



Rapport de la **Société européenne de cardiologie**
Stockholm, Suède, Septembre 2005

OPINIONS D'EXPERTS **RR**

IMPACT CLINIQUE

RAPPORT DE RÉUNION

Opinions D'Experts est publié par E.O.C.I. Pharmacomm Itée

Groupe d'experts



Milan Gupta, M.D.
McMaster University
Hamilton, Ontario



George Honos, M.D.
Université McGill
Montréal, Québec



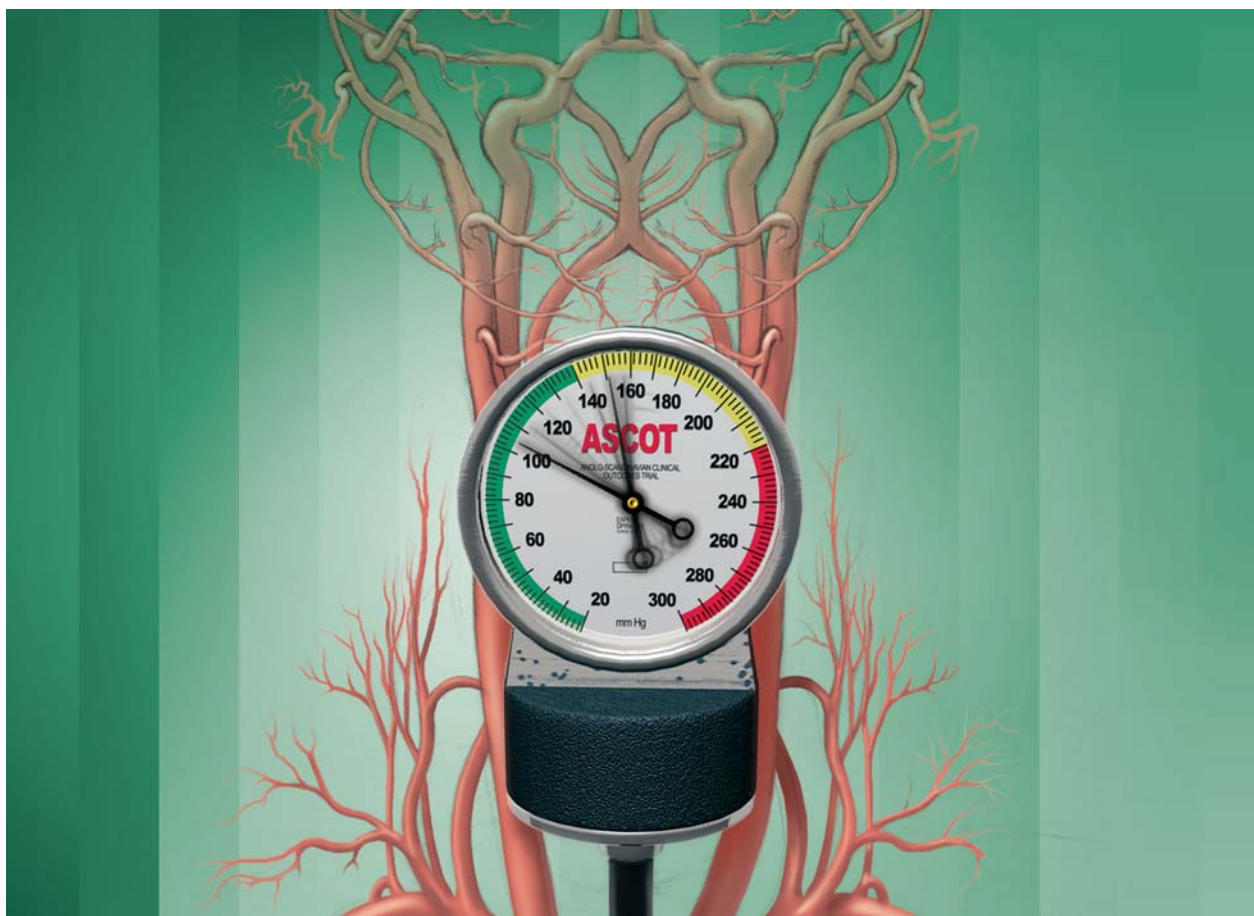
Victor F. Huckell, M.D.
University of British Columbia
Vancouver, Colombie-Britannique



