in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2010;121:1455-1458.
- Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years and older: the lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2010;28(7):1366-72.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008;336(7653):1121-3.
- Bramlage P, Hasford J. Blood pressure reduction, persistence and costs in the evaluation of antihypertensive drug treatment—a review. *Cardiovasc Diabetol* 2009;8:18.
- Chen JM, Heran BS, Perez MI. Blood pressure lowering efficacy of beta-blockers as second-line therapy for primary hypertension. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; Issue 1:CD007185.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Expert Panel Report: Guidelines for the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
- Costa FV, D'Ausilio A, Bianchi C. Adherence to antihypertensive therapy and its impact on blood pressure and cardiovascular prevention 2009;10(1):1-10.
- Costanzo P, Perrone-Filardi P, Petretta M, et al. Calcium channel blockers and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of 175,634 patients. *J Hypertens* 2010;28(12):2339-47.
- Danchin N, Cucherat M, Thuillez C. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure: a meta-analysis of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2004;164(16):1789-97.
- Daskalopoulou SS, Khan NA, Quinn RR, et al. Canadian Hypertension Education Program. The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment, and treatment. *Can J Cardiol* 2012;28:270-87.
- Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA* 2010;303:2043-50.
- Feldman RD, Zou GY, Vandervoort MK. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension: a cluster randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2009 Apr;53(4):646-53. Epub 2009 Feb 23.
- Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;55(2):399-407.
- Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR. Canadian Hypertension Education Program. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2 - therapy. *Can J Cardiol*. 2010;26:249-58.
- HAS, Haute Autorité de Santé : Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. 2005, Haute Autorité de Santé.
- Kronin IM, Woodward M, Metz M, et al. Meta-Analysis : Impact of Drug Class on Adherence to Antihypertensives. *Circulation* 2011, 123:1611-1621.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. 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. *BMJ* 2009;338:b1665.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei F. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27:2121-58.
- McGuinness B, Todd S, Pringle J, et al. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; Issue 4.
- Musini VM, Teede HJ, Wright JM, et al. Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; Issue 4.
- National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension : management in adults in primary care. NICE Clinical Guideline 177. Royal College of Physicians; british Hypertension Society; 2010.
- Parag S, Ghoshal AR, Strippoli GF. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;4(12):1245-54.
- Pavani F, Cavallini C. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens* 2008;26:1282-9.
- Pavani F, Gentile G, Angeli F. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens* 2011;29:1253-69. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12167/53228/53228.pdf>.
- Parag S, Ghoshal AR, Strippoli GF. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;4(12):1245-54.
- Sciarretta S, Palano F, Tocci G. Antihypertensive Treatment and Development of Heart Failure in Hypertension: A Bayesian Network Meta-analysis of Studies in Patients With Hypertension and High Cardiovascular Risk. *Arch Intern Med* 2010.
- Staessen JA, Richart T, Wang Z. Implications of Recently Published Trials of Blood Pressure-Lowering Drugs in Hypertensive or High-Risk Patients. *Hypertension*. 2010;55:819-831.
- Vrijens Bernard, Gabor Vincze, Paulus Kristanto, Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 2008 May 17; 336(7653): 1114-1117.
- Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(1):77-85.
- Wetzels GE, Nelemans P, Schouten JS. Facts and fiction of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: a systematic review. *J Hypertens* 2004;22(10):1849-55.
- Wiyongse CS, Bradley H, Mayosi BM, et al. Beta-blockers for hypertension. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 1:CD002003.
- Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 3.
- Zanchetti A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? *Journal of Hypertension* 2009, 27:1509-1520
- Zhang Y, Zhang P, Mu Y, et al. The Role of Renin-Angiotensin System Blockade Therapy in the Prevention of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Pharmacol Ther* 2010.



## LES RENDEZ-VOUS DE L'HYPERTENDU

### AVANT DE DÉBUTER LE TRAITEMENT

- 1) Confirmer le diagnostic, avec mesures tensionnelles en dehors du cabinet médical.
- 2) Mettre en place les mesures hygiéno-diététiques.
- 3) Réaliser un bilan initial.
- 4) Organiser une consultation d'information et d'annonce de l'HTA.

