

L'angine avoir à cœur son traitement!

Pierre Arsenault et Hugues Blain



**Vous voulez prescrire ?
Lisez ce qui suit !**

Dans les centres tertiaires, on adopte fréquemment l'approche effractive (coronarographie précoce) pour le traitement de l'angine instable. Dans les autres centres, l'approche est surtout pharmacologique et comprend les anticoagulants comme l'héparine ou l'héparine de faible poids moléculaire, les nitrates, les antiplaquettaires, les bêtabloquants et les agents morphiniques.

Après la phase aiguë, au moment du congé du centre hospitalier, les médicaments recommandés sont les antiplaquettaires (aspirine et clopidogrel), les bêtabloquants ou les inhibiteurs des canaux calciques (ICC) dans les cas de contre-indication aux bêtabloquants, les statines (réduction du cholestérol) et les IECA. Le traitement des facteurs de risque fait partie intégrante du traitement.

Les antiplaquettaires sont indispensables dans la prise en charge des syndromes coronariens aigus. Plusieurs études confirment leur efficacité pour diminuer la morbidité et la mortalité liées à l'angine (ISIS-2, HOT). Il n'y a pas d'avantages à utiliser des doses quotidiennes supérieures à 160 mg. En cas d'allergie à l'aspirine, le clopidogrel (Plavix®) doit être prescrit. Ce dernier sera ajouté à l'aspirine à la suite d'une crise d'angine instable pendant une période maximale de 12 mois.

Dans l'étude CAPRIE, le clopidogrel s'est avéré comparable à l'aspirine en ce qui concerne la diminution de la mortalité causée par l'angine. L'étude CURE a confirmé les effets additionnels de l'asso-

ciation aspirine et clopidogrel pour l'angine instable tandis que l'étude CHARISMA a montré qu'il n'y avait aucun intérêt à ajouter le clopidogrel à l'aspirine pour traiter l'angine stable.

En cas d'allergie au clopidogrel, la ticlopidine (Ticlid®) sera favorisée. Il est alors important de faire un suivi de l'hémogramme (toutes les deux semaines pendant trois mois) vu le risque de neutropénie (2,4 %). L'ajout de warfarine (Coumadin^{MD}) à l'aspirine double ou triple le risque d'hémorragies importantes et n'est pas recommandé, sauf s'il y a une autre indication pour entreprendre une anticoagulothérapie chez le patient.

La preuve que la dyslipidémie joue un rôle important dans l'angine n'est plus à faire (4S, CARE, PROVE-IT). Les cibles à atteindre reposent sur les recommandations canadiennes chez des patients à risque élevé (LDL < 2,5 mmol/l, CT/HDL < 4,0 mmol/l). Ces valeurs pourront être révisées à la baisse prochainement. Pour atteindre ces cibles, les statines (Zocor®, Pravachol^{MC}, Lipitor^{MC}, Crestor®) sont indiquées. L'ajout d'un fibrate (Lipidil^{MC}, Bezalip®, Lopid^{MC}) ou d'ézétimibe (Ezetrol®) s'avère parfois nécessaire.

Pour atteindre les valeurs de pression artérielle recommandées, différentes classes de médicaments peuvent être utilisées (diurétiques, bêtabloquants, ICC, IECA).

En prévention secondaire, le choix des bêtabloquants est excellent, surtout en cas d'antécédents d'infarctus et chez l'homme (HINT). L'objectif du traitement est d'abaisser la fréquence cardiaque à près de 60 battements par minute. Les deux bêtabloquants les plus utilisés sont le métoprolol (Lopresor®) et l'aténolol (Tenormin®).

Le diltiazem (Cardizem®) et le vérapamil (Isoptin®), des anticalciques bradycardisants, devraient être utilisés lorsque les bêtabloquants sont contre-indiqués (asthme) en l'absence de dysfonctionnement ventriculaire gauche (FeVG > 40 %). On peut ajouter

Le Dr Pierre Arsenault, omnipraticien, exerce en clinique privée ainsi qu'à l'Hôpital Saint-Louis de Windsor et est professeur agrégé à la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke. M. Hugues Blain, pharmacien, exerce au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke.

