

Prévention de l'insuffisance cardiaque

G. Noll*

Résumé

Au cours des dernières décennies, l'insuffisance cardiaque est devenue nettement plus fréquente. Malgré l'avènement de nouveaux médicaments efficaces, la mortalité et la morbidité des patients atteints d'insuffisance cardiaque restent élevées, et leur qualité de vie fortement compromise. Les données de ces dernières années montrent qu'une dysfonction asymptomatique du ventricule gauche se rencontre chez 1% à 12,5% des personnes adultes. L'âge et les facteurs reconnus de risque cardio-vasculaire jouent bien sûr un rôle important.

Alors qu'il n'est pas justifié, pour des raisons économiques, de pratiquer un dépistage de routine des dysfonctions ventriculaires gauches, il est impératif d'éviter strictement, et de traiter systématiquement, les facteurs de risque connus de l'insuffisance cardiaque; pour les patients à faible niveau de risque, on considérera en premier lieu des mesures non-médicamenteuses, telles que réduction pondérale, arrêt du tabagisme, activité sportive et régime alimentaire de type méditerranéen. Chez les patients à haut risque et en présence d'une diminution de la fonction ventriculaire gauche, un traitement médicamenteux est indiqué, de préférence sous forme d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC).

Epidémiologie et facteurs de risque

En dépit de la diminution des affections coronariennes, la prévalence de l'insuffisance cardiaque a augmenté au cours des dernières décennies et s'élève actuellement à 1–2% environ de la population, et à 6–10% chez les personnes de plus de 65 ans [1]. On attribue cette augmentation en premier lieu à l'amélioration du traitement des infarctus du myocarde et à la modification de la pyramide des âges. Une analyse récente a montré que le risque de souffrir un jour d'insuffisance cardiaque est de 20% environ, toutes classes d'âge confondues [2]. De ce fait, l'insuffisance cardiaque représente un énorme problème en termes économiques et de santé publique, étant donné que les patients souffrant de cette affection sont fréquemment hospitalisés, nécessitent également d'autres prestations et sont ainsi res-

ponsables de coûts considérables. Lors d'études épidémiologiques à grande échelle, on a pu identifier divers facteurs favorisant le développement d'une insuffisance cardiaque (tab. 1). Même si l'insuffisance cardiaque est une entité nosologique hétérogène avec diverses étiologies, la plupart des cas peuvent être mis en relation avec trois facteurs prédisposants importants: la maladie coronarienne, l'hypertension artérielle (et son corollaire l'hypertrophie ventriculaire gauche), et le diabète. Dans l'étude Framingham, on a pu montrer que les coronaropathies et l'hypertension artérielle sont responsables des trois quarts des cas d'insuffisance cardiaque [3]. Les patients ayant une tension artérielle systolique supérieure à 160 mm Hg ou diastolique supérieure à 90 mm Hg présentent un risque deux fois plus élevé de souffrir d'insuffisance cardiaque que les patients ayant une tension artérielle inférieure à 140/90 mm Hg [2, 4]. L'existence d'une hypertrophie ventriculaire gauche augmente encore ce risque. Cela revêt une importance capitale, vu la prévalence très élevée de l'hypertension artérielle dans la population. Des études épidémiologiques ont montré que les patients diabétiques ont un risque particulièrement élevé de complications cardio-vasculaires, comparable à celui d'un patient non-diabétique après la survenue d'un infarctus [5]. Chez près de 40% des patients atteints d'insuffisance cardiaque, il existe soit un diabète soit une intolérance au glucose [6–8]. Chez les patients présentant une diminution de la fonction

Tableau 1

Facteurs de risque pour le développement d'une insuffisance cardiaque.

- Diminution de la fonction ventriculaire gauche;
- affection coronarienne;
- hypertension artérielle;
- hypertrophie ventriculaire gauche;
- diabète;
- obésité;
- dyslipidémie;
- tabagisme;
- manque d'activité physique;
- microalbuminurie;
- antécédents familiaux de cardiomyopathie;
- insuffisance rénale.

