

Effet du traitement par maléate d'énalapril, avec ou sans hydrochlorothiazide, sur la maîtrise de la tension artérielle, l'observance thérapeutique et la qualité de vie des patients hypertendus : Essai ouvert « naturaliste » de phase IV

Denis Carl Phaneuf, M.D., FRCPC
Stéphane Bissonnette, Ph.D., Pharm. D.
Sharon I. Forrest, M.Sc.

Denis Carl Phaneuf, M.D., FRCPC
Médecin,
Service de cardiologie
Hôtel-Dieu, Centre Hospitalier de
l'Université de Montréal (CHUM),
Professeur adjoint de médecine,
Université de Montréal
Montréal (Québec)

Stéphane Bissonnette, Ph.D., Pharm. D.
Merck Frosst Canada & Co.,
Montréal (Québec)

Sharon I. Forrest, M.Sc.
Recherches MedecoNovo Inc.,
Montréal Québec

RÉSUMÉ

Introduction : Facteur de risque important à l'égard de la maladie cardiovasculaire et de l'atteinte des organes cibles, l'hypertension affecte près de 50 millions de personnes en Amérique du Nord. Or, malgré l'avènement d'antihypertenseurs efficaces, l'hypertension n'est généralement pas aussi bien prise en charge qu'elle devrait l'être. **Objectif :** Évaluer la maîtrise réelle de la TA, la posologie, l'observance thérapeutique et la qualité de vie des canadiens hypertendus traités au moyen du maléate d'énalapril (MÉ) ou du maléate d'énalapril et d'hydrochlorothiazide (MÉH). **Méthodes :** Il s'agit d'une étude d'observation multicentrique ouverte de phase IV, réalisée auprès de patients hypertendus de classe 1 ou 2 (n = 684, âge moyen 56,5 ans) dont le diagnostic était récent (66,6 % des patients), dont la TA était traitée mais non maîtrisée (27,5 %) ou dont la TA était maîtrisée, mais qui étaient insatisfaits (5,9 %) de leur pharmacothérapie. Les patients ont commencé un traitement par MÉ à raison de 5 mg/jour (80,4 % des patients) ou de 10 mg/jour (19,6 %). Au besoin, la dose de MÉ était modifiée ou on passait au MÉH. La TA moyenne des patients, le nombre de patients dont la TA était maîtrisée, l'observance thérapeutique et la qualité de vie ont été mesurés sur une période de dix semaines (la maîtrise de la TA était définie par une TA diastolique < 90 mm Hg), et la maîtrise de la TA ambulatoire a été évaluée sur une période de 24 heures (la maîtrise de la TA ambulatoire était définie par l'obtention de > 70 % des mesures < 140/90 mm Hg [le jour] et < 120/80 mm Hg [la nuit]). **Résultats :** Après deux semaines de traitement, on a noté une amélioration significative de la TA moyenne (140,7 ± 14,2/84,8 ± 8,4 mm Hg, contre 155,5 ± 12,6/93,2 ± 8,4 mm Hg au départ; p < 0,001), tout comme le nombre de patients présentant une TA maîtrisée (75,7 %, contre 30,2 % au départ; p < 0,001). À dix semaines, la TA moyenne était de 132,2 ± 12,3/81,2 ± 7,8 mm Hg et 91,4 % des patients présentaient une TA maîtrisée. L'observance thérapeutique des patients a été appréciable (> 95 %) et au terme de l'étude, 94,4 % des patients prenaient toujours leur traitement par MÉ ou MÉH. Les domaines liés à la qualité de vie, tels que la santé émotionnelle et la restriction des activités ont connu une amélioration significative (p < 0,001). Les mesures de surveillance ambulatoire de la TA ont indiqué que 66,6 % des patients évalués ont présenté une TA maîtrisée sur 24 heures. Au cours de la période de traitement, 74 patients (10,8 %) ont signalé des réactions indésirables bénignes liées au traitement par MÉ ou MÉH. **Conclusions :** Le MÉ et le MÉH permettent de maîtriser efficacement la TA chez les patients atteints d'hypertension légère à modérée. Le traitement par MÉ ou MÉH donne lieu à une excellente observance thérapeutique et à une amélioration de plusieurs aspects de la qualité de vie.

MOTS CLÉS :

enalapril maleate, hydrochlorothiazide, blood pressure, hypertension, quality of life, compliance, open-label, observational, effectiveness, real-life, naturalistic (maléate d'énalapril, hydrochlorothiazide, tension artérielle, hypertension, qualité de vie, observance thérapeutique, étude ouverte, étude d'observation, efficacité, « vraie vie », naturaliste)

INTRODUCTION

Facteur de risque important à l'égard de la maladie cardiovasculaire et de l'atteinte des organes cibles, l'hypertension affecte environ 50 millions de personnes en Amérique du Nord et un milliard de personnes dans le monde¹⁻³. L'hypertension artérielle bénigne représente la majorité (75 %) de ces cas et elle est en bonne partie responsable de la morbidité et de la mortalité qui s'y rattachent^{4,5}. À mesure que la population nord-américaine vieillit, la prévalence de l'hypertension et la morbidité et la mortalité qui en découlent sont appelées à augmenter, à moins que des mesures efficaces ne soient prises à grande échelle¹.

La pharmacothérapie antihypertensive réduit de façon efficace la tension artérielle (TA). Le traitement pharmacologique de l'hypertension a donné lieu à une réduction des incidences d'AVC (de 35 % à 40 %), d'infarctus du myocarde (de 20 % à 25 %) et d'insuffisance cardiaque (de plus de 50 %)¹. En dépit de cela, seulement 68 % des personnes hypertendues se savent atteintes d'hypertension, 54 % reçoivent un traitement et 27 % parviennent à maîtriser leur hypertension (< 140/90 mm Hg)^{5,6}.

La piètre observance thérapeutique contribue pour une large part à cette maîtrise insuffisante de la TA chez les patients hypertendus^{2,7}. Environ de 16 % à 50 % de patients cessent de prendre leur antihypertenseur au cours de leur première année de traitement et chez ceux qui persévèrent, la fidélité au schéma prescrit laisse souvent à désirer². Selon une étude canadienne, 78 % des patients de la Saskatchewan dont le diagnostic d'hypertension était récent ont poursuivi leur traitement jusqu'à la fin de l'année et 46 % seulement le prenaient toujours à la fin d'une période de 4,5 ans⁴.

On peut entre autres imputer cette piètre observance thérapeutique à l'absence de communication efficace entre médecins et patients². Sans information-clé, les patients risquent de ne pas bien comprendre les graves conséquences qu'entraîne l'arrêt de leur traitement. Les réactions indésirables associées aux antihypertenseurs ont également été invoquées pour expliquer la piètre fidélité des patients à l'endroit de leur traitement². Compte tenu de l'avènement d'antihypertenseurs efficaces dotés d'excellents profils de tolérabilité, cette observation a de quoi surprendre. Par contre, l'accès à ces médicaments de haute qualité pourrait être limité par une question de coût ou par l'inexpérience de certains médecins quant à leur emploi². Parmi les autres facteurs qui contribuent à la piètre observance thérapeutique, mentionnons la complexité des schémas thérapeutiques et la fréquence à laquelle certains patients doivent changer de classe pharmacologique⁷.

Lorsqu'il est question de traitement antihypertenseur, la qualité de vie et la qualité de vie liée à la santé influent sur l'observance thérapeutique et peuvent en retour être affectées par le degré d'efficacité et de tolérabilité des médicaments, par les symptômes de l'hypertension elle-même et par d'autres facteurs encore^{2,8}. Étant donné que tous les antihypertenseurs entraînent, à divers degrés, des changements qualitatifs et quantitatifs de la qualité de vie et de la qualité de vie liée à la santé, selon l'agent choisi, les

évaluations de ce type sont de plus en plus perçues comme de bonnes façons de se retrouver parmi la multitude d'antihypertenseurs offerts sur le marché⁸.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) occupent une place de choix dans l'arsenal antihypertensif moderne. Le maléate d'énalapril (Vasotec®, Merck & Co., Inc.) (MÉ) est un inhibiteur de l'ECA bien connu, qui est sur le marché canadien depuis 1987; il est doté d'un excellent profil d'innocuité⁹. La préparation qui allie maléate d'énalapril et hydrochlorothiazide (Vaseretic®, Merck & Co., Inc.) (MÉH) offre, quant à elle, le MÉ et l'hydrochlorothiazide, un diurétique thiazidique, en association¹⁰.

