

# Le traitement pharmacologique de l'angine stable

par Raymond Gendreau

3

Octave est un comptable de 62 ans, fumeur, dont le taux de cholestérol est à la limite supérieure de la normale et qui est atteint d'un « petit diabète » qui semble bien maîtrisé par le régime alimentaire. Il se présente à votre cabinet pour son examen périodique et vous dit éprouver depuis environ trois mois une sensation de serrement à la poitrine lorsqu'il marche rapidement, le malaise disparaissant généralement après deux à trois minutes de repos. Ces symptômes l'inquiètent au plus haut point, car son jeune frère de 52 ans vient de subir une chirurgie de pontages coronariens. Compte tenu de la symptomatologie qui est typique et des facteurs de risque de ce patient, vous posez alors un diagnostic d'angine à l'effort (classe 2 de la Société canadienne de cardiologie). Quel sera votre plan d'investigation et de traitement ?

## Le syndrome angineux

L'angine est un syndrome témoignant de l'existence d'un déséquilibre entre l'apport et les besoins en oxygène du myocarde. Cliniquement, la symptomatologie angineuse se traduit par une sensation de gêne au niveau de la poitrine. Pour décrire cette gêne, le patient parle d'un serrement rétrosternal irradiant au cou ou aux membres supérieurs, lequel peut s'accompagner de dyspnée et de diaphorèse. L'angine stable est un symptôme angineux survenant lors d'un niveau d'effort donné et qui est soulagé, en 5 à 15 minutes, par le repos ou la prise de nitroglycérine. L'angine est dite instable en présence d'une des manifestations suivantes : symptomatologie sévère, installée depuis moins de un mois, symptômes survenant au repos ou lors d'une activité minimale, intensification des symptômes, ou encore fréquence cardiaque accélérée.

## Classification

La classification utilisée le plus couramment est celle de la Société canadienne de cardiologie (*tableau 1*). L'utilisation de cette classification peut s'avérer très utile lors du suivi longitudinal d'un patient présentant un syndrome angineux stable. Elle facilite l'évaluation de la réponse au traitement

*Le Dr Raymond Gendreau, interniste et cardiologue, exerce à la Cité de la Santé de Laval.*

prescrit et permet ainsi de reconnaître le patient dont l'état clinique se serait détérioré.

## Physiopathologie

Comme nous l'avons indiqué plus haut, l'angine est le résultat d'un déséquilibre entre l'apport et les besoins en oxygène du myocarde. La principale cause d'angine est la maladie coronarienne athéroscléreuse. L'athérosclérose coronarienne provoque une diminution de la pression de perfusion coronarienne et, également, du débit coronarien, en raison d'un rétrécissement de la lumière des artères coronaires et d'une vasoréactivité anormale. La région sous-endocardique sera particulièrement vulnérable à une diminution de la perfusion coronarienne, et l'ischémie qui en résultera sera responsable de l'apparition du syndrome angineux.

## Le traitement du patient présentant un syndrome angineux

### Buts du traitement

Le traitement vise, dans un premier temps, à prévenir l'évolution de la maladie et le développement d'un syndrome coronarien aigu (angine instable et infarctus du myocarde) et, dans un deuxième temps, à rétablir l'équilibre entre l'apport et les besoins en oxygène afin de diminuer la symptomatologie et de prévenir certaines complications liées à l'ischémie myocardique, telles l'arythmie et

63

## T A B L E A U I

**Classification de l'angine par la Société canadienne de cardiologie (CCS)****Classe I**

Les activités ordinaires, telles que marcher ou monter des escaliers, ne causent pas de symptôme angineux. La symptomatologie d'angine survient lors d'activités physiques intenses ou prolongées.

