





Prise en charge de l'hypertension artérielle



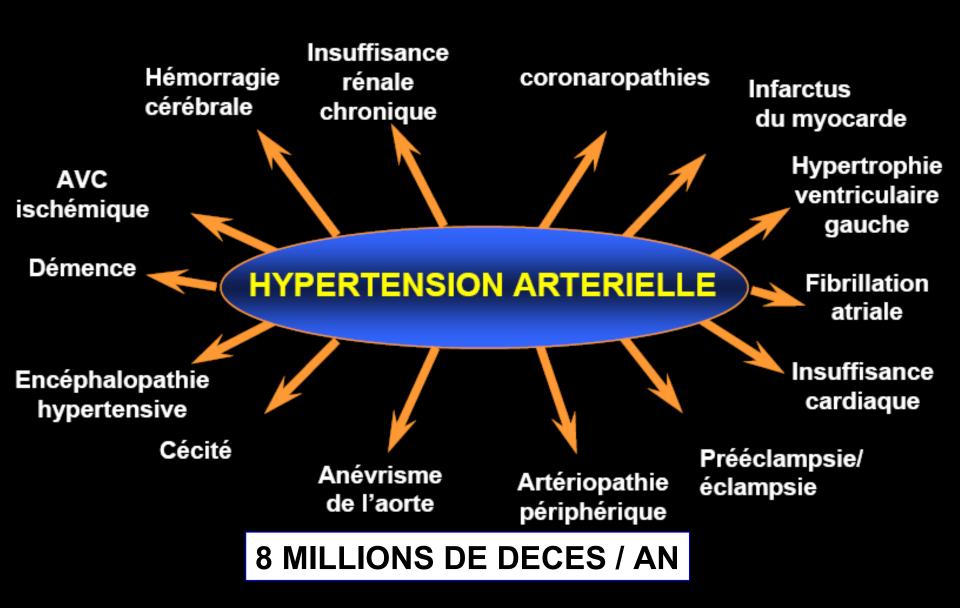
Pr Antoine Durrbach
Le Kremlin Bicetre







Hypertension: silent killer



- DEFINITION
- MESURE DE TENSION ARTERIELLE
 - Diagnostic positif et suivi
 - Automesure en pratique
- QUELS EXAMENS
 - HTA secondaire
 - Bilan OMS/HAS
 - Risque cardiovasculaire
- QUEL TRAITEMENT
 - Qui et comment?

Systolic blood pressure and mortality

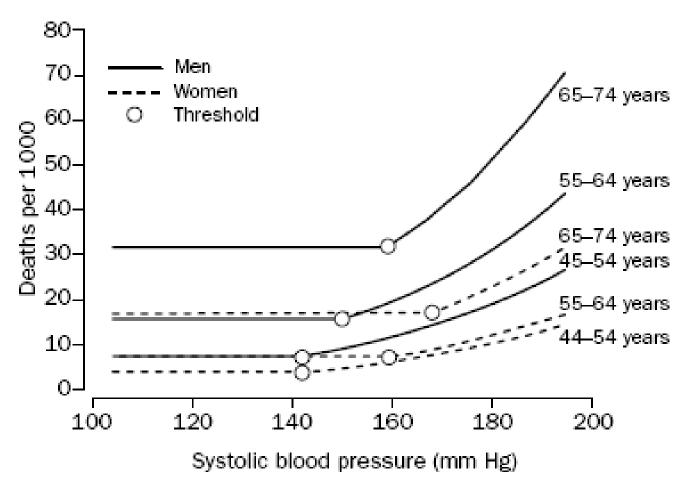
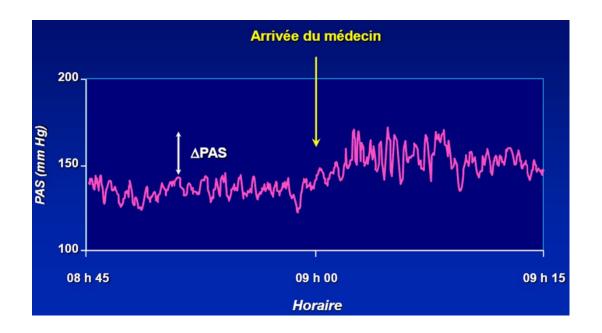


Figure 4: Reduced horizontal-logistic-spline fits

Lancet 2000; 355: 175-80

Cycle de la pression artérielle normale



HTA de blouse blanche	HTA uniquement au cabinet
HTA masquée	HTA uniquement en dehors du cabinet
HTA résistante	TA ≥140/90 mmHg malgré une trithérapie (comprenant un diurétique) à posologie appropriée >4 semaines

Cycle de la pression artérielle



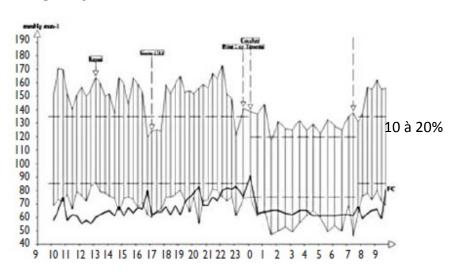


Tableau 2. Facteurs influençant le cycle circadien de la pression artérielle (Adapté de réf.³).

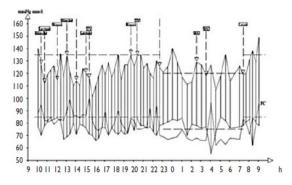
Facteurs intrinsèques

- · Fonction rénale (résorption sodique)
- Cycle circadien de la fonction rénale
- · Activité nerveuse autonome
- · Noyau supra-chiasmatique
- · Sécrétion de mélatonine
- · Facteurs humoraux:
 - cortisol
 - rénine-angiotensine-aldostérone
 - catécholamines
 - peptide intestinal vasoactif
 - peptide natriurétique atrial
 - quinines
- · Fonction endothéliale
- · Production d'oxyde nitrique

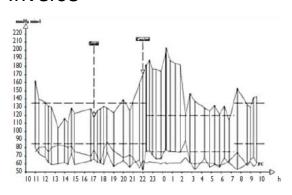
Facteurs extrinsèques

- · Activité physique
- Etat émotionnel
- · Ingestion de nourriture
- · Rythme sommeil-éveil
- · Consommation d'alcool

Aplati



Inversé



Définition de l'HTA

Sujet >18ans, 3 mesures à plusieurs semaines d'intervalle

Classe	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)	
Optimale	<120	<80	
Normale	120 - 129	80 - 84	
Normale haute	130 - 139	85 - 89	
Stade I (légère)	140 - 159	90 - 99	
Stade II (modérée)	160 - 179	100 - 109	
Stade III (sévère)	>180	>110	
HTA systolique isolée	>140	<90	

Enfant

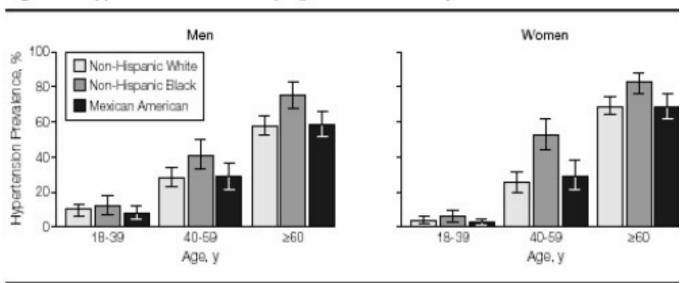
HTA systolique	1-17 ans : >100 + (âge x 2) mmHg	
HTA diastolique	1-10 ans : >60 + (âge x 2) mmHg 11-17 ans : >70 + âge mmHg	

Grossesse

Туре	Critères	Protéinurie	Remarque	
Hypertension artérielle chronique	HTA connue avant la grossesse ou détectée avant la 20 ^{ème} SA	+/-	Persiste à 12 semaines post- partum Concerne 10% des grossesses	
Hypertension gestationnelle	HTA qui apparaît après la 20 ^{ème} SA	Non	Habituellement résolution dans le post-partum	
Pré-éclampsie, éclampsie	HTA dès la 20 ^{ème} semaine + protéinurie (maladie multisystémique)	Oui (10% des cas sans protéinurie)	En cas de crise épileptique : éclampsie	
Pré-éclampsie ajoutée à une HTA chronique	HTA aggravée + protéinurie	Oui		

Prevalence de l'HTA aux USA et en France

Figure 1. Hypertension Prevalence by Age and Race/Ethnicity in Men and Women



Error bars Indicate 95% confidence Intervals. Data are weighted to the US population. (Hajjar, JAMA 2003, 290, 199-206)

Prévalence de l'HTA

	Hommes		Femmes		
	Antilles	Métropole	Antilles	Métropole	
Normotendus	52 (75,4%)	468 (82,8%)	130 (71,4%)	2295 (93,1%)	
Hypertendus	17 (24,6%)	95 (16,8%)	52 (28,6 %)	169 (6,7%)*	
(* : p < 0,001)					

Fauvel, JHTA 1994

- DEFINITION
- MESURE DE TENSION ARTERIELLE
 - Diagnostic positif et suivi
 - Automesure en pratique
- QUELS EXAMENS
 - HTA secondaire
 - Bilan OMS/HAS
 - Risque cardiovasculaire
- QUEL TRAITEMENT
 - Qui et comment?

