

LA VIGNETTE THÉRAPEUTIQUE DE L'ÉTUDIANT

Patient coronarien avec co-morbidités : intégrer indications et contre-indications dans le raisonnement pharmaco-thérapeutique

A.J. SCHEEN (1)

RÉSUMÉ : Un patient avec obésité abdominale, diabète de type 2, hypertension artérielle et dyslipidémie a un risque élevé de développer une insuffisance coronarienne, cardiaque et/ou rénale. Le traitement de ce type de patient requiert une polymédication qui doit tenir compte des indications et contre-indications, absolues ou relatives, de façon à améliorer le pronostic global. Cette vignette clinique illustre le raisonnement thérapeutique aboutissant à une prise en charge pharmacologique appropriée, en complément des mesures hygiéno-diététiques.

MOTS-CLÉS : *Diabète de type 2 - Insuffisance cardiaque - Insuffisance coronarienne - Insuffisance rénale - Syndrome métabolique - Médicaments*

INTRODUCTION

Les choix thérapeutiques doivent se faire en se fondant prioritairement sur un raisonnement pharmacologique et physiopathologique, si possible conforté par les données apportées par la médecine factuelle (1). Beaucoup de patients cumulent plusieurs maladies, plus ou moins intriquées, qui nécessitent, chacune, une prise en charge spécifique. Certaines pathologies et/ou certains traitements contre-indiquent la prescription d'autres médicaments, en raison du risque de manifestations indésirables et/ou d'interférences, qu'elles soient pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques (2). La prescription peut alors parfois s'apparenter à une «partie d'échec» où le médecin doit définir sa stratégie d'attaque, tout en ne négligeant pas une tactique défensive (3). Dans ce cas particulier, l'«attaque» consiste en la prescription de médicaments jugés indispensables en raison d'une indication qui ne se discute pas au vu des données probantes apportées par la médecine factuelle (4). La «défense» consiste, cependant, à ne pas se laisser emporter dans son élan offensif et à bien respecter les contre-indications qui parfois, elles aussi, ne peuvent souffrir la moindre discussion.

Nous avons déjà présenté une vignette thérapeutique à propos d'un patient à risques multiples chez lequel les choix médicamenteux

**PATIENT WITH CORONARY ARTERY DISEASE AND COMORBIDITIES :
INTEGRATION OF INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS
IN THE THERAPEUTIC REASONING**

SUMMARY : A patient with abdominal obesity, type 2 diabetes, arterial hypertension and dyslipidaemia is exposed to a high risk of coronary artery disease, congestive heart failure and/or renal insufficiency. The management of such a patient requires different medications, which should be prescribed by taking into account both (relative and absolute) indications and contra-indications to improve overall prognosis. The present clinical case report illustrates the therapeutic reasoning leading to an appropriate pharmacological polytherapy, combined with life-style changes.

KEYWORDS : *Congestive heart failure - Coronary artery disease - Metabolic syndrome - Polytherapy - Renal insufficiency - Type 2 diabetes*

étaient influencés par les comorbidités connues et nouvellement diagnostiquées (5). La présente vignette s'inscrit dans le même contexte; elle est sensée renforcer le message précédent, d'autant plus qu'il s'agit d'une situation certes complexe, mais extrêmement fréquente en pratique quotidienne. Elle a pour but de familiariser l'étudiant en médecine avec le raisonnement thérapeutique intégrant les indications et contre-indications, absolues ou relatives, chez un patient cumulant plusieurs pathologies ou facteurs de risque.

PRÉSENTATION DE LA VIGNETTE

Monsieur X, 66 ans, 82 kg pour 170 cm, avec un tour de taille de 108 cm, ayant arrêté de fumer depuis l'âge de 50 ans, présente une hypertension artérielle traitée depuis une dizaine d'années par un diurétique thiazidique (hydrochlorothiazide), puis une combinaison avec de l'amlodipine (Amlor®). Il présente également un diabète de type 2 traité depuis environ 5 ans par metformine (Glucophage®) 2 x 850 mg/jour. Il a présenté un syndrome coronarien aigu (infarctus non STEMI) il y a 6 mois et reçoit depuis lors de la simvastatine (Zocor®) 40 mg et de l'acide acétylsalicylique (Cardioaspirine®) 100 mg. Il vient de présenter une crise de goutte il y a une semaine traitée par du diclofénac (Voltaren®) 75 mg/jour (le patient a signalé qu'il avait déjà présenté des troubles digestifs antérieurement