Donc, pour obtenir le meilleur traitement des patients hypertendus, non seulement faut-il tenir compte des paramètres classiques d'efficacité et d'innocuité associés aux antihypertenseurs, mais également de leur efficacité dans la «vraie vie», c'est-à-dire, de l'observance thérapeutique à leur endroit et de la qualité de vie des patients : deux importants éléments de la réussite du traitement. L'objectif de la présente étude est d'évaluer la maîtrise de la TA moyenne, la posologie, les réactions indésirables, l'observance thérapeutique et la qualité de vie de patients canadiens atteints d'hypertension de légère à modérée, traités au moyen de MÉ ou de MÉH.

MÉTHODES

L'étude avait pour but d'évaluer de manière prospective la maîtrise de la TA chez des patients atteints d'hypertension de classe 1 ou 2, traités au moyen de MÉ ou de MÉH au Canada, dans la « vraie vie ». Un fort contingent d'omnipraticiens canadiens (n = 165) ont été invités à recruter chacun cinq patients adultes atteints d'hypertension de classe 1 ou 2 (selon la définition du Programme d'éducation canadien sur l'hypertension [PECH], 2003¹¹) qui venaient de recevoir leur diagnostic, dont la TA n'était pas maîtrisée au moyen du traitement en cours ou qui n'étaient pas satisfaits de leur traitement, dans le cadre d'un programme d'observation multicentrique ouvert d'une durée de dix semaines.

Tout patient de plus de 18 ans présentant un diagnostic confirmé d'hypertension essentielle non compliquée de classe 1 ou 2 était admissible à l'étude, à la condition de présenter un état de santé par ailleurs stable, antécédents médicaux et examen médical à l'appui, et à condition d'être apte à donner son consentement légal au moment de l'admission et d'appartenir à l'une des catégories suivantes : diagnostic récent d'HTA non traitée (TA moyenne : de 140/90 mm Hg à 180/110 mm Hg, y compris les patients présentant une hypertension systolique isolée, c.-à-d., TA systolique [TAS] > 140 mm Hg et TA diastolique [TAD] ≤ 90 mm Hg); patients sous antihypertenseur, mais dont la TA n'était pas maîtrisée (définie par une TA > 140/90 mm Hg et ≤ 160/100 mm Hg); patients dont l'hypertension était maîtrisée (TA ≤ 140/90 mm Hg) au moyen d'un antihypertenseur en monothérapie, mais insatisfaits ou ennuyés par des effets secondaires forçant l'arrêt du traitement; et finalement, patients dont l'hypertension était

TABLEAU I Domaines et paramètres de qualité de vie évalués au cours de l'étude de dix semaines

DOMAINE LIÉ À LA QUALITÉ DE VIE	PARAMÈTRES
Évaluation de l'état de santé général	Classification de l'état de santé; score moyen +/- É.-T.
Santé émotionnelle au cours du mois écoulé	Sentiment général, sentiment d'être en contrôle, nervosité, degré d'énergie, degré de tension, santé/activités, tristesse/découragement
État de santé mental et fatigue au cours des trois mois écoulés	Sentiment de « perdre la raison » Stabilité émotionnelle, humeur joyeuse, fatigue
Impact des problèmes physiques ou émotionnels sur les activités sociales	Classification (positif et négatif) Score moyen +/- É.-T. (positif et négatif)
Restriction des activités	Activité vigoureuse, activité modérée, transport des provisions, escaliers (plusieurs), escalier (un seul), flexion/généflexion, marche (> 1,5 km), marche (> un pâté de maisons), marche (un pâté de maisons), toilette/habillement
Degré de perte d'équilibre	Perte d'équilibre, caractéristiques de la perte d'équilibre
Impact de l'hypertension sur le sommeil et la mémoire	Difficulté à rester endormi, fatigue au réveil, perte de mémoire au cours de la semaine écoulée
Impact sur la sexualité au cours du mois écoulé	<i>Satisfaction quant à :</i> La fréquence des relations, l'appétit sexuel, l'excitation sexuelle <i>Contrariétés liées à :</i> la perte d'intérêt, l'obtention de l'érection
Symptômes des patients au cours de la semaine écoulée	Sécheresse de la bouche, céphalées, faiblesse des membres, vision trouble, essoufflement, enflure des chevilles, constipation, dysgueusie, sensation de brûlure à la bouche, obstruction/écoulement nasaux, nausées, éruptions cutanées, démangeaisons, crampes aux jambes, douleurs articulaires (mains), tremblements des mains, accélération du pouls, douleurs gastriques, brûlures d'estomac, maux de gorge, toux sèche, diaphorèse, sibilances, sécheresse des yeux, ulcères buccaux, sensibilité oculaire, froideur des mains et des pieds, nycturie, diarrhée, bouffées vasomotrices, battements cardiaques forts, fatigue
Impact de l'état de santé physique sur le travail	Réduction du temps de travail, rendement moindre, restriction des activités professionnelles, difficultés à accomplir le travail

maîtrisée (TA \leq 140/90 mm Hg) au moyen de deux antihypertenseurs, mais insatisfaits ou présentant des effets indésirables justifiant le passage à un autre traitement.

Chaque patient a été invité à rendre visite à son médecin à quatre occasions en tout. Les visites ont été fixées à quatre semaines d'intervalle (\pm 3 jours), à l'exception de la Visite 2, qui devait avoir lieu deux semaines \pm 3 jours après la première visite (Visite 1). À n'importe quel moment au cours de l'étude, les visites imprévues étaient autorisées pour veiller à la sécurité des patients, pour évaluer les réactions indésirables ou pour toute autre raison.

Au cours de l'étude, la TA moyenne, les réactions indésirables signalées par les patients et l'utilisation de médicaments cardiovasculaires concomitants ont été évaluées et consignées par les médecins. Les détails concernant tous les médicaments concomitants, y compris le nom du médicament, l'indication et la dose quotidienne, de même que les dates de début et de fin de chacun, ont aussi été notés à l'occasion des Visites 2, 3 et 4. Les médicaments cardiovasculaires en cours utilisés par les patients à la Visite 1 ont également été enregistrés.

Tous les patients recrutés pour l'étude ont reçu du MÉ, administré par voie orale à raison de 5 mg ou de 10 mg par jour, dès la Visite 1. Les investigateurs ont été invités à établir une TA moyenne cible pour chacun de leurs patients. Pour tenir compte de toutes les comorbidités importantes (p. ex., diabète, néphropathie) et d'autres facteurs justifiant l'établissement d'objectifs plus stricts^{1,11}, la TA moyenne cible pouvait être différente de la valeur de TA moyenne préalablement définie et correspondant à une TA dite maîtrisée. Au cours des visites subséquentes, les médecins modifiaient la dose de MÉ ou prescrivaient du MÉH selon les valeurs de TA obtenues et selon l'objectif tensionnel de chaque patient. À la fin de chaque visite (sauf à la Visite 4), le médecin remettait ses médicaments au patient, soit une boîte de 30 comprimés de MÉ (à 5 mg, 10 mg ou 20 mg) ou de MÉH (10/25 mg), avec pour instruction de rapporter tout médicament inutilisé à la visite suivante. La mesure de l'observance thérapeutique reposait sur 1) la comparaison entre le nombre de comprimés rapportés par le patient et le nombre de comprimés qui devaient normalement rester en tenant compte d'un schéma

TABEAU 2 Caractéristiques de départ

CARACTÉRISTIQUES	ANALYSE COMPLÈTE (n = 684)	
ÂGE (ANS)		
Moyenne ± É.-T.	56,5 ± 12,6	
Min - max	22 - 95	
SEXE		
% hommes	54,2	
RACE (%)		
Blanche	93,7	
Noire	1,2	
Asiatique	2,1	
Hispanique	0	
Autres	3,1	
TAILLE (CM)	FEMMES	HOMMES
Moyenne ± É.-T.	160,1 ± 7,0	173,6 ± 8,1
Min - max	143,0 - 180,0	146,0 - 200,7
POIDS (KG)	FEMMES	HOMMES
Moyenne ± É.-T.	77,1 ± 17,0	89,1 ± 17,0
Min - max	37,2 - 140,7	37,7 - 181,6
DIAGNOSTIC		
Hypertension essentielle :		
Classe I (n [%])	377 (55,5)	
Classe II (n [%])	302 (44,5)	
TEMPS ÉCOULÉ DEPUIS LE DIAGNOSTIC (MOIS)		
Moyenne ± É.-T.	31,7 ± 59,3	
Min - max	0 - 600	
CATÉGORIES DE PATIENTS		
Diagnostic récent (n [%])		
(> 140/90 mm Hg - < 180/110 mm Hg)	451 (66,6)	
Pts traités/TA non maîtrisée (n [%])		
(> 140/90 mm Hg - < 160/100 mm Hg)	186 (27,5)	
TA maîtrisée par monothérapie/pts insatisfaits (n [%])		
(< 140/90 mm Hg)	30 (4,4)	
TA maîtrisée par deux agents/pts insatisfaits (n [%])		
(< 140/90 mm Hg)	10 (1,5)	
TENSION ARTÉRIELLE (MM HG)		
Moyenne ± É.-T.	155,5 ± 12,6 / 93,2 ± 8,4	
Min - max	89 - 193 / 59 - 113	

posologique à un comprimé par jour, et 2) l'administration d'un questionnaire au patient par le médecin.