**Classe II**

Limitation légère des activités ordinaires. Les symptômes d'angine surviennent lorsque le patient marche d'un pas vif, monte un étage rapidement, monte une pente, marche ou gravit des escaliers après un repas, tout comme par temps froid, face au vent ou en présence d'un stress émotionnel. La symptomatologie d'angine survient après avoir parcouru une distance équivalant à deux coins de rue ou après avoir monté plus d'un étage.

**Classe III**

Limitation marquée des activités ordinaires. Les symptômes d'angine se manifestent avant d'avoir parcouru une distance équivalant à deux coins de rue sur une surface plane ou d'avoir monté un étage à vitesse normale.

**Classe IV**

Incapacité d'effectuer une activité physique sans symptôme. Les symptômes peuvent également être présents au repos.

Adapté de : Campeau L. Grading of angina pectoris (letter) *Circulation* 1976 ; 54 : 522-3.

l'insuffisance cardiaque. On peut évaluer la réponse au traitement sur le plan clinique et également à l'aide de divers examens permettant de quantifier la gravité de l'ischémie résiduelle sous traitement médical et, de ce fait, de repérer les patients chez lesquels une intervention de revascularisation (angioplastie coronarienne ou chirurgie de pon-

tages) devrait être envisagée. Les différents moyens d'évaluation des patients atteints de maladies coronariennes sont décrits dans l'article du D<sup>r</sup> Hubert Comtois, également publié dans ce numéro (page 57).

On peut résumer comme suit les différentes étapes du plan d'investigation et de traitement du patient angineux :

- diagnostic et traitement des affections associées, pouvant être responsables ou contribuant au syndrome angineux (anémie, hyperthyroïdie, hypoxémie etc.) ;
- modification du mode de vie pouvant avoir un effet bénéfique sur l'évolution de la maladie coronarienne (abandon de la cigarette, alimentation équilibrée, activité physique, diminution de poids et maintien d'un poids santé) ;
- contrôle des facteurs de risque modifiables (diabète, dyslipidémie, hypertension artérielle) ;
- traitement pharmacologique ;
- interventions de revascularisation chez les sujets à haut risque ou chez lesquels le traitement pharmacologique ne permet pas de maîtriser de manière satisfaisante le syndrome angineux.

Dans cet article, nous nous pencherons essentiellement sur le traitement pharmacologique de l'angine.

Les différentes modalités de traitement que nous aborderons ici seront celles qui ciblent spécifiquement le syndrome angineux dû à la maladie coronarienne athéroscléreuse. Bien que primordial, nous ne parlerons pas du traitement de la dyslipidémie ou des autres troubles fréquemment associés à l'athérosclérose (notamment le diabète et l'hypertension). L'algorithme de traitement pharmacologique du patient présentant un syndrome angineux est présenté schématiquement à la *figure* (page 65).

**Agents antiplaquettaires**

L'administration d'un agent antiplaquettaire est essentielle chez tout patient atteint d'une maladie coronarienne, qu'il s'agisse de celui ayant déjà subi un infarctus du myocarde ou de celui présentant un syndrome angineux stable.

**Le traitement vise, dans un premier temps, à prévenir la progression de la maladie et le développement d'un syndrome coronarien aigu.**

**L'administration d'un agent antiplaquettaire est essentielle chez tout patient porteur d'une maladie coronarienne, qu'il s'agisse de celui ayant déjà subi un infarctus du myocarde ou de celui présentant un syndrome angineux stable.**

Le but du traitement antiplaquettaire est de chercher à prévenir le déclenchement, au niveau cellulaire, de la cascade d'événements conduisant à la formation d'un thrombus coronaire, lequel est responsable de l'apparition d'un syndrome coronarien aigu.

