

HYPERTENSION

Canada



Publié par la :
Société
canadienne
d'hypertension
artérielle

Septembre 2003
Bulletin n° 76

Table des matières

Congrès canadien sur la santé cardiovasculaire 2002

L'utilité du rapport aldostérone-rénine pour le dépistage de l'aldostéronisme primaire

par Marcel Lebel, dans le cadre d'un symposium satellite tenu lors du Congrès canadien sur la santé cardiovasculaire, le 27 octobre 2002 à Edmonton (Alberta).

L'aldostéronisme primaire se caractérise par une hypertension, une hypokaliémie, une forte excrétion urinaire de potassium, des faibles taux de rénine et une production accrue d'aldostérone. Par le passé, la prévalence de l'aldostéronisme primaire au sein de la population souffrant d'hypertension était estimée à 0,5 %–2 %. Toutefois, plus récemment, Gordon et ses collaborateurs ont constaté que 8,5 % des 199 patients atteints d'hypertension, mais présentant une kaliémie normale, qui participaient à leur étude souffraient d'aldostéronisme primaire. Grâce à l'amélioration des techniques de dépistage en fonction du rapport entre les taux plasmatiques d'aldostérone et de rénine, le nombre moyen de patients présentant un diagnostic d'aldostéronisme primaire a en effet considérablement augmenté.

suite à la page 2

La dysfonction diastolique dans la maladie cardiaque hypertensive

par Zion Sasson

Sur le plan de l'atteinte des organes cibles, la maladie cardiaque hypertensive est une conséquence de l'hypertension généralisée qui se manifeste par une rigidité et une hypertrophie du myocarde (accélération également le développement de l'athérosclérose des vaisseaux coronaires), se présentant bien souvent sous la forme d'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) ou d'une dysfonction diastolique et systolique du ventricule gauche. L'importance de la fonction diastolique dans l'hypertension et dans l'HVG est plus grande encore chez le patient âgé atteint d'insuffisance cardiaque congestive (ICC), alors que la fonction systolique est habituellement préservée et que l'insuffisance cardiaque (IC) diastolique est en cause dans 50 % à 60 % des cas. De fait, les anomalies de la fonction diastolique peuvent prédire l'apparition de l'IC chez les personnes âgées.

Les anomalies de la fonction diastolique peuvent apparaître tôt dans les cas d'hypertension et peuvent précéder l'HVG manifeste. Avec le temps, la masse et la fibrose interstitielles augmentent en parallèle avec l'accroissement de la masse et de l'hypertrophie du ventricule gauche, sous l'influence de la tension artérielle (TA) et d'autres facteurs, tels que l'âge, l'obésité, le diabète, la stimulation du système rénine-angiotensine et du système neurohumoral, les taux d'insuline circulante, l'apport sodé alimentaire et l'excrétion rénale de sodium. La prévalence de l'ordre de 20 % à 49 % de l'HVG chez

suite à la page 5

3

La vraie nature du lien entre le sodium et les maladies cardiovasculaires

6

Le rapport de l'assemblée annuelle de la section ontarienne

7

La maîtrise de la tension artérielle dans les cas d'AVC ischémique aigu : l'étude ACCESS

8

La microalbuminurie chez les patients souffrant d'hypertension mais non de diabète : un marqueur pronostique des accidents vasculaires



Société canadienne d'hypertension artérielle

Comité de direction

Johanne Tremblay
présidente

John Floras
ancien président

Tim Reudelhuber
président désigné

Venkat Gopalakrishnan
secrétaire-trésorier

Anciens présidents

George Fodor

Jacques de Champlain

Otto Kuchel

John K. McKenzie

Frans H. H. Leenen

Pavel Hamet

Martin Myers

R. Brian Haynes

Alexander Logan

S. George Carruthers

Ernesto L. Schiffrin

Richard Ogilvie

Simon W. Rabkin

Pierre Larochelle

Robert Lee

Ellen Burgess

Ross Feldman

Michel Bouvier

Norm Campbell

Donald D. Smyth

John Floras

Publié par la

Société canadienne d'hypertension artérielle



Comité de rédaction

Luc Poirier, *Québec*
président

Carl Abbott, *Halifax*

Michael Adams, *Kingston*

Jean Cléroux, *Québec*

Richard Ogilvie, *Toronto*
(membre d'office)

Alain Vanasse, *Sherbrooke*

Sudesh Vasdev, *St. John's*

Albert Yeung, *Edmonton*

Kelly Zarnke, *London*

Bureau de rédaction

Richard Ogilvie,
rédacteur en chef

John Floras

Paula Harvey

Alexander Logan

Aldostéronisme

Suite de la page 1

Tests de dépistage

Pour distinguer les patients atteints d'hypertension essentielle de ceux qui souffrent d'aldostéronisme primaire, les recommandations de la Société canadienne d'hypertension artérielle de 2001 préconisent de mesurer les taux plasmatiques de l'aldostérone et de l'activité de la rénine afin de calculer le rapport aldostérone-rénine. On peut soupçonner que les patients dont le rapport aldostérone-rénine est supérieur à 550 pmol/L/ng/ml/h (unités internationales [SI]) ou 20 ng/dl/ng/ml/h (unités conventionnelles) sont atteints d'aldostéronisme primaire. Il faut envisager le dépistage dans les situations cliniques énumérées au tableau 1.

Rénine active vs activité de la rénine plasmatique

Jusqu'à présent, on ne disposait d'aucune valeur de référence pour établir le rapport aldostérone-rénine à partir des taux plasmatiques d'aldostérone exprimés en unités SI (pmol/L) et de la rénine active (ng/L) par la technique de dosage immunométrique de masse. On avait l'habitude de mesurer l'activité de la rénine plasmatique indirectement en évaluant la formation de l'angiotensine I *in vitro*, en assumant que l'angiotensinogène de l'échantillon était normal. Les dosages immunométriques directs de la rénine active ont été mis au point à l'aide d'anticorps monoclonaux spécifiques dirigés contre la rénine humaine. Cette méthode confère de nombreux avantages par rapport à la mesure de l'activité de la rénine plasmatique. Entre autres, 1) elle est plus facile à « standardiser » que le dosage enzymatique qui est susceptible de subir l'influence des variations de concentrations de l'angiotensinogène endogène; 2) elle présente de meilleurs coefficients de variation interlaboratoires et intralaboratoires et une meilleure reproductibilité, ce qui permet la comparaison entre différents laboratoires, et 3) l'angiotensine II est en meilleure corrélation avec la rénine immunoréactive qu'avec l'activité de la rénine.