* Cet article est publié dans le cadre du programme d'information «Insuffisance cardiaque» de la Fondation Suisse de Cardiologie. Il est publié au nom du groupe de rédaction commun de la Fondation Suisse de Cardiologie et du Groupe de travail «Insuffisance cardiaque» de la Société suisse de Cardiologie. Les membres suivants ont contribué à cette publication: P. Buser, Bâle; H.-P. Brunner, Bâle; D. Conen, Aarau (délégué de la SSMI); R. Darioli, Lausanne; O. M. Hess, Berne; P. Mohacsy, Berne; R. Mordasini, Berne; G. Noll, Zurich (rédaction); P. Périat, Riehen (délégué de la SSMG); M. Pfisterer, Bâle; R. Lerch, Genève; T. Szucs, Bâle; P. Trigo-Trindade, Genève.

Correspondance:
Prof. Georg Noll
Titulaire de la chaire Mercator
HerzKreislafzentrum
Kardiologie
UniversitätsSpital
CH-8091 Zürich

Tableau 2

Classification de l'insuffisance cardiaque (IC) selon l'American Heart Association.

Stade	Description	Exemple
A	Patients à haut risque d'insuffisance cardiaque mais sans altération organique myo-péricardique ou valvulaire, et sans signes ni symptômes d'insuffisance cardiaque	Hypertension artérielle, coronaropathie, diabète. Antécédents d'abus d'alcool ou de médicaments cardiotoxiques. Antécédents de rhumatisme articulaire aigu. Antécédents familiaux de cardiomyopathie
B	Patients ayant une lésion structurelle du cœur associée à l'insuffisance cardiaque, mais qui n'ont jamais présenté de signes ou symptômes d'insuffisance cardiaque	Hypertrophie ou fibrose du ventricule gauche; dilatation ou hypokinésie du ventricule gauche; valvulopathie asymptomatique; antécédents d'infarctus du myocarde
C	Patients avec une lésion structurelle du cœur et qui présentent ou ont présenté une symptomatologie d'insuffisance cardiaque	Dyspnée ou limitation des performances due à une dysfonction ventriculaire gauche; patients symptomatiques sous traitement spécifique
D	Patients avec lésions structurelles du cœur à un stade avancé et qui malgré un traitement médicamenteux maximal, sont symptomatiques au repos et qui requièrent une intervention spécialisée	Patients fréquemment hospitalisés en raison de leur insuffisance cardiaque; patients hospitalisés en attente d'une greffe; patients qui requièrent un traitement prolongé par voie intra-veineuse ou une assistance mécanique

ventriculaire gauche (fraction d'éjection inférieure à 35%), le diabète s'est avéré être un facteur indépendant de prédiction de la mortalité et du développement d'une insuffisance cardiaque [9]. D'autres facteurs de risque indépendants sont: le tabagisme, l'excès pondéral et la présence d'une albuminurie [10–12]. S'il existe une altération asymptomatique de la fonction ventriculaire gauche, le risque d'insuffisance cardiaque est également fortement augmenté, étant entendu que l'étiologie de la dysfonction ventriculaire gauche joue un rôle déterminant. En cas de coronaropathie, le risque est nettement plus élevé. L'American Heart Association (AHA) et l'American College of Cardiology (ACC) ont introduit en 2001 une nouvelle classification de l'insuffisance cardiaque, qui non seulement tient compte du degré de sévérité de l'insuffisance cardiaque mais qui inclut également les patients avec risque augmenté (tab. 2) [1]. Ce sont les stades précliniques A et B qui se prêtent à des interventions préventives.

Altérations physiopathologiques qui conduisent à l'insuffisance cardiaque

Chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche, qu'elle soit symptomatique ou non, il se produit une activation neuro-hormonale qui, par surcharge du ventricule et par l'action directe des hormones sécrétées, conduit à une lésion progressive du myocarde. Il en résulte un remaniement du myocarde ventriculaire gauche, désigné sous le nom de «remodelage» (remodeling), qui conduit progressivement à une hypertrophie, à une dilatation du ventricule et à une aggravation des troubles de la contractilité.

