

groupe d'experts

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

Ross Feldman, M.D. (coéditeur)

Jacques Genest, M.D. (coéditeur)

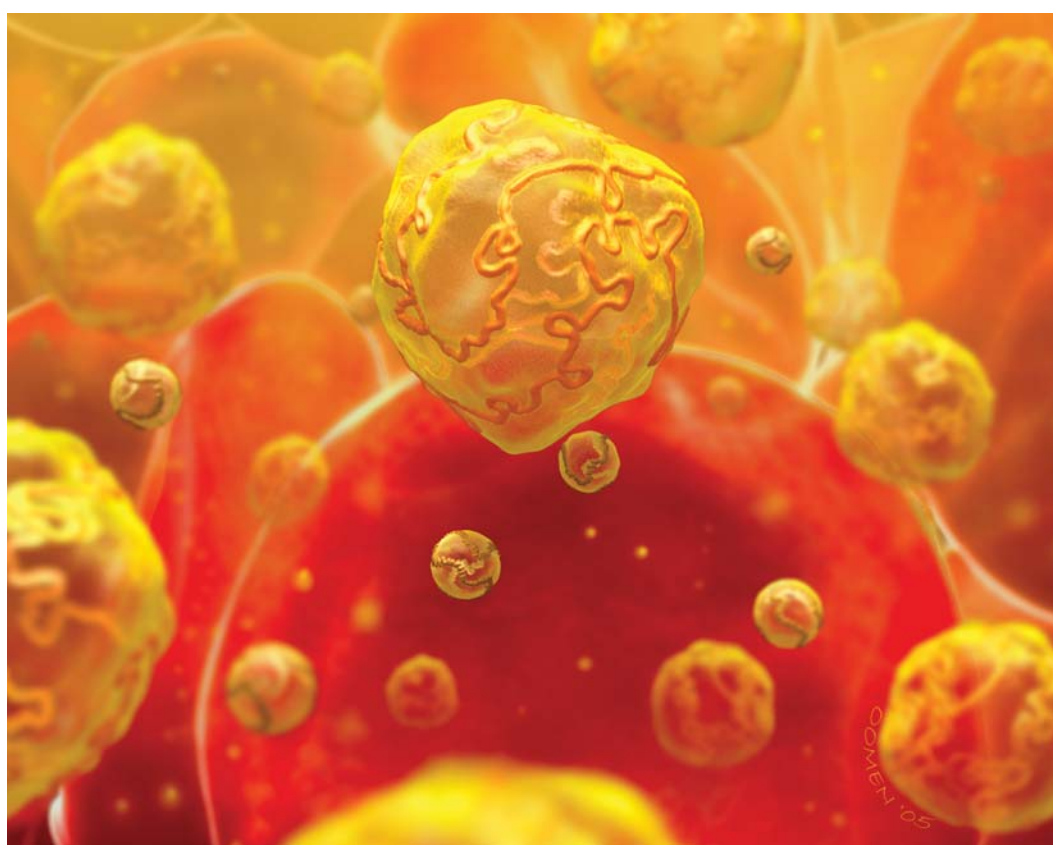
Denis Drouin, M.D.

Milan Gupta, M.D.

Sheldon Tobe, M.D.

Subodh Verma, M.D., Ph. D.

Rick Ward, M.D.



Traitement médicamenteux d'association pour les patients hypertendus ayant de nombreux facteurs de risque cardiovasculaire

Le rédacteur en chef souhaite remercier Pfizer Canada Inc. pour son engagement important envers la formation continue non biaisée au sein de la collectivité des soins cardiovasculaires, dont la contribution inconditionnelle à visée éducative permet la publication du bulletin Opinions d'experts : IMPACT CLINIQUE.

table des matières

03 – Opinion d’experts.

ÉVALUATION DU RISQUE GLOBAL EN 2005: OÙ EN SOMMES-NOUS?
Ross Feldman, M.D. et Jacques Genest, M.D.

06 – Opinion d’experts.

HYPERTENSION ET HYPERCHOLESTÉROLÉMIE:
AFFECTIONS CONCOMITANTES ET LEURS RÉPERCUSSIONS
SUR LE RISQUE VASCULAIRE
Subodh Verma, M.D., Ph.D.

07 – Opinion d’experts.

L’OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE EST-ELLE MEILLEURE AVEC
UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX D’ASSOCIATION? COMMENT
SIMPLIFIER DE FAÇON GÉNÉRALE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT
Denis Drouin, M.D. et Rick Ward, M.D.

09 – Opinion d’experts.

ESSAI ASCOT-LLA: LIENS ENTRE LES LIGNES DIRECTRICES SUR LE
TRAITEMENT DE L’HYPERTENSION ET CELLES SUR LE TRAITEMENT
DE LA DYSLIPIDÉMIE
Milan Gupta, M.D. et Sheldon Tobe, M.D.

11 – Étude de cas

Dans ce numéro d’Opinions d’experts : Impact clinique, des experts canadiens fournissent de l’information convaincante sur l’hypertension et l’hypercholestérolémie. On examine l’importance de l’évaluation du risque global et on explique son importance pour la prise en charge du risque. On traite de la présence concomitante de l’hypertension et de l’hypercholestérolémie chez de nombreux patients et d’un nouveau traitement prometteur. On discute ensuite de l’observance d’un traitement d’association en soulignant les moyens permettant de lutter contre l’inobservance. Finalement, on présente les résultats de l’essai ASCOT-LLA en démontrant le rôle des statines dans le traitement du risque vasculaire global pour les patients hypertendus. Au nom du groupe d’experts, nous espérons que ce numéro vous fournira de l’information utile pour la prise de décision en matière de traitement.

*D’ Ross Feldman
D’ Jacques Genest
Coéditeurs*

OPINIONS D’EXPERTS

IMPACT CLINIQUE

groupe d’experts



Denis Drouin, M.D.
Université Laval
Québec, Québec



Ross Feldman, M.D.
University of Western Ontario
London, Ontario



Jacques Genest, M.D.
Université McGill
Montréal, Québec



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



Sheldon Tobe, M.D.
University of Toronto
Toronto, Ontario



Subodh Verma, M.D., Ph.D.
Division de la chirurgie cardiaque
St. Michael’s Hospital
Toronto, Ontario



Rick Ward, M.D.
Calgary, Alberta

ÉVALUATION DU RISQUE GLOBAL EN 2005 : Où en sommes-nous ?

Ross Feldman, M.D.
University of Western Ontario
London, Ontario

Jacques Genest, M.D.
Université McGill
Montréal, Québec

opinion d'experts

POINTS SAILLANTS

- La détermination des facteurs de risque et la mise en route d'un traitement visant à réduire ces risques pourraient retarder ou prévenir la majorité des manifestations cardiovasculaires.
- Au fil du temps, les cliniciens se sont vu présenter des méthodes de plus en plus perfectionnées d'évaluation du risque.
- L'importance de l'évaluation du risque global tient à sa capacité d'estimer le risque auquel le patient est exposé de façon générale.

Introduction

Les Canadiens sont exposés à un risque cardiovasculaire élevé, puisque huit personnes sur dix présentent au moins un facteur de risque modifiable de maladie cardiovasculaire et qu'une personne sur dix en présente au moins trois¹. Ainsi, le pourcentage de la population qui accuse un surplus pondéral ou une obésité augmente à une vitesse alarmante, tout comme l'incidence de l'hypertension et du diabète. Les facteurs de risque cardiovasculaire font également leur apparition beaucoup plus tôt chez les personnes faisant partie de générations plus récentes¹. Étant donné que les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire contribuent dans une large mesure au fardeau des maladies du cœur, la détermination des facteurs de risque et la mise en route d'un traitement visant à réduire ces risques pourraient retarder ou prévenir la majorité des manifestations cardiovasculaires.

Depuis que l'étude Framingham a été lancée il y a plus de 50 ans, notre connaissance du risque coronarien et des bienfaits apportés par les stratégies de modification du risque a considérablement évolué. Les facteurs de risque « traditionnels » dont il a été tenu compte dans l'étude Framingham n'englobent pas tous les éléments de risque coronarien, mais l'absence de ces principaux facteurs de risque permet néanmoins de repérer les personnes exposées à un très faible risque. Chez les patients exposés à un risque élevé, les principaux facteurs de risque traditionnels sont à l'origine de 50 à 80 % des manifestations cardiovasculaires². De nouveaux facteurs de risque ont été relevés et sont désormais pris en considération dans le calcul du risque (voir le tableau 1)³.