(1) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, CHU de Liège.

avec un traitement par colchicine). Depuis quelques jours, il présente une dyspnée d'effort plus marquée, un œdème bilatéral modéré des membres inférieurs et une pression artérielle accrue à 155/95 mm Hg. Une biologie met en évidence différentes anomalies dont une glycémie à jeun accrue à 165 mg/dl, un taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}: valeurs normales 4 à 6 %) à 8,3 %, une créatininémie augmentée à 22 mg/l, un ionogramme normal, un taux d'acide urique élevé à 95 mg/l, une dyslipidémie mixte (cholestérol total 195 mg/dl, HDL 35 mg/dl, LDL 115 mg/dl, triglycérides à 220 mg/dl), une protéinurie à 650 mg/l et un taux de C-réactive protéine modérément accru à 15 mg/l.

QUESTIONS POSÉES

1) Quels traitements pharmacologiques maintenez-vous et quels changements proposez-vous? Justifiez vos choix brièvement d'un point de vue physiopathologique et rapport efficacité/sécurité.

2) Rédigez un projet de l'ordonnance que vous allez remettre au patient à la sortie de votre cabinet de consultation à l'intention du pharmacien.

3) Rédigez une petite note manuscrite explicative destinée au patient avec les conseils pratiques que vous donnez pour la gestion de son traitement.

RÉPONSES PROPOSÉES

1) *Quels traitements pharmacologiques maintenez-vous et quels changements proposez-vous? Justifiez vos choix brièvement d'un point de vue physiopathologique et rapport efficacité/sécurité.*

La première étape du raisonnement consiste sans doute à faire un rapide état des lieux en ce qui concerne, d'une part, les pathologies présentées par le patient, d'autre part, les médicaments pris actuellement.

Du point de vue des pathologies, il convient de distinguer les éléments chroniques et ceux qui paraissent récents. Parmi les pathologies chroniques, relevons : 1) une surcharge pondérale avec adiposité abdominale, vraisemblablement compliquée d'un syndrome métabolique; 2) une hypertension artérielle, apparemment imparfaitement contrôlée; 3) un diabète de type 2 mal équilibré; et 4) une insuffisance coronarienne avec un syndrome coronarien aigu 6 mois auparavant. Parmi les événements les plus récents, retenons : 1) une crise de goutte (appa-

remment une récurrence); 2) des signes compatibles avec une insuffisance cardiaque. Enfin, la biologie réalisée révèle, en outre : 1) une insuffisance rénale (filtration glomérulaire calculée à 38 ml/min par la formule de Cockcroft) avec une protéinurie relativement importante; 2) une dyslipidémie mixte; et 3) une hyperuricémie avec inflammation modérée.

Du point de vue des médicaments, le traitement comprend actuellement : 1) un diurétique thiazidique; 2) un antagoniste calcique de la famille des dihydropyridines; 3) une statine; 4) un antiagrégant plaquettaire; 5) un antidiabétique oral de type biguanide (metformine); et 6) un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

La deuxième étape est de s'interroger sur le fait de savoir si le traitement pharmacologique en cours est bien le plus approprié compte tenu de l'inventaire des pathologies et anomalies en présence. Le traitement de l'hypertension comprend un diurétique thiazidique et un antagoniste calcique, deux classes de médicaments classiquement recommandés (6). Le thiazide peut cependant avoir des effets métaboliques délétères (diminution de la tolérance au glucose, dyslipidémie) et aggraver une hyperuricémie. Il ne paraît donc pas le traitement le mieux indiqué dans le contexte clinique du patient. Par ailleurs, le thiazide perd largement de son efficacité en cas d'insuffisance rénale. L'antagoniste calcique semble, par contre, bien indiqué, car il est neutre sur le plan métabolique et il peut être utile pour réduire le travail cardiaque et améliorer la perfusion coronaire chez un patient avec coronaropathie. Par contre, il peut exercer un effet inotrope négatif sur le myocarde (un arrêt temporaire ou une réduction de la posologie pourrait éventuellement être discuté dans le cas particulier, au vu des œdèmes). La simvastatine et l'acide acétylsalicylique sont incontestablement de mise chez un patient coronarien (prévention secondaire obligatoire indiscutable) (7); néanmoins, dans le cas considéré ici, la dyslipidémie ne paraît pas bien contrôlée malgré le traitement.