Il existe une corrélation entre le degré de dysfonction systolique et les taux plasmatiques des neurohormones. Ainsi, l'on sait que même au stade asymptomatique de la dysfonction ventriculaire gauche (stade B de la classification AHA/ACC) la valeur plasmatique de noradrénaline est un facteur indépendant de prédiction de l'insuffisance cardiaque et de la mortalité [13]. Lors d'un infarctus du myocarde, le processus de remodelage commence tôt après l'événement aigu. Toutefois, malgré l'augmentation de volume du ventricule, beaucoup de patients demeurent asymptomatiques pendant plusieurs années, en présentant toutefois une nette augmentation du risque de développer ultérieurement une insuffisance cardiaque. Dans ce processus de remaniement structurel du myocarde, dont les mécanismes exacts sont encore mal élucidés, deux éléments semblent jouer un rôle, à savoir une augmentation du stress pariétal et une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone.

Prévention d'une insuffisance cardiaque

Divers essais cliniques de grande envergure ont montré que les IEC, les β -bloquants et, pour les stades avancés, les antagonistes de l'aldostérone réduisent de la mortalité chez les patients présentant une insuffisance cardiaque symptomatique. Pourtant, le pronostic pour ces patients reste réservé, raison pour laquelle il est impératif de vouer davantage d'attention aux stratégies préventives visant à empêcher l'apparition de l'insuffisance cardiaque. Au cours de l'évolution, généralement lente, de la maladie jusqu'à l'insuffisance cardiaque manifeste (tab. 2), on appliquera différentes stratégies en fonction du stade (fig. 1). Etant donné que la maladie coro-

narienne représente le principal facteur de risque d'insuffisance cardiaque, c'est la prévention de l'athérosclérose par des mesures non-médicamenteuses telles que l'abstention de tabac, le régime méditerranéen, l'activité physique et la réduction pondérale qui sera au premier plan chez les personnes en bonne santé (stade A de la classification AHA/ACC). Lors de risque accru (status après infarctus, avec ou sans atteinte de la fonction ventriculaire gauche, hypertension artérielle), il est indiqué d'ajouter un traitement médicamenteux [1, 14].

La prévalence de l'atteinte asymptomatique de la fonction ventriculaire gauche (stade B selon la classification AHA/ACC) est de 0,9 à 12,9%. Elle est nettement plus élevée chez les patients coronariens [15]. Sur la base des résultats d'études randomisées, l'on doit admettre que, pour les patients avec diminution de la fraction d'éjection asymptomatique, le risque de développer une insuffisance cardiaque est de 5 à 20% par an [16–20]. Il serait donc souhaitable de détecter une dysfonction du ventricule gauche précocement. Pour des raisons de coûts, l'échographie n'entre pas en ligne de compte comme méthode

de dépistage. Quant à la mesure du brain-natriuretic-peptide, qui est libéré par le myocarde lors de distensions de la paroi ventriculaire, des essais cliniques démontreront si elle s'avère utile dans la détection précoce d'une atteinte fonctionnelle du ventricule gauche.

Interventions médicamenteuses dans diverses populations de patients

Traitement de l'hypertension

Le traitement de l'hypertension artérielle réduit nettement le risque d'insuffisance cardiaque (tab. 3). Plusieurs études contrôlées par placebo ont documenté une réduction du risque allant de 29 à 51% [21–28]. Des essais comparatifs suggèrent en particulier que l'emploi d'IEC / antagonistes de l'angiotensine ou de diurétiques est supérieur à un traitement par un antagoniste calcique. Dans l'étude ALLHAT publiée récemment, et qui a comparé des traitements de l'hypertension artérielle par divers médicaments (chlorthalidone, lisinopril, doxazosine, amlodipine), on a pu démontrer que le résultat selon le critère

Figure 1

Prévention et thérapie de l'insuffisance cardiaque (IC) correspondant à la classification selon l'American Heart Association.

