

Le point sur le traitement de l'hypertension

par Peter J. Lin, M.D., CCFP

INTRODUCTION

L'hypertension est un facteur de risque important dans la maladie vasculaire cérébrale, la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance rénale, la maladie vasculaire périphérique (MVP), la démence et la fibrillation auriculaire¹. L'objectif du traitement est de ramener la tension artérielle (TA) sous les seuils recommandés (soit à moins de 140/90 mm Hg chez la plupart des patients et à moins 130/80 mm Hg chez les sujets diabétiques)².

Peter J. Lin, M.D., CCFP

Ancien directeur médical,

University of Toronto

Health & Wellness Centre, Scarborough

Directeur, Primary care Initiatives,

Canadian Heart Research Centre

Directeur médical, LinCorp Medical Inc.

Toronto, Ontario

La maîtrise de la TA requiert souvent une approche multiple; selon les recommandations de 2008 du Programme éducatif canadien sur l'hypertension (PECH), la maîtrise de la TA nécessite en général le recours à deux antihypertenseurs ou plus, allié à des mesures non pharmacologiques².

Il est important de noter qu'il faut habituellement administrer deux médicaments ou plus. Les médecins doivent être conscients qu'ils devront probablement utiliser des antihypertenseurs en association et se familiariser avec les agents qui fonctionnent bien ensemble. À noter : les recommandations de 2008 du PECH préconisent également d'utiliser des comprimés d'association à dose fixe (plutôt que de prescrire deux agents distincts) comme mesure efficace pour améliorer l'observance thérapeutique.

Les études de cas suivantes témoignent de certains scénarios où le traitement antihypertenseurs d'association à dose fixe serait un choix approprié.

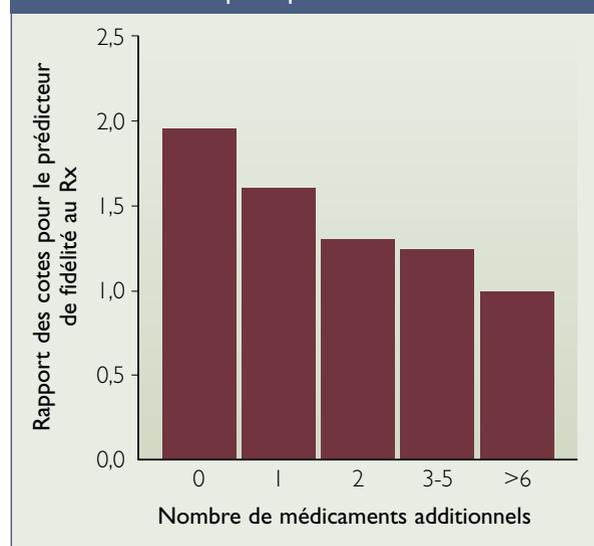
ÉTUDE DE CAS N° 1 : M. LP

M. LP est un employé des postes âgé de 62 ans, qui souffre d'hypertension depuis 14 ans, de diabète de type 2 et de dyslipidémie depuis 12 ans et qui fume la cigarette depuis 40 ans. Il vous consulte pour faire renouveler ses ordonnances. Sa TA est maîtrisée à 128/76 mm Hg.

À l'heure actuelle, il prend huit médicaments :

- 10 mg die de ramipril;
- 25 mg die d'hydrochlorothiazide (HCTZ);
- 10 mg die d'amlodipine;
- 40 mg die d'atorvastatine;
- 500 mg bid de metformine;
- 2 mg bid de rosiglitazone;
- 10 mg bid de glyburide; et
- 81 mg die d'acide acétylsalicylique enrobé (AAS enrobé).

FIGURE 1 Impact du schéma pharmacologique sur l'observance thérapeutique



Compte tenu du nombre de médicaments que doit prendre M. LP, le médecin s'inquiète des risques pour sa fidélité au traitement. Plusieurs études ont en effet démontré qu'il y a une corrélation inverse entre la fréquence des doses quotidiennes et le degré d'observance thérapeutique (Figure 1).

