

Les Recommandations de 2005 du Programme éducatif canadien sur l'hypertension

*Société canadienne d'hypertension**

L'ANNÉE 2005 MARQUE la sixième année consécutive de mise à jour des recommandations pour la prise en charge de l'hypertension par le Programme éducatif canadien sur l'hypertension. L'objectif de cette initiative est double : dans un premier temps, offrir aux cliniciens une perspective consensuelle (fondée sur l'analyse critique des données des études cliniques les plus récentes dans le domaine) sur la meilleure façon de prendre en charge les quelque cinq millions de Canadiens souffrant d'hypertension et, deuxièmement, utiliser ces mises à jour pour réaffirmer les éléments clés d'un programme de prise en charge optimale de l'hypertension. À certains égards, l'aspect le plus surprenant du processus de 2005 a été qu'en dépit des avancées dans la prise en charge de l'hypertension, il reste un fossé important à franchir « au tout début » du traitement de la maladie, lors du dépistage de l'hypertension et de l'établissement du diagnostic. Ainsi, pour 2005, nous avons axé nos efforts sur les éléments probants militant en faveur d'une évaluation accélérée du risque d'athérosclérose lié à l'hypertension, mais également d'une évaluation plus « globale » du risque d'athérosclérose. De plus, les Recommandations de 2005 contribuent à renforcer notre conviction profonde qu'au moment de choisir des médicaments antihypertenseurs, une maîtrise efficace de la pression artérielle l'emporte sur les effets « pléiotropiques » des cinq principales classes d'antihypertenseurs.

Les nouveaux messages clés qui se dégagent des Recommandations de 2005 sont les suivants :

- Le diagnostic de l'hypertension doit être posé plus

rapidement (surtout pour ce qui est de l'établissement d'un risque accru).

- Les praticiens peuvent utiliser n'importe laquelle des trois méthodes validées pour diagnostiquer l'hypertension (mesures au cabinet du médecin, mesures ambulatoires et automesures de la pression artérielle à domicile).

- La réduction des complications liées à l'hypertension dans la population « générale » des personnes souffrant d'hypertension dépend davantage du degré d'abaissement de la pression artérielle que du choix de l'une ou l'autre des classes de médicaments de « première intention ».

Cependant, ces « nouveaux messages » doivent être intégrés à des messages « connus mais toujours importants » pour la prise en charge des patients hypertendus :

- Le plan de prise en charge des patients souffrant d'hypertension doit être établi en fonction de leur risque cardiovasculaire global.

- Les modifications du mode de vie constituent la pierre angulaire du traitement antihypertenseur et antiathérosclérotique.

- Des associations de traitements (pharmacothérapie et modifications du mode de vie) sont, en général, indispensables pour atteindre les valeurs cibles de la pression artérielle.

- Il faut mettre l'accent sur l'observance des traitements par les patients.

Quels ont été les éléments principaux du processus d'élaboration des recommandations de 2005 ?

Le processus d'élaboration des Recommandations canadiennes de 2005 a tenu compte de tous les essais cliniques et de toutes les études de surveillance

* Au nom du groupe de travail du Programme éducatif canadien sur l'hypertension responsable de l'élaboration de recommandations fondées sur des données probantes.

épidémiologiques publiés au cours des douze derniers mois et jugés pertinents dans le traitement des personnes souffrant d'hypertension. De plus, et comme par les années précédentes, les répercussions de ces études ont été prises en compte dans le contexte d'accumulation de données probantes provenant des principaux essais cliniques menés depuis bientôt un demi-siècle dans le domaine de l'hypertension (et dans le contexte des Recommandations canadiennes sur l'hypertension des 25 dernières années, fondées sur des données probantes). Pour 2005, ces essais cliniques sont l'étude SHEAF¹ (Bobrie et coll.), l'étude Ohasama Cohort^{2,3}, l'étude OvA⁴ (Clement et coll.), les publications de Staessen et coll.⁵ et celles de Thijs et coll.⁶, les essais VALUE⁷, ACTION⁸, INVEST⁹ et VALIANT¹⁰, mais également tout un éventail d'études plus petites et de synthèse systématiques (et en particulier la mise à jour 2003 de l'étude menée par la Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration¹¹).

Pour une discussion complète sur chacun des essais et des méta-analyses pris en compte dans le processus de 2005, veuillez vous reporter à la version intégrale des Recommandations de 2005 du Programme éducatif canadien sur l'hypertension (www.hypertension.ca).

