



Hypertension artérielle et diabète

par Mariel Gonzalez et Jean Palardy

- Quelque deux millions de Canadiens (7 % de la population) sont atteints de diabète, mais plus du tiers l'ignorent. Au delà de 60 000 nouveaux cas de diabète sont diagnostiqués chaque année¹. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit que le nombre de diabétiques doublera d'ici 2025 pour atteindre 300 millions de personnes, faisant du diabète la nouvelle épidémie².
- L'hypertension artérielle exacerbe les complications liées au diabète, telles que les complications microvasculaires (néphropathie et rétinopathie) et macrovasculaires (coronaropathie et athérosclérose périphérique). Soixante-dix pour cent des diabétiques souffrent d'hypertension artérielle³, 75 % sont obèses et 87 % sont atteints du syndrome métabolique⁴.
- Le risque d'infarctus du myocarde chez un diabétique ne souffrant pas de maladie coronarienne est le même que celui d'une personne non diabétique qui a un problème coronarien⁵. Quatre-vingts pour cent des diabétiques meurent d'une maladie cardiovasculaire⁶. Les diabétiques ont de deux à quatre fois plus de risques de souffrir d'une maladie cardiovasculaire.

99

VOICI LA TROISIÈME chronique sur l'hypertension artérielle. Deux cas cliniques sont présentés sur la feuille de route du patient hypertendu. Vous devez répondre à

la question qui suit chaque vignette clinique. L'expert donne ensuite la réponse en s'appuyant sur les études portant sur l'hypertension artérielle et le diabète. Vous trou-

La D^{re} Mariel Gonzalez, omnipraticienne, exerce au Centre cardiovasculaire de Laval et au CLSC des Mille-Îles, à Laval. Elle est titulaire d'une maîtrise en physiologie. Le D^r Jean Palardy, endocrinologue est affilié à la Cité de la Santé et exerce à la Clinique endocrinologie-métabolisme de Laval.

verez dans le *tableau* le résumé des principales études consultées pour la résolution de ces cas cliniques.



Médecins omnipraticiens

Avez-vous déjà vu ce programme ?

(Ensché avec le présent numéro de la revue.)



Feuille de route du patient hypertendu (entourez les éléments qui décrivent le patient)

Nom : _____

 Âge : 46 Race : Blanche Date : 2004
Hypertension artérielle (HTA)

 Pression artérielle (PA) : 135/85 Fréquence cardiaque : 72

PréHTA (120-139/80-89)

HTA stade 1 (140-159/90-99)

 HTA stade 2 ($\geq 160 / \geq 100$)

Facteurs de risque associés

 Diabète, **GJM, IG** Glyc. à jeun/préprandiale 6,2 Glyc. PP 2 h 8,2 HbA1c _____

Dyslipidémie CT 5,4 LDL 3,0 HDL 0,8 TG 1,90 CT/HDL 6,7

 Obésité Poids 86 IMC 29 Tour de taille 101

Tabagisme _____

Sédentarité _____

Antécédents familiaux de MCV précoce _____

Atteinte d'organe cible (AOC) ou MCV associée


HVG

Angine

IM

Revascularisation

 Insuffisance
cardiaque

Arythmie _____


 Créatinine
plasmatique : _____

 Clairance de
la créatinine : _____

 Insuffisance
rénale

MAU

Protéinurie _____


 Athéromatose
carotidienne

ICT

AVC

Démence _____



Rétinopathie

Thrombose

Hémorragies

Autres _____


 Athéromatose
asymptomatique

Claudication

Thrombose

AAA

Autres _____

 Autres antécédents personnels : Légère dyspepsie

 Médicaments : Maalox, Prn

 Risque cardiovasculaire : **léger (0 %-10 %)** modéré (11 %-19 %) élevé (≥ 20 % ou MCV ou Db ou athérosclérose)

 Cibles de traitement : PA < 140/90 LDL < 4,5 CT/HDL < 6,0 Glyc. à jeun/préprandiale 4-6 mmol/l HbA1c _____ Poids (IMC 25) 76 kg
Cas n° 1 – Cochez toutes les réponses qui vous semblent adéquates.