Le médecin recommande donc de remplacer certains des médicaments individuels par des comprimés d'association à dose fixe. Il existe, par

exemple, un comprimé mixte qui allie 10 mg de ramipril et 25 mg d'HCTZ (Altace® HCT); l'amlo-dipine et l'atorvastatine sont également offertes ensemble en un seul comprimé (Caduet®), tout comme la metformine et la rosiglitazone (Avandamet®). Avec ces trois modifications au schéma pharmacologique de M. LP, on augmente la probabilité qu'il soit fidèle à son traitement, tout en réduisant son coût global.

ÉTUDE DE CAS N° 2 : M. HR

M. HR est un courtier en placements de 58 ans, qui consulte pour une visite de suivi régulière. Il souffre de diabète de type 2 et de dyslipidémie depuis cinq ans. Il prend actuellement les médicaments suivants :

- 10 mg die de ramipril;
- 81 mg die d'AAS enrobé;
- 10 mg die d'atorvastatine; et
- 500 mg bid de metformine.

On constate qu'à 146/90 mm Hg, sa TA n'est pas maîtrisée, alors que chez les patients diabétiques, on vise une TA inférieure à 130/80 mm Hg³.

Pour tenter de maîtriser la TA de M. HR, le médecin choisit d'ajouter un autre antihypertenseur à son schéma pharmacologique. Étant donné qu'il prend déjà 10 mg de ramipril, une fois par jour, le médecin préfère remplacer le ramipril par un agent

d'association à dose fixe composé de 10 mg de ramipril et de 25 mg d'HCTZ, 1 f.p.j. Cet ajustement ne modifie pas le nombre de comprimés que doit prendre M. HR et n'affecte pas non plus le coût de son traitement, puisque l'association à dose fixe est au même prix que le ramipril en monothérapie.

Selon certains, l'ajout d'un anticalcique avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) serait une option plus judicieuse en traitement d'association (c.-à-d., selon les résultats préliminaires de l'étude ACCOMPLISH [pour *Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension*])⁴. Mais pour l'instant, les recommandations du PECH ne préconisent pas l'utilisation d'un traitement d'association quelconque plutôt qu'un autre.

ÉTUDE DE CAS N° 3 : M. VP

M. VP est un chauffeur de camion de 55 ans, qui souffre de diabète de type 2 et d'hypertension depuis huit ans. Il prend actuellement 25 mg d'HCTZ 1 f.p.j. et 500 mg de metformine b.i.d.

L'hypertension de M. VP se trouve actuellement à 140/90 mm Hg. À la lumière des résultats de l'étude HOPE⁵ et des recommandations de l'Association canadienne du diabète pour prévenir les complications macrovasculaires, son médecin se demande si son patient est un bon candidat pour un traitement vasculoprotecteur au moyen de ramipril. Lors de l'étude HOPE (pour *Heart Outcomes Prevention Evaluation*), la dose de 10 mg de ramipril s'est révélée capable de réduire de 22 % l'incidence combinée des paramètres mortalité CV, IM et AVC

TABLEAU 1 Critères d'inclusion à l'étude HOPE

- Hommes et femmes ≥ 55 ans
- Antécédents de coronaropathie, d'AVC ou de MVP ou diabète associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire :
 - Hypertension
 - Hypercholestérolémie
 - Taux faible de cholestérol-HDL
 - Tabagisme
 - Microalbuminurie documentée

lorsqu'on l'ajoutait au traitement en cours.

Si l'on se fie aux critères d'inclusion à l'étude

HOPE (Tableau 1), M. VP y aurait effectivement été admissible compte tenu de son âge, de son diabète et de son hypertension.

C'est pourquoi, le médecin choisit d'ajouter 10 mg de ramipril au schéma pharmacologique de M. VP. Il peut ajouter ce médicament sans aug-

menter le nombre de comprimés ni accroître le coût du traitement, en remplaçant les 25 mg d'HCTZ par le médicament d'association à dose fixe alliant 10 mg de ramipril et 25 mg d'HCTZ.

