

ACCA 2010: journée d'actualités thérapeutiques

Associations fixes et blocage de la rénine



p.poncelet

Une double actualité

- Faut il avoir recours plus souvent et plus tôt aux associations ?
- Après le sous emploi des diurétiques « ringards » et la diabolisation des béta- bloquants ne reste t-il que les inhibiteurs du SRAA ?

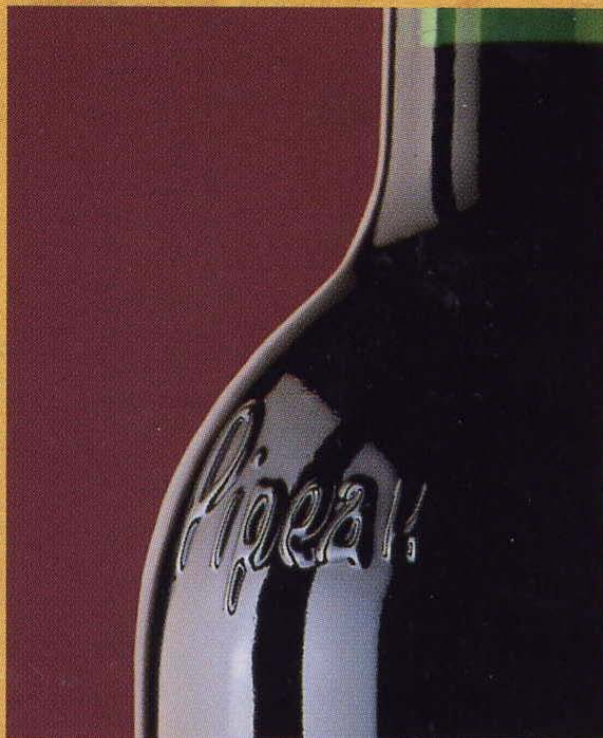
Les bithérapies

- Comment les différences
- *Améliorent la compliance*
- Ont une pharmacocinétique connue
- Luttent contre l'inertie thérapeutique

Château Pipeau

Saint-Emilion Grand Cru

St-Laurent-des-Combes - 33330 SAINT-EMILION



Photos : Serge Bois - Prevost

MESTREGUILHEM, propriétaire récoltant

Tél : 05 57 24 72 95 - Fax : 05 57 24 71 25

<http://www.chateaupipeau.com> - e-Mail : chateau.pipeau@wanadoo.fr

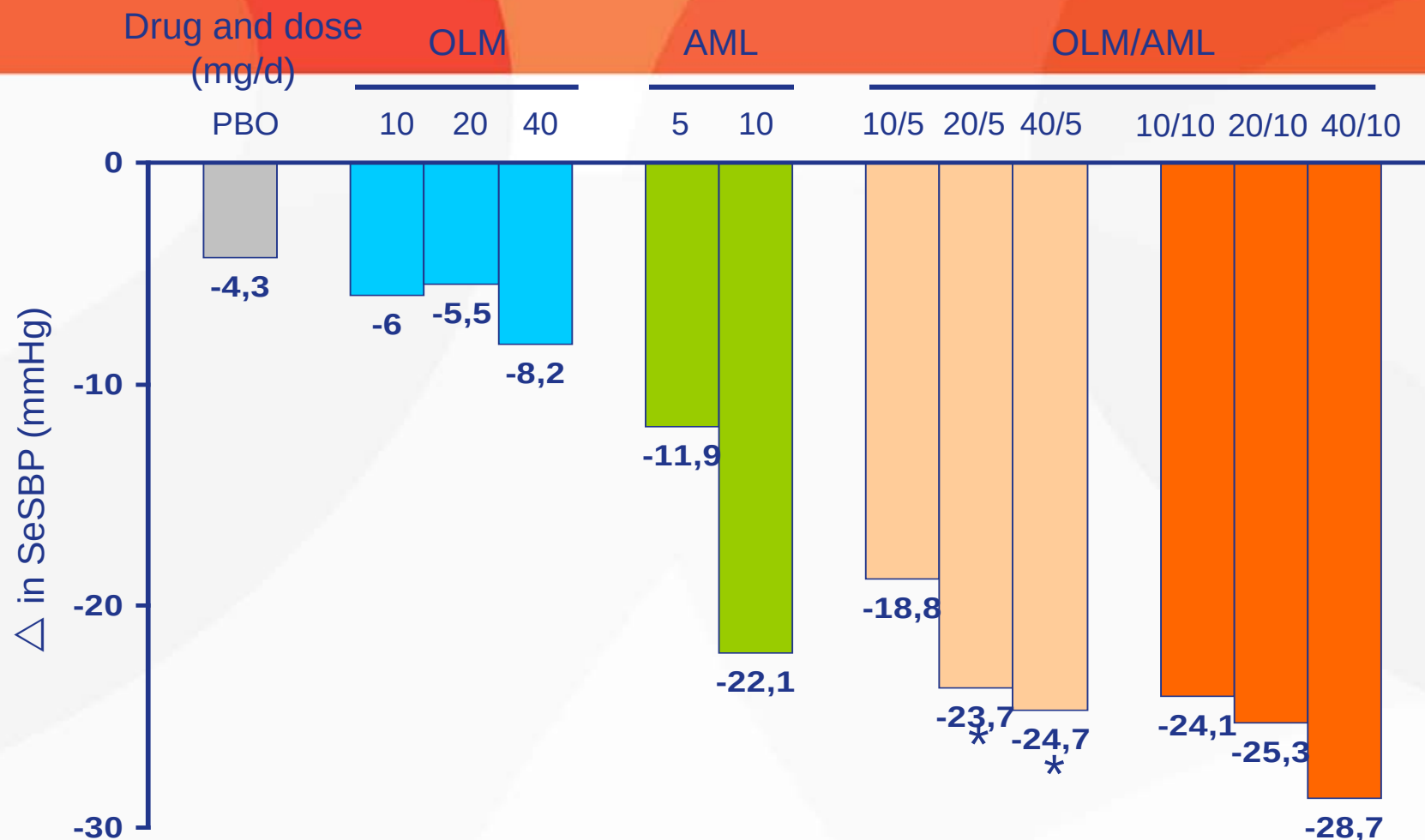
Mme X. obèse, diabétique, dyslipidémique et hypertendue a une PA déséquilibrée

- Ordonnance type
 - Metformine et glitazone
 - Aspirine et statine
 - Beta bloquant + diurétique + ara2
 - On rajoute un calcique soit 8 cps
- Ordonnance « associative »
 - Soit 4cps

Les bithérapies

- *Comment les différences*
- Améliorent la compliance
- Ont une pharmacocinétique connue
- Luttent contre l'inertie thérapeutique

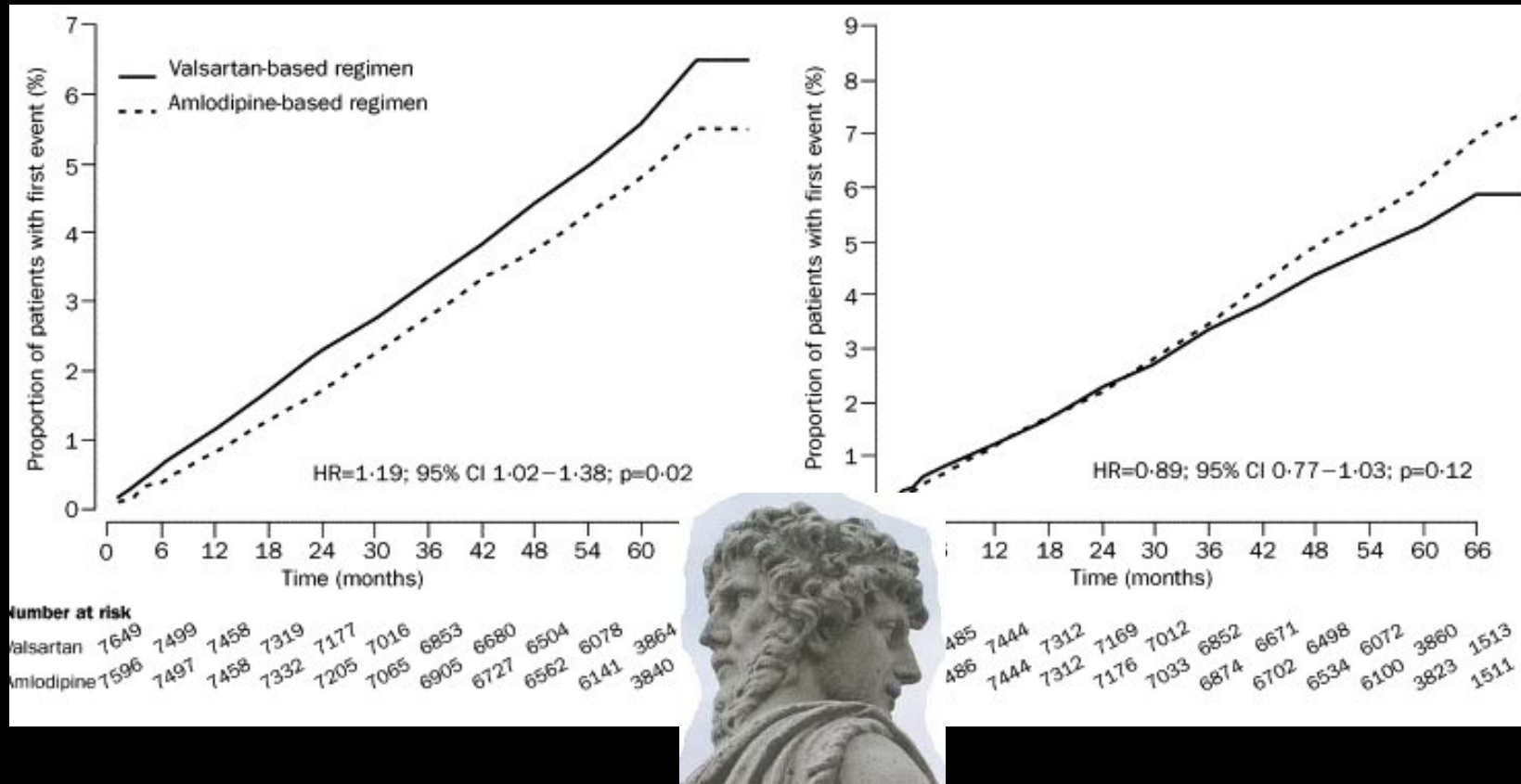
Change in **SeSBP** from Baseline in Black Patients



* $P < 0.05$ vs. amlodipine monotherapy; $P < 0.0001$ vs olmesartan monotherapy for all combination doses ($P < 0.05$ for OLM/AML 10/5 mg vs olmesartan monotherapy) from ANCOVA with treatment, Black race subgroup, treatment by subgroup as fixed effects and baseline BP as a covariate.

OLM = Olmesartan AML = Amlodipine

Les deux faces de l'effet total: VALUE



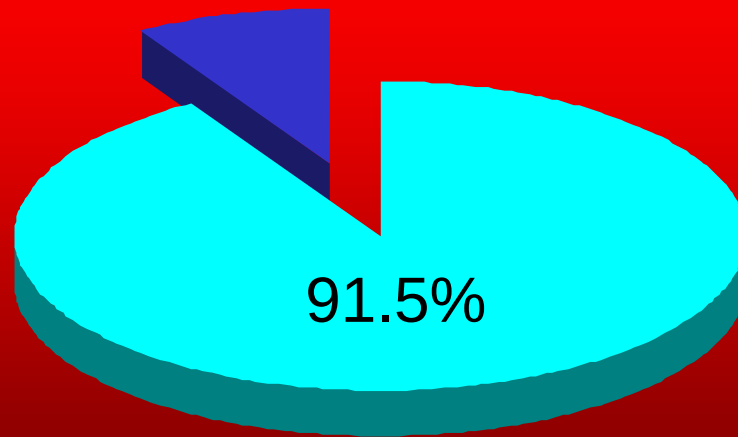
IDM

IVG

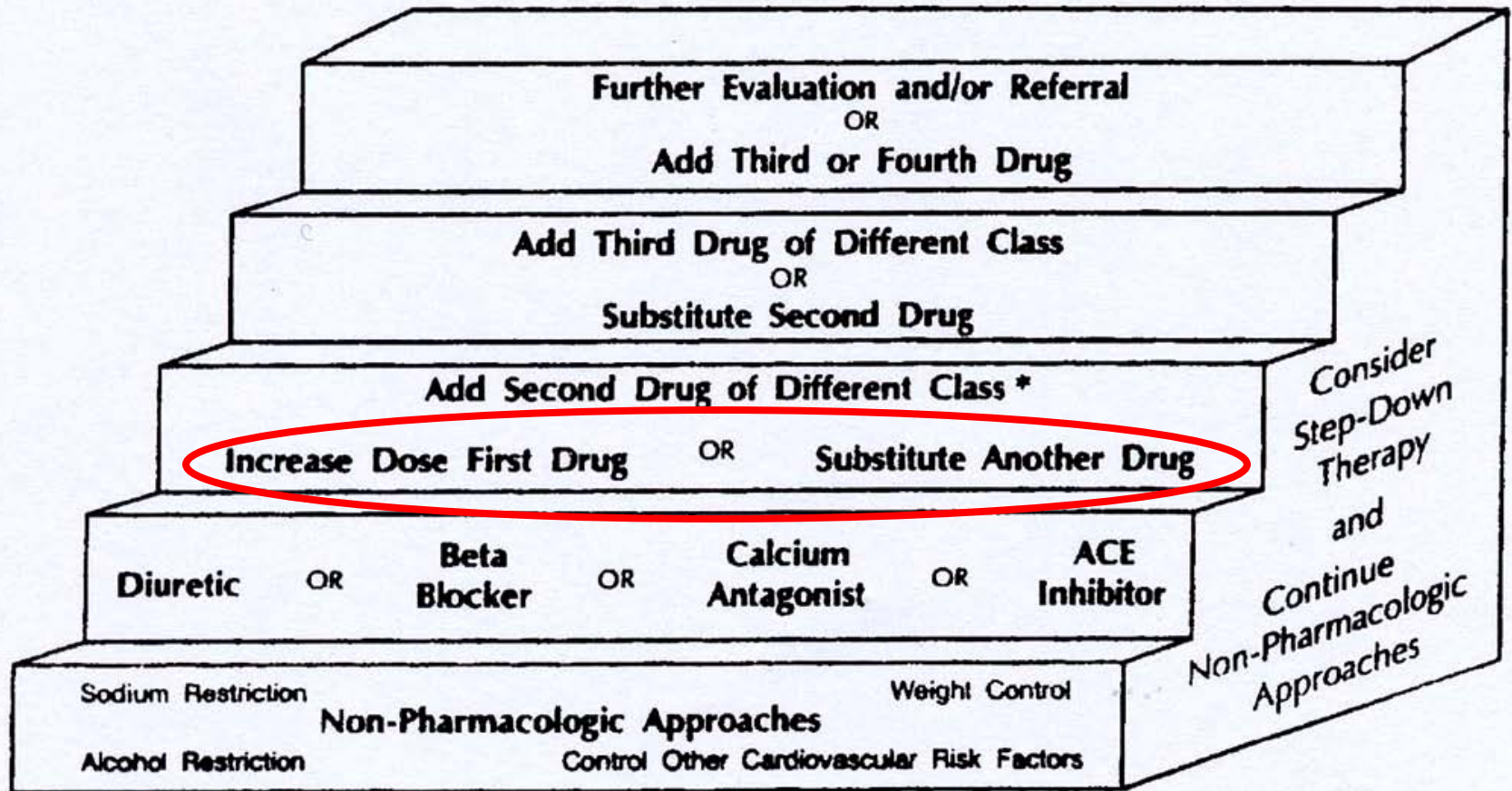
Bande d'apathiques!!