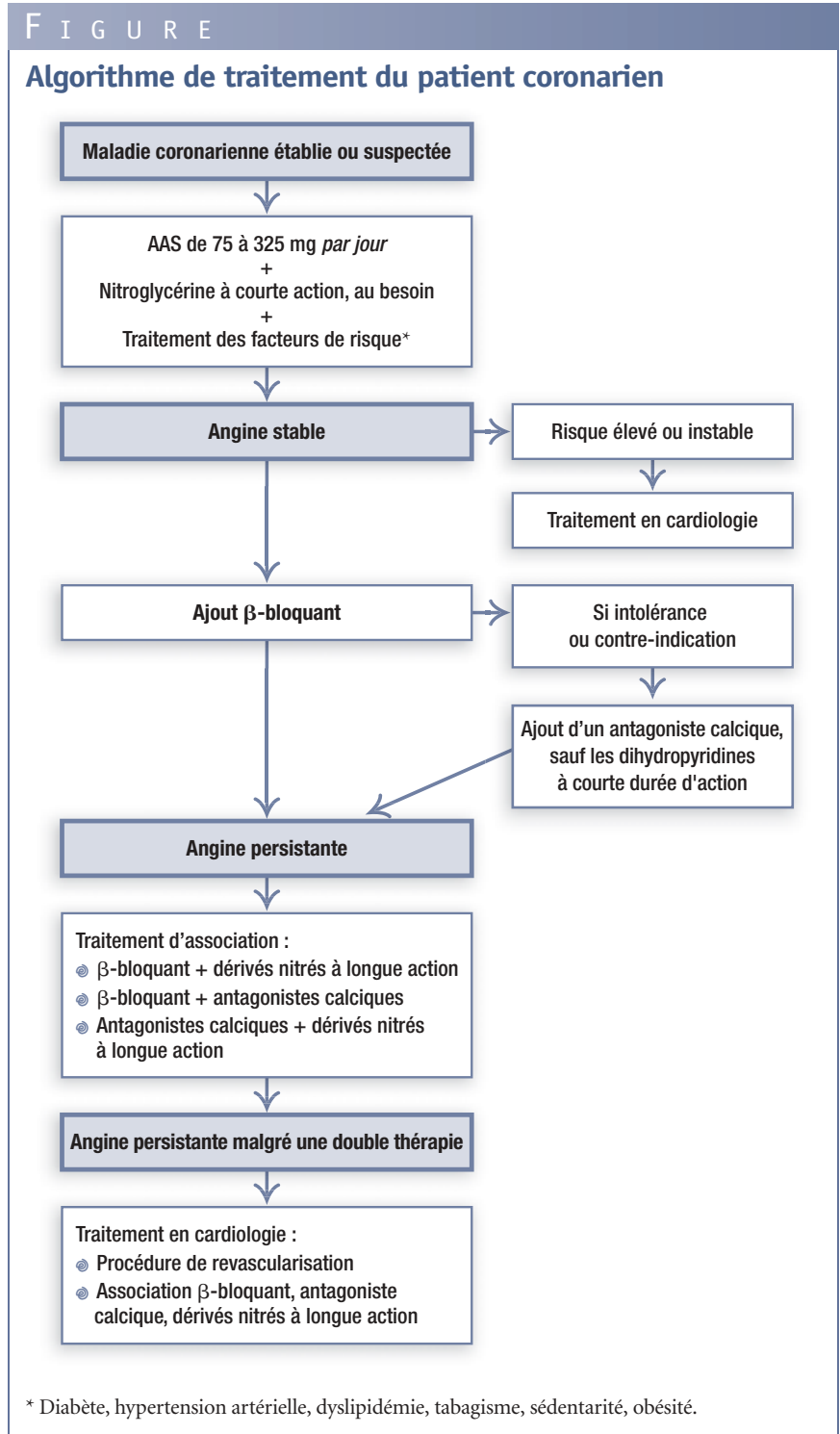
### AAS, aspirine (Aspirin®)