ÉTUDE DE CAS N° 4 : MME MI

Mme MI est une enseignante de 62 ans. Il y a trois mois, elle a été victime d'un infarctus aigu du myocarde. Deux mois plus tard, elle a subi une intervention coronarienne percutanée avec pose d'endoprothèse de métal. Elle prend actuellement les médicaments suivants :

- 10 mg die de ramipril;
- 50 mg bid de métoprolol;
- 80 mg die d'atorvastatine;
- 81 mg die d'AAS enrobé; et
- 75 mg die de clopidogrel.

Sa TA se situe actuellement à 140/95 mm Hg, ce qui excède le seuil de 140/90 mm Hg établi par le PECH. Également, étant donné qu'elle est jugée à si

haut risque, on pourrait envisager un objectif de TA beaucoup moindre, soit 130/80 mm Hg ou moins.

Étant donné qu'elle prend déjà du ramipril, le médecin choisit d'ajouter un diurétique, l'HCTZ, à son schéma pharmacologique. Pour ce faire, il peut remplacer le comprimé de ramipril actuel par le médicament d'association à dose fixe, ramipril-HCTZ. Certains pourraient envisager l'ajout d'un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine (BRA) étant donné que ces agents se sont révélés capables de conférer une vasculoprotection en post-IM, mais il n'a pas été démontré que le traitement d'association par IECA et BRA peut conférer une efficacité protectrice additionnelle, sans compter qu'il est parfois lié à des effets indésirables⁶.

ÉTUDE DE CAS N° 5 : MME ON

Mme ON est une femme de 66 ans, qui vient de quitter son poste d'adjointe administrative pour prendre sa retraite. Elle souffre de diabète de type 2 depuis 10 ans et prend 10 mg die de ramipril depuis huit ans. Au moment de la consultation, sa TA était à 140/90 mm Hg.

À l'heure actuelle, selon le PECH, sa TA n'est pas maîtrisée (la TA visée pour une personne diabétique est de moins de 130/80 mm Hg). Il faudrait donc ajouter un autre antihypertenseur. Étant donné que les directives du PECH préconisent soit un IECA, soit un BRA comme antihypertenseur principal chez les patients diabétiques, le médecin se demande s'il est sage d'ajouter un BRA à son schéma pharmacologique.

L'étude TARGET⁷ fournit des éléments de réponse à cette question. Lors de cette étude, on a comparé le ramipril au telmisartan ou à l'association des

deux agents chez des patients atteints de maladie vasculaire ou de diabète à risque élevé. Le principal paramètre mixte d'efficacité se composait de mortalité de cause cardiovasculaire, IM, AVC ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Les investigateurs ont signalé qu'ensemble, les deux médicaments étaient associés à un plus grand nombre de réactions indésirables, sans pour autant procurer d'avantages supplémentaires. Et on n'a noté aucune différence significative entre les deux agents en monothérapie.