HOT STUDY

Pourcentage de patients avec une pression diastolique ≤ 90 mmHg



« Step care » classique

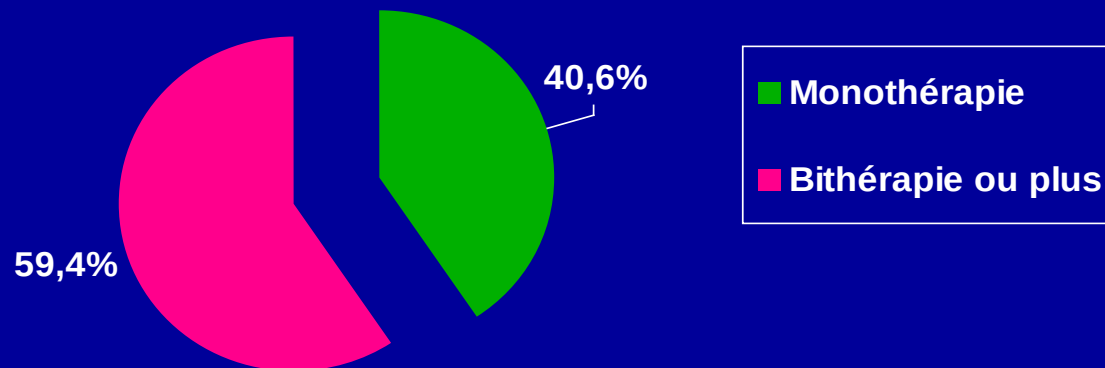


Traitement de L'HTA

Stratégie du traitement et contrôle tensionnel

Etude Nationale Nutrition Santé 2006-2007

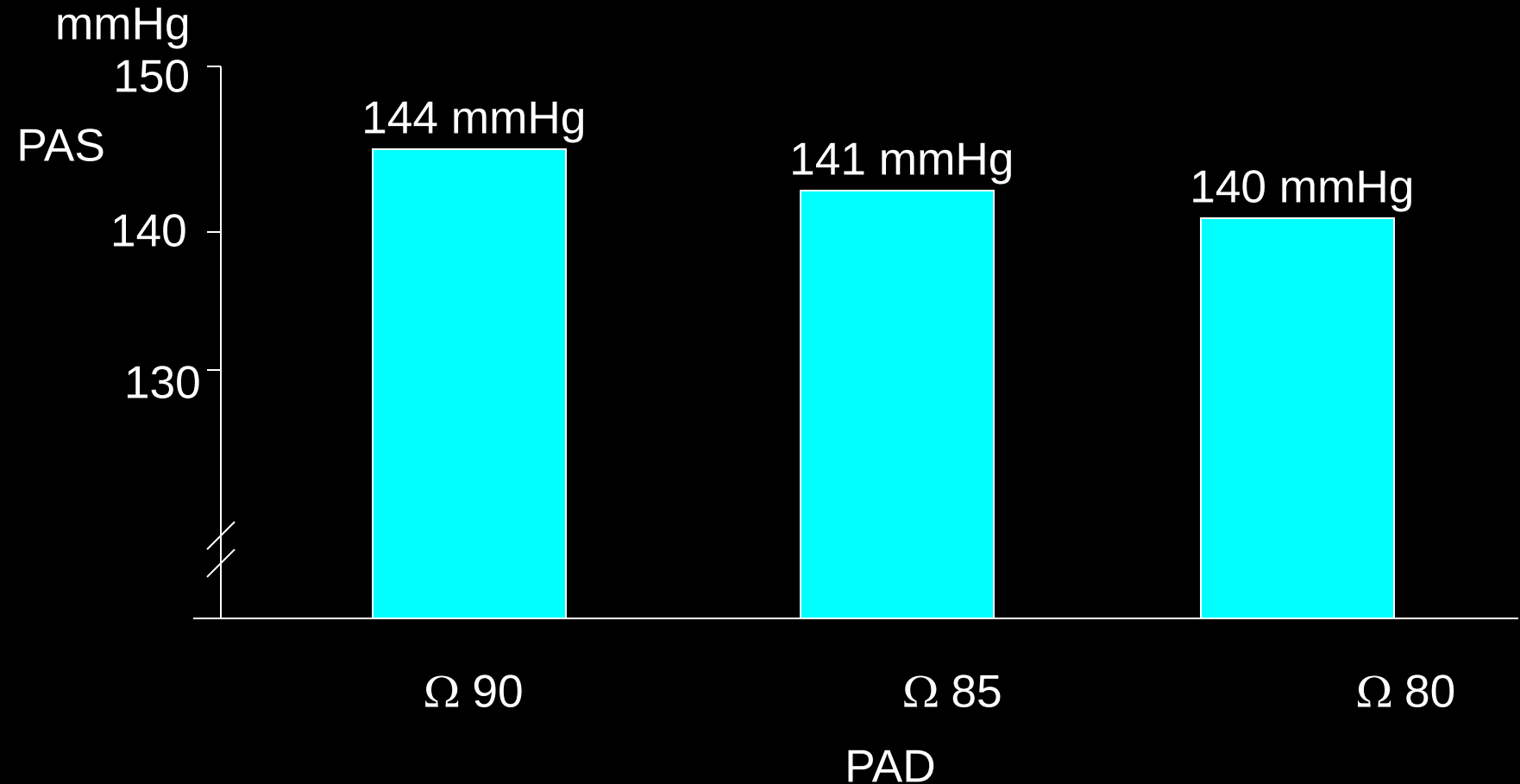
Stratégie thérapeutique dans le traitement de l'hypertension



Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle (Usen)
Institut de Veille Sanitaire (InVS), Conservatoire National des Arts et Métiers (Cnam)
Fondation pour le Recherche en Hypertension (FRHTA)

PAS et PRONOSTIC

HOT STUDY : PAS A TERME



PA moyenne de la population Française :
123 / 77 mm Hg

- **Prévalence de l'HTA en France (18-74 ans):**
31 % (Hommes : 34,2% , Femmes : 27,8%)
- **52% des Hypertendus sont connus**
- **Hypertendus connus :18% ne sont pas traités**
- **51% des Hypertendus traités sont contrôlés**

Aller au bout de la prévention!



oust la grippe!!!

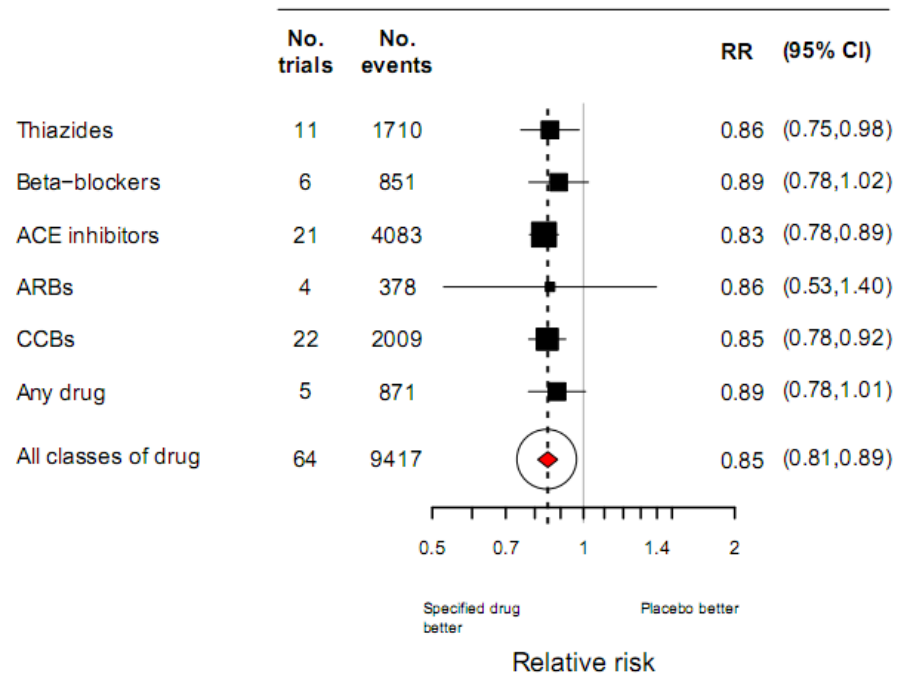
Salim Yusuf et Cadilla pharmaceuticals (Bangalore) mars 2009

- Premier essai sur 3 mois
- Acceptation par 2053 indiens normaux avec un FR
- 5 principes actifs
- Estimation du niveau de risque final

Comparaisons placebo inter drogue

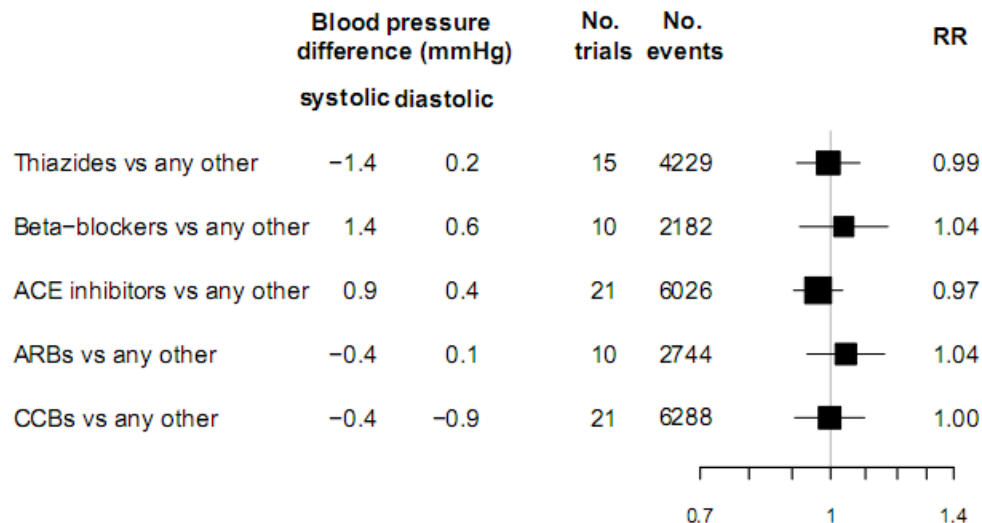
Home

CHD events

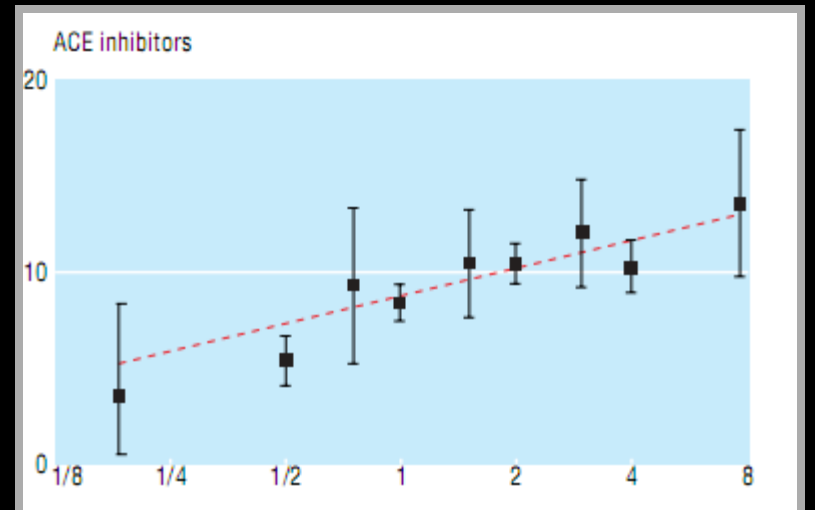
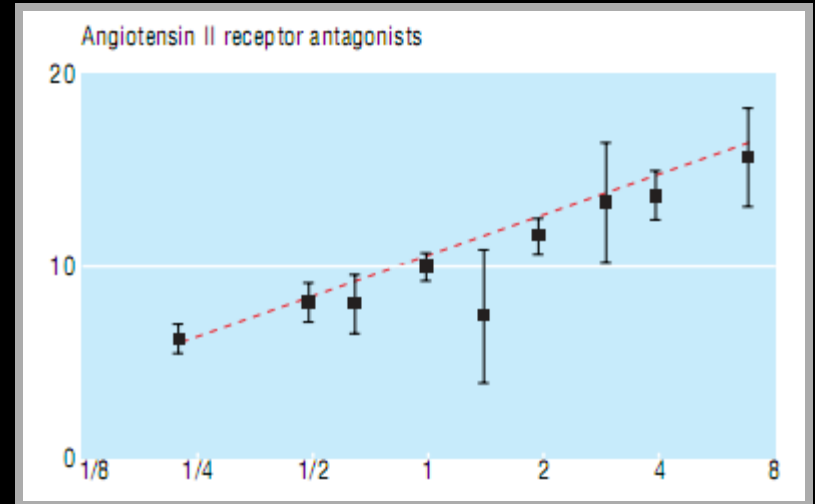
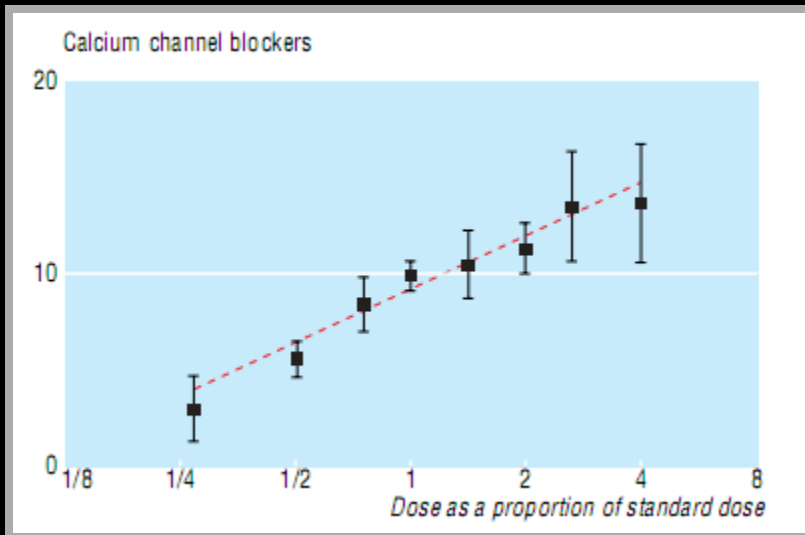