L'analyse d'efficacité a été réalisée à partir de la population totale et à partir de la population traitée selon le protocole, définies de la façon suivante : analyse de la population totale (intention de traiter, c.-à-d., tous les patients ayant reçu au moins une dose du médicament de l'étude) et analyse de la population selon le protocole (des patients ont été exclus à cause du diagnostic, d'infractions au protocole de l'étude et de facteurs de confusion [c.-à-d. non-respect des critères d'exclusion] ou de données d'efficacité insuffisantes).

Les domaines ou paramètres de qualité de vie énumérés au Tableau 1 ont aussi été évalués au moment de la Visite 1, puis à la fin de l'étude, soit à la Visite 4,

par le biais d'un questionnaire comportant 60 éléments et conçu spécifiquement pour les patients hypertendus¹². Les questions relatives à la qualité de vie se sont inspirées de divers instruments de mesure de la qualité de vie déjà publiés¹³⁻¹⁸. Ce questionnaire renfermait en outre des éléments visant à mesurer l'ampleur des symptômes ou des réactions indésirables chez les patients recrutés pour l'étude. Une échelle de Likert permettait de répondre à la majorité des questions.

Avant la Visite 4, les patients ont été invités à participer à un programme secondaire de surveillance ambulatoire de la TA (SATA), de manière à obtenir une évaluation de la maîtrise de leur TA sur une période de 24 heures.

L'analyse de l'efficacité (% de changements affectant la maîtrise de la TA moyenne) reposait sur la réalisation de tests bilatéraux ayant un degré de signification de 5 %. Des analyses de sous-populations ont été réalisées afin d'identifier certains sous-groupes clés (c.-à-d., patients diabétiques, patients de race noire, patients dyslipidémiques et patients présentant un IMC > 27).

RÉSULTATS

Les données relatives à la population selon le protocole ont été semblables aux données obtenues pour la population totale analysée. C'est pourquoi seules les données concernant la population totale analysée sont présentées ici.

La population totale analysée (intention de traiter) comportait 684 patients à la Visite 1, 670 à la Visite 2, 645 à la Visite 3 et 607 à la Visite 4. Comme l'illustre le Tableau 2, au départ, l'âge moyen des patients de la population totale analysée était de 56,5 ± 12,6 ans et leur poids moyen était de 77,1 ± 17,0 kg (femmes) et 89,1 ± 17,0 kg (hommes). La grande majorité des patients étaient de race blanche (93,7 %) et un peu plus de la moitié étaient de sexe masculin (54,2 %). Un plus grand nombre de patients souffraient d'hypertension de classe 1 (55,5 %) que d'hypertension de classe 2 (44,5 %). La majorité des patients (66,6 %) avaient un diagnostic récent, tandis que 27,5 % étaient traités pour une TA qui n'était cependant pas maîtrisée. Un faible pourcentage des patients (5,9 %) présentaient une TA maîtrisée au moyen d'un ou de deux antihypertenseurs, mais étaient insatisfaits de leur traitement. La TA moyenne au départ pour la population totale analysée était de 155,5 ± 12,6/93,2 ± 8,4 mm Hg.

Aux fins de cette étude, la définition d'une TA maîtrisée correspondait aux valeurs suivantes : ≤ 140 mm Hg (systolique) et ≤ 90 mm Hg (diastolique). Bien qu'au courant de cette définition, les investigateurs avaient également le loisir d'établir des objectifs de TA plus stricts pour leurs patients. Plus de la moitié des médecins (54,5 %) ont établi des objectifs de TAS sous les 140 mm Hg (135,5 ± 5,9 mm Hg) et 68,7 % ont établi des objectifs diastoliques sous les 90 mm Hg (84,7 ± 4,9 mm Hg).

Le Tableau 3 montre qu'un nombre significativement plus grand de patients ($p < 0,001$) ont obtenu une maîtrise de leur TA moyenne à la Visite 4 (91,4 %) comparativement à la Visite 1 (30,2 %). La baisse de

TABLEAU 3 Maîtrise de la tension artérielle et observance thérapeutique au cours des dix semaines de l'étude

	Visite				
	Paramètres de tension artérielle				
	(n = 681)	(n = 668)	(n = 643)	(n = 606)	
TA moyenne ± É.-T. (mm Hg)					
(syst. ± É.-T. /	155,5 ± 12,6 /	140,7 ± 14,2 /	136,8 ± 13,8 /	132,2 ± 12,3 /	< 0,001 / < 0,001
diast. ± É.-T.)	93,2 ± 8,4	84,8 ± 8,4	83,0 ± 8,2	81,2 ± 7,8	
Min - max (systolique /	89 - 193 /	103 - 200 /	97 - 189 /	92 - 176 /	
diastolique)	59 - 113	51 - 110	60 - 117	55 - 113	
Nombre de patients dont la TA est maîtrisée* (n [%])					
Systolique	69 (10,1)	366 (54,8)	421 (65,5)	473 (78,1)	< 0,001
Diastolique	206 (30,2)	506 (75,7)	532 (82,7)	554 (91,4)	< 0,001
Changement moyen de la TAS vs données de départ ± É.-T. (mm Hg)					
Tous les patients	S.O.	-14,9 ± 13,6	-18,7 ± 14,4	-23,2 ± 14,6	N/A
Patients classe 1†	S.O.	-13,1 ± 12,6	-15,4 ± 12,8	-19,6 ± 13,4	N/A
Patients classe 2†	S.O.	-16,9 ± 14,4	-22,8 ± 15,3	-27,6 ± 14,9	N/A
Changement moyen de la TAD vs données de départ ± É.-T. (mm Hg)					
Tous les patients	S.O.	-8,4 ± 8,1	-10,1 ± 8,6	-12,0 ± 8,6	N/A
Patients classe 1†	S.O.	-7,8 ± 7,5	-9,2 ± 7,7	-10,7 ± 7,6	N/A
Patients classe 2†	S.O.	-9,1 ± 8,7	-11,3 ± 9,6	-13,6 ± 9,5	N/A
Observance thérapeutique moyenne (%).S.O.		(n = 672) 96,7	(n = 644) 95,7	(n = 604) 98,2	N/A

*Définie par une tension diastolique ≤ 90 mm Hg et une tension systolique ≤ 140 mm Hg

†Fait référence au diagnostic initial d'hypertension chez les patients.

TA est survenue rapidement après l'instauration du traitement de l'étude : dès la Visite 2 (environ deux semaines après la visite de départ), on notait une diminution de l'ordre de 70 % de la TAD totale et de 64 % de la TAS. L'observance thérapeutique à l'endroit du schéma de l'étude est demeurée > 95 % de la Visite 2 à la Visite 4.

La Figure 1 présente le nombre de patients sous MÉ (à 5 mg, 10 mg et 20 mg) et sous MÉH, à chacune des visites médicales. Bien que le nombre absolu de patients considérés à chaque visite ait diminué au cours des dix semaines de l'étude (681, 668, 643, puis 606 patients aux Visites 1, 2, 3 et 4, respectivement), une tendance se dégage quant à l'emploi décroissant des doses moindres de MÉ et quant à l'emploi croissant de doses plus fortes et de MÉH. À chaque visite, le pourcentage de patients sous MÉ à 5 mg diminue, de MÉ à 10 mg augmente, puis diminue, de MÉ à 20 mg et de MÉH augmente (Figure 1b). Au terme de l'étude, 84,4 % des patients ont reçu une ordonnance de MÉ ou de MÉH pour obtenir une maîtrise continue de leur TA et les médicaments les plus souvent indiqués ont été le MÉ à 5 mg (26,5 % des patients) et le MÉ à 10 mg (28,4 % des patients).

Comme l'illustre la Figure 2, entre les Visites 2 et 4, le pourcentage de patients dont la TA était maîtrisée avec le MÉ à 5 mg a augmenté entre la Visite de départ et la Visite 2, puis a diminué jusqu'à la fin de l'étude. Le pourcentage de patients obtenant une maîtrise de leur TA avec le MÉ à 10 mg a augmenté entre les Visites 1 et 4, et le pourcentage de ceux dont la TA a été maîtrisée avec le MÉ à 20 mg et le MÉH a augmenté entre les Visites 2 et 4.