L'aspirine demeure l'agent antiplaquettaire le plus couramment utilisé pour le traitement de la maladie coronarienne. Les bienfaits d'une dose d'aspirine de 75 à 325 mg par jour ont été démontrés autant en prévention secondaire d'un infarctus qu'en prévention primaire chez des patients qu'on considère à haut risque. En l'absence de contre-indication, l'aspirine devrait être administrée à tous les patients chez lesquels on suspecte la présence d'une maladie coronarienne, évoquée par une symptomatologie spécifique, ou qui sont atteints d'une maladie vasculaire périphérique. Une ordonnance d'aspirine devrait être remise au patient même si le diagnostic n'est pas encore confirmé et que des examens à visée diagnostique lui sont demandés. La décision d'administrer de l'aspirine en prévention primaire doit être prise à la suite de l'évaluation du risque auquel est exposé chaque patient, individuellement. Selon les données actuelles, on devrait administrer de l'aspirine à tout sujet dont le risque de subir un épisode cardiovasculaire est  $\geq 1,5\%$ /année, mais ne pas la recommander à celui dont le risque annuel est  $\leq 0,6\%$ <sup>1</sup>. La table dérivée de l'étude de Framingham est un outil utile pour quantifier le risque individuel.

### Clopidogrel (Plavix®)

Le clopidogrel est un agent de la classe des thienopyridines dont l'effet sur la fonction plaquettaire s'exerce par

le biais du blocage d'un récepteur de l'ADP. Cet agent, administré à une dose de 75 mg par jour, représente la solution de rechange utilisée le plus couramment chez les



patients dont l'état de santé dicte l'administration d'un agent antiplaquettaire, et qui ne peuvent pas prendre d'aspirine en raison d'une allergie ou d'une intolérance, ou encore chez lesquels l'aspirine s'avère inefficace (résistance à l'aspirine). L'étude CAPRIE<sup>2</sup> a montré que le clopidogrel a pu prévenir un événement vasculaire majeur chez une population de 19 985 patients souffrant d'athérosclérose. Des études ultérieures menées chez une population de patients coronariens ont montré, quant à elles, la supériorité de l'association AAS et clopidogrel par rapport à l'AAS seul chez certaines catégories de patients. L'étude CURE<sup>3</sup>, qui portait sur 12 562 patients ayant présenté un syndrome coronarien aigu récent, a montré que l'association clopidogrel et AAS était supérieure à l'AAS seul, pour prévenir un nouvel infarctus au cours d'une période d'observation de neuf mois. Selon l'étude CREDO<sup>4</sup>, publiée récemment, l'administration prolongée de la combinaison AAS et clopidogrel (1 an) est supérieure à celle de l'AAS seul, chez les patients ayant subi une angioplastie coronarienne. La ticlopidine (Ticlid®), qui est également un agent antiplaquettaire de la famille des thienopyridines, est beaucoup moins utilisée que le clopidogrel, car ses effets secondaires sont plus fréquents. Le dipyridamole (Persantine®) et la sulfpyrazone sont des agents antiplaquettaires dont l'utilisation n'est pas recommandée dans le traitement de la maladie coronarienne<sup>5</sup>.

### Traitement anti-ischémique

Le traitement anti-ischémique vise à traiter et à prévenir les épisodes d'ischémie myocardique. Différentes classes d'agents sont disponibles et, parfois, il s'avère nécessaire d'administrer des agents de plusieurs classes pour pouvoir maîtriser adéquatement le syndrome angineux.

### Dérivés nitrés à courte action

Les dérivés nitrés à courte action doivent être prescrits à tout patient chez lequel on suspecte la présence d'une maladie coronarienne. En effet, la nitroglycérine sublinguale

permet de traiter rapidement un épisode d'angine, son effet se faisant sentir quelques minutes après son administration ; sa durée d'action est de 30 à 40 minutes. Le mécanisme d'action principal de la nitroglycérine est une vasodilatation. La diminution de la post-charge qui en découle réduit rapidement les besoins en oxygène du myocarde. Les effets de vasodilatation coronarienne et de vénodilatation systémique contribuent également à l'effet anti-ischémique de cet agent.