Jean-Claude Tardif, M.D.
Département de médecine
Institut de cardiologie
de Montréal
Montréal, Québec



Subodh Verma, M.D., Ph. D.
Division de chirurgie cardiaque
St. Michael's Hospital
University of Toronto
Toronto, Ontario



**Volet « abaissement de la tension artérielle »
de l'étude ASCOT:**

Résultats d'un essai déterminant

Introduction

Les premiers essais cliniques consacrés à l'hypertension ont validé l'emploi des diurétiques et des bêta-bloquants dans la prévention des manifestations cardiovasculaires telles que l'accident vasculaire cérébral et l'infarctus du myocarde. Lors de ces études, une observation étrange a été faite : l'abaissement de la tension artérielle semblait avoir un effet plus marqué sur la prévention des AVC que sur celle des IM. Bien que l'emploi d'autres médicaments visant à traiter l'hypertension ait été répandu au cours des années 1960 et 1970, par exemple les vasodilatateurs à action directe et les agents à action centrale, on ne disposait pas de données semblables pour ces classes de médicaments. Par conséquent, les diurétiques et les bêta-bloquants furent en peu de temps consacrés « pierres angulaires » du traitement de l'hypertension et systématiquement recommandés en tant que monothérapie de premier recours dans les principales lignes directrices. À la suite de l'introduction des inhibiteurs calciques et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) au cours des années 1980, les cliniciens disposaient d'un éventail encore plus vaste d'antihypertenseurs parmi lesquels choisir. Durant la dernière décennie, l'ajout des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) est venu enrichir encore davantage l'arsenal des médicaments pouvant être utilisés pour traiter l'hypertension.

Des études comparatives directes d'agents de différentes classes ont démontré de façon très convaincante que tous abaissaient la tension artérielle de façon efficace, aucune classe ne s'étant démarquée par sa supériorité à cet égard. Des différences importantes entre les classes de médicaments ont toutefois été notées, notamment en ce qui a trait à l'intervalle posologique, à l'efficacité sur une période de 24 heures, aux interactions médicamenteuses, aux effets métaboliques et à la tolérabilité. Une distinction importante a été relevée sur le plan du coût, car bon nombre des médicaments plus récents demeurent beaucoup plus coûteux que les agents traditionnels plus anciens, tels les diurétiques et les bêta-bloquants. Compte tenu de la restriction actuelle des ressources en soins de santé, la question de l'efficacité des nouveaux agents par rapport aux anciens a été, à juste titre, soulevée. On a donc réalisé de nombreux essais cliniques visant à comparer les différentes classes sur le plan de l'efficacité avec laquelle elles arrivaient à prévenir les complications cardiovasculaires de l'hypertension chronique. C'est en se basant sur les résultats de ces essais que le Programme d'Éducation Canadien sur l'Hypertension (PECH) a formulé des recommandations en vertu desquelles cinq différentes classes de médicaments peuvent être utilisées en monothérapie dans le traitement initial de l'hypertension non compliquée : les diurétiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'ECA et les ARA¹.

Les dernières années ont vu naître un débat considérable sur la question suivante : les plus récents antihypertenseurs sont-ils vraiment dotés de propriétés cardioprotectrices supérieures à celles des agents plus anciens ? Bien que plusieurs études aient fait état de bienfaits plus étendus avec les nouveaux agents, la supériorité de ces derniers en matière de prévention des manifestations cardiovasculaires graves n'a jamais été démontrée de façon convaincante. La publication récente des résultats du volet « abaissement de la tension artérielle » de l'étude ASCOT pourrait toutefois influencer la prise en charge future de l'hypertension.

Protocole et méthodologie de l'étude ASCOT

Les résultats préliminaires de l'étude ASCOT (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*) ont été présentés lors des rencontres scientifiques de l'American College of Cardiology, tenues en mars 2005 à Orlando, en Floride². Les résultats finals de l'étude ont été récemment publiés dans l'édition du 10 septembre de la revue *The Lancet*³.

