

Hypertension artérielle et athérosclérose coronarienne

Mariel Gonzalez

- ⊗ Les maladies cardiovasculaires (MCV) constituent la première cause de décès au Canada (37 %), la cardiopathie ischémique occupant la première place parmi ces maladies (56 %)¹.
- ⊗ Quatre-vingt pour cent des Canadiens sont susceptibles de souffrir d'une maladie cardiovasculaire.
- ⊗ L'hypertension artérielle est un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire et peut doubler ou tripler le risque du patient².
- ⊗ Chez les sujets hypertendus, de 35 % à 45 % des infarctus du myocarde sont silencieux ou non diagnostiqués³.

VOICI LA CINQUIÈME CHRONIQUE sur l'hypertension artérielle. Comme d'habitude, 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 l'athérosclérose coronarienne. Vous trouverez, dans le *tableau*, le résumé des principales études consultées pour la résolution de ces cas cliniques.

Cet article complète la série sur l'hypertension ar-

La D^e Mariel Gonzalez, omnipraticienne, exerce au CLSC des Mille-Îles. Elle est titulaire d'une maîtrise en physiologie cardiovasculaire.

térielle. J'achève ma participation au *Médecin du Québec* en ayant en tête une préoccupation et une interrogation. Est-ce que notre société sera capable de se payer tous ces médicaments employés en prévention primaire ? Les coûts sont faramineux. Une étude est d'ailleurs en cours pour évaluer le coût de la prévention primaire dans le domaine cardiovasculaire.

La survie de la société dépendra essentiellement de notre capacité à changer radicalement nos habitudes de vie (alimentation, exercice, stress). Je vous renvoie à une excellente réflexion sur la prévention primaire publiée récemment dans le *Canadian Journal of Cardiology*²⁹. ☞

Nous tenons à remercier le D^r Réginald Nadeau, cardiologue à l'Hôpital du Sacré-Cœur, qui a accepté de relire cet article.



Médecins omnipraticiens

Avez-vous déjà vu ce programme ?

(Enschâché avec le présent numéro de la revue.)



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

Nom : _____

Âge : 62 Race : Blanche Date : 2004

Hypertension artérielle (HTA)

Pression artérielle (PA) : 150/90 mm Hg Fréquence cardiaque : 75 batt/min

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 5,4 mmol/l Glyc. PP 2 h 5,9 mmol/l HbA1c _____

Dyslipidémie CT 5,7 mmol/l LDL 3,8 mmol/l HDL 1,2 mmol/l TG 2,8 mmol/l CT/HDL 4,7

Obésité Poids 82 kg IMC 27 Tour de taille 92 cm

Tabagisme

Sédentarité

Antécédents familiaux de MCV précoce

Atteinte d'organe cible (AOC) ou MCV associée

 HVG Angine IM Revascularisation Insuffisance cardiaque Arythmie _____

 Créatinine plasmatique : 89 μ mol/l Clairance de la créatinine : 80 ml/min Insuffisance rénale MAU Protéinurie _____

 Athéromatose carotidienne ICT AVC Démence _____

 Rétinopathie Thrombose Hémorragies Autres _____

 Athéromatose asymptomatique Claudication Thrombose AAA Autres _____

Autres antécédents personnels : Antécédents d'ulcère peptique

Médicaments : AAS 80 mg/j – Losec® 20 mg/j

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

Cibles de traitement : PA < 140/90 LDL < 2,5 CT/HDL < 4,0 Glyc. à jeun/préprandiale 4-6 mmol/l HbA1c < 6 % Poids (IMC 25) 75 kg

Cas n° 1 – Cochez les réponses qui vous semblent adéquates.

1. Le patient devrait cesser de fumer.
2. L'exercice physique lui serait bénéfique.
3. Son risque cardiovasculaire est modéré.
4. Une statine n'est pas nécessaire.
5. Il faudrait réduire davantage sa pression artérielle.