### Bêta-bloquants

**Les  $\beta$ -bloquants constituent les médicaments de première ligne utilisés dans le traitement du patient présentant un syndrome angineux.** Leur effet consiste en la réduction de la consommation d'oxygène du myocarde. L'inhibition des influences sympathiques entraîne une diminution de la fréquence cardiaque et de la contractilité myocardique. Cet effet de réduction du double produit permet de prévenir le développement d'une ischémie myocardique pour un niveau d'effort donné et, de ce fait, d'augmenter le seuil ischémique. La réduction de la fréquence cardiaque permet également de prolonger la durée de la diastole, ce qui a une influence positive sur le débit coronarien.

Il a été démontré que les  $\beta$ -bloquants réduisaient les épisodes d'ischémie et amélioraient la tolérance à l'effort du patient qui souffre d'angine stable. Toutefois, on n'observe d'effet bénéfique sur la mortalité et sur la réduction des épisodes indésirables que chez les sous-groupes de patients ayant déjà subi un infarctus du myocarde ou souffrant d'insuffisance cardiaque.

On peut classer les  $\beta$ -bloquants d'après leur sélectivité et d'après leur activité sympathique intrinsèque (*tableau II*). Les agents  $\beta_1$  sélectifs exercent un effet marquant au niveau du cœur. De plus, leur effet au niveau des récepteurs  $\beta_2$  étant moindre, ils permettent de réduire les risques de bronchospasme et de vasoconstriction périphérique, liés à leur utilisation.

Les  $\beta$ -bloquants hydrosolubles, quant à eux, ont l'avan-

**Les dérivés nitrés à courte action doivent être prescrits à tout patient chez lequel on suspecte la présence d'une maladie coronarienne.**

**Les  $\beta$ -bloquants constituent les médicaments de première ligne utilisés dans le traitement du patient présentant un syndrome angineux.**

tage de traverser à un moindre degré la barrière hémato-encéphalique, réduisant ainsi le risque d'apparition d'effets secondaires tels que la dépression et l'asthénie.

Les agents dotés d'une activité sympathique intrinsèque (ASI) diminuent le risque de bradycardie excessive, effet qui s'exerce toutefois, aux dépens d'une efficacité réduite. À cet égard, l'acébutolol et le pindolol (ASI faible) sont les seuls agents dotés d'une activité sympathique intrinsèque dont l'utilisation est recommandée chez le patient coronarien.

Les doses de  $\beta$ -bloquants doivent être ajustées de façon à obtenir une fréquence cardiaque au repos se situant entre 50 et 60 battements par minute et une fréquence maximale d'environ 100 battements à la minutes, lors des activités de la vie quotidienne. Une fréquence inférieure à 50 battements par minute peut être tolérée chez certains patients, s'ils ne manifestent pas de symptôme ou encore s'ils ne présentent pas de trouble de conduction associé.

Les effets secondaires le plus couramment rencontrés lors de l'utilisation des  $\beta$ -bloquants et qu'on doit suivre de près sont la bradycardie excessive, les troubles de conduction et l'apparition d'un bronchospasme. Ces agents peuvent également exercer d'autres effets secondaires tels que l'impuissance, la dépression et, également, l'aggravation de la symptomatologie du patient présentant une maladie vasculaire périphérique (diminution du seuil de claudication) ou encore un phénomène de Raynaud. L'utilisation de cette classe de médicaments est contre-indiquée chez les patients ayant un diagnostic établi d'angine vasospastique (angine de Prinzmetal).

