

The Bad, the Ugly and the not so Good

Bêtabloquants contre l'hypertension artérielle?

Les lignes directrices actuelles de la Société européenne d'hypertension de 2023 relatives au traitement de l'hypertension artérielle valorisent la place des bêtabloquants en tant qu'option thérapeutique. Cet article a pour but de remettre en question cette décision de manière critique.

PD Dr méd. Emrush Rexhaj; Engjëlli Sylja, médecin diplômé; Dr méd. Michael Schmid; Prof. Dr méd. Dr h. c. Franz H. Messerli
Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern

En juin 2023, la Société européenne d'hypertension (ESH) a publié de nouvelles lignes directrices relatives au traitement de l'hypertension artérielle [1]. La classe des bêtabloquants (BB) y a été valorisée et mise sur un pied d'égalité avec les diurétiques thiazidiques, les bloqueurs du système rénine-angiotensine (par ex. antagonistes des récepteurs de l'angiotensine [ARA], inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine [IECA]) et les antagonistes calciques (AC). À contrario, la plupart des autres lignes directrices ne recommandent les BB que pour des indications ciblées telles que l'angor, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque ou le contrôle de la fréquence cardiaque [2].

Cette initiative inattendue soulève quelques questions et réflexions:

- Cette actualisation a-t-elle reposé sur des preuves ou sur la commodité? Les auteures et auteurs des lignes directrices de l'ESH reconnaissent ouvertement qu'il n'existe pas de nouvelles preuves pour justifier cette mesure. Il doit donc s'agir d'une décision de pure commodité. La question simple, mais essentielle, est ici bien évidemment: Commodité pour qui? Dans ce contexte, il convient de rappeler que certaines associations fixes de BB avec d'autres classes d'anti-

hypertenseurs sont récemment devenues disponibles. Un lien avec la valorisation des BB semble possible, si ce n'est probable.

- Les BB abaissent la pression artérielle systolique (brachiale) principalement par une réduction du débit cardiaque. Cependant, lorsque l'effet antihypertenseur des BB a été mesuré simultanément au niveau de l'artère brachiale et au niveau central dans l'aorte, la réduction dans l'aorte était en moyenne inférieure de >4 mm Hg [3]. Rapportée à la population, cette différence peut entraîner une plus faible réduction du risque d'événements cardiovasculaires de 5–12%. Il n'est donc pas surprenant que les BB se soient avérés moins efficaces pour réduire le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) que d'autres classes de médicaments.
- L'utilisation de BB a un prix, même si une méta-analyse récente n'a prétendument pas trouvé d'augmentation des dépressions, de la fatigue ou des dysfonctionnements sexuels sous BB [4]. Cependant, une nouvelle analyse des mêmes données a montré que le taux d'arrêt des BB en raison de dysfonctionnements sexuels ou de fatigue était 2–5 fois plus élevé que sous placebo [5]. Pour chaque événement évité, une impuissance est survenue chez trois personnes

traitées par BB. Chez huit autres, la fatigue a entraîné l'arrêt du traitement. Pour une maladie asymptomatique comme l'hypertension essentielle, un rapport bénéfice/risque aussi effrayant est inacceptable.

- Aujourd'hui, la recommandation d'utiliser telle ou telle classe de médicaments ou tel ou tel médicament est basée sur des preuves. Or, il a été démontré à maintes reprises que les BB sont moins efficaces que les IECA/ARA ou les AC. Les auteures et auteurs des lignes directrices justifient jusqu'à un certain point leur décision de valoriser les BB en invoquant une méta-analyse en réseau. Cependant, un examen plus approfondi de cette méta-analyse montre que, par rapport au placebo, les BB n'ont pas eu d'influence sur la mortalité cardiovasculaire et ont entraîné une réduction des AVC inférieure de 35% à 49% par rapport aux AC, IECA, ARA et thiazides [6]. D'autres méta-analyses méticuleuses montrent, malgré une bonne réduction de la pression artérielle, une augmentation de 24–42% du risque d'AVC sous BB [7, 8]. Ces travaux suggèrent tout au plus que les BB devraient conserver leur statut subordonné, comme il ressort également des lignes directrices nationales et internationales les plus récentes.