Home

CHD events



Modélisation de la baisse de PA



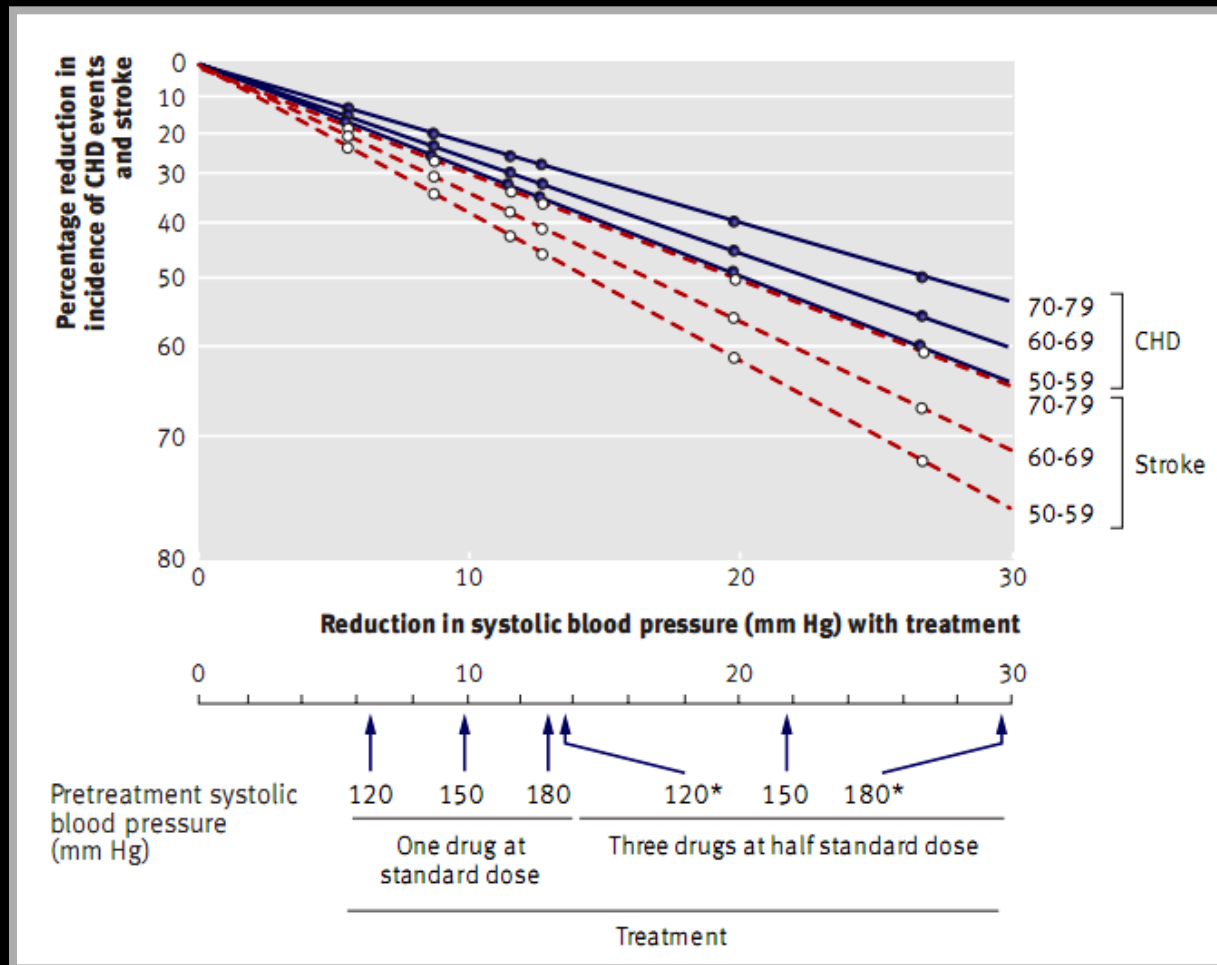
Trois drogues à demi dose : estimation de l'effet sur la pression et de l'effet préventif

Pretreatment systolic blood pressure (mm Hg)	Estimated reduction in systolic blood pressure (mm Hg)*	Relative risk of CHD events by age (years)					Relative risk of stroke by age (years)				
		40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
Three drugs half standard dose:											
180	26.9	0.38	0.39	0.44	0.50	0.58	0.25	0.27	0.32	0.39	0.58
170	24.6	0.42	0.43	0.47	0.53	0.61	0.28	0.30	0.35	0.43	0.61
160	22.2	0.45	0.46	0.50	0.57	0.64	0.32	0.34	0.39	0.46	0.64
150	19.9	0.49	0.50	0.54	0.60	0.67	0.36	0.38	0.43	0.50	0.67
140	17.6	0.50	0.51	0.55	0.61	0.68	0.37	0.39	0.44	0.54	0.68
130	15.2	0.58	0.59	0.63	0.68	0.74	0.46	0.48	0.53	0.59	0.74
120	12.9	0.63	0.64	0.67	0.72	0.77	0.52	0.54	0.58	0.64	0.77

Law, Morris, Wald BMJ
2009;338:b1665

PAS

réduction des AVC ou des IDM en fonction de la baisse de pression
(une drogue, 3 drogues demi dose)



Knock, ou le triomphe de la medecine



Supermarché Bio Ecolo
Docteur Knock Bordeaux

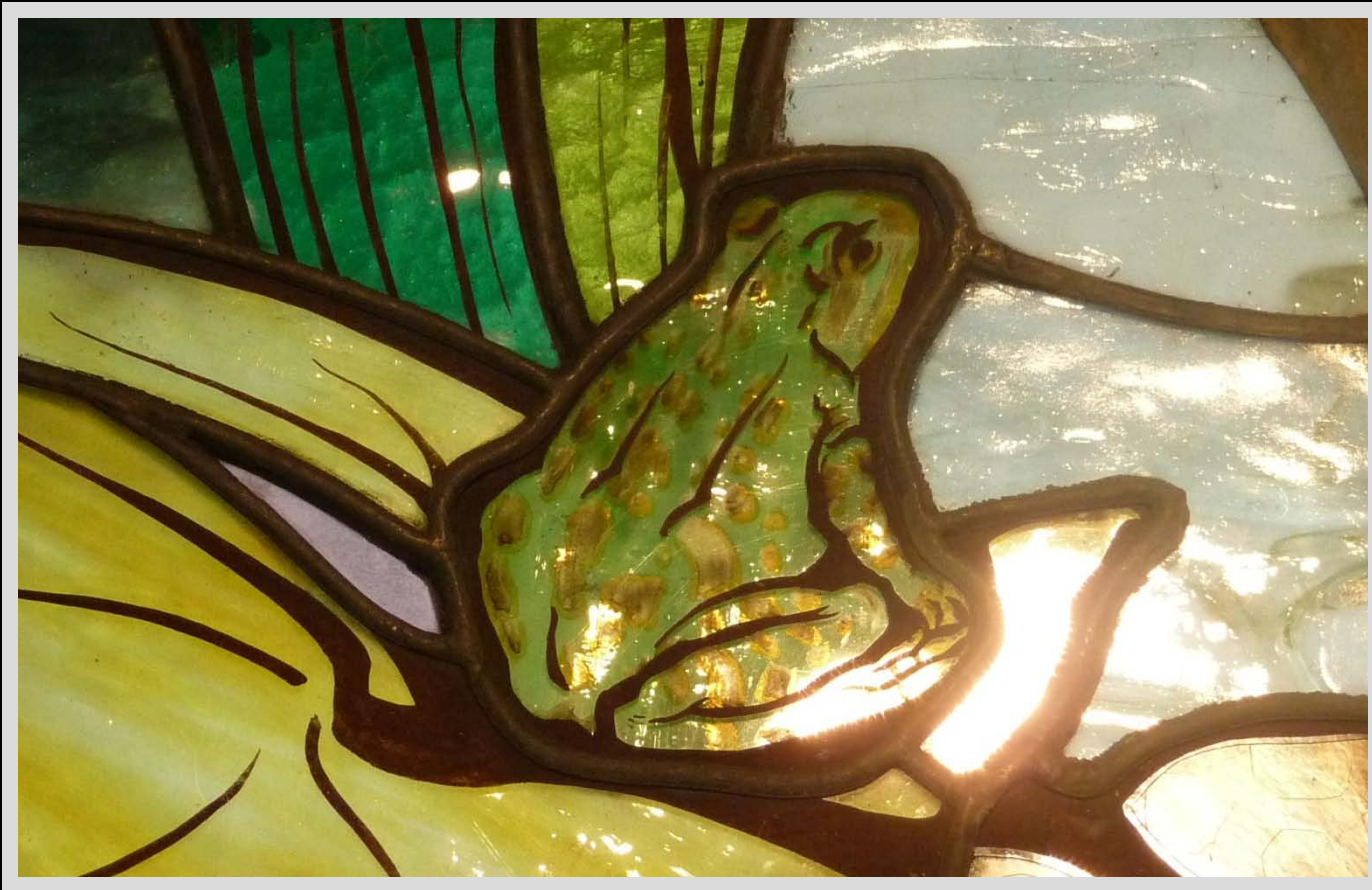
Chaque ml et km comptent !



should not accept, and our profession should not allow, physicians to become a mouthpiece of state-sponsored ideology.

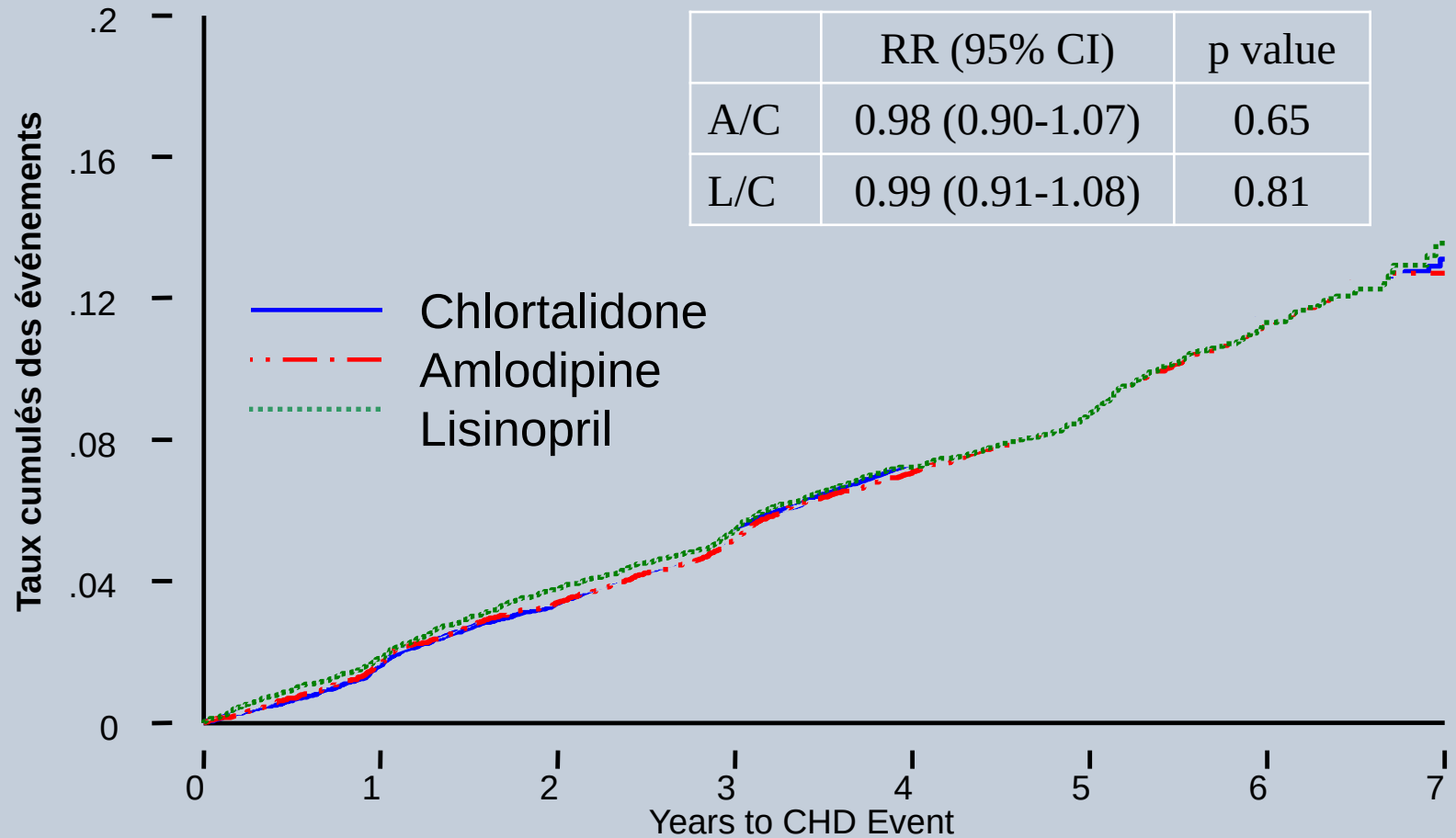
- **Reco diabète:** Il y a un avantage à prescrire des antagonistes du système rénine-angiotensine (IEC ou sartans) en première intention

J'y croa pas!





