



Chlorthalidone: quel est le meilleur diurétique thiazidique contre l'hypertension?

QUESTION CLINIQUE

Quel diurétique thiazidique réussit le mieux à réduire les événements cardiovasculaires dans l'hypertension?

CONCLUSION

La chlorthalidone et l'hydrochlorothiazide réduisent tout autant le risque d'événements cardiovasculaires, mais celui d'hospitalisation pour hypokaliémie augmente de 1,1 % avec l'hydrochlorothiazide à 1,5 % avec la chlorthalidone sur une période de 2,4 ans.

DONNÉES PROBANTES

- Les résultats sont statistiquement différents, sauf indication contraire.
- Une récente revue systématique avec méta-analyse s'est intéressée à 4 essais contrôlés randomisés (ECR) et à 4 études observationnelles comparant les effets de l'hydrochlorothiazide et de la chlorthalidone chez des patients hypertendus¹. Le seul ECR faisant état d'événements cardiovasculaires est décrit ci-dessous².
- Lors d'un ECR ouvert réalisé en milieu de soins primaires, on a demandé à 13 523 patients (âge moyen : 72 ans, tension artérielle systolique : 139 mm Hg) qui prenaient de 25 à 50 mg par jour d'hydrochlorothiazide (95 % recevaient 25 mg/jour) de prendre plutôt de 12,5 à 25 mg par jour

de chlorthalidone ou de continuer de prendre leur dose actuelle d'hydrochlorothiazide². Après 2,4 ans :

- Aucune différence statistique sur le plan des événements cardiovasculaires, de la mortalité toutes causes confondues ou de la tension artérielle;
- Plus de patients recevant de la chlorthalidone (par rapport à l'hydrochlorothiazide) :
 - Potassium < 3,1 mmol/L : 5,0 % par rapport à 3,6 %
 - Hospitalisation pour hypokaliémie : 1,5 % par rapport à 1,1 %
 - Passage à l'autre thiazide : ~ 15 % par rapport à ~ 4 %
- Limites : Patients essentiellement de sexe masculin (97 %). Les patients exclus prenaient de l'hydrochlorothiazide sous forme de comprimé combiné. Le bienfait dans le sous-groupe des patients ayant subi un infarctus du myocarde ou possédant des antécédents d'AVC constitue peut-être une constatation due au hasard³. Les patients inscrits étaient déjà sous hydrochlorothiazide et ont continué d'en prendre ou ont changé de médicament (cet état de choses ne devrait pas avoir d'incidence sur l'efficacité relative des deux médicaments).
- Ces constatations concordent avec les résultats de la méta-analyse, mais celle-ci a constaté que la chlorthalidone réduisait davantage la tension artérielle que l'hydrochlorothiazide.
- Aucune comparaison directe des résultats cliniques avec l'indapamide.

CONTEXTE

- Un numéro précédent d'Outils de la pratique suggérait que l'hydrochlorothiazide est peut-être inférieur à la chlorthalidone⁴, tout en mettant en garde que cette opinion reposait sur des essais portant sur des résultats de substitution et des études observationnelles.
- Les lignes directrices canadiennes sur l'hypertension recommandent les thiazides comme médicaments de première intention, la chlorthalidone ou l'indapamide étant privilégiés selon les résultats d'une comparaison indirecte d'essais contrôlés contre placebo⁵.
- Les thiazides employés contre l'hypertension réduisent le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et de décès^{6,7}.
- Des produits mixtes, qui contiennent de l'hydrochlorothiazide, augmentent le respect du traitement et sont plus commodes pour les patients, sont largement disponibles⁸.
- L'hydrochlorothiazide est associé à un risque accru de carcinome squameux (augmentation estimée du risque absolu de 0,01 % par année)^{9,10}. On ne sait pas si cette association est causale ou si elle diffère d'un thiazide à l'autre.

RÉFÉRENCES

1. Khenhrani RR, Nnodebe I, Rawat A, *et al.* Cureus. 2023;15(4):e38184.
2. Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, *et al.* N Engl J Med. 2022 Dec 29;387(26):2401-2410.
3. Schandelmaier S, Briel M, Varadhan R, *et al.* CMAJ. 2020 Aug 10;192(32):E901-E906.

AUTEURS

Blair J. MacDonald, Pharm. D., **Scott Garrison**, M. D., Ph. D., CCMF, **Ricky D. Turgeon**, B. Sc. (Pharm), ACPR, Pharm. D.

4. Allan GM, Padwal RS. Outils de la pratique, n° 61. Lien : https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1436588941_60antipsychoticsfordepressionfinal-fr.pdf. Consulté le 10 juillet 2023.
5. Rabi DM, Mcbrien KA, Sapir-Pichhadze R, *et al.* Can J Cardiol. 2020 May;36(5):596-624.
6. Wright JM, Musini VM, Gill R, *et al.* Cochrane Database Syst Rev. 2018; 2018(4):CD001841.
7. Ettehad D, Emdin C, Kiran A, *et al.* Lancet. 2016 Mar 5;387(10022):957-967.
8. Rao S, Siddiqi TJ, Khan MS, *et al.* Prog Cardiovasc Dis. 2022 Jul-Aug;73:48-55.
9. O'Neill B, Moe S, Korownyk T. Outils de la pratique n° 248. Lien : https://gomainpro.ca/wp-content/uploads/tools-for-practice/1574459554_tfp248hctzandcancerfv-fr.pdf. Consulté le 10 juillet 2023.
10. Drucker AM, Hollestein L, Na Y, *et al.* CMAJ. 2021;193(15):E508-E516.

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

**OUTILS DE LA PRATIQUE
RENDU POSSIBLE PAR**



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à www.toolsforpractice.ca.

Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.