Quels sont les nouveaux messages clés des recommandations de 2005 ?

Premier message clé : Le diagnostic de l'hypertension doit être posé plus rapidement (figure)

Les recommandations de l'année dernière esquisaient des stratégies diagnostiques nécessitant jusqu'à six visites au cabinet du médecin sur une période de plus de six mois. Bien que cette façon de faire réduise au minimum le risque de poser un diagnostic erroné d'hypertension (ou de mauvais étiquetage des patients), elle :

- ⊗ n'est pas applicable dans la pratique étant donné le contexte actuel en matière de prestation des soins de santé au Canada ;
- ⊗ peut exposer les patients hypertendus à un risque inacceptable de complications associées.

Cette dernière considération s'appuie sur l'effet cumulatif de plusieurs essais cliniques importants, dont CAPPP¹², ALLHAT¹³ et, plus récemment, VALUE⁷. Ces études ont révélé que les différences initiales obser-

vées quant aux critères d'évaluation secondaires entre les différents groupes de traitement étaient dues à des différences relevées lors des premières mesures prises au cours du processus de maîtrise de la pression artérielle. Ainsi, en 2005, les Recommandations mettent l'accent sur un algorithme révisé permettant un diagnostic plus rapide de l'hypertension. Pour les patients présentant une urgence ou une crise hypertensive, un diagnostic d'hypertension peut être posé au cours de la **visite initiale** lorsque l'hypertension fait l'objet d'une évaluation complète. Pour les patients présentant une des caractéristiques suivantes :

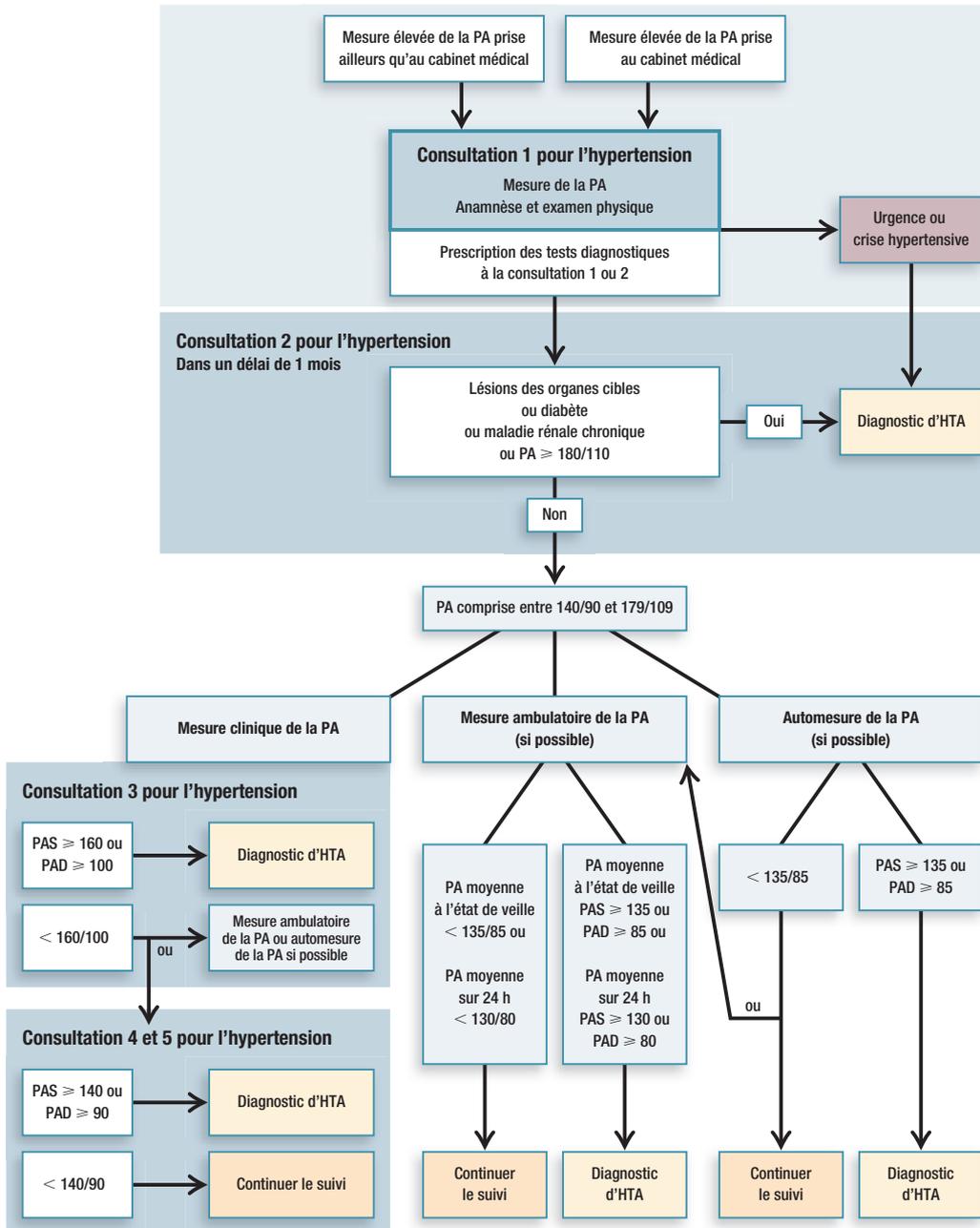
- ⊗ lésions des organes cibles ;
 - ⊗ néphropathie chronique ;
 - ⊗ diabète ;
 - ⊗ pression artérielle d'au moins 180/110 mm Hg ;
- un diagnostic d'hypertension peut être établi lors de la seconde visite d'évaluation de la pression artérielle. Pour les patients dont la pression artérielle se situe entre 160/100 mm Hg et 179/109 mm Hg (mais pour lesquels un diagnostic n'a pas encore été posé selon les critères ci-dessus), un diagnostic peut être effectué lors de la troisième visite. Notons que dans l'algorithme diagnostique indiqué plus tôt, les visites préliminaires au cours desquelles des pressions artérielles élevées ont été relevées (mais en l'absence de toute évaluation spécifique visant à déterminer les causes de l'hypertension ou les complications qui y sont liées) ne devraient pas être considérées comme des visites « initiales » d'un processus d'évaluation de l'hypertension.

