

Mots clés :

HTA
Prévention
Risque cardio-vasculaire

Hypertension artérielle : les diurétiques toujours en première ligne ?

La question est ancienne (*Bibliomed 288, 290, 320*). En 2003, les experts européens et américains étaient en désaccord sur la prescription en première ligne de thiazidiques à faible dose, selon les conclusions de l'étude ALLHAT. Cependant, en 2008, les pratiques étaient similaires des deux côtés de l'Atlantique, le pourcentage de nouveaux antihypertenseurs coûteux ayant considérablement augmenté aux USA malgré les données factuelles et les recommandations ; ce que déplorait un article grand public du *New York Times*¹, soulignant que le coût annuel d'un traitement par diurétiques était de 25\$, pour 250 par IEC et 500 par inhibiteur calcique¹... Des données plus récentes confirment que ce n'est pas une simple question de coût²⁻⁶.

Même efficacité pour tous les antihypertenseurs ?

La méta-analyse de Law³ (147 essais randomisés, près de 500 000 patients) concluait, comme les études prospectives de cohortes, que baisser de 10 mmHg la pression artérielle (PA) systolique ou de 5 la diastolique était associé à une réduction relative du risque (RRR) de 22% (17-27) pour les événements cardiovasculaires et 41% (33-48) pour les AVC. Les 5 classes pharmacologiques principales (thiazides, β -bloqueurs, IEC, bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine et calcium-bloqueurs) avaient des effets similaires pour la prévention des événements cardio et cérébrovasculaires, les calcium-bloqueurs ayant un effet préventif plus important pour l'AVC. La RRR était identique qu'il y ait ou non antécédents cardiovasculaires, indépendamment de la PA initiale (jusqu'à 110 de systolique et 70 de diastolique). Les inventeurs de la *polypill* concluaient sur les avantages des associations à faible dose. Les recommandations européennes (mise à jour 2009² à partir des dernières études publiées) avaient la même conclusion, comme précédemment en 2003 et 2007.

Où diurétiques toujours en tête ?

Les recommandations américaines de 2008 ont réaffirmé la priorité à donner aux thiazidiques en 1^{ère} ligne⁴, sauf indication spécifique. Une nouvelle méta-analyse (essais randomisés, plus de 220 000 patients)⁵ a conclu

en 2010 à la plus grande efficacité des diurétiques pour la prévention du risque d'insuffisance cardiaque chez les patients fragiles, avant même les IEC (OR 0,59 vs 0,71), confirmant leur 1^{er} rang comme médicaments de l'HTA, y compris chez les personnes âgées^{2,4}. Les doutes émis sur l'innocuité des diurétiques viennent d'études anciennes où ils étaient prescrits à dose élevée ou faites en coprescription avec les β -bloqueurs, rendant difficile l'attribution notamment des effets diabétogènes à l'un ou à l'autre⁴. La méta-analyse Cochrane (57 essais, près de 60 000 patients)⁶ concluait sur les comparaisons entre médicaments de 1^{ère} ligne que les diurétiques à faible dose étaient les plus efficaces en réduction de la morbi-mortalité due à l'HTA.

Oui, mais presque toujours en association ?

C'est l'argument avancé notamment par les experts européens² : aucune raison de privilégier en 1^{ère} intention un médicament puisqu'il y aura le plus souvent très rapidement nécessité d'une association. Cependant, près de 50% des hypertendus sont bien contrôlés en monothérapie⁴. Cette « première marche » qu'est le choix d'un diurétique reste donc justifiée. Une récente revue systématique des 50 dernières années⁷ concluait que « ces médicaments sont sûrs, efficaces et bien tolérés et nous devrions continuer à les utiliser en monothérapie ou associés quand c'est nécessaire ».

Que conclure pour notre pratique ?

Personne ne remet en question l'efficacité des diurétiques comme médicaments de première ligne, sauf indications spécifiques. La différence entre par exemple Law³ et Wright⁶ s'explique par le choix des objectifs de leurs méta-analyses, donc des études incluses : la première concerne les stratégies globales, la seconde les seules stratégies initiales. Pour les quelques 40 à 50% de patients dont la PA sera bien contrôlée en monothérapie, la différence est considérable, en efficacité⁶ et en coûts^{4,7}. Pour les autres, dont un sur 3 sera d'ailleurs insuffisamment contrôlé en bithérapie, il est vrai que la première ligne médicamenteuse importe peu.

Européens et Américains parlent de risque cardiovasculaire global.

L'HTA apparaît comme l'un des facteurs modifiables. Les stratégies sont bien codifiées et communes, même si les européens laissent « libre » la première ligne de traitement. La question de fond reste celle de l'**observance**, dans un traitement qui sera le plus souvent « à vie ».

Les nécessaires adaptations du mode de vie ne sont plus envisagées dans les recommandations européennes, contrairement aux américaines (canadiennes comprises). On peut le regretter.

Références

- 1- Pollack A. The Minimal Impact of a Big Hypertension Study. Sur http://www.nytimes.com/2008/11/28/business/28govtest.html?_r=1&th&emc=th
- 2- Mancia G et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens.* 2009; 27:2121-58.
- 3- Law MR et al. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009; 338: b1665.
- 4- National Guideline Clearinghouse. Hypertension diagnosis and treatment. 2008.
- 5- Sciarretta S et al. Antihypertensive Treatment and Development of Heart Failure in Hypertension A Bayesian Network Meta-analysis of Studies in Patients With Hypertension and High Cardiovascular Risk. *Arch Intern Med.* 2009; 169(20): 1851-6.
- 6- Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3.
- 7- Moser M, Feig PU. Fifty Years of Thiazide Diuretic Therapy for Hypertension. *Arch Intern Med.* 2009; 169(20): 1851-1856