Parmi les patients participant à l'épreuve de SATA, 66,6 % ont présenté une TA maîtrisée au cours de l'enregistrement sur 24 heures. La maîtrise de la TA ambulatoire se définissait par > 70 % des valeurs de SATA mesurées < 140/90 mm Hg le jour et < 120/80 mm Hg la nuit.

Comme l'illustre le Tableau 4, le score moyen obtenu à l'évaluation globale de la qualité de vie liée à l'état de santé général s'est amélioré significativement pour les hommes ($p < 0,001$) entre les Visites 1 et 4. Le score moyen s'est également amélioré pour les femmes, quoique ce changement n'a pas atteint une portée significative.

Comme on le voit au Tableau 5, les améliorations appréciables suivantes ont également été observées pour d'autres mesures de la qualité de vie. On a constaté une amélioration de la majorité des catégories liées à la santé émotionnelle chez les hommes et les femmes entre les Visites 1 et 4 : état général, sentiment de maîtrise de soi, nervosité, degré d'énergie, degré de tension et sentiment de tristesse ou de découragement ($p < 0,001$). Une amélioration a aussi été notée chez les femmes pour deux catégories (sentiment de « perdre la raison » et sentiment de « fatigue ») des domaines de la santé mentale et de la fatigue ($p < 0,001$). En ce qui a trait à la restriction des activités, un moins grand nombre de patients ont estimé que leur schéma antihypertensif affectait « beaucoup » leur capacité de s'adonner à des activités exigeantes à la Visite 4, comparativement à la Visite 1 ($p < 0,001$). Les patients (hommes et femmes) ont aussi rapporté une amélioration de la structure de leur sommeil au cours de l'étude : un plus grand

TABLEAU 4 Qualité de vie : Évaluation de l'état de santé général

Critères	Nombre de patients (n [%])†				Valeur p*
	Visite 1		Visite 4		
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
État de santé (n)	(366)	(306)	(323)	(273)	
Excellent (n [%])	32 (8,7)	32 (10,5)	45 (13,9)	18 (6,6)	
Très bon (n [%])	118 (32,2)	87 (28,4)	109 (33,7)	107 (39,2)	
Bon (n [%])	157 (42,9)	143 (46,7)	133 (41,2)	112 (41,0)	
Acceptable (n [%])	52 (14,2)	37 (12,1)	31 (9,6)	34 (12,5)	
Médiocre (n [%])	7 (1,9)	7 (2,3)	5 (1,5)	2 (0,7)	
Score moyen ± É.-T.‡	2,68 ± 0,89	2,67 ± 0,90	2,51 ± 0,90	2,62 ± 0,81	M < 0,001
					F = 0,076

*Valeur p en ce qui a trait à la portée statistique du changement du score moyen chez les hommes (H) et les femmes (F) entre les Visites 1 et 2.

†Les pourcentages de patients de sexe masculin et féminin sont exprimés en terme de nombre total d'hommes et de femmes ayant répondu au questionnaire des Visites 1 et 4.

‡Score moyen établi selon une échelle où 1 correspond à « excellent » et 5 à « médiocre ».

nombre d'hommes ont signalé que leur traitement anti-hypertensif n'avait aucun impact sur la persistance du sommeil et un plus grand nombre de femmes ont estimé que le médicament de l'étude n'exerçait aucun impact sur le paramètre « fatigue au réveil » à la Visite 4, comparativement à la Visite 1 ($p < 0,001$). En ce qui a trait à l'impact de l'hypertension sur le travail, une amélioration a été observée pour tous les paramètres évalués entre les Visites 1 et 4 ($p < 0,001$). Un moins grand nombre de patients ont fait état de pertes d'équilibre à la Visite 4 comparativement à la Visite 1 ($p < 0,001$). Pour ce qui est des symptômes éprouvés pendant la semaine précédant l'évaluation effectuée durant la visite, une amélioration ($p < 0,001$) a été observée pour les paramètres suivants entre les Visites 1 et 4 : céphalées (hommes et femmes), faiblesse des membres (femmes seulement), essoufflement (femmes seulement), enflure des chevilles (femmes seulement), douleurs articulaires (femmes seulement), accélération du pouls (hommes et femmes), brûlures d'estomac (hommes seulement), toux sèche (femmes seulement), froideur des mains et des pieds (femmes seulement), nycturie (femmes seulement), battements cardiaques forts (femmes seulement) et fatigue (femmes seulement).

Au cours de son déroulement, 79 patients (11,5 % de la population de la Visite 1) se sont retirés de l'étude. Les réactions indésirables ont été la principale raison de leur retrait, invoquées lors de 39 abandons sur 79. Comme le montre le Tableau 6, pour la période couvrant les dix semaines de l'étude, 74 (10,8 %) des incidents signalés avaient un lien avec le traitement par MÉ/MÉH et 60 (9,6 %) n'en avaient aucun. Les réactions indésirables les plus courantes ont été la toux (44 patients), les étourdissements (28 patients) et la fatigue (17 patients). Seulement sept patients (1,0 % de la population) ont signalé des réactions indésirables graves qui ont toutes été jugées sans lien avec la prise de MÉ ou de MÉH.

Une vérification du recours concomitant à d'autres médicaments cardiovasculaires a été réalisée lors des Visites 2, 3 et 4, pour rendre compte de l'emploi d'agents non liés à l'étude entre les visites. Cette vérification s'est faite de deux façons : par le signalement des médicaments concomitants ajoutés ou abandonnés depuis la visite précédente (information versée au dossier-patient par les médecins) et au moyen d'un formulaire sur les médicaments concomitants complété par le médecin et où étaient notés les détails sur les médicaments, y compris leur dose, leur indication, etc. Au cours de l'étude, 8 (1,2 % de la population totale analysée), 5 (0,7 %) et 8 (1,2 %) patients ont ajouté ou cessé des médicaments cardiovasculaires concomitants aux Visites 2, 3 et 4, respectivement (données non illustrées).

DISCUSSION

Les résultats de la présente étude montrent que le MÉ à 5 mg, 10 mg, 20 mg et le MÉH à 10/25 mg procurent une maîtrise efficace de la TA chez les patients atteints d'hypertension de légère à modérée dans la « vraie vie ». Par le biais de stratégies de prescription énergiques, y compris l'augmentation des doses de MÉ ou son remplacement par le MÉH, le pourcentage de patients dont la TA a été mieux maîtrisée a significativement augmenté au cours des dix semaines de l'étude. L'emploi de MÉ ou de MÉH a aussi donné lieu à une amélioration de la qualité de vie entre les Visites 1 et 4, ces améliorations ayant atteint une portée statistique pour plusieurs paramètres.

L'une des principales conclusions de cette étude est que les médecins ont eu tendance à augmenter la dose de MÉ ou à faire passer leurs patients au MÉH, non seulement lorsque leur TA n'était pas maîtrisée, mais également lorsqu'elle l'était. Or, s'il est approprié, ce type de modification posologique est assez rarement signalé : les auteurs d'une récente étude regroupant

FIGURE 1A Nombre de patients sous MÉ à 5 mg, 10 mg, 20 mg ou sous MÉH (10/25 mg) : Visites 1 à 4