Deuxième message clé : Les praticiens peuvent utiliser n'importe laquelle des trois méthodes validées (mesures au cabinet du médecin, mesures ambulatoires et automesures de la pression artérielle à domicile) pour diagnostiquer l'hypertension (figure)

Le diagnostic d'hypertension établi à partir de mesures effectuées au cabinet du médecin reste la « norme de référence » dans ce domaine, en dépit des inquiétudes sans cesse grandissantes quant à la variabilité observée dans la précision des mesures prises en cabinet médical. Toutefois, il est maintenant clairement établi que, pour les mesures de la pression artérielle, les méthodes utilisées « à l'extérieur du cabinet médical » sont aussi efficaces, sinon plus, pour évaluer la valeur de l'importance pronostique des hausses de

Figure

Évaluation et diagnostic accélérés des patients souffrant d'hypertension : utilisation de méthodes de mesure de la pression artérielle dont l'efficacité a été prouvée



Légende : HTA : hypertension artérielle ; PA : pression artérielle ; PAS : pression artérielle systolique et PAD : pression artérielle diastolique
Source : Recommandations du Programme éducatif canadien sur l'hypertension 2005

la pression artérielle²⁻⁶. Pour être efficaces, ces méthodes (surveillance de la pression artérielle en mode ambulatoire et à domicile) doivent être utilisées par des praticiens (en mode ambulatoire) ou des patients

(à domicile) correctement formés et supposent l'utilisation d'un équipement validé et convenablement calibré. Cependant, lorsqu'elles sont disponibles (et utilisées correctement), ces méthodes sont efficaces

et peuvent accélérer le diagnostic d'hypertension, en particulier pour les patients souffrant d'hypertension de grade 1 (sans diabète, ni néphropathie chronique ni lésions des organes cibles) qui auraient dû autrement effectuer au moins six visites, sur une période de plus de six mois, avant de recevoir un diagnostic.