Tableau

Liste non exhaustive des agents utilisés par voie orale dans le traitement de l'angine

Classe	Dose initiale (et usuelle)	Surveillance	Effets indésirables ou toxiques	Commentaires
Antiplaquettaires				
AAS	80 mg/j	Hémogramme, au besoin	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Saignement ☉ Éruption cutanée 	Gastroprotection selon les facteurs de risque
Clopidogrel (Plavix®)	75 mg/j			
Bêtabloquants				
Métoprolol (Lopresor®)	12,5 mg–25 mg, 2 f.p.j. (jusqu'à 200 mg, 2 f.p.j.)	<ul style="list-style-type: none"> ☉ FC, PA ☉ Respiration ☉ Claudication ☉ Poids 	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Fatigue ☉ Bronchospasme ☉ Insomnie ☉ Extrémités froides ☉ Impuissance 	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Éviter l'acébutolol ou le labétalol en cas d'athérosclérose coronarienne ☉ En cas de BPCO*, bisoprolol
Aténolol (Tenormin®)	25 mg/j–50 mg/j (50 mg/j-200 mg/j)			
Bisoprolol (Monocor®)	2,5 mg/j (10 mg/j)			
IECA				
Ramipril (Altace®)	2,5 mg/j (10 mg au coucher)	<ul style="list-style-type: none"> ☉ PA ☉ Créatinine/urée ☉ Potassium 	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Toux ☉ Éruption cutanée ☉ Angio-œdème 	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Éviter les AINS ☉ Restriction sodée pour un effet maximal
Périndopril (Coversyl®)	4 mg/j (8 mg/j)			
Trandolapril (Mavik®)	0,5 mg/j–2 mg/j (4 mg/j)			
Statines				
Atorvastatine (Lipitor ^{MC})	10 mg/j–80 mg/j	<ul style="list-style-type: none"> ☉ AST/ALT ☉ CPK, au besoin 	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Céphalée ☉ Myopathie ☉ Rhabdomyolyse 	Ajuster la dose en cas d'interactions médicamenteuses
Simvastatine (Zocor®)	20 mg/j–80 mg/j au coucher			
Pravastatine (Pravachol ^{MC})	20 mg/j–40 mg/j			
Inhibiteurs des canaux calciques				
Bradycardisants				
Diltiazem (Cardizem®)	120 mg/j (360 mg/j)	<ul style="list-style-type: none"> ☉ PA, FC ☉ Poids ☉ FeVG ☉ Constipation 	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Céphalée ☉ Œdème ☉ Bouffée congestive 	
Vérapamil (Isoptin®)	120 mg/j (jusqu'à 480 mg/j)			
Non bradycardisants				
Amlodipine (Norvasc ^{MC})	2,5 mg/j–5 mg/j (10 mg/j)			Les ICC non bradycardisants sont contre-indiqués en cas d'angine instable en l'absence de bêtabloquant
Nifédipine XL (Adalat XL®)	30 mg/j (120 mg/j)			

Légende : FC : fréquence cardiaque ; ICC : inhibiteur des canaux calciques ; FeVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

au bêtabloquant l'amlodipine (Norvasc^{MC}) ou la nifédipine (Adalat XL®) si les symptômes persistent.

On ajoute les nitrates à action prolongée lorsque ni les bêtabloquants ni les ICC n'ont apporté une

maîtrise acceptable. Les nitrates sont utilisés sous forme de timbre (Nitro-Dur^{MC} : 0,2 mg–0,8 mg pour 12 h/24 h) ou sous forme orale (Imdur[®] : 30 – 240 mg par jour par voie orale). La nitroglycérine sublinguale (Nitrospray) fait évidemment partie du traitement.

Les IECA ont été reconnus dans le traitement de l'angine chronique stable avec ou sans dysfonctionnement ventriculaire gauche (étude HOPE sur le ramipril [Altace[®]], étude EUROPA sur le périmopril [Coversyl[®]]). Cependant, l'étude PEACE sur le trandolapril (Mavik[®]) a montré que des patients moins à risque que ceux des études HOPE et EUROPA et recevant déjà le traitement standard (AAS, statine, antihypertenseur) ne bénéficiaient pas de l'ajout d'un IECA. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) constituent un deuxième choix en cas d'intolérance aux IECA.

Les pontages coronariens ou l'angioplastie (STENT) complètent l'arsenal thérapeutique. L'ajout de clopidogrel, en plus d'une endoprothèse, offre une protection encore supérieure (PCI-CURE, CREDO). De nouvelles endoprothèses vasculaires actives (à libération de sirolimus ou de paclitaxel) permettent aussi de mieux éviter la resténose.

