

**Table. Why Focusing on an LDL Targets Leads to Poor Identification of Which Patients Benefit From Statin Therapy\***

	Baseline 5-Year CV Risk	Absolute CV Risk Reduction for 5 Years	Net Benefit If Treated for 5 Years With 40 mg Simvastatin (NNT to Prevent 1 CV Event)
<b>A. Do Those Without Other CV Risk Factors Benefit Considerably From Statin Treatment Just Because Their LDL Is High?†</b>			
Male, Age 55 Years, Nonsmoker, SBP=120, HDL=55, CRP=5, No Family History			
LDL=90 mg/dL	~2%	8 in 1000	125
LDL=145 mg/dL	~2.5%	10 in 1000	100
LDL=190 mg/dL	~3%	12 in 1000	83
<b>B. Do Those With Many CV Risk Factors Get Much Less Benefit From Statin Treatment Just Because Their LDL Is Naturally Low?†</b>			
Male, Age 55 Years, Smoker, SBP=140, HDL=25, CRP=5, Positive Family History			
LDL=190 mg/dL	~13%	52 in 1000	19
LDL=145 mg/dL	~11%	44 in 1000	23
LDL=90 mg/dL	~8%	32 in 1000	31

LDL indicates low-density lipoprotein; SBP, systolic blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; CRP, C-reactive protein; CV, cardiovascular (heart attack, stroke, coronary angioplasty, coronary artery bypass surgery, or death related to heart disease); and NNT, number needed to treat.

\*Based on clinical trial meta-analysis results in which 40 mg simvastatin decreased CV events by ~40% and the relative effect was not associated with pretreatment LDL level or overall CV risk.

**Hayward and Krumholz : 3 reasons to abandon LDL targets  
Circ cardiovasc qual outcomes 01/2012**

# *Inertie thérapeutique*

- Manque d'intensification par les soignants d'un traitement alors que les objectifs ne sont pas atteints ( Okonofua)
- C'est surtout à propos de l'HTA que ce concept a été étudié, avant de s'appliquer à d'autres pathologies chroniques ( Diabète et Dyslipémies surtout )
- L'inertie clinique participe de la non observance des recommandations par le médecin et de la non observance des prescriptions par le patient
- Certains auteurs assimilent l'inertie thérapeutique à **une erreur médicale** (O' Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE, Rush WA, Blitz G. Clinical inertia and outpatient medical errors. *Advances in Patient Safety*. 2005;2:293-308 )
- D'autres estiment qu'elle se justifie dans 60 à 90 % des cas

# *Inertie et sur-traitement*

- L' inertie thérapeutique n' envisage que le « sous-traitement »
- Le problème du « surtraitement » est complètement évacué : on connaît la proportion d' hypertendus , de diabétiques ou de patients dyslipémiques qui ne sont pas aux »objectifs »
- Mais aucune donnée épidémiologique sur les patients qui reçoivent un traitement non justifié pour ces 3 facteurs de risque
- Cette vision unilatérale est suspecte de favoriser la surmédicalisation .

*L'insistance rigide concernant une application uniforme des recommandations pourrait entraîner un traitement excessif et des interventions inappropriées*

Phillips Clinical Inertie Ann Inter Med 2001 135:  
825-834

# *Inertie thérapeutique et HTA*

- L' inertie se fonde sur l' absence d' obtention de la cible thérapeutique , une TA < 140/90
- Elle est évaluée à 80 % dans plusieurs études
- Un bon contrôle tensionnel est évalué en France à 46 % des cas
- Cette cible est définie comme étant le chiffre à partir duquel le rapport bénéfice risque d' un traitement est positif
- Elle ne prend pas en compte le risque cardiovasculaire global du patient
- « Ne nous trompons pas de cible, le mm de mercure est l' arbre qui cache la forêt des risques » Nicolas Postel-Vinay