Troisième message clé: La réduction des complications liées à l'hypertension dans la population « générale » des personnes souffrant d'hypertension dépend davantage du degré de réduction de la pression artérielle que du choix de l'une ou l'autre des classes de médicaments de « première intention »

Les études retenues pour les Recommandations de 2005 ont confirmé nos recommandations précédentes, soit que n'importe laquelle des cinq classes de médicaments pour lesquelles on a démontré une réduction des complications cardiovasculaires chez les patients hypertendus constitue un choix approprié de monothérapie de première intention. Il s'agit des diurétiques thiazidiques, des bêtabloquants (chez les patients de moins de 60 ans), des inhibiteurs de l'ECA (chez les patients qui ne sont pas de race noire), des inhibiteurs des canaux calciques de la classe des dihydropyridines à longue durée d'action et des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Pour 2005, le principal changement dans la liste des traitements de première intention « validés » est l'introduction des inhibiteurs des canaux calciques ne faisant pas partie de la classe des dihydropyridines à longue durée d'action (vérapamil et diltiazem). Cet élargissement des recommandations concernant les traitements de première intention a été le fruit d'une accumulation de données probantes, dont un examen systématique récent¹⁴ révélant l'efficacité comparable des inhibiteurs des canaux calciques faisant partie ou non de la classe des dihydropyridines dans la réduction des complications liées à l'hypertension.

Encore une fois, il faut rappeler que, comme par les années passées, les recommandations de prise en charge de l'hypertension formulées par le Programme éducatif canadien sur l'hypertension se fondent uniquement sur des données d'efficacité. Autrement dit, les préférences individuelles des patients et des médecins et le rapport coût-efficacité des différentes classes de médicaments n'entrent pas du tout en ligne de compte dans le processus de mise à jour. Cette ap-

proche reflète l'importance accordée aux données probantes dans les recommandations et la rareté des analyses économiques de qualité dans ce domaine. Par exemple, bien qu'il semble évident de dire que les diurétiques thiazidiques sont les médicaments les moins chers et qu'ils devraient de fait être prescrits en tant que monothérapie de choix, il faudrait réaliser une évaluation économique complète qui prendrait en compte le coût des épreuves de surveillance en laboratoire, mais également les différences propres aux médicaments (ainsi que la morbidité et la mortalité qui y sont associées) quant à leur propension à entraîner des complications telles que le diabète ou l'intolérance au glucose. La capacité de proposer des recommandations d'ordre pharmaco-économique est de plus limitée par l'absence de toute approche fondée sur des arguments recevables pour l'évaluation de ce type de données dans le cadre d'une méthodologie rigoureuse et impartiale.

Quels sont les messages

« connus mais toujours importants » présents dans les Recommandations de 2005 ?

Le plan de prise en charge des patients souffrant d'hypertension doit être établi en fonction du risque cardiovasculaire global de ces processus

Le traitement de l'hypertension ne peut être considéré que dans le cadre d'une prise en charge globale du risque cardiovasculaire. Pour un patient, l'évaluation du risque cardiovasculaire global et le repérage de facteurs de risque autres que l'hypertension a d'importantes répercussions sur la prise en charge de ces autres facteurs de risque, mais également sur la prise en charge de la pression artérielle autant en ce qui concerne les valeurs cibles de la pression artérielle (tableau I) que les pharmacothérapies spécifiques

Tableau I

Valeurs cibles de la pression artérielle

État pathologique	Cible (PAS/PAD en mm Hg)
Hypertension diastolique ± systolique	< 140/90
Hypertension systolique isolée	< 140
Diabète	< 130/80
Néphropathie	< 130/80
Protéinurie > 1g/j	< 125/75

(tableau II). Par exemple, les patients faisant partie de la sous-catégorie présentant le risque le plus élevé (soit ceux souffrant d'hypertension accompagnée de diabète ou de néphropathie chronique) doivent être traités afin d'abaisser les valeurs cibles en dessous de 130/80 mm Hg, doivent recevoir en général un inhibiteur de l'ECA ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.

La maîtrise de la pression artérielle demeure encore un objectif crucial, mais élusif dans la prise en charge de patients souffrant d'hypertension. Toutefois, malgré son importance, elle doit être perçue comme un élément parmi d'autres de la stratégie de lutte contre l'athérosclérose lorsqu'on traite des patients souffrant d'hypertension. Les recommandations qui demeurent essentielles dans la prise en charge des patients souffrant d'hypertension sont les suivantes :