Mesure de la pression artérielle





- •Appareil validé (pas de mesure au poignet, matériel professionnel).
- •Prendre la TA aux deux bras (1eres consultations) ou au bras sur lequel la TA est la plus élevée.
- •Avec brassard adapté (règle des 2/3).
- •Le patient doit être installé confortablement, assis ou couché depuis >5 minutes, dans une pièce calme.
- Absence de consommation de tabac ou de café dans les 30 min précédant la mesure.
- A distance d'un effort
- •Le bras doit être libre de tout vêtement constricteur, c'est-àdire nu. Les muscles du bras doivent être relâchés.
- •Mesure en fossette cubital, dans le plan du cœur.
- •Informé de la répétition des mesures.
- Recherche d'hypotension orthostatique

- •1A Privilégier la mesure électronique de la pression artérielle (PA) dans le cadre du <u>diagnostic</u> et du <u>suivi</u> des hypertendus au <u>cabinet médical</u> et en <u>ambulatoire</u>.
- •1B L'usage des <u>appareils de bras validés</u>, avec brassard adapté est <u>préférable</u> à celui des appareils de poignet.
- •1C En cas de <u>rythme cardiaque irrégulier</u>, les valeurs obtenues par mesure automatisée peuvent être **sujettes à caution** ; il est recommandé de répéter les mesures.
- •3A En <u>automesure tensionnelle</u> (AMT), les mesures sont recommandées en position assise avec <u>trois mesures le matin au petit-déjeuner, trois mesures le soir avant le coucher, trois jours de suite (règle des 3)</u>, les mesures étant <u>espacées de quelques minutes</u>.
- •3B Un professionnel de santé doit au préalable faire au patient une démonstration d'AMT.

• 5 Il est <u>recommandé de mesurer la PA en dehors du cabinet</u> médical pour **confirmer l'HTA**, <u>avant le début du traitement antihypertenseur médicamenteux</u>, <u>sauf HTA sévère</u>.

 6 Dans le cadre du suivi de l'hypertendu, il est recommandé de mesurer la <u>PA en dehors du cabinet médical</u>, en particulier lorsque la PA n'est pas contrôlée en consultation.

DONC QUASIMENT TOUT LE TEMPS!!!!

- •7 La MAPA est utile dans les situations suivantes:
- •pour poser le diagnostic d'une HTA en l'absence d'AMT ;
- •en cas de discordance entre la PA au cabinet médical et en AMT ;
- •devant la constatation d'une PA normale et d'une atteinte des organes cibles ;
- •en cas de suspicion d'hypotension artérielle.

DONC MAPA moins SOUVENT INDIQUEE !!!!

- 8A <u>La reproductibilité</u> <u>de la mesure de la PA est meilleure en AMT</u> <u>et en MAPA qu'au cabinet médical</u>.
- 8B L'<u>AMT et la MAPA sont toutes deux plus fortement corrélées à l'atteinte des organes cibles</u> (cœur, artères, reins) <u>et au risque de complications cardiovasculaires</u>, que la PA au cabinet médical.

• 10 L'<u>AMT et la MAPA</u> apportent au médecin des informations qui doivent être <u>prises en compte pour l'adaptation de la prise en charge thérapeutique</u> : celle-ci doit être proposée par le médecin, sur la base des chiffres de PA mesurés en dehors du cabinet médical.

Place des mesures à domicile et des Holters tensionnels

Recommandations européennes 2007

Utile pour confirmer le diagnostic

Recommandations anglaises NICE 2011

MAPA (à défaut, automesure) pour toutes
 TA>140/90 et <180/110

Recommandations européennes 2013

- Plus nuancées

Table 7 Clinical indications for out-of-office blood pressure measurement for diagnostic purposes

Clinical indications for HBPM or ABPM

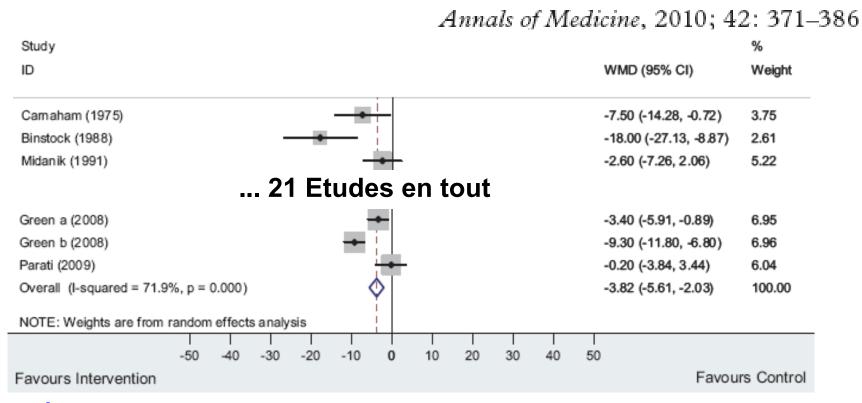
- · Suspicion of white-coat hypertension
 - Grade I hypertension in the office
 - High office BP in individuals without asymptomatic organ damage and at low total CV risk
- Suspicion of masked hypertension
 - High normal BP in the office
 - Normal office BP in individuals with asymptomatic organ damage or at high total CV risk
- · Identification of white-coat effect in hypertensive patients
- Considerable variability of office BP over the same or different visits
- Autonomic, postural, post-prandial, siesta- and drug-induced hypotension
- Elevated office BP or suspected pre-eclampsia in pregnant women
- · Identification of true and false resistant hypertension

Specific indications for ABPM

- · Marked discordance between office BP and home BP
- · Assessment of dipping status
- Suspicion of nocturnal hypertension or absence of dipping, such as in patients with sleep apnoea, CKD, or diabetes
- · Assessment of BP variability

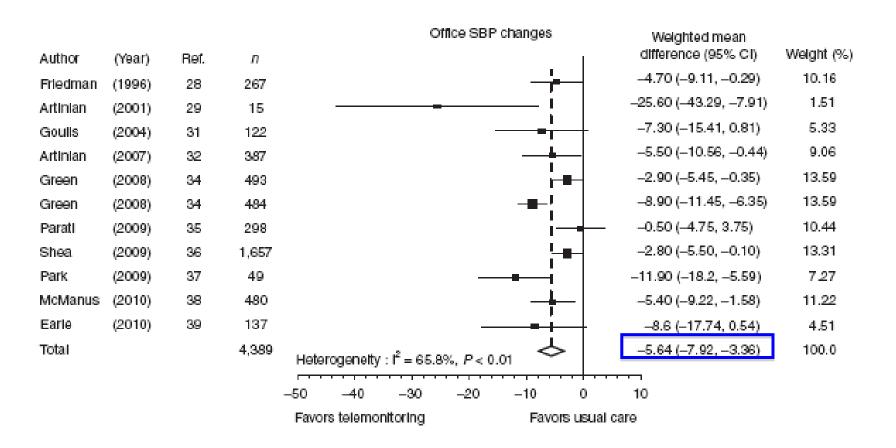
ABPM = ambulatory blood pressure monitoring BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; HBPM = home blood pressure monitoring.