# *Historique des recommandations*

- Les études épidémiologiques montrent que l'HTA est un facteur de risque cardio-vasculaire ( Framingham 1947)
- Le seuil à partir duquel ce risque survient est de 115/75
- Au-dessus , il s'agit d'une droite ascendante
- OMS 1979 : Normotendus : < 140/90  
Hypertendus : > 160/95  
Entre les 2 valeurs HTA limite
- Jusqu'au début des années 90 le traitement porte sur la PA diastolique : le seuil d'intervention baisse de 115 à 109
- Le traitement réduit les AVC de 42 % et les IDM de 14% pour une baisse de 4 mm de la diastolique

- **A partir des années 90, les essais prennent en compte la pression Systolique**
- **1998 : l' OMS définit l' HTA comme étant supérieure à 140/90**
- **2000 : Chez les insuffisants rénaux et les Diabétiques l' HTA est définie au-dessus de 130/80**
- **2005 recommandations de l' HAS : Cible < 140/90 sauf pour les diabétiques et les insuffisants rénaux <130/80**
- **2012 recommandations de la SFHTA : le seuil de 130/80 disparaît pour laisser place à la même cible < 140/90 pour tous les patients**
- **Le traitement s' appuie sur l' automesure qui doit être inférieure à 135/85**

# Doutes sur la pertinence d'un traitement avec des objectifs chiffrés

- Plusieurs essais randomisés remettent en cause le seuil de 130/ 80 chez les diabétiques et les insuffisants rénaux ( on target, Accord, Invest etc)
- Une métaanalyse de la Cochrane Collaboration( 2009) ne trouve aucun bénéfice à obtenir un chiffre en dessous de 135/85à partir de 7 essais randomisés comportant 22 000 patients de prévention primaire : pas de réduction de la mortalité, pas de diminution des événements cardiovasculaires par rapport à un traitement visant des chiffres inférieurs à 160/100 ou 140/90
- Arguedas : Treatment blood pressure targets for HTA



- **Une métaanalyse de Staessen en 2001 montre que le bénéfice d'un traitement anti HTA survient essentiellement avec une baisse de 10 à 15 mm de mercure sur la systolique ; au-delà il ne retrouve pas de surcroit de bénéfice**

Cardiovascular protection and bloodpressure reduction :amétaanalyse Lancet 2001 358  
1305-1315

.

- Il n'y a aucune preuve qu'un traitement anti HTA chez des patients présentant une HTA légère entre 140/90 et 159/99 apporte un bénéfice clinique
- Une méta-analyse de la Cochrane collaboration en 2012 à partir de 4 essais randomisés pendant une durée de 4 à 5 ans ne retrouve aucune baisse de la mortalité cardiovasculaire, ni des AVC, ni des IDM avec cependant une intolérance dans 9 % des cas .
  - Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2012; (8):CD006742

- La crainte d'une hypertension de consultation peut-être dissipée par l'automesure à domicile
- Une métaanalyse montre un meilleur contrôle tensionnel chez les patients suivis par automesure que chez ceux contrôlés au cabinet malgré une réduction globale des prescriptions
- Agarwal R Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control *Hypertension* 2011; 57: 29-38
- 37 essais contrôlés avec 9446 participants

Plot depicting the risk ratio of BP medication reduction in “home BP group” compared with the “clinic BP group.”.

Author	Year	Home n/N	Clinic n/N	Relative Risk of Medication Reduction (95% CI)	Relative Response (95% CI)	% Weight
Johnson	1978	7/34	8/34	0.88 (0.36, 2.14)	12.18	
Pierce	1984	7/27	5/29	1.50 (0.54, 4.17)	10.51	
Mühlhauser	1993	39/86	11/74	3.05 (1.69, 5.52)	17.38	
Bailey	1999	2/31	0/29	4.69 (0.23, 93.70)	1.90	
Broege	2001	10/20	10/20	1.00 (0.54, 1.86)	16.86	
Staessen	2004	51/203	22/197	2.25 (1.42, 3.56)	20.03	
Zillich	2005	9/57	3/60	3.16 (0.90, 11.08)	8.05	
Verberk	2007	23/216	4/214	5.70 (2.00, 16.20)	10.22	
Madsen	2008	2/113	1/123	2.18 (0.20, 23.68)	2.87	
Artinian	2001	0/9	0/6	(Excluded)	0.00	
Overall (I-squared = 50.0%, p = 0.042)				2.02 (1.32, 3.11)	100.00	