Les méthodes récentes ont amélioré la sensibilité des tests et peuvent être utilisées pour l'épreuve de freinage de la rénine. En raison de ces avantages, le dosage immunométrique est considéré comme l'option de choix pour mesurer le taux de rénine chez l'être humain.



La vraie nature du lien entre le sodium et les maladies cardiovasculaires

par Alain Vanasse et Geneviève Turgeon

L'utilisation du sodium dans l'alimentation humaine ne date pas d'hier et les questions concernant sa contribution aux problèmes de santé sont toujours d'actualité. En effet, le sel est utilisé à des fins de conservation depuis plus de 6 000 ans et, déjà, il y a près de 4 000 ans, les Chinois rapportaient que : « trop de sel dans les aliments durcit le pouls ». Ce n'est qu'au début du 20^e siècle que la réduction de l'apport en sel sera utilisée comme traitement de l'hypertension¹.

À l'ère de la médecine moderne, le lien entre un apport élevé en sodium et le risque cardiovasculaire fait toujours l'objet d'études et de publications. Une étude de Tuomilehto et de ses collaborateurs², dont les résultats ont été publiés en 2001, visait à démontrer qu'un apport alimentaire élevé en sodium augmente le risque d'événements cardiovasculaires aigus et de mortalité dans la population finlandaise. Les résultats de cette étude s'avèrent pertinents, considérant qu'en Occident 75 % à 80 % du sodium ingéré quotidiennement se retrouve dans les aliments préparés et qu'aucune loi canadienne n'en régit l'affichage, l'étiquetage ni la composition alimentaire. Nous savons également que les Nord-Américains consomment un excès de sel et, qu'au Canada, la consommation quotidienne moyenne de sel est de 5 g à 7 g, alors que celle recommandée par Santé Canada se situe entre 2,5 et 4 g.

Population et mesures

L'étude prospective a été réalisée en Finlande sur deux cohortes, une en 1982 et une en 1987. L'échantillon aléatoire initial de 3 607 personnes âgées entre 25 et 64 ans a été stratifié en quatre groupes d'âge (25-34, 35-44, 45-54, 55-64). Après exclusion des sujets dont les données étaient incomplètes ou inexistantes, les analyses ont porté sur 1 173 hommes et 1 263 femmes.

L'apport en sodium était considéré comme la variable indépendante, telle que mesurée par l'excrétion urinaire de sodium sur 24 heures. Les autres variables considérées étaient l'âge, la tension artérielle (TA), le taux de cholestérol total et de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL), le poids, la taille et le statut de fumeur. La collecte des données s'est effectuée selon un protocole standardisé en accord avec celui du projet MONICA de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les paramètres primaires de l'étude étaient les événements coronariens et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) non fatals de même que les décès par maladie coronarienne, par maladie cardiovasculaire et par toutes autres causes.

Les données pour ces variables dépendantes ont été obtenues du registre des hospitalisations pour les événements non fatals et de Statistics Finland pour les données de mortalité. Les codes de la Classification internationale des maladies (CIM) utilisés étaient : 410-414 pour les décès coronariens, 410-411 pour les événements coronariens non fatals, 430-438 pour les événements vasculaires cérébraux et 398-448 pour les décès cardiovasculaires. Les participants des cohortes de 1982 et de 1987 ont été suivis jusqu'à la fin de 1995.

Analyses et résultats

Des analyses multivariées ont été réalisées à l'aide du modèle de risque proportionnel de Cox. Les données sur les patients qui ont rapporté un événement coronarien (28 hommes et 6 femmes) ont été exclues des analyses prospectives sur les événements coronariens, tout comme celles sur les patients qui ont rapporté un événement vasculaire cérébral (12 hommes et 4 femmes) ont été exclues des analyses prospectives sur les événements vasculaires cérébraux. Le risque relatif associé à l'excrétion urinaire de sodium a fait l'objet d'une estimation pour chaque augmentation de 100 mmol d'excrétion urinaire sur 24 heures. Les analyses ont été ajustées selon l'âge et le sexe, de même que selon les autres facteurs de risque cardiovasculaire (TA, cholestérol total et HDL, indice de masse corporelle, statut de fumeur).

D'abord, la répartition de certains facteurs de risque, tels que l'âge, le taux de cholestérol total et de cholestérol HDL et le tabagisme, ne différait pas selon les quartiles de concentration de sodium sur 24 heures, alors que les TA systolique et diastolique ainsi que l'IMC ont été plus élevés dans les quartiles où l'excrétion urinaire de sodium était plus importante. L'excrétion moyenne de sodium sur 24 heures a été relativement élevée, soit 216 mmol (\pm 83) chez les hommes et 162 mmol (\pm 62) chez les femmes.

Chez les hommes, le risque relatif de décès associé à une augmentation de 100 mmol de sodium excrété dans les urines sur 24 heures s'est révélé être de 1,38 (IC à 95 % = 1,04-1,82) pour les maladies cardiovasculaires, de 1,55 (IC à 95 % = 1,12-2,13) pour les maladies coronariennes et de 1,30 (IC à 95 % = 1,06-1,59) pour les autres causes. Ces risques sont significatifs. Le risque relatif d'événements coronariens a été également significatif chez les hommes, soit de l'ordre de 1,34 (IC à 95 % = 1,06-1,70), ce qui n'a pas été le cas pour le risque d'AVC, avec un risque relatif de 1,00 (IC à 95 % = 0,68-1,47). Les résultats chez les femmes ont démontré une tendance qui va dans le même sens

sans être significative en raison du manque de puissance de l'étude invoquée par les auteurs. Cependant, ces derniers ont suggéré que les résultats obtenus chez les hommes pourraient être extrapolables aux femmes. Les auteurs ont également objectivé un risque relatif significativement accru (1,44; IC à 95 % = 1,02-2,04) en ce qui concerne les décès par maladie cardiovasculaire chez les sujets obèses présentant une excrétion urinaire de sodium plus élevée.