Des preuves solides confirment l'utilité de l'ajout d'inhibiteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (abciximab [ReoPro[®]], eptifibatide [Integrilin^{MD}], tirofiban [Aggrastat[®]]) à l'aspirine et à l'héparine lorsque des interventions effractives (angioplastie) sont planifiées ou immédiatement avant l'intervention elle-même. L'eptifibatide ou le tirofiban devrait être ajouté aussi à l'aspirine et aux héparines de faible poids moléculaire ou à l'héparine standard chez les patients toujours en ischémie (avec augmentation des troponines) ou à risque élevé, mais pour lesquels aucune intervention effractive n'est planifiée.



Quelques outils pour vous aider à prescrire...

Une attention particulière doit être portée non seulement au choix des agents, mais à la dose initiale utilisée et à l'ajustement de celle-ci. Les chances d'adhésion au traitement sont améliorées si l'on informe le patient des répercussions sur sa qualité de vie et que l'on trouve chez lui des sources de motivation (*tableau*).



Les pièges à éviter...

L'une des erreurs fréquentes dans l'approche du traitement de l'angine est de sous-estimer l'importance d'un traitement vigoureux de la dyslipidémie, de la maîtrise de l'hypertension et des autres facteurs de risque. L'étude canadienne CALIPSO montre que 36 % des patients ayant un risque élevé n'atteignent pas la valeur cible de cholestérol LDL. Dans une autre étude, on a noté que seulement 44,7 % des patients prennent toujours leur hypocholestérolémiant et leur antihypertenseur après trois mois d'utilisation.

L'autre erreur est de provoquer l'accumulation de certains médicaments posant un risque de toxicité. Il sera important de suivre l'état métabolique (fonctions rénale et hépatique) et les interactions médicamenteuses. Cet exercice se fait en collaboration avec le pharmacien.



« Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ? »

Les effets indésirables les plus fréquents lors du traitement de l'angine sont en relation avec les médicaments utilisés (*tableau*). Les plus fréquents, quoique rares, sont :

- ⊗ Les myalgies en présence de statines. Il faut alors vérifier les concentrations sériques des CPK et s'assurer qu'il n'y a pas d'augmentation au-delà de 10 fois la valeur normale ni d'autres maladies associées.
- ⊗ Les éruptions cutanées, caractéristiques d'allergie, qu'on retrouve parfois lors de la prise de clopidogrel ou d'aspirine. Des protocoles de désensibilisation peuvent être tentés avant d'éliminer ces traitements.
- ⊗ La toux lors d'utilisation d'IECA et parfois même d'ARA.
- ⊗ Les hémorragies avec les antiplaquettaires.