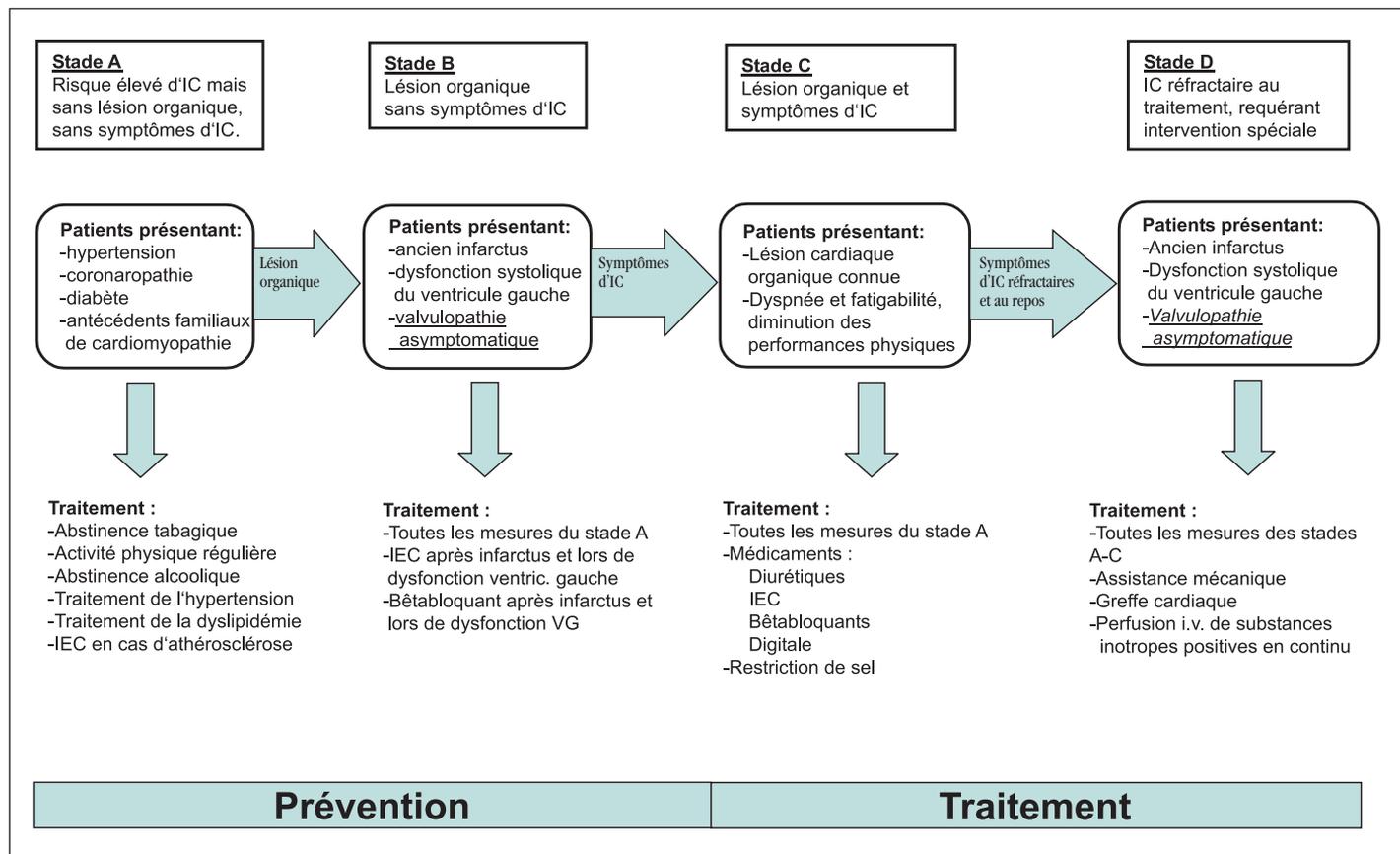


Tableau 3

Traitements médicamenteux visant à la diminution du risque d'insuffisance cardiaque.