Conclusion

L'étude de Tuomilehto et de ses collaborateurs démontre qu'une excrétion de sodium urinaire sur 24 heures élevée est prédictive de morbidité et de mortalité par maladie coronarienne chez les hommes, et ce, indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire, incluant la TA. Cette relation existe également chez les personnes obèses. Cependant, l'utilisation d'une mesure de l'excrétion sodique urinaire sur 24 heures pourrait ne pas refléter fidèlement l'absorption quotidienne moyenne de sodium. Les résultats de cette étude s'ajoutant aux connaissances existantes sur la question, peut-on parler de données probantes sur la nature du lien entre le sodium et les maladies cardiovasculaires? Les publications précédentes des résultats des études INTERSALT I et INTERSALT II, de même que des études DASH, NHANES et CARDIAC, nous permettent de dresser quelques constats qui font généralement consensus auprès des scientifiques et qui se traduisent dans la position adoptée par l'AHA Nutrition Committee³. On y reconnaît l'existence des effets néfastes d'un excès d'apport sodique sur la TA, plus particulièrement chez les personnes obèses. Ce comité recommande que l'apport en sodium ne dépasse pas 6 g pour la population générale, et qu'il soit plus bas pour la population hypertendue. Ces recommandations sont jugées sécuritaires par le comité.

La principale controverse qui subsiste concerne les risques associés à la restriction sodique alimentaire dans la population générale. Cette situation persiste en raison de quelques publications qui suggèrent la présence d'un lien entre un faible apport alimentaire en sodium et un risque accru d'événements cardiovasculaires⁴. Bien que ces publications aient fait l'objet de critiques méthodologiques, il n'en demeure pas moins que les résultats présentés demandent une confirmation ou une réfutation avant de proposer des interventions populationnelles appropriées. Malheureusement, les résultats

suite à la page 7



Aldostéronisme

Suite de la page 2

Interventions cliniques

Les données suivantes sont tirées d'une étude en cours auprès de patients volontaires normotendus et hypertendus, qui a comme objectif d'établir des valeurs de référence pour le rapport aldostérone (pmol/L)-rénine active (ng/L). Les échantillons sanguins pour la mesure de l'aldostérone et de la rénine plasmatiques ont été prélevés tôt le matin (entre 8 h et 10 h) au service des consultations externes du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ), Hôtel-Dieu de Québec. Les sujets du groupe témoin ont été recrutés parmi des sujets normotendus (tension artérielle < 140/90 mm de Hg) se présentant pour des prélèvements sanguins de routine. Les patients souffrant d'hypertension, de diabète ou de problèmes cardiaques, hépatiques ou rénaux étaient exclus. Les patients hypertendus ont pour leur part subi des prises de sang pour la mesure de leur taux d'aldostérone et de rénine active alors qu'ils passaient des tests pour l'hypertension.

Les patients recevaient un diagnostic d'hypertension essentielle lorsque les examens cliniques et les analyses de laboratoire excluaient toute forme secondaire d'hypertension. La plupart des cas d'aldostéronisme primaire ont été identifiés à partir de la base de données de la clinique d'hypertension. Chez les patients qui présentaient un taux élevé d'aldostérone et un taux faible de rénine, le diagnostic formel d'aldostéronisme primaire était confirmé par la démonstration d'une hypersécrétion autonome d'aldostérone à l'aide du test de suppression du captopril ou d'une épreuve de charge en sel, suivie d'une épreuve de sous-typage. La spironolactone était cessée au moins six semaines avant la prise de échantillons, tandis que, pour éviter les résultats faussement positifs (Tableau 2), la clonidine et les bêta-bloquants ont été progressivement cessés une semaine avant les tests, étant donné que l'élévation du rapport aldostérone-rénine est surtout indicatrice d'un taux faible de rénine. Pour leur part, les bloqueurs post-synaptiques de l'angiotensine I, les diurétiques thiazidiques, les bloqueurs des canaux calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II ont continué d'être administrés au besoin pour maîtriser l'hypertension. Cependant, la dose du matin était omise avant le test pour mesurer le rapport rénine-aldostérone.

Résultats et valeurs de référence

En tout, 206 sujets ont été inclus dans l'étude : 91 sujets témoins normotendus, 80 patients atteints d'hypertension essentielle et 35 patients souffrant d'hypertension primaire. Parmi eux,

Tableau 1

Aldostéronisme primaire : indications pour le dépistage

- Patients hypertendus présentant une hypokaliémie spontanée
- Patients hypotendus présentant une importante hypokaliémie causée par les diurétiques
- Patients souffrant d'une hypertension réfractaire à un traitement avec ≥ 3 médicaments
- Patients présentant un incidentalome
- Tous les patients hypertendus?

19 présentaient un adénome unique confirmé à la chirurgie et 16 souffraient d'hyperplasie bilatérale présumée. Tous les patients atteints d'hypertension essentielle, sauf un, présentaient un rapport aldostérone-rénine < 100 (de 8 à 106); lorsque l'analyse a été répétée chez le seul patient qui ne présentait pas un tel rapport, la valeur du rapport était passée de 106 à 56. Pour leur part, les patients atteints d'aldostéronisme primaire présentaient des rapports > 140 (de 146 à 3 349). Chez les sujets témoins normotendus, le rapport aldostérone-rénine moyen était de 41 ± 4 (allant de 2 à 118); quatre sujets présentaient des rapports > 100 (100,1, 103,5, 104,1 et 118). À partir de ces données, on a extrapolé les valeurs de référence préliminaires présentées au tableau 3. Les patients atteints d'hypertension essentielle ont en général des rapports aldostérone-rénine ≤ 100 , alors que, chez les patients atteints d'aldostéronisme primaire, les rapports sont ≥ 140 , avec des taux plasmatiques d'aldostérone > 400 pmol/L. À noter que, en présence de résultats se situant entre 100 et 140, il faut répéter la mesure.

