

## Réfutation: Les bêtabloquants ont-ils un rôle dans le traitement de l'hypertension?

### OUI

Nadia Khan MD FRCPC MSc Finlay A. McAlister MD FRCPC MSc

Le mauvais contrôle de la tension artérielle chez les patients souffrant d'hypertension compte au nombre des problèmes sérieux en santé publique au Canada<sup>1</sup>. Il nous faut donc être très prudents avant de retirer des agents efficaces - avec lesquels les cliniciens sont à l'aise et qu'ils connaissent - de l'arsenal des antihypertenseurs.

Nous convenons avec D<sup>r</sup> McCormack que les bêtabloquants ne sont pas efficaces chez les plus âgés et que ces médicaments devraient être évités comme monothérapie initiale dans ce groupe. Par ailleurs, contrairement à l'affirmation de D<sup>r</sup> McCormack, nous considérons que pour de nombreux patients, le potentiel du «2 pour 1» des bêtabloquants en fait des adjuvants intéressants (p.ex. chez les patients atteints d'hypertension et d'insuffisance cardiaque ou d'angine).

D<sup>r</sup> McCormack n'est pas d'accord lorsque nous affirmons que les bêtabloquants sont efficaces pour prévenir les accidents cardiovasculaires lorsqu'ils sont mis à l'épreuve comme monothérapie. Même s'il reconnaît que la réduction relative des événements cardiovasculaires avec les bêtabloquants par rapport au placebo dans les 2 études avec des sujets plus jeunes était de 14% et statistiquement significative (intervalle de confiance [IC] à 95% 0,746-0,996;  $P=,04$ )<sup>2</sup>, il fait remarquer que la réduction du risque absolu n'était que de 0,5% et croit, par conséquent, que le recours à cet agent n'est pas justifié. Le lecteur avisé saura, par contre, que les réductions du risque absolu sont largement influencées par le point de repère du risque et que très rares sont les thérapies préventives qui sont attrayantes chez les patients plus jeunes si l'on ne se concentre que sur la réduction du risque absolu. Par exemple, dans l'étude du Conseil médical de la recherche sur le traitement de l'hypertension légère à laquelle le D<sup>r</sup> McCormack a fait allusion (une des rares études contre placebo mettant à l'épreuve l'efficacité des diurétiques thiazidiques chez les plus jeunes patients ayant une légère hypertension; âge moyen de 52 ans et pression artérielle moyenne de

### NON

James P. McCormack PharmD

Les D<sup>rs</sup> Khan et McAlister concluent que «même si les bêtabloquants ne devraient pas être utilisés comme monothérapie de première intention chez les patients âgés souffrant d'hypertension, ils demeurent un traitement de première intention raisonnable chez les patients de moins de 60 ans atteints d'hypertension sans complication». L'espace ne permet malheureusement pas de discuter en profondeur de chaque point soulevé dans leur article, mais leurs conclusions semblent se fonder principalement sur leur méta-analyse récemment publiée<sup>1</sup>. Que démontrait-elle?

Dans les études comparant les bêtabloquants avec un placebo, par une infime marge (risque relatif [RR] 0,86; intervalle de confiance [IC] à 95% 0,74-0,99), un moins grand nombre de patients de moins de 60 ans recevant des bêtabloquants ont développé des critères de référence prédéterminés (issue cardiovasculaire composée de décès, infarctus du myocarde non fatal ou AVC non fatal). Il est intéressant de signaler que le RR était très semblable chez les patients de plus de 60 ans, mais les résultats n'ont pas atteint le seuil statistiquement significatif (RR 0,89; IC à 95% 0,75-1,05). Avant tout, l'IC à 95% dans ces groupes se chevauche presque entièrement, donc ces données ne peuvent pas servir à conclure que les 2 groupes d'âge réagissent différemment aux bêtabloquants.