étude	traitement	n	suivi (ans)	risque (%)	modification du risque relatif (%)
<i>Hypertension artérielle</i> STOP [21]	Bêtabloquant (+HTCZ)	812	2,1	2,3	-51 (*vs placebo)
	Placebo	815		4,8	
SHEP [23]	Chlorthalidone (+aténolol)	2365	4,5	2,3	-51 (*vs placebo)
	Placebo	2371		4,4	
Syst-Eur [24]	Nitrendipine	2398	2	1,2	-36 (ns)
	Placebo	2297		1,8	
STOP-2 [22]	Bêtabloquant/HTCZ	2213	4	8,0	-22 (*vs antagonistes calciques)
	IEC	2205		6,8	
INSIGHT [25]	Antagonistes calciques	2196	3	8,2	-50 (*vs antagonistes calciques)
	Nifedipine GITS	3157		0,8	
NORDIL [40]	Co-amiloride	3164	4,5	0,4	(ns)
	Diltiazem	5410		1,1	
CAPP [41]	Diurétique/bêtabloquant	5471	6,1	1,0	(ns)
	Captopril	5492		1,4	
ALLHAT [26] (interrompue prématurément)	Bêtabloquant/diurétique	5493	3,3	1,2	+80 (*vs chlorthalidone)
	Chlorthalidone	15268		4,5	
ALLHAT [27]	Doxazosine	9067	4,6	8,1	+19 (*vs chlorthalidone) +38 (*vs chlorthalidone)
	Chlorthalidone	15255		5,7	
ANPB [42]	Lisinopril	9054	4,1	6,8	-15 (ns)
	Amlodipine	9048		7,8	
LIFE [28]	Diurétique	3039	4,8	2,5	-3 (ns)
	IEC	3044		2,2	
LIFE (Hypertension) [43]	Losartan	4605	4,8	3,3	-41 (*vs aténolol)
	Aténolol	4588		3,5	
<i>Diabète</i> UKPDS [32]	TA <150/85	758	8,4	2,8	-56 (ns)
	TA <180/105	390		6,2	
RENAAL (Néphropathie) [33]	Losartan	586	3,4	5,5	-32 (*vs placebo)
	Aténolol	609		9,0	
<i>Patients avec athérosclérose</i> HOPE [34]	Losartan	751	4,5	11,9	-23 (*vs placebo)
	Placebo	762		16,7	
<i>Fonction VG diminuée</i> SOLVD [16]	Ramipril	4645	3,1	9,0	-37 (*vs placebo)
	Placebo	4652		11,5	
<i>Syndrome coronarien aigu</i> CURE [36]	Enalapril	2111	0,75	20,7	-18 (* vs placebo)
	Placebo	2117		30,2	
<i>Hypercholestérolémie</i> 4-S [31]	Clopidogrel	6259	5,4	3,7	-21 (*vs placebo)
	Placebo	6303		4,4	
	Simvastatine	2221		8,3	
	Placebo	222			

n = nombre de patients; HTCZ = hydrochlorothiazide; IEC = inhibiteur de l'enzyme de conversion; * = différence significative; vs = versus; ns = différence non significative.