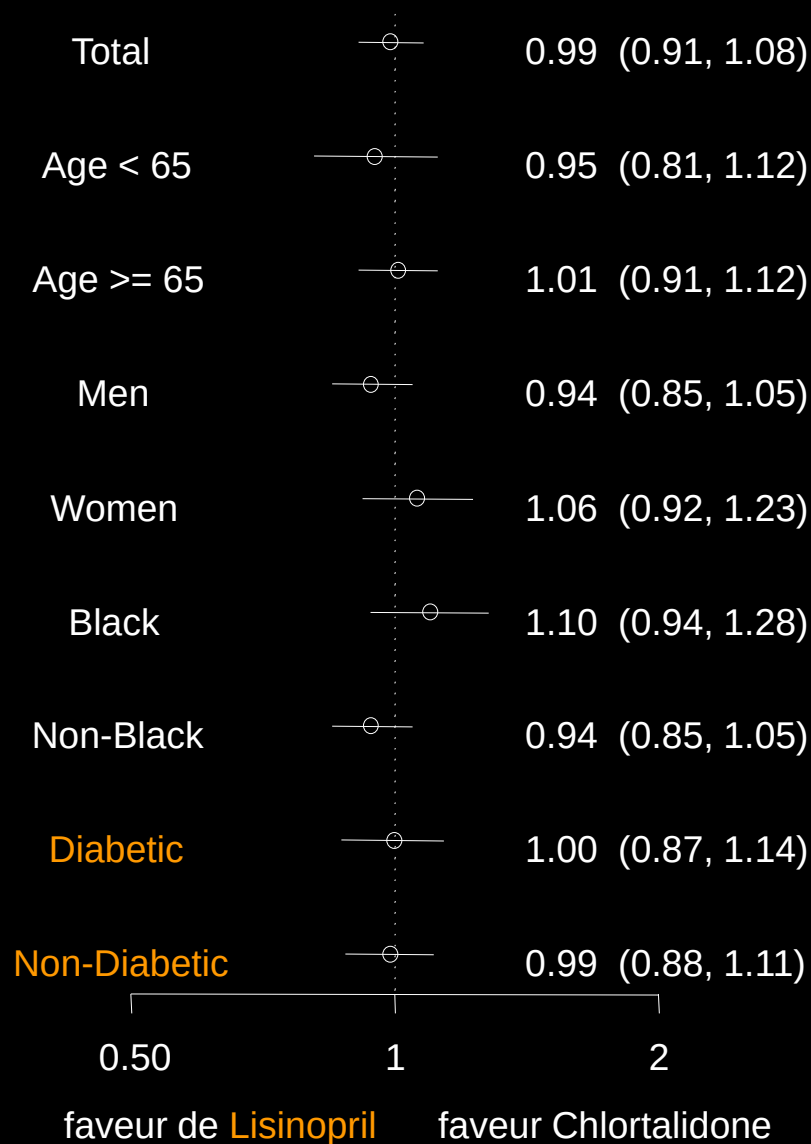
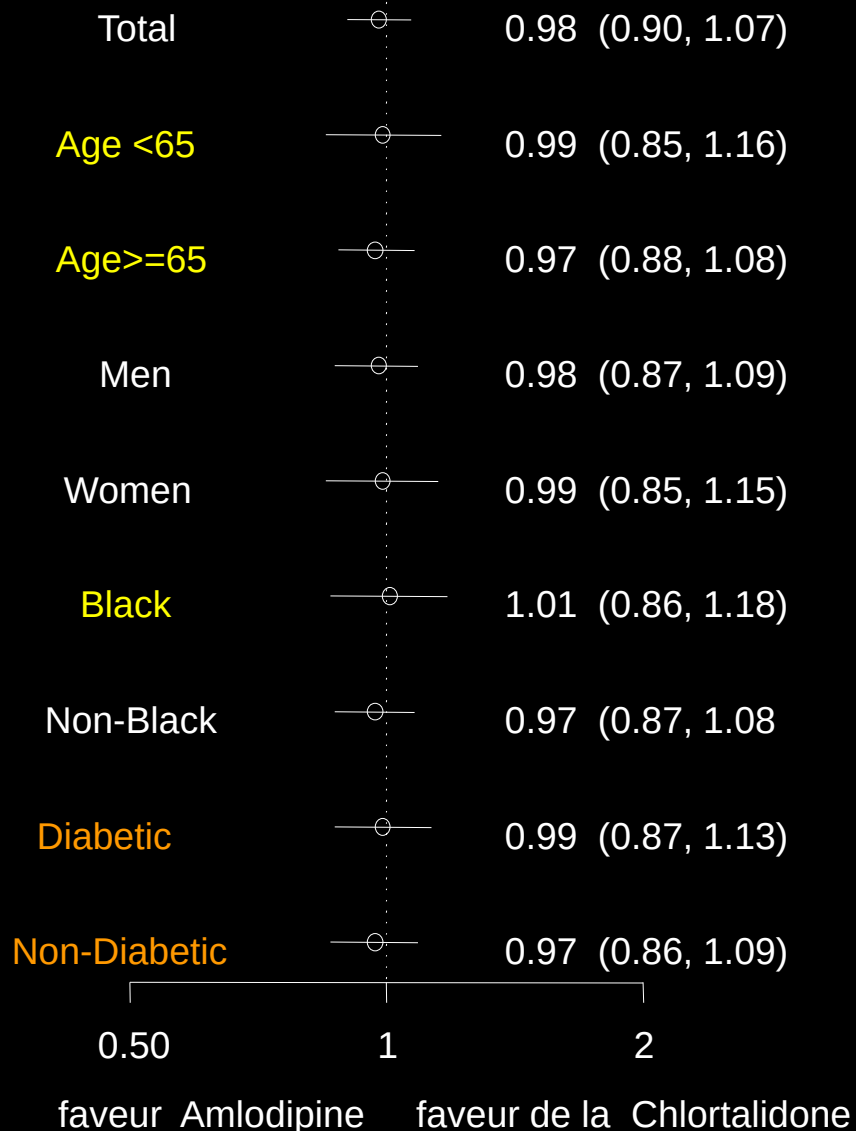
Taux cumulés des événements coronariens mortalité coronaire ou idm non fatals



Number at Risk:

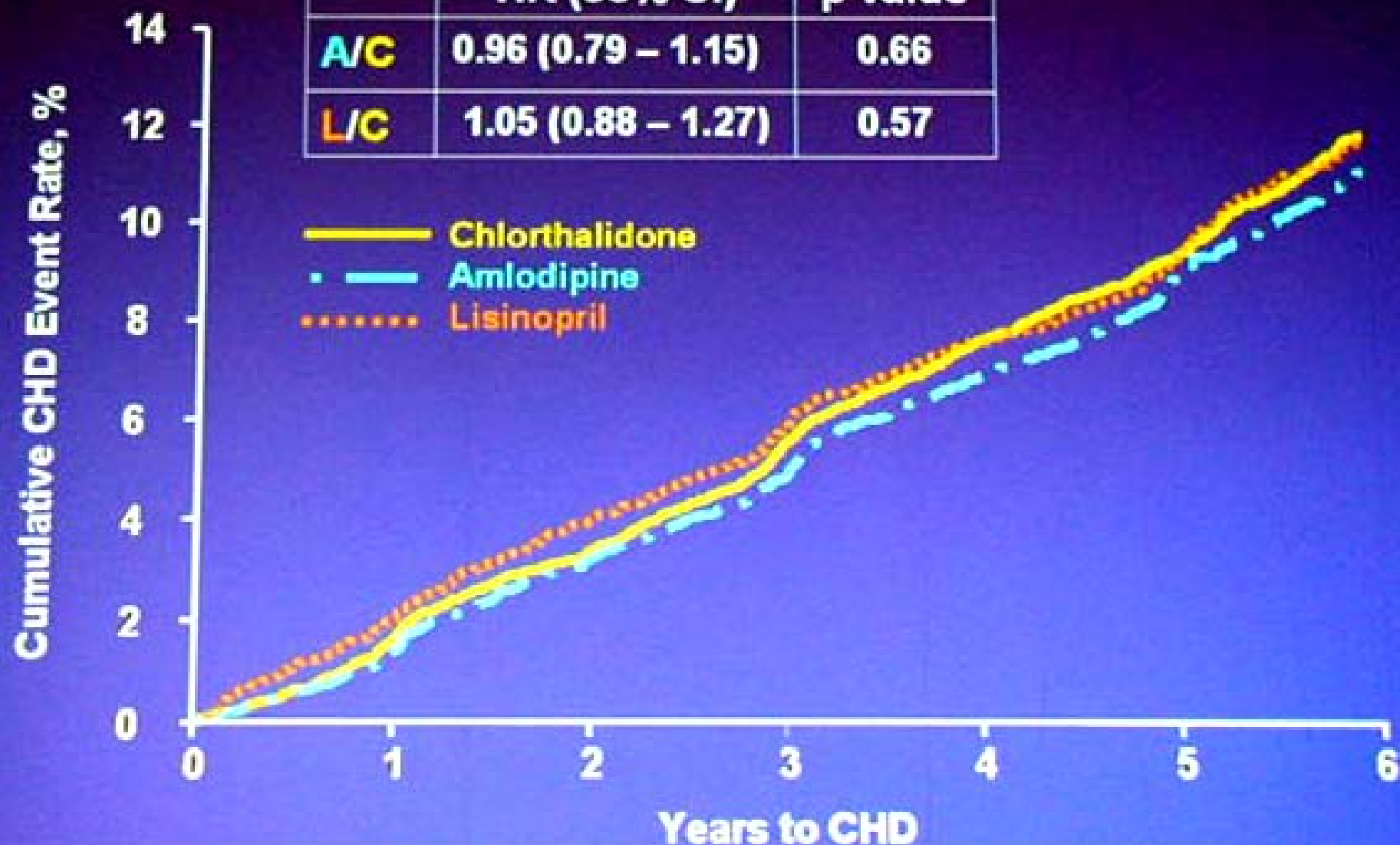
Chlortalidone	15,255	14,477	13,820	13,102	11,362	6,340	2,956	209
Amlodipine	9,048	8,576	8,218	7,843	6,824	3,870	1,878	215
Lisinopril	9,054	8,535	8,123	7,711	6,662	3,832	1,770	195