(Réponses à la page 88) >>>>

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

Nom : _____

Âge : 67 Race : Blanche Date : 2009

Hypertension artérielle (HTA)

Pression artérielle (PA) : 144/86 mm Hg Fréquence cardiaque : 78 batt/minPréHTA (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 5,6 mmol/l Glyc. PP 2 h 6,2 mmol/l HbA1c _____Dyslipidémie CT 4,5 mmol/l LDL 2,8 mmol/l HDL 1,2 mmol/l TG 2,3 mmol/l CT/HDL 3,7Obésité Poids 86 kg IMC 29 Tour de taille 98 cmTabagisme Arrêt en 2007 Sédentarité Antécédents familiaux de MCV précoce

Atteinte d'organe cible (AOC) ou MCV associée

 HVG Angine IM Revascularisation Insuffisance cardiaque Arythmie _____
inférieur en 2007 *Coronaire droite (sténose 85 % angioplastie)*
 Créatinine plasmatique : 108 μ mol/l Clairance de la créatinine : 62 ml/min Insuffisance rénale MAU Protéinurie _____
Légère
 Athéromatose carotidienne ICT AVC Démence _____

 Rétinopathie Thrombose Hémorragies Autres _____

 Athéromatose asymptomatique Claudication Thrombose AAA Autres _____
Autres antécédents personnels : Ulcère peptique – Légère dyspnée d'effort 2/4 NYHAMédicaments : AAS 80 mg/j – Aitace® 2,5 mg/j – HCTZ 12,5 mg/j – Zocor® 40 mg/jRisque cardiovasculaire : léger (0 %-10 %) modéré (11 %-19 %) élevé (≥ 20 % ou MCV ou Db ou athérosclérose)Cibles de traitement : PA < 140/90 LDL < 2,5 CT/HDL < 4,0 Glyc. à jeun/préprandiale 4-6 mmol/l HbA1c < 6 % Poids (IMC 25) 75 kg

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

1. Après un infarctus, il est normal d'être dyspnéique à l'effort.
2. La dose de ramipril est adéquate.
3. Si le patient devient intolérant aux IECA, on peut utiliser un ARA.
4. Un inhibiteur des canaux calciques pourrait être ajouté.
5. La dose de statine est adéquate.

(Réponses à la page 89) >>>>

Analyse d'études cliniques

	HOPE	HPS
n	9297	20 536
Population	Sujets > 55 ans à risque CV élevé, 47 % HTA, 38 % diabète, 52 % IM sans insuffisance cardiaque	Sujets exposés à un risque cardiovasculaire élevé et dont le cholestérol total > 3,5 mmol/l. 65 % MCAS, 19 % diabète, 41 % HTA. Pas d'insuffisance cardiaque
Agent	Ramipril à 10 mg vs placebo	Simvastatine à 40 mg vs placebo Suivi de 5 ans
Résultats		
Paramètres primaires	<p>↓ significative ($P < 0,001$) de tous les RR pour le groupe sous ramipril :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ↓ 22 % paramètre composé principal ECV (décès CV, IM, AVC) ● ↓ 20 % IM, ↓ 32 % AVC, ↓ 26 % décès CV. <p>Tout ceci après un suivi de 5 ans et une ↓ PA de 3/2 mm Hg avec le ramipril.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● ↓ 13 % (RR) significative de la mortalité globale attribuée surtout à une ↓ 18 % (RR) des décès d'origine coronarienne ● Même taux de mortalité d'origine non cardiovasculaire
Paramètres secondaires	<ul style="list-style-type: none"> ● ↓ 16 % (RR) mortalité totale ($P < 0,005$) ● ↓ 15 % (RR) revascularisations ($P < 0,02$) ● ↓ 16 % (RR) complications liées au diabète ($P = 0,03$) ● ↓ 34 % (RR) diabète <i>de novo</i> ($P < 0,001$) ● ↓ 12 % (RR) hospitalisations pour IC (NS) ● Mortalité d'origine non cardiovasculaire similaire 	<p>Réductions significatives avec simvastatine dans les taux des premiers événements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ↓ 38 % (RR) IM non mortel ● ↓ 24 % (RR) ECV + revascularisations ● ↓ 25 % (RR) AVC <p>Les avantages du traitement demeureraient significatifs dans toutes les sous-catégories, incluant le sous-groupe dont le cholestérol LDL < 3,0 mmol/l, le sous-groupe de sujets très âgés, les patients diabétiques non coronariens et les femmes.</p>
Concept à retenir	Avantage important à utiliser un IECA (ramipril) chez des patients à risque cardiovasculaire élevé sans insuffisance cardiaque, afin de réduire la morbidité et la mortalité d'origine CV, de même que la survenue d'un diabète <i>de novo</i> .	Le traitement par une statine peut réduire la mortalité et les ECV chez des sujets à risque élevé, même s'ils ne sont pas atteints de troubles coronariens ou ont un taux normal de cholestérol LDL.