- ⑥ Les modifications du mode de vie sont recommandées en traitement initial (y compris la modification du régime alimentaire, la perte de poids, l'activité physique et la lutte contre l'obésité) en tant que stratégies qui ne visent pas uniquement à réduire la pression artérielle, mais qui s'inscrivent de manière essentielle dans le cadre d'une protection cardiovasculaire globale.
- ⑥ Pour les patients hypertendus, la stratégie de protection vasculaire doit tenir compte de l'administration possible de statines et d'acide acétylsalicylique (AAS).
- ⑥ Les inhibiteurs de l'ECA sont recommandés chez les patients atteints d'athérosclérose établie.
- ⑥ Les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'ECA et les antagonistes de l'aldostérone sont recommandés pour les patients souffrant d'hypertension et d'insuffisance cardiaque congestive.
- ⑥ Les inhibiteurs de l'ECA ou les anta-

gonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) sont recommandés pour les patients atteints de diabète et de néphropathie.

Les modifications du mode de vie constituent la pierre angulaire du traitement antihypertenseur et antiathéroscléreux

Il faut insister sur les modifications du mode de vie (et revenir souvent à la charge). En effet, les interventions axées sur le mode de vie se sont avérées efficaces dans la prise en charge de l'hypertension. De plus, comme on l'a dit plus haut, les patients doivent être conscients que les modifications du mode de vie constituent les mesures fondamentales d'une prise en charge « globale » d'un grand nombre de facteurs de risque d'athérosclérose. Par exemple, faire de l'exercice physique (c'est-à-dire marcher) pendant de 30 à 60 minutes, de quatre à sept jours par semaine, réduira le risque d'hypertension et abaissera la pression artérielle chez des patients déjà hypertendus¹⁵ (mais aura également des effets bénéfiques sur les taux de lipides sériques). La modération dans la consommation d'alcool et le fait de conserver un tour de taille inférieur à 102 cm pour les hommes et à 88 cm pour les femmes réduiront également le risque de souffrir d'hypertension et du syndrome métabolique. On comprend à quel point de telles modifications du mode de vie sont difficiles à mettre en œuvre, car nombre de facteurs sociaux vont à l'encontre de l'activité physique et d'une saine alimentation. Néanmoins, une rencontre avec un médecin, même brève, augmente la probabilité qu'un patient apporte certaines modifications à son mode de vie. Les approches pluridisciplinaires globales sont les plus efficaces. Cependant, il faut bien reconnaître que notre environnement a une grande

Tableau II

Facteurs à prendre

Hypertension sans autre indication formelle

Hypertension systolique isolée sans autre indication formelle

Diabète avec néphropathie

Diabète sans néphropathie

Angine

Antécédents d'infarctus du myocarde

Insuffisance cardiaque

Antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'ischémie cérébrale transitoire (ICT)