1. Nous disposons de suffisamment de critères pour poser un diagnostic de syndrome métabolique.
2. Le risque de maladie cardiovasculaire est léger.
3. Le meilleur traitement serait l'amélioration du régime alimentaire et l'exercice.
4. Un antihypertenseur bloquant le système rénine-angiotensine est absolument nécessaire.
5. L'ajout d'une statine et d'aspirine serait bénéfique.

(Réponses à la page 104) >>>>

Feuille de route du patient hypertendu (entourez les éléments qui décrivent le patient)

Nom : _____

Âge : 56 Race : Blanche Date : 2014

Hypertension artérielle (HTA)

Pression artérielle (PA) : 150/90 Fréquence cardiaque : 80

PréHTA (120-139/80-89) **HTA stade 1 (140-159/90-99)** HTA stade 2 ($\geq 160/ \geq 100$)

Facteurs de risque associés

Diabète, GJM, IG Glyc. à jeun/préprandiale 7,6 Glyc. PP 2 h _____ HbA1c 6,9 %

Dyslipidémie CT 6,2 LDL 3,9 HDL 0,85 TG 3,0 CT/HDL 7,3

Obésité Poids 93 IMC 31 Tour de taille 105

Tabagisme **Sédentarité** Antécédents familiaux de MCV précoce _____

Atteinte d'organe cible (AOC) ou MCV associée

 HVG	Angine	IM	Revascularisation	Insuffisance cardiaque	Arythmie _____
 Créatinine plasmatique : <u>145 μmol/l</u>	Clairance de la créatinine : <u>75 ml/min</u>	Insuffisance rénale	MAU	Protéinurie _____	
 Athéromatose carotidienne	ICT	AVC	Démence _____		
 Rétinopathie	Thrombose	Hémorragies	Autres _____		
 Athéromatose asymptomatique	Claudication	Thrombose	AAA	Autres _____	

Autres antécédents personnels : Fasciite plantaire

Médicaments : AAS 80 mg – Norvasc 5 mg 1/2 co die – Naprosyn Prn

Risque cardiovasculaire : léger (0 %-10 %) modéré (11 %-19 %) **élevé (≥ 20 % ou MCV ou Db ou athérosclérose)**

Cibles de traitement :

PA	LDL	CT/HDL	Glyc. à jeun/préprandiale	HbA1c	Poids (IMC 25)
<u>< 130/80</u>	<u>< 2,5</u>	<u>< 4</u>	<u>4-6 mmol/l</u>	<u>< 6 %</u>	<u>< 76 kg</u>

Cas n° 2 – Cochez toutes les réponses qui vous semblent adéquates.

1. On doit viser le traitement optimal de la pression artérielle.
2. Un IECA ou un ARA pourraient être ajoutés.
3. La combinaison d'un IECA ou d'un ARA avec un inhibiteur des canaux calciques est sécuritaire.
4. La protection vasculaire du patient est suffisante.
5. Si le taux de triglycérides était de 5 mmol/l, un fibraté serait le premier choix.