.0107 1 93.7  
 Favors Control Favors Home BP

n = Number of responders  
 N = Number of participants

- **Les recommandations sont censées être fondées sur des essais randomisés avec un niveau de preuve élevé**
- **On a vu qu'avec l'objectif de pression artérielle < 130/80 chez les diabétiques, il n'en n'était rien**
- **Il est important de se demander si le patient que nous traitons correspond à la population étudiée dans un essai thérapeutique**
- **Ainsi l'étude Hyvet conclue à un bénéfice clinique à traiter les patients de 80 ans ayant une TA > 160/90**
- **Les critères d'exclusion sont rigoureux : pas d'hypotension orthostatique, pas de comorbidités, suivi pendant 2 ans**
- **Avant de traiter ces patients, dans la vraie vie, de nombreux éléments doivent être pris en compte**



- **Risque de surdiagnostic en raison de la fréquence des HTA de consultation ( 30 % )**
- **Dépister une HTA orthostatique**
- **Ainsi d'après une étude canadienne , le risque de fracture de hanche augmente de 43 % lors de l'initiation d'un traitement anti-HTA chez les personnes âgées**
- **Une étude de cohorte de patients de 85 ans suivis pendant 3,2 ans a montré une résistance au déclin cognitif plus important en cas de PAS élevée**  
Sabayan B et coll. : High blood pressure and resilience to physical and cognitive decline in the oldest old: the Leiden 85-plus study. J Am Geriatr Soc., 2012; 60: 2014-2019.
- **Des études récentes ont remis en question l'association entre pression artérielle élevée et morbi-mortalité en suggérant même une possible relation inverse ( Etude Partage, Indana etc )**
- **Une étude de cohorte de Diabétiques de plus de 75 ans montre une augmentation de la mortalité de 22% pour une baisse de la PAS de 10 mm de hg ( ZODIAC)**