Néphropathie

Hypertrophie ventriculaire gauche

Maladie vasculaire

Dyslipidémie

en compte pour l'individualisation du traitement antihypertenseur

Traitement initial	Traitement de deuxième intention	Notes et mises en garde
Diurétiques thiazidiques, bêtabloquants, inhibiteurs de l'ECA, ARA ou inhibiteurs des canaux calciques à longue durée d'action (envisager l'acide acétylsalicylique et les statines chez des patients sélectionnés)	Associations de médicaments de première intention (voir le <i>tableau III</i>)	Les alphabloquants ne sont pas recommandés en monothérapie initiale. Les bêtabloquants ne sont pas recommandés en monothérapie initiale chez les patients de plus de 60 ans. Il faut éviter l'hypokaliémie en utilisant des agents d'épargne potassique chez les patients prenant des diurétiques. Les inhibiteurs de l'ECA ne sont pas recommandés en monothérapie chez les personnes de race noire.
Diurétiques thiazidiques, ARA ou inhibiteurs des canaux calciques de la classe des dihydropyridines à longue durée d'action	Associations de médicaments de première intention	Pour les patients prenant des diurétiques en monothérapie, l'hypokaliémie doit être évitée par l'utilisation d'agents d'épargne potassique.
Inhibiteurs de l'ECA ou ARA	Ajout d'un ou de plusieurs des médicaments suivants : diurétiques thiazidiques, bêtabloquants cardiosélectifs, inhibiteurs des canaux calciques à longue durée d'action ou association d'un ARA et d'un inhibiteur de l'ECA	Si le taux de créatinine sérique est supérieur à 150 µmol/l, il faut utiliser un diurétique de l'anse pour remplacer les diurétiques thiazidiques à faible dose afin de maîtriser le volume (si nécessaire).
Inhibiteurs de l'ECA, ARA ou diurétiques thiazidiques	Associations de médicaments de première intention ou ajout de bêtabloquants cardiosélectifs et d'inhibiteurs des canaux calciques à longue durée d'action	
Bêtabloquants (envisager sérieusement l'ajout d'inhibiteurs de l'ECA)	Inhibiteurs des canaux calciques à longue durée d'action	Éviter la nifédipine à courte durée d'action.
Bêtabloquants et inhibiteurs de l'ECA	Associations d'agents additionnels	
Inhibiteurs de l'ECA (ARA si intolérance aux inhibiteurs de l'ECA), bêtabloquants et spironolactone	ARA ou hydralazine/dinitrate d'isosorbide (diurétiques thiazidiques ou diurétiques de l'anse comme traitement d'appoint)	Éviter les inhibiteurs des canaux calciques ne faisant pas partie de la classe des dihydropyridines (diltiazem, vérapamil).
Associations d'un inhibiteur de l'ECA et d'un diurétique		La réduction de la PA diminue les manifestations vasculaires cérébrales récurrentes.
Inhibiteurs de l'ECA (diurétiques en traitement d'appoint)	Associations d'agents additionnels	Éviter les inhibiteurs de l'ECA en cas de sténose bilatérale des artères rénales.
Inhibiteurs de l'ECA, ARA, inhibiteurs des canaux calciques à longue durée d'action, diurétiques (bêtabloquants pour les patients de moins de 55 ans)		Éviter l'hydralazine et le minoxidil.
Aucun effet sur les recommandations à l'égard du traitement initial	Aucun effet sur les recommandations à l'égard du traitement initial	Éviter les bêtabloquants en cas de maladie grave.
Aucun effet sur les recommandations à l'égard du traitement initial	Aucun effet sur les recommandations à l'égard du traitement initial	

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ; ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

Tableau III**Associations utiles de médicaments antihypertenseurs**

Pour un effet hypotensif additionnel dans le cadre d'une bithérapie, associer un agent de la colonne 1 à l'un des agents de la colonne 2.

Colonne 1	Colonne 2
Diurétique thiazidique	Bêtabloquant*
Inhibiteur des canaux calciques à longue durée d'action*	Inhibiteur de l'ECA ARA

* Des précautions doivent être prises au moment d'associer un inhibiteur des canaux calciques (BCC) ne faisant pas partie de la classe des dihydropyridines et un bêtabloquant.

influence sur notre mode de vie. Ainsi, les organisations professionnelles et bénévoles, les autorités gouvernementales locales, provinciales et fédérales, les collectivités de même que les industries de la santé et de l'alimentation doivent toutes encourager les changements en ce sens, de façon à promouvoir des politiques, à créer des infrastructures et à fournir des ressources favorisant de meilleures habitudes de vie.

Des associations de traitements (pharmacothérapie et modifications du mode de vie) sont en général indispensables pour atteindre les valeurs cibles de la pression artérielle

Les associations de traitements doivent être considérées comme « allant de soi » dans la prise en charge de patients souffrant d'hypertension. La plupart des patients ont besoin de plus d'un médicament antihypertenseur pour atteindre les valeurs cibles de la pression artérielle recommandées (*tableau III*). Cela est également vrai dans le cadre d'interventions associant pharmacothérapie et modifications du mode de vie ainsi que dans l'adoption de stratégies « globales » pour la réduction du risque d'athérosclérose.

Il faut mettre l'accent sur l'observance des traitements par les patients

Enfin, et c'est peut-être le point le plus important, les meilleures prescriptions pour une prise en charge optimale ne sont utiles que lorsque le patient en comprend l'importance et accepte de les mettre en pratique. Nous devons faire passer nos patients d'une

Tableau IV

Recommandations visant à améliorer l'observance des traitements antihypertenseurs par les patients

L'observance peut être améliorée par une approche sur plusieurs fronts :

- Évaluer l'observance des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques à chaque visite.
- Simplifier la posologie en adoptant une dose quotidienne unique.
- Adapter la prise des pilules aux habitudes quotidiennes du patient.
- Encourager une plus grande responsabilisation/autonomie des patients dans la maîtrise de leur pression artérielle et dans l'ajustement de leurs prescriptions.
- Travailler de concert avec le personnel soignant sur place pour améliorer la supervision du respect des prescriptions pharmacologiques et des modifications du mode de vie.
- Renseigner les patients et leur famille sur leur maladie et leur programme de traitement.

simple sensibilisation à une adaptation dynamique à leur nouveau mode de vie et à leur nouvelle pharmacothérapie. L'échec de cette adaptation constitue probablement le facteur le plus important expliquant les difficultés à long terme que nous observons dans la maîtrise de la pression artérielle et dans la réduction du taux effarant de morbidité et de mortalité liée à l'hypertension (*tableau IV*).

