



Antihypertenseurs de première intention : les bêtabloquants sous pression !

Editorial

M. Burnier
A. Pechère
B. Waeber

«... les bêtabloquants sont soumis à de fortes critiques suite à la publication des résultats des études LIFE et surtout ASCOT-BPLA ...»

Depuis plus de vingt ans, les bêtabloquants sont recommandés comme traitement de première intention de l'hypertension artérielle au même titre que les diurétiques et plus récemment les antagonistes du calcium et les inhibiteurs du système rénine-angiotensine. Au début des années 1990, une méta-analyse mettait une première fois en doute leur efficacité à prévenir les complications cardiovasculaires chez la

personne âgée.¹ Malgré cela, les bêtabloquants ont gardé une place importante dans la prise en charge des patients hypertendus surtout chez les patients jeunes et présentant un état hyperdynamique.

Aujourd'hui, les bêtabloquants sont à nouveau soumis à de fortes critiques

suite à la publication des résultats des études LIFE² et surtout ASCOT-BPLA³ qui démontrent une moins bonne protection contre l'accident vasculaire cérébral chez les patients hypertendus dont le traitement est débuté par de l'aténolol par rapport aux patients dont la prise en charge est basée sur un antagoniste de l'angiotensine II ou un antagoniste du calcium. La différence entre les bêtabloquants et leurs comparateurs pourrait s'expliquer par les effets métaboliques des bêtabloquants ou par l'impact respectif de ces composés sur la pression artérielle centrale comme expliqué dans ce numéro par B. Waeber. Une conséquence directe de ces deux grandes études a été la disparition des bêtabloquants comme traitement de premier choix dans les dernières recommandations anglaises pour le traitement de l'hypertension artérielle.⁴

Cette attitude est-elle justifiée ? La réponse à cette question dépend avant tout des critères pris en compte pour considérer une classe de médicaments comme un premier choix. De façon surprenante, ces critères n'ont jamais été établis formellement ni acceptés unanimement par la communauté médicale. Si l'on considère qu'un médicament de premier choix doit : 1) baisser la pression artérielle de manière efficace en monothérapie ; 2) être bien toléré et 3) diminuer significativement la survenue d'événements cardiovasculaires par rapport à un placebo, alors les bêtabloquants devraient conserver leur place car ils remplissent ces critères, tout en sachant que les antihypertenseurs les plus récents n'ont pas été comparés à un placebo pour des raisons éthiques. Toutefois, si l'on demande à toutes les classes recommandées en première intention d'être aussi efficaces l'une que l'autre dans la prévention des événements cardiovasculaires, alors les bêtabloquants devraient être mis en seconde ligne car les études citées ci-dessus suggèrent qu'ils sont moins efficaces que les inhibiteurs du système rénine-angiotensine ou les anticalciques pour la prévention de certains événements cardiovasculaires. Cependant, plusieurs points doivent être relevés. Tout d'abord, il est important de noter que pratiquement tous les essais cliniques récents ont comparé des stratégies thérapeutiques basées sur l'association de plusieurs médicaments.

Articles publiés
sous la direction des professeurs



Michel Burnier

Service de néphrologie

Bernard Waeber

Division de physiopathologie
CHUV, Lausanne



et du docteur

**Antoinette
Pechère-Bertschi**

Policlinique de médecine et
Service d'endocrinologie, diabétologie
et nutrition
HUG, Genève



Il devient dès lors difficile d'attribuer les différences observées entre deux stratégies à une classe plutôt qu'à une autre. L'étude ASCOT est un bon exemple de cette difficulté. En outre, ces essais cliniques n'investiguent que certains groupes bien définis de patients hypertendus. Ainsi, dans les études LIFE et ASCOT, les patients jeunes susceptibles de bénéficier d'un bêtabloquant sont peu ou pas représentés. Finalement, les études cliniques utilisent presque toujours l'aténolol comme bêtabloquant de référence

■
■
■
■
■
■
■
■

«... Pour normaliser la pression artérielle, toutes les substances efficaces et bien tolérées sont utiles ...»

alors que cette classe comporte de nombreuses molécules aux propriétés cliniques et métaboliques différentes comme l'a montré récemment l'étude GEMINI.⁵

On pourrait bien sûr aussi discuter de la pertinence de définir des classes de médicaments de première et de deuxième intention

alors que la majorité des patients ont besoin de combinaisons médicamenteuses pour atteindre les objectifs prédéfinis, objectifs qui, par ailleurs, ne sont atteints que dans une petite proportion des cas comme le montrent les résultats de la Polyclinique médicale de Genève présentés dans ce numéro. Dès lors, il est peut-être préférable de bien connaître les différents antihypertenseurs disponibles sur notre marché de manière à pouvoir les utiliser de manière appropriée. Pour normaliser la pression artérielle de nos patients, toutes les substances efficaces et bien tolérées sont utiles. C'est pourquoi nous vous présentons aujourd'hui deux nouveaux antihypertenseurs, la lercanidipine, un antagoniste du calcium de troisième génération et l'éplérénone, un nouvel antagoniste de l'aldostérone.

En conclusion, même si la place des bêtabloquants dans le traitement de l'hypertension artérielle est remise en cause et sera probablement modifiée dans beaucoup de recommandations nationales et internationales dans les années futures, ils restent des médicaments très utiles pour la prise en charge des patients hypertendus en particulier les jeunes et ceux présentant une coronaropathie. La normalisation de la pression artérielle est à ce point difficile qu'il serait dommageable de mettre au ban une classe de médicaments qui s'est montrée si utile pendant les vingt dernières années. ■

Bibliographie

- 1 Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are β -blockers efficacious as first line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998; 279:1903-7.
- 2 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, 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.
- 3 Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as

required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): A multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366:895-906.

4 NICE/BHS, Clinical guideline 34. Hypertension: Management of hypertension in adults in primary care: Partial update <http://www.nice.org.uk/CG034guidance> (last check August 2006).

5 Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al. for the GEMINI Investigators. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292:2227-36.