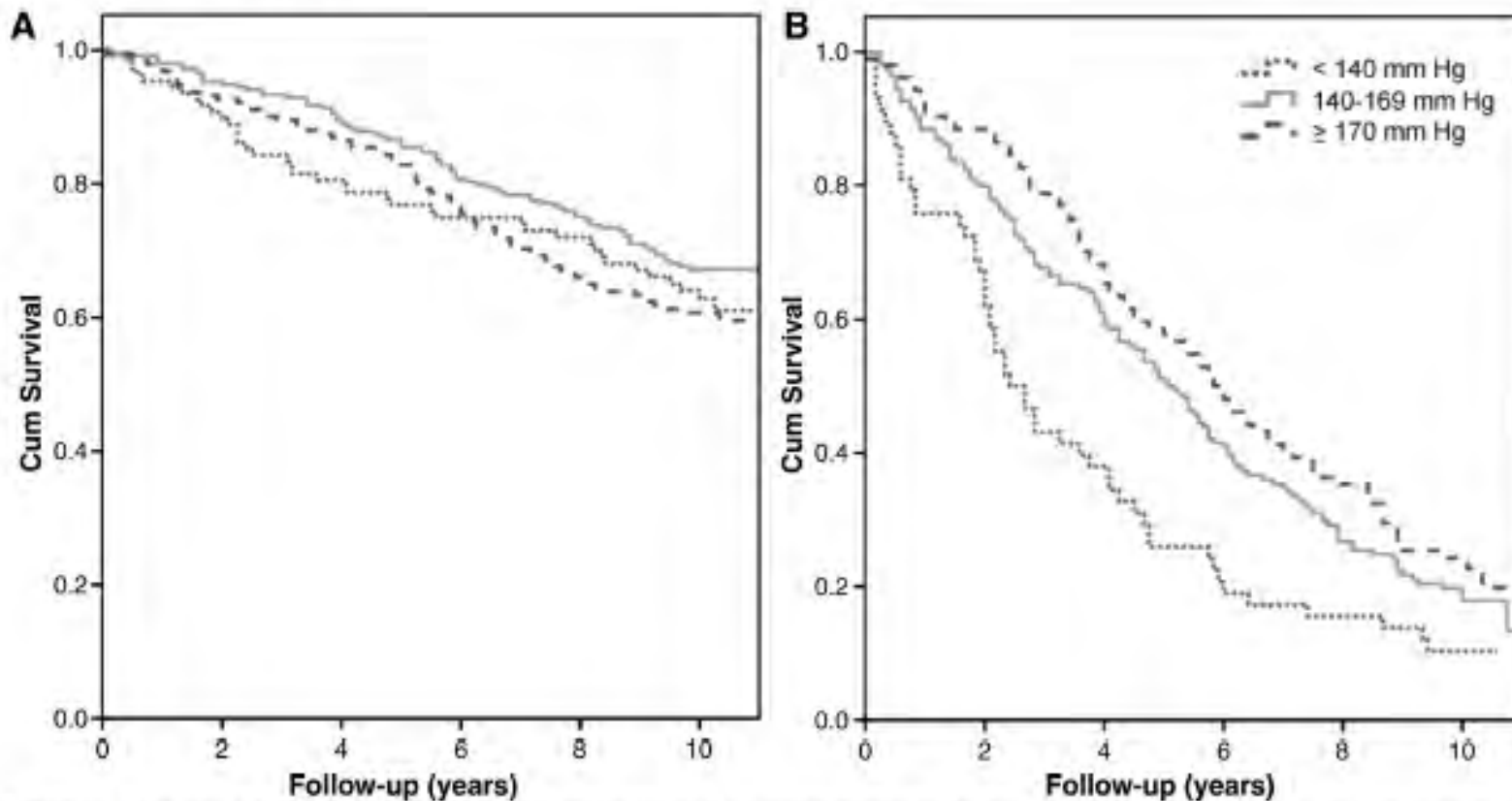


Figure 1. Kaplan–Meier curve; systolic blood pressure and all-cause mortality in both the low (A) and high (B) age groups.

Age and Ageing 2010; 39: 603–609

doi: 10.1093/ageing/afq080

Published electronically 9 July 2010

Lower blood pressure associated with higher mortality in elderly diabetic patients (ZODIAC-12)

# *Conclusion pour notre pratique*

- En France 30,4% de la population de plus de 35 ans déclare prendre un traitement anti-HTA, ce qui représente 11,4 millions de patients
- 50 % des patients présentant un appareil d'automesure sont contrôlés ( Enquête FLASH pour le CFLH 2012 )
- Le concept d'inertie thérapeutique ne prend en compte que le problème des patients qui ne sont pas à l'objectif défini  $< 140/90$ , sans prendre en compte le risque cardiovasculaire global .
- On a vu les limites de ce concept de cible thérapeutique
- On ne connaît pas la proportion de patients sur traités ou traités à tort pour une HTA

- La prescription d'un traitement anti-HTA doit reposer sur l'automesure ( sauf pour des chiffres très élevés ), en raison de la fréquence de l'HTA de consultation surtout chez les patients âgés ( 30 d'HTA de consultation )
- L'objectif d'une TA inférieure à 140/90 avant 75 ans ne doit pas être considéré comme une borne absolue , surtout en cas d'une polymédication, facteur de pathologie iatrogène .
- Bien mesurer si le bénéfice est plus important que le risque quand on augmente le nombre de molécules pour renforcer un traitement antiHTA
- Considérer toute HTA légèrement supérieure à 140/90 sous trithérapie comme une HTA résistante impliquant des explorations et une escalade , expose le patient à des effets indésirables
- Après 75 ans l'introduction d'un traitement anti HTA doit être pesée très précisément , car de nombreuses personnes de cet âge ne tirent aucun bénéfice à être traitées
- L'inertie thérapeutique peut être une forme de résistance à une médicalisation à outrance délétère pour le patient ( prévention quaternaire )