Does self-monitoring reduce blood pressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials



- 4 mmHg si mesure de TAS à domicile par le patient!!!!
- 个 de 10% la probabilité d'avoir une TA équilibrée
- La plupart des traitements en monothérapie de l'hypertension font baisser la TAS de < 5 mmHg

Impact of Home Blood Pressure Telemonitoring and Blood Pressure Control: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies



Automesure en pratique

- Appareil validé
- **Explication** et idéalement démonstration au patient
- Règle des 3:
 - 3 mesures, 3 fois par jour pendant 3 jours.
- Reporter les valeurs sur un cahier
 - Ou mieux, une fiche Excel ou...
- Agir en fonction des résultats!!!!
 - Pas d'inertie thérapeutique



- DEFINITION
- MESURE DE TENSION ARTERIELLE
 - Diagnostic positif et suivi
 - Automesure en pratique
- QUELS EXAMENS
 - HTA secondaire
 - Bilan OMS/HAS Risque cardiovasculaire
- QUEL TRAITEMENT
 - Qui et comment?

Pourquoi doit-on faire un bilan?

- 1/ Chercher une cause sous-jacente
- 2/ Evaluer le **retentissement** de l'HTA
 - Cœur
 - Reins
 - Vaisseaux
- 3/ Evaluer le risque cardio-vasculaire global

HTA secondaire

- Maladies parenchymateuses rénales
 - Insuffisance rénale
 - Glomérulonéphrite
 - Polykystose
- HTA rénovasculaire (1%)
- Hyperaldostéronisme primaire
 - Hyperplasie bilatérale
 - Adénome de Conn
- Phéochromocytome
- Coarctation de l'aorte
- Apnée du sommeil
- → CENTRES SPECIALISEES DE PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

- Rare
- Début avant 40 ans
- >180/110 mmHg
- Retentissement sur organes cibles
- Hypokaliémie......
- Faible réponse à la thérapeutique

Spécialiste?

Bilan classique d'une HTA (HAS/OMS)

• ECG

- Hypertrophie
- Séquelle d'infarctus
- Fibrillation atriale

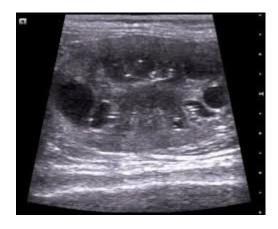
Bandelette urinaire

- Protéinurie++++
- Hématurie
- Glycosurie
- <u>Créatininémie</u>, Débit de filtration glomérulaire
- Glycémie à jeun
- Kaliémie
- Bilan lipidique
- NFS (Hématocrite, bilan OMS)
- N'apparaît pas: microalbuminurie, Echo cœur, Echographie rénale

Echocardiographie:
+ ou -systématique
recommandée par la société
européenne de cardiologie
Echographie rénale : SFNDT

PKR

- Femme de 55ans transplantée Rein et Foie pour PKD
- Fils 25 ans : RAS
 - HTA 150/95
 - Protéinurie négative
 - DFG 95ml/min
 - Hématurie négative
 - − → Echographie rénale(>3kystes /rein)



Artères rénales

Femme 32ans
HTA grade 2. GFR 88ml/min/1.73m2

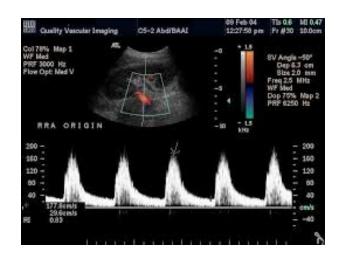
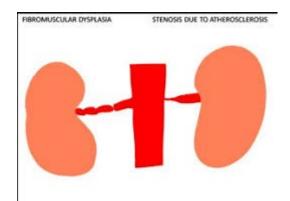
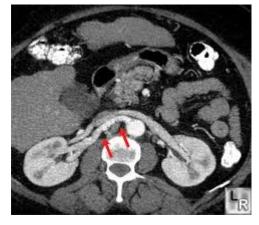


Table 1 Classification of renal arter of the renal artery	y stenosis by dup	lex scanning	
Renal artery diameter reduction	PSV, cm/sec	RAR	
Normal	<180	<3.5	
<60%	≥180	<3.5	
≥60%	>180	≥3.5	
Occlusion	No signal	No signal	
PSV, peak systolic velocity; RAR, renal aortic ratio. Adapted with permission from Caps et al. (20).			

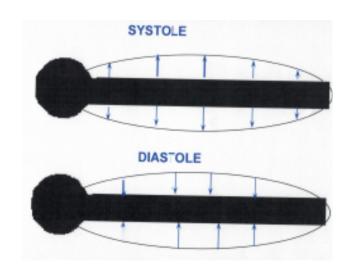


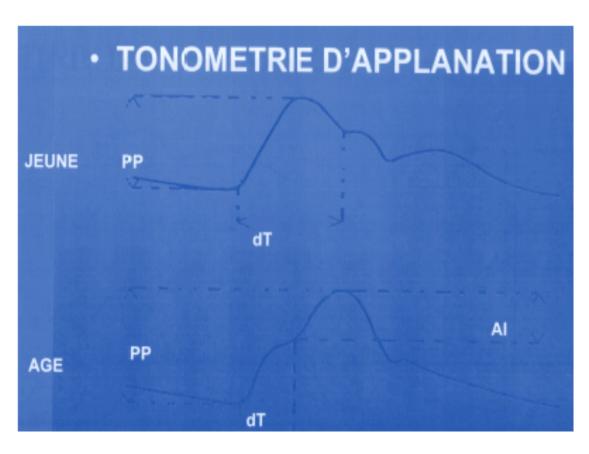




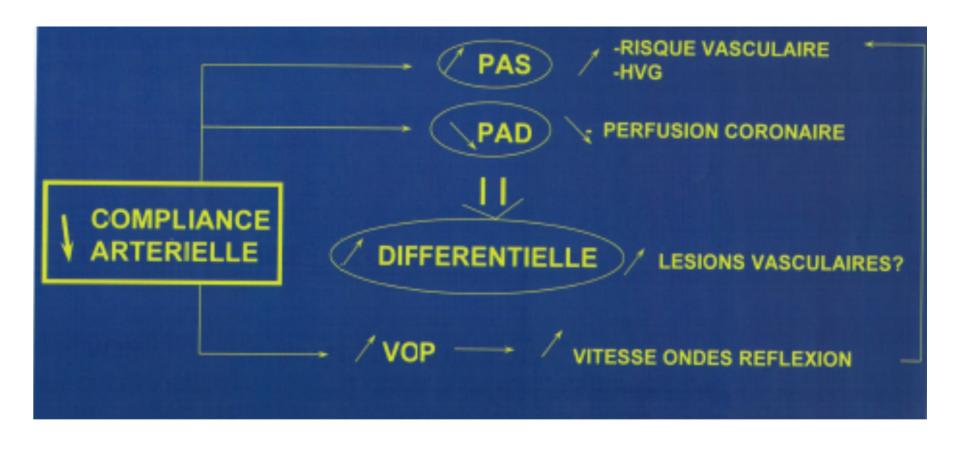


Rigidité artérielle





Concéquence de la perte de compliance



En Pratique

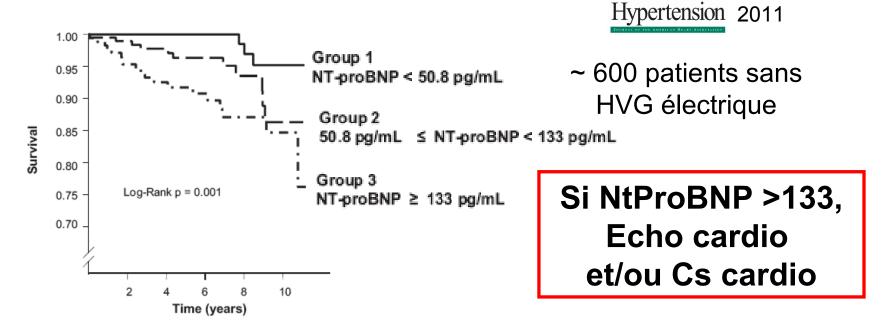
Origine	A rechercher si	Investigation
Atteinte rénale parenchymateuse	 Antécédents d'infection urinaire haute à répétition Antécédents familiaux de polykystose rénale Elévation de la créatinémie Cylindres hématiques ou leucocytaires au sédiment Hématurie 	 Créatinine plasmatique Débit de filtration glomérulaire Sédiment urinaire Microalbuminurie Protéinurie de 24 heures Ultrason rénal
Sténose des artères rénales	HTA sévère ou réfractaire Augmentation de la créatinine plasmatique sous inhibiteurs du SRAA Souffle abdominal Athéromatose diffuse Œdème aigu du poumon « flash » HTA chez la femme jeune	• Imagerie des artères rénales
Hyper-aldostéronisme primaire	HTA sévère ou réfractaire Kaliémie <3.5 mmol/l (avec ou sans diurétiques)	 Activité de la rénine et aldostérone plasmatiques Aldostéronurie de 24 heures Suite de bilan avec spécialiste
Phéochromocytome	 Céphalées + sudations + palpitations Perte pondérale HTA labile Anamnèse familiale 	Méta-normétanéphrines dans des urines de 24 heures Méta-normétanephrines plasmatiques totales ou libres
Dysthyroïdie	Symptômes évocateurs	• TSH • (T3, T4 libre)
Hypercorticisme	Phénotype suggestif	Cortisolurie de 24 heures Taux salivaire de cortisol à minuit Test à la dexaméthasone

BNP?