L'étude ASCOT, un essai clinique contrôlé avec répartition aléatoire, portait sur la prévention des maladies coronariennes et d'autres manifestations vasculaires au moyen de l'abaissement de la tension artérielle et du taux de cholestérol dans le cadre d'un protocole d'étude factoriel. En se fondant sur les études antérieures et l'expérience clinique ayant démontré que la majorité des patients hypertendus ont besoin de plusieurs médicaments pour maîtriser leur tension artérielle, les investigateurs de l'étude ASCOT ont eu recours à la comparaison de différentes associations médicamenteuses plutôt que de médicaments individuels. Par conséquent, l'étude ASCOT n'a pas été conçue dans le but de comparer des médicaments précis, mais bien de comparer diverses stratégies de réduction de la tension artérielle à l'aide de nouveaux médicaments par rapport à d'anciens médicaments.

Entre février 1998 et mai 2000, 19 257 patients ont été recrutés pour cette étude dans les pays scandinaves et au Royaume-Uni.

L'un des critères d'admission était une TA initiale de 160/100 mm Hg, mesurée au moment de la sélection chez des patients non traités, ou une TA se maintenant à 140/90 mm Hg en dépit d'un traitement faisant appel à au moins un médicament. Par ailleurs, les patients étaient âgés de 40 à 79 ans, n'avaient pas d'antécédents d'IM et ne souffraient pas de coronaropathie clinique. Outre une hypertension, les patients devaient présenter au moins trois autres facteurs de risque coronarien. Le paramètre principal d'évaluation de l'étude, fondé sur la survenue de manifestations, était composé des manifestations suivantes : IM non mortel (y compris IM silencieux) et mortalité attribuable à une coronaropathie. En tenant pour acquis que 1 150 de ces manifestations surviendraient au cours du suivi, l'étude possédait une puissance d'au moins 80 % pour détecter une réduction de 16 % du risque relatif au moyen d'une stratégie de traitement par rapport à l'autre. Les paramètres secondaires comprenaient la mortalité toutes causes confondues, l'accident vasculaire cérébral et l'insuffisance cardiaque. Dans le cadre du protocole factoriel, 10 305 des patients prenant part à l'étude ASCOT ont également reçu, après répartition aléatoire, un traitement hypolipidémiant à l'aide de l'atorvastatine, administrée à raison de 10 mg par jour, ou un placebo. Les résultats du volet « abaissement de la lipidémie » de l'étude ASCOT, qui a pris fin plus tôt que prévu pour des motifs d'efficacité, ont été publiés et ont fait état d'une réduction statistiquement significative des IM non mortels et de la mortalité due à une coronaropathie dans la population ayant reçu le traitement hypolipidémiant⁴.

Au moment de leur admission au volet « abaissement de la tension artérielle » de l'étude ASCOT, les patients ont reçu, après répartition aléatoire, le traitement antihypertenseur standard ou un traitement plus contemporain, les chiffres tensionnels visés dans les deux cas étant de < 140/90 mm Hg ou de < 130/80 mm Hg en présence de diabète (voir la figure 1). L'étude a été réalisée conformément à la méthodologie PROBE (*prospective, randomized, open-label, blinded endpoint*). Dans le groupe de traitement standard, les patients ont d'abord reçu de l'aténolol, puis le diurétique à action prolongée bendrofluméthiazide a été ajouté au traitement pour favoriser l'atteinte des cibles tensionnelles. Pour leur part, les patients du groupe de traitement contemporain ont d'abord reçu de l'amlodipine, un inhibiteur calcique, et l'inhibiteur de l'ECA perindopril a été ajouté au besoin en vue d'atteindre les cibles tensionnelles. Dans un groupe comme dans l'autre, les patients n'ayant pas atteint les cibles tensionnelles au moyen du traitement associant deux médicaments se sont vu prescrire en plus l'alphabloquant doxazosine. Si plus de trois médicaments étaient nécessaires, les médecins pouvaient en choisir un autre parmi plusieurs agents, dont la spironolactone et la moxonidine. Évidemment, les médicaments faisant partie des modalités de traitement d'un groupe n'étaient pas accessibles à l'autre groupe. ➤