## Quelques références dans le domaine de l'HTA

- Salisbury C et al., Overcoming **clinical inertia** in the management of hypertension. *CMAJ* 2006; 174: 1285-6
- Roumie CL et al., **Clinical inertia**: a common barrier to changing provider prescribing behavior. *J Comm J Qual Patient Saf* 2007;33: 277-85
- Safford MM et al., Reasons for not intensifying medications: differentiating "**clinical inertia**" from appropriate care. *J Gen Intern Med.* 2007;22:1648-55.
- Touzé E et al., Importance of in-hospital initiation of therapies and **therapeutic inertia** in secondary stroke prevention: Implementation of prevention after a cerebrovascular event (IMPACT) Study. *Stroke* 2008;39:1834-43
- Ferrari P et al., , Reasons for **therapeutic inertia** when managing hypertension in clinical practice in non-western countries. *J Human Hypertension* 2009; 23:151-159
- Gil-Guilien V et al., **Clinical inertia** in diagnosis and treatment of hypertension in primary care: quantification and associated factors. *Blood Pres* 2010; 19: 3-10
- Basile J et al., Overcoming **clinical inertia** to achieve blood pressure goals: the role of fixed-dose combination therapy. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010; 4: 119-27
- Nesbitt SD et al., Overcoming **therapeutic inertia** in patients with hypertension. *Postgrad Med* 2010; 122:118-124
- Redon J et al., Factors associated with **therapeutic inertia** in hypertension: validation of a predictive model. *J Hypertens* 2010; 28: 1770-7
- Viera AJ et al., Level of blood pressure above goal and **clinical inertia** in a Medicaid