Détermination du nombre de facteurs de risque

La façon la plus simple d'évaluer le risque consiste à simplement déterminer

Facteurs de risque « traditionnels »	« Nouveaux » facteurs de risque
Tabagisme Hypertension Taux élevé de C-LDL Taux faible de C-HDL Diabète Âge avancé	Facteurs prédisposants Obésité*, Obésité abdominale* Inactivité physique Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce Caractéristiques ethniques Facteurs psychosociaux
	Facteurs conditionnels Taux élevé de triglycérides sériques Petites particules LDL Taux élevé d'homocystéine sérique Taux élevé de lipoprotéine(a) sérique Facteurs prothrombotiques (p. ex., fibrinogène) Marqueurs inflammatoires (p. ex., protéine C réactive)

Tableau 1. Facteurs de risque coronarien³ * Le poids corporel est actuellement défini en fonction de l'indice de masse corporelle, comme suit : poids normal, 18,5-24,9 kg/m²; surpoids, 25-29 kg/m²; obésité, > 30,0 kg/m² (obésité classe I, 30,0-34,9 kg/m²; classe II, 35,9-39,9 kg/m²; classe III, 50 kg/m²). L'obésité abdominale est définie en fonction du tour de taille chez l'homme > 102 cm (> 40 po) et la femme > 88 cm (> 35 po).

le nombre de facteurs de risque présents. Cette méthode repose sur l'observation selon laquelle le risque athérosclérotique total augmente chaque fois qu'un facteur s'ajoute. La détermination du nombre de facteurs de risque fait partie de plusieurs algorithmes d'évaluation du risque, y compris celui des recommandations de l'OMS-SIH sur l'hypertension. Ce système d'évaluation est le plus facile à mettre en œuvre, mais aussi le moins fiable. La marge d'erreur est particulièrement grande aux deux extrêmes de risque, c'est-à-dire chez les patients ayant atteint les stades plus avancés de facteurs de risque individuels et chez ceux qui présentent plusieurs facteurs de risque marginalement élevés.

Des modèles mathématiques incorporant une évaluation des principaux facteurs de risque coronarien ont été utilisés pour prédire le degré général de risque (faible, intermédiaire ou élevé) et pour estimer le pourcentage annuel de risque (risque absolu) de survenue de manifestations futures. Les estimations ou les résultats dérivés de ces modèles correspondent à ce qu'on appelle désormais le risque « global ». Le concept de risque global a été retenu par un certain nombre de comités d'élaboration de recommandations pour le dépistage des personnes à risque. Au fil du temps, les recommandations nationales ont évolué et les cliniciens se sont vu présenter des méthodes de plus en plus perfectionnées d'évaluation du risque².

Le NCEP ATP III

(National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III)

L'outil d'évaluation du risque—ou système de cotation—du NCEP ATP III servant à estimer le risque coronarien sur dix ans a été mis au point suivant le modèle de l'étude Framingham (voir la figure 1)⁴. Des points sont accordés d'après les réponses, et le risque sur dix ans est calculé en fonction du pointage obtenu. Par la suite, les résultats sont interprétés au moyen d'une comparaison du risque chez une personne moyenne⁵. Les calculs utilisés dans l'étude Framingham avaient pour but d'estimer le risque chez des adultes de vingt ans ou plus qui ne souffraient pas de maladie cardiaque ni de diabète⁶. Le plus récent système de cotation du risque global du NCEP ATP III tient compte des variables suivantes : âge, sexe, cholestérol total, cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL), tabagisme, tension artérielle systolique et absence ou présence de traitement antihypertenseur⁴. Les renseignements pertinents ayant trait à la santé coronarienne de l'individu peuvent être inscrits sur une feuille de pointage ou encore entrés dans un calculateur électronique (accessible sur la page de l'ATP III du site Web du NHLBI (www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol)). Les calculateurs électroniques sont généralement un peu plus précis étant donné qu'ils utilisent des variables continues, contrairement aux tables imprimées dans lesquelles des points limites discrets sont établis. Le paramètre principal de cette évaluation du risque sur dix ans est la survenue d'une coronaropathie (infarctus du myocarde + mortalité coronarienne). Le diabète ne fait pas partie de l'algorithme de risque de l'ATP III, car le diagnostic de diabète de l'adulte constitue >

en lui-même un équivalent de risque coronarien (risque élevé même en l'absence d'autres facteurs de risque ou de coronaropathie manifeste sur le plan clinique) et est associé à un risque sur dix ans d'environ 20 %⁴. Le bien-fondé de cette supposition, surtout chez ceux dont le diabète a été diagnostiqué depuis peu de temps, a été remis en question⁷. L'échelle de pointage de Framingham a subi des modifications au cours des dernières années. Par conséquent, l'estimation du risque absolu doit être perçue comme une science en évolution. C'est notamment le cas lorsque de nouveaux facteurs de risque sont pris en compte et que des mesures d'athérosclérose subclinique sont incorporées aux algorithmes d'évaluation du risque⁴.

Système de pointage PROCAM

Le système de pointage PROCAM a été mis au point à la suite d'un suivi de dix ans réalisé auprès d'une cohorte d'hommes d'âge moyen issue d'une vaste étude épidémiologique prospective menée en Europe (*PROspective Cardiovascular Münster*)⁸. PROCAM est aussi le nom d'un système de pointage dans lequel les facteurs de risque suivants sont pris en compte : âge, C-LDL, C-HDL, triglycérides, tabagisme, diabète, antécédents familiaux d'IM et tension artérielle systolique. À l'instar du modèle de Framingham, des points sont accordés et totalisés pour produire un pourcentage de risque sur dix ans de manifestation coronarienne aiguë. Ce modèle a été comparé à celui du NCEP ATP III en vue de déterminer la mesure dans laquelle les deux méthodes pouvaient prédire le risque relatif de manifestation

coronarienne aiguë (voir la figure 2)⁸. L'aire sous la courbe ROC dérivée du résultat de Framingham était significativement moins étendue que celle ayant été produite par la méthode PROCAM ($p < 0,001$). On relève toutefois des différences importantes entre les ensembles de données utilisés dans les deux modèles, notamment l'absence de données ayant trait aux antécédents familiaux de coronaropathie, aux triglycérides et au C-LDL dans le modèle de Framingham. Il en a résulté que, en vertu de la méthode prédictive de Framingham, le risque a été systématiquement surestimé dans la cohorte issue de l'étude PROCAM.

Méthodes SCORE/HeartScore® de la Société européenne de cardiologie

En raison des difficultés posées par l'utilisation d'un système de cotation du risque fondé sur l'étude Framingham auprès des populations européennes, la Société européenne de cardiologie et le deuxième groupe de travail conjoint des sociétés européennes sur la prévention coronarienne ont mis au point un système de stratification du risque en prévention primaire des maladies cardiovasculaires pouvant être appliqué à la pratique clinique européenne⁹. Le projet SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) est le résultat de cette collaboration. Cette méthode de cotation du risque a pour but d'évaluer le risque cardiovasculaire total et non le seul risque de maladie coronarienne, comme le fait la méthode du NCEP ATP III. On a en effet déterminé qu'en calculant le risque cardiovasculaire total, on parviendrait à mieux estimer le risque auquel est exposé le patient⁹. En outre, la maladie cardiovasculaire

HOMMES					FEMMES					
Facteur de risque	Pointage				Facteur de risque	Pointage				
Groupe d'âges (années)					Groupe d'âges (années)					
20-34	-9				20-34	-7				
35-39	-4				35-39	-3				
40-44	0				40-44	0				
45-49	3				45-49	3				
50-54	6				50-54	6				
55-59	8				55-59	8				
60-64	10				60-64	10				
65-69	11				65-69	12				
70-74	12				70-74	14				
75-79	13				75-79	16				
Taux de cholestérol total (mmol/L)	Groupe d'âges (années)				Taux de cholestérol total (mmol/L)	Groupe d'âges (années)				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
<4,14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4,15-5,19	4	3	2	1	0	4	3	2	1	1
5,20-6,19	7	5	3	1	0	8	6	4	2	1
6,20-7,20	9	6	4	2	1	11	8	5	3	2
≥7,21	11	8	5	3	1	13	10	7	4	2
Tabagisme					Tabagisme					
Non	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Oui	8	5	3	1	1	9	7	4	2	1
Taux de C-HDL (mmol/L)					Taux de C-HDL (mmol/L)					
≥1,55	-1				≥1,55	-1				
1,30-1,54	0				1,30-1,54	0				
1,04-1,29	1				1,04-1,29	1				
<1,04	2				<1,04	2				
Tension artérielle systolique (mmHg)	Non traitée		Traitée		Tension artérielle systolique (mmHg)	Non traitée		Traitée		
<120	0		0		<120	0		0		
120-129	0		1		120-129	1		3		
130-139	1		2		130-139	2		4		
140-159	1		2		140-159	3		5		
≥160	2		3		≥160	4		6		
Pointage total	Risque sur 10 ans, %				Pointage total	Risque sur 10 ans, %				
<0	<1				<9	<1				
0-4	1				9-12	1				
5-6	2				13-14	2				
7	3				15	3				
8	4				16	4				
9	5				17	5				
10	6				18	6				
11	8				19	8				
12	10				20	11				
13	12				21	14				
14	16				22	17				
15	20				23	22				
16	25				24	27				
≥17	≥30				≥25	≥30				

Figure 1. Modèle pour l'estimation du risque coronarien sur dix ans chez un patient ne présentant pas de diabète ni de maladie cardiovasculaire manifeste sur le plan clinique⁹