Analyse en sous-groupes



CHD by Treatment Group In Participants With MetS at Baseline

	HR (95% CI)	p value
A/C	0.96 (0.79 – 1.15)	0.66
L/C	1.05 (0.88 – 1.27)	0.57



VALUE : composite

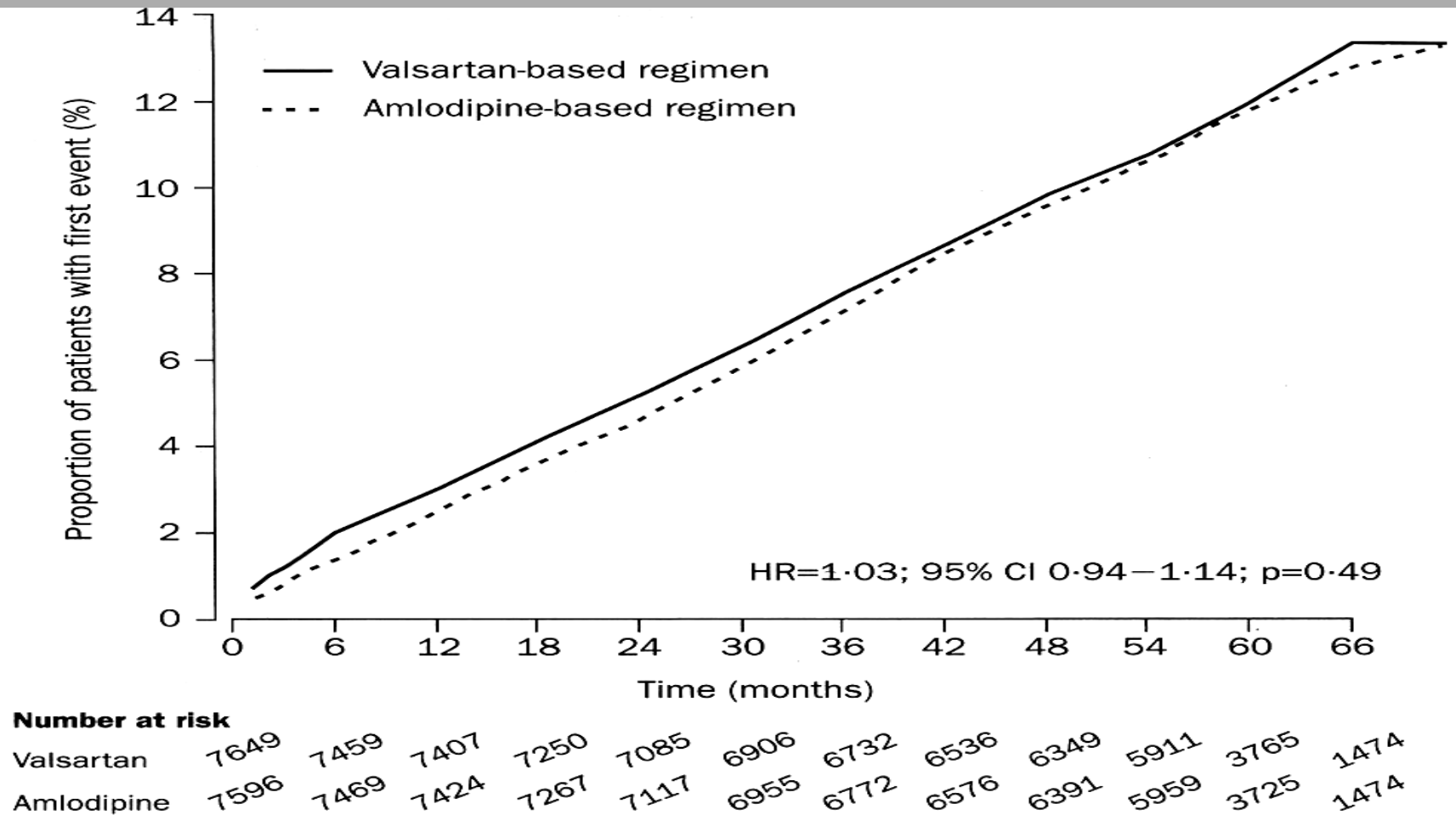
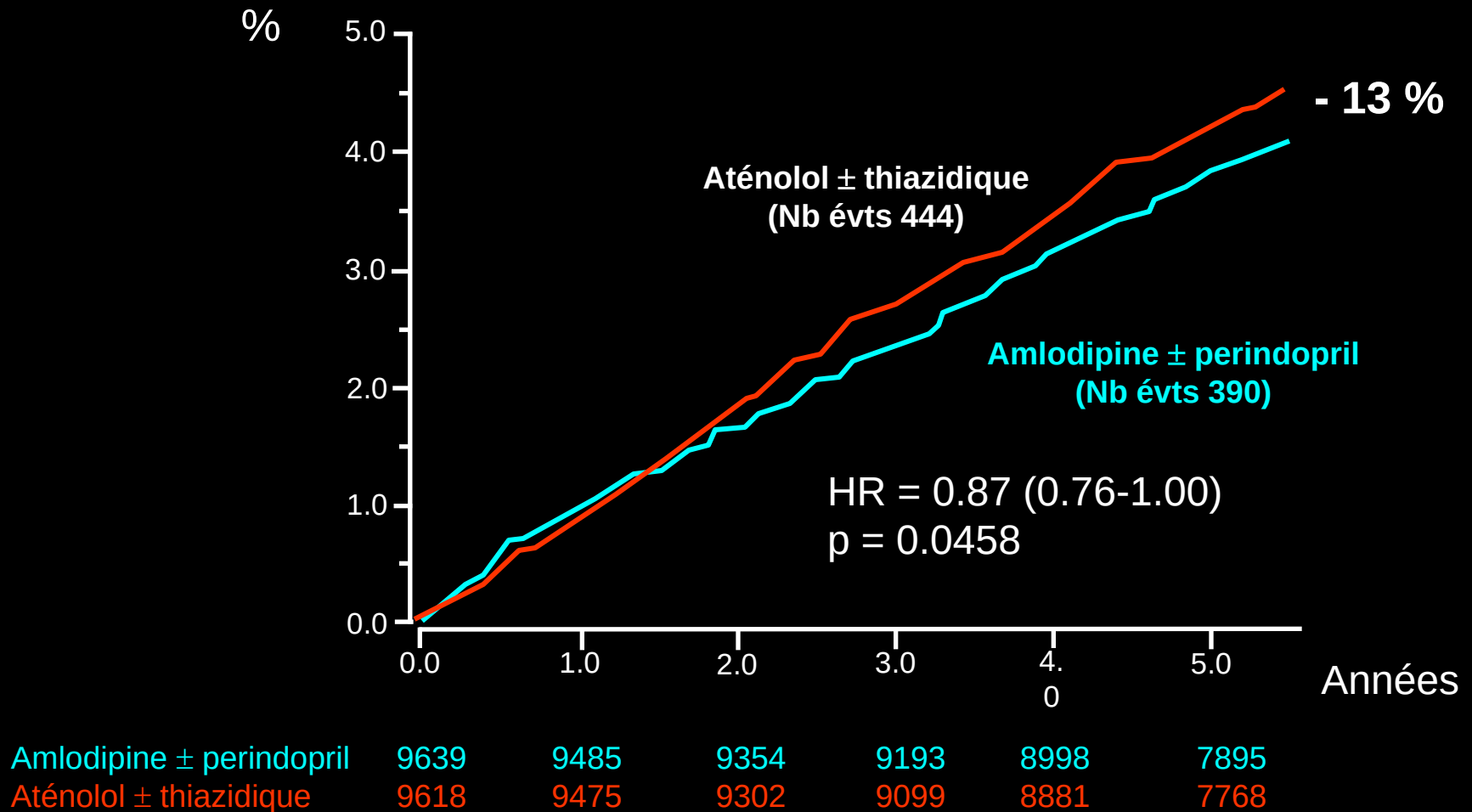


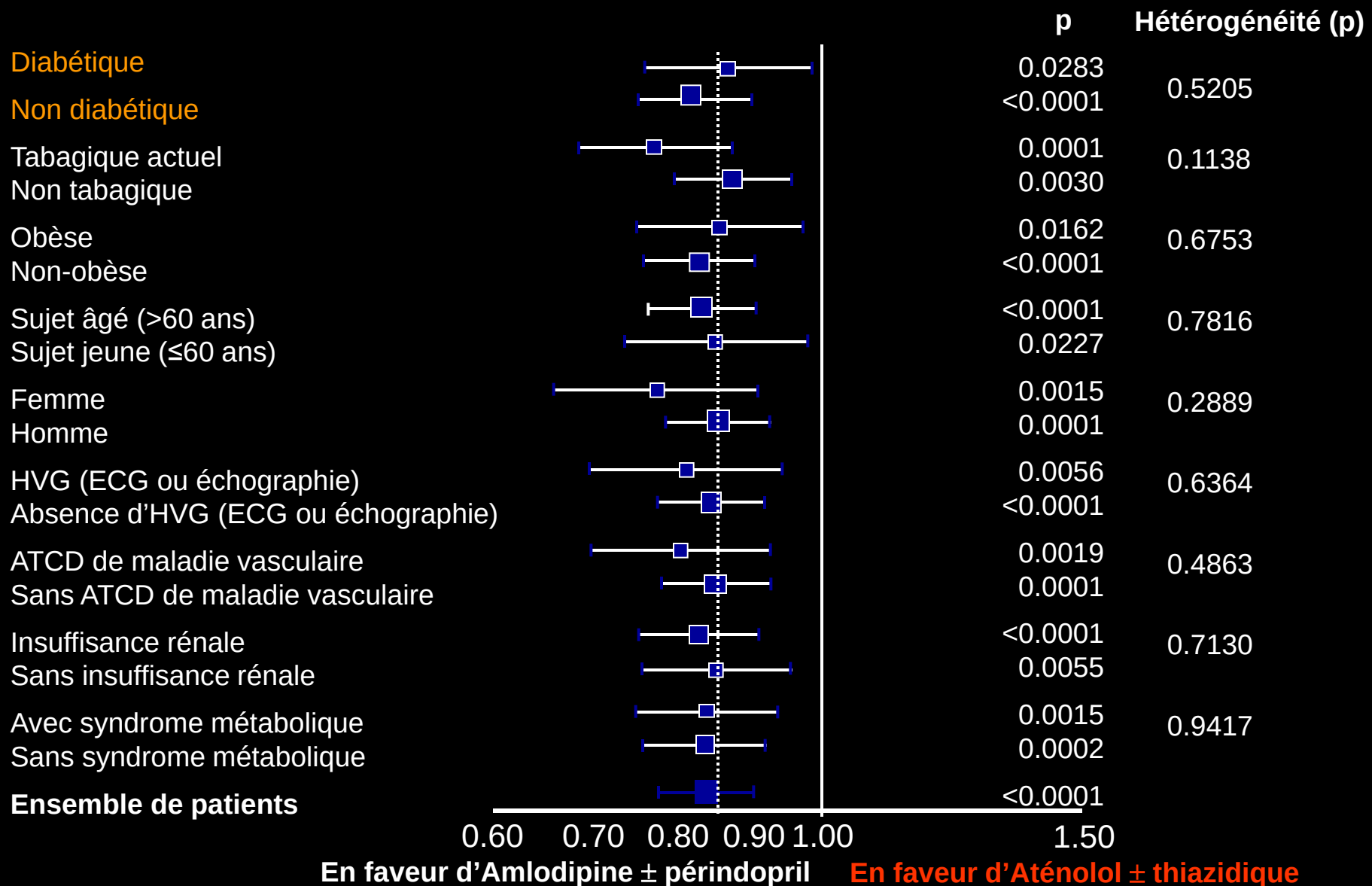
Figure 4: **Kaplan Meier curves for primary composite endpoint**

ASCOT: critère primaire après exclusion des IDM silencieux

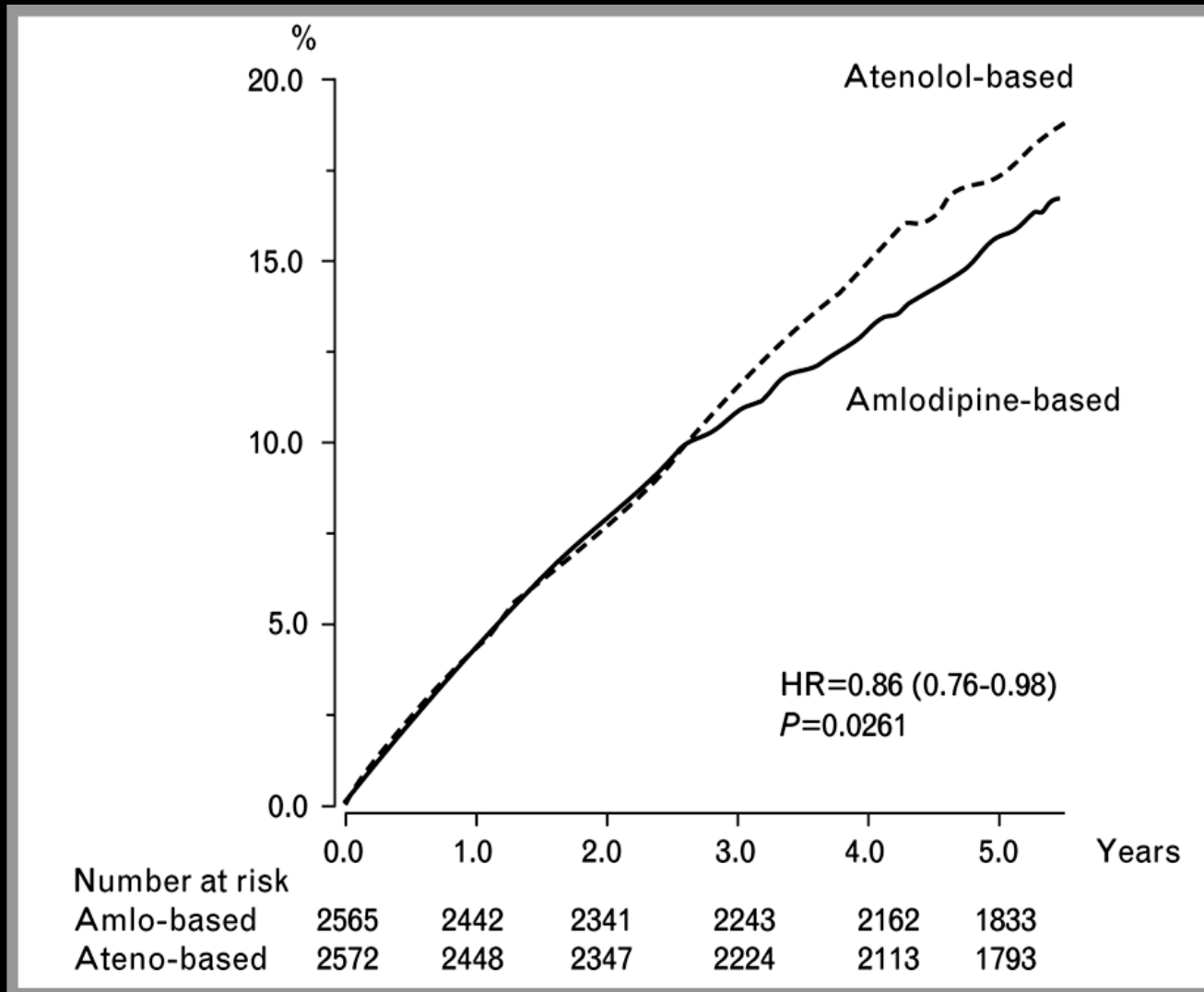


Lancet 2005; 366: 895–906

ASCOT: sous groupes



ASCOT: diabétiques



ASCOT diabète: conclusion

- To what extent this result is dependent on blood pressure differences, metabolic alterations induced by the treatments or other factors is not clear.

Sont ce des
données
incongrues
?