La metformine est le premier antidiabétique oral à associer aux mesures hygiéno-diététiques dans les recommandations les plus récentes (8), mais il convient, bien évidemment, de respecter les contre-indications. Ici, l'insuffisance rénale contre-indique formellement la poursuite de ce traitement, en raison du risque d'acidose lactique; en effet, en cas d'accumulation de la metformine, la gluconéogenèse est bloquée et donc le lactate, substrat de cette voie biochimique, est susceptible de s'accumuler, déclenchant une acidose lactique potentiellement mortelle (9). Le danger est d'autant plus grand que le patient,

coronarien, présente des signes évocateurs d'insuffisance cardiaque, condition qui peut accroître le risque hypoxique (provoquant une activation de la glycolyse anaérobie) et le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle (pré-rénale)

Enfin, le traitement par AINS, instauré récemment, doit être évité. D'une part, il ne représente pas le premier traitement d'une crise de goutte (préférer la colchicine qui est plus spécifique et plus efficace; voir plus loin); d'autre part, il peut contribuer à la détérioration de la fonction rénale, voire contribuer à révéler une insuffisance cardiaque dans des conditions favorisantes (10). En effet, l'inhibition de la cyclo-oxygénase constitutive de type 1 (COX-1) par l'AINS réduit la production des prostaglandines vasodilatatrices au niveau rénal, réduit la filtration glomérulaire, élève légèrement la pression artérielle et entraîne une certaine rétention hydro-sodée. Les AINS, tout comme la metformine, sont donc contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale, condition observée chez le patient (11).

La troisième étape consiste à cerner quelles sont les pathologies ou anomalies qui sont imparfaitement contrôlées sous le traitement actuel ou qui ne sont pas encore prises en charge et qui mériteraient donc un ajustement thérapeutique, en ce compris l'introduction d'un nouveau médicament (Tableau I). Le diabète est insuffisamment équilibré sous metformine (HbA_{1c} augmentée à 8,3 %) et, de plus, cet antidiabétique oral doit être interrompu par mesure de sécurité, comme cela vient d'être discuté. La seule éventualité où on pourrait tolérer la prescription de la metformine chez le patient considéré serait le cas où la fonction rénale viendrait à se normaliser ou, à toute le moins, s'améliorer sensiblement à l'arrêt de l'AINS. Cette éventualité est cependant peu plausible, car la protéinurie abondante témoigne de l'existence d'une néphropathie diabétique sous-jacente déjà relativement avancée. Il vaut donc mieux définitivement abandonner la metformine chez ce patient à risque (9) et s'orienter vers un autre antidiabétique oral (l'insuline pourrait aussi être une option, mais est peu utilisée à ce stade dans notre pays) (8). En Belgique, l'acarbose n'est pas remboursé, les thiazolidinediones (glitazones) ne peuvent pas être prescrites en monothérapie de même que les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (gliptines), essentiellement pour des raisons de coût (12). La seule alternative pharmacologique consisterait donc à prescrire un sulfamide hypoglycémiant. Il vaut alors mieux choisir une molécule qui peut être utilisée même en cas d'insuffisance rénale modérée et qui est associée à un faible risque hypoglycémique, comme

la gliquidone (Glurenorm®) ou éventuellement le gliclazide (UniDiamicron®). Dans le même ordre d'idée, une alternative intéressante pourrait être le répaglinide (NovoNorm®) qui n'est quasi pas éliminé par voie rénale. Dans tous les cas de figure, il conviendra de commencer par une faible dose pour éviter une hypoglycémie (13) et de procéder à une titration posologique, si nécessaire, en évitant toute inertie thérapeutique (14).