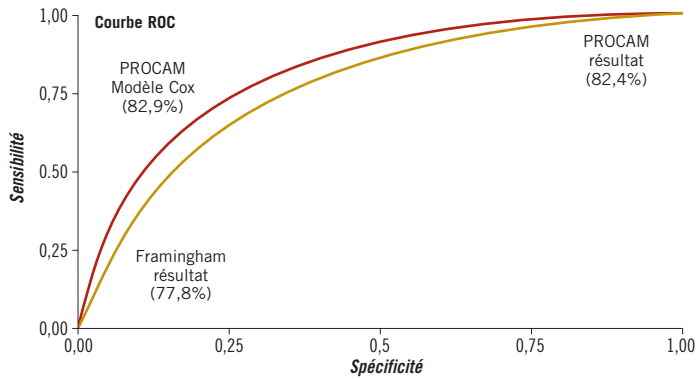


Figure 2. Courbes ROC illustrant le rendement des méthodes PROCAM et Framingham⁸

non coronarienne représente une plus grande proportion du risque cardiovasculaire global dans les régions européennes où l'on observe de faibles taux de coronaropathie. Les tableaux de risque utilisés dans ce modèle évaluent la mortalité cardiovasculaire en fonction de l'âge, du sexe, du tabagisme, de la tension artérielle et du cholestérol (voir la figure 2). Dans cette méthode, la maladie cardiovasculaire athéroscléreuse mortelle a été choisie comme issue en raison de la disponibilité restreinte des données portant sur les issues non mortelles provenant des études cliniques et de la non-uniformité de leurs définitions. Par conséquent, on a jugé que cette issue rendrait le système d'évaluation du risque SCORE applicable à l'échelle nationale dans différents pays européens présentant des configurations distinctes de maladies cardiovasculaires (c'est-à-dire coronariennes ou non coronariennes)⁹. Le système SCORE peut actuellement être utilisé auprès de la population européenne et n'est pas adapté aux diverses conditions « locales ». S'il devait être utilisé en contexte canadien, il faudrait l'adapter en fonction de la prévalence de la maladie cardiovasculaire au sein de notre population.

HeartScore[®] est le pendant électronique du tableau de risques SCORE¹⁰. Il se fonde sur les mêmes facteurs de risque et les mêmes issues, mais le risque total y est représenté sous forme de diagramme à barres et la distribution des facteurs de risque modifiables, sous forme de diagramme circulaire. L'effet attendu de l'intervention est également calculé en fonction des résultats de vastes essais cliniques avec répartition aléatoire portant sur l'hypertension et l'hyperlipidémie.

Conclusion

En fin de compte, le choix du système optimal d'évaluation des facteurs de risque doit être fondé sur trois ensembles de considérations : 1) la facilité avec laquelle l'outil peut être implanté aux échelles nationale et internationale, 2) le degré de prédiction associé à chaque outil d'évaluation du risque, et 3) (le plus important) l'effet favorable qu'aura vraisemblablement l'outil sur l'identification et la prise en charge (réduction) du risque athérosclérose chez le patient.

L'importance de l'évaluation du risque global tient à sa capacité d'estimer le risque auquel le patient est exposé de façon générale, car elle tient compte des facteurs de risque multiples et de l'effet multiplicateur qu'ils exercent entre eux. L'évaluation du risque global est particulièrement utile lorsqu'on cherche à déterminer le risque à long terme relatif et absolu chez des adultes jeunes et d'âge moyen. En effet, le risque à court terme peut être faible chez les patients jeunes qui présentent de multiples facteurs de risque de gravité modérée mais, à long terme, ce risque devient inacceptable. Par conséquent, le clinicien peut prescrire de simples modifications des habitudes de vie chez un patient présentant une lipidémie modérément élevée, mais instaurer un traitement médicamenteux chez un autre patient asymptomatique ayant une lipidémie encore moins élevée accompagnée toutefois d'autres facteurs de risque : sexe masculin, hypertension légère et antécédents familiaux de coronaropathie.

Même s'il existe de nombreuses façons d'évaluer le risque, on observe encore des lacunes importantes dans le dépistage des patients asymptomatiques qui finissent par être victimes de maladie coronarienne. Même utilisés de manière optimale, les outils d'évaluation du risque global pourraient perpétuer ces lacunes, car ils font preuve d'une précision modérée pour ce qui est de prédire le risque à court et à long terme de survenue d'une manifestation coronarienne majeure chez les personnes en bonne santé. Il ne faut cependant pas perdre de vue le rôle de ces outils dans la prise en charge du risque. Pour les cliniciens, ils offrent le moyen de perfectionner le processus d'évaluation du risque, d'ouvrir le dialogue avec le patient au sujet de son degré de risque et de mieux cerner la démarche requise de réduction du risque. ■

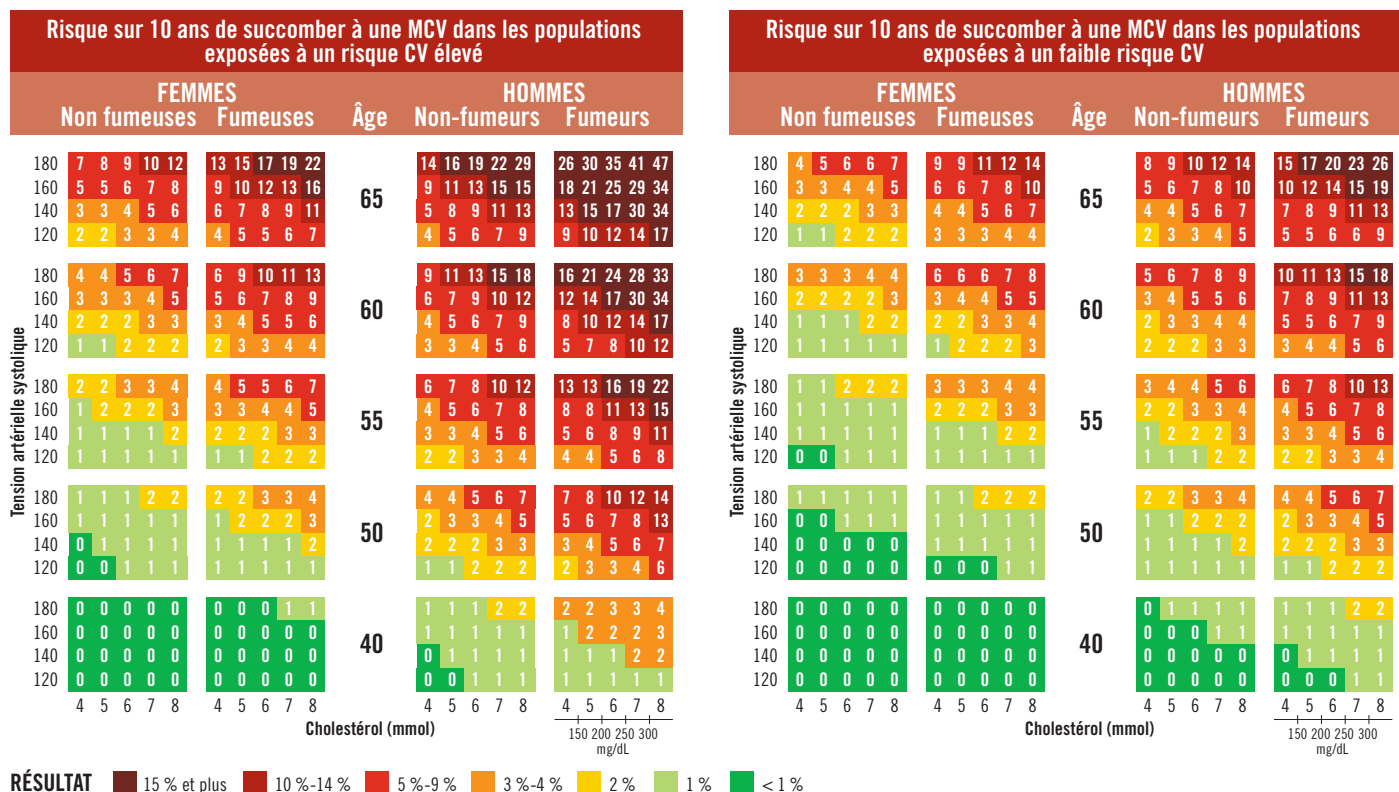


Figure 3. Risque sur dix ans de succomber à une maladie cardiovasculaire dans des populations exposées à un risque élevé et à un risque faible d'après le taux de cholestérol total

RÉSULTAT ■ 15% et plus ■ 10%-14% ■ 5%-9% ■ 3%-4% ■ 2% ■ 1% ■ <1%

HYPERTENSION ET HYPERCHOLESTÉROLÉMIE :

Affections concomitantes et leurs répercussions sur le risque vasculaire

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

opinion d'experts

POINTS SAILLANTS

- La dyslipidémie et l'hypertension sont deux des facteurs de risque modifiables importants les plus courants de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires.
- Ces deux affections sont souvent concomitantes.
- Une nouvelle association de médicaments sous forme de comprimés permet au patient de traiter deux facteurs de risque cardiovasculaire simultanément.