Cependant, il ne faut pas oublier qu'un rapport aldostérone-rénine élevé ne constitue pas un critère diagnostique en soi. L'aldostéronisme primaire doit être confirmé par la présence manifeste d'une hypersécrétion autonome d'aldostérone. À cette fin, la charge en sel est une technique couramment utilisée, quoiqu'elle puisse être contre-indiquée chez les patients atteints d'hypertension grave. Le test par suppression du captopril est plus sécuritaire, bien toléré et semble aussi efficace que la charge en sel pour confirmer un diagnostic d'aldostéronisme primaire.

Conclusion

La mesure du rapport aldostérone-rénine plasmatique aléatoire et ambulatoire (du matin) semble être la méthode de dépistage à privilégier dans les cas d'aldostéronisme primaire.

Cet article avait pour but de vous présenter les valeurs de référence nécessaires à l'éta-

Tableau 2

Rapport aldostérone-rénine

Faux (+)

- Bêta-bloquants
- Insuffisance rénale chronique
- Hypertension avec taux faibles de rénine
- Patients âgés

Faux (-)

- Spironolactone
- Hypokaliémie grave

Tableau 3

Rapport aldostérone-rénine (pmol/L/ng/L)

- ≤ 100 hypertension essentielle
- 100-140 zone grise (reprendre les tests)
- ≥ 140 aldostéronisme primaire (combiné à un taux d'aldostérone plasmatique > 400 pmol/L)

blissement du rapport aldostérone-rénine à partir des concentrations plasmatiques d'aldostérone exprimées en unités SI (pmol/L) et de rénine active (ng/L) mesurées par dosage immunométrique.

Lectures suggérées :

1. ZARNKE, K.B. et coll. « Canadian Hypertension Recommendations Working Group. The 2001 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part one – Assessment for diagnosis, cardiovascular risk, causes and lifestyle modification », *Can J Cardiol*, vol. 18, 2002, p. 604-624.
2. AGHARAZI, M. et coll. « Captopril suppression versus salt loading in confirming primary aldosteronism », *Hypertension*, vol. 37, 2001, p. 1440-1443.
3. RACINE, M.-C., DOUVILLE, P. et M. LEBEL. « Functional tests for primary aldosteronism: Value of captopril suppression », *Curr Hypertens Rep*, vol. 4, 2002, p. 245-249.

Marcel Lebel, M.D., FRCPC, néphrologue, CHUQ, Hôtel-Dieu de Québec, et département de médecine, université Laval.

Dysfonction diastolique

suite de la page 1

les sujets souffrant d'hypertension contraste avec la prévalence de 80 % de dysfonction diastolique. Les modes normaux de remplissage du ventricule gauche identifiés par la mesure des indices Doppler de débit transmitral se caractérisent par un remplissage précoce rapide durant la diastole (désigné par la lettre E), avec un remplissage additionnel pouvant atteindre jusqu'à 20 % durant la contraction auriculaire (désigné par la lettre A). Le rapport E/A normal est $> 1,0$. L'examen Doppler des veines pulmonaires est utilisé pour quantifier d'autres variables de la fonction diastolique, telles que le taux de décélération du débit diastolique précoce (temps de décélération) et divers modes de débit veineux pulmonaire.

Anomalies du mode de remplissage : un continuum de la dysfonction diastolique

Il y a trois anomalies du remplissage qui permettent d'identifier l'atteinte progressive de la fonction diastolique dans la maladie cardiaque hypertensive. La première anomalie est caractérisée par un « retard du relâchement », ou dysfonction diastolique légère, alors que le remplissage précoce du ventricule gauche est réduit, entraînant un rapport E/A $< 1,0$. Ce phénomène s'observe chez de nombreux patients atteints d'HVG et d'hypertension artérielle, en général asymptomatiques étant donné que leur tension auriculaire gauche se trouve dans les limites de la normale. Une contraction auriculaire forte, susceptible de produire jusqu'à 70 % du débit cardiaque, compense la réduction du remplissage précoce.

La deuxième anomalie du remplissage est appelée « anomalie pseudo-normale », ou dysfonction diastolique modérée; le rapport E/A est normal ($> 1,0$), mais il se distingue de la normale véritable par une décélération plus rapide et un débit veineux pulmonaire modifié. Ce phénomène est lié à une augmentation de la rigidité de la cavité ventriculaire gauche diastolique et est associé à une tension auriculaire gauche plus élevée, qui entraîne bien souvent l'apparition d'une dyspnée d'effort.

La troisième anomalie du remplissage, dite « restrictive », indique la présence d'une grave dysfonction diastolique, car le rapport E/A est alors $> 2,0$, le temps de décélération est bref, le mode de débit veineux pulmonaire nettement perturbé et le remplissage se révèle insatisfaisant durant la contraction auriculaire. Ce mode de remplissage s'observe avec une élévation marquée de la tension auriculaire gauche et une congestion pulmonaire, en plus d'être associé à la dyspnée au repos ou au moindre effort.

Ces trois modes de remplissage ventriculaire gauche anormaux représentent une progression de l'atteinte diastolique chez les patients d'abord asymptomatiques (avec retard du relâchement), puis les patients présentant une dyspnée d'effort (remplissage pseudo-normal) et finalement les patients présentant une dyspnée au moindre effort (remplissage restrictif). La dysfonction diastolique a diverses répercussions sur le pronostic. Dans une étude basée sur la population générale et comportant 2 042 sujets sélectionnés de façon aléatoire au Minnesota, 21 % d'entre eux étaient atteints d'une légère dysfonction diastolique et 6 % souffraient de dysfonction diastolique modérée ou grave, mais présentaient une fonction systolique ventriculaire gauche normale. Ces anomalies se sont révélées fortement prédictives de la mortalité globale, le facteur de risque étant huit fois plus grand en présence d'une dysfonction diastolique légère et dix fois plus grand en présence d'une dysfonction diastolique modérée ou grave, et ce, en comparaison des cas dont la fonction diastolique était normale.