- La plupart des hypertendus ne bénéficient pas d'une échographie cardiaque...
- BNP/ProBNP/NtProBNP sont facilement accessible
- Ces marqueurs sont corrélés à l'hypertrophie ventriculaire

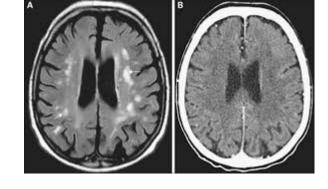
N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide : A Powerful Predictor of Mortality in Hypertension

Vinciane Paget, Liliana Legedz, Nathalie Gaudebout, Nicolas Girerd, Giampiero Bricca, Hugues Milon, Madeleine Vincent and Pierre Lantelme



Bilan de l'HTA et complications

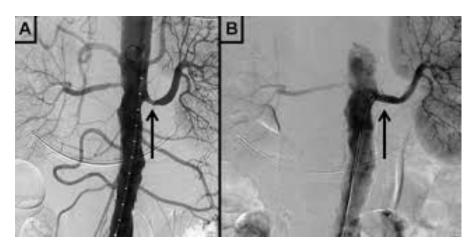
- Cardiaque
- Vasculaire
 - Tronc Supra aortique
 - Membres inférieurs
- Cérébral



- Rénal
 - NAS (protéinurie modérée, Taille des reins)
 - Infarctus rénaux

Atteintes Rénales

- Atteinte des artères rénales
 - » Peu de signes évocateurs
 - » Ascension de la Créatinémie (>20%) IEC/ARA2
 - » OAP Flash
 - » Geste angioplastique à risque si Rein>8cm

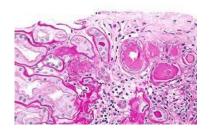


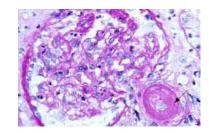
Risque:

- -Embols de cholestérol
- -Non amélioration de HTA ou des traitements anti HTA (Rigidité artérielle)
- -Peu de benefice sur la fonction rénale

Atteintes Rénales

Néphroangiosclérose

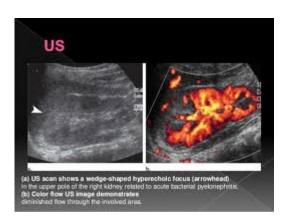




•Infarctus rénaux

- Douloureux
- Diagnostic difficile mais en recrudescence
 - Echographie de contraste
 - TDM



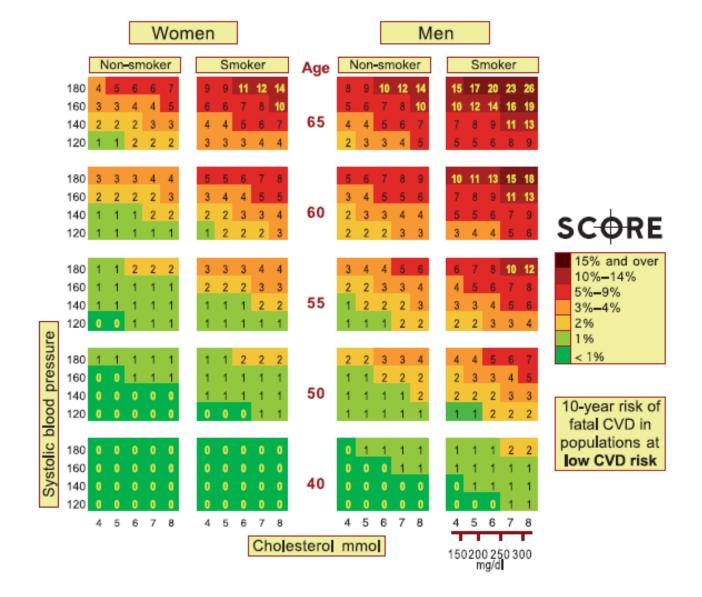


Risque cardiovasculaire

Pression artérielle Blood pressure (mmHg)					
Other risk factors,	Normal	High normal	Grade 1 HT	Grade 2 HT	Grade 3 HT
OD	SBP 120-129	SBP 130-139	SBP 140-159	SBP 160-179	SBP≥180
or Disease	or DBP 80-84	or DBP 85-89	or DBP 90-99	or DBP 100-109	or DBP≥110
No other risk factors	Average	Average	Low	Moderate	High
	risk	risk	added risk	added risk	added risk
1-2 risk factors	Low	Low	Moderate	Moderate	Very high
	added risk	added risk	added risk	added risk	added risk
3 or more risk factors,	Moderate	High	High	High	Very high
MS, OD or Diabetes	added risk	added risk	added risk	added risk	added risk
Established CV	Very high	Very high	Very high	Very high	Very high
or renal disease	added risk	added risk	added risk	added risk	added risk

2007 Guidelines for the management of arterial hypertension ESC and ESH Guidelines

Risque cardiovasculaire



Mise en situation

• Cas 1:

TA: 150/95

- Femme
- 45 ans,
- Non-fumeuse,

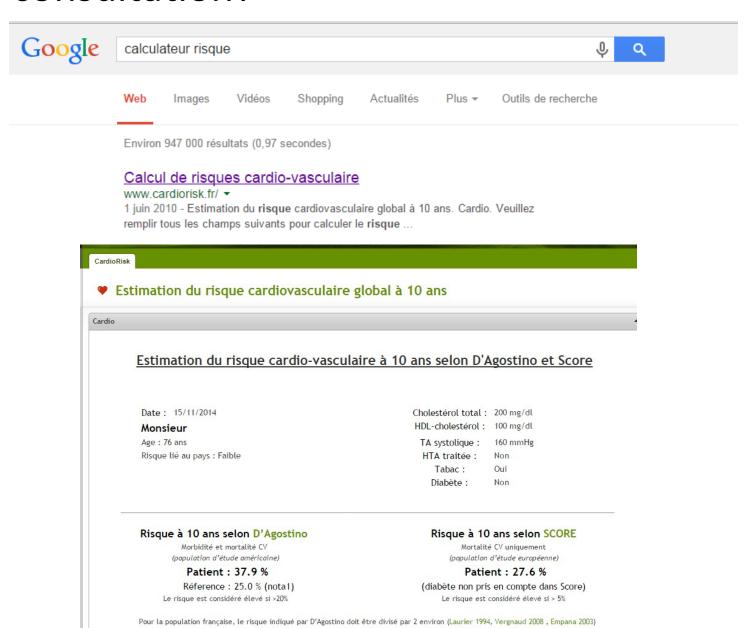
Probabilité de décès cardiovasculaire à 10 ans: <1% Cas 2:

TA: 150/95

- Homme
- 65 ans,

Probabilité de décès cardiovasculaire à 10 ans: >15% (de surcroit diabétique)

En consultation?



- DEFINITION
- MESURE DE TENSION ARTERIELLE
 - Diagnostic positif et suivi
 - Automesure en pratique
- QUELS EXAMENS
 - HTA secondaire
 - Bilan OMS/HASRisque cardiovasculaire
- QUEL TRAITEMENT
 - Qui et comment?