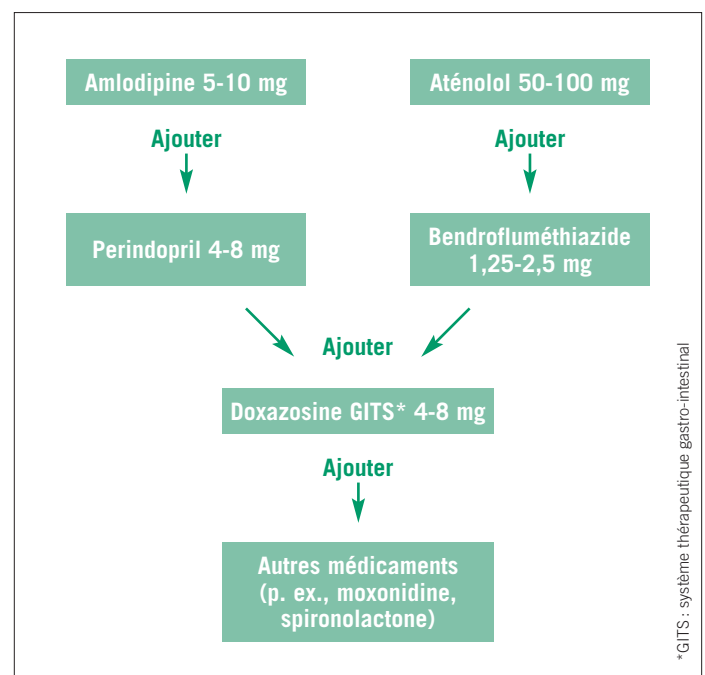


Figure 1. Algorithme de traitement de la TA visant l'atteinte des cibles tensionnelles de < 140/90 mm Hg ou de < 130/80 mm Hg chez les diabétiques

Tableau 1. Caractéristiques de départ des patients faisant partie du volet « abaissement de la TA » de l'étude ASCOT^{2,3}

	Amlodipine/perindopril (n=9 639)	Aténolol/thiazide (n=9 618)
Traits démographiques et cliniques		
Sexe féminin	2 258 (23 %)	2 257 (23 %)
Race blanche	9 187 (95 %)	9 170 (95 %)
Consommation courante de tabac	3 168 (33 %)	3 109 (32 %)
Âge (années)	63,0 (8,5 %)	63,0 (8,5 %)
TAS (mm Hg)	164,1 (18,1 %)	163,9 (18,0 %)
TAD (mm Hg)	94,8 (10,4 %)	94,5 (10,4 %)
Fréquence cardiaque (bpm)	71,9 (12,7 %)	71,8 (12,6 %)
IMC (kg/m ²)	28,7 (4,6 %)	28,7 (4,5 %)
Facteurs de risque	3,7 (0,9 %)	3,7 (0,9 %)
Traitements médicamenteux		
Traitements antihypertenseurs antérieurs		
0	1 841 (19 %)	1 825 (19 %)
1	4 280 (44 %)	4 283 (45 %)
≥2	3 518 (36 %)	3 510 (36 %)
Traitement hypolipidémiant	1 046 (11 %)	1 004 (10 %)
Aspirine	1 851 (19 %)	1 837 (19 %)

L'étude ASCOT, pour la première fois, démontre de manière convaincante que la stratégie de traitement faisant appel à l'amlodipine et au perindopril prévient plus de décès que la stratégie axée sur l'aténolol et un diurétique thiazidique.