Par ailleurs, le diabète est déjà compliqué d'une néphropathie relativement avancée avec macroprotéinurie. Les recommandations sont formelles à cet égard. Ce type de patient doit impérativement bénéficier d'un médicament bloquant le système rénine-angiotensine, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou un antagoniste sélectif des récepteurs AT1 de l'angiotensine (ARA) (éventuellement un bloqueur direct de la rénine de type aliskiren, mais on dispose de moins de données factuelles concernant cette dernière molécule disponible depuis peu) (15). Ces médicaments ont démontré, chez ce type de patient, un ralentissement de la progression vers l'insuffisance rénale terminale et/ou le décès. La posologie devra être titrée jusqu'à la dose maximale tolérée, en vérifiant l'évolution de la créatininémie et de la kaliémie (16). En cas de détérioration rapide de la fonction rénale, il convient de suspecter une sténose d'artère rénale; le développement d'une hyper-kaliémie sous inhibiteur du système rénine-angiotensine-aldostérone est un risque non négligeable, aggravé par la présence de l'insuffisance rénale. Par ailleurs, l'introduction d'un inhibiteur du système rénine-angiotensine sera utile pour faire baisser la pression artérielle

TABLEAU I. INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS RENDANT COMPTE DES MODIFICATIONS THÉRAPEUTIQUES PROPOSÉES. LA NOTION DE «RELATIVE» PEUT PRÊTER À DISCUSSION EN FONCTION DE LA SITUATION CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Indications		Contre-indications	
Absolues	Relatives	Absolues	Relatives
Statine	Diurétique de l'anse	Metformine	Thiazide
Aspirine	Sulfamide ou glinide	AINS	Anti-calcique
IEC ou ARA	Colchicine + allopurinol		
Bêta-bloquant	Anti-calcique		

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
 ARA : Antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine
 AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

et améliorer le pronostic vital chez un patient à haut risque cardio-vasculaire (17). Deux autres arguments en faveur de la prescription d'un IEC sont la présence d'un antécédent d'infarctus et, sans doute, le développement d'une insuffisance cardiaque, au vu du tableau clinique développé récemment. Dans l'insuffisance cardiaque, les données apportées par la médecine factuelle sont plus nombreuses avec les IEC qu'avec les ARA, même si certains ARA ont également cette indication spécifique (valsartan, candésartan) (18).

Dans le même ordre d'idée, il convient sans doute d'ajuster le traitement diurétique. Le thiazide a perdu une grande part de son efficacité au vu de l'insuffisance rénale. Si le patient a besoin d'un diurétique, soit pour contrôler la pression artérielle, soit pour traiter la surcharge volémique aggravée par la prise récente d'un AINS, il conviendra de s'orienter plutôt vers un diurétique de l'anse de Henle (furosémide). Celui-ci aura l'avantage de limiter le risque d'hyperkaliémie. L'ajout d'un antagoniste de l'aldostérone (aldactone), parfois utile en cas d'insuffisance cardiaque (18), doit être évité ici au vu de l'insuffisance rénale et du risque d'hyperkaliémie (16).

On peut également s'étonner que le patient, coronarien connu, ne soit pas traité par un bêta-bloquant. La raison en était peut-être qu'il présentait un diabète de type 2 et que les bêta-bloquants ont relativement mauvaise réputation chez le patient diabétique (19). Les motifs souvent invoqués sont doubles : d'une part, les bêta-bloquants, surtout non sélectifs, exercent des effets métaboliques délétères, certes modestes mais bien documentés (diminution de la tolérance au glucose, dyslipidémie, prise de poids modérée); d'autre part, ils peuvent masquer une hypoglycémie, voire retarder le retour à la normoglycémie en bloquant en partie les effets de la contre-régulation adrénérgique. Cependant, ce dernier effet pose surtout problème chez les patients diabétiques insulino-traités à plus haut risque d'hypoglycémie, ce qui n'est pas le cas du patient considéré. Il s'agit donc ici d'une contre-indication toute relative. Par contre, les bêta-bloquants ont démontré un effet positif incontestable en termes de pronostic vital chez le patient coronarien, après un infarctus du myocarde, y compris chez le patient diabétique. La balance risque/bénéfice penche donc en faveur de la prescription d'un bêta-bloquant chez ce patient coronarien. C'est d'autant plus le cas qu'il présente des signes évocateurs d'une insuffisance cardiaque et que les bêta-bloquants se sont révélés également efficaces dans cette indication (18). Le choix doit privilégier un agent