Mesures Diététiques

- Une alimentation faible en sel (80-100 mmol/24h. = 2,4 g de sodium ou 6 g NaCl) permet de diminuer la pression artérielle moyenne de 3,7-4,8 mmHg systolique / 0,9-2,5 mmHg diastolique et rend le traitement antihypertenseur plus efficace. Les personnes âgées, les femmes, les Africains et les patients diabétiques sont particulièrement sensibles à la restriction sodique.
- L'augmentation des apports en potassium (fruits et légumes) résulte en une baisse de la pression artérielle, surtout chez les personnes hypertendues, ceux qui consomment des grandes quantités de sel, les personnes âgées et les personnes d'origine africaine.
- Une diète abondante en fruits, légumes et laitages écrémés et faible en graisses saturées permet une diminution de 11,4 mmHg de la TA systolique / 5,5 mmHg de la TA diastolique (DASH).
- La perte pondérale permet d'obtenir une diminution de 1,6 mmHg systolique / 1,1 mmHg diastolique pour chaque Kg de poids perdu.
- L'activité physique aérobique régulière 30 à 45 minutes/jour protège du développement d'une HTA et permet de la réduire efficacement (-13 mmHg systolique / -8 mmHg diastolique).
- La limitation de l'apport d'alcool (<30 g d'éthanol/jour pour les hommes et <15 g pour les femmes (1 unité d'alcool = 10 g)) : l'abus d'alcool est une cause très fréquente d'HTA et de résistance au traitement médical.
- L'arrêt du tabac est une priorité lors de la prise en charge d'un patient hypertendu. Même si l'abstention de tabac ne réduit pas la pression artérielle, le tabagisme est un facteur de risque cardiovasculaire majeur.

Schémas stratégiques

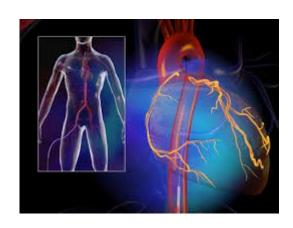
Autres FRCV, atteinte d'organe ou co-morbidités	Normale haute TAS 130-139 mmHg ou TAD 80-85 mmHg	HTA stade I TAS 140-159 mmHg ou TAD 90-99 mmHg	HTA stade II TAS 160-179 mmHg ou TAD 100-109 mmHg	HTA stade III TAS >180 mmHg ou TAD >110 mmHg
Pas d'autres FRCV	Pas d'intervention sur la TA	MHD plusieurs mois, puis ad MEDIC	MHD plusieurs semaines, puis ad MEDIC	MHD et MEDIC
1-2 FRCV	MHD	MHD plusieurs semaines, puis ad MEDIC	MHD plusieurs semaines, puis ad MEDIC	MHD et MEDIC
≥ 3 FRCV	MHD	MHD plusieurs semaines, puis ad MEDIC	MHD et MEDIC	MHD et MEDIC
AOC, IRC stade 3 ou diabète	MHD	MHD et MEDIC	MHD et MEDIC	MHD et MEDIC
Maladie CV symptomatique, IRC stade ≥4 ou diabète avec AOC/FRCV	MHD	MHD et MEDIC	MHD et MEDIC	MHD et MEDIC

Différentes populations d'Hypertendus















Recommandations thérapeutiques de la SFHTA

2 - Privilégier les cinq classes d'antihypertenseurs qui ont démontré une prévention des complications cardiovasculaires chez les hypertendus

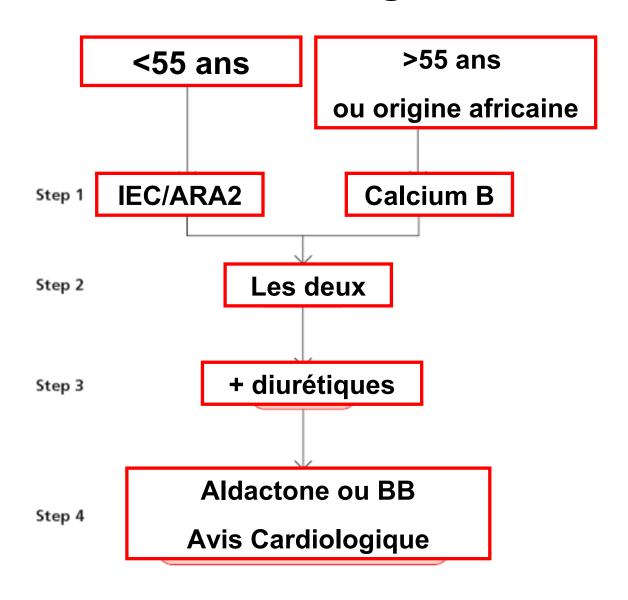
Par ordre d'ancienneté, il s'agit des diurétiques thiazidiques, des bétabloquants, des antagonistes calciques, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARA2).

Les bétabloquants apparaissent moins efficaces que les autres classes pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux.

• Controverse importante concernant les betabloquants

- Suite aux recommandations anglaises de 2011
- Les betabloquants n'ameliorent pas la rigidité artérielle
- Pourraient moins prévenir les AVC (et la mortalité?)

Recommandations anglaises



Recommandations SFHTA

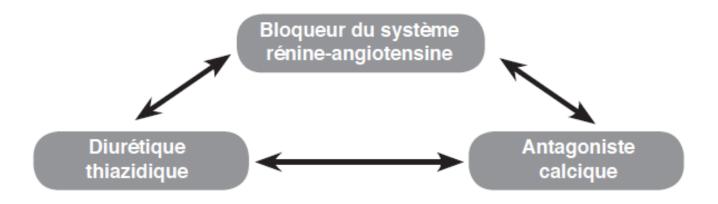
Proches des recommandations anglaises, mais en textuel...
 Donc moins claires.

3 - Individualiser le choix du premier traitement antihypertenseur

- L'initiation du traitement antihypertenseur par un ARA2 ou un IEC est associée à une persistance plus élevée que l'initiation du traitement par un diurétique ou par un bétabloquant, pour des raisons à la fois d'efficacité et de tolérance; les antagonistes calciques étant en position intermédiaire.
- Chez le patient diabétique à partir du stade de micro-albuminurie et l'hypertendu avec protéinurie, débuter au choix par un IEC ou un ARA2.
- Donc IEC ou ARA2
- puis <u>Inhibiteurs calciques</u>
- Favoriser UNE PRISE en UN COMPRIME / jour

1 - En cas d'HTA non contrôlée à six mois :

 vérifier la prescription d'une trithérapie antihypertensive à posologie optimale,



- s'assurer de la bonne observance des traitements,
- mesurer la pression artérielle en dehors du cabinet médical,
- demander un avis auprès d'un spécialiste de l'HTA afin de rechercher une HTA secondaire et/ou de proposer d'autres associations de médicaments antihypertenseurs.

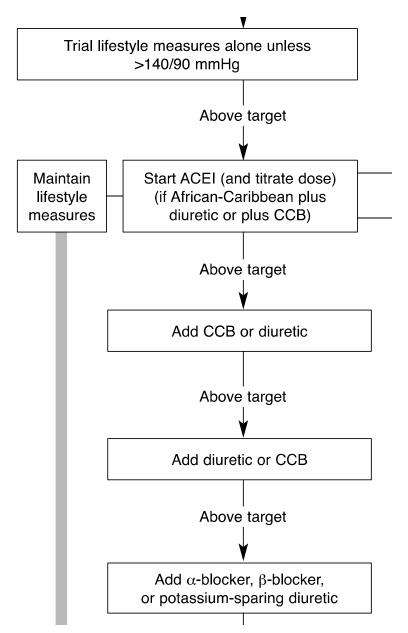
5 - Après 80 ans, il est recommandé :

- de fixer un objectif de pression artérielle systolique < 150 mm Hg, sans hypotension orthostatique,
- de ne pas dépasser la prescription de plus de trois antihypertenseurs,
- d'évaluer les fonctions cognitives (au moyen du test MMSE).