Résultats de l'étude ASCOT³

Les caractéristiques de base étaient bien harmonisées à toutes les variables importantes (voir le tableau 1). Les patients étaient âgés en moyenne de 63 ans. Le quart d'entre eux étaient des femmes, le tiers d'entre eux faisaient usage du tabac, et la tension artérielle moyenne mesurée au départ était de 164/95 mm Hg. Les patients présentaient 3,7 autres facteurs de risque coronarien, les plus courants étant l'âge supérieur ou égal à 55 ans, le sexe masculin, la présence de microalbuminurie et le tabagisme. La tension artérielle a été réduite en moyenne de 26,6/16,6 mm Hg dans les deux groupes, pour atteindre 136,1/77,4 mm Hg dans le groupe de traitement contemporain et 137,7/79,2 mm Hg dans le groupe de traitement standard. En début d'étude, on a constaté que la tension artérielle était moins élevée chez les patients du groupe de traitement contemporain. Cette différence s'est toutefois estompée au cours de l'étude, si bien que la différence moyenne de la tension artérielle s'est établie à 2,7/1,9 mm Hg pour le groupe de traitement contemporain. La majorité des patients des deux groupes de traitement ont dû avoir

recours à un traitement d'association, c'est-à-dire à au moins deux agents antihypertenseurs dans 78 % des cas. Les taux de cholestérol total et de cholestérol LDL étaient semblables dans les deux groupes. Cependant, le taux de cholestérol HDL était de 0,1 mmol/L plus élevé ($p < 0,0001$) et le taux de triglycérides de 0,3 mmol/L moins élevé ($p < 0,0001$) dans le groupe de traitement contemporain.

En octobre 2004, le comité de surveillance des données a recommandé que l'on mette fin de façon prématurée au « volet abaissement de la tension artérielle » de l'étude Ascot pour des motifs d'efficacité. Cette recommandation ayant été acceptée par le comité directeur, on a mis fin à l'étude en décembre 2004, au terme d'un suivi de 5,5 ans en moyenne. Durant cette période, 903 manifestations comprises dans le paramètre principal sont survenues (comparativement à 1 150, comme l'exigeait le protocole original).

Par comparaison au traitement standard par un bêta-bloquant et un diurétique, le traitement contemporain à l'aide d'un inhibiteur calcique et d'un inhibiteur de l'ECA a réduit de façon très significative, soit ➤

Tableau 2. Principaux paramètres : comparaison entre les associations amlodipine/perindopril et atémolol/bendrofluméthiazide³

Paramètres	Rapport des risques instantanés	IC à 95 %	Valeur p
Coronaropathie mortelle/IM non mortel	0,90	0,79-1,02	0,1052
Mortalité toutes causes confondues	0,89	0,81-0,99	0,0247
Ens. des manifestations coronariennes : coronaropathie mortelle, IM non mortel, nouveau cas d'angine, insuffisance cardiaque	0,87	0,79-0,96	0,0070
AVC mortel et non mortel	0,77	0,66-0,89	0,0003
Ens. des manifestations et des interventions cardiovasculaires	0,84	0,78-0,90	<0,0001
Mortalité d'origine cardiovasculaire	0,76	0,65-0,90	0,0010
Nouveaux cas de diabète	0,70	0,63-0,78	<0,0001

de 11 %, la mortalité toutes causes confondues ($p=0,02$) (voir le tableau 2). Bien que la mortalité toutes causes confondues figure parmi les paramètres secondaires, ce résultat a sans doute appuyé dans une large mesure la décision de mettre fin à l'étude prématurément, même si l'étude n'avait pas la puissance nécessaire pour démontrer un effet statistiquement significatif sur le paramètre principal (10 % de réduction des IM non mortels et de la mortalité attribuable à une coronaropathie, $p=0,1052$). Toutefois, des réductions significatives ont été observées avec le traitement contemporain dans tous les paramètres secondaires (à l'exception de l'insuffisance cardiaque mortelle et non mortelle). Voici quels étaient ces paramètres et le pourcentage de réduction associé à chacun : IM non mortel et coronaropathie mortelle (mis à part l'IM silencieux) (13 %, $p=0,0458$), ensemble des manifestations coronariennes (13 %, $p=0,0070$), ensemble des manifestations et des interventions cardiovasculaires (16 %, $p<0,0001$), mortalité cardiovasculaire (24 %, $p=0,0010$) et accident vasculaire cérébral mortel et non mortel (23 %, $p=0,0003$). Des réductions significatives ont également été observées pour l'angine instable (32 %, $p=0,0115$), l'artériopathie périphérique (35 %, $p=0,0001$), l'apparition du diabète (30 %, $p<0,0001$) et l'apparition d'une insuffisance rénale (15 %, $p=0,0187$).