Les cardiopathies sont toujours la première cause de mortalité dans les pays occidentaux malgré les progrès accomplis pour les détecter et les traiter¹. Le fardeau des maladies cardiovasculaires s'alourdit au fur et à mesure qu'augmentent la taille de la population âgée et la prévalence de l'obésité et du diabète. Il est capital de détecter et de traiter de manière appropriée les personnes prédisposées aux cardiopathies pour prévenir l'apparition de la maladie et éviter les complications cardiovasculaires. La première étape consiste à utiliser les algorithmes actuels pour la prédiction du risque cardiovasculaire, comme la table de Framingham d'estimation du risque (*Framingham Risk Score*)². Dans la catégorie des facteurs de risque traditionnels de cardiopathie, l'hypertension et l'hyperlipidémie font partie des facteurs de risque modifiables les plus courants. Il existe des stratégies thérapeutiques médicales efficaces, éprouvées pour ces deux affections. *Caduet*, association d'amlodipine et d'atorvastatine qui sera prochainement lancée sur le marché canadien, permet de cibler deux facteurs de risque de cardiopathie.

La dyslipidémie et l'hypertension sont deux des facteurs de risque modifiables importants les plus courants de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires. Les résultats des Enquêtes canadiennes sur la santé cardiovasculaire³ ont révélé qu'un nombre important de Canadiens âgés présentent un facteur de risque important ou plus de maladie cardiovasculaire. Dans l'ensemble, 52 % des participants étaient hypertendus (tension artérielle [TA] systolique ou diastolique \geq 160/90 mm Hg), et 30 % présentaient une hyperlipidémie (taux de cholestérol total [CT] \geq 6,2 mmol/L). Le Minnesota Heart Survey⁴, étude de surveillance des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire auprès d'adultes âgés de 25 à 74 ans issus de la population générale, a donné des résultats semblables. Cette étude a démontré que 21,2 % des hommes et 19,3 % des femmes présentaient un taux sérique de CT \geq 6,2 mmol/L ou prenaient un hypocholestérolémiant, et que 25,8 % des hommes et 17,9 % des femmes étaient hypertendus (TA \geq 140/90 mm Hg) ou prenaient un antihypertenseur. Récemment, l'étude INTERHEART⁵ a confirmé l'épidémie mondiale d'hypertension et d'hyperlipidémie, et a évalué la contribution de ces deux facteurs de risque aux maladies cardiovasculaires dans le monde entier. Cette vaste étude cas-témoins internationale standardisée a été réalisée auprès de 29 972 personnes dans 52 pays et a évalué l'importance des facteurs de risque de coronaropathie à l'échelle mondiale. La prévalence de l'hypertension dans le groupe témoin (aucun diagnostic antérieur de cardiopathie) était de 21,9 %. Par contre, dans le groupe à l'étude

(diagnostic d'un premier infarctus du myocarde), la prévalence de l'hypertension était de 39,0 % et la prévalence de la dyslipidémie, de 33,5 % (pourcentage dans le quintile supérieur pour le rapport ApoB/ApoA1). Dans l'ensemble, la fraction étiologique du risque (FER) d'infarctus du myocarde en présence de dyslipidémie était la plus élevée chez les hommes (49,5 %) et les femmes (45,2 %), et était de 14,9 % et de 29,0 % en présence d'hypertension chez les hommes et les femmes, respectivement.

Bien que l'hypertension et la dyslipidémie soient des facteurs de risque indépendants de maladie cardiovasculaire, ces deux affections sont souvent concomitantes. On a constaté qu'un rapport CT/C-HDL élevé était significativement plus fréquent chez les hypertendus (hommes et femmes) que chez les normotendus de tout âge⁶. En fait, on signale une dyslipidémie chez 50 à 80 % des patients hypertendus⁷. En présence d'hypertension et de dyslipidémie, le risque de coronaropathie est plus élevé que la somme des risques de ces deux facteurs pris séparément⁸. Fait plus alarmant encore, la dyslipidémie n'est pas traitée ou est traitée de manière insuffisante chez neuf adultes sur dix atteints d'hypertension et de dyslipidémie⁷. Les lignes directrices actuelles sur le traitement de l'hypertension recommandent que la TA soit abaissée à 140/90 mm Hg ou en dessous chez tous les patients et à 130/80 mm Hg ou en dessous chez les patients atteints de diabète sucré ou d'une néphropathie⁹. On recommande un rapport cible CT/C-HDL inférieur à 4,0, à 5,0 et à 6,0 et un taux de C-LDL inférieur à 2,5, à 3,5 et à 4,5 mmol/L pour les patients qui présentent un risque de cardiopathie élevé, modéré ou faible, respectivement¹⁰. Par conséquent, la présence concomitante d'hyperlipidémie et les effets favorables possibles de son traitement chez les adultes hypertendus mettent en évidence la nécessité de dépister et de traiter les facteurs de risque concomitants.

De nombreux essais cliniques menés à grande échelle ont étayé l'utilisation des statines et des inhibiteurs calciques pour maîtriser les facteurs de risque de cardiopathie. L'association de ces deux substances, comme la formule *Caduet* combinant l'amlodipine et l'atorvastatine, permet au patient de traiter deux facteurs de risque cardiovasculaire simultanément et augmentera probablement les taux globaux d'observance du traitement, ce qui permettra de mettre fin à l'inégalité des soins chez les patients atteints d'hypertension ou d'hyperlipidémie. ■

L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE EST-ELLE MEILLEURE AVEC UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX D'ASSOCIATION ?

Comment simplifier de façon générale la prise en charge du patient

Rick Ward, M.D. Calgary, Alberta
Denis Drouin, M.D. Université Laval Laval, Québec

opinion d'experts

POINTS SAILLANTS

- L'atteinte de cibles plus rigoureuses chez les patients exposés à un risque cardiovasculaire devient souvent secondaire au défi que pose l'inobservance thérapeutique.
- Les médicaments d'association sont perçus sous un angle plus favorable.
- De simples changements dans les choix et les stratégies de prescription peuvent avoir un puissant effet d'amélioration de l'observance.

Alan, un homme de 32 ans, est traité par son médecin de famille pour une dépression réfractaire avec éléments psychotiques. Des stress environnementaux difficiles à gérer jumelés au fait qu'Alan ne se présente pas toujours à ses rendez vous et qu'il est réticent à prendre des médicaments ont compliqué son cheminement de 1 an en vue d'obtenir une rémission des symptômes. En fin de compte, son trouble thymique a pu être maîtrisé grâce à un ISRS et un antipsychotique atypique, mais ce traitement a entraîné un gain de poids de 15 kg.

Au cours d'un suivi en vue du renouvellement des ordonnances, il se plaint de soif et de nycturie, symptômes qu'il attribue aux effets indésirables des médicaments. Une glycémie aléatoire de 15,1 et une pression sanguine occasionnelle de 172/98 vous indiquent qu'il est désormais aux prises avec un autre grave problème de santé.

En tant que médecin de famille, vous savez que ce jeune homme est déjà réticent à prendre 3 pilules par jour, et vous vous demandez comment vous pourrez le persuader de prendre les 5 ou 6 autres médicaments qui lui seront nécessaires pour maîtriser son hypertension et son diabète.

L'atteinte de cibles plus rigoureuses chez les patients exposés à un risque cardiovasculaire devient souvent secondaire au défi que pose l'inobservance thérapeutique. Les recommandations en matière de modification des habitudes de vie ont peu de chances d'être suivies. Il existe des médicaments efficaces et bien tolérés, mais encore faut-il que les patients consentent à les prendre et les prennent de façon assidue. Nous savons que le taux d'adhésion au traitement après 1 an chez les patients n'ayant jamais été traités se situe entre 50 et 80 % pour toute maladie chronique. Dans le cas des médicaments indiqués pour les troubles cardiovasculaires, le taux d'adhésion peut être aussi peu élevé que 70 %. En raison du mauvais usage qu'on en fait, de 30 à 50 % des médicaments d'ordonnance n'apportent pas les résultats thérapeutiques escomptés chez les patients atteints de troubles chroniques¹.

Un facteur de risque en attire un autre. Ainsi, 91 % des patients hypertendus présentent au moins un autre facteur de risque. Par ailleurs, les facteurs de risque sont courants. L'enquête de 2000 sur la santé dans les collectivités canadiennes a révélé que plus de 30 % des Canadiens présentent au moins deux facteurs de risque de coronaropathie².

De quelle façon peut-on améliorer l'adhésion au traitement médical, et quelles stratégies le médecin de famille peut-il adopter dans ce but ?

- Le taux d'adhésion au traitement est plus élevé dans le cas de maladies chroniques établies que dans celui de maladies nouvellement diagnostiquées.

Par conséquent, nous devrions envisager de voir plus souvent les patients chez qui des risques cardiaques ont été nouvellement diagnostiqués, et de les voir peu de temps après le diagnostic plutôt que dans le cadre de visites de suivi ultérieures. On ne connaît pas la fréquence optimale requise pour favoriser l'adhésion, mais il semble raisonnable de voir ces patients plusieurs fois au cours des 6 premiers mois suivant le diagnostic.