### Dérivés nitrés à longue action

Les diverses préparations de nitroglycérine à longue action sont fréquemment utilisées dans le traitement pharmacologique de l'angine stable. **Ces agents permettent d'améliorer la tolérance à l'effort des patients angineux.** Lors d'une épreuve d'effort, la prise de dérivés nitrés retarde l'apparition des signes d'ischémie myocardique (angine ou sous-décalage significatif du segment ST)<sup>6,7</sup>. Les dérivés nitrés à longue action peuvent être administrés par

T A B L E A U II

### Classification des $\beta$ -bloquants utilisés dans le traitement de l'angine stable

Médicament	Posologie	$\beta$ 1-selectif	ASI
Acébutolol (Monitan <sup>®</sup> ) (Sectral <sup>®</sup> )	de 100 à 300 mg, 2 f.p.j.	Oui	Oui
Aténolol (Tenormin <sup>®</sup> )	de 50 à 200 mg/jour	Oui	Non
Métoprolol (Lopresor <sup>®</sup> ) (Betaloc <sup>®</sup> )	de 50 à 200 mg, 2 f.p.j.	Oui	Non
Nadolol (Corgard <sup>®</sup> )	de 40 à 240 mg/jour	Non	Non
Pindolol (Visken <sup>®</sup> )	de 5 à 10 mg, 3 ou 4 f.p.j.	Non	Oui
Propranolol (Indéral <sup>®</sup> )	de 10 à 40 mg, 4 f.p.j.	Non	Non

voie orale (dinitrate d'isosorbide ou mononitrate d'isosorbide) ou transdermique (nitroglycérine). Ces agents ont toutefois le désavantage d'entraîner une tolérance, ce qui se traduit par une perte d'efficacité lors d'un traitement continu. L'administration d'un dérivé nitré à longue action doit permettre une durée d'action de 12 à 14 heures par jour (« repos » sans nitrate de 10 à 12 heures par jour) afin d'assurer son efficacité thérapeutique. À cause du développement d'une tolérance aux dérivés nitrés, leur utilisation en monothérapie est limitée. Ils sont souvent prescrits en association avec un  $\beta$ -bloquant ou avec un antagoniste calcique. Les diverses préparations de dérivés nitrés présentent une efficacité comparable (à dose équivalente), et le choix de l'administration par voie orale ou transdermique se fonde généralement sur la préférence du patient. **Les dérivés nitrés sont généralement bien tolérés**; leur principal effet secondaire est une céphalée due à la vasodilatation qu'ils induisent. Bien que cet effet ait tendance à diminuer avec le temps, une réduction de la dose ou encore le passage à une autre classe d'antiangineux est parfois nécessaire. **Les patients traités avec des dérivés nitrés à longue action ne devraient jamais prendre du sil-dénafil (Viagra<sup>®</sup>).**

### Antagonistes des canaux calciques

Les bloqueurs (ou inhibiteurs) des canaux calciques réduisent l'entrée du calcium dans les cardiomyocytes et dans les cellules musculaires lisses. Bien que les agents de cette classe aient un mécanisme d'action commun, ils sont



regroupés en trois sous-classes, en raison de propriétés différentes. Les agents de la classe des dihydropyridines, la nifédipine (Adalat®), l'amlodipine (Norvasc®) et la féلودipine (Plendil®, Renedil®) exercent leur effet anti-ischémique en produisant principalement une vasodilatation systémique et coronarienne. Les agents de cette classe n'ont pas d'effet chronotrope négatif et ont beaucoup moins d'effet inotrope négatif que les agents des deux autres sous-classes, à savoir le diltiazem (Cardizem®, Tiazac®) et le vérapamil (Isoptin®). Le vérapamil exerce son effet anti-ischémique principalement par le biais d'une réduction de la fréquence cardiaque et de la contractilité myocardique, l'effet vasodilatateur de cet agent étant beaucoup moindre que celui produit par les agents de la classe des dihydropyridines. Le diltiazem, quant à lui, exerce des effets qui se situent entre ceux du vérapamil et des dihydropyridines.