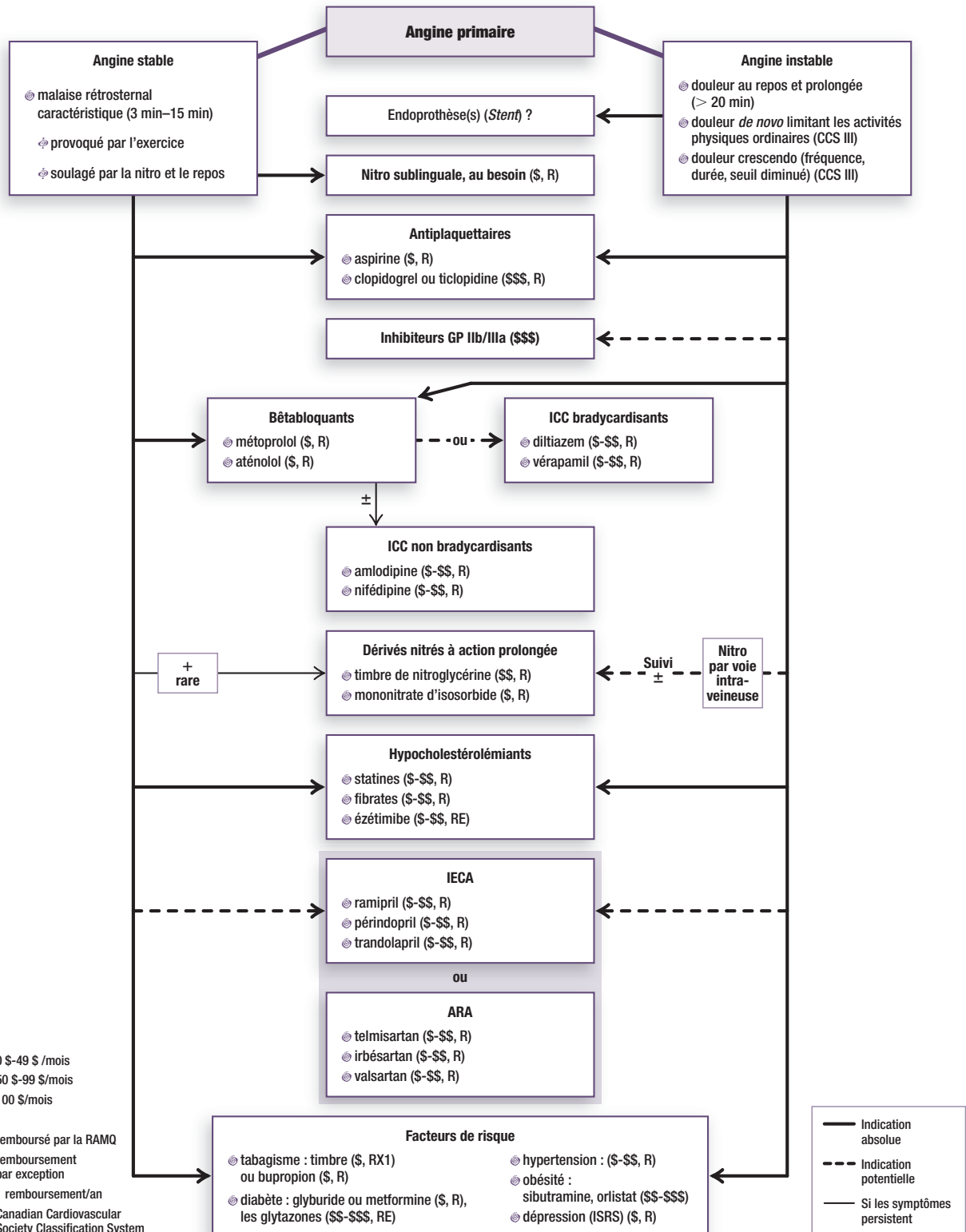


« Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ? »

Plusieurs médicaments utilisés dans le traitement de l'angine présentent des interactions avec d'autres médicaments ou avec certains produits dits « naturels ». L'exemple classique est l'interaction entre la simvastatine et le millepertuis ou le jus de pamplemousse. Le millepertuis diminue l'efficacité de la simvastatine tandis que le jus de pamplemousse peut l'amener à des

Figure

Algorithme de traitement de l'angine



concentrations toxiques. Ces interactions sont vérifiables au moyen de programmes informatiques (Ex. : Epocrates®), dans certains guides (*Guides des interactions médicamenteuses, nutriments et produits naturels*), sur certains sites Internet (www.guidetherapeutique.vih.com/DrugList2.asp, www.pharmacy.dal.ca/druginfo/drugprobinteraction.html, www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Index.aspx) et auprès du pharmacien.



« Et le prix ? »

À quelques exceptions près, les différents médicaments utilisés dans la prévention et le traitement de l'angine sont abordables (*figure*).



« Est-ce sur la liste ou pas ? »

Les statines sont remboursées par la RAMQ et par

les compagnies d'assurance privées. Il en est de même des inhibiteurs des canaux calciques, des bêta-bloquants, des IECA et des ARA. Le clopidogrel possède le statut de médicament d'exception, mais est remboursé par la RAMQ pour les indications discutées dans cet article. Le Caduet® (association d'amlodipine à raison de 5 mg à 10 mg et d'atorvastatine à une dose de 10 mg à 80 mg) n'est actuellement pas couvert par la RAMQ.



Ce que vous devez retenir...

Le traitement de l'angine exige une vigilance continue. La prise en charge combinée de l'hypertension et de la dyslipidémie est déterminante. Le traitement des facteurs de risque est primordial. La responsabilisation du patient fait partie intégrante de la réussite du traitement.



1^{er} Tournoi de golf des Fédérations médicales du Québec

Le lundi 31 juillet 2006

Un événement bénéfique au profit de la Fondation du Programme d'aide aux médecins du Québec qui se tiendra au prestigieux Club de golf Le Mirage de Terrebonne, sous la présidence d'honneur du ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, Monsieur Philippe Couillard.



RBC
Groupe
Financier



McCarthy
Tétrault



Association des optométristes du Québec – AstraZeneca Canada Inc. – BCP Consultants – Eckler associés Itée – Gestion globale d'actifs CIBC – Enigma Communications – Fiera YMG Capital – Optimum Actuaires & Conseillers inc. – Laboratoire Médical Biron – La Personnelle – L'Actualité médicale – Lapointe Rosenstein – Martel et compagnie – SSQ Groupe financier – Imprimeries Transcontinental

Merci aux partenaires, donateurs et aux nombreux participants qui ont déjà souscrit à l'événement. Bienvenue à ceux et celles qui souhaitent être du nombre !