bêta-1 sélectif (dit aussi cardio-sélectif) comme le bisoprolol ou encore une molécule dotée d'une action vasodilatatrice comme le carvedilol ou le nébivolol, pour des raisons à la fois d'efficacité et de tolérance (20). La posologie devra être augmentée très progressivement, en fonction de la tolérance du patient.

La statine est indiscutable chez ce patient coronarien, diabétique et insuffisant rénal par ailleurs (7, 19, 21). En Belgique, la simvastatine (ou la pravastatine) est recommandée en premier choix pour des raisons de coût. Il faut cependant noter que le profil lipidique est insuffisamment contrôlé avec un LDL restant trop élevé, un HDL abaissé et des triglycérides accrus. Plusieurs options thérapeutiques sont possibles. Tout d'abord, il faut vérifier l'observance thérapeutique qui fait plus souvent défaut que ce que les médecins imaginent (22). Si elle laisse à désirer, il faut à nouveau motiver le patient, en lui expliquant bien les avantages de ce traitement dont les effets protecteurs sont bien démontrés chez le sujet coronarien (7, 21). Si elle est bonne, on peut alors envisager soit de recourir à une statine plus puissante (atorvastatine ou rosuvastatine), soit d'ajouter de l'ézétimibe, un inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol, pour avoir un effet synergique sur le taux de cholestérol LDL qui, chez un patient coronarien, doit être idéalement abaissé en dessous de 75 mg/dl. Enfin, comme il existe également une dyslipidémie athérogène avec triglycérides élevés et cholestérol HDL bas, l'ajout de fénofibrate pourrait être envisagé (21). Cependant, les résultats du fénofibrate se sont révélés assez décevants pour la prévention cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2 dans l'étude ACCORD publiée récemment (23); l'exception pourrait être le patient qui garde une hypertriglycéridémie avec un taux de cholestérol HDL abaissé sous statine, mais il manque encore de données factuelles indiscutables et la combinaison statine-fénofibrate n'est sans doute pas une priorité d'emblée chez ce patient déjà polymédiqué.

Le dernier point à discuter est de savoir comment traiter la goutte et l'hyperuricémie de ce patient. L'AINS doit être interrompu pour les raisons déjà sus-mentionnées (10). La prescription d'allopurinol, un agent hypouricémiant qui bloque la synthèse d'acide urique en inhibant la xanthine oxydase, ne peut être faite d'emblée sous peine d'exacerber la crise de goutte. Le patient doit d'abord être couvert par de la colchicine, poison du fuseau, agissant comme anti-inflammatoire. Il convient de commencer par une faible dose (1 mg) et de prévenir le patient d'un risque de diarrhée (dans ce cas particulier, le patient aurait

déjà présenté des troubles digestifs antérieurement avec ce médicament, peut-être à doses plus élevées, raison supplémentaire pour commencer par la dose la plus faible possible). Ce n'est que dans un second temps qu'on associera l'allopurinol, ici à la dose de 300 mg/jour puisqu'il s'agit d'un homme symptomatique. Incidemment, l'hyperuricémie est aussi considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire pouvant rentrer dans le cadre d'une définition élargie du syndrome métabolique; elle joue, cependant, un rôle mineur en comparaison de celui joué par les autres facteurs de risque cardio-vasculaire classiques.