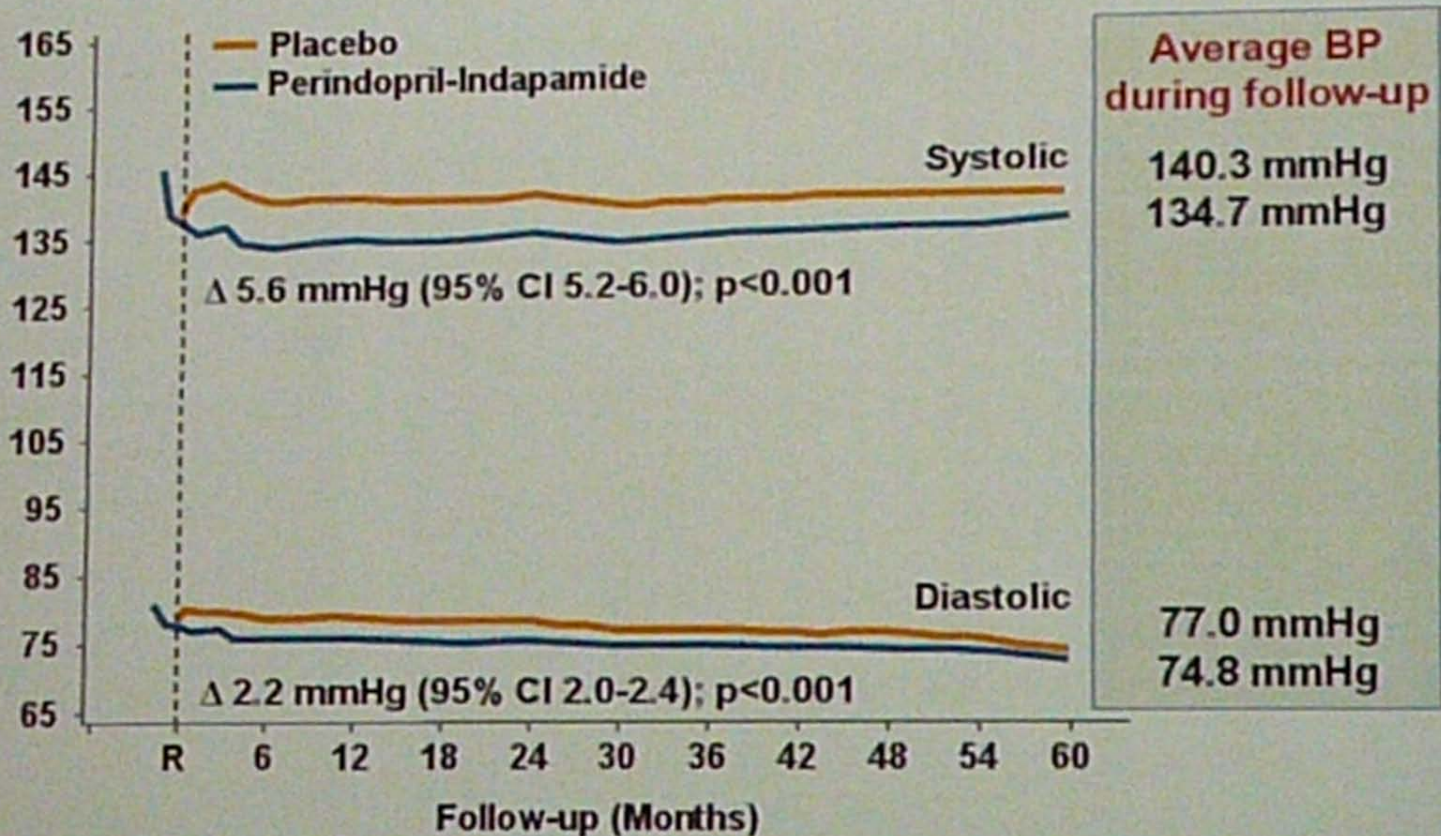
Critères durs

	Number (%) of patients with event		Favours perindopril-indapamide	Favours placebo	Relative risk reduction (95% CI)
	Perindopril-indapamide (n=5569)	Placebo (n=5571)			
Combined macro+micro	861 (15.5%)	938 (16.8%)			9% (0 to 17)
Macrovascular	480 (8.6%)	520 (9.3%)			8% (-4 to 19)
Microvascular	439 (7.9%)	477 (8.6%)			9% (-4 to 20)
All deaths	408 (7.3%)	471 (8.5%)			14% (2 to 25)
Cardiovascular death	211 (3.8%)	257 (4.6%)			18% (2 to 32)

Advance Lancet 2007;370:829

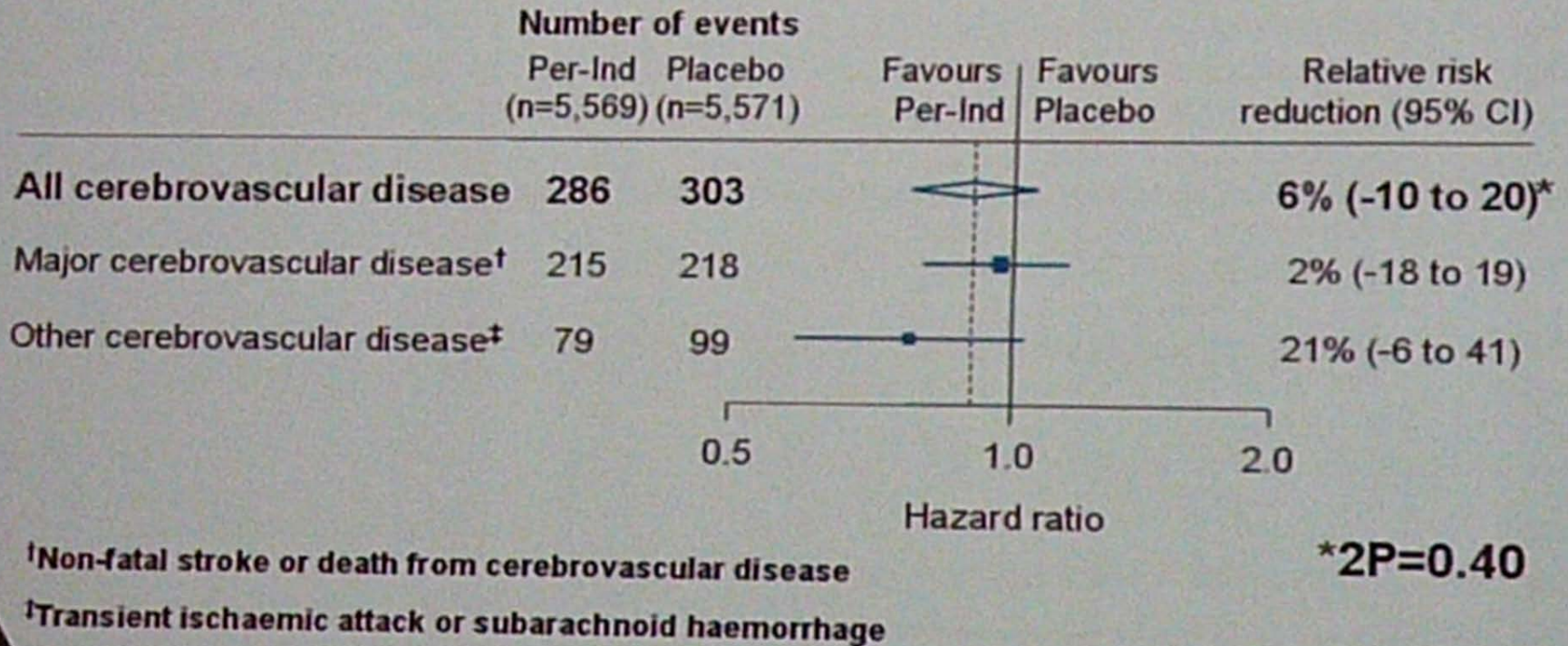
Advance

Blood pressure reduction

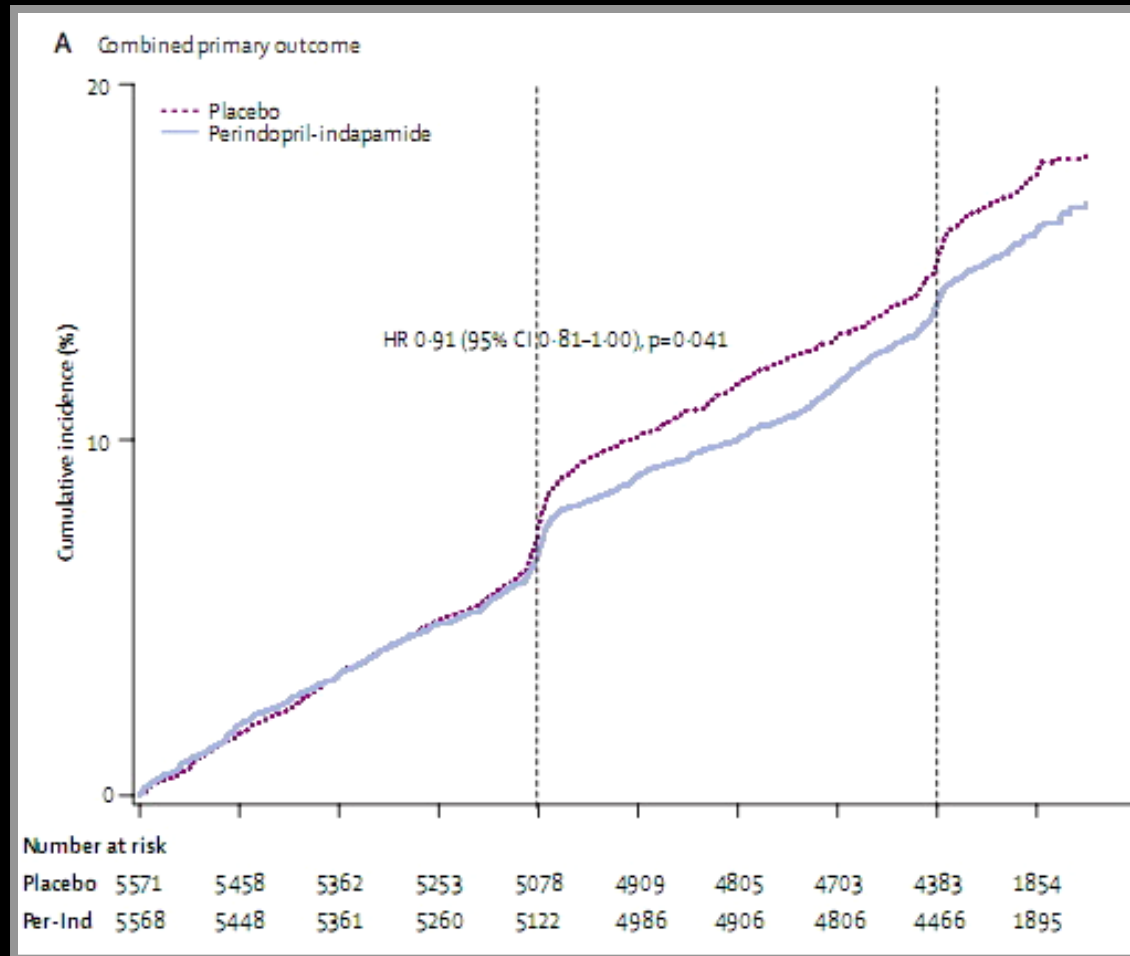


Advance

Cerebrovascular events



Combinaison des 2 critères primaires



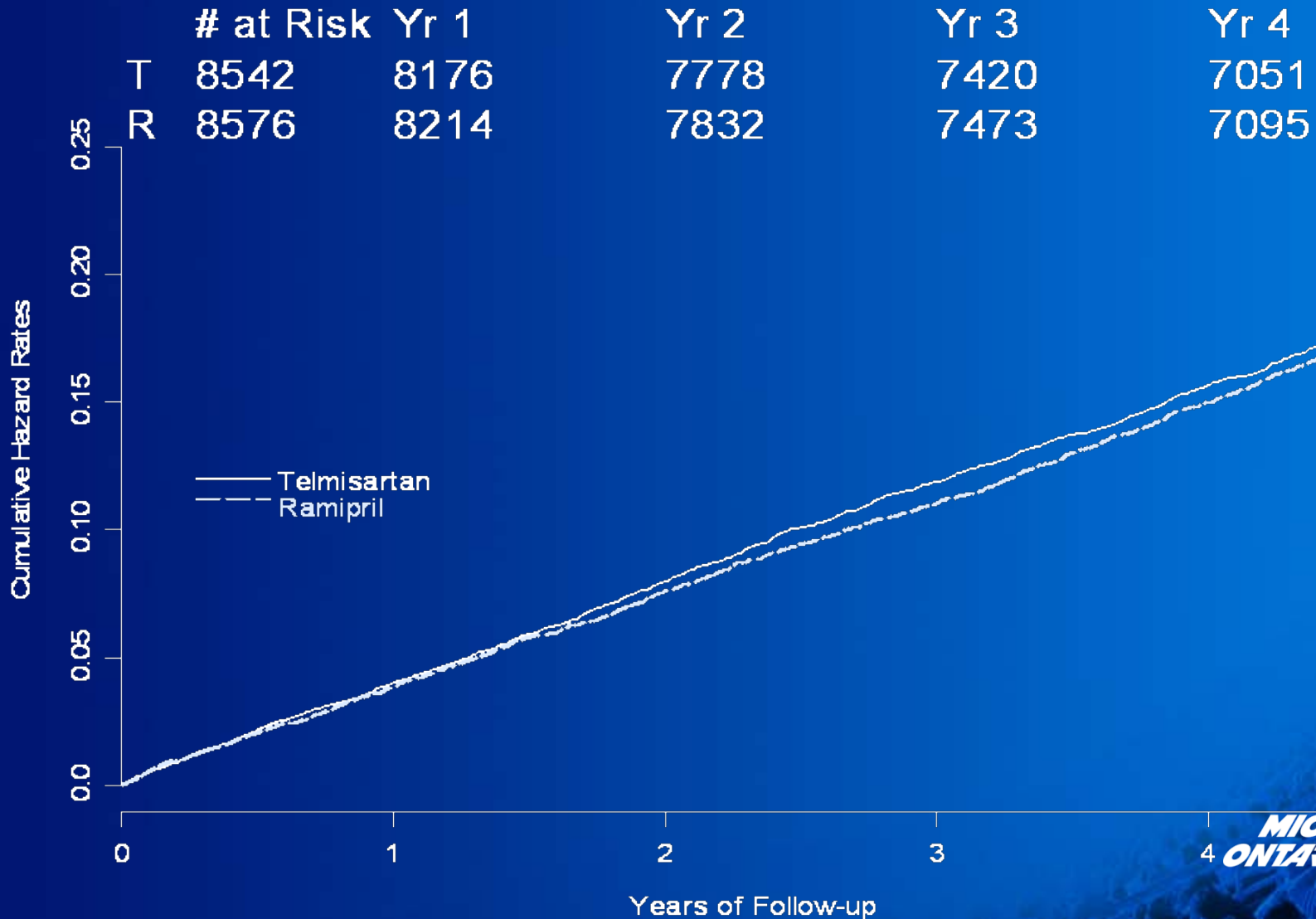
Traitement de la pression

	Registration visit		End of follow-up	
	Active	Placebo	Active	Placebo
Blood pressure lowering drugs				
Perindopril, n (%)	490 (9%)†	449 (8%)†	2128 (45%)	2591 (55%)
Other ACE-I, n (%)	1914 (34%)	1969 (35%)	232 (5%)	213 (5%)
ARB, n (%)	289 (5%)	320 (6%)	453 (10%)	618 (13%)
β blockers, n (%)	1344 (24%)	1385 (25%)	1492 (31%)	1671 (35%)
Calcium antagonists, n (%)	1669 (30%)	1758 (32%)	1531 (32%)	2040 (43%)
Thiazides, n (%)	786 (14%)	808 (15%)	158 (3%)	217 (5%)
Other diuretics, n (%)	596 (11%)	577 (10%)	673 (14%)	749 (16%)
Other BP lowering drug, n (%)	700 (13%)	683 (12%)	463 (10%)	638 (14%)
Any BP lowering drug, n (%)	4166 (75%)	4200 (75%)	3634 (74%)	4024 (83)%