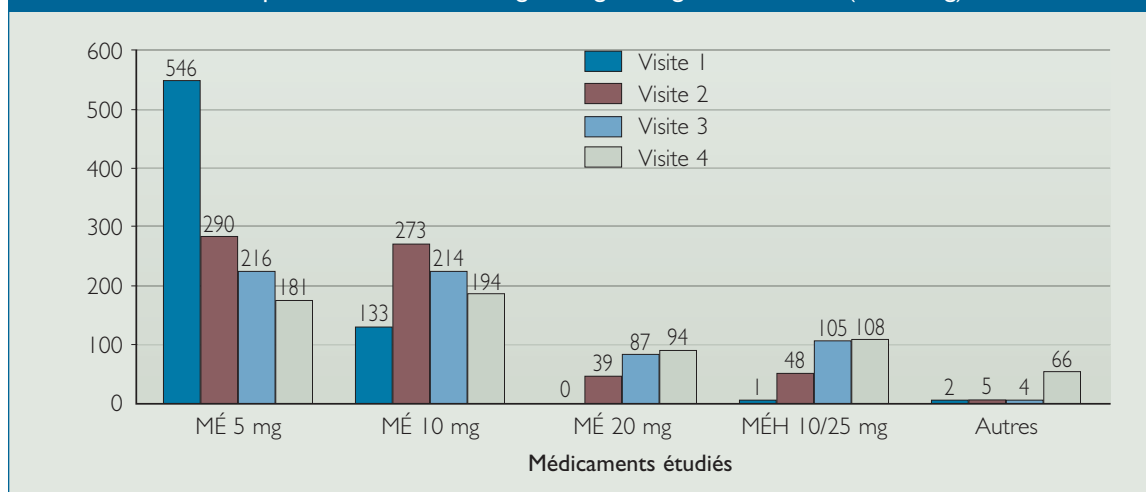
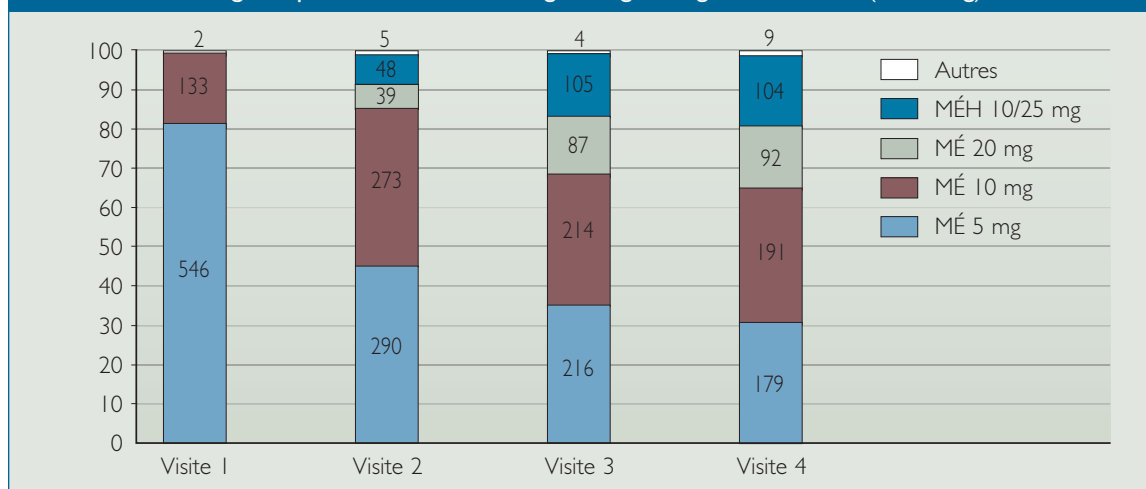


FIGURE 1B Pourcentage de patients sous MÉ à 5 mg, 10 mg, 20 mg ou sous MÉH (10/25 mg) : Visites 1 à 4



800 hommes hypertendus attachés à cinq départements d'anciens combattants aux États-Unis ont en effet révélé que la TA était supérieure à 160/90 mm Hg chez 40 % des sujets de l'étude et ont conclu que les médecins n'étaient pas assez énergiques dans leur façon de prescrire les antihypertenseurs. Selon une autre étude, 87 % des patients hypertendus évalués prenaient toujours la même dose initiale d'inhibiteur de l'ECA¹⁹. La récente étude ANBP2 a regroupé principalement des sujets hypertendus de classes 1 et 2²⁰. L'étude a établi des objectifs de réduction de la TA correspondant à une baisse de la TAS d'au moins 20 mm Hg, pour la ramener à un seuil inférieur à 160 mm Hg, avec une réduction plus marquée, soit TAS inférieure à 140 mm Hg selon la tolérance, et à une baisse de la TAD d'au moins 10 mm Hg, pour la ramener à moins de 90 mm Hg, avec une réduction plus marquée, soit TAD inférieure à 80 mm Hg, selon la tolérance. L'inhibiteur de l'ECA énalapril et le diurétique hydrochlorothiazide ont été recommandés en traitement de première intention. Au cours de cet essai, les médecins ont appliqué une stratégie axée sur les objectifs de réduction de la TA et ont essayé

diverses doses pour parvenir aux résultats escomptés. À la fin de l'essai, la tension artérielle avait diminué de 26/12 mm Hg dans les deux groupes.

Dans la présente étude, les médecins ont établi des objectifs tensionnels inférieurs à l'objectif original et ont adopté des stratégies d'ordonnance en conséquence chez les patients dont la TA était maîtrisée et non maîtrisée, ce qui a eu un effet indéniable sur la maîtrise de la TA. Par contre, on peut se poser des questions sur les critères utilisés par les médecins au moment de prendre la décision de modifier la dose ou de passer à un autre médicament. Les directives de pratique clinique peuvent influencer sur la prise de décisions, mais dans une certaine mesure seulement. Selon un récent rapport, 47,7 % des prescriptions d'antihypertenseurs servies ne concordent pas avec les recommandations formulées par le *Joint National Committee* (JNC)²¹. En outre, bon nombre de médecins nord-américains ne connaissent même pas l'existence des directives du JNC¹⁹.

Peut-être que sans le savoir, les médecins qui ont participé à cette présente étude suivent une tendance qui prône des objectifs tensionnels plus rigoureux et un mode de prescription approprié pour les patients

TABLEAU 5 Domaines et paramètres de qualité de vie ayant connu une amélioration appréciable ($p < 0,001$) au cours des dix semaines

DOMAINE DE QUALITÉ DE VIE	PARAMÈTRES	VISITE 1	VISITE 4
Femmes			
Santé émotionnelle au cours du mois écoulé	Sensation générale (n = 308/n = 275)	3,05 ± 1,03	2,79 ± 0,96
	Sentiment d'être en contrôle (n = 307/n = 274)	2,15 ± 1,14	1,89 ± 0,90
	Nervosité (n = 307/n = 274)	4,45 ± 1,25	4,86 ± 1,12
	Degré d'énergie (n = 309/n = 274)	2,87 ± 1,14	2,59 ± 1,05
	Degré de tension (n = 309/n = 273)	3,66 ± 1,20	4,04 ± 1,05
	Tristesse/découragement (n = 308/n = 274)	5,07 ± 1,26	5,29 ± 1,09
Santé mentale et fatigue au cours des trois mois écoulés	Sentiment de « perdre la raison » (n = 308/n = 275)	1,78 ± 1,20	1,58 ± 1,00
	Fatigue (n = 309/n = 275)	2,94 ± 1,28	2,65 ± 1,19
Impact de l'hypertension sur le sommeil et la mémoire	Fatigue au réveil (absence d'impact) (n = 309/n = 273)	90 (29,4)	90 (33,0)
Symptômes des patients au cours de la semaine écoulée	Céphalées (n=308/n=273)	2,16 ± 1,10	1,74 ± 0,93
	Faiblesse des membres (n = 307/n = 272)	1,79 ± 1,00	1,55 ± 0,87
	Essoufflement (n = 309/n = 274)	1,79 ± 0,94	1,61 ± 0,85
	Enflure des chevilles (n = 308/n = 274)	1,55 ± 0,97	1,37 ± 0,78
	Douleur articulaire (mains) (n = 308/n = 273)	1,99 ± 1,19	1,75 ± 1,13
	Accélération du pouls (n = 307/n = 272)	1,71 ± 0,95	1,51 ± 0,77
	Toux sèche (n = 307/n = 274)	1,52 ± 0,80	1,88 ± 1,09
	Froideur des mains et des pieds (n = 308/n = 275)	1,86 ± 1,11	1,61 ± 0,96
	Nycturie (n = 309/n = 275)	2,29 ± 1,15	2,07 ± 1,03
	Battements cardiaques forts (n = 309/n = 274)	1,67 ± 1,00	1,44 ± 0,77
Fatigue (n = 309/n = 275)	2,49 ± 1,24	2,13 ± 1,11	
Hommes			
Santé émotionnelle au cours du mois écoulé	Degré d'énergie (n = 366/n = 327)	2,58 ± 1,11	2,31 ± 0,91
	Sensation générale (n = 366/n = 327)	2,84 ± 1,03	2,50 ± 0,97
	Degré de tension (n = 365/n = 327)	3,93 ± 1,18	4,25 ± 1,10
Impact de l'hypertension sur le sommeil et la mémoire	Difficulté à rester endormi (absence d'impact) (n = 365/n = 327)	143 (39,2)	153 (46,8)
Symptômes des patients au cours de la semaine écoulée	Céphalées (n = 367/n = 325)	1,65 ± 0,88	1,45 ± 0,71
	Accélération du pouls (n = 366/n = 326)	1,49 ± 0,77	1,31 ± 0,63
	Brûlures d'estomac (n = 365/n = 325)	1,54 ± 0,83	1,37 ± 0,68
Femmes et hommes			
Restriction des activités	Activité vigoureuse (n = 673/n = 594)		
	Restriction importante	185 (27,5)	134 (22,6)
	Restriction légère	253 (37,6)	216 (36,4)
	Aucune restriction	235 (34,9)	244 (41,1)
Degré de perte d'équilibre	Perte d'équilibre (n = 632/n = 549)	129 (20,4)	79 (14,4)
Impact de la santé physique sur le travail	Réduction du temps de travail (n = 673/n = 600)	145 (21,5)	97 (16,2)
	Rendement moindre (n = 672/n = 599)	219 (32,6)	159 (26,5)
	Restriction des activités professionnelles (n = 671/n = 598)	174 (25,9)	129 (21,6)
	Difficultés à accomplir le travail (n = 668/n = 600)	200 (29,9)	145 (24,2)