AVC : accident vasculaire cérébral, ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, BCCD-LA : inhibiteur des canaux calciques à action prolongée de type dihydropyridine, CV : cardiovasculaire, DB2 : diabète de type 2, ECV : événement cardiovasculaire, HCTZ : hydrochlorothiazide, HTA : hypertension artérielle, IC : insuffisance cardiaque, ICT : ischémie cérébrale transitoire, IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, IM : infarctus du myocarde, MCAS : athérosclérose coronarienne, PA : pression artérielle systolique, RR : risque relatif.

VALUE

15 245

Hypertendus \geq 50 ans à risque CV élevé
(MCAS 46 %, DB2 = 32 %)

Valsartan (V) (80 mg-160 mg)
vs amlodipine (A) (5 mg-10 mg)
+ HCTZ

Suivi de 4,2 ans

Mortalité + morbidité d'origine cardiovasculaire identiques dans les groupes (mort subite d'origine cardiaque, IM mortel + non mortel, décès après revascularisation, IC avec hospitalisation)

☉ À la fin de l'étude :

- ☐ IM mortel + non mortel 4,8 % (V) vs 4,1 % (A) ($P = 0,02$)
- ☐ AVC mortel + non mortel 4,2 % (V) vs 3,7 % (A) ($P = 0,08$)
- ☐ IC mortelle + non mortelle 4,6 % (V) vs 5,3 % (A) ($P = 0,12$)
- ☐ DB2 *de novo* 13,1 % (V) vs 16,4 % (A) ($P < 0,0001$)
- ☐ Mortalité toutes causes confondues 11,0 % vs 10,8 % (A) ($P = 0,45$)
- ☉ ↓ 23 % significative du diabète *de novo* et tendance à moins d'IC avec valsartan
- ☉ Tendance à moins d'AVC et moins d'IM avec amlodipine
- ☉ La majorité des IM et des AVC dans le groupe sous valsartan sont survenus surtout au cours des 6 premiers mois, lorsque les différences de PA étaient significatives.
- ☉ Différences de PA entre les 2 groupes
 - ☐ 4,0/2,1 (1 mois), 3,0/2,0 (3 mois), 2,1/1,6 (6 mois), 1,8/1,5 (4 ans)

- ☉ Même mortalité et morbidité d'origine CV après 4 ans, malgré une meilleure maîtrise de la pression artérielle avec l'amlodipine
- ☉ Même s'il semble exister des différences à long terme entre les deux antihypertenseurs (< IC et < DB2 avec V), la maîtrise adéquate et rapide de la PA demeure l'élément le plus important afin d'optimiser les résultats cliniques chez le patient hypertendu à risque élevé.
- ☉ Des petites différences de PA entraînent des différences cliniques significatives.