Dysfonction diastolique : prévalence de l'hypertension

La dysfonction diastolique est beaucoup plus prévalente chez la population qui souffre d'hypertension. Lors d'une récente étude sur 311 patients atteints d'hypertension mais asymptomatiques, le remplissage diastolique normal n'a été observé que chez 13 % des sujets, alors que 66 % des participants présentaient une dysfonction diastolique légère, et 21 % des participants, une dysfonction modérée. Aucun ne présentait de mode de remplissage restrictif (ce qui est peu surprenant compte tenu de l'absence de symptômes). Lors d'une autre étude, portant celle-ci sur 1 839 patients atteints d'hypertension (53 % d'hommes) âgés en moyenne de 50,3 ans, les indices de fonction diastolique ont permis d'identifier les patients hypertendus exposés à un plus grand risque cardiovasculaire, indépendamment de la masse ventriculaire gauche, de la TA et de la surveillance ambulatoire de la TA. Quant à lui, le rapport E/A ajusté a été le plus puissant facteur de prévisibilité du risque cardiovasculaire, après l'âge, la présence de diabète et le fait d'être de sexe masculin. Ainsi, un rapport E/A faible semble être un marqueur indépendant d'un pronostic négatif dans la population générale, et cela s'applique particulièrement aux patients souffrant d'hypertension, permettant en théorie d'identifier les patients atteints de fibrose interstitielle qui altère la fonction myocardique.

L'HVG concentrique a été le type d'hypertrophie le plus couramment observé chez les sujets hypertendus, avec une augmentation relativement uniforme de l'épaisseur du septum et des

parois libres et une cavité de taille relativement normale. On peut noter un épaississement disproportionné du septum chez 6 % à 18 % des patients souffrant d'hypertension, avec une hypertrophie septale asymétrique localisée généralement à la base du point central du septum, qui chevauche dans certains cas les anomalies échocardiographiques de la cardiomyopathie hypertrophique. En principe, cette anomalie survient chez les patients âgés atteints d'hypertension mais qui ne présentent pas d'anomalie diastolique grave. En revanche, l'appellation « cardiomyopathie hypertrophique hypertensive du patient âgé » désigne une augmentation substantielle de l'épaisseur du ventricule gauche associée à un rétrécissement de la cavité ventriculaire gauche, à une fonction systolique exagérée et à une atteinte quasi généralisée de la fonction diastolique. Ce phénomène survient plus fréquemment chez les femmes âgées. Ces patients souffrent souvent d'IC diastolique, au stade de la décompensation aiguë avec ICC ou au stade chronique ou sub-aigu de la maladie qui s'accompagne d'une dyspnée d'effort et d'une fatigue liée à l'altération de la fonction diastolique et à la réduction du débit cardiaque.

Chez les personnes âgées, l'ICC est la principale cause d'hospitalisation et une importante cause de morbidité et de mortalité au Canada. En effet, des études épidémiologiques ont montré que plus de 50 % des patients âgés atteints d'ICC présentent une IC diastolique, mais une fonction systolique préservée du ventricule gauche. Lors d'une étude récente, sur 129 patients consécutifs âgés de plus de 60 ans et atteints d'ICC, 59 présentaient une IC diastolique (avec maintien de la fonction systolique ventriculaire gauche et fraction d'éjection [FÉ] > 50 %) et 60 présentaient une IC systolique (FÉ < 35 %). Le tableau clinique et l'évolution de chaque groupe ont été semblables, avec une capacité d'effort nettement réduite, une activation du système neuro-endocrinien et une dégradation de la qualité de vie.

Pharmacothérapie pour la dysfonction diastolique

Pour les patients présentant une dysfonction diastolique du ventricule gauche modérée ou grave, la façon la plus efficace de réduire la tension auriculaire gauche et de soulager les symptômes à court terme est d'administrer des diurétiques, comme le furosémide ou l'hydrochlorothiazide. De son côté, le traitement à long terme peut avoir pour objectif d'abaisser la TA et de réduire la masse ventriculaire gauche, ce qui permet habituellement d'améliorer la fonction diastolique ventriculaire gauche et de diminuer la morbidité cardiovasculaire. La

suite à la page 6



Le rapport de l'assemblée annuelle de la section ontarienne

par Mansoor Husain

Les D^{rs} Duncan Stewart et Mansoor Husain de l'Université de Toronto ont coprésidé la 14^e assemblée annuelle scientifique de la section ontarienne de la Société canadienne d'hypertension artérielle (SCHA). Encore une fois, la réunion a eu lieu la première fin de semaine de mai et elle se tenait de nouveau cette année au très beau Muskoka Sands (maintenant appelé « Taboo ») à Gravenhurst, en Ontario. Cette assemblée en a attiré plusieurs, avec ses 147 participants, dont 84 délégués, parmi eux des médecins de famille, des cardiologues, des pharmacologues cliniques, des internistes, des néphrologues, des chercheurs et des étudiants de cinq universités ontariennes. Cette réunion n'aurait pu être possible sans le soutien financier du principal commanditaire du programme (Pfizer Canada), d'autres commanditaires de programmes importants (Aventis Pharma, Bristol-Myers Squibb/Sanofi-Synthelabo et Solvay), d'un commanditaire de soutien (Boehringer Ingelheim) et les talents d'organisatrice de Kathy Christmas (université Queen's).

Pour perpétuer la tradition de l'assemblée annuelle, les D^{rs} Stewart et Husain ont organisé des présentations sur des sujets allant véritablement du laboratoire au chevet du patient. Le vendredi, le D^r Robert Ross (université Queen's) a

animé une séance plénière en ce qui concerne l'influence de l'activité physique sur l'obésité et ses comorbidités, alors que les principaux conférenciers de samedi ont été les D^{rs} Todd Anderson (Université de Calgary) et Stephen Archer (Université de l'Alberta). Le premier a discuté des antihypertenseurs et de leurs effets protecteurs potentiels sur le système vasculaire, tandis que le deuxième a abordé pour sa part les traitements expérimentaux de l'hypertension pulmonaire en 2003, soit les ajouts récents et futurs à l'arsenal médicamenteux en médecine vasculaire (Viagra^{MC} et virus).