hypertendus, plus conformes aux directives du PECH (2003) et du 7^e Rapport du *Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (JNC 7) des États-Unis^{1,11}. Tout comme les critères établis pour la maîtrise de la TA dans le cadre de l'essai en cours, les directives du PECH de 2003 maintiennent que les objectifs tensionnels doivent être fixés à < 140/90 mm Hg (et à < 140 dans les cas d'hypertension systolique isolée) chez les patients souffrant d'hypertension diastolique et systolique¹¹. Par contre, pour les patients atteints d'hypertension et de

diabète, de maladie rénale et de protéinurie (> 1 g par jour), les directives du PECH comme celles du JNC 7 préconisent des objectifs de TA < 130/80 mm Hg, < 130/80 mm Hg et < 125/75 mm Hg, respectivement. De plus, les patients hypertendus (indemnes de diabète, de maladie rénale ou de protéinurie) qui vérifient eux-mêmes leur TA à domicile devraient viser un objectif de tension artérielle < 135/85 mm Hg.

Dans le cadre de la présente étude, les médecins ont établi des cibles de TA plus rigoureuses pour leurs patients diabétiques (moyenne 130,64 ± 5,8/81,26

TABLEAU 6 Réactions indésirables au cours de la période de l'étude

RÉSULTATS	RI NON LIÉE‡	RI LIÉE†
Nombre de patients ayant présenté une réaction indésirable ou plus (n[%])	66 (9,6)	74 (10,8)
Âge moyen ± É.-T. (ans)	56,4 ± 15,8	56,8 ± 12,5
Sexe (% femme) (n[%])	37 (56,1)	36 (48,6)
Intensité de la réaction indésirable (n[%])		
Bénigne	45 (6,6)	42 (6,1)
Modérée	36 (5,2)	37 (5,4)
Sévère	2 (0,3)	3 (0,4)
Grave	7 (1,0)	0
Réactions indésirables (n[%])*		
Toux	2 (0,3)	42 (6,1)
Étourdissements	15 (2,2)	13 (1,9)
Fatigue	7 (1,0)	10 (1,5)
Céphalées	5 (0,7)	5 (0,7)
Nausées	3 (0,4)	6 (0,9)
Diarrhées	4 (0,6)	2 (0,3)
Éruptions cutanées	3 (0,4)	1 (0,1)
Hypotension	0	1 (0,1)
Autres	80 (11,7)	32 (4,7)

* Pourcentages établis selon le nombre total de patients inscrits à l'étude (n = 686)
 ‡ « RI liée » définie comme une réaction indésirable en lien probable ou avéré avec le médicament de l'étude
 † « RI non liée » définie par l'absence de tout lien avéré ou probable entre la réaction indésirable et le médicament de l'étude

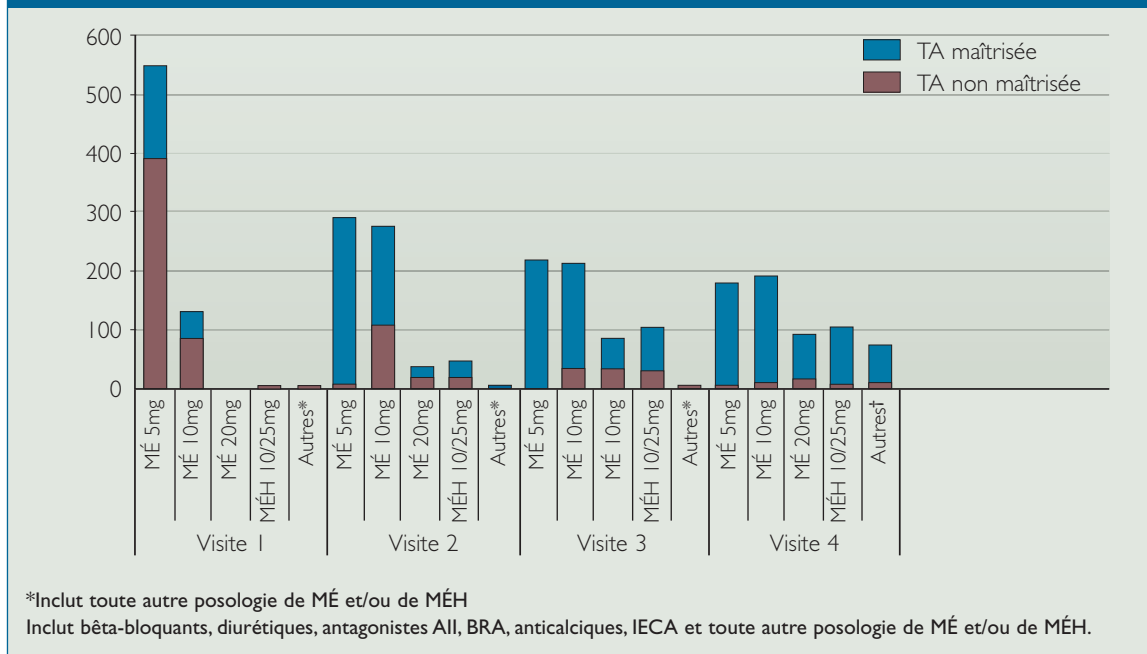
± 3,79 mm Hg) que pour leurs patients indemnes de diabète (moyenne 136,11 ± 5,62/85,16 ± 4,79 mm Hg). L'utilisation de ces cibles mieux adaptées a sans contredit exercé un effet positif : la TA moyenne des patients diabétiques est passée de 154 ± 14,2/90,9 ± 9,0 mm Hg à 131,7 ± 12,4/79,6 ± 9,0 mm Hg entre les Visites 1 et 4, respectivement ($p < 0,001$). En outre, l'analyse d'un sous-groupe de patients diabétiques (n = 80) a fait état d'une amélioration significative ($p < 0,001$) du pourcentage de patients dont la TA était maîtrisée entre les Visites 1 et 4 (de 38,8 % à 90,7 %, respectivement). Sans adhérer complètement à l'objectif du PECH/JNC 7 (< 130/80 mm Hg) pour les patients hypertendus diabétiques, les valeurs de TA obtenues à la fin de l'étude se rapprochaient beaucoup de ces normes, ce qui donne à penser que les modes de prescription appliqués au cours de cette étude ont permis d'atteindre ces objectifs, même chez les patients diabétiques.

L'amélioration appréciable de la TA observée dans la population générale de l'étude et plus spécifiquement, chez les patients à la fois hypertendus et diabétiques, pourrait être attribuée à l'utilisation appropriée de l'algorithme thérapeutique MÉ/MÉH dans le cadre de l'étude. La possibilité d'adapter la dose de MÉ entre 5 et 20 mg par jour et, au besoin, de passer au MÉH (10/25 mg par jour) semble avoir été une approche efficace pour la prise en charge d'une population de patients hypertendus qui incluait des diabétiques (11,7 %). Les avantages des médicaments d'association (particulièrement ceux qui contiennent un diurétique thiazidique), notamment leur plus grande efficacité, la dose moindre de chaque ingrédient (en raison des effets additifs des antihypertenseurs), leur tolérabilité améliorée et l'observance thérapeutique accrue, ont été bien documentés^{4,7}. Le traitement d'association alliant

un inhibiteur de l'ECA et un diurétique thiazidique a notamment été qualifié d'« association utile » par le PECH¹¹. L'accessibilité et l'emploi croissants du produit d'association MÉH pendant l'étude de dix semaines peuvent avoir contribué à l'obtention de cette excellente maîtrise de la TA.