# *Inertie thérapeutique et*

## *Diabète 2*

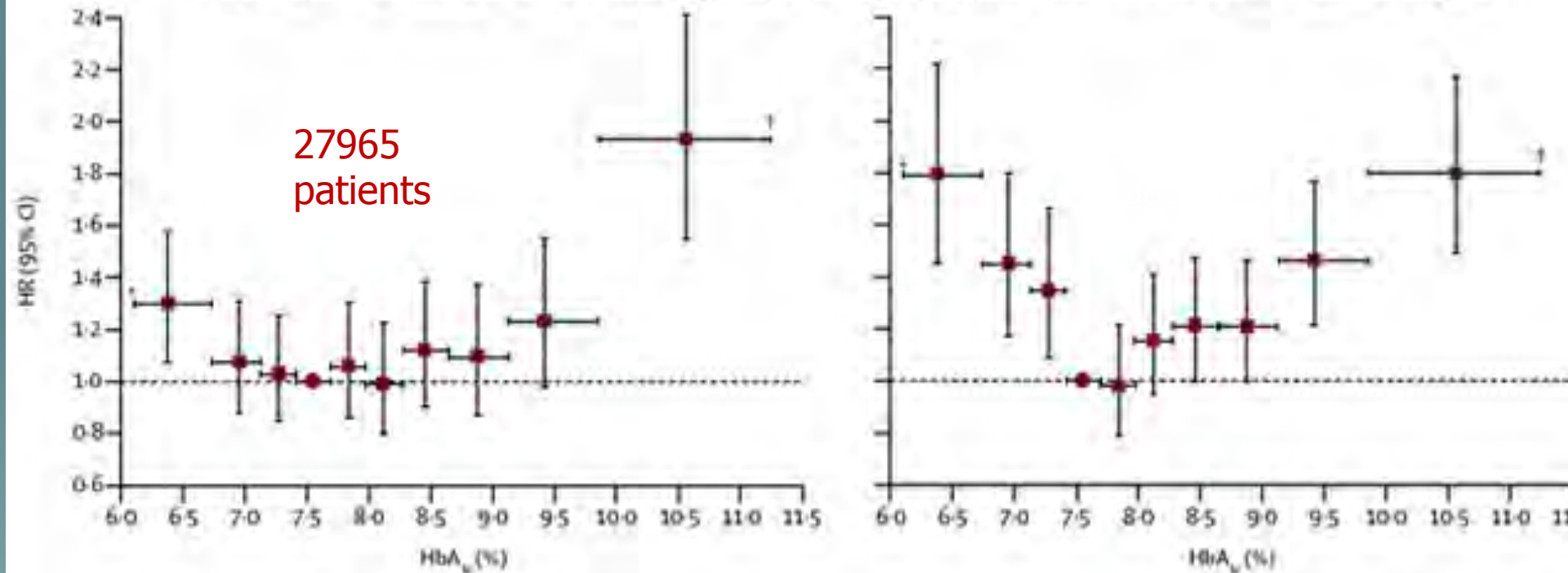
- La prise en compte de l' HbA<sub>1c</sub> comme critère intermédiaire du traitement anti Diabétique pose problème
- Ainsi dans l' étude UKPDS le groupe prenant l' association Metformine-Daonil avait l' HbA<sub>1c</sub> la plus basse et le taux de mortalité plus élevé que les groupes sous monothérapie .
- Les Glitazones qui améliorent le taux d' HbA<sub>1c</sub> augmentent le risque d' IDM et d' Insuffisance cardiaque
- On ne connaît pas le réel bénéfice clinique des Incrétines
- L' objectif fixé actuellement est une HbA<sub>1c</sub> < 7 pour 2,6 millions de diabétiques en France

# Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study.

Currie CJ, Peters JR, Tynan A et al.

Lancet 2010; 375: 481–89.

Adjusted hazard ratios for all-cause mortality by HbA<sub>1c</sub> deciles in people given oral combination and insulin-based therapies