Par ailleurs, le débat de cette année sur le bien-fondé de l'hydrochlorothiazide comme seul agent approuvé sans restriction pour le traitement de première intention de l'hypertension, opposant le D^r Ross Feldman au D^r George Dresser (Université de Western Ontario), a été une fois de plus très animé. Puis, dimanche matin, des ateliers parallèles ont porté sur différents thèmes généraux et cliniques sous la direction des D^{rs} Lowell Langille et Paula Harvey, tous deux de l'Université de Toronto.

Il faut mentionner aussi les activités sociales organisées dans le cadre de cette réunion. Cette année encore, le corps professoral a battu les étudiants lors du match annuel de basketball.

À l'occasion du banquet du samedi soir, on a félicité tous les stagiaires qui ont présenté leurs travaux dans le cadre de cette fin de semaine, et des prix ont été remis aux stagiaires suivants pour leurs affiches et leurs présentations orales (par catégorie et par ordre alphabétique).

- boursiers postdoctoraux : Robert Gros (superviseur : Husain) et M. Golam Kabir (superviseur : Husain);
- étudiants au Ph. D. : Taben Hale (superviseur : Adams), Lynn Postovit (superviseur : Graham) et Renee Suen (superviseur : Stewart);
- étudiants à la maîtrise : Karolina Kolodziejska (superviseur : Husain), Dorota Psczolko (superviseur : Langille), Steven Theriault (superviseur : Van Huysse) et Eric van der Veer (superviseur : Pickering);
- étudiants au baccalauréat en sciences : Johanna Hannan (superviseur : Adams).

Le banquet a été suivi d'une soirée dansante au son de la musique du groupe Soul Survivor de la région de Kingston.

La prochaine assemblée annuelle scientifique de la section ontarienne devrait se tenir de nouveau à Taboo du 30 avril au 2 mai 2004.

Mansoor Husain, M.D., FRCPC, service de cardiologie, hôpital général de Toronto.

Dysfonction diastolique

suite de la page 5

plupart des classes d'antihypertenseurs font régresser l'HVG, à l'exception des agents qui stimulent davantage l'activité du système nerveux sympathique, tels que les vasodilatateurs directs (hydralazine et minoxidil). En outre, les bêta-bloquants se révèlent moins efficaces, et leurs résultats sont plus imprévisibles au chapitre de la régression de la masse ventriculaire gauche, contrairement aux diurétiques, aux bloqueurs des canaux calciques, aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et aux bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine (BRA) qui offriraient une régression plus constante de l'HVG.

Malgré la forte prévalence de l'IC diastolique chez les patients âgés atteints d'ICC, on ne dispose encore d'aucune étude à répartition

aléatoire sur les répercussions des traitements. Toutefois, l'analyse rétrospective donne à penser que les inhibiteurs de l'ECA et les BRA offrent un effet bénéfique potentiel. Les médecins utilisent les diurétiques de façon empirique pour soulager les symptômes, en plus d'un autre traitement antihypertensif. Par ailleurs, première parmi plusieurs études cliniques à grande échelle qui ont pour principaux paramètres la récurrence de l'ICC et la mortalité, l'étude *Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity* (CHARM) comporte un volet regroupant des patients atteints d'IC diastolique. Ses résultats seront présentés cet automne.

Conclusion

En résumé, chez les patients atteints d'hypertension, la dysfonction diastolique va de pair

avec une augmentation de la masse ventriculaire gauche et une aggravation de l'HVG, et permet alors d'identifier plus précisément une population exposée à un risque cardiovasculaire élevé. La dysfonction diastolique progresse en trois grandes étapes caractéristiques auxquelles correspondent un degré de risque cardiovasculaire et des symptômes. Les patients atteints d'HVG et de dysfonction diastolique sont exposés au risque le plus élevé, et doivent donc être traités de la façon la plus énergique possible.

Zion Sasson, M.D., FRCPC, service de cardiologie, Hôpital Mount Sinai et University Health Network (UHN), Toronto.



La maîtrise de la tension artérielle dans les cas d'AVC ischémique aigu : l'étude ACCESS

par R. I. Ogilvie

Il est recommandé de retarder le traitement de l'hypertension aiguë chez les patients qui viennent de subir un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique aigu, puisque l'hypotension aiguë peut interférer avec l'autorégulation cérébrale, particulièrement dans la région entourant la zone de nécrose. Parmi les exceptions, il faut mentionner les patients qui ont besoin d'un traitement thrombolytique, les cas d'hypertension grave atteignant des valeurs systoliques > 220 mm de Hg ou des valeurs diastoliques > 120 mm de Hg et les affections concomitantes, telles que l'infarctus aigu du myocarde (IM), l'insuffisance ventriculaire gauche, la dissection de l'aorte ou l'hypertension maligne, qui demandent l'administration par voie intraveineuse de dérivés nitrés, de nitroprussiate ou de labétalol (dépendamment du tableau clinique).

Peu d'études ont porté sur les patients ne présentant pas de telles comorbidités. L'*Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial* (INWEST) a étudié depuis 1994 les effets de la nimodipine, un bloqueur des canaux calciques, administrée par voie intraveineuse chez les patients qui ont subi un AVC ischémique aigu, et les chercheurs ont signalé une détérioration neurologique consécutive à l'hypotension aiguë. De son côté, l'étude *Evaluation of Acute Candesartan Cilxetil Therapy in Stroke Survivors* (ACCESS) a récemment fait état de certains résultats potentiellement surprenants (*Stroke*, vol. 34, 2003, p. 1699-1703).

ACCESS est une étude multicentrique à répartition aléatoire et avec placebo regroupant 342 sujets qui ont survécu à un AVC aigu. Les chercheurs y ont mis fin prématurément en raison

de ses résultats favorables. Les critères d'admissibilité étaient : un déficit moteur, une tomodynamométrie excluant une hémorragie et une tension artérielle (TA) systolique > 180 mm de Hg ou une TA diastolique > 105 mm de Hg dans les 24 à 36 heures suivant l'admission. Pour leur part, les critères d'exclusion étaient : le fait d'être âgé de plus de 85 ans, un état de conscience altéré, une sténose de la carotide interne > 70 %, une hypertension maligne, une insuffisance cardiaque, une angine instable ou une sténose aortique ou mitrale à risque élevé. L'objectif était de réduire la TA de 10 % à 15 % en 24 heures.

