

## HTA du diabétique. Quel médicament ?

Il est largement admis que l'HTA du diabétique doit être rigoureusement traitée, dès qu'elle dépasse 140/90. Les IEC sont souvent préférentiellement proposés, d'autres vantent les inhibiteurs calciques (IC). Les diurétiques et  $\beta$ bloquants gardent-ils également leur place ? Les éléments de réponse sont apportés par les essais portant sur des critères cliniques: diminution des événements cardiovasculaires (CV) et, particulièrement chez les diabétiques, des complications rénales. Une étude récente a comparé un IEC et un IC chez des diabétiques hypertendus<sup>1</sup>. Une synthèse du Lancet reprend toutes les études dans ce domaine<sup>2</sup>.

**1- L'étude ABCD<sup>1</sup>** est une étude contrôlée randomisée avec deux objectifs: **(1)** comparer l'efficacité préventive de deux niveaux de contrôle tensionnel sur les complications CV et rénales des diabétiques hypertendus (PAD>9) et non franchement hypertendus (PAD >8 et <9), **(2)** comparer l'efficacité sur les mêmes critères d'un IEC, l'énalapril, et d'un IC d'action longue, la nisoldipine. L'étude a dû être interrompue au bout de 5 ans pour le sous groupe des 470 patients hypertendus, en raison d'un nombre plus important d'infarctus sous IC vs IEC (10 morts CV vs 5, 25 infarctus vs 5). Cette différence significative n'était pas explicable par des différences de risque, ni par des modifications de traitement. Ces constatations n'étaient pas faites chez les patients non hypertendus.

**2- L'étude FACET<sup>2</sup>**, contrôlée randomisée en double aveugle, a suivi pendant 3,5 ans 380 diabétiques (DNID) hypertendus, recevant soit un IC longue action, l'amlodipine, soit un IEC, le fosinopril. Le critère principal était le cholestérol sanguin. Le critère secondaire était le nombre d'événements CV. Ceux-ci étaient le double dans le groupe IC par rapport au groupe IEC (27 vs 14).

**3- L'étude MIDAS<sup>3</sup>**, concerne 883 patients non diabétiques suivis 3 ans, randomisés en deux traitements: un diurétique (hydrochlorothiazide) et un IC d'action intermédiaire, l'israpidine. L'objectif principal était l'évolution échographique de l'athérosclérose carotidienne, l'objectif secondaire les événements CV. 380 patients avaient un trouble du métabolisme glucidique, dans ce sous groupe on note deux fois plus d'épisodes CV sous IC que sous IEC (27 vs 14), différence non retrouvée chez les patients sans trouble du métabolisme glucidique.

**4- L'étude EPESE<sup>2</sup>** est une étude de cohorte concernant le suivi d'hypertendus âgés. Sur 5 ans, le nombre de morts est 3 fois plus important chez les hypertendus diabétiques prenant des IC courte action que chez ceux prenant des  $\beta$ -bloquants. Cette différence ne se retrouve pas chez les non diabétiques.

**5- Une étude cas-contrôles<sup>2</sup>** a montré un risque d'événements cv près de 7 fois plus grand chez les diabétiques utilisant des IC que chez ceux prenant d'autres antihypertenseurs; ceci n'est pratiquement pas retrouvé chez les non diabétiques.

Dans la controverse concernant les risques potentiels des IC, ces études apportent des données:

- **d'ordre méthodologique**: le niveau de preuve des études est intermédiaire: les données sont fondées sur des résultats qui n'étaient pas le critère principal de l'étude. Pour les 2 premières il s'agit d'un critère secondaire prévu dans le protocole, dans la 3<sup>ème</sup> il s'agit d'un sous-groupe défini a posteriori. Les deux dernières, étude de cohorte et étude cas-contrôles, présentent un niveau de preuve plus faible. Une grande étude est en cours, l'étude ALLHAT comparant, chez 40.000 patients hypertendus, diabétiques et non diabétiques, l'effet des 4 grandes classes d'antihypertenseurs sur la survenue d'accidents coronariens.

- **d'ordre physio-pathologique**: dans ces comparaisons, la différence est-elle due à un effet protecteur des uns, ou à un effet délétère des autres? Elle se retrouve avec les diurétiques, dont on a pourtant évoqué les risques chez les diabétiques. Le caractère préférentiel des effets délétères des IC chez les diabétiques ou prédiabétiques correspond-il à un mécanisme d'action particulier?

- **d'ordre pratique**: quelle est la place des IC chez l'hypertendu ? L'étude SystEur<sup>4</sup> a montré, sur 6 ans avec les IC, une réduction modérée des événements CV chez l'hypertendu âgé par rapport au placebo. Cela confirme, s'il en était encore besoin, l'utilité de traiter l'HTA, mais ne nous renseigne pas sur le bénéfice comparé des IC et des autres antihypertenseurs. En attendant les conclusions de l'étude ALLHAT, l'utilisation des IC dans le traitement de l'hypertension doit être prudente, réservée aux indications de troisième intention. Il faut être encore plus prudent chez le diabétique, où les IEC, les diurétiques à dose faible, et les  $\beta$ bloquants gardent toute leur place.

1- Estacio RO et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardio-vascular outcomes in patients with non-insulin-dependant diabetes and hypertension. N Engl J Med. 1998, 338, 10, 645-652

2- Pahor M, Psaty BM, Furberg CD. Treatment of hypertensive patients with diabetes. Lancet, 1998, 351, 689-690

3- Calcium-bloquant chez l'hypertendu: prévention de l'athérosclérose et des accidents vasculaires? Bibliomed, 1996, 31

4 - Cutler JA. Calcium-channel blockers for hypertension. Uncertainty continues. N Engl J Med. 1998, 338, 10, 679-681

**Mots clé:** HTA, diabète, IEC, inhibiteur calcique, diurétique,  $\beta$ bloquant

Numéro 105 du 28 mai 1998

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)