- Il existe un rapport inversement proportionnel entre le nombre de prises par jour et l'adhésion au traitement. Chez les patients qui doivent prendre des médicaments quatre fois par jour, le taux d'adhésion peut être de 51 % seulement (voir la figure 1)³.

Un schéma simplifié composé de médicaments à prise unique quotidienne améliore l'adhésion. Or, un grand nombre des médicaments que nous prescrivons peuvent être pris une seule fois par jour.

- Les résultats démontrent que les associations médicamenteuses à dose fixe améliorent l'observance. ➤

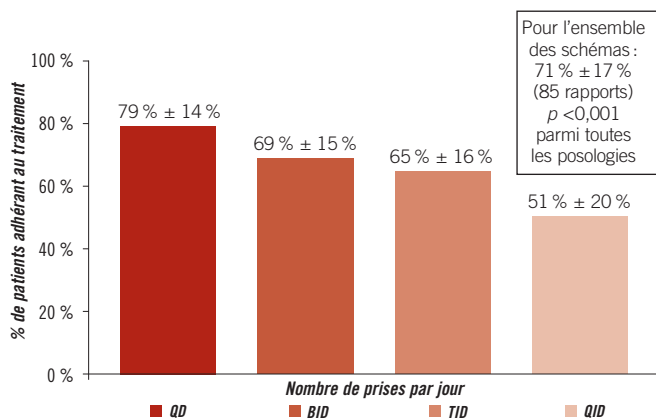


Figure 1. Taux d'adhésion en fonction du nombre de prises quotidiennes³

Les médicaments d'association n'ont pas toujours fait l'unanimité. Il a déjà été dit que leur emploi devait être évité car, en cas d'effets indésirables, comment savoir lequel des agents était responsable? De nos jours, toutefois, les médicaments d'association sont perçus sous un angle plus favorable. En effet, les données laissent entendre que le taux de persévérance est significativement amélioré lorsqu'on prescrit un comprimé associant deux molécules plutôt que deux comprimés distincts (voir la figure 2)⁴. Cette constatation est sans doute à l'origine du projet fantaisiste de création d'une « poly pilule » qui serait indiquée chez les patients atteints de maladie coronarienne établie et qui réunirait dans un seul et même comprimé de l'AAS, une statine, un inhibiteur de l'ECA et un bêta-bloquant.

- Un traitement médicamenteux d'association peut améliorer l'adhésion.

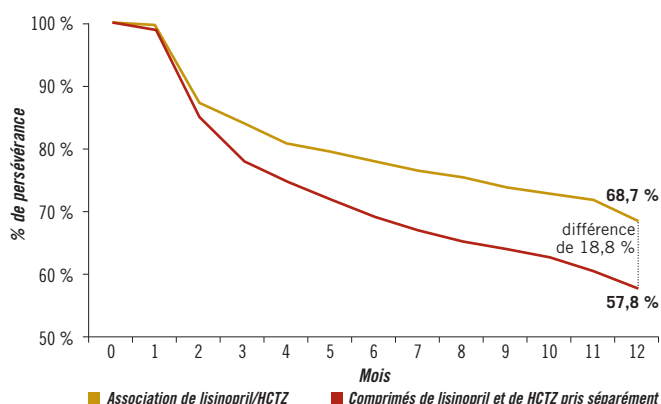


Figure 2. Persévérance dans un traitement d'association antihypertenseur à dose fixe⁴ (association de lisinopril/HCTZ n = 1 644, comprimés de lisinopril et de HCTZ pris séparément n = 624) Signification statistique ($p < 0,05$) démontrée au 6^e et au 12^e mois pour les deux comparaisons.

Selon la méthode traditionnelle, un traitement doit être instauré graduellement. On s'attaque d'abord à un problème, puis on passe au suivant. Certaines données font état toutefois d'une meilleure adhésion lorsque les médicaments sont prescrits tous en même temps plutôt que un à la fois au fil du temps (voir la figure 3)⁵.

- De multiples changements de médicaments sur une courte période de temps (ou « turbulence thérapeutique ») diminuent la persévérance dans le traitement.

Le concept de turbulence thérapeutique⁶ suggère que les patients ne sont pas réceptifs aux changements de médicaments. Ils perçoivent le traitement comme un échec et jugent que le médicament n'agit pas. Plus on apporte de changements au traitement, moins les patients sont susceptibles de le poursuivre avec le temps. En termes pratiques, cela peut vouloir dire qu'il faut entreprendre le traitement de façon plus énergique, c'est-à-dire prescrire dès le départ une dose plus élevée. Par exemple, dans le cas d'Alan, nous savons qu'il aura vraisemblablement

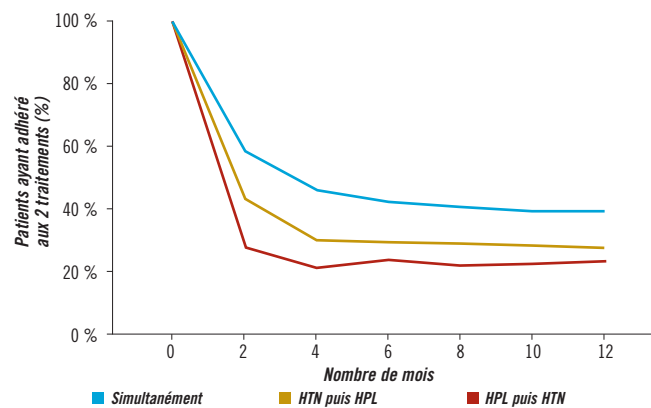


Figure 3. La mise en route simultanée des traitements améliore l'adhésion⁵
HTN = traitement antihypertenseur
HPL = traitement au moyen d'un hypolipidémiant

besoin de plus d'un antihypertenseur et de plus d'un hypoglycémiant pour maîtriser sa tension artérielle et équilibrer sa glycémie. Le choix initial d'un traitement d'association pour les deux affections serait une solution à envisager. (Les recommandations actuelles de l'ACD appuient le recours à deux agents comme traitement initial chez les patients qui présentent une hyperglycémie marquée.)

Il existe d'autres stratégies visant à promouvoir l'adhésion au traitement. Les dosettes aident les patients à faire le suivi des médicaments qu'ils ont pris et qu'ils doivent prendre et sont particulièrement utiles pour les schémas posologiques complexes. Certaines pharmacies offrent même l'emballage des médicaments sous plaquette alvéolée afin de réduire au minimum le risque d'erreur. Des lettres de rappel de rendez-vous ou de renouvellement de l'ordonnance peuvent être utiles. Les pharmaciens peuvent aussi vérifier la fréquence des renouvellements et raffermir l'observance. De brèves communications téléphoniques entre le pharmacien et le patient peuvent favoriser le bon usage des médicaments et une meilleure adhésion au traitement. Les membres de la famille peuvent contribuer en incitant le patient à prendre ses médicaments. Enfin, on parvient à améliorer l'observance en encourageant le patient à intégrer la prise des médicaments à sa routine habituelle.

L'inobservance thérapeutique a été décrite comme étant le plus récent facteur de risque chez les patients atteints de maladies chroniques. Pour de nombreux médecins, l'inobservance est un élément manquant dans leur questionnement clinique et leur processus décisionnel. De simples changements dans les choix et les stratégies de prescription peuvent avoir un puissant effet d'amélioration de l'observance.

Après avoir expliqué à Alan ce que signifie un diagnostic de diabète de type 2 et l'avoir orienté vers une séance d'information sur le diabète, vous constatez qu'il est plus disposé à suivre un traitement médical pour le diabète et l'hypertension. Vous lui avez prescrit dès le départ un traitement d'association pour le diabète, l'hypertension et la dyslipidémie. Par la suite, des visites fréquentes vous ont permis de renforcer l'adhésion au traitement et de surveiller son humeur, sa tension artérielle et sa glycémie. Des modifications ont été apportées graduellement à son traitement en vue d'améliorer la persévérance et de réduire la turbulence thérapeutique. Au cours de l'année qui a suivi, le schéma posologique du patient s'est stabilisé et simplifié au point où il ne devait prendre que deux pilules deux fois par jour. ■

ESSAI ASCOT-LLA :

Liens entre les lignes directrices sur le traitement de l'hypertension et celles sur le traitement de la dyslipidémie

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

Sheldon Tobe, M.D.
University of Toronto
Toronto, Ontario

opinion d'experts

POINTS SAILLANTS

- L'essai ASCOT-LLA élargit l'éventail de patients et de taux sériques de cholestérol qui requièrent un traitement par une statine.
- On a également constaté une réduction très significative de 36 % du risque pour le principal paramètre.
- ASCOT-LLA renforce le concept de traiter le risque vasculaire global plutôt que les facteurs de risque afin d'obtenir une santé vasculaire optimale.