En moyenne, l'étude commençait chez les sujets 29,8 heures après le déclenchement de leurs symptômes. La TA du groupe candésartan n'a pas été différente de celle du groupe placebo au départ (188/99 mm de Hg vs 190/99 mm de Hg) ni à la fin de la première semaine. Aucun événement significatif n'est survenu avec l'hypotension. À la fin de la première semaine, une mesure ambulatoire de la TA de 24 heures a été obtenue. Les patients du groupe candésartan ont continué de prendre le médicament et ont été suivis pendant 12 mois, alors que les patients qui ont reçu le placebo durant la première semaine ont commencé le traitement avec le candésartan si leur TA diurne moyenne était > 135/85 mm Hg (166 patients sur 168). Dans les deux groupes, il y a eu des ajustements posologiques pour le candésartan, et d'autres médicaments ont été ajoutés (thiazide, fêlodipine ou métoprolol) pour maintenir la TA mesurée au cabinet médical < 140/90 mm de Hg ou les moyennes de TA ambulatoire diurne < 135/85 mm de Hg. Les TA des deux groupes étaient semblables à la fin des 12 mois de suivi.

Ainsi, la seule différence entre les deux groupes a été que l'un a reçu un placebo pendant les sept jours qui ont suivi l'AVC aigu. Les deux groupes ont reçu du candésartan après la première semaine et ont obtenu une réduction similaire de leur TA. Pourtant, à la fin des 12 mois, 18,7 % des patients du groupe qui a reçu le placebo pendant les sept premiers jours ont subi un accident vasculaire, par rapport à 9,8 % des patients du groupe qui a reçu le candésartan dès le départ. De fait, on a rapporté 10 accidents cardiovasculaires fatals et non fatals dans le groupe placebo, par comparaison à 2 dans le groupe candésartan, et 19 événements vasculaires cérébraux fatals et non fatals dans le groupe placebo, par rapport à 13 dans le groupe candésartan.

Le nombre de complications dans les deux groupes a été significativement différent après 100 jours, principalement en raison du nombre moindre d'épisodes d'ischémie myocardique. La raison de ce résultat étonnant reste à clarifier, mais il pourrait s'agir d'un effet précoce sur le remodelage vasculaire. Il est clair que l'autorégulation cérébrale n'a pas été altérée par l'administration du candésartan au cours des premiers jours qui ont suivi l'AVC ischémique aigu accompagné d'une hypertension marquée, et qu'un effet bénéfique à long terme s'en est suivi. Il est à espérer que d'autres études sur le traitement de l'hypertension lors de la phase aiguë de l'AVC ischémique verront le jour.

R. I. Ogilvie, M.D., FRCPC, FACP, unité d'hypertension, Toronto Western Hospital.

Sodium et maladies cardiovasculaires

suite de la page 3

tats présentés dans l'article de Tuomilehto et de ses collaborateurs ne nous permettent pas de la faire. Par contre, l'expérience des Finlandais, qui depuis plus de 20 ans ont mis en place une politique nationale de santé publique visant la réduction de l'apport sodique alimentaire, nous présente une perspective populationnelle qui va au-delà de l'expérimentation clinique. Ces derniers ont évalué périodiquement les interventions mises en place et ont publié des résultats qui permettent de croire à l'innocuité d'une intervention populationnelle de réduction de l'apport sodique alimentaire, voire même d'en envisager

un impact positif. Cependant, le débat entourant les effets du sodium sur la santé dépasse le cadre scientifique et est soumis à des impératifs non scientifiques dont les rôles sont difficiles à cerner. Ainsi les influences du Salt Institute⁵ et de ses lobbyistes ne peuvent être ignorées comme en témoignent les récents événements et manifestations qui ont eu lieu en France, entourant une proposition parlementaire visant une réglementation sur le sel.

Devrions-nous envisager la promotion d'interventions comparables à celles adoptées en Finlande? Ces interventions seraient-elles possibles dans le contexte législatif canadien? Autant de questions qui méritent une attention particulière auprès des scientifiques et des décideurs canadiens.

Références :

1. PAPILLON, M. J. et A. VANASSE. « L'apport alimentaire en sodium : Le temps est venu pour une intervention de santé publique », *Canadian Public Health Review*, vol. 90, n° 6, 1999, p. 392-394.
2. TUOMILEHTO, J. et coll. « Urinary excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study », *Lancet*, vol. 357, 2001, p. 848-851.
3. KOTCHEN, T. A. et D. A. MCCARRON. « Dietary electrolytes and blood pressure: a statement for healthcare professionals from the AHA Nutrition Committee », *Circulation*, vol. 98, n° 6, 1998, p. 613-617.
4. ALDERMAN, M. et J. SEALEY. « Urinary sodium excretion and myocardial infarction in hypertensive patients: a prospective study », *Am J Nutr*, vol. 65 (suppl.), 1997, p. 682S-686S.
5. MACGREGOR, G. « Salt Institute has continued to distort evidence (letter) », *BMJ*, vol. 315, 1997, p. 7106.

Alain Vanasse, M.D., Ph. D., et Geneviève Turgeon, médecine familiale, Université de Sherbrooke.

La microalbuminurie chez les patients souffrant d'hypertension mais non de diabète : un marqueur pronostique des accidents vasculaires

par R. I. Ogilvie

Chez les patients atteints de diabète, une protéinurie > 300 mg/jour est associée à un taux accru de mortalité et de morbidité à la suite de complications cardiaques, vasculaires cérébrales et rénales. La microalbuminurie (MAU) avec perte protéique de 30 à 300 mg/jour est également un marqueur de tels événements chez les patients diabétiques tant de type 1 que de type 2. Bien que les collections urinaires de 24 heures soient nécessaires pour quantifier la protéinurie, la MAU et la teneur en créatinine, un échantillon de la première miction du matin est plus pratique comme mesure du rapport microalbumine-crétinine. En présence de diabète, le diagnostic de MAU se fonde sur un rapport albumine-crétinine (mg/mmol) de 2,0 chez l'homme et de 2,8 chez la femme. Par contre, ces seuils sont parfois trop élevés, et beaucoup prétendent que la MAU est plutôt un indicateur de risque continu. Le même argument a été exprimé pour la tension artérielle (TA) et le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL), surtout chez les patients diabétiques.