Choix stratégiques

Condition	Antihypertenseur préférentiel
Maladie coronarienne	β-bloquant, bloqueur du SRAA, anticalcique
Insuffisance cardiaque	Bloqueur du SRAA, diurétique, β-bloquant, antagoniste de l'aldostérone
Asthme et pneumopathies chroniques obstructives	Bloqueur du SRAA, anticalcique, diurétique
Dyslipidémie	Bloqueur du SRAA, anticalcique
Protéinurie, microalbuminurie, néphropathie diabétique	Bloqueur du SRAA
Intolérance au glucose	Bloqueur du SRAA, anticalcique
Diabète	Bloqueur du SRAA, anticalcique, β-bloquant
Grossesse	α -méthyldopa, labétalol, β -bloquant, anti-calcique (dihydropyridine), dihydralazine. Diurétiques avec prudence Contre-indication à l'utilisation des bloqueurs du SRAA
Etat hypercinétique, tremor, migraine	β-bloquant

Chez les diabétiques



IEC/ARA2

Calcium B ou Diurétiques

Diurétiques ou Calcium B

NICE clinical guideline

Jusqu'ou les traiter

- Des études observationnelles ont identifié une association forte entre la pression artérielle et le risque de MCV, sans preuve de seuil pour la relation
- La sBP est un facteur de risque principal de mortalité
- Des essais cliniques démontrent qu'un traitement antihypertenseur réduit le risque de MCV
- Etude ACCORD (diabétique) pas de bénéfice à réduire la PA
- Jusqu'ou doit on controler la pression artérielle

SPRINT Research Question

Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)

Examine effect of more intensive high blood pressure treatment than is currently recommended

Randomized Controlled Trial

Target Systolic BP

Intensive Treatment
Goal SBP < 120 mm Hg

Standard Treatment
Goal SBP < 140 mm Hg

SPRINT design details available at:

- ClinicalTrials.gov (NCT01206062)
- Ambrosius WT et al. Clin. Trials. 2014;11:532-546.



SPRINT: Enrollment and Follow-up Experience

Screened

(N=14,692)

Randomized

(N=9,361)

Intensive Treatment

Goal SBP < 120 mm Hg

(N=4,678)

Standard Treatment

Goal SBP < 140 mm Hg

(N=4,683)

 Consent withdrawn 	<i>154</i>	121
 Discontinued intervention 	224	242
 Lost to follow-up 	111	134

Analyzed

4,678

4,683

(Intention to treat)

(Vital status assessment: entire cohort)



Inclusion/Exclusion Criteria

- Major Inclusion Criteria
 - ≥50 years old
 - Systolic blood pressure: 130 180 mm Hg (treated or untreated)
 - Additional cardiovascular disease (CVD) risk
 - Clinical or subclinical CVD (excluding stroke)
 - Chronic kidney disease (CKD), defined as eGFR 20 <60 ml/min/1.73m²
 - Framingham Risk Score for 10-year CVD risk ≥ 15%
 - Age ≥ 75 years

At least one

Major Exclusion Criteria

- Stroke
- Diabetes mellitus
- Polycystic kidney disease
- Congestive heart failure (symptoms or EF < 35%)
- Proteinuria >1g/d
- CKD with eGFR < 20 mL/min/1.73m² (MDRD)</p>
- Adherence concerns







Primary Outcome and Primary Hypothesis

Primary outcome

- CVD composite: first occurrence of
 - Myocardial infarction (MI)
 - Acute coronary syndrome (non-MI ACS)
 - Stroke
 - Acute decompensated heart failure (HF)
 - Cardiovascular disease death

Primary hypothesis*

 CVD composite event rate lower in intensive compared to standard treatment



- *Estimated power of 88.7% to detect a 20% difference
- based on recruitment of 9,250 participants,
- 4-6 years of follow-up and loss to follow-up of 2%/year.

SPRINT Systolic Blood Pressure Intervention Triz

Additional Outcomes

- All-cause mortality
- Primary outcome + all-cause mortality
- Renal
 - Main secondary outcome:
 - Participants with CKD at baseline: incidence of decline in eGFR ≥50% or ESRD
 - Additional secondary outcomes:
 - Participants without CKD at baseline: incidence of decline in eGFR ≥30% (to .60 mL/min/1.73m²)
 - Participants with or without CKD at baseline: Incidence of albuminuria

Doubling of urinary albumin/creatinine (<10 to >10 mg/g)



Demographic and Baseline Characteristics

	Total N=9361	Intensive N=4678	Standard N=4683
Mean (SD) age, years	67.9 (9.4)	67.9 (9.4)	67.9 (9.5)
% ≥75 years	28.2%	28.2%	28.2%
Female, %	35.6%	36.0%	35.2%
White, %	<i>57.7%</i>	57.7%	57.7%
African-American, %	29.9%	29.5%	30.4%
Hispanic, %	10.5%	10.8%	10.3%
Prior CVD, %	20.1%	20.1%	20.0%
Mean 10-year Framingham CVD risk, %	20.1%	20.1%	20.1%
Taking antihypertensive meds, %	90.6%	90.8%	90.4%
Mean (SD) number of antihypertensive meds	1.8 (1.0)	1.8 (1.0)	1.8 (1.0)
Mean (SD) Baseline BP, mm Hg			
Systolic	139.7 (15.6)	139.7 (15.8)	139.7 (15.4)
Diastolic	78.1 (11.9)	78.2 (11.9)	78.0 (12.0)

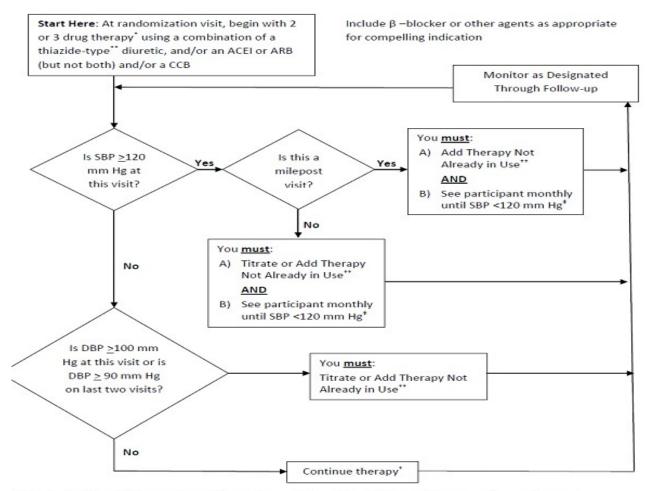
Selected Baseline Laboratory Characteristics

	Total N=9361	Intensive N=4678	Standard N=4683
Mean (SD) eGFR, mL/min/1.73 m ²	71.7 (20.6)	71.8 (20.7)	71.7 (20.5)
% with eGFR<60 mL/min/1.73m ²	28.3	28.4	28.1
Mean (SD) Urine albumin/creatinine, mg/g	42.6 (166.3)	44.1 (178.7)	41.1 (152.9)
Mean (SD) Total cholesterol, mg/dL	190.1 (41.2)	190.2 (41.4)	190.0 (40.9)
Mean (SD) Fasting plasma glucose, mg/dL	98.8 (13.5)	98.8 (13.7)	98.8 (13.4)



SPRINT Treatment Algorithm

Intensive Treatment



- May begin with a single agent for participants 75 years old or older with SBP < 140 on 0-1 meds at study entry. A second medication should be added at the 1 Month visit if participant is asymptomatic and SBP ≥ 130.
- "May use loop diuretic for participants with advanced CKD
- *Unless side effects warrant change in therapy
- ** Consider consulting with the Clinical Center Network before adding a fifth anti-hypertensive medication
- * Or until clinical decision made that therapy should not be increased further

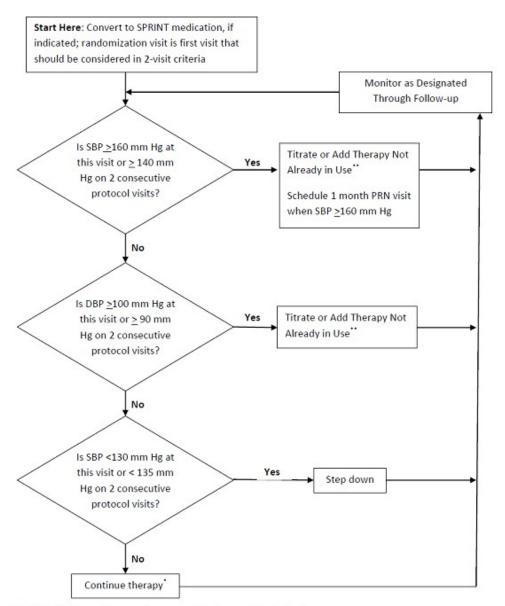


BP monitored monthly for 3 months and every 3 months thereafter (additional visits could be scheduled)
Antihypertensive medication titration decisions based on mean BP
(3 readings at each visit), using a structured stepped-care approach