Bibliographie

1. Santé Canada. Les maladies cardiovasculaires et les accidents vasculaires cérébraux au Canada, 1997. Sites Internet : www.hc-sc.gc.ca/francais/maladies/ et www.phac-aspc.gc.ca/publicat/hdsc97/index_f.html
2. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevalence and treatment. *JAMA* 1996 ; 275 (20) : 1571-6.
3. Kannel WB. Framingham Study insights into hypertensive risk of cardiovascular disease. *Hypertens Res* 1995 ; 18 (3) : 181-96.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et coll. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004 ; 364 (9438) : 937-52.
5. Canadian Cardiovascular Society 2000 Consensus Conference: Women and Ischemic Heart Disease. *Can J Cardiol* 2001 ; 17 Suppl D : 3D-69D.
6. Avis du comité scientifique de Kino-Québec. Site Internet : www.kino-quebec.qc.ca
7. Genest J et coll. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ* 2003 ; 169 : 921-4.
8. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003 ; 107 (3) : 363-9.
9. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et coll. pour les chercheurs ASCOT. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003 ; 361 (9364) : 1149-58.
10. 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.
11. Pearson TA, Blair SN et coll. Guidelines for the primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel. Guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases. *Circulation* 2002 ; 106 : 388-91.
12. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002 ; 136 (2) : 161-72.
13. JNC7. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. The JNC7 Report. *JAMA* 2003 ; 289 (19) : 2560-71.
14. Neal B, MacMahon S, Chapman N et coll. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000 ; 356 : 1955-64.
15. 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.
16. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR 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.
17. Société canadienne d'hypertension. Les recommandations canadiennes de 2005 pour l'évaluation et le traitement de l'hypertension artérielle. Site Internet : www.hypertension.ca
18. 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.
19. Fox KM. EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003 ; 362 (9386) : 782-8.
20. Marre M, Lievre M, Chatellier G, Mann JE. DIABHYCAR Study Investigators. Effects of low dose ramipril on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and raised excretion of urinary albumin: randomised, double blind, placebo controlled trial (the DIABHYCAR study). *BMJ* 2004 ; 328 (7441) : 686.
21. Angiotensin Converting Enzyme Inhibition instable coronary artery disease. The PEACE trial investigators. *N Engl J Med* 2004 (20) : 2058-68.
22. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL. Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1893-906.
23. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the

Réponses au cas n° 1

1. Le tabagisme demeure le facteur de risque modifiable le plus important de maladies cardiovasculaires partout dans le monde.

Au cours de la récente étude INTERHEART⁴, les chercheurs ont trouvé que, de façon globale, fumer multiplie par trois le risque d'infarctus du myocarde (1-5 cigarettes/jour : ↑ 40 % du risque d'IM ; 6-20 cigarettes/jour : ↑ 2 fois du risque d'IM ; > 20 cigarettes/jour : ↑ 4 fois du risque d'IM).

L'arrêt du tabagisme entraîne une réduction des maladies cardiovasculaires de moitié après un an, et un risque comparable à un non-fumeur après de 3 à 5 ans⁵.

2. La sédentarité est aussi un facteur de risque modifiable indépendant assez prévalent chez les Canadiens. La pratique régulière d'une activité physique d'intensité légère à modérée réduit le taux de maladies cardiovasculaires et a aussi des répercussions sur les autres facteurs de risque, en entraînant une diminution de la pression artérielle et du risque de diabète ainsi qu'une amélioration du profil lipidique.

Chez un patient de plus de 40 ans ayant de multiples facteurs de risque et souhaitant commencer à faire de l'exercice (surtout si son risque cardiovasculaire est élevé ou l'activité physique prévue d'intensité élevée), il est souhaitable de réaliser une épreuve d'effort au préalable. Cette dernière peut nous aider à dépister une maladie cardiaque asymptomatique, à établir la capacité fonctionnelle du patient et à définir un programme d'exercices adéquat.

En plus de contribuer à prévenir plusieurs maladies chroniques, l'activité physique constitue le meilleur moyen d'augmenter l'espérance de « vie active » des personnes âgées, en diminuant le risque de chutes, en améliorant la flexibilité, l'équilibre ainsi que la mobilité et en diminuant le stress et les symptômes dépressifs⁶.