(Réponses à la page 105) >>>>

Analyse d'études cliniques

	Diabetes Prevention Program (DPP)	UKPDS 38	RENAAL
n	3234, suivi de près de 3 ans	1148, suivi de 8,4 ans	1513, suivi moyen de 3,4 ans
Population	Intolérance au glucose IMC moyen : 34 68 % de femmes	HTA (moyenne 160/94) Glycémie AC > 6,0 <i>de novo</i>	Diabète type 2 et HTA Néphropathie diabétique (protéinurie ≥ 500 mg/24 h et créatinine plasmatique = 115 à 265 µmol/l)
Agent	Trois groupes d'intervention : ● changement style de vie « standard » + metformine 850 mg 2 f/j ● changement style de vie « standard » + placebo 2 f/j ● changement style de vie « intensif » Standard : rencontre individuelle 20-30 min/an pour diète NCEP étape 1 et ↑ activité physique. Intensif : essai de ↓ poids de 7 %, activités d'intensité modérée 150 min/sem, rencontre mensuelle de groupe et individuelle	Deux groupes : ● Intensif : but < 150/86 (au départ : captopril vs aténolol) ● Standard : but < 180/105 (autres antihypertenseurs)	Losartan (L) vs Placebo (P)
Résultats			
Paramètre primaire	● Incidence du diabète (par ↓ 22 % ECV majeur : 100 personnes/année) 11,0 (placebo) 7,8 (metformine) 4,8 (intensif) ● Incidence du diabète par rapport au placebo : ↓ 58 % (Intensif) ↓ 31 % (Metformine)	↓ 24 % des complications associées au diabète (IM, IC, AVC, IR, amputation, cécité, etc.) ↓ 32 % de la mortalité associée au diabète ↓ NS de mortalités toutes causes confondues	↓ 25 % du risque de doublement de la créatinine sérique (L) ↓ 28 % IRC terminale (L)
Paramètre secondaire	Perte de poids sur trois ans : 0,1 kg – placebo 2,1 kg – metformine 5,6 kg – intensif	↓ 37 % de la microangiopathie (rétinopathie Db + MAU) ↓ 47 % de la détérioration de l'acuité visuelle ↓ 44 % AVC, ↓ 56 % insuffisance cardiaque ↓ 34 % des complications macrovasculaires (IM, AVC, MVP, mort subite)	PA presque identique dans les deux groupes Même morbidité et mortalité CV ↓ 32 % pour la première hospitalisation IC ↓ NS de IM (L) ↓ 35 % de la protéinurie (L) ↓ 15 % du déclin du TFG (L) par rapport à (P)
Concepts à retenir	Les changements intensifs du style de vie et la metformine réduisent les risques de diabète chez les gens à risque. L'activité physique régulière et une saine alimentation sont plus efficaces que la metformine pour ↓ l'incidence du diabète, indépendamment de la normalisation glycémique.	La maîtrise intensive de la PA chez le patient atteint de diabète de type 2 réduit de façon importante : ● la mortalité liée au diabète ● les complications microvasculaires et macrovasculaires liées au diabète	Le losartan permet une protection rénale certaine chez les patients souffrant de néphropathie diabétique établie.

AVC : accident vasculaire cérébral, CV : cardiovasculaire, Db : diabétique ; ECV : événements cardiovasculaires, HTA : hypertension artérielle, IC : insuffisance cardiaque, ICT : ischémie cérébrale transitoire, IM : infarctus du myocarde, IR : insuffisance rénale, MA : micro-albuminurie, MCAS : athérosclérose coronarienne, MVP : maladie vasculaire périphérique ; NCEP : National Cholesterol Education Program, NS : non significatif, RD : rétinopathie diabétique, PA : pression artérielle ; TFG : taux de filtration glomérulaire

VAHIT

2531, suivi de 5,1 ans

Hommes
MCAS établie
Âge < 74 ans
HDL ≤ 1,0
LDL ≤ 3,6
TG ≤ 3,4
25 % diabète

Gemfibrozil (G) vs Placebo (P)

⊙ ↓ 23 % IM non mortel
⊙ ↓ 22 % mortalité CV

↓ 25 % AVC
↓ 59 % ICT
↓ 65 % endartérectomie
Taux de revascularisation
coronarienne = deux groupes

Le gemfibrozil réduit de façon
significative les ECV majeurs chez
les patients dont l'anomalie lipidique
principale est la ↓ du taux de HDL.
La ↓ des ECV se fait même s'il n'y a
pas de ↓ du taux de LDL.