La baisse moyenne de la TAD et de la TAS observée entre les valeurs de départ et celles de la Visite 2 a été plus marquée chez les patients atteints d'hypertension de classe 2 (- 9,1 ± 8,7 et - 16,9 ± 14,4 mm Hg, respectivement) que chez les patients atteints d'hypertension de classe 1 (- 7,8 ± 7,5 et - 13,1 ± 12,6 mm Hg, respectivement). La baisse moyenne de la TAD et de la TAS à la Visite 4 a également été plus marquée en présence d'HTA de classe 2 que d'HTA de classe 1. Ces résultats donnent à penser que l'effet du traitement se ferait plus fortement sentir chez les sujets atteints d'HTA de classe 2, et pourrait avoir un lien avec les doses significativement plus fortes de médicament employées ($p < 0,001$) dans ce groupe à chaque visite, comparativement aux patients atteints d'HTA de classe 1. Malgré cela, les pourcentages de patients dont la TA a été maîtrisée dans les deux sous-groupes (classe 1 et classe 2) ont été très similaires, ce qui donne à penser que l'algorithme thérapeutique MÉ/MÉH offre suffisamment de souplesse pour permettre de traiter efficacement les patients atteints de diverses classes d'hypertension. Plus important encore, le délai d'atteinte des objectifs tensionnels a été très rapide. Cela concorde avec les observations récemment publiées de l'étude VALUE²² selon laquelle les sujets hypertendus exposés à un risque cardiovasculaire élevé pourraient bénéficier significativement de traitements antihypertenseurs qui agissent relativement rapidement (en l'espace de quelques semaines plutôt que quelques mois).

FIGURE 2 Pourcentage de patients sous MÉ à 5 mg, 10 mg, 20 mg ou sous MÉH (10/25 mg) : Visites 1 à 4 selon le degré de maîtrise (TA maîtrisée, TA maîtrisée objectif non atteint, TA non maîtrisée*)



L'excellent profil d'innocuité du MÉ et du MÉH peut avoir contribué à l'observance thérapeutique appréciable et soutenue observée durant l'étude (> 95 %, Visites 2 à 4). Bien que d'autres facteurs, tels que le manque d'information et les symptômes de l'hypertension, puissent influencer sur l'observance thérapeutique, les réactions indésirables aux antihypertenseurs y jouent aussi un rôle important^{2,8}. La tolérabilité du MÉ et du MÉH est mise en lumière par les résultats concernant la toux. Le traitement par inhibiteur de l'ECA est souvent associé à une toux sèche persistante, non productive, qui affecte jusqu'à 30 % des patients²³. Dans le cadre de cette étude, par contre, l'incidence de la toux a diminué entre les Visites 1 et 4 (évaluation de la qualité de vie) et seulement 6,4 % des patients l'ont mentionnée parmi les réactions indésirables.

L'efficacité du traitement par MÉ/MÉH a en outre été démontrée par une étude secondaire sur la SATA, où la TA était mesurée sur une période de 24 heures. Parmi les patients qui participaient à cette étude secondaire, 66,6 % ont présenté une TA maîtrisée durant la période d'évaluation par SATA, où la maîtrise de la TA correspondait à > 70 % des mesures de SATA < 140/90 mm Hg le jour et < 120/80 mm Hg la nuit. Ces données ont montré que le MÉ et le MÉH assurent une maîtrise efficace de la TA sur une période de 24 heures. Les résultats de la SATA indiquent aussi que le type d'hypertension appelé « syndrome de la blouse blanche » (c.-à-d., une TA qui augmente durant la consultation médicale, mais qui est par ailleurs normale)²⁴ ne s'est pas manifesté au cours de notre étude.

L'amélioration de la qualité de vie liée au schéma thérapeutique par MÉ et MÉH mise au jour par la présente étude pourrait être attribuable à l'excellente

tolérabilité de ces agents et à leurs effets sur les symptômes de l'hypertension. On estime souvent que l'hypertension est asymptomatique, mais certains investigateurs ont noté une accentuation des symptômes subjectifs des patients qui souffrent de « haute pression »⁸. L'impact favorable du MÉ et du MÉH sur les symptômes sous-jacents de l'hypertension pourrait expliquer directement les améliorations des symptômes signalés par les patients et, indirectement, d'autres améliorations des paramètres de qualité de vie.

Certaines différences quant aux paramètres de qualité de vie ont été observées entre les hommes et les femmes au cours de l'étude. Par exemple, l'amélioration du score moyen de qualité de vie (évaluation de l'état de santé général) a été significative entre les Visites 1 et 4 pour les hommes ($p < 0,001$), mais non pour les femmes. En ce qui a trait aux symptômes signalés au cours de la semaine écoulée, une amélioration statistiquement appréciable entre les Visites 1 et 4 a pu être observée chez les femmes pour de nombreux paramètres (p. ex., sécheresse de la bouche, faiblesse des membres, essoufflement), tandis que chez les hommes, l'amélioration n'a pas été significative. De telles différences liées au sexe ont aussi été observées dans la littérature : les femmes ont tendance à obtenir un score moindre à l'évaluation de la qualité de vie et à signaler plus de symptômes que les hommes⁸.

LIMITES

L'une des limites de la présente étude tient au fait que la TAD y sert de paramètre de mesure de la maîtrise de la TA. Au départ, 13,8 % de la population totale analysée présentaient déjà la TAD cible, contre 4,1 % seulement pour la TAS cible et 2,2 % pour les TAS et TAD cibles conjuguées. Cet état de fait donne à penser

TABLEAU 7 Liste des chercheurs

ALBERTA	ONTARIO	QUÉBEC
D ^{re} Linda Carter	D ^r Albert Julius Schumacher	D ^r Abdoulaye Bah
COLOMBIE-BRITANNIQUE	D ^r Altaf S. T. Mawji	D ^r Alain Boudrias
D ^r Al Karmali	D ^{re} Andrea Csordas	D ^r Alain-Paul Lalonde
D ^r Alex Leung	D ^r Anthony J. Jeffery	D ^r Alexander Zhivkov
D ^r Allen V. Neufeld	D ^r Arthur M. Kushner	D ^r Angelo E. Bourkas
D ^r Amarjit Nirwan	D ^r Bertram W. King	D ^r Barry Fine
D ^r Bernard K. Dobovicnik	D ^r Brent Bukovy	D ^r Bernard Dufour
D ^r Boon Wong	D ^r Brett A. Jamieson	D ^r Bertrand Rodrigue
D ^r Don Scaman	D ^r Chin K. Chung	D ^r Bruno Bernucci
D ^r Ernie Pauls	D ^r Claudius Che	D ^r Christian Guité
D ^r Gordon Stahl	D ^r Corrado Morana	D ^r Claude Jetté
D ^r John J. Macdonald	D ^r Daniel P. Leung	D ^{re} Dalila Leibovici
D ^r John Kelly	D ^r David Burt	D ^r Daniel Leblanc
D ^r John McMorran	D ^r David C. Coates	D ^r Denis Proulx
D ^r Kay Ho	D ^r David R. Birch	D ^r François Gougoux
D ^r Ken W. Magowan	D ^r Douglas A. Neal	D ^r François Trudel
D ^{re} Maura Cormack	D ^r F.B. Forbes	D ^r Gary B. Barrs
D ^r Michael Farmer	D ^r François Laflèche	D ^r Gérald Sarrazin
D ^r Mitchell Fagan	D ^r George R. Zahrebelny	D ^r Ghislain Lévesque
D ^r Rowland Phillips	D ^r H. Roderick Rabb	D ^r Ghislain Roberge
D ^r Vinod Chandra Tawar	D ^r Hassen Bhamjee	D ^r Gilles P. J. Morin
MANITOBA	D ^r Ian D. McLeod	D ^{re} Hélène Laporte
D ^r Andre Raaff Van Wyk	D ^r Imre Szilvassy	D ^r Jeannot Breton
D ^r Darcy Johnson	D ^r Ivor Teitelbaum	D ^r Jean-Pierre Yelle
D ^r David Cram	D ^r James Connery Maytham	D ^r John J. Lawless
D ^r David Marsh	D ^r Janusz Aleksiejuk	D ^r Joseph A. Major Yermus
D ^r Gord Dyck	D ^r Jerry Jakibchuk	D ^{re} L.-Carmencita Popescu
D ^r Kevin Coates	D ^r Joginder Singh Khera	D ^r Luc Girard
D ^{re} Margaret Ochonska	D ^r John Castiglione	D ^r Luc Meagher
D ^r W.C. Schellenberg	D ^r Jonny H. S. Tam	D ^r Maurice Naim
NOUVEAU-BRUNSWICK	D ^r Joseph H. Kozak	D ^r Michel Meunier
D ^r David A. Wade	D ^{re} Judy Chow	D ^r Michel Therrien
D ^r Michel Nowlan	D ^{re} Katherine Feleki	D ^r Nader H. Habib
D ^{re} Paulette M. LeBlanc	D ^r Michael F. J. Omahony	D ^r Nader H. Habib
TERRE-NEUVE	D ^r Michael McElligott	D ^r Ngoc Dien Vu
D ^r Aidan Drover	D ^r Michael T.W. Cheng	D ^r Nicolas Karellis
D ^r Alan Oreilly	D ^r Michael W. J. Zajner	D ^r Pierre Morin
D ^r Brian Ramjattan	D ^r Osvaldo Papini	D ^r Pierre R. Morissette
D ^{re} Elizabeth Callahan	D ^r Osvaldo Papini	D ^r Rafik M. Habib
D ^r Harold Crewe	D ^r Paterno C. Serezo	D ^{re} Rajni Saksena
D ^r James Simmons	D ^r Paul J. Coolican	D ^r Régis Lavoie
D ^r John Collingwood	D ^r Peter Karalis	D ^r Richard Sasseville
D ^{re} Mabel Green	D ^r Peter M. Kelton	D ^r Robert Lagarde
D ^r Paul Walsh	D ^r Peter R. Lavelle	D ^r Rodrigue Prudhomme
D ^r Randy Hart	D ^r Pran J. Kundi	D ^r Salvatore Lovasco
D ^r Robert Woodland	D ^r Richard Allan Lacy	D ^r Steve Graham
D ^r Tony Rolfe	D ^r Robert G. Morrison	D ^r Stuart R. Glaser
NOUVELLE-ÉCOSSE	D ^r Robert Luton	D ^r Théodore Leibovici
D ^r C. Edwin Kinley	D ^r Roger C. S. Rose	D ^r Thomas A. Zaphiratos
D ^r C.R. Elliott	D ^r Shajahan Deen	
D ^r Michel F. McKeough	D ^r Steve A. Blitzer	SASKATCHEWAN
D ^r Roland J. Genge	D ^r Steve A. Blitzer	D ^r Arun Nayar
	D ^r Subodh D. Kanani	D ^r William Lipsett
	D ^r T.-Y. Paul Kwong	
	D ^r Tak-Kee Cheung	
	D ^r Vasia Stefou	
	D ^r William F. Omahony	
	ÎLE-DU-PRINCE-ÉDOUARD	
	D ^r Randy MacKinnon	