### Les agents de la classe des dihydropyridines

Les agents de cette classe ne sont généralement pas utilisés en première ligne dans le traitement de l'angine et, de plus, seuls les agents ou les préparations à longue action peuvent être prescrits à cette fin. Cette classe d'agents est généralement utilisée comme traitement d'association lorsque le traitement avec un  $\beta$ -bloquant s'avère insuffisant, ou encore lorsqu'une bradycardie importante limite l'augmentation de la dose des  $\beta$ -bloquants. Le peu d'effet de ces agents sur la contractilité rend leur utilisation possible en présence d'un dysfonctionnement ventriculaire, lorsqu'un traitement antiangineux ou antihypertenseur supplémentaire s'impose<sup>6</sup>.

### Diltiazem et vérapamil

**Ces deux agents sont similaires sur le plan de leur effet chronotrope négatif, qui permet leur utilisation comme antiangineux de première intention lorsque les  $\beta$ -bloquants et les dérivés nitrés sont contre-indiqués ou mal tolérés.** Ces agents ne doivent toutefois pas être utilisés en présence d'un dysfonctionnement ventriculaire systolique important, d'une bradycardie ou encore d'un trouble de conduction A-V. Une méta-analyse a montré

l'efficacité de la classe des inhibiteurs des canaux calciques dans le traitement du syndrome angineux stable et ce, à un niveau d'efficacité comparable à celui des  $\beta$ -bloquants<sup>8</sup>. L'association de ces agents avec un  $\beta$ -bloquant n'est pas souhaitable et, si elle est nécessaire, elle doit se faire sous surveillance étroite du patient, en raison de l'effet additif qu'exercent ces agents sur la fréquence cardiaque et sur la contractilité myocardique. Les inhibiteurs calciques constituent la première ligne de traitement des patients souffrant d'angine vasospastique (Prinzmetal). Les principaux effets secondaires de cette classe d'agents sont l'œdème périphérique, les rougeurs du visage, les céphalées, la constipation et l'étourdissement. Ces effets étant généralement reliés à la dose administrée, une réduction de la dose compensée par l'ajout d'un autre agent anti-ischémique, tel qu'un dérivé nitré, peut s'avérer nécessaire afin d'optimiser l'état du patient tout en minimisant les effets secondaires.

### IECA


Bien que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ne possèdent pas de propriétés anti-ischémiques clairement démontrées, certaines données laissent entendre qu'ils peuvent exercer des effets bénéfiques en traitement d'association avec un  $\beta$ -bloquant<sup>9</sup>. D'après les résultats de l'étude HOPE, il y aurait, de plus, un certain avantage à utiliser cette classe d'agents chez l'ensemble des patients souffrant d'athérosclérose<sup>10</sup>. L'administration d'un agent de cette classe est recommandée chez tout patient coronarien souffrant de diabète ou présentant un dysfonctionnement ventriculaire systolique<sup>7</sup>.

### Modifications du mode de vie

On ne saurait trop insister sur l'importance des modifications des habitudes de vie dans le traitement des patients souffrant d'une maladie coronarienne. Une des composantes du traitement est la poursuite d'un programme d'exercice physique. L'amorce d'un tel programme devrait toutefois se faire uniquement après évaluation de la gravité de la maladie coronarienne ainsi que de l'efficacité du traitement en cours. Cette évaluation se fait généralement

**On ne saurait trop insister sur l'importance des modifications des habitudes de vie dans le traitement des patients souffrant d'une maladie coronarienne.**

à l'aide d'une épreuve d'effort qui peut être couplée ou non à une technique d'imagerie (scintigraphie ou échographie). Une fois le seuil ischémique établi, le patient sera avisé de ne pas dépasser, lors des séances d'entraînement, une fréquence cardiaque correspondant à 60 à 70 % de la valeur du seuil d'ischémie. Afin que l'entraînement ne lui nuise pas, le patient doit être renseigné sur son état de santé ainsi que sur la façon de reconnaître les différents symptômes d'ischémie myocardique et sur les diverses mesures à prendre lorsqu'un tel épisode survient.