premier d'évaluation (infarctus du myocarde ou accident cérébro-vasculaire, avec ou sans décès) n'était pas différent entre les groupes examinés [27]. Toutefois, dans la phase initiale du traitement, la fréquence de l'insuffisance cardiaque était significativement plus élevée dans les groupes traités par IEC, par un antagoniste calcique ou un α bloquant que dans le groupe traité par chlorthalidone. La raison de ce phénomène est peu claire et pourrait résider dans le plan d'étude puisque une majorité des patients n'en étaient pas à leur premier traitement mais avaient reçu antérieurement un diurétique [29]. Elle pourrait aussi être liée au fait qu'aucun critère strict n'était défini pour le diagnostic d'insuffisance cardiaque et qu'on n'a pas procédé à un contrôle approfondi des cas signalés. Des méta-analyses suggèrent que chez les patients traités par antagonistes calciques, l'évolution vers l'insuffisance cardiaque est légèrement plus fréquente que pour d'autres médicaments antihypertenseurs [30]. Même s'il existe des légères différences entre antihypertenseurs quant au développement d'une insuffisance cardiaque, il faut souligner que c'est en premier lieu par la chute de la pression artérielle qu'on améliore le pronostic du patient, et que cela requiert presque toujours des associations médicamenteuses bien définies que l'on ne pouvait pas utiliser dans l'étude ALLHAT.

Dyslipidémie

Dans l'étude 4S (tab. 3) portant sur des patients coronariens avec hypercholestérolémie, l'administration de simvastatine a diminué la fréquence d'apparition d'une insuffisance cardiaque de 10,3 à 8,3%, soit de 21% [31]. D'autres études seront nécessaires pour élucider les mécanismes responsables de cette réduction du risque.

Diabète

Chez les patients diabétiques, hormis l'équilibre de la glycémie, le succès de la réduction de la tension artérielle joue un rôle décisif dans la prévention d'événements macrovasculaires. L'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) a montré qu'un meilleur contrôle tensionnel diminue non seulement le nombre d'infarctus du myocarde mais également le risque d'insuffisance cardiaque [32].

Chez des diabétiques avec néphropathie, l'apparition d'une insuffisance cardiaque et la fréquence des hospitalisations pour insuffisance cardiaque étaient significativement moins nombreuses dans le groupe de patients traités par losartan [33].

Athérosclérose

On a pu récemment démontrer que les patients présentant un risque cardio-vasculaire élevé mais une fonction ventriculaire gauche normale tirent un bénéfice significatif d'un traitement par ramipril, également en ce qui concerne le développement ultérieur d'une insuffisance cardiaque (étude HOPE) [34]. Des méta-analyses montrent qu'un traitement par inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire diminue la fréquence de l'insuffisance cardiaque [35]. Dans l'étude CURE récemment publiée, la survenue d'une insuffisance cardiaque était significativement moins fréquente dans le groupe traité par clopidogrel que dans le groupe placebo [36].

Dysfonction ventriculaire gauche

L'étude SOLVD a clairement établi que chez les patients présentant une atteinte asymptomatique de la fonction ventriculaire gauche, l'administration d'un IEC diminue la survenue d'une insuffisance cardiaque de façon significative, proportionnelle au degré de sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche [15]. Par conséquent, tous les patients ayant une fonction ventriculaire gauche limitée (fraction d'éjection inférieure à 40%) devraient être traités par IEC, sauf contre-indication. Un suivi médical de 12 ans a permis de documenter une réduction de mortalité de 14% [37].

Valvulopathies

L'existence d'une cardiopathie valvulaire représente également un facteur prédisposant au développement d'une insuffisance cardiaque [38]. Il s'ensuit que les patients porteurs de vices valvulaires connus doivent être soumis à un contrôle régulier. Dès l'apparition d'une symptomatologie, on doit considérer la possibilité d'une intervention chirurgicale. En fait, chez des patients atteints d'insuffisance aortique ou d'insuffisance mitrale, l'indication existe déjà chez ceux qui sont encore asymptomatiques, si, suite à une surcharge volémique chronique, ils présentent une diminution de la fraction d'éjection ou une dilatation du ventricule gauche (insuffisance aortique: FE <50% ou diamètre télédiaastolique du ventricule gauche >75 mm; insuffisance mitrale: FE <50% ou diamètre télésystolique du ventricule gauche >50 mm). C'est pourquoi il y a indication à un contrôle échocardiographique régulier lors d'insuffisance aortique ou mitrale sévère, même chez les patients asymptomatiques [38]. En comparaison avec la digitale, un traitement par nifédipine à action prolongée a montré une influence favo-

nable sur l'évolution de patients présentant une insuffisance aortique sévère mais une fonction ventriculaire gauche normale [39].