3. Le risque de coronaropathie après 10 ans (calculé d'après la table de Framingham) est de 16 %, c'est-à-dire modéré.

Toutefois, en présence d'antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce (< 55 ans chez les hommes et < 65 ans chez les femmes), le risque pour les parents du premier degré s'accroît d'un facteur de 1,7 à 2,0⁷ et devient par conséquent élevé. De plus, même en l'absence d'antécédents familiaux positifs, on devrait rechercher des signes d'athérosclérose cliniquement silencieuse chez les hommes de plus de 40 ans comptant de multiples facteurs de risque et présentant un risque cardiovasculaire modéré.

Des résultats positifs à l'indice tibiohuméral, à l'échographie des carotides et à l'électrocardiographie à l'effort placeraient le patient dans la catégorie « risque élevé ».

La protéine C réactive ultrasensible (différente de la protéine C réactive ordinaire mesurée depuis des années comme marqueur grossier de l'inflammation) est un marqueur de la micro-inflammation qui permet de prédire le risque de mort subite, d'infarctus et d'AVC, de façon probablement plus adéquate que le taux de cholestérol LDL⁸. Les valeurs normales se situent entre 1 mg/l et 3 mg/l. Un résultat supérieur à 3 mg/l semble indiquer un risque cardiovasculaire élevé, en l'absence d'infection.

Le faible coût (environ 30 \$) de ce test et son importance clinique croissante en font un outil pertinent pour repérer les sujets pré-

sentant un risque cardiovasculaire plus élevé que ce que peut indiquer une évaluation globale, notamment les personnes dont le risque sur 10 ans se situe entre 10 % et 20 %.

4. Chez les patients présentant un risque modéré de coronaropathie, l'étude ASCOT⁹ indique qu'il pourrait exister des effets bénéfiques à utiliser une statine (atorvastatine à raison de 10 mg par jour [Lipitor^{MC}]), quel que soit le profil lipidique de base, si le patient hypertendu présente au moins trois facteurs de risque parmi les suivants : sexe masculin, âge > 55 ans, rapport cholestérol total/ cholestérol HDL supérieur à 6, tabagisme, antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce, microalbuminurie ou protéinurie, hypertrophie ventriculaire gauche, diabète, maladie vasculaire périphérique ou cérébrale. Les différentes études cliniques portant sur des statines semblent indiquer qu'il est plus important de cibler le risque cardiovasculaire que le taux des lipides plasmatiques. L'étude HPS montre clairement un effet bénéfique du traitement hypolipémiant par la simvastatine à 40 mg (Zocor[®]), chez les patients à risque élevé, quel que soit leur taux de base de cholestérol LDL¹⁰.

Un traitement par une statine devrait donc faire partie du schéma thérapeutique proposé à notre patient en guise de protection cardiovasculaire.

De même, l'AAS que le patient prend déjà devrait être utilisé en prévention primaire, après avoir évalué le potentiel hémorragique et seulement si la pression artérielle est bien maîtrisée (< 140/90 mm Hg), chez tout patient dont le risque cardiovasculaire dépasse 10 %¹¹ afin de réduire le risque d'infarctus du myocarde de 30 %¹².

5. Une maîtrise inadéquate de la pression artérielle entraîne un risque accru de mortalité et d'accidents cardiovasculaires. En effet, comme l'indique le rapport du JNC VII¹³, il existe une relation linéaire entre les valeurs de la pression artérielle et la survenue d'un accident cardiovasculaire. À partir de 115/75 mm Hg, le risque de maladie cardiovasculaire double chaque fois que la pression artérielle augmente de 20/10 mm Hg.

L'étude VALUE nous donne aussi un autre message. Ce n'est pas seulement l'atteinte des valeurs cibles qui importe, mais également la rapidité avec laquelle ces cibles sont atteintes. La plupart des infarctus du myocarde et des AVC supplémentaires survenus dans le groupe sous valsartan (Diovan[®]) se sont produits au cours des premiers mois de traitement, lorsqu'il y avait une différence de pression artérielle entre le groupe sous valsartan et celui sous amlodipine (Norvasc^{MC}).

Il faudrait donc viser une réduction de la pression artérielle chez notre patient le plus vite possible, pour atteindre des valeurs de 140/90 mm Hg ou moins.