Bibliographie

1. Santé Canada. Stratégie canadienne sur le diabète. Site Internet : www.hc-sc.gc.ca/francais/maladies/diabete.html
2. Organisation mondiale de la santé. The Diabetes Program. Site Internet : www.who.int/diabetes/en/ (page consultée le 14 octobre 2004).
3. Geiss LS, Rolka DB, Engelgau MM. Elevated blood pressure among US adults with diabetes. *Am J Prev Med* 2002 ; 22 (1) : 42-8.
4. Alexander CM, Landsman PB et coll. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003 ; 52 : 1210-4.
5. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T et coll. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998 ; 339 (4) : 229-34.
6. Barret-Connor E. Long-term complications: diabetes, coronary heart disease, stroke, and lower extremity arterial disease. Dans : Ekoe JM, Zimmet P, William SR, rédacteurs. *The Epidemiology of Diabetes Mellitus: An International Perspective*. Chichester UK : John Wiley & Sons Ltd. 2001 ; 301-19.
7. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001 ; 285 : 2486-97.
8. Despres JP, Lemieux I, Dagenais G, Cantin B, Lamarche B. HDL-cholesterol as a marker of coronary heart disease risk: the Quebec cardiovascular study. *Atherosclerosis* 2000 ; 153 : 263-72.
9. Isomaa B, Almgren P et coll. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001 ; 24 (4) : 683-9.
10. Sattar N, Gaw A et coll. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003 ; 108 (4) : 414-9.
11. Diabetes Prevention Program Group. Reduction in the incidence of type II diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002 ; 346 (6) : 393-403.
12. Chiasson JL, Josse RG et coll. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP_NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002 ; 359 : 2072-7.
13. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE). Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, Ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000 ; 342 (3) : 145-53.
14. Dahlof B et coll. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE). *Lancet* 2002 ; 359 : 995-1003.
15. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman SH et coll. pour le VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004 ; 363 (9426) : 2022-31.
16. Pearson TA, Blair SN et coll. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adults Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. *Circulation* 2002 ; 106 : 388-91.
17. Société canadienne d'hypertension. Recommandations pour l'évaluation et le traitement de l'hypertension artérielle. 2004. Site Internet : www.chs.md/index2F.html.
18. Canadian Diabetes Association. 2003 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2003 ; 27 (Suppl. 2).
19. UK Prospective Diabetes Study Group. UKPDS 38: tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes: UKPDS38. *Br Med J* 1998 ; 317 (7160) : 703-13.
20. HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998 ; 391 (9118) : 1755-62.
21. RENAAL. Effects of Losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001 ; 345 (12) : 861-9.
22. Lewis GJ, Hunsicker LG, Clarke WR et coll. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor

Réponses au cas n° 1

1. Effectivement, le patient répond aux critères du NCEP 2001 (trois critères sur cinq)⁷ :

TG \geq 1,7 mmol/l; HDL : H < 1,0 mmol/l, F < 1,3 mmol/l; PA \geq 130/85 mm Hg; glycémie > 6,1 mmol/l; T taille : H > 102 cm, F > 88 cm. De même, selon l'étude cardiovasculaire de Québec⁸, deux simples mesures (TG > 2 mmol/l et T taille > 90 cm) évoquent la présence du syndrome métabolique dans plus de 80 % des cas.

2. Si on utilise la grille de Framingham, le risque de coronaropathie est de 8 %, c'est-à-dire léger. Toutefois, certaines études indiquent que la présence du syndrome métabolique est associée à une augmentation d'un facteur de deux ou trois de la prévalence des maladies cardiovasculaires^{4,9}. Les patients atteints du syndrome métabolique et dont le taux de protéine C réactive spécifique est élevé semblent avoir le plus grand risque de coronaropathie¹⁰.

La grille de Framingham sous-estime probablement le risque d'athérosclérose coronarienne (MCAS) chez le patient atteint du syndrome métabolique, car elle ne tient pas compte de l'hyperinsulinémie ni du risque d'athérosclérose associé. Il serait donc prudent, pour le moment, de considérer les patients souffrant du syndrome métabolique comme ayant un risque au moins modéré et d'établir les cibles thérapeutiques en conséquence.

3. Le but du traitement du syndrome métabolique reste la prévention du diabète et des maladies cardiovasculaires. Jusqu'à présent les mesures visant à modifier le style de vie semblent plus efficaces que l'utilisation d'agents pharmacologiques à long terme.

Dans l'étude DPP¹¹, une réduction du poids corporel d'au moins 5 % et un programme d'exercices régulier ont permis de réduire de 58 % la progression vers le diabète, tandis que l'utilisation de metformine a entraîné une réduction de 31 %. L'acarbose¹², les glitazones, ainsi que certains agents utilisés pour réduire l'obésité semblent aussi prometteurs pour diminuer le risque d'évolution vers le diabète. Cependant, à ce jour, seuls la metformine et l'acarbose ont été suggérés à cette fin dans les dernières lignes directrices canadiennes 2003 sur le diabète.

4. Si la pression artérielle était égale ou supérieure à 140/90 mm Hg, on devrait traiter l'hypertension artérielle par des mesures non pharmacologiques et pharmacologiques. Les bêtabloquants et les diurétiques à forte dose entraînent une augmentation de la résistance à l'insuline, tandis que les agents bloquant le système rénine-angiotensine semblent avoir un effet protecteur avantageux en agissant sur le dysfonctionnement endothélial et en réduisant la survenue d'un diabète *de novo*¹³⁻¹⁵.