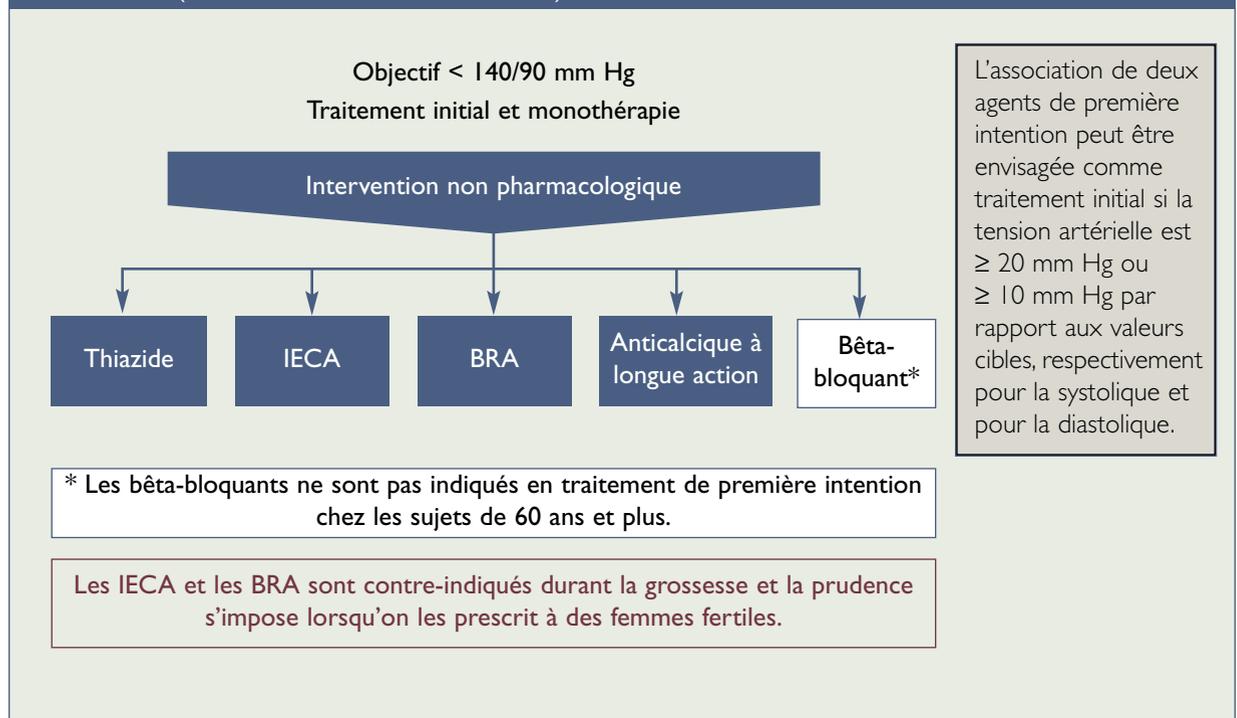
Le médecin choisit donc de passer du ramipril en monothérapie à un traitement d'association à dose fixe de ramipril et HCTZ. L'ajout d'un anticalcique peut aussi être envisagé, particulièrement si l'on tient compte des résultats préliminaires de l'étude ACCOMPLISH. Toutefois, avant de prendre quelque décision que ce soit sur la base de cette étude, il faut attendre la publication de ses résultats complets après révision par des pairs.

ÉTUDE DE CAS N° 6 : M. BP

M. BP est un programmeur de logiciels de 57 ans. Lors d'un examen médical de routine, on a découvert chez lui une TA élevée (168/100 mm Hg lors de plusieurs lectures consécutives). On n'a noté aucun signe d'atteinte des organes cibles ni aucune cause secondaire à son hypertension. Le patient ne manifeste pas de douleurs rétrosternales ni de céphalées aiguës (qui constitueraient des urgences hypertensives).

Sa TA actuelle est très élevée et requiert une intervention pharmacologique immédiate. En outre, selon les recommandations du PECH, lorsque plus de 20 mm Hg séparent la TA systolique des valeurs cibles ou lorsque plus de 10 mm Hg séparent la TA diastolique des valeurs cibles (ce qui s'applique ici dans les deux cas), on peut envisager de traiter d'emblée au moyen d'un schéma d'association (Figure 2)².

FIGURE 2. Traitement des adultes souffrant d'hypertension systolique/diastolique sans autre indication déterminante (Recommandations 2008 du PECH)



Références :

1. Programme éducatif canadien sur l'hypertension. Recommandations 2008 du Programme éducatif canadien sur l'hypertension. Consulté en ligne à l'adresse www.hypertension.ca.
2. Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, et coll. Recommandations 2008 du Programme éducatif canadien sur l'hypertension sur la maîtrise de l'hypertension : partie 2 - thérapies. *Can J Cardiol* 2008; 24(6):465-75.
3. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et coll. Predictors of adherence with anti-hypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med* 2005; 165(10):1147-52.
4. Jamerson KA, on behalf of the ACCOMPLISH investigators. Avoiding cardiovascular events in combination therapy in patients living with systolic hypertension. 57e Conférence scientifique annuelle de l'American College of Cardiology; 31 mars 2008; Chicago, Illinois.
5. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et coll. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342(3):145-53.
6. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et coll. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349(20):1893-906.
7. Chercheurs de l'étude ONTARGET, Yusuf S, Teo KK, et coll. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358(15):1547-59.