Les exemples ci-dessus montrent que, dans le cadre des stratégies en faveur d'une prophylaxie efficace de l'insuffisance cardiaque en voie de constitution, la détection précoce des personnes à risque revêt une importance toute particulière.

Références

- Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2001;104:2996-3007.
- Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham heart study. *Circulation* 2002;106:3068-72.
- He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001;161:996-1002.
- Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557-62.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
- McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441-6.
- Remes J, Reunanen A, Aromaa A, Pyorala K. Incidence of heart failure in eastern Finland: a population-based surveillance study. *Eur Heart J* 1992;13:588-93.
- Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34.
- Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D, et al. Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Trials and Registry. *Am J Cardiol* 1996;77:1017-20.
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:305-13.
- Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-6.
- McKelvie RS, Benedict CR, Yusuf S. Evidence-based cardiology: prevention of congestive heart failure and management of asymptomatic left ventricular dysfunction. *Br Med J* 1999;318:1400-2.
- Benedict CR, Shelton B, Johnstone DE, Francis G, Greenberg B, Konstam M, et al. Prognostic significance of plasma norepinephrine in patients with asymptomatic left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *Circulation* 1996;94:690-7.
- Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527-60.
- Wang TJ, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS. The epidemiology of «asymptomatic» left ventricular systolic dysfunction: implications for screening. *Ann Intern Med* 2003;138:907-16.
- Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
- Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, Parisi AF, Braunwald E. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988;319:80-6.
- Sharpe N, Murphy J, Smith H, Hannan S. Preventive treatment of asymptomatic left ventricular dysfunction following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990;11(Suppl B):147-56.
- Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1670-6.
- Kober L, Bloch Thomsen PE, Moller M, Torp-Pedersen C, Carlsen J, Sandoe E, et al. Effect of dofetilide in patients with recent myocardial infarction and left-ventricular dysfunction: a randomised trial. *Lancet* 2000;356:2052-8.
- Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338:1281-5.
- Hansson L, Lindholm LH, Ekbom T, Dahlof B, Lanke J, Schersten B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999;354:1751-6.
- Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH Jr, Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1997;278:212-6.
- Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.

- 25 Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366-72.
- 26 Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000; 283:1967-75.
- 27 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;288:2981-97.
- 28 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359:995-1003.
- 29 Lüscher TF, Noll G. Hypertonie-Management 2003: Confuses at a higher level? *Kardiovask Med* 2003;6:98-103.
- 30 Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cavazzini C, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-54.
- 31 Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, Pyörälä K. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. *J Card Fail* 1997;3:249-54.
- 32 Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *Br Med J* 1998;317:703-13.
- 33 Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.
- 34 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. 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;342:145-53.
- 35 Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J* 2002;324:71-86.
- 36 Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
- 37 Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, Ahn SA, Bangdiwala SI, Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet* 2003; 361:1843-8.
- 38 Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr., Edmunds LH Jr., Fedderly BJ, Freed MD, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998;98:1949-84.
- 39 Scognamiglio R, Rahimtoola SH, Fasoli G, Nistri S, Dalla Volta S. Nifedipine in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and normal left ventricular function. *N Engl J Med* 1994; 331:689-94.
- 40 Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356:359-65.
- 41 Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
- 42 Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
- 43 Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-10.

11^e Réunion de Gstaad 2004 de la Fondation Suisse de Cardiologie 29 janvier au 1^{er} février 2004

Pour plus d'information: www.congress-info.ch/gstaad2004/

Patronat du congrès: Fondation Suisse de Cardiologie et Swiss Society of Cardiology

Sponsor principal du congrès: AstraZeneca

Co-sponsor du congrès:  EMH Editions médicales suisses SA