Le but du traitement de la pression artérielle chez un patient souffrant du syndrome métabolique n'étant pas connu, il semble néanmoins raisonnable de viser la même valeur que chez un patient diabétique (< 130/80 mm Hg). La baisse de la pression artérielle semble être le facteur le plus important pour diminuer la survenue de complications cardiovasculaires, et les recommandations canadiennes 2003 ne font pas encore des patients atteints du syndrome métabolique un groupe à part.

5. La dyslipidémie présente dans le syndrome métabolique se caractérise par une concentration des triglycérides augmentée, un taux de cholestérol HDL bas, ainsi que des concentrations élevées de molécules de cholestérol LDL petites et denses.

Il existe dans la littérature des arguments favorisant l'emploi des statines et des fibrates. (Dans l'étude 4 S, les patients présentant certaines caractéristiques du syndrome métabolique ont connu la plus grande réduction (48 %) d'accidents coronariens lorsqu'ils étaient traités par une statine). Jusqu'à la tenue d'études comparatives, les deux classes de médicaments ont une place dans le traitement en fonction de l'anomalie lipidique retrouvée.

Pour ce qui est de l'AAS, étant donné que le syndrome métabolique entraîne une augmentation de la sécrétion des facteurs prothrombotiques (et bien qu'aucune étude ne se soit penchée spécifiquement sur la question), on pourrait suivre les recommandations de l'AHA¹⁶ en prévention primaire et traiter les personnes de plus de 50 ans dont le risque est d'au moins 10 % et qui ne présentent pas de contre-indications.

antagonist Irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001 ; 345 (12) : 851-60.

23. Fogari R, Preti P et coll. Effects of Amlodipine Fosinopril combination on microalbuminuria in hypertensive type 2 diabetic patients. *Am J Hypertens* 2002 ; 15 : 1042-9.

24. Bakris GL, Barnill BW, Sadler R. Treatment of arterial hypertension in diabetic: importance of therapeutic selection. *Kidney Int* 1992 ; 41 (4) : 912-9.

25. Bakris GL, Weir MR, DeQuattro M, McMahon FG. Effects of an ACE

inhibitor/calcium antagonist combination on proteinuria in diabetic nephropathy. *Kidney Int* 1998 ; 54 (4) : 1283-9.

26. Heart Protection Study Group. MRC/BHF Heart Protection Study of Cholesterol Lowering with Simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomized placebo controlled trial (HPS). *Lancet* 2002 ; 360 : 7-22 RT.

27. Colhoun HM, Betteridge DJ et coll. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004 ; 364 (9435) : 685-96.

Réponses au cas n° 2

1. Selon les recommandations de la Société canadienne d'hypertension artérielle 2004¹⁷ et de l'Association canadienne du diabète 2003¹⁸, la pression artérielle d'un patient diabétique est inférieure à 130/80 mm Hg. L'étude UKPDS38¹⁹ a montré qu'une maîtrise adéquate de la pression artérielle apportait une diminution importante des complications micro et macrovasculaires, de même qu'une diminution de la mortalité liée au diabète. Dans l'étude HOT²⁰, le sous-groupe de patients diabétiques ayant une pression artérielle diastolique inférieure ou égale à 80 mm Hg avait la moitié moins d'événements cardiovasculaires que le sous-groupe dont la pression artérielle diastolique était inférieure ou égale à 90 mm Hg.
2. L'effet néphroprotecteur des médicaments bloquant le système rénine-angiotensine a été montré à plusieurs reprises au cours des dernières années. Dans l'étude RENAAL²¹, l'ajout de losartan a entraîné un retard dans la progression de la néphropathie diabétique et de l'insuffisance rénale, indépendamment de l'effet antihypertenseur. De plus, chaque augmentation de 10 mm Hg de la pression artérielle systolique augmentait de 6,7 % le risque de mortalité ou d'insuffisance rénale terminale. Dans l'étude IDNT²², l'irbesartan avait aussi des effets néphroprotecteurs. Dans l'étude HOPE¹³, une diminution de 24 % des cas de néphropathie diabétique a été notée chez 3577 diabétiques, indiquant aussi un effet de protection rénale pour le ramipril et possiblement pour les IECA en général. C'est en partie à la suite de ces études que la Société canadienne d'hypertension artérielle recommande de traiter en première ligne le patient hypertendu diabétique souffrant ou non de néphropathie par un IECA ou un ARA.