Les analyses de sous-groupes prédéterminées n'ont pas fait ressortir de sous-groupes ayant tiré significativement plus ou moins de bienfaits du traitement contemporain. Une analyse en fonction du temps de toutes les manifestations et interventions cardiovasculaires a démontré de façon nette la constance avec laquelle le risque a été réduit tout au long de la période d'étude, malgré le fait que les chiffres tensionnels étaient particulièrement divergents au cours des six premiers mois, puis presque identiques durant le reste de l'étude. Les associations médicamenteuses ont été bien tolérées, et peu de différences ont été observées sur le plan des effets indésirables graves. Étant donné que la majorité des patients de chaque groupe ont eu recours à un traitement d'association, il a également été mentionné durant la présentation que les bienfaits observés dans le groupe amlodipine/perindopril ne pouvaient être attribués à ni l'un ni l'autre des médicaments seuls, mais qu'ils étaient plutôt attribuables à la stratégie d'association.

Implications

Les études ayant été réalisées antérieurement dans le but de comparer le traitement antihypertenseur standard aux agents plus récents ont fait état pour la plupart d'une efficacité semblable dans la prévention des manifestations cardiovasculaires⁵⁻⁹. L'étude ALLHAT, le plus vaste essai sur l'hypertension mené à ce jour, a démontré initialement une fréquence plus élevée d'insuffisance cardiaque chez les sujets traités à l'aide d'un alphabloquant. Par la suite, l'étude s'est poursuivie avec la comparaison chez plus de 30 000 patients de la chlorthalidone, de l'amlodipine et du lisinopril⁹. La principale issue cardiovasculaire était semblable dans les trois groupes, bien qu'un nombre plus élevé que prévu de cas d'insuffisance cardiaque – un paramètre d'évaluation secondaire – ait été noté dans le groupe de l'inhibiteur de l'ECA. Ces résultats ont incité les experts à recommander de nouveau les diurétiques en tant que traitement de premier recours et à ne plus attribuer d'effets cardioprotecteurs supplémentaires aux inhibiteurs de l'ECA chez les patients atteints d'hypertension non compliquée. Par la suite, l'étude ANBP-2 a démontré la supériorité significative de l'énalapril par rapport à un diurétique sur le plan de la prévention des manifestations cardiovasculaires, ce qui a encore plus semé la confusion quant aux bienfaits relatifs d'une classe de médicaments par rapport à une autre¹⁰.

L'étude ASCOT, pour la première fois, démontre de manière convaincante que la stratégie de traitement faisant appel à l'amlodipine et au perindopril prévient plus de décès que la stratégie axée sur l'aténolol et un diurétique thiazidique. Des bienfaits constants ont été observés

pour tous les paramètres cardiovasculaires, en plus d'effets bénéfiques sur la fonction rénale et la prévention du diabète. Ces résultats concordent sans contredit avec ceux d'autres études ayant permis d'évaluer les effets métaboliques d'un inhibiteur calcique et d'un inhibiteur de l'ECA. Une autre révélation importante de l'étude ASCOT a été que la tension artérielle baisse plus rapidement avec la nouvelle stratégie de traitement. L'importance d'une réduction rapide et soutenue de la tension artérielle a également été démontrée durant l'essai VALUE, dans lequel l'amlodipine a réduit la tension artérielle de façon plus efficace que l'ARA valsartan. L'effet bénéfique du traitement par l'amlodipine sur les manifestations cliniques a donc été observé plus rapidement¹¹.

Bien que la tension artérielle ait été légèrement moins élevée au départ dans le groupe de traitement contemporain de l'étude ASCOT, ce léger avantage n'a vraisemblablement contribué que dans une faible mesure à l'obtention des bienfaits notés sur le plan de la mortalité toutes causes confondues et celui des manifestations cardiovasculaires. Cette observation est étayée par l'analyse en fonction du temps qui a été réalisée dans le cadre de l'étude ASCOT et par le fait que les bienfaits relevés dans cette étude sont bien supérieurs aux bienfaits associés à une si légère différence. Même s'il est possible que certains effets indésirables d'ordre métabolique et (ou) vasculaire de l'association bêta-bloquant/thiazide aient contribué à l'augmentation du nombre de manifestations dans ce groupe de traitement, il est peu probable dans ce cas également que cela ait influencé les résultats de façon importante. On peut donc conclure que les propriétés vasculoprotectrices de l'association amlodipine/perindopril, qui s'ajoutent à leurs effets sur la tension artérielle, sont vraisemblablement à l'origine d'une partie de la majorité des bienfaits cliniques observés durant l'étude ASCOT.