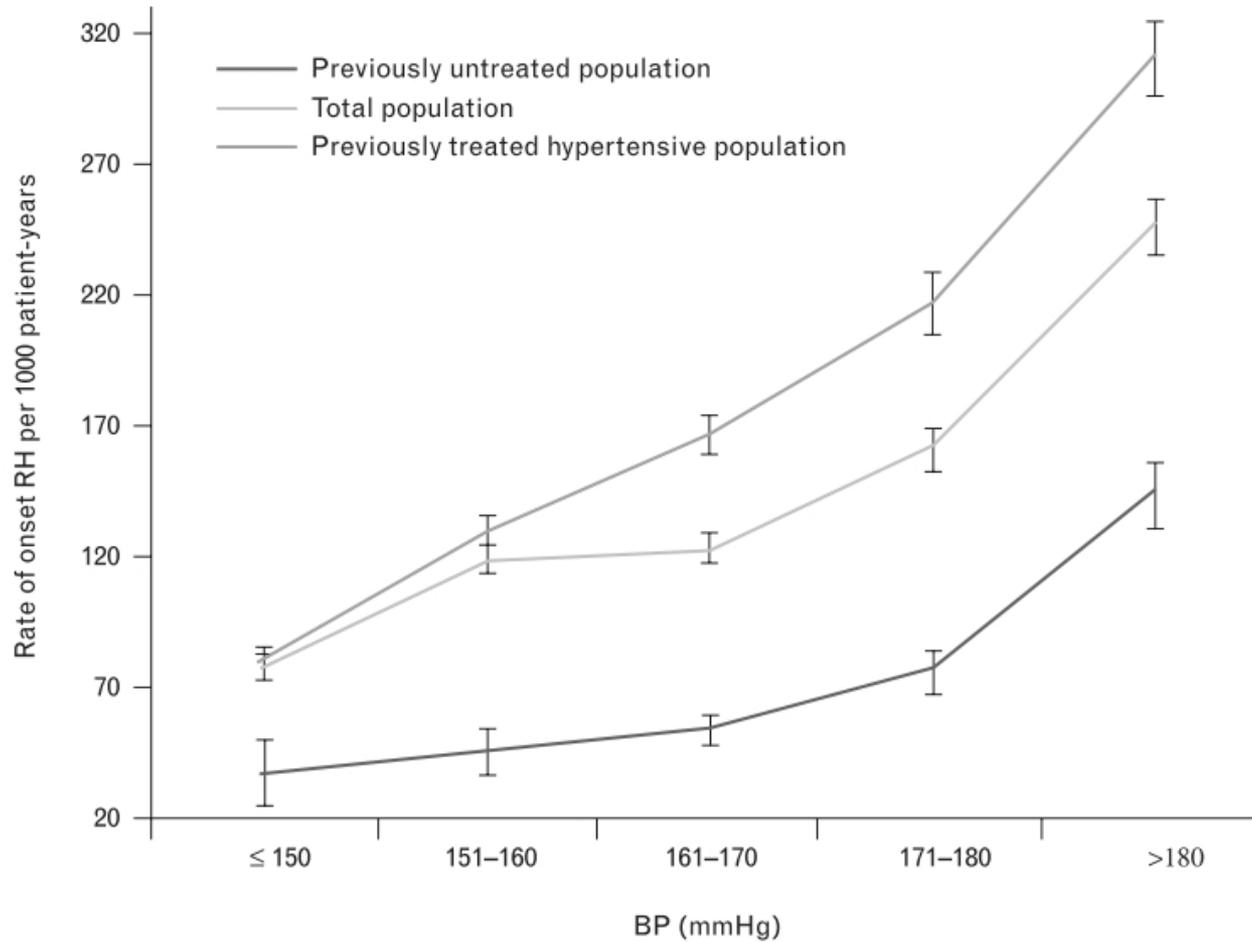
### PLAN DE SOIN INITIAL (6 PREMIERS MOIS)

- 1) Objectif principal : contrôle de la pression artérielle dans les 6 premiers mois.
- 2) Privilégier cinq classes d'antihypertenseurs qui ont démontré une prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus.
- 3) Choix individualisé du premier traitement antihypertenseur, tenant compte notamment de la persistance.
- 4) Privilégier les bithérapies (fixes) en cas d'échec de la monothérapie, puis une trithérapie si nécessaire.
- 5) S'assurer de la bonne tolérance.