Les dernières lignes directrices sur le diabète recommandent l'utilisation d'un IECA ou d'un ARA chez les personnes atteintes de diabète de type 2 avec albuminurie et dont la clairance de la créatinine est supérieure à 60 ml/min, mais seulement d'un ARA si la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml/min.

3. La combinaison d'un IECA et d'un inhibiteur des canaux calciques semble sûre et même avantageuse.

Une petite étude menée sur l'amlodipine et le monopril chez 309 patients hypertendus et diabétiques avec micro-albuminurie²³ montre que la régulation de la pression artérielle des patients recevant l'association médicamenteuse était meilleure, tout comme l'effet anti-albuminurique. Les inhibiteurs des canaux calciques ne faisant pas partie de la classe des dihydropyridines (diltiazem, vérapamil) sont souvent préférés pour traiter la néphropathie diabétique, étant donné leur efficacité constante à diminuer l'albuminurie dans les études cliniques. Dans une étude clinique menée chez des diabétiques souffrant d'albuminurie importante, l'utilisation de lisinopril et de vérapamil à la moitié de la dose a été plus efficace que chacun des médicaments à fortes doses avec beaucoup moins d'effets secondaires²⁴. Dans une autre étude, une réduction similaire de la protéinurie a été obtenue avec le trandolapril et le vérapamil²⁵.

La Société canadienne d'hypertension artérielle recommande d'utiliser les inhibiteurs des canaux calciques en deuxième ligne chez le diabétique hypertendu souffrant ou non de néphropathie, sans en spécifier le groupe. Cependant, les dernières lignes directrices canadiennes sur le diabète, publiées en 2003, recommandent l'utilisation des inhibiteurs des canaux calciques ne faisant pas partie de la classe des dihydropyridines (vérapamil, diltiazem) pour réduire la protéinurie chez les patients hypertendus et protéinuriques.

4. La protection vasculaire du patient diabétique nécessite l'arrêt du tabac, la pratique régulière d'exercice, un régime alimentaire adéquat et l'utilisation de trois groupes de médicaments :

- des antiagrégants plaquettaires, tels que l'aspirine ;
- des antilipidiques, tels que les statines ou les fibrates ;
- des antihypertenseurs, tels que les IECA ou les ARA.

Les IECA ont prouvé à maintes reprises leur action de cardioprotection agissant probablement sur le dysfonctionnement endothélial des parois artérielles.

Pour ce qui est des lipides, les statines semblent être bénéfiques en réduisant le taux de cholestérol LDL, mais aussi possiblement grâce aux effets pléiotropiques sur la fonction endothéliale. L'étude HPS²⁶ et, plus récemment, l'étude CARDS²⁷ évoquent fortement un avantage à utiliser des statines chez le diabétique même si son taux de cholestérol LDL est relativement normal. Dans l'étude VAHIT²⁸ portant sur des patients souffrant de coronaropathie, d'un faible taux de cholestérol HDL et d'un taux de cholestérol LDL normal (2,9 à 4,5 mmol/l), un fibrate (gemfibrozil) s'est aussi révélé bénéfique chez les patients diabétiques ou atteints du syndrome métabolique.

5. Sur la base de toutes ces études, l'Association canadienne du diabète recommande d'utiliser les statines en première ligne chez tous les diabétiques, sauf si leur taux de triglycérides est supérieur à 4,5 mmol/l (fibrate indiqué). Si la concentration des triglycérides se situe entre 1,5 et 4,5 mmol/l avec un taux de cholestérol LDL dans les valeurs cibles et un taux de cholestérol HDL inférieur à 1,0 mmol/l, une statine ou un fibrate peuvent être employés.

28. Rubins HB, Robins SJ et coll. Diabetes, plasma insulin and cardiovascular disease: Subgroup analysis from the Department of Veterans

Affairs High Density Lipoprotein Intervention Trial (VA-HIT). *Arch Intern Med* 2002 ; 162 (22) : 2597-604.