2) *Rédigez un projet de l'ordonnance que vous allez remettre au patient à la sortie de votre cabinet de consultation à l'intention du pharmacien.*

La rédaction d'une ordonnance est un acte essentiel de la consultation médicale qui mérite la plus grande attention (3). L'ordonnance rédigée ci-dessous est donnée à titre indicatif. Il faut noter que des alternatives peuvent être proposées dans chacune des classes pharmacologiques retenues.

a) **Renouvellement des médicaments maintenus**

R/Simvastatine (Zocor®) 40 mg

Dt 1 boîte de 98 co

S/ 1 co le soir

R/Acide acétylsalicylique (Cardioaspirine®) 100 mg

Dt 1 boîte de 56 co

S/ 1 co/jour

R/Amlodipine (Amlor®) 5 mg

Dt 1 boîte de 56 co

S/ 1 co/jour

b) **Prescription de nouveaux médicaments ajoutés**

R/Gliqidone (Glurenorm®) 30 mg

Dt 1 boîte de 100

S/ 1/2 co matin et soir avant le repas

R/Lisinopril (Zestril®) 20 mg

Dt 1 boîte de 56 co

S/ ½ co le matin, à augmenter à 1 co /jour si bonne tolérance

R/ Furosémide (Lasix®) 40 mg

Dt 1 boîte de 50 co

S/ 1 co le matin

R/Carvédilol (Kredex®) 6,25 mg

Dt 1 boîte de 56 co

S/ ½ co matin et soir, à augmenter à 2 x1 co/jour si bonne tolérance

R/ Colchicine 1 mg

Dt 1 boîte de 20 co

S/ 1 co/jour

R/Allopurinol (Zyloric®) 300 mg

Dt 1 boîte de 90 co

S/ 1 co/jour

(à commencer environ 1 semaine après le début du traitement par colchicine)

3) *Rédigez une petite note manuscrite explicative destinée au patient avec les conseils pratiques que vous donnez pour la gestion de son traitement.*

Cette note manuscrite est très importante et généralement négligée par le médecin. Les paroles s'envolent, les écrits restent ! Cette note devra particulièrement insister sur deux points essentiels : d'une part, l'importance des mesures hygiéno-diététiques (même si cette vignette est, d'un point de vue pédagogique, à orientation pharmacologique) (19); d'autre part, l'importance de l'observance thérapeutique face à une polymédication généralement considérée comme fastidieuse (24).

A) *MESURES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES*

La plupart des problèmes médicaux que vous présentez sont, pour une part non négligeable, attribuables à l'excès de poids et à une mauvaise hygiène de vie (19). Le régime est donc important : restreindre l'apport calorique, en diminuant la consommation des graisses, des sucreries et de l'alcool, limiter l'apport en sel (ne pas resaler les aliments à table) et diminuer l'ingestion de protéines animales (pour éviter une récurrence de la goutte et soulager le travail du rein). La pratique régulière d'une activité physique est également recommandée, dans toute la mesure du possible (au moins 30 minutes par jour).

B) *OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE*

Votre traitement a été modifié. Certains médicaments ont été supprimés, car insuffisamment efficaces ou susceptibles d'entraîner des manifestations indésirables. C'est le cas du diclofénac (Voltaren®) et de la metformine (Glucophage®) que vous devez impérativement stopper par mesure de sécurité, ainsi que du diurétique qui a perdu de son efficacité. D'autres médicaments ont été ajoutés, pour mieux protéger votre coeur et vos reins qui ne fonctionnent plus parfaitement. Il est essentiel que tous ces médicaments soient pris

selon les instructions, tous les jours, sans oublier. Il est aussi important que vous ne preniez pas d'autres médicaments sans l'avis de votre médecin, car ils pourraient y avoir des interférences potentiellement dangereuses. Les médicaments que je vous ai prescrits sont, en général, très bien tolérés. Néanmoins, si vous avez des plaintes particulières, n'hésitez pas à m'en parler. Tous ces médicaments ne remplacent pas le régime et l'exercice, mais viennent en complément. Vous trouverez ci-joint un tableau résumant les médicaments à prendre et leur répartition dans le déroulement de la journée (non repris dans cette publication).

CONCLUSION

Le cas présenté et la problématique posée peuvent, à première vue pour l'étudiant, apparaître comme une construction artificielle pour le besoin de la rédaction d'une telle vignette thérapeutique. L'expérience de terrain montre qu'il n'en est rien et que ce type de situation complexe, intriquant plusieurs pathologies et de nombreux médicaments, est fréquemment rencontré. C'est d'autant plus le cas que ces maladies ont un substratum en partie commun (d'où leur coexistence chez un même patient) et qu'elles sont favorisées à la fois par notre civilisation industrielle et par le vieillissement de la population. Ce cas clinique illustre toute la difficulté de proposer une thérapeutique adaptée, prenant en compte les diverses indications, mais respectant aussi les contre-indications, en évitant quelques pièges classiques.