La présence concomitante d'hypertension et d'hypercholestérolémie chez un nombre important de patients a un effet multiplicateur sur le risque cardiovasculaire. Bien que des patients hypertendus aient été retenus dans les essais antérieurs sur les hypolipémiants, l'essai ASCOT-LLA (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm*) fournit des données intéressantes sur l'utilisation des statines en prévention primaire, surtout chez les patients hypertendus¹. De plus, cet essai élargit la portée des résultats de deux autres essais sur les hypolipémiants menés en prévention primaire, les essais WOSCOPS² et AFCAPS-TextCAPS³, qui ont confirmé les effets favorables des statines dans la prévention primaire des événements coronaires et vasculaires cérébraux graves. L'essai ASCOT-LLA élargit également l'éventail de patients et de taux sériques de cholestérol qui requièrent un traitement par une statine.

Dans le cadre de l'essai ASCOT, on a recruté 19 257 personnes âgées de 40 à 79 ans, atteintes d'hypertension (définie comme une tension artérielle [TA] non traitée égale ou supérieure à 160/100 mm Hg ou une TA traitée égale ou supérieure à 140/90 mm Hg). De plus, les sujets devaient présenter au moins trois autres facteurs de risque cardiovasculaire. Les sujets retenus dans l'essai principal ont été répartis au hasard dans deux groupes de traitement de l'hypertension; les résultats obtenus ont été publiés récemment⁴. Dans le cadre de l'essai ASCOT-LLA, 10 305 sujets de l'essai ASCOT ayant un taux de cholestérol total (CT) initial égal ou inférieur à 6,5 mmol/L (\approx 250 mg/dL) ont été répartis aléatoirement pour recevoir l'atorvastatine à raison de 10 mg/jour ou un placebo. En outre, ces patients présentaient au moins trois (moyenne de 3,7) des facteurs de risque suivants : sexe masculin, âge égal ou supérieur à 55 ans, hypertrophie ventriculaire gauche ou autre anomalie de l'électrocardiogramme, tabagisme, antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire prématurée, diabète de type 2, artérite des membres inférieurs, accident vasculaire cérébral (AVC) ou accident ischémique transitoire antérieurs, microalbuminurie ou protéinurie et rapport CT/C-HDL égal ou supérieur à 6. Aucune valeur cible du taux de CT ou de C-LDL n'a été fixée dans le cadre de cet essai.

Le principal objectif de l'essai était de déterminer l'effet de l'atorvastatine administrée pendant cinq ans comparativement à un placebo sur le paramètre mixte d'infarctus du myocarde (IM) non fatal et de coronaropathie fatale. Cependant, l'essai s'est terminé prématurément à 3,3 ans à cause de la réduction très significative du principal paramètre d'événements coronariens chez les sujets traités par l'atorvastatine. De plus, on a observé

une réduction significative de l'incidence des AVC chez les sujets traités par l'atorvastatine comparativement aux témoins.

À la fin de l'essai, on a constaté une diminution de 1,0 mmol/L du taux de C-LDL dans le groupe traité par l'atorvastatine comparativement au groupe témoin, soit une réduction du risque relatif de 29 %. On a également constaté une réduction très significative de 36 % du risque pour le principal paramètre dans le groupe traité par l'atorvastatine, effet favorable apparu très tôt dans le cadre de l'essai ($p = 0,0005$ comparativement au groupe témoin). Étant donné que l'hypertension est un facteur de risque plus puissant d'AVC que d'hypercholestérolémie, les résultats du traitement par l'atorvastatine sur l'incidence des AVC dans cette population étaient particulièrement convaincants. La maîtrise de la TA était semblable dans les deux groupes de traitement, soit une TA moyenne de 138,3/80,4 mm Hg et de 138,4/80,4 mm Hg pour l'atorvastatine et le placebo, respectivement. Cependant, le traitement par l'atorvastatine a entraîné une réduction de 27 % du risque d'AVC fatal et non fatal ($p = 0,0236$), ce qui fait ressortir que l'abaissement du taux de cholestérol prévient l'AVC fatal et non fatal même chez les patients dont la TA est bien maîtrisée (voir la Figure 1).

L'effet favorable de l'atorvastatine sur le principal paramètre a été évalué dans le sous-groupe de sujets atteints de diabète ($n = 2 532$), qui représentait 24,6 % de population de sujets LLA. Ces patients ont présenté une réduction de 16 % du risque, qui n'a pas atteint le seuil de signification statistique ($p = 0,4253$). Ce résultat était surprenant ▶

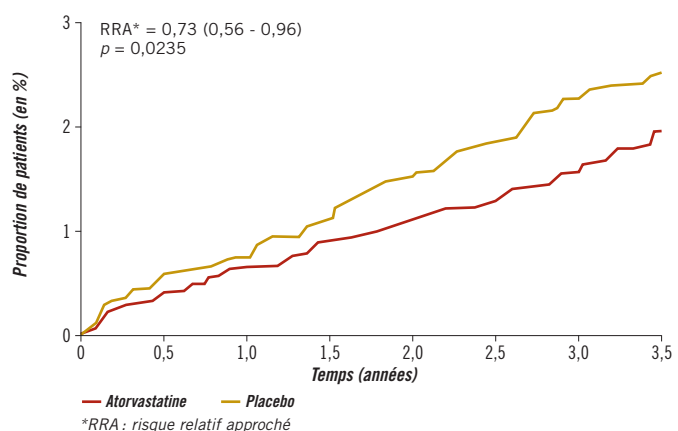


Figure 1. Incidence cumulative d'AVC fatal et non fatal¹

compte tenu des effets favorables possibles du traitement par un hypolipidémiant chez ces patients. Toutefois, les intervalles de confiance recoupaient ceux de la population globale de sujets, ce qui laisse entrevoir que l'absence d'effet favorable observé aurait pu être attribuable à la taille insuffisante de l'échantillon. De plus, ces résultats ont été étayés par l'essai CARDS⁵ plus important, mené en prévention primaire auprès de 2 838 sujets atteints de diabète sans antécédents de maladie cardiovasculaire, qui a démontré que le schéma posologique évalué par l'essai ASCOT-LLA (atorvastatine à raison de 10 mg/jour) avait produit un effet favorable chez les patients atteints de diabète. Dans le cadre de l'essai CARDS, les sujets traités par l'atorvastatine (taux moyen de C-LDL de 2,11 mmol/L) présentaient une réduction de 37 % du taux d'événements cardiovasculaires graves par rapport aux témoins (taux moyen de C-LDL de 3,12 mmol/L) ($p = 0,001$).

Au cours de l'essai ASCOT-LLA, l'atorvastatine a été bien tolérée, comme l'a démontré le fait que 87 % des sujets traités par ce médicament depuis le début de l'essai continuaient de le prendre après trois ans de suivi. Le nombre d'effets indésirables graves et la fréquence des anomalies des enzymes hépatiques étaient semblables chez les sujets traités par l'atorvastatine et les témoins¹. On a signalé un seul cas non fatal de rhabdomyolyse chez un sujet traité par l'atorvastatine, qui présentait un apport très élevé d'alcool et une maladie fébrile récente¹⁴.

Les résultats de l'essai ASCOT-LLA étayaient l'évaluation du risque global pour déterminer quels patients hypertendus bénéficieraient d'un traitement par un hypolipidémiant. La majorité des sujets de l'essai ASCOT ne présentaient aucun signe clinique de maladie coronarienne ni un taux très élevé de C-LDL. Pourtant, ils couraient un risque cardiovasculaire plus grand à cause de la présence d'hypertension et d'autres facteurs de risque (voir la Figure 2). Les sujets de l'essai ASCOT sont donc assez représentatifs des patients vus en clinique. Les auteurs de l'essai ASCOT-LLA ont rapporté que le groupe témoin présentait l'équivalent d'un taux d'événements coronaires (IM non fatal et coronaropathie fatale) sur dix ans de 9,4 %, ce qui est considéré comme une population faiblement prédisposée à la coronaropathie. Cependant, sans la réduction moyenne de la TA de 25/14 mm Hg observée dans le cadre de l'essai plus important sur les antihypertenseurs, le groupe témoin aurait présenté un risque de coronaropathie sur dix ans d'environ 15 %, ce qui représente une population modérément exposée à la coronaropathie. Ces résultats renforcent le concept qu'il faut envisager la mise en route du traitement par les statines en fonction du *risque vasculaire global* du patient plutôt que de la valeur numérique d'un facteur de risque donné, comme le taux de C-LDL ou les chiffres tensionnels. De toute évidence, cette conclusion est renforcée par les recommandations du Programme éducatif canadien sur l'hypertension, à l'appui du traitement par les statines, et ce, pour tous les patients hypertendus répondant aux critères de l'essai ASCOT.⁸

Taux initial de CT cholestérol	Risque relatif approché	Valeur <i>p</i>
< 5,0 mmol/L	0,63	0,098
5,0 – 5,99 mmol/L	0,62	0,011
≥ 6,0 mmol/L	0,69	0,084

Table 1. Risque relatif approché du principal paramètre de l'essai ASCOT-LLA déterminé en fonction du taux initial de CT¹

Selon les lignes directrices canadiennes sur le traitement de la dyslipidémie⁶, les sujets de l'essai ASCOT feraient partie de la catégorie du risque faible ou modéré. Un risque faible est défini comme un risque de coronaropathie sur dix ans égal ou inférieur à 10 % et un taux cible de C-LDL inférieur à 4,5 mmol/L. Un risque modéré est défini comme un risque de coronaropathie sur dix ans de 11 à 19 % et un taux cible de C-LDL inférieur à 3,5 mmol/L. Les résultats de l'essai ASCOT-LLA renforcent la tendance à élargir l'éventail des types de patients admissibles au traitement par une statine, dans ce cas-ci les hypertendus qui ont un

taux de cholestérol moyen. L'analyse *a posteriori* de l'essai ASCOT-LLA vient-elle aussi étayer l'abaissement des valeurs cibles de la lipidémie, étant donné qu'on a obtenu des risques relatifs approchés semblables pour le principal paramètre calculés en fonction d'un éventail de taux initiaux de CT (voir le Tableau 1)¹.