SPRINT Treatment Algorithm

Standard Treatment





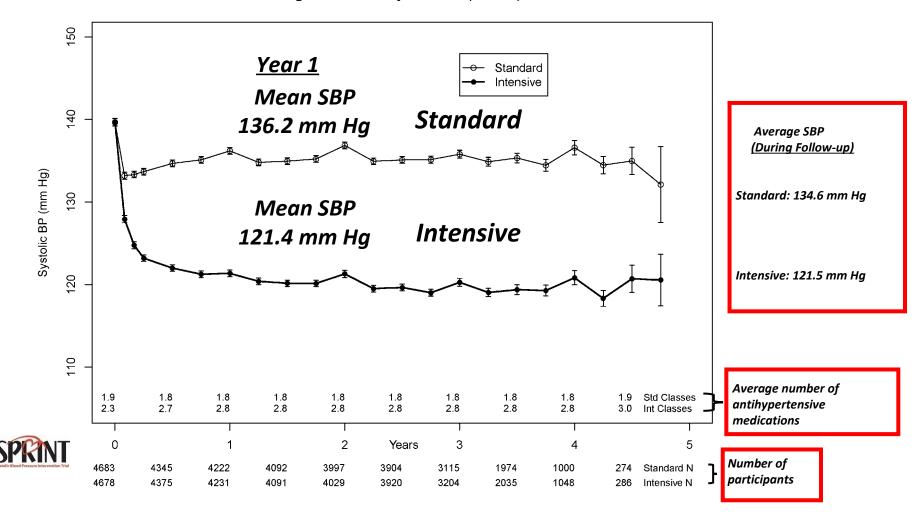
Include β -blocker or other agents as appropriate for compelling indications

^{*} Unless side effects warrant change in therapy

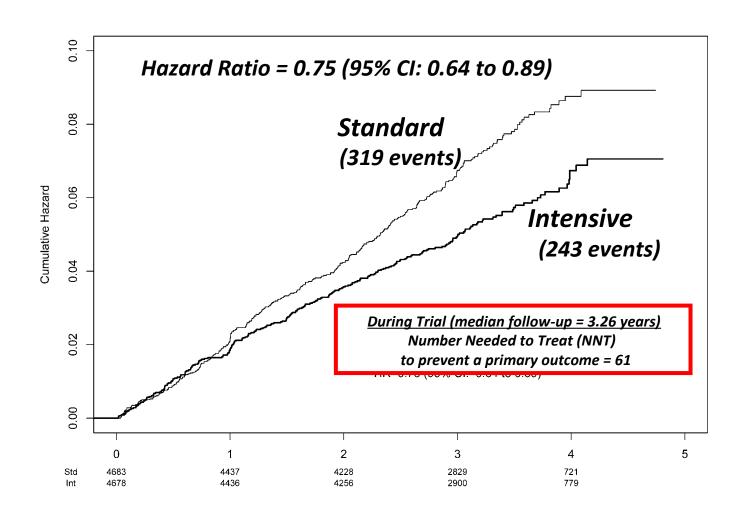
^{**} Consider consulting with the Clinical Center Network before adding a fifth anti-hypertensive medication

Systolic BP During Follow-up

Figure 1: Mean Systolic BP (95% CI)



SPRINT Primary Outcome Cumulative Hazard







SPRINT Primary Outcome and its Components Event Rates and Hazard Ratios

	Intensive		Standard			
	No. of Events	Rate, %/year	No. of Events	Rate, %/year	HR (95% CI)	P value
Primary Outcome	243	1.65	319	2.19	0.75 (0.64, 0.89)	<0.001
All MI	97	0.65	116	0.78	0.83 (0.64, 1.09)	0.19
Non-MI ACS	40	0.27	40	0.27	1.00 (0.64, 1.55)	0.99
All Stroke	62	0.41	70	0.47	0.89 (0.63, 1.25)	0.50
All HF	62	0.41	100	0.67	0.62 (0.45, 0.84)	0.002
CVD Death	37	0.25	65	0.43	0.57 (0.38, 0.85)	0.005



Decision to Stop BP Intervention

- On August 20th, 2015, NHLBI Director accepted DSMB recommendation to inform SPRINT investigators and participants of CVD results
- Concurrently, decision made to stop BP intervention
- This presentation based on adjudicated events that occurred through August 20th, 2015
 - Median follow-up = 3.26 years
- Data for some secondary non-CVD outcomes (e.g. dementia and cognitive impairment) being collected at final close-out visit and this process will be completed in 2016

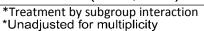
Pre-specified Subgroups of Special Interest

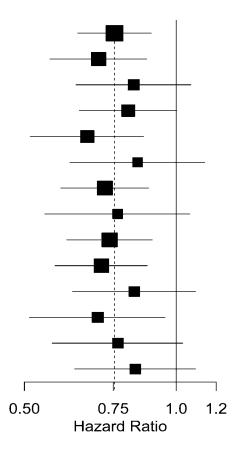
- Age (<75 vs. ≥75 years)
- Gender (Men vs. Women)
- Race/ethnicity (African-American vs. Non African-American)
- CKD (eGFR <60 vs. ≥60 mL/min/1.73m²)
- CVD (CVD vs. no prior CVD)
- Level of BP (Baseline SBP tertiles: ≤132, 133 to 144, ≥145 mm Hg)-



Primary Outcome Experience in the Six Pre-specified Subgroups of Interest

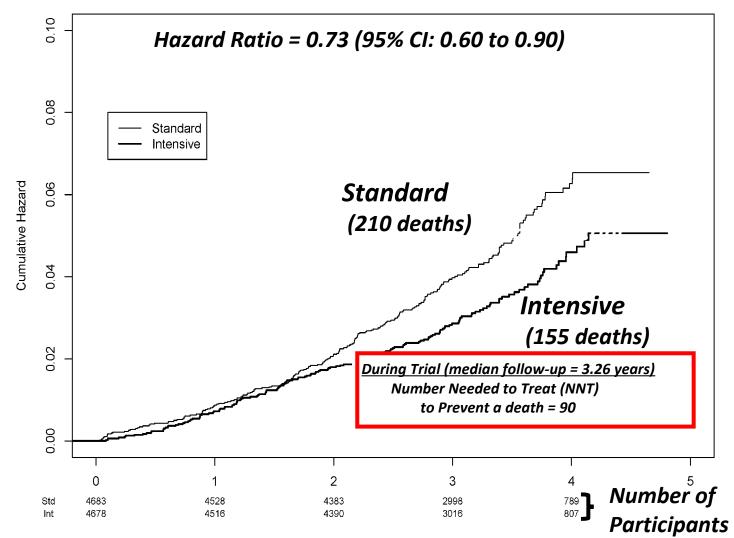
Subgroup	HR	P *
Overall	0.75 (0.64,0.89)	
No Prior CKD	0.70 (0.56,0.87)	0.36
Prior CKD	0.82 (0.63,1.07)	
Age < 75	0.80 (0.64,1.00)	0.32
Age≥75	0.67 (0.51,0.86)	
Female	0.84 (0.62,1.14)	0.45
Male	0.72 (0.59,0.88)	
African-American	0.77 (0.55,1.06)	0.83
Non African-American	n 0.74 (0.61,0.90)	
No Prior CVD	0.71 (0.57,0.88)	0.39
Prior CVD	0.83 (0.62,1.09)	
SBP ≤ 132	0.70 (0.51,0.95)	0.77
132 < SBP < 145	0.77 (0.57,1.03)	
SBP ≥ 145	0.83 (0.63,1.09)	
	*Treatment by subgroup interaction	