**V**OICI LE PLAN DE TRAITEMENT qu'il faudrait prescrire à Octave, notre patient de 62 ans présentant une symptomatologie typique d'angine d'effort. En premier lieu, on devra lui prescrire de l'aspirine et de la nitroglycérine sublinguale, traitement à recommander, d'ailleurs, à tout patient chez lequel on soupçonne la présence d'une coronaropathie. Les symptômes d'Octave étant typiques, un traitement antiangineux devrait également lui être prescrit et, à cet égard, c'est un agent de la classe des  $\beta$ -bloquants qui devrait être le premier choix, en l'absence de contre-indication. L'investigation doit par la suite comporter une épreuve d'effort et une évaluation du bilan lipidique. Le patient doit également être informé de l'importance de consulter son médecin en cas d'aggravation de la symptomatologie, et de se rendre à l'urgence lorsque les symptômes évoquent la présence d'un syndrome coronarien aigu (douleur d'allure angineuse survenant au repos ou à un faible niveau d'effort). 

**Date de réception :** 3 février 2003.

**Date d'acceptation :** 27 février 2003.

**Mots clés :** maladie coronarienne, angine stable, agents antiplaquettaires, bêta-bloquants, antagonistes calciques, dérivés nitrés.

## Bibliographie

1. Lauer MS, Clinical practice. Aspirin for primary prevention of coronary events. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 1468-74.
2. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patient at risk of ischemic events. *Lancet* 1996 ; 348 : 1329-39.
3. Yusuf S, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001 ; 345 : 494-502.
4. Steinhubl SR, et al., for the CREDO investigators. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ; 288 : 2411-20.
5. Cairns JA, Thérioux P, Lewis HD, Jr, Ezekowitz M, Meade TW. Antithrombotic agents in coronary artery disease. *Chest* 2001 ; 119 (1 Suppl) : 228S-52S.
6. Packer M, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Evaluation Study Group. *N Eng J Med* 1996 ; 335 (15) : 1107-14.
7. Gibbons RJ, et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1999 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina). Voir [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org).
8. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T, et al. Meta-analysis of trials comparing  $\beta$ -blockers, calcium antagonists and nitrates for stable angina. *JAMA* 1999 ; 281 : 1927.
9. Van den Heuvel AF, Dunselman PH, Kingma T, et al. Reduction of exercise-induced myocardial ischemia during add-on treatment with the angiotensin-converting enzyme inhibitor enalapril in patients with normal left ventricular function and optimal beta blockade. *J Am Coll Cardiol* 2001 ; 37 : 470.
10. Yusuf S, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Eng J Med* 2000 ; 342 : 145.

## S U M M A R Y

**Pharmaceutical treatment of stable angina.** Angina pectoris is a clinical condition that occurs whenever the myocardial oxygen demand exceeds the oxygen supply. This condition is usually a manifestation of coronary heart disease. The goal of therapy is to prevent the progression of the disease and to provide relief of symptoms in order to improve the quality of life and life expectancy. The assessment and management of associated risk factors is mandatory. Antiplatelet agents and sublingual nitroglycerin are the first line therapy for every patient with known or suspected coronary heart disease. Therapy with  $\beta$ -blockers is indicated for every patient with previous myocardial infarction or for those presenting symptoms of angina. Long acting nitrates and calcium channel antagonists may be used in combination with a  $\beta$ -blocker when the initial therapy with a  $\beta$ -blocker is not sufficient. They may also be used as a substitute for a  $\beta$ -blocker in the presence of contraindications or significant side effects. The response to medical therapy should always be evaluated and those patients at high risk or not responding well to therapy should be evaluated for a revascularization procedure. In addition to medical therapy, the treatment of coronary heart disease involves non-pharmacological and lifestyle measures.

**Key words:** ischemic heart disease, chronic stable angina, antiplatelets, beta blockers, calcium channel blockers, nitrates.