Réduction du risque cardiovasculaire : nouvelles approches

>>> Microalbuminurie : nouveau marqueur du risque cardiovasculaire

La microalbuminurie est la fraction de l'albumine excrétée dans les urines et c'est l'un des premiers signes de dysfonction rénale chez les patients diabétiques ou atteints de néphropathies. Elle serait liée à une anomalie de fonction au niveau des cellules endothéliales des vaisseaux du rein. Gerstein *et al.* ont démontré en 2001 une association assez nette entre la présence de microalbuminurie et l'augmentation du risque relatif d'événements cardiovasculaire chez les patients diabétiques ou non. Ainsi, prévenir l'apparition d'une microalbuminurie, notamment en bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), reviendrait théoriquement à diminuer la morbi-mortalité chez tous les patients.

Dans ce contexte, l'étude ROADMAP a comparé l'olmésartan à un placebo dans une cohorte de patients diabétiques de type 2, avec un suivi médian de 3,2 ans. Les auteurs démontrent un bénéfice significatif de l'olmésartan (40 mg, 1 fois/j) avec une réduction du risque relatif de 23 % (HR: 0,77; $p = 0,0104$) et une bonne tolérance rénale. L'olmésartan paraît donc être une thérapeutique de choix dans la prévention de la microalbuminurie, mais l'effet de cette baisse sur la survenue des événements cardiovasculaires reste à démontrer.

>>> Association d'antihypertenseurs : stratégie efficace pour le contrôle de la pression artérielle

L'escalade thérapeutique dans le traitement de l'HTA est une pratique très habituelle chez l'hypertendu. Dans ce cadre, plusieurs études ont étudié le bénéfice ainsi que les effets secondaires de certaines associations. M. Volpe a insisté sur les associations comprenant l'olmésartan (OLM), l'hydrochlorothiazide (HCTZ) et l'amlodipine (AML).

- **Double association:** Fogari *et al.* ont comparé l'association OLM 40 mg/HCTZ 12,5 mg à l'OLM 40 mg en monothérapie et à dose fixe dans une population de 846 patients. Ils retrouvent une efficacité significativement plus importante en faveur de la bithérapie sur la baisse de la PAS (-31,9 vs -26,5 mmHg; $p < 0,0001$) ainsi que sur la baisse de la PAD (-18,9 mmHg vs -15,8 mmHg; $p < 0,0001$), et cela après 8 semaines de traitement, avec plus de la moitié des patients à l'objectif tensionnel (130/80 mm Hg pour les diabétiques 140/90 pour les autres patients). Dans le même sens, l'étude COACH, conduite chez 1940 patients hypertendus a démontré une supériorité significative de l'association OLM/AML sur la baisse de la PAD (de -14,0 mmHg avec OLM/AML 20/5 mg à -19,0 mmHg avec OLM/AML 40/10 mg) et de la PAS (de -23,6 mmHg avec OLM/AML 20/5 mg à -30,1 mmHg avec OLM/AML 40/10 mg) sur les monothérapies utilisant AML ou l'OLM ($p < 0,001$).

De plus, l'augmentation des doses permet d'obtenir, à 8 semaines, un taux de répondeurs plus important avec l'association médicamenteuse et qui se maintient avec l'extension de l'étude en ouvert à 44 semaines. En cas d'escalade thérapeutique, on préférera, au vu de ces résultats, un passage à une bithérapie ou à une augmentation des doses de la combinaison médicamenteuse.

- **Triple association:** Selon les recommandations de l'ESH et chez les patients insuffisamment contrôlés par une double association, une triple association d'antihypertenseurs comprenant un bloqueur du SRAA, un thiazidique et un inhibiteur calcique est recommandée. TRINITY est une étude multicentrique, randomisée, ayant comparé la triple association OLM 40 mg/AML 10 mg/HCTZ 25 mg avec les trois doubles associations possibles de ces mêmes molécules (OLM/AML, OLM/HCTZ, AML/HCTZ) chez des patients souffrant d'HTA modérée à sévère. La triple association entraîne une baisse significativement plus importante de la pression artérielle ($p < 0,0001$) que chacune des bithérapies avec une tolérance équivalente. L'association de type OLM/HCTZ/AML apparaît donc comme une solution de choix chez les patients dont le contrôle tensionnel s'avère insuffisant par bithérapie.

R. CHEIKH-KHELIFA
D'après les communications de
J. Redon (Valence), M. Volpe (Rome)
et G. Parati (Milan).