All-cause Mortality Cumulative Hazard



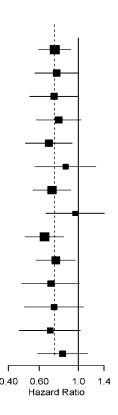




All-cause Mortality Experience in the Six Pre-specified Subgroups of Interest

Figure 4: All-Cause Mortality

Subgroup	Intensive	Standard	HR	Int P
Overall	155/4678 (3.31)	210/4683 (4.48)	0.73 (0.60,0.90)	
No Prior CKD	85/3348 (2.54)	115/3367 (3.42)	0.75 (0.57,1.00)	0.76
Prior CKD	70/1330 (5.26)	95/1316 (7.22)	0.73 (0.53,1.00)	
Age < 75	82/3361 (2.44)	104/3364 (3.09)	0.77 (0.58,1.03)	0.58
Age≥75	73/1317 (5.54)	106/1319 (8.04)	0.68 (0.50,0.92)	
Female	46/1684 (2.73)	54/1648 (3.28)	0.85 (0.57,1.26)	0.49
Male	109/2994 (3.64)	156/3035 (5.14)	0.71 (0.55,0.91)	*
African-American	53/1454 (3.65)	55/1493 (3.68)	0.96 (0.65,1.40)	0.06
Non African-American	102/3224 (3.16)	155/3190 (4.86)	0.64 (0.50,0.82)	
No Prior CVD	106/3738 (2.84)	140/3746 (3.74)	0.75 (0.58,0.96)	0.78
Prior CVD	49/940 (5.21)	70/937 (7.47)	0.70 (0.48,1.02)	
SBP ≤ 132	46/1583 (2.91)	64/1553 (4.12)	0.73 (0.49,1.07)	0.70
132 < SBP < 145	41/1489 (2.75)	63/1549 (4.07)	0.69 (0.46,1.03)	
SBP ≥ 145	68/1606 (4.23)	83/1581 (5.25)	0.81 (0.59,1.13)	



*p=0.34, after Hommel adjustment for multiple comparisons

Renal Disease Outcomes

		Inter	nsive	Stand	dard		
		Events	%/yr	Events	%/yr	HR (95% CI)	Р
Participants with CKD at Baseline							
	Primary CKD outcome	14	0.33	15	0.36	0.89 (0.42, 1.87)	0.76
	≥50% reduction in eGFR*	10	0.23	11	0.26	0.87 (0.36, 2.07)	0.75
	Dialysis	6	0.14	10	0.24	0.57 (0.19, 1.54)	0.27
	Kidney transplant	0	-	0	-	1	
	Secondary CKD Outcome						
	Incident albuminuria**	49	3.02	59	3.90	0.72 (0.48, 1.07)	0.11
Doubieir ante with out							
Participants without CKD at Baseline							
	Secondary CKD outcomes						
	≥30% reduction in eGFR*	127	1.21	37	0.35	3.48 (2.44, 5.10)	<.0001
SPRINT Systolic Blood Pressure Intervention Trial	*Confirmed on a second o	ccasion ≥90 da	ys apart **Dou	bling of urinar	y albumin/cr	eatinine ratio from <10 to >10 n	ng/g
	Incident albuminuria**	110	2.00	135	2.41	0.81 (0.63, 1.04)	0.10

Serious Adverse Events* (SAE) During Follow-up

Number 10/1 of Double in another

	Number (%) of Participants				
	Intensive	Standard	HR (P Value)		
	1793 (38.3)	1736 (37.1)	1.04 (0.25)		
All SAE reports					
SAEs associated with Specific Conditions of Interest					
Hypotension	110 (2.4)	66 (1.4)	1.67 (0.001)		
Syncope	107 (2.3)	80 (1.7)	1.33 (0.05)		
Injurious fall	105 (2.2)	110 (2.3)	0.95 (0.71)		
Bradycardia	87 (1.9)	73 (1.6)	1.19 (0.28)		
Electrolyte abnormality	144 (3.1)	107 (2.3)	1.35 (0.020)		
Acute kidney injury or acute renal failure	193 (4.1)	117 (2.5)	1.66 (<0.001)		



^{*}Fatal or life threatening event, resulting in significant or persistent disability, requiring or prolonging hospitalization, or judged important medical event.



Number (%) of Participants with a Monitored Clinical Measure During Follow-up

	Number (%) of Participants			
	Intensive	Standard	HR (P Value)	
Laboratory Measures ¹				
Sodium <130 mmol/L	180 (3.9) 100 (2.2)	1.76 (<0.001)	
Potassium <3.0 mmol/L	114 (2.5	<i>74 (1.6)</i>	1.50 (0.006)	
Potassium >5.5 mmol/l	176 (3.8) 171 (3.7)	1.00 (0.97)	
Signs and Symptoms				
Orthostatic hypotension ²	777 (16.	6) 857 (18.3)	0.88 (0.013)	
Orthostatic hypotension with dizziness	62 (1.3)) 71 (1.5)	0.85 (0.35)	

^{1.} Detected on routine or PRN labs; routine labs drawn quarterly for first year, then q 6 months

^{2.} Drop in SBP ≥20 mmHg or DBP ≥10 mmHg 1 minute after standing (measured at 1, 6, and 12 months and yearly thereafter)

Résumés et Conclusions

- L'essai a été arrêté prématurément en raison des bénéfices après un suivi médian de 3,26 ans
- Incidence du critère principal de jugement (composite d'événements CVD) de 25% moins élevée dans le groupe intensif par rapport au groupe standard et réduction de 27% de la mortalité toutes causes confondues.
- L'effet du traitement est similaire dans les six groupes d'intérêt prédéfinis.
- Chez les participants atteints de néphropathie chronique au départ, aucune différence dans les résultats rénaux
- Chez les participants sans CKD au départ, l'incidence de la réduction du DFG ≥ 30% plus fréquente dans le groupe intensif
- Pas de différence globale en événements indésirables graves (EIG) entre les groupes de traitement
- Les effets indésirables graves associés à l'hypotension, à la syncope, à des anomalies électrolytiques et aux rapports de sortie de l'hôpital faisant état d'une lésion rénale aiguë ou d'une insuffisance rénale aiguë sont plus fréquents dans le groupe intensif.
 - Dans l'ensemble, les avantages d'une réduction plus intensive de la TA dépassaient le risque

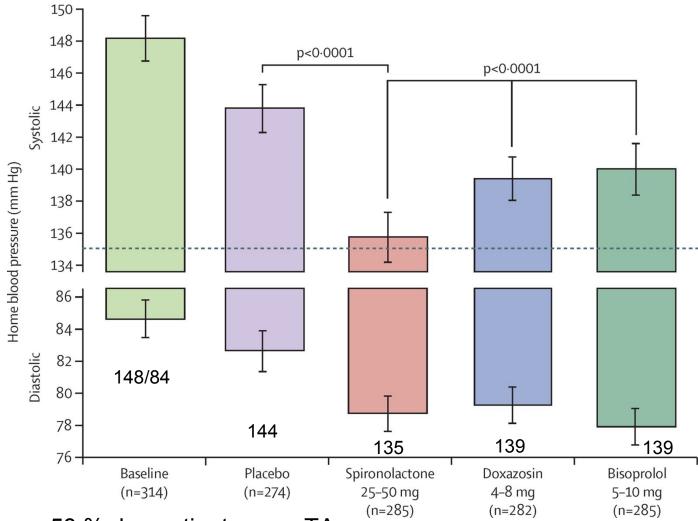


Schéma thérapeutique des HTA résistantes

Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial

- Quel est le meilleur antihypertenseur après A+C+D ?
- Possiblement un antagoniste de l'aldostérone (Dahal K, Am J Hypertension, online March 23, 2015)
- Spironolactone sera comparée au doxazocin (α bloquant) et au bisoprolol (β1 bloquant adrénergique)
- Étude randomisée, double insu, contrôlé par placebo
- N = 314; tous traités par 3 médicaments ≥ 3 mois
- Durée d'une année; 4 cycles avec crossover
- Bénéfice primaire: spironolactone est le plus efficace?
- Bénéfice secondaire: effet sur TA au bureau, taux de contrôle de la TA à domicile, concentrations de rénine

TAS et TAD à domicile comparant spironolactone avec chaque autre cycle





→ 58 % des patients avec TA contrôlée avec spironolactone

CONCLUSIONS

- <u>AUTOMESURE</u>: diagnostic et suivi
- Bilan initial
 - systématique
 - -<40 ans: Référer
 - ETT d'emblée
 - (Si difficile, au moins un NtProBNP: >133)
- Calculer le <u>risque cardiovasculaire</u>
- Traitement:
 - IEC/Calcium bloqueurs
 - Puis diurétiques
 - Faites la chasse au sel!

Strategie de prise en charge de l'HTA