La publication récente des résultats de l'étude ASCOT devrait donner lieu à une réévaluation des recommandations en matière de traitement de l'hypertension. Ces résultats pourraient, notamment, avoir des répercussions sur les recommandations du Programme d'Éducation Canadien sur l'Hypertension (PECH), et ce, pour diverses raisons. Premièrement, il y aurait lieu d'insister davantage sur la nécessité d'atteindre les cibles tensionnelles et peut-être aussi de désigner des associations précises de médicaments permettant d'atteindre rapidement et effectivement ces cibles. À cet égard, la puissance de l'association amlodipine/perindopril a été démontrée de façon très probante dans l'étude ASCOT qui, par ailleurs, remet en question la recommandation des bêta-bloquants à titre de médicaments de premier recours. Deuxièmement, la diminution du nombre de nouveaux cas de diabète associée au traitement par l'inhibiteur calcique et l'inhibiteur de l'ECA pourrait justifier une mention dans les recommandations. Enfin, les bienfaits associés à l'emploi des statines chez tous les patients hypertendus présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ne doivent pas être passés sous silence et devraient faire l'objet d'une recommandation et être de nouveau mis en évidence.

Entre-temps, il serait prudent de tenir compte des résultats de l'étude ASCOT chez les patients d'âge moyen ou avancé qui présentent une hypertension et d'autres facteurs de risque coronarien, en l'absence d'indications nettes pour certains médicaments. Chez ces patients, une maîtrise rapide et soutenue de la tension artérielle à l'aide d'une stratégie axée sur un inhibiteur calcique et un inhibiteur de l'ECA (telle l'association amlodipine/perindopril utilisée dans l'étude ASCOT) semble offrir un maximum de bienfaits sur la tension artérielle et prévenir la mortalité toutes causes confondues et les manifestations cardiovasculaires. ■

Références

1. The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: part I-III. *Can J Cardiol* 2004;20(1):31-59.
2. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H. The anglo-scandinavian cardiac outcomes trial: morbidity-mortality outcomes in the blood-pressure lowering arm of the trial (ASCOT-BPLA). Présenté lors des rencontres scientifiques du American College of Cardiology, mars 2005; Orlando, Floride.
3. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al.; ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
4. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al.; ASCOT investigators. 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

5. Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
6. Lindholm LH, Hansson L, Ekblom T, et al. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. *STOP Hypertension-2 Study Group. J Hypertens* 2000;18:1671-5.
7. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
8. Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial. *JAMA* 2003;289:2073-82.
9. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease.

10. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2805-16.
11. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
12. Wing LMH, Reid CM, Ryan P, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
13. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al.; 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;363:2022-31.

OPINION D'EXPERTS - IMPACT CLINIQUE est publié par E.O.C.I. Pharmacommm ltée, 4020, rue Saint-Ambroise, bureau 495, Montréal (Québec) H4C 2C7. Téléphone : (514) 935-1840, Télécopieur : (514) 221-3100. info@eocipharma.com. Ce bulletin ne peut être reproduit en totalité ou en partie; les auteurs ne partagent pas nécessairement les points de vue des éditeurs. E.O.C.I. Pharmacommm ltée n'est en aucun cas responsable du contenu. Tous droits réservés. © 2005 Entente de Postes-publications numéro 40816046.

Le rédacteur en chef tient à souligner l'importante participation à la formation continue impartiale au sein de la collectivité cardiovasculaire démontrée par Servier Canada, dont la contribution financière sous la forme de subventions sans restriction à l'éducation rend possible la publication d'Opinions D'Experts.