Étant donné que le patient est atteint d'une hypertension systolodiastolique non compliquée, on pourrait, d'après la Société canadienne d'hypertension¹⁷, commencer par prescrire l'une des cinq classes de médicaments suivantes : IECA, ARA, BCC, diurétiques ou bêtabloquants.

Comme le patient fume, les bêtabloquants ne seraient pas le médicament de premier choix en l'absence d'autres indications pertinentes (tachycardie soutenue, angine).

CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003 ; 362 (9386) : 772-6.

24. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G et coll. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002 ; 359 (9311) : 995-1003.

25. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD et coll. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 292 (18) : 2217-25.

26. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG et coll. Effect of intensive com-

Réponses au cas n° 2

1. Quatre-vingt pour cent des personnes réussissent à avoir une qualité de vie normale après un infarctus. Il n'est pas normal d'être dyspnéique à l'effort après un infarctus du myocarde.

Néanmoins, on devrait connaître la fonction du ventricule gauche chez tout patient cardiaque et dyspnéique, tout en sachant qu'il n'existe pas toujours de corrélation entre les mesures de la fonction ventriculaire (Ex. : fraction d'éjection) et les symptômes cliniques de dyspnée.

D'autres problèmes pouvant entraîner une dyspnée à l'effort devraient être exclus tels que le déconditionnement cardiorespiratoire, la bronchopneumopathie chronique obstructive, l'asthme, l'anémie, l'équivalent angineux, l'arythmie ou simplement l'anxiété.

2. Même chez les patients dont la pression artérielle est bien maîtrisée, les IECA semblent avoir un effet de protection cardiovasculaire, indépendamment de la baisse tensionnelle.

L'étude HOPE¹⁸, de même que l'étude EUROPA¹⁹, indiquent que l'ajout d'un IECA au traitement médicamenteux des personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé, mais ne souffrant pas d'insuffisance cardiaque, diminue les accidents cardiovasculaires et la mortalité, en réduisant la pression artérielle et en agissant probablement sur le processus d'athérosclérose.

Cependant, la dose utilisée de même que le moment de la journée où le médicament est administré demeurent importants. Le patient devrait être protégé 24 heures sur 24, surtout au réveil, moment de la journée où se produisent la majorité des accidents cardiovasculaires. Une étude portant sur le ramipril (Altace[®]) à raison de 1,25 mg/j chez 4912 patients à haut risque²⁰ n'a pas réussi à révéler l'existence d'effets cardiovasculaires bénéfiques avec cette dose.

Le patient souffrant d'hypertension artérielle et d'athérosclérose coronarienne devrait prendre un médicament visant à améliorer les deux problèmes dont il souffre, en plus d'autres molécules agissant sur le processus d'athérosclérose (antiplaquettaires, statines). La Société canadienne d'hypertension¹⁷ recommande l'utilisation de bêtabloquants, de BCC-LA et d'IECA.

Par ailleurs, l'étude PEACE²¹, menée chez des patients souffrant d'athérosclérose coronarienne stable mais non d'insuffisance cardiaque, n'a pu trouver d'avantages à ajouter un IECA (trandolapril [Mavik[®]]) aux autres médicaments pour diminuer la mortalité ou les accidents cardiovasculaires.

Dans cette étude, la majorité des personnes avaient une pression artérielle et un taux de cholestérol déjà très bien maîtrisés au début de l'étude, contrairement aux études HOPE et EUROPA.

Chez notre patient, on devrait d'abord tenter d'augmenter la dose de ramipril à 10 mg, s'il peut tolérer cette hausse, et l'administrer de préférence au coucher.

3. Si le patient devenait intolérant aux IECA, on pourrait utiliser un ARA. L'étude VALIANT²² portant sur le valsartan, chez des patients ayant subi un infarctus du myocarde, a réussi à prouver que cette molécule est aussi efficace que le captopril (Capoten[™]) pour diminuer la morbidité à la suite d'un infarctus du myocarde. L'étude CHARM²³ portant sur le candésartan (Atacand[®]) chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque a aussi révélé des avantages à utiliser un ARA chez les personnes intolérantes aux IECA.