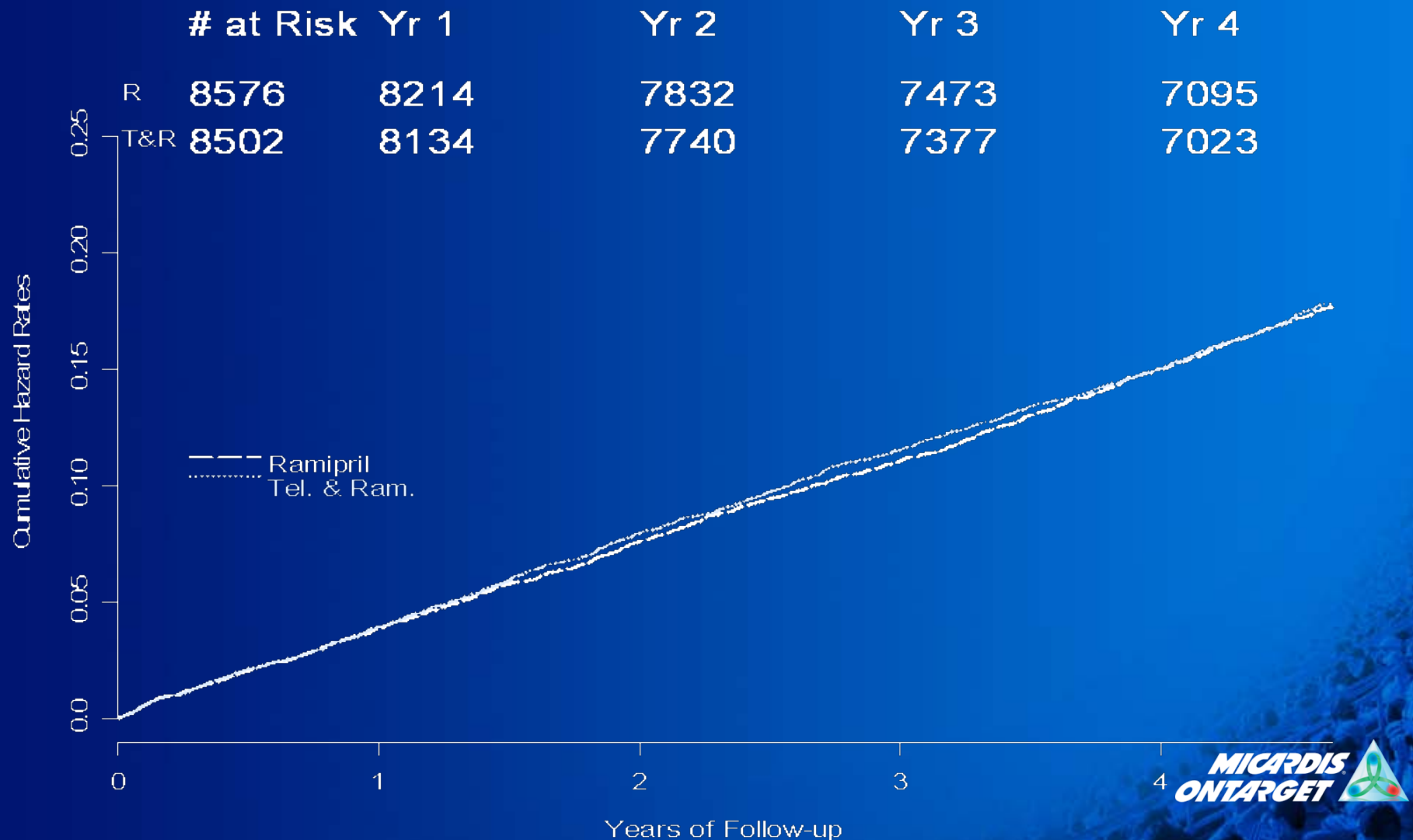
ONTARGET: Un programme très complet

	<i>Telmisartan + Ramipril / ACE-I</i>	<i>Telmisartan</i>	<i>Ramipril / ACE-I</i>	<i>Placebo</i>
ONTARGET	8,500 5 y	8,500 5 y	8,500 5 y	
TRANSCEND		3,000 5 y		3,000 5 y
PRoFESS	4,000 3 y		4,000 3 y	
		6,000 3 y		6,000 3 y

Nombre d'événements telmisartan vs ramipril



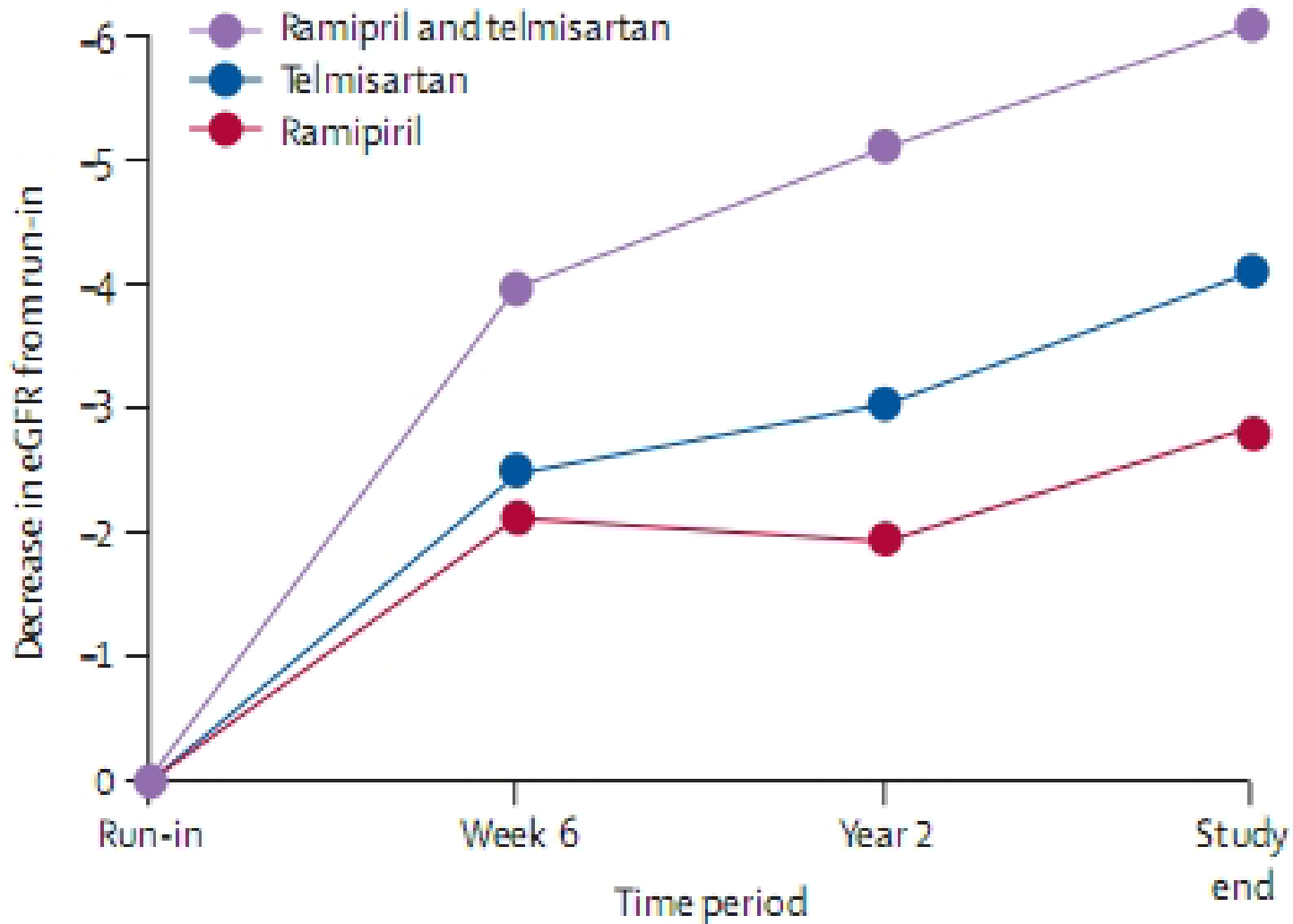
Nombre d'événements telmisartan+ramipril vs ramipril



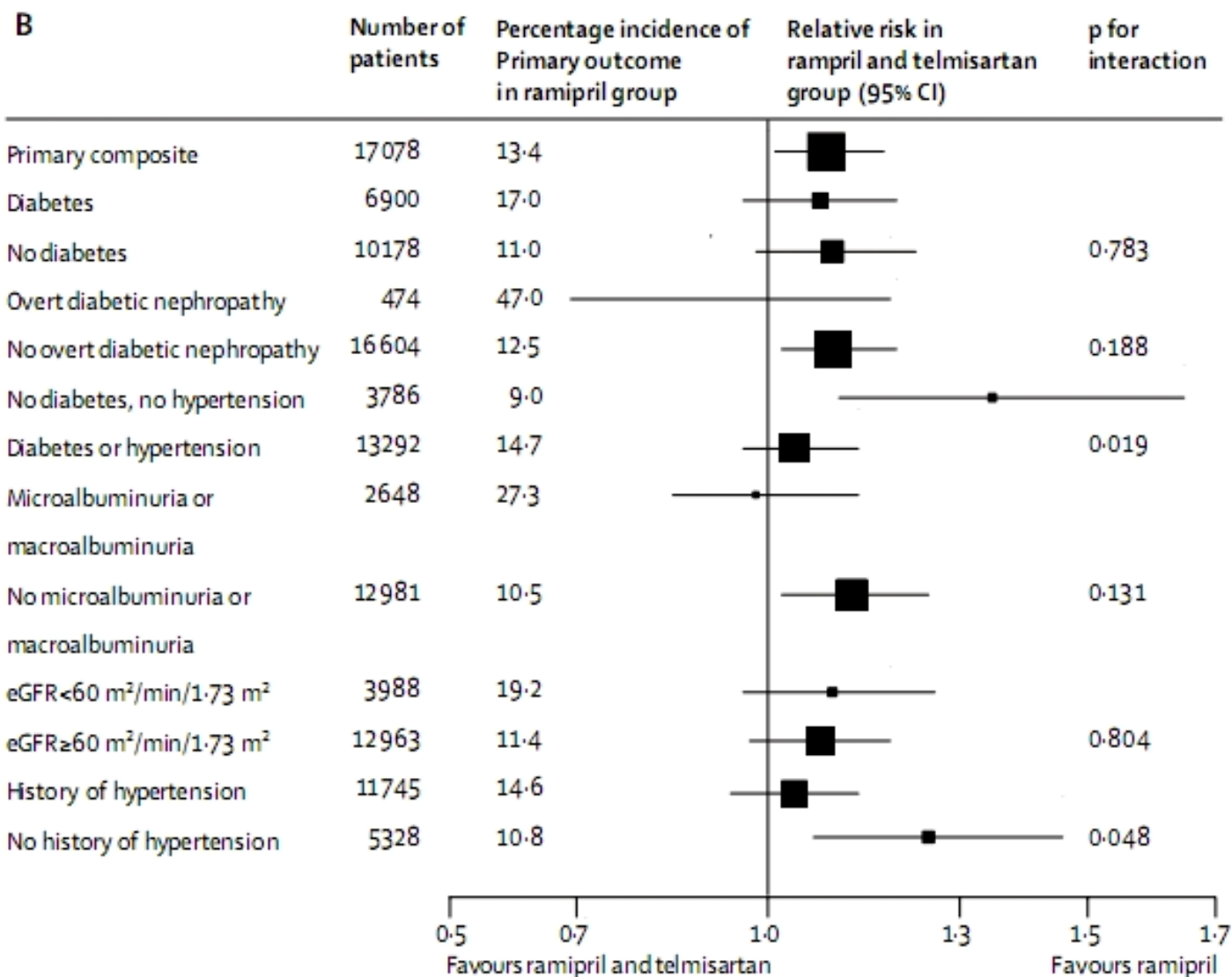
ON TARGET : Effets Rénaux

	Ramipril	Telmisartan	Ramipril + Telmisartan
Doublement de la Créatinine	159	170	180
Hyperkaliémie > 5,5 mmol	283	287	480 (p< 0,001)