Le second ensemble de constatations (bêtabloquants par rapport à d'autres médicaments) laisse entendre que les patients de plus de 60 ans qui recevaient des bêtabloquants développaient un plus grand nombre des critères d'évaluation, les résultats atteignant à peine, et encore une fois, le seuil de signification statistique (RR 1,06; IC à 95% 1,01-1,10). Fait à remarquer, les auteurs, n'ayant pas accès aux données individuelles pour chaque patient, ont utilisé l'âge moyen pour décider des études à inclure dans chaque groupe. Deux des études incluses dans le groupe des 60 ans et plus (représentant 38% des patients) étaient les études NORDIL et

Ces réfutations sont les réponses des auteurs à qui on avait demandé de débattre de la question suivante: Les bêtabloquants ont-ils un rôle dans le traitement de l'hypertension? dans la section «Débats» du numéro d'avril (*Le Médecin famille canadien* 2007; 53:614-7 [ang], 618-21 [fr]). Dans ces réfutations, les auteurs s'objectent aux arguments de leurs opposants.

## OUI

161/98 mm Hg), les diurétiques thiazidiques ont réduit le risque relatif des accidents cardiovasculaires de 21% (IC à 95% 0,65-0,97;  $P=,02$ ), mais les résultats se sont traduits par une réduction du risque absolu de seulement 0,8%<sup>3</sup>. D<sup>r</sup> McCormack préconiserait-il de ne pas utiliser les diurétiques thiazidiques chez les patients plus jeunes atteints d'hypertension en se fondant sur cette réduction modeste du risque absolu? Nous ne le ferions pas.

Dans le traitement de l'hypertension, les cliniciens doivent se rappeler des points suivants:

- baisser la tension artérielle réduit les accidents cardiovasculaires;
- plus les réductions de la tension artérielle sont élevées, plus grands sont les bienfaits;
- la plupart des différences dans les bienfaits observés entre des classes de médicaments lors des études sur le contrôle actif sont attribuables aux différences dans le degré de réduction de la tension artérielle obtenu<sup>4</sup>;
- la plupart des patients souffrant d'hypertension nécessitent plus d'un agent pour atteindre un contrôle optimal. ❁

D<sup>re</sup> Khan est professeure adjointe au Centre des sciences de l'évaluation de la santé et des résultats de la Division de médecine interne générale à l'University of British Columbia à Vancouver. D<sup>r</sup> McAlister est professeur agrégé à la Division de médecine interne générale à l'University of Alberta à Edmonton.

## Références

1. Joffres MR, Ghadirian P, Fodor JG, Petrasovits A, Chockalingam A, Hamet P. Awareness, treatment, and control of hypertension in Canada. *Am J Hypertens* 1997;10:1097-102.
2. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of  $\beta$ -blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ* 2006;174:1737-42.
3. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:87-104.
4. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens* 2003;21(6):1055-76.

## NON

ASCOT-BPLA. L'âge moyen dans ces études se situait respectivement à 60,4 et 63 ans. Autrement dit, un important pourcentage des sujets attribués à ce groupe avaient moins de 60 ans (on ne peut pas déterminer le nombre réel parce que les données individuelles ne sont pas accessibles). À lui seul, ce problème est suffisant pour remettre en question leurs résultats.

À mon avis, les données en faveur des bêtabloquants sont trop faibles par rapport aux données préconisant d'autres agents, en particulier les thiazidiques, qui sont, selon moi, les véritables agents de première intention—oui, même chez les personnes atteintes de diabète de type 2<sup>2,3</sup>. Or, dans la hiérarchie des données scientifiques, l'opinion «d'experts» arrive au bas de l'échelle. J'encourage donc les lecteurs à examiner les données et à tirer leurs propres conclusions «d'experts». ❁

D<sup>r</sup> McCormack est professeur à la Faculté des sciences pharmaceutiques à l'University of British Columbia, à Vancouver.

## Références

1. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of  $\beta$ -blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ* 2006;174:1737-42.
2. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2005;366:2026-33.
3. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Iamathi E, Kostis JB, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2005;165:1401-9.