**Table 1.** Intensive glycaemic control in diabetes: study characteristics and results<sup>3,5,8</sup>(Wide screen)

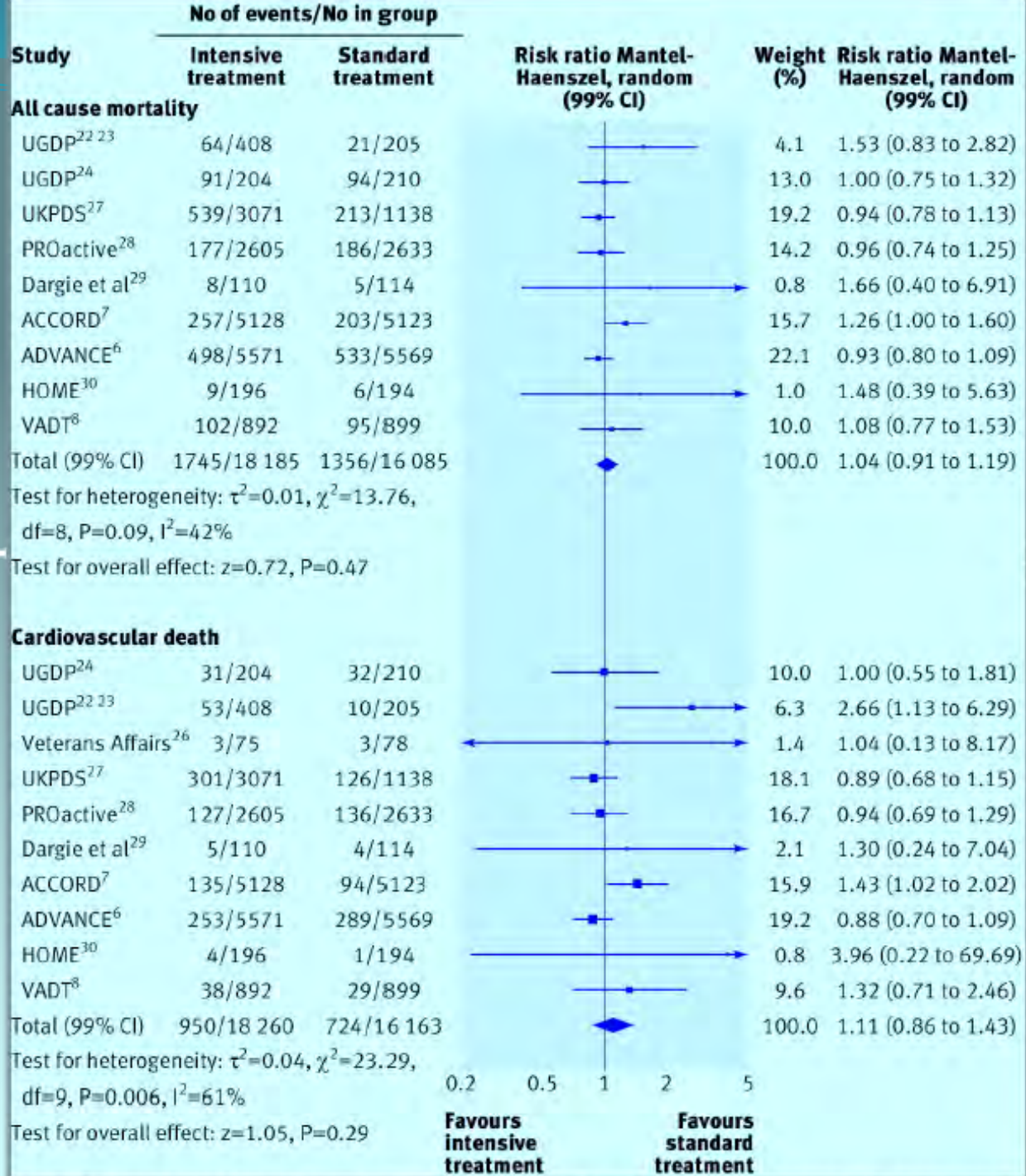
+

Study	Length of trial	No. of participants	Mean age of participants	Duration of diabetes at entry (median)	Baseline HbA <sub>1c</sub>	Target HbA <sub>1c</sub> (intensive group)	HbA <sub>1c</sub> achieved (intensive group vs standard group)	All cause mortality (intensive group vs standard group)
ACCORD	3.5 years*	10,251	62	10 years	8.1%	<6.0%	6.4%† vs 7.5%	5.0 vs 4.0% (hazard ratio 1.22, P=0.04)
ADVANCE	5 years (median)	11,140	66	8 years	7.2%	≤6.5%	6.5% vs 7.3%	8.9 vs 9.6% (hazard ratio 0.93, P=0.28)
V DAT	5.6 years (median)	1,791	60	12 years	9.4%	<6.0%	6.9% vs 8.4%	11.4 vs 10.5% (hazard ratio 1.07, P=0.62)



# Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials

BMJ 2011;343:d4169 doi: 10.1136/bmj.d4169



# *Métaanalyse du BMJ 2011*

- 13 essais randomisés comprenant 34533 patients de type 2
- 18315: traitement intensif ( HbA<sub>1c</sub> < 7)
- 16218 : traitement standard
- Pas de bénéfice en terme de morbimortalité
- Dans une étude plus restrictive ne prenant en compte que les ECR de très haute qualité , le traitement intensif augmente de 47 % le risque d'insuffisance cardiaque
- Les auteurs remettent en cause l'objectif d' une HbA<sub>1c</sub> < 7