ONTARGET: filtration glomérulaire

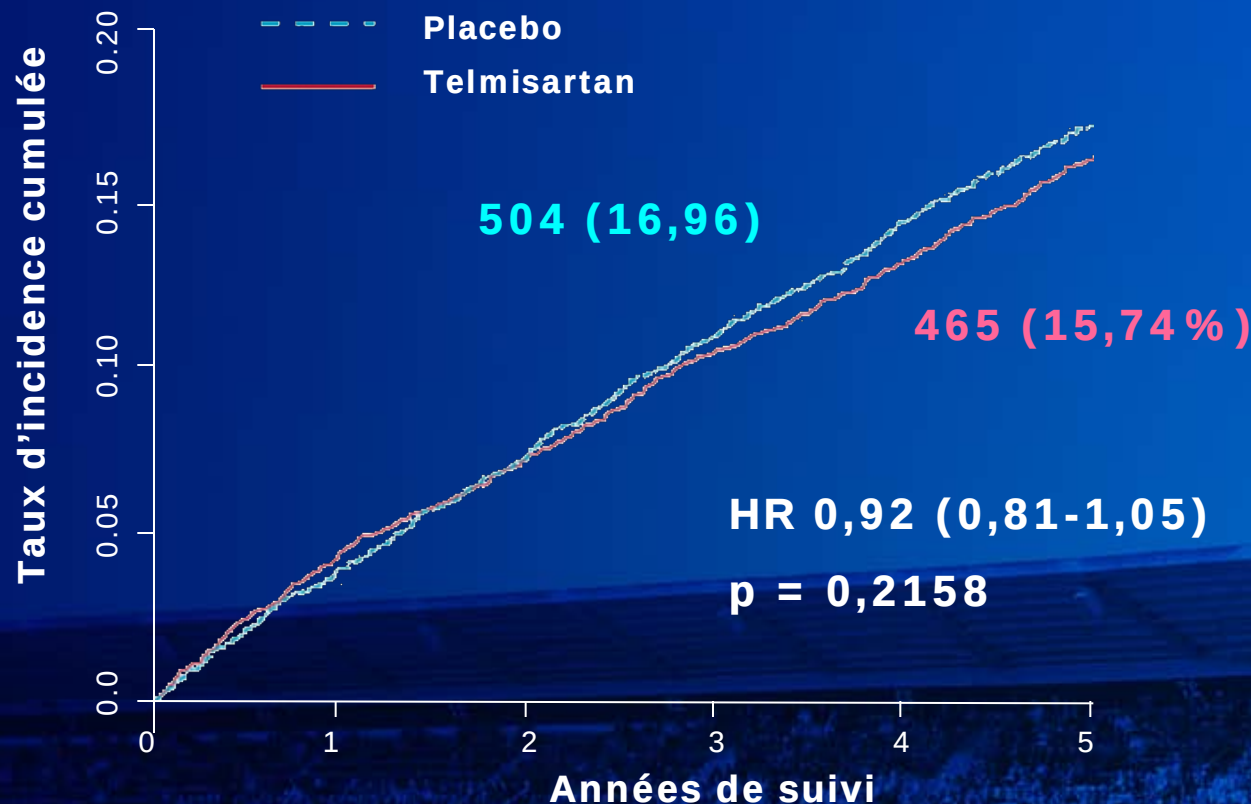


ONTARGET: diabète



Critère primaire de TRANSCEND

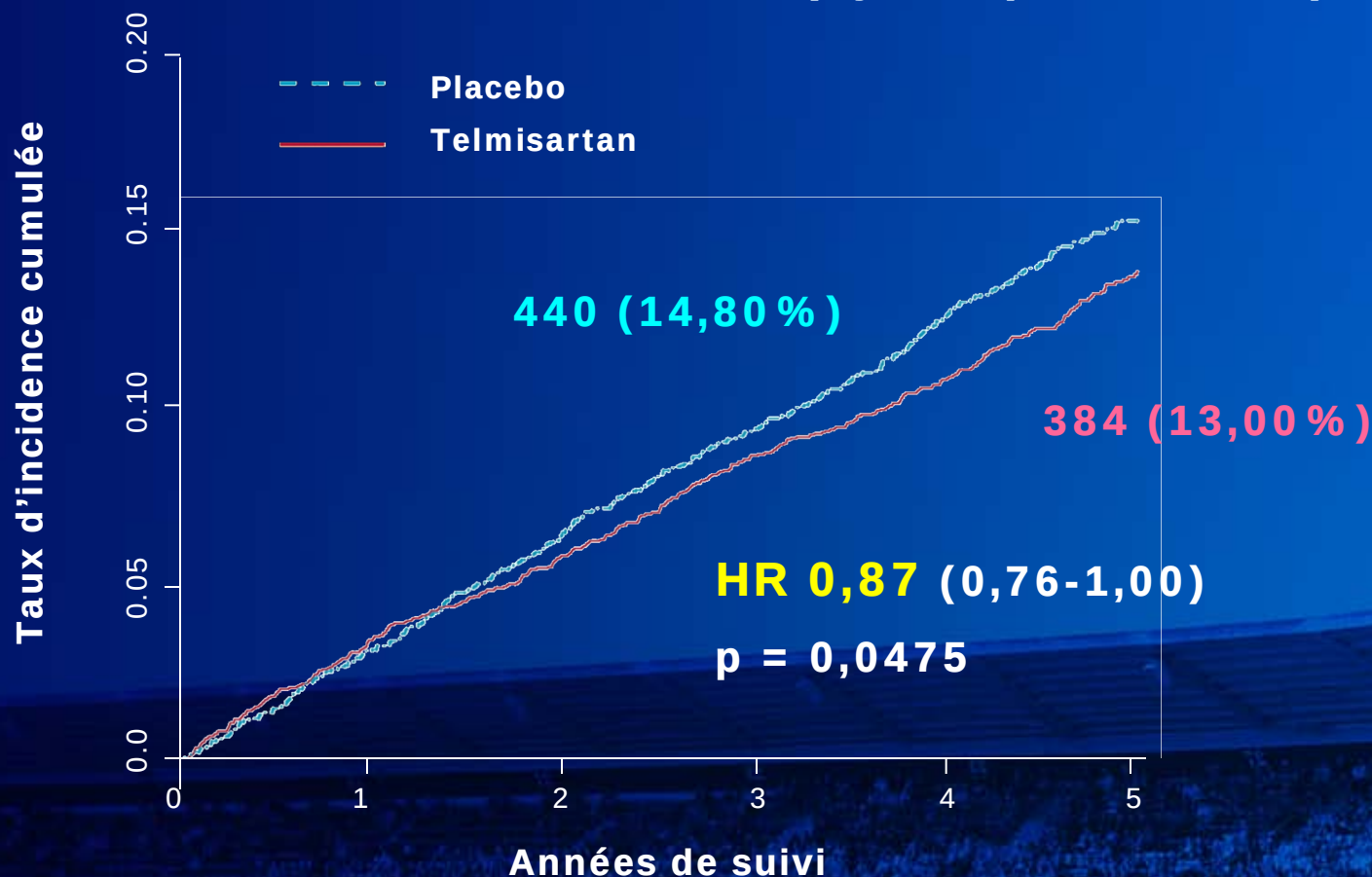
Décès CV, IDM, AVC, hospitalisation pour IC (ajusté pour la PAS)



# Risque	An. 1	An. 2	An. 3	An. 4	An. 5
T	2954	2807	2699	2577	2278
PI	2972	2839	2713	2575	2253

Critère primaire de HOPE

Décès CV, IDM, AVC (ajusté pour la PAS)



# Risque	An. 1	An. 2	An. 3	An. 4	An 5
T 2954	2839	2745	2634	2344	1127
PI 2972	2866	2745	2626	2306	1103

TRANSCEND : Evolution de la PA systolique (mm Hg) en position assise entre la pré-inclusion et le reste du suivi

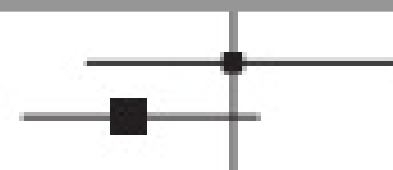
	Telmisartan (n = 2954)	Placebo (n = 2972)	Tel - PI
État basal	140,7	141,3	-0,6
6 semaines	-7,2	-1,0	-6,2
1 an	-6,4	-1,8	-4,7
2 ans	-4,4	-0,3	-4,2
Fin de l'étude	-4,3	-1,1	-3,2
Moyenne	-6,6	-2,6	-4,0

TRANSCEND

Diabetes
No diabetes

2118
3805

19.9
15.3



Renal abnormalities

24 (0.81%)

13 (0.44%)

1.86

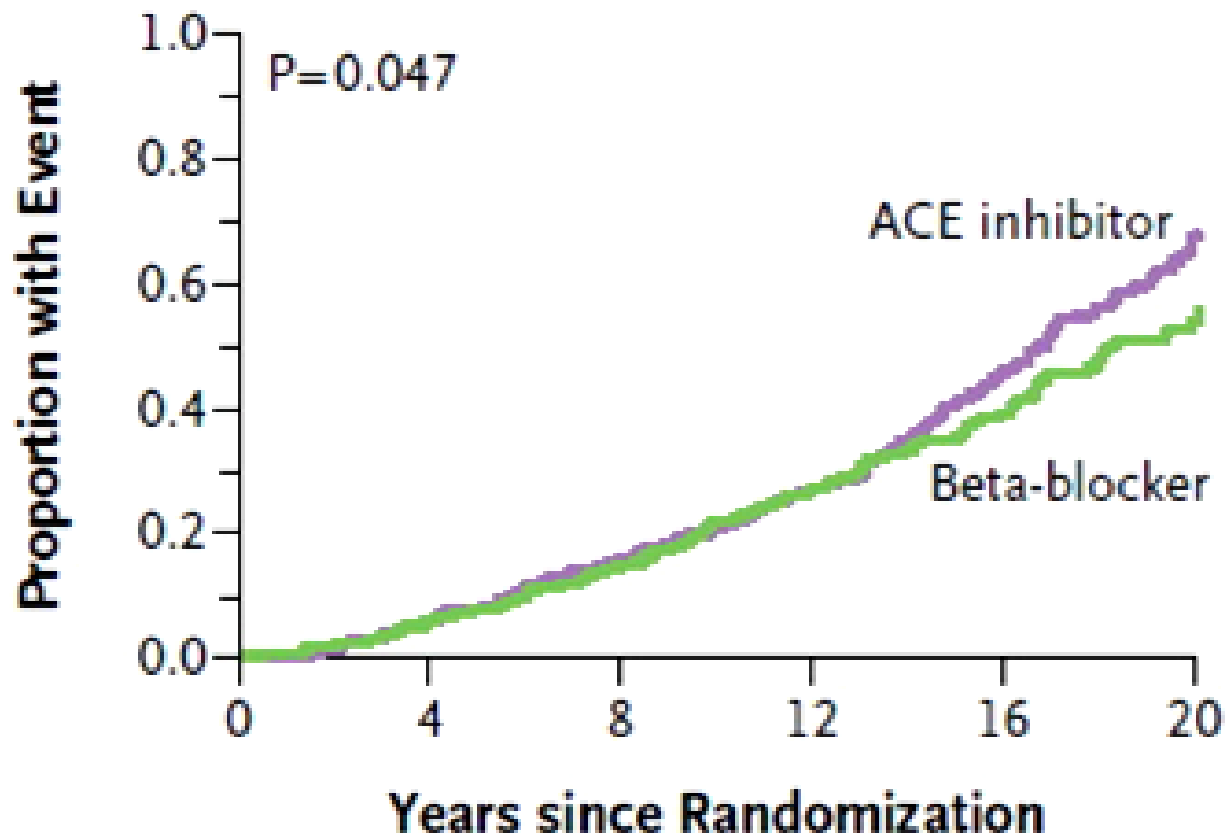
0.067

Telmisartan

placebo

UKPDS long term

Death from Any Cause

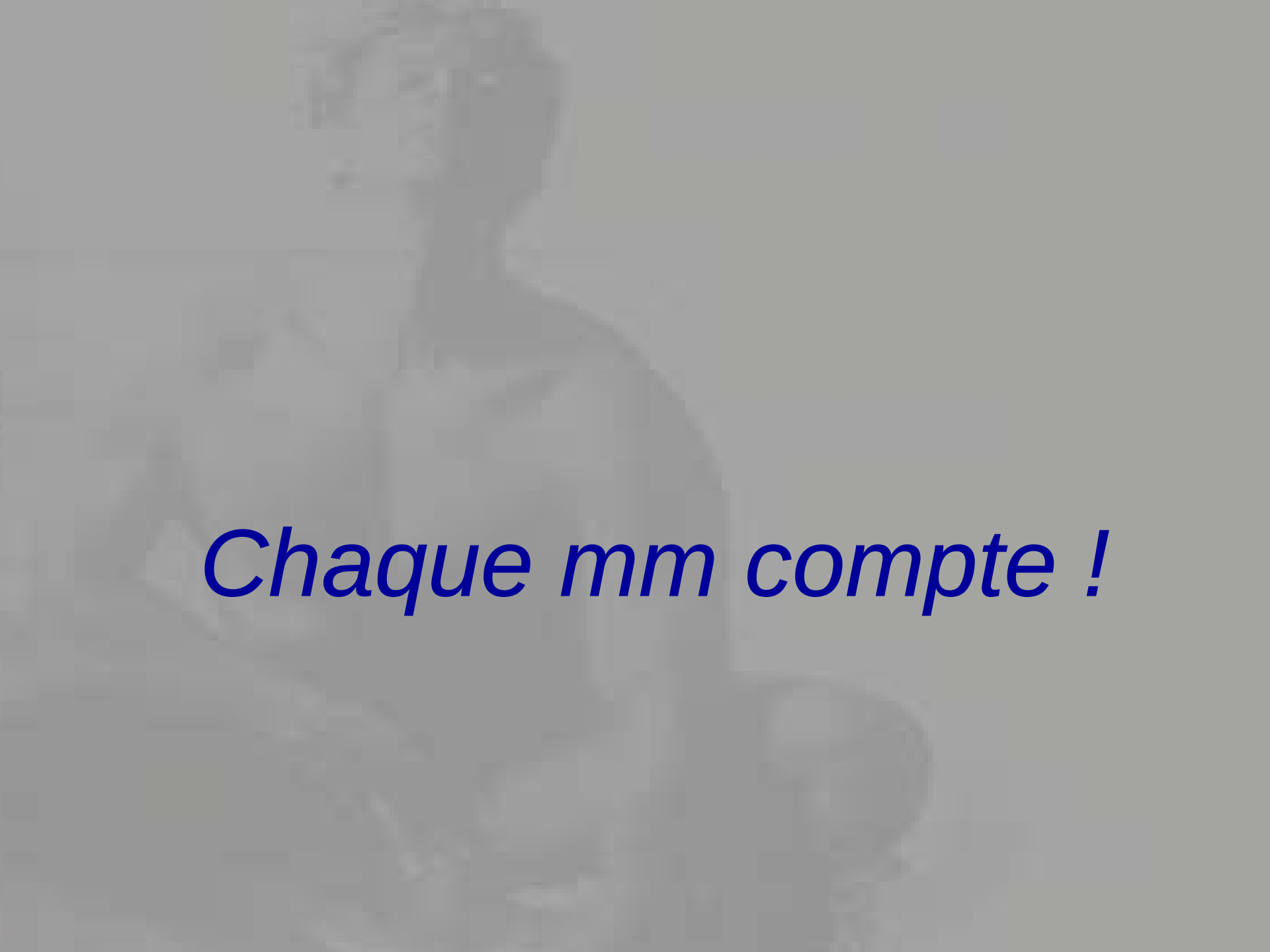


ASCOT : 2,7 mmHg suffisent !

évènements	différence PAS	1000 patients/an		RRR	P
		anciens	nouveaux		
primaire	2 mmHg	8.1	7.3	0.89	0.12
0.90	3	8.3	7.1	0.85	0.03
	4	8.5	6.9	0.82	0.008
cardiaque	2	29.1	25.6	0.88	0.0009
0.87	3	29.7	25	0.84	0.0001
avc	2	7.0	5.8	0.82	0.01
0.77	3	7.2	5.6	0.78	0.003

Estimation à partir du bras LLT

Staessen, Lancet 2005 366(10) 869-70



Chaque mm compte !