Compte tenu de ces résultats, les patients hypertendus présentant des facteurs de risque associés doivent être traités par une dose de statine qui réduit de 30 % le taux de C-LDL, comme ce fut le cas avec la dose de 10 mg d'atorvastatine lors de l'essai ASCOT-LLA. Un tel traitement associé à un traitement antihypertenseur optimal devrait permettre d'obtenir un effet clinique favorable d'une ampleur semblable à celle observée au cours de l'essai ASCOT.

Étant donné que les patients admissibles au traitement par les statines sont de plus en plus nombreux et que leur degré de risque absolu diminue, il faut examiner la question de l'efficacité du traitement. L'essai ASCOT-LLA fournit des données convaincantes sur l'effet favorable d'un tel traitement sur les paramètres concrets, mais pour une population faiblement ou modérément prédisposée à la coronaropathie. L'efficacité de l'atorvastatine en prévention primaire a été évaluée à la lumière des résultats de l'essai ASCOT, dans le contexte du système de santé allemand⁹. Les résultats ont démontré que le rapport coût-efficacité de l'atorvastatine était de 7 311 euros (IC à 95 % : 5 197 ; 10 091) par année de vie gagnée, rapport sûrement comparable à celui de plusieurs autres traitements acceptés en médecine cardiovasculaire et dans d'autres contextes. Les auteurs ont conclu que l'administration d'atorvastatine aux patients hypertendus en Allemagne était efficace.

Par conséquent, l'essai ASCOT-LLA démontre qu'une dose de 10 mg d'atorvastatine et une baisse de 30 % du taux de C-LDL permettent de réduire efficacement les événements cardiovasculaires graves chez des patients atteints d'hypertension qui présentent d'autres facteurs de risque. Placé dans le contexte des essais importants sur les hypolipidémiant (voir la Figure 2), l'essai ASCOT-LLA élargit clairement l'éventail des patients admissibles au traitement par les statines et renforce le concept de traiter le risque vasculaire global plutôt que les facteurs de risque afin d'obtenir une santé vasculaire optimale. ■

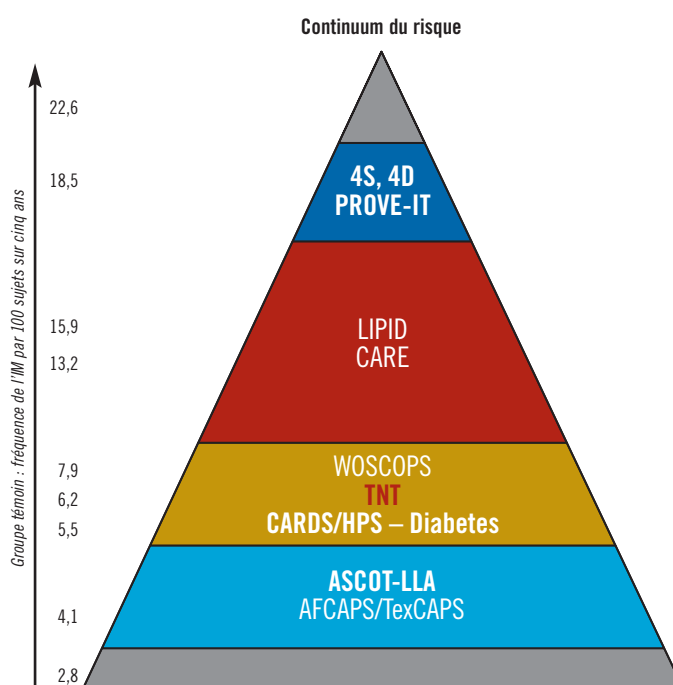


Figure 2. Essais sur les hypolipidémiant : Essais PROVE-IT, TNT, CARDS, HPS – Diabetes, ASCOT-LLA et 4D

Cette pyramide classe les essais importants qui ont évalué l'effet des statines sur la morbidité et la mortalité en prévention primaire et secondaire selon le type de patients retenus dans chaque essai. Le classement des essais a été effectué en fonction du continuum du risque pour le groupe témoin établi par le nombre d'IM par cent sujets sur cinq ans.

Étude de cas – EOCI

Tim est l'un de vos patients et il est âgé de 57 ans. Il vous consulte pour un suivi. Lors de sa dernière visite, il y a six mois, vous aviez diagnostiqué chez lui une hypertension. Vous lui aviez donc prescrit de l'amlodipine à raison de 5 mg/jour. Toutefois, vous constatez au suivi que sa tension artérielle demeure élevée (148/93 mm Hg). Tim, un courtier en assurances, fume un demi-paquet de cigarettes par jour. Il présente des antécédents familiaux de maladie coronarienne, son père ayant succombé à une coronaropathie à l'âge de 59 ans. Sa glycémie plasmatique à jeun s'établit à 6,7 mmol/L, ce qui se situe en dehors des valeurs normales. Son taux de cholestérol total est de 5,5 mmol/L et son taux de C-LDL s'établit à 3,8 mmol/L.

Q1 : Parmi les patients souffrant de maladie coronarienne documentée, quel est le pourcentage de ceux qui présentent un taux de cholestérol les situant dans la plage du risque faible ?

- A. 10 %
- B. 25 %
- C. 50 %
- D. 75 %

Réponse : C

Q2 : Le volet « abaissement de la lipidémie » de l'étude ASCOT est un important essai de prévention primaire portant sur la réduction du taux de lipides. Lesquelles des études suivantes ont déjà produit d'importantes données préliminaires pouvant servir de point de départ au volet « abaissement de la lipidémie » de l'étude ASCOT ?

- A. Étude WOSCOPS
- B. Étude HPS (*Heart Protection Study*)
- C. Étude AFCAPS/TexCAPs
- D. Toutes ces réponses

Réponse : D

Q3 : D'après les résultats d'un récent essai clinique, une diminution de 10 % du taux de C-LDL se traduirait par une réduction de ____ du risque de maladie coronarienne.

- A. 10 %
- B. 5 %
- C. 1 %
- D. 25 %

Réponse : A

Q4 : D'après les recommandations du NCEP ATP III, quel devrait être le pourcentage ciblé de réduction du taux de C-LDL chez les patients exposés à un risque modéré qui entreprennent un traitement par une statine ?

- A. 10 %
- B. 20 %
- C. 30 %
- D. 40 %

Réponse : C

Discussion

Y aurait-il lieu d'instaurer un traitement par une statine chez Tim ?

Oui. Lorsqu'on calcule son risque de maladie coronarienne sur dix ans en fonction des recommandations canadiennes de 2003 pour la prise en charge de la dyslipidémie, on constate qu'il présente un risque élevé. Par conséquent, on devrait cibler chez ce patient un taux de C-LDL inférieur à 2,5 mmol/L. Selon le volet « abaissement de la lipidémie » de l'étude ASCOT, l'atorvastatine (ou une autre statine d'égale puissance) serait un choix approprié pour Tim, qui pourrait, grâce à ce traitement, bénéficier d'une réduction relative de 36 % du risque d'IM non mortel et de coronaropathie mortelle, d'une réduction de 27 % du risque d'AVC mortel ou non mortel et d'une réduction de 21 % du risque de manifestations et d'interventions cardiovasculaires, s'il est traité durant 3,3 ans. De plus, l'étude CARDS, à laquelle ont pris part des patients atteints d'hypertension et de diabète de type 2, a démontré que l'atorvastatine à 10 mg était très efficace pour diminuer le risque de première manifestation pathologique cardiovasculaire, y compris l'AVC, chez les personnes diabétiques. Ces résultats issus de l'étude CARDS appuient l'emploi des statines chez les patients atteints de diabète de type 2 sans préciser le taux seuil de C-LDL. Compte tenu de son insulino-résistance, Tim pourrait vraisemblablement tirer des bienfaits d'un traitement par l'atorvastatine. L'emploi de statines chez les patients hypertendus dont la tension artérielle est non traitée ou mal maîtrisée et qui présentent pourtant un taux de cholestérol normal ou modestement élevé, se traduit par des réductions significatives du risque de manifestations cardiovasculaires et vasculaires cérébrales, bienfaits s'ajoutant à une maîtrise adéquate de la tension artérielle. Les résultats du volet « abaissement de la lipidémie » de l'étude ASCOT contribuent donc à raffermir la tendance à viser des taux lipidiques encore plus bas chez les patients hypertendus qui présentent de multiples facteurs de risque cardiovasculaire. ■

déclaration de la faculté

Rick Ward, M.D.

