



Efficacité comparée de 3 grandes classes médicamenteuses dans l'HTA. Les diurétiques en tête dans l'étude ALLHAT

On ne savait toujours pas clairement quel traitement de première intention donnait les meilleurs résultats pour réduire la morbidité et la mortalité des hypertendus. Plusieurs grands essais montraient que les quatre grandes classes étaient en gros équivalentes sur la prévention des AVC¹. Cependant l'effet des diurétiques thiazidiques (DT) sur les maladies coronariennes semblait moindre qu'espéré, peut-être à cause des effets métaboliques². Pour les inhibiteurs calciques (IC), un doute persistait sur une majoration du risque d'infarctus du myocarde^{1,2}. L'étude ALLHAT apporte une réponse solide à nos interrogations³.

L'essai américain ALLHAT, sponsorisé par le National Heart, Lung, and Blood Institute, a recruté de 1994 à 1997 **33.357 patients** dans 623 centres, et les a suivis en moyenne 4,9 ans, avec moins de 3% de perdus de vue. Les patients avaient une HTA et au moins un autre facteur de risque coronarien. L'âge moyen était de 67 ans, avec 47% de femmes, 35% de noirs, 36% de diabétiques.

Trois groupes randomisés en double aveugle : DT (chlortalidone, 12,5 à 25 mg/j), IC (amlodipine, 2,5 à 10 mg/j), IEC (lisinopril, 10 à 40 mg/j). Un quatrième groupe avec doxazosine, un alpha-bloquant a été interrompu au bout d'un an en raison d'une efficacité nettement inférieure au DT. L'objectif tensionnel était à 140/90. Pour l'atteindre trois produits étaient utilisables en seconde intention (atenolol, clonidine, réserpine), au choix du médecin, et d'autres possibles en troisième intention.

Critères de jugement. Principal: morts coronariennes et infarctus du myocarde (IDM) non mortels. Secondaires: mortalité toutes causes, AVC mortels ou non, toutes pathologies coronariennes, événements cardio-vasculaires.

Suivi du traitement à 5 ans. Pour les trois groupes (DT, IC, IEC): le traitement initial était suivi par 80,5%,

80,4 %, 72,6 %; une plurithérapie était utilisée chez 40,7%, 39,5%, 43%; l'objectif tensionnel était atteint par 68%, 66%, 61%. La TA systolique était significativement plus élevée avec IC et IEC que DT. La TA diastolique était plus basse avec IC. Une glycémie à jeun >126 mg était trouvée chez 11,6%, 9,8% et 8,1%. Les taux d'effets secondaires graves étaient similaires, hormis le rare angio-oedème, quasi apanage des IEC (0,4%).

Résultats sur les critères de jugement. Il n'y avait pas de différence entre les 3 groupes pour le critère principal (morts coronariennes et IDM: taux à 6 ans, 11,5%, 11,4% et 11,3%), ni pour la mortalité toutes causes.

Les résultats pour les critères secondaires étaient en gros similaires pour les trois groupes. Cependant l'insuffisance cardiaque congestive était significativement moins fréquente avec DT (7,7%) qu'avec IC (10,2%) et IEC (8,7%). Le taux d'AVC était plus élevé avec IEC (6,3%) qu'avec DT (5,6%) ou IC (5,4%). Les divers événements cardiovasculaires étaient également plus élevés avec IEC (33,3) qu'avec DT (30,9) ou IC (32,0)..

Il n'y avait pas de différence de résultats entre les sous-groupes selon le sexe, la race, la présence de diabète.

Globalement les résultats des DT sont les meilleurs. Les morts coronariennes et la survenue d'IDM sont identiques avec DT, IC, IEC. Les DT sont supérieurs aux IC pour la prévention de l'insuffisance cardiaque. Les DT sont supérieurs aux IEC pour l'abaissement des chiffres tensionnels, la prévention des AVC, des événements cardiovasculaires, et peut-être de l'insuffisance cardiaque^{2,3}.

Pour les IC, s'il y a plus d'insuffisances cardiaques, on ne retrouve pas plus d'événements coronariens comme le faisait suspecter d'autres études¹. Pour les IEC, il y a contradiction pour l'insuffisance cardiaque entre un moins bon effet préventif et son effet curatif reconnu. Pour les DT le bon résultat préventif global obtenu, malgré les modifications métaboliques (hypokaliémie, glycémie >1,26g/l), témoigne de la dissociation entre critères intermédiaires et critères cliniques².

Ces résultats peuvent-ils être généralisables? Peut-on extrapoler des produits utilisés aux autres produits des mêmes classes ? Il semble que l'on peut le faire de la chlortalidone à l'hydrochlorothiazide, du lisinopril aux autres IEC, et de l'amlodipine aux autres dihydropyridines d'action lente, (mais plus difficilement aux autres IC). Les bêtabloquants sont absents ici en première intention; mais selon les autres données utilisables, leur usage dans ces conditions n'est pas plus efficace, et peut-être moins, que les DT².

En pratique, étant donné la grande qualité de cette étude, les DT doivent être considérés comme le traitement de première intention de l'HTA, et il est raisonnable de les inclure dans toutes les plurithérapies^{2,3}. Ceci d'autant plus que les données économiques rejoignent les données cliniques. Nous y reviendrons.

1 - Collectif. HTA et personnes âgées. Etude STOP 2. Efficacité comparée des 4 grandes classes médicamenteuses. Bibliomed. 1999;164

2 - Appel LJ. The verdict from ALLHAT. Thiazide diuretics are the preferred initial therapy for hypertension. JAMA. 2002;288 (23): 3039-42

3 - The ALLHAT officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. JAMA. 2002;288:2981-97

Mots clés: HTA, IEC, inhibiteur calcique, bêtabloquant, diurétique, traitement, stratégie, essai contrôlé

Numéro 288 du 9 janvier 2003

Les articles cités peuvent être fournis (contre paiement des frais de reproduction et d'envoi)
Rendez-Vous aussi sur notre site: <http://www.unaformec.org>