Enfin, l'étude LIFE²⁴ a montré l'efficacité d'un ARA (losartan [Cozaar[®]]) pour diminuer les accidents cardiovasculaires chez des hypertendus souffrant d'hypertrophie ventriculaire gauche, indépendamment de la baisse tensionnelle. Ce résultat vient appuyer l'effet de protection cardiovasculaire possible des ARA.

4. Si la pression artérielle n'était pas encore maîtrisée malgré la prise d'un bêtabloquant et d'un IECA à doses adéquates, si les bêtabloquants étaient contre-indiqués ou si le patient souffrait d'une angine persistante, la prise d'un inhibiteur des canaux calciques à action prolongée devrait être envisagée, soit un inhibiteur ne faisant pas partie de la classe des dihydropyridines, comme le diltiazem (Cardizem[®]) ou le vérapamil (Isoptin[®]), soit un inhibiteur dérivé de la dihydropyridine, comme la nifédipine-LA (Adalat-XL[®]) ou l'amlodipine (Norvasc[®]). Chez les malades présentant une insuffisance cardiaque gauche, seul un inhibiteur à action prolongée de type dihydropyridine de seconde génération tel que l'amlodipine est recommandé¹⁷.

La récente étude CAMELOT²⁵ semble noter certains avantages à utiliser l'amlodipine plutôt que l'énalapril (Vasotec[®]) – un IECA – chez des patients atteints d'athérosclérose coronarienne, mais dont la pression artérielle est normale, surtout pour ce qui est du taux de revascularisation et d'angine.

Si l'on utilise un bêtabloquant et un inhibiteur des canaux calciques de type non dihydropyridine, on devrait vérifier régulièrement le moindre symptôme de défaillance ventriculaire gauche.

5. Les lignes directrices canadiennes sur les lipides⁷ recommandent d'abaisser le taux de cholestérol LDL à moins de 2,5 mmol/l chez les patients à risque élevé.

Toutefois, on ne connaît pas encore de façon certaine la valeur cible optimale du taux de cholestérol LDL. Plusieurs études récentes semblent montrer que l'atteinte de valeurs cibles encore plus basses procurerait des effets bénéfiques additionnels^{26,27}.

L'étude REVERSAL²⁶ portant sur l'atorvastatine à 80 mg montre une stabilisation des plaques d'athérome coronariennes en comparaison de la progression observée avec la pravastatine (Pravachol[®]) à 40 mg. L'étude PROVE-IT²⁷ comparant les mêmes médicaments aux mêmes doses chez des sujets atteints d'un syndrome coronarien aigu révèle une réduction de 16 % du risque relatif pour le paramètre principal (mortalité, infarctus du myocarde, angine instable, revascularisation, AVC) en faveur du groupe sous atorvastatine. La concentration de cholestérol LDL a été de 2,46 mmol/l pour le groupe sous pravastatine comparativement à 1,60 mmol/l pour celui sous atorvastatine.

L'étude TNT en cours²⁸ pourra nous éclairer sur l'intensité optimale du traitement hypolipémiant.

Aux États-Unis, les valeurs cibles recommandées pour la concentration de cholestérol LDL chez les sujets à risque élevé viennent d'être abaissées à 1,8 mmol/l. Par conséquent, on devrait, dans la mesure du possible, envisager les cibles les plus basses en augmentant les doses de statines chez les patients présentant un risque cardiovasculaire élevé, si le médicament est bien toléré, spécialement après un syndrome coronarien aigu.

Le cholestérol HDL, qui est aussi important que le cholestérol LDL, ne sera pas abordé dans cet article, mais présentera de plus en plus

pared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 291 (9) : 1071-80.

27. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ et coll. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004 ; 350 (15) : 1495-504.

28. Waters DD, Guyton JR, Herrington DM, McGowan MP et coll. Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? *Am J Cardiol* 2004 ; 93 (2) : 154-8.

29. Smith ER. Primary prevention. *Can J Cardiol* 2004 ; 20 (13) : 1373-4.