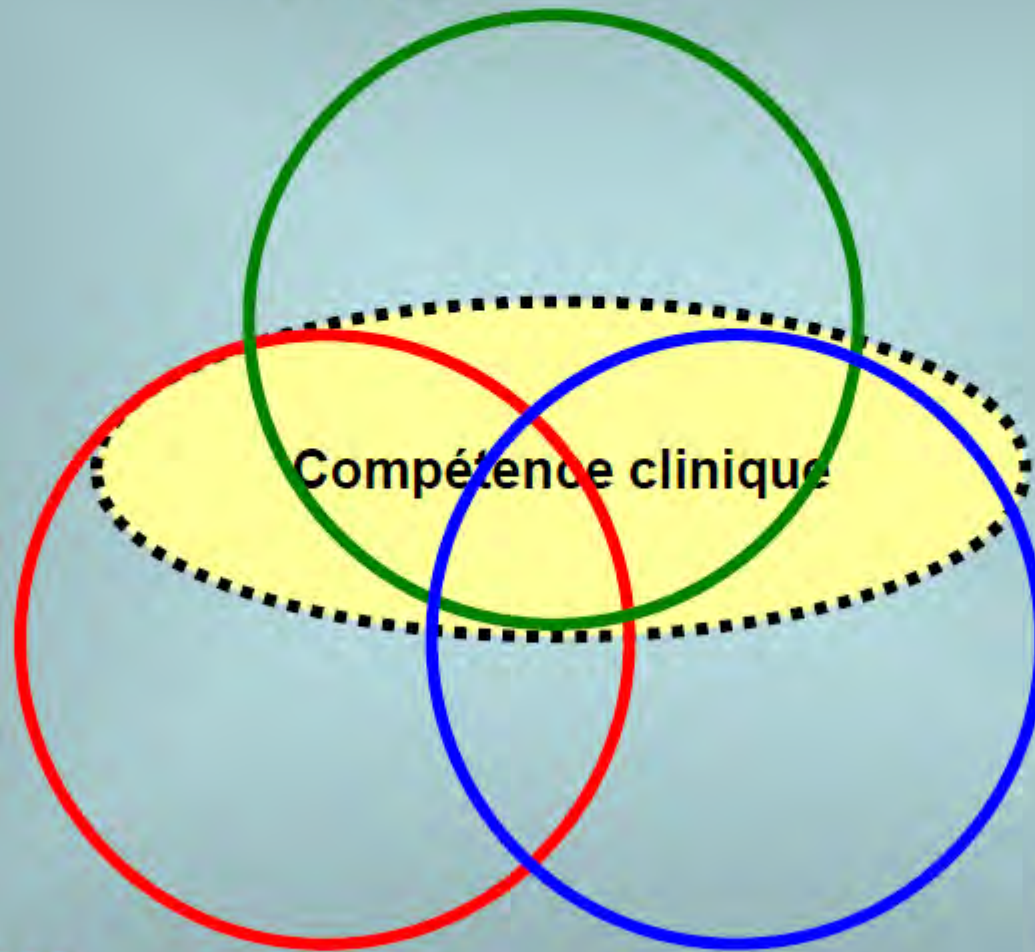
# *Inertie thérapeutique et LDL*

## *Lower is better ?*

- **Aucun essai n' a été conçu pour tester différentes concentrations cibles du LDL cholestérol**
- **L' objectif ciblé d' un LDL inférieur à 1g/ l voire 0,70 g/l en prévention secondaire reste sujet à caution**
- **Par ailleurs l' association d' une statine à un autre hypolipémiant ne s' est traduit par aucun bénéfice malgré une baisse plus importante du LDL**

- **La notion d'inertie thérapeutique prenant en compte une cible insuffisante chez un patient sous statine, données aux doses validées dans les essais randomisés repose sur un niveau de preuves insuffisant**
- **On ne connaît pas l'effet à long terme d'une baisse importante du LDL sur le métabolisme des hormones stéroïdiennes**

État et circonstances cliniques



Compétence clinique

Données  
Actuelles  
de la Science

Préférences et  
comportement  
du patient