BIBLIOGRAPHIE

- Scheen AJ.— Comment je traite... de la pharmacologie spéciale à la thérapeutique médicale : plaidoyer pour un enseignement privilégiant l'apprentissage au raisonnement thérapeutique, de la décision à la prescription. *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 811-816.
- Scheen AJ.— Interactions médicamenteuses : de la théorie à la pratique. *Rev Med Liège*, 2006, **61**, 471-482.
- Scheen AJ, Parada A, Giet D.— Conseils pour une meilleure prescription médicamenteuse. *Rev Med Liège*, 2006, **61**, 488-493.
- Numéro spécial.— De la médecine factuelle aux recommandations thérapeutiques. *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 201-477.
- Scheen AJ.— Choix médicamenteux influencés par les comorbidités connues et nouvellement diagnostiquées chez un patient à risques multiples. *Rev Med Liège*, 2008, **63**, 693-696.
- Krzesinski JM, Xhignesse P.— Nouvelles directives en 2007 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 566-574.
- De Backer G, De Bacquer D, Brohet C, et al.— Recommandations relatives à la prévention des maladies cardiovasculaires en pratique clinique. Groupe de Travail Belge de Prévention des Maladies Cardio-vasculaires. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 163-172.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al.— Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes : a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy : a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*, 2009, **52**, 17-30.
- Scheen AJ.— Pièges et conseils à propos de l'utilisation des antidiabétiques oraux conventionnels. *Rev Med Liège*, 2002, **57**, 352-356.
- Krzesinski JM, Piront P.— Décompensation cardiaque, fonction rénale et anti-inflammatoires non stéroïdiens. *Rev Med Liège*, 2002, **57**, 582-586.
- Scheen AJ.— Medications in kidney. *Acta Clin Belg*, 2008, **63**, 76-80.
- Scheen AJ, Radermecker RP, Philips JC, et al.— Le traitement du diabète de type 2 : entre insulinosensibilisateurs et insulinosécrétagogues. *Rev Med Liège*, 2007, **62** (numéro spécial Synthèse), 40-46.
- De Flines J, Radermecker R, Jandrain B, Scheen AJ.— Optimisation du traitement pharmacologique chez un patient avec un diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué. *Rev Med Liège*, 2009, **64**, 109-114.
- Philips JC, Scheen AJ.— Inertie clinique dans la prise en charge du patient diabétique de type 2 : quelles solutions proposer ? *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 318-325.
- Schleich F, Krzesinski JM, Piérard L, Scheen AJ.— Comment je traite ... en optimisant le blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone. *Rev Med Liège*, 2008, **63**, 174-181.
- Krzesinski JM.— L'hyperkaliémie, ce nouveau tueur ? *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 222-226.
- Scheen AJ, Krzesinski JM.— ADVANCE : amélioration de la survie et réduction des complications vasculaires et rénales avec la combinaison fixe perindopril-indapamide chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 639-643.
- Nellessen E, Lancellotti P, Piérard LA.— Adhésion aux recommandations pour la prise en charge de l'insuffisance cardiaque chronique. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 285-289.
- Paquot N, Scheen AJ.— Prévention cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 271-274.
- Egan BM, Basile J, Chilton RJ, Cohen JD.— Cardioprotection : the role of beta-blocker therapy. *J Clin Hypertens*, 2005, **7**, 409-416.
- Scheen AJ, Radermecker RP, De Flines J, Ducobu J.— Actualités thérapeutiques en lipidologie. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 324-328.
- Radermecker RP, Scheen AJ.— Comment optimiser le traitement hypolipidémiant : ne pas oublier la problématique du défaut d'observance. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 311-317.
- ACCORD Study Group.— Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 2010, **362**, 1563-1574.
- Paquot N.— Effets néfastes du défaut d'observance hygiéno-diététique et médicamenteuse chez le patient diabétique. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 326-331.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr A.J. Scheen, Département de Médecine, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.