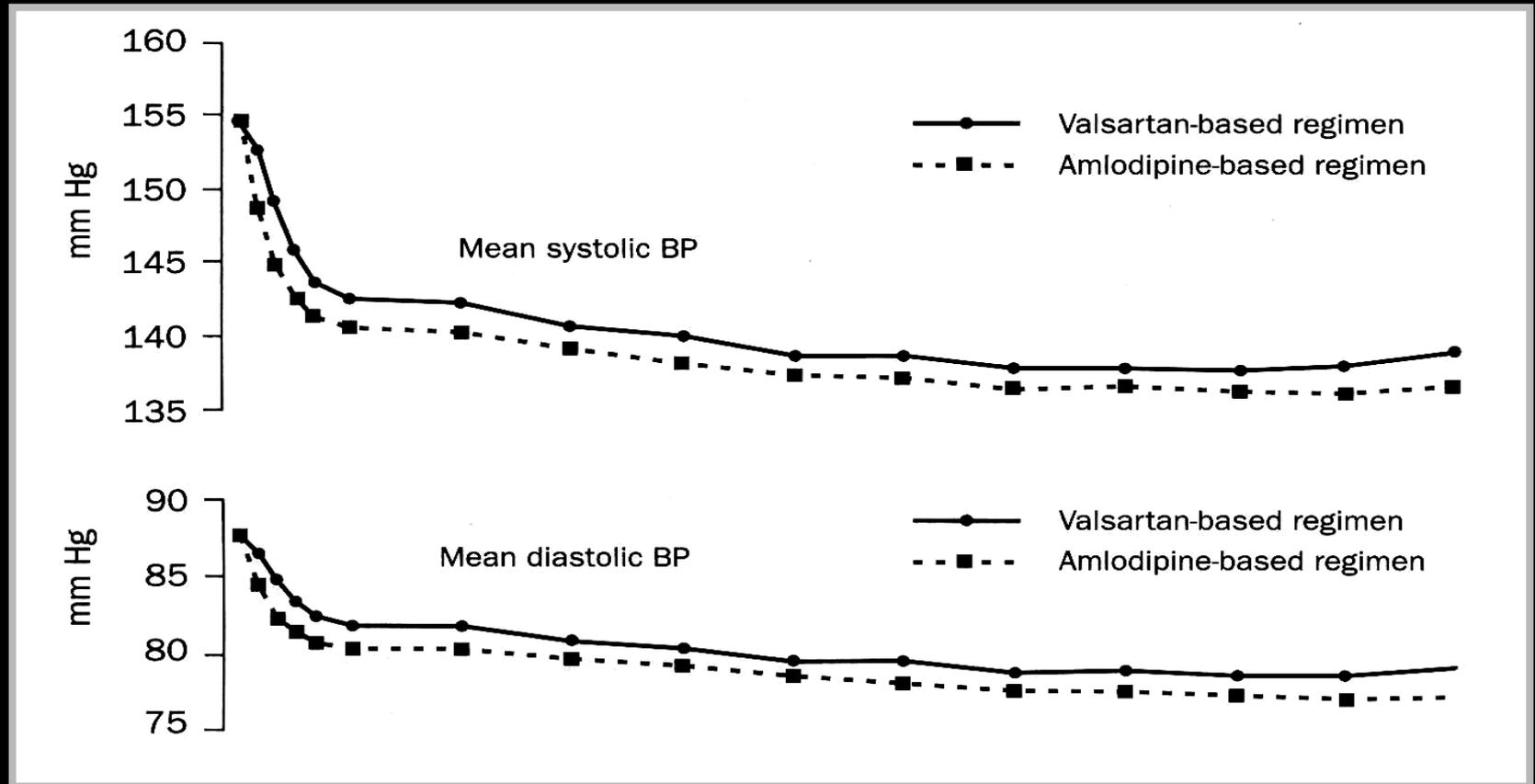
### PLAN DE SOIN A LONG TERME

- 1) HTA non contrôlée à 6 mois sous trithérapie: avis spécialisé après avoir vérifié la bonne observance et l'HTA en dehors du cabinet médical.
- 2) En cas d'HTA contrôlée, visite tous les 3 à 6 mois.
- 3) Dépister la mauvaise observance des traitements antihypertenseurs.
- 4) Favoriser la pratique de l'automesure tensionnelle.
- 5) Après 80 ans, objectif modulé sans dépasser 3 antihypertenseurs.
- 6) Après complication cardiovasculaire, ajustement des traitements et maintien de l'objectif tensionnel.

# ASCOT



# VALUE : pressions



# Une définition dans quel but ?

- Premier bilan à 6 mois
  - Passage du MG vers le cardio
  - Passage d'un officier de santé vers....
- Passage de la prise en charge normale vers un centre d'excellence (européen)
- Justification d'un traitement d'exception
  - BAT, dénervation rénale, etc.

# Après l'HTA résistante, l'HTA réfractaire (aux ressources validées)

- Quadri ou pentathérapie bien menée
- Une MAPA ou mieux une automesure  $> 135$  mmHg
- Bien prise ( observance et persistance )
- Dont un thiazidique pleine dose : 50 mg au moins
- Dont un anti-aldostérone : 25- 50 mg ?
- Dont un anti-sympathique ?
- Avec des TOD : oui
- Sans causes externes
- Sans causes internes

# Population: des hypertendus à risque

*les patients inclus dans HTN-3 étaient plus sévères que les possibilités du protocole*

Medical history — no. (%)	
Renal insufficiency§	34 (9.3)
Renal-artery stenosis	5 (1.4)
Obstructive sleep apnea	94 (25.8)
Stroke	29 (8.0)
Transient ischemic attack	28 (7.7)
Peripheral artery disease	19 (5.2)
Cardiac disease	
Coronary artery disease	101 (27.7)
Myocardial infarction	32 (8.8)
Diabetes	
Type 1	0
Type 2	171 (47.0)
Hyperlipidemia — no. (%)	252 (69.2)
Current smoker — no. (%)	36 (9.9)
Family history of hypertension — no./total no. (%)	305/361 (84.5)
Hypertension history — no. (%)	
Hospitalization for hypertensive crisis	83 (22.8)
Hospitalization for hypotension	8 (2.2)
No. of antihypertensive medications	5.1±1.4

# Pour conclure

- Redéfinir de nouveaux paliers pour de nouvelles interventions.
- Appliquer rigoureusement les anciens processus avant de succomber à la nouveauté.
- Ne pas sous estimer ni mépriser l'effet placebo.