Par conséquent, dans les Recommandations de 2005 tout comme dans les précédentes, les « messages connus mais toujours importants » sont plus importants que les « nouveaux messages ». L'hypertension demeure un gros problème de santé publique et un grand nombre des enjeux de 2004 dans la prise en charge de l'hypertension restent d'actualité en 2005. Cependant, nous avons en main des outils pour améliorer la maîtrise de l'hypertension et réduire les maladies cardiovasculaires. Le Programme éducatif canadien sur l'hypertension continuera de promouvoir le traitement et la maîtrise de l'hypertension, une meilleure sensibi-

lisation à l'importance d'une prise en charge optimale de l'hypertension, l'élaboration d'outils destinés aux professionnels de la santé et l'évaluation des répercussions de nos activités. Nous continuerons à proposer aux professionnels de la santé du Canada les recommandations les plus récentes fondées sur des données probantes. 📖

Bibliographie

1. Bobrie G, Chatellier G, Genes N et coll. Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004 ; 291 : 1342-9.
2. Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M et coll. pour The Ohasama Study (Group). Prediction of stroke by self-measurement of blood pressure at home versus casual screening blood pressure measurement in relation to the Joint National Committee 7 Classification. *Stroke* 2004 ; 35 : 2356-61.
3. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I et coll. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens* 1998 ; 16 : 971-5.
4. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA et coll. pour les chercheurs de l'Office versus Ambulatory (OvA) Pressure Study. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 2407-15.
5. Staessen JA, Thijs L, Fagard R et coll. pour les chercheurs du Systolic Hypertension in Europe Trial. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999 ; 282 : 539-46.
6. Thijs L, Staessen JA, Celis H et coll. Reference values for self-recorded blood pressure: a meta-analysis of summary data. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 481-8.
7. Julius S, Kjeldsen SE, Brunner HR et coll. pour le groupe de l'essai VALUE. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomized trial. *Lancet* 2004 ; 363 : 2022-31.
8. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ et coll. pour les chercheurs du Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine gastrointestinal therapeutic system. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomized controlled trial. *Lancet* 2004 ; 364 : 849-57
9. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM et coll. pour les chercheurs de l'étude INVEST. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): A randomized controlled trial. *JAMA* 2003 ; 290 : 2805-16.
10. Pfeffer MA, McMurray JJV, Velazquez EJ et coll. pour les chercheurs de l'essai VALIANT. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1893-906.
11. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003 ; 362 : 1527-35.
12. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A et coll. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial. *Lancet* 1999 ; 353 (9153) : 611-6.
13. ALLHAT Officers and Coordinators pour le ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002 ; 288 (23) : 2981-97.
14. Angeli F, Verdecchia P, Reboldi GP, Gattobigio R, Bentivoglio M, Staessen JA, Porcellati C. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta-analysis of 13 studies with 103,793 subjects. *Am J Hypertens* 2004 ; 17 : 817-22.
15. Ishikawa-Takata K, Ohta T, Tanaka H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertension: a dose-response study. *Am J Hypertens* 2003 ; 16 : 629-33.



La recherche vous intéresse ?

Joignez-vous à l'équipe de recherche sur la Migraine avec aura

Genizon BioSciences (anciennement Galileo Génomique) mène présentement, en collaboration avec le Dr André Bellavance (neurologue) à la Clinique des Maux de Tête de la Rive-Sud de Montréal, une recherche afin de découvrir les bases génétiques de la Migraine avec aura.

Pour participer à ce projet de recherche à titre de collaborateur ou pour obtenir de plus amples informations, vous pouvez contacter par courriel le Dr André Bellavance au cmtrsm@videotron.ca ou le Dr Jean-Michel Vidal, directeur du projet clinique chez Genizon au : 1-888-244-0388 poste 233 ou par courriel jean-michel.vidal@genizon.ca



À la découverte de notre patrimoine génétique pour un avenir en santé

www.genizon.com