Depuis au moins une soixantaine d'années, on avance que, en l'absence de diabète, la MAU est aussi associée à la survenue précoce de complications vasculaires. Selon la définition utilisée, la prévalence de la MAU est d'environ 5 % chez les sujets qui ne souffrent pas de diabète ni d'hypertension et de 5 % à 20 % chez les sujets hypertendus mais non diabétiques. Plusieurs études menées auprès de larges populations ont montré un lien entre la MAU et une augmentation de la TA ambulatoire ou mesurée au cabinet médical, l'absence d'abaissement (*non-dipping*) de la TA nocturne, la tension différentielle, une augmentation de la masse corporelle, la sensibilité au sel, une alimentation à forte teneur en sodium, la dyslipidémie, l'insulinorésistance, le tabagisme, la post-ménopause et les indices d'une hypertension ventriculaire gauche (HVG) à l'électrocardiogramme (ÉCG) et à l'échocardiographie. Tous ces éléments sont des facteurs de risque connus à l'égard des accidents vasculaires précoces. Le mécanisme physiopathologique qui sous-tend la MAU est encore mal compris, mais serait

le reflet d'une dysfonction endothéliale généralisée et de son interaction avec la pression intraglomérulaire. De plus, l'insulinorésistance peut faire augmenter la MAU, mais elle n'est pas une condition essentielle à sa survenue.

On utilise la mesure de la MAU au cours des trois jours suivant un infarctus aigu du myocarde pour prédire la mortalité durant l'hospitalisation. En effet, plusieurs études prospectives sur des sujets souffrant d'hypertension ou non mais non de diabète établissent un lien entre la MAU et la survenue d'accidents vasculaires ou de mortalité prématurée. Ce qui peut paraître surprenant, c'est que, dans le cadre de ces études, le rapport microalbumine-crétinine était inférieur à 2,0 mg/mmol, le seuil qui sert à définir la présence de maladie rénale chez les patients diabétiques. Par ailleurs, trois publications récentes ont fait état de rapports > 0,67, 1,01 et 1,07 prédicteurs de maladie cardiaque ischémique. Les résultats de l'étude *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE) suggèrent quant à eux l'absence d'un effet de seuil. Pour chaque hausse de 0,4 mg/mmol du rapport > 0,22, le risque ajusté de survenue d'un accident cardiovasculaire majeur augmentait de 5,9 % chez les participants, tant diabétiques que non diabétiques, qui ont été suivis pendant une durée médiane de 4,5 ans, et ce, peu importe leur TA, leur taux de cholestérol ou leur traitement. De ce fait, la MAU, tout comme la TA et le taux de cholestérol LDL, est un facteur de risque indépendant et continu (plutôt que d'avoir des valeurs de seuil).

Ainsi, la mesure du rapport microalbumine-crétinine chez les patients hypertendus qui ne sont pas atteints de diabète est susceptible de contribuer à l'identification de ceux exposés à un risque élevé à l'égard d'événements vasculaires prématurés. Il faudra donc procéder à d'autres études pour évaluer l'effet du traitement antihypertensif sur la MAU et les paramètres de morbidité et de mortalité vasculaires. On a également besoin d'études qui détermineront si les diverses classes de médicaments exercent des effets différents sur la MAU et les paramètres vasculaires. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et les bloqueurs des récep-

teurs de l'angiotensine (BRA) semblent réduire efficacement l'albuminurie, mais on ignore encore s'ils sont plus efficaces pour la prévention des complications vasculaires chez les patients non diabétiques. Par exemple, l'étude *Losartan Intervention for Endpoint Reduction* (LIFE), auprès de patients âgés souffrant d'hypertension et présentant une HVG confirmée à l'ÉCG qui ont reçu l'aténolol ou le losartan, a fait état de résultats plus favorables avec le BRA. Il serait intéressant de vérifier si les sujets atteints de MAU lors de cette étude ont obtenu des résultats divergents selon le traitement qui leur était assigné. La réduction de la MAU deviendra peut-être un paramètre de substitution pour sélectionner le traitement antihypertensif adéquat. Pour ma part, en l'absence d'études définitives, j'ai commencé à utiliser les taux de MAU (définis de façon arbitraire à > 1,0 mg/mmol) pour persuader mes patients d'observer fidèlement les mesures antihypertensives médicamenteuses ou non médicamenteuses afin de maîtriser leur TA. Cette méthode m'aide à cibler les sujets exposés à un risque plus élevé qui, à mon sens, bénéficieraient le plus d'une intervention.

Lectures additionnelles :

1. BORCH-JOHNSON, K. et coll. « Urinary albumin excretion: an independent predictor of ischemic heart disease », *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, vol. 9, 1999, p. 1992-1997.
2. ROEST, M. et coll. « Excessive urinary albumin levels are associated with future cardiovascular mortality in postmenopausal women », *Circulation*, vol. 103, 2001, p. 3057-3061.
3. JENSEN, J. S. et coll. « Arterial hypertension, microalbuminuria and the risk of ischemic heart disease », *Hypertension*, vol. 35, 2000, p. 898-903.
4. GERSTEIN, H. et coll. « Albuminuria and the risk of cardiovascular events, death, and the risk of heart failure in diabetic and non-diabetic individuals », *JAMA*, vol. 286, 2001, p. 421-426.
5. WACHTELL, K. et coll. « Urine albumin/creatinine ratio and echocardiographic left ventricular structure and function in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: The LIFE study », *Am Heart J*, vol. 143, 2002, p. 319-326.

R. I. Ogilvie, M.D., FRCPC, FACP, unité d'hypertension, Toronto Western Hospital.

Les lecteurs d'*Hypertension Canada* sont invités à visiter la page d'accueil (www.chs.md) de la SCHA et à faire leurs suggestions sur la façon de l'améliorer.