- Il ne fait aucun doute que les BB offrent un bénéfice dans de nombreuses affections associées à l'hypertension artérielle. Comme le soulignent les lignes directrices de l'ESH, il existe plus de 50 «doubles indications» de ce type, allant du traitement après un infarctus du myocarde (avec, au mieux, de faibles preuves) à l'insuffisance cardiaque (avec les preuves les plus solides). Il peut donc sembler attrayant, commode et économique de poser une double indication de BB, c'est-à-dire d'abaisser la pression artérielle et de conférer une cardioprotection à une patiente ou un patient ayant été victime d'un infarctus du myocarde. Il est toutefois prouvé que le risque d'AVC est excessivement augmenté chez les personnes ayant été victimes d'un infarctus du myocarde (multiplié par 30 au cours du premier mois et par 3 au cours de la première année) [9]. Nous considérons qu'il est irresponsable d'abaisser la pression artérielle avec un médicament dont il est prouvé qu'il ne réduit que peu ou pas le risque d'AVC. Si elle est indiquée, une réduction de la pression artérielle doit être entreprise après un infarctus du myocarde, mais en cas d'hypertension artérielle, il convient d'opter pour une stratégie thérapeutique basée sur l'évidence, qui confère en plus une prophylaxie cérébrale. Il a été démontré que la réduction de la pression artérielle à l'aide de médicaments génériques tels que les AC, les bloqueurs du système rénine-angiotensine et les thiazides à longue durée d'action offre une excellente protection contre les AVC.

Comme nous l'avons déjà fait remarquer, il n'y a pas de nouvelles preuves dans les lignes directrices de l'ESH qui soutiennent une valorisation des BB en tant que traitement de première ligne. Nous craignons que cette mesure ne conduise à une détérioration du traitement du fait d'une protection moindre contre les AVC. Il a été insinué que les lignes directrices en médecine ne sont élaborées que pour fournir des munitions aux avocats et empêcher les médecins de réfléchir. Contrairement à cette affirmation quelque peu sarcastique, la valorisation injustifiée des BB par les lignes directrices de l'ESH devrait toutefois inciter les médecins à réfléchir et peut-être aussi leur rappeler le précepte d'Hippocrate: *Primum nil nocere*.



PD Dr méd. Emrush Rexhaj
Universitätsklinik für Kardiologie,
Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern

Correspondance

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Franz H. Messerli
Universität Bern, Schweiz
Jagiellonian University Krakow, Polen
[messerli.f\[at\]gmail.com](mailto:messerli.f[at]gmail.com)

Conflict of Interest Statement

ER a déclaré avoir reçu des honoraires de conférencier et une aide pour la participation à des congrès / frais de déplacement de la part de Servier (à l'attention de l'institution). FM a déclaré avoir reçu des honoraires de consultant de Medtronic et Recor, ainsi que des honoraires de conférencier d'Arbor, Viatri et Farma-consuma. ES et MS ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Author Contributions

FM: conception et rédaction de la première version anglaise [10]. ER: traduction de la première version en allemand. Tous les auteurs: correction et vérification de la version finale.

Références

- 1 Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41:1874–2071.
- 2 Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021–104.
- 3 Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213–25.
- 4 Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA*. 2002;288:351–7.
- 5 Messerli FH, Bangalore S, Grossman E. Adverse effects and tolerability of β blockers. *BMJ*. 2016;353:i3142.
- 6 Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ, Magee MJ, Haw JS, Narayan KMV, Ali MK. Comparison of Cardiovascular Events Among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e1921618.
- 7 Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957–67.
- 8 Mukete BN, Cassidy M, Ferdinand KC, Le Jemtel TH. Long-Term Anti-Hypertensive Therapy and Stroke Prevention: A Meta-Analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015;15:243–57.
- 9 Sundbøll J, Horváth-Puhó E, Schmidt M, Pedersen L, Henderson VW, Bøtker HE, Sørensen HT. Long-Term Risk of Stroke in Myocardial Infarction Survivors: Thirty-Year Population-Based Cohort Study. *Stroke*. 2016;47:1727–33.
- 10 Messerli FH, Bangalore S, Mandrola JM. β blockers switched to first-line therapy in hypertension. *Lancet*. 2023;402:1802–4.