que l'utilisation de la valeur de TAD ≤ 90 mm Hg comme définition d'une TA maîtrisée dans la présente étude peut avoir produit une surestimation du nombre de patients ayant effectivement obtenu une maîtrise de leur TA. Selon certains rapports, une TAS élevée est un important indicateur d'une piètre maîtrise de la TA et les patients dont la TAS au départ était plus élevée ont eu besoin d'un traitement plus énergique pour atteindre leurs objectifs tensionnels⁵. L'habitude d'accorder plus d'importance à la TAD peut faire en sorte que certains patients ne reçoivent pas le traitement idéal. Certains sujets présentent une TAD normale, mais une TAS élevée⁵. La TAS est un prédicteur plus fiable des complications CV que ne l'est la TAD⁵.

La prévalence des comorbidités et l'utilisation des médicaments concomitants peuvent également avoir influé sur les résultats. Les analyses de sous-populations correspondant à des grandes catégories de comorbidités (p. ex., diabète et dyslipidémie) ont indiqué que l'amélioration de la maîtrise de la TA était similaire à celle de la population totale de patients. Environ le tiers (34 %) des patients prenaient un antihypertenseur ou plus au départ et au cours de l'étude, 8 (1,2 %), 5 (0,7 %) et 8 (1,2 %) patients prenaient des médicaments concomitants aux Visites 2, 3 et 4, respectivement. Bien qu'un effet latent des antihypertenseurs au départ puisse avoir exercé une influence sur les résultats, les médicaments concomitants pris au

cours de l'étude avaient peu de chance d'exercer un impact mesurable en raison de leur petit nombre.

CONCLUSIONS

Avec le MÉ à 5 mg, 10 mg, 20 mg et le MÉH à 10/25 mg administrés une fois par jour, les médecins disposent de la souplesse nécessaire pour prendre en charge le mieux possible la TA de leurs patients atteints d'hypertension de classes 1 et 2. Bien que la présente étude ne permette pas d'établir la dose maximum précise de MÉ ou de MÉH pour les patients dont le diagnostic est récent ou dont la TA n'est pas maîtrisée, elle montre néanmoins que les modifications appropriées du MÉ et du MÉH et le jugement du médecin permettent d'obtenir une excellente maîtrise de la TA et favorisent le maintien d'une très bonne observance thérapeutique (> 95 %). De plus, le traitement par MÉ ou MÉH a aussi donné lieu à une amélioration de la qualité de vie des patients au cours de l'étude. Dans bien des cas, l'amélioration a même atteint une portée statistique. En Amérique du Nord et ailleurs, les décideurs et les prescripteurs pourraient contribuer au mieux-être des patients et de la société toute entière, en tenant compte aussi bien de l'observance thérapeutique et de la qualité de vie que des paramètres habituels d'efficacité et d'innocuité au moment de choisir un antihypertenseur parmi toute la panoplie d'agents qui leur sont offerts.

RÉFÉRENCES :

- JNC. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (The JNC 7 Express Report). 2003. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jncintro.htm>. (Consulté le 7 juillet 2003).
- Andrade JPVilas-Boas F, Chagas H, et coll. Epidemiological aspects of adherence to the treatment of hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2002;79(4):375-84.
- Mensah GA, Croft JB, Giles WH. The heart, kidney and brain as target organs in hypertension. *Cardiol Clin* 2002;20(2):225-47.
- Ruzicka M, Leenen FH. Combination therapy as first-line treatment of arterial hypertension. *Can J Cardiol* 2002;18(2):1317-27.
- Lloyd-Jones DM, Evans JC, Larson MGLD. Treatment and control of hypertension in the community: a prospective analysis. *Hypertension* 2002;40(5):640-46.
- Joint committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Sixth report. *Arch Int Med* 1997;157:2413-46.
- Sica DA. Rationale for fixed-dose combinations in the treatment of hypertension: The cycle repeats. *Drugs* 2002;62(3):443-62.
- Coyne KSDD, Frech F, Hill M.N. Health-related quality of life in patients treated for hypertension: a review of the literature from 1990 to 2000. *Clin Ther* 2002;24(1):142-69.
- Merck Frosst Canada & Co. Vasotec® product monograph. 1987. http://www.merckfrosst.ca/e/products/monographs/VASOTEC_809-a1-03-E.pdf. (Consulté le 31 juillet 2003).
- Merck Frosst Canada & Co. Vaseretic® product monograph. Compendium of Pharmaceuticals and Specialties 2003;1814-16.
- CHEP. Recommendations for the management and treatment of hypertension: Part I Introduction and diagnosis. 2003. <http://www.chs.md/Documentation/1>. (Consulté le 1 décembre 2003).
- Nelsen LM, Himmelberger DU, Morrison A, et coll. Quality-of-life questionnaire for patients taking antihypertensive medication. *Clin Ther* 1999; 21(10):1771-87.
- RAND Service Program. RAND 36-item health survey 1.0. 2003.
- Dupuy HJ. The psychological general well-being (PGWB) index. In: Wenger NK, Mattson ME, Furberg DC, Ellison J. (ed.). Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. New York: Lejacq Publishing; 1984:170-83.
- Jenkins CD, Stanton BA, Niemcryk SJ, Rose RM. A scale for the estimation of sleep problems in clinical research. *J Clin Epidemiol* 1988;41: 313-21.
- Wassertheil-Smoller S, Blaufox D, Oberman A, et al. Effect of antihypertensives on sexual function and quality of life: the TAIM study. *Annals Int Med* 1991;114:613-20.
- Bulpitt CJ, Fletcher AE. Measurement of quality of life in hypertension: a practical approach. *Brit J Clin Pharmacol* 1990;30:353-64.
- Kellner R. (No title). 1973; University of New Mexico; Used with permission.
- Weiss R, Buckley K, Clifford T. Changing patterns of initial drug therapy for the treatment of hypertension in a Medicaid population 1997-2000. *Clin Ther* 2002;24(9):1451-62.
- Wing LMH, Reid CM, Ryan P, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *New Eng J Med* 2003;348(7):583-92.
- Manley HJ, Mangum S, Dugan DJ. Comment: Medicaid prescriber compliance with Joint National Committee VI hypertension treatment guidelines. *Ann Pharmacother* 2002;36(12):1975-76.
- Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *The Lancet* 2004;363:2022-31.
- Smith DH. Treatment of hypertension with an angiotensin II-receptor antagonist compared with an angiotensin-converting enzyme inhibitor: a review of clinical studies of telmisartan and enalapril. *Clin Ther* 2002;24(10):1484-1501.
- August P. Initial treatment of hypertension. *N Engl J Med* 2003;348(7):610-17.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier les chercheurs pour leur participation (voir la liste complète vers la fin de cet article). Merck Frosst Canada & Co. a fourni le soutien financier nécessaire à la réalisation de cette étude. Les auteurs sont également reconnaissants au personnel de Recherches MedecoNovo Inc. pour sa collaboration.