Le Dr Ward a reçu des honoraires de conférencier et (ou) de présence au conseil consultatif et (ou) des subventions de recherche de sanofi-aventis, Novartis, Pfizer, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Biovail, Bayer et Servier.

Subodh Verma, M.D., Ph.D.

Le Dr Verma a reçu des subventions de recherche et des honoraires de conférencier et (ou) de consultant de AstraZeneca, Pfizer, sanofi-aventis, Novartis, GlaxoSmithKline, EOCI Pharmacomm, Actelion, MerckFrosst/Schering, Tanabe Siyaku, Landmark Programs STA-Communications.

Denis Drouin, M.D.

Le Dr Drouin a reçu des honoraires de conférencier et (ou) de présence au conseil consultatif et (ou) des subventions de recherche de Altana Pharma, Biovail, Bristol-Myers Squibb, Boehringer-Ingelheim, GlaxoSmithKline, Merck Frosst, Novartis, Pfizer, sanofi-aventis, Solvay Pharma, Servier, STA-Communications, Pulsus Group, Harcourt et Elsevier intl.

Jacques Genest, M.D.

Le Dr Genest a reçu des honoraires de conférencier et (ou) de présence au conseil consultatif et (ou) des subventions de recherche de sanofi-aventis, AstraZeneca, Bayer, Fujisawa, Merck Frosst / Schering, Pfizer, Servier et Novartis ainsi que de sociétés de biotechnologie telles que LipoNex, ResverLogix et Bruin / Centocor.

Ross Feldman, M.D.

Le Dr Feldman a reçu des honoraires de Pfizer, GlaxoSmithKline, Novartis, Abbott/Fournier, Bayer, Bristol-Myers Squibb, sanofi-aventis, Boehringer-Ingelheim, Servier et Solvay, et (ou) a siégé à leur conseil consultatif.

Milan Gupta, M.D.

Le Dr Gupta a reçu des honoraires de conférencier et (ou) des subventions de recherche/formation de Pfizer, Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca, Oryx Pharma, GlaxoSmithKline, sanofi-aventis, Merck Frosst, Merck Frosst/Schering, Novartis et Hoffmann-La Roche Limitée.

Sheldon Tobe, M.D.

Le Dr Tobe a reçu des honoraires de conférencier et (ou) des subventions de recherche/formation de CIHR/ Heart, Stroke Foundation of Ontario/ PSI, Pfizer, Merck Frosst, AstraZeneca, Pfizer, Ortho Biotec, Novartis, Bristol-Myers Squibb, sanofi-aventis, Amgen, Hoffmann-La Roche Limitée, Merck Frosst, Boehringer-Ingelheim, Amgen, Abbott Laboratories, Solvay Pharma et Biovail.

opinion d'experts : références

ÉVALUATION DU RISQUE GLOBAL EN 2005 : OÙ EN SOMMES-NOUS ?

- Heart and Stroke Foundation of Canada. *The growing burden of heart disease and stroke in Canada 2003.*
- Pasternak RC, Abrams J, Greenland P, et al. Task force #1 — identification of coronary heart disease risk: is there a detection gap? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1863-74.
- Grundt SM, Pasternak R, Greenland P, et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1348-59.
- 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): final report. National Institutes of Health, septembre 2002.
- Genest J, Frohlich J, Fodor G, et al. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ* 2003;169:921-4.
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- Canadian Diabetes Association. 2003 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2003;27(Suppl 2).
- Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation* 2002;105:310-15.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
- Société européenne de cardiologie. Consultation en ligne du site Web : www.escardio.org

HYPERTENSION ET HYPERCHOLESTÉROLÉMIE : AFFECTIONS CONCOMITANTES ET LEURS RÉPERCUSSIONS SUR LE RISQUE VASCULAIRE

- Osler W. Disease of the Arteries. In: Osler W. *The Principles and Practice of Medicine*. 4th Edition. London: Young J. Pentland, 1901:770.
- Grundt SM, Pasternak R, Greenland P, et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the

American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999;100: 1481-92.

3. Langille DB, Joffres MR, MacPherson KM, et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Canadians 55 to 74 years of age: results from the Canadian Heart Health Surveys, 1986-1992. *CMAJ* 1999;161(8 Suppl):S3-9.

4. Arnett DK, McGovern PG, Jacobs DR, et al. Fifteen-year trends in cardiovascular risk factors (1980-1982 through 1995-1997): The Minnesota Heart Survey. *Am J Epidemiol* 2002;156:929-35.

5. Yusuf S, Ounpuu S, Dans T, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52.

6. Perreault S, Dorais M, Coupal L, et al. Impact of treating hyperlipidemia or hypertension to reduce the risk of death from coronary artery disease. *CMAJ* 1999;160:1449-55.

7. O'Meara JG, Kardia S, Armon JL, et al. Ethnic and sex differences in the prevalence, treatment, and control of dyslipidemia among hypertensive adults in the GENOA study. *Arch Intern Med* 2004;164:1313-8.

8. Castelli WP, Anderson K. A population at risk: prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. *Am J Med* 1986;80:23-32.

9. Khan NA, McAlister FA, Campbell NR, et al. The 2005 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part II - Therapy. *Can J Cardiol* 2004;20:41-54.

10. Genest J, Frohlich J, Fodor G, McPherson R; the Working Group on Hypercholesterolemia and Other Dyslipidemias. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update. *CMAJ* 2003;169(9): Online 1-10.

L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE EST-ELLE MEILLEURE AVEC UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX D'ASSOCIATION ? COMMENT SIMPLIFIER DE FAÇON GÉNÉRALE LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT

- Berg JS, Dischler J, Wagner DJ, et al. Medication compliance: a healthcare problem. *Ann Pharmacother* 1993;27(9 Suppl):S1-24.
- The growing burden of heart disease and stroke in Canada 2003. Heart and Stroke Foundation of Canada, 2003.
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 2001; 23(8):1296-310.

4. Dezi CM. A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs. concurrent two-pill therapy in patients with hypertension. *Manag Care* 2000;9(9 Suppl):2-6.

5. Schwartz JS et al. Affiche présentée lors de la 52^e rencontre scientifique annuelle du American College of Cardiology; du 30 mars au 2 avril 2003; Chicago, Ill.

6. Caro JJ, Speckman JL, Salas M, et al. Effect of initial drug choice on persistence with antihypertensive therapy: the importance of actual practice data. *CMAJ* 1999;160:41-6.

ESSAI ASCOT-LLA : LIENS ENTRE LES LIGNES DIRECTRICES SUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ET CELLES SUR LE TRAITEMENT DE LA DYSLIPIDÉMIE

1. Sever PS, Dahlof 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 Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.

2. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.

3. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998;279:1615-22.

4. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. 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(9489):895-906.

5. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. 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;364:685-96.

6. Genest J, Frohlich J, Fodor G, et al. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: summary of the 2003 update. *CMAJ* 2003;169(9):921-4.

7. Pearson GJ. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients: impact for future clinical practice guidelines? *J Inform Pharmacother* 2004;15:202.

8. Khan NA, McAlister FA, Lewanczuk RZ, et al. The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II - Therapy. *Can J Cardiol* 2005;21:657-72.

9. Szucs TD, Klose G, Dusing R. [Cost-effectiveness of atorvastatin for the prevention of coronary disease. An analysis of the ASCOT study]. *Dtsch Med Wochenschr* 2004;129:1420-4.

Cet outil didactique reçoit l'appui financier de Pfizer Canada Inc. Les opinions exprimées dans ces articles sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement celles de Pfizer Canada Inc.

Pfizer Canada Inc. ne peut recommander l'emploi d'un produit de façons autres que celles indiquées dans la monographie de produit. Tout produit mentionné doit être utilisé conformément à la monographie de produit du fabricant. La société ne peut approuver l'emploi de son produit d'aucune autre façon. Avant de prescrire un médicament, veuillez consulter la monographie de produit applicable. La responsabilité du contenu de cet article incombe entièrement à ses auteurs et réviseurs. Le commanditaire n'est pas intervenu dans la rédaction des articles. Offert à titre de service à la médecine par Pfizer Canada Inc.

OPINIONS D'EXPERTS

IMPACT CLINIQUE

OPINIONS D'EXPERTS : IMPACT CLINIQUE est publié par E.O.C.I. Pharmacomm Ltd. 4020, rue Saint-Ambroise, bureau 495 Montréal, Québec H4C 2C7 Téléphone : (514) 935-1840 Télécopieur : (514) 221-2151 info@eocipharma.com

Ce bulletin ne peut être reproduit, en tout ou en partie, sans l'autorisation écrite de la rédaction. Les éditeurs ne partagent pas nécessairement les opinions exprimées dans Opinions d'experts : Impact clinique par ses rédacteurs et ses collaborateurs. E.O.C.I. Pharmacomm Ltd. n'est en aucun cas responsable du contenu. Tous droits réservés. ©2006. Entente de Postes - publications numéro 40816046