

Faut-il proposer ou maintenir un bêtabloquant dans la maladie coronaire stable post-infarctus du myocarde ? Apports des études BETAMI-DANBLOCK et REBOOT-CNIC



F. Diévert
DUNKERQUE

RÉSUMÉ : Si, au terme de quatre essais thérapeutiques contrôlés, nous disposons de plus d'informations sur l'effet clinique potentiel des bêtabloquants au long cours dans les suites d'un infarctus du myocarde (IDM), force est de constater que cette information est d'un niveau de preuve moyen et non pas élevé, du fait du caractère ouvert de ces quatre études, de leurs résultats discordants et d'un résultat parfois conduit principalement par des événements qui ne sont pas des critères durs, ce qui est un biais dans des études conduites en ouvert. De ce fait, il pourrait tout à fait être concevable qu'un patient sans insuffisance cardiaque et dont la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) est supérieure à 40 % sorte de l'hôpital sans avoir de traitement bêtabloquant au décours d'un IDM. Comme il pourrait être concevable d'arrêter ce traitement dès qu'il est mal toléré chez ce type de patient au décours d'un IDM.



POINTS FORTS

- Les études démontrant le bénéfice clinique des bêtabloquants dans le post-infarctus du myocarde datent de la décennie 1980-1990.
- Depuis, plusieurs essais thérapeutiques contrôlés n'ont pas confirmé un tel effet bénéfique.
- Les données récentes sont discordantes et les quatre essais thérapeutiques contrôlés les plus récents ont été conduits en ouvert avec quelques biais ne permettant pas de conclusions fiables.
- En 2025, la place des bêtabloquants chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde et n'ayant pas d'altération de la fonction ventriculaire gauche demeure incertaine.

Retrouvez cette fiche en flashant
le QR code ci-dessous



La prescription des bêtabloquants chez des patients ayant eu un infarctus du myocarde (IDM) repose sur des essais thérapeutiques contrôlés conduits essentiellement entre 1980 et 1991, c'est-à-dire avant l'ère de la revascularisation précoce et des statines. La méta-analyse de ces essais a pu en colliger 31 ayant enrôlé 31 000 patients (**tableau I**), et leur synthèse montre que les bêtabloquants réduisent la mortalité totale et le risque de ré-infarctus [1].

Dans les décennies suivantes, il y a eu quelques autres essais, notamment l'étude CAPRICORN, dont le résultat a été neutre sur le critère primaire, et l'étude COMMIT-CCS, conduite en phase aiguë d'IDM chez 45 800 patients avec un suivi de 4 semaines, et dont le résultat a aussi été neutre sur le critère primaire et sur la mortalité totale. Dans cette dernière étude, s'il y a une réduction du risque de ré-infarctus et de fibrillation ventriculaire, il y a, d'autre part, une augmentation des chocs cardiogéniques.

La méta-analyse de la dizaine d'essais effectués à cette époque a totalisé 48 806 patients (**tableau I**), l'essentiel provenant de l'étude COMMIT-CCS, et n'a pas montré de réduction de la mortalité totale sous bêtabloquants, mais une réduction du risque de ré-infarctus du myocarde.

Presque 35 ans après les principaux essais, dans un environnement où l'épidémiologie et les traitements de la

mélatroïne ont nettement changé, les éléments en faveur de la prescription des bêtabloquants dans l'IDM, et surtout au long cours après IDM, sont à relativiser.

Plus récemment, l'étude CAPITAL, publiée en 2018, essai de taille modeste (801 patients), conduit en ouvert, n'a pas mis en évidence d'effet significatif sur le critère primaire au terme de 3 ans de suivi chez des patients ayant eu un IDM traité par angioplastie coronaire et ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche au moins égale à 40 %.

Les données issues des essais thérapeutiques randomisés sont confortées par les analyses de plusieurs registres, principalement conduits lors des 20 dernières années, dont plusieurs en France. Ces analyses indiquent qu'il pourrait ne pas y avoir de bénéfice clinique à la prescription des bêtabloquants après un IDM : ce sont notamment les registres COREA-AMI, CORONOR, FAST-MI, MINA, CMS-CCW, French Healthcare databases, CLARIFY, KNHIS, KAMIR-NIH, MIG, SWEDE-HAERT, DNPR et ePARIS, dont les résultats sont très disparates.

Faut-il encore prescrire un bêtabloquant en phase précoce d'IDM et le maintenir dans le long terme ?

Pour répondre à cette question, deux modalités d'études sont possibles :

- refaire un essai thérapeutique contrôlé en double aveugle, évaluant un bêtablo-

quant contre placebo avec une prescription hospitalière précoce et un suivi d'au moins 3 ans ;

- faire un essai, lui aussi en double aveugle contre placebo, chez des patients recevant au long cours un bêtabloquant après un IDM, la moitié maintenant le bêtabloquant et l'autre recevant le placebo.

L'utilisation du placebo est ici tout à fait légitime puisqu'il y a un doute sur l'efficacité du traitement et parce qu'il est nécessaire, en matière de pertinence clinique, de pouvoir répondre de façon fiable à la question posée.

En 2024, nous avons pu disposer de la publication des résultats de deux essais, les études ABYSS et REDUCE-AMI, et lors de l'ESC, nous avons pu disposer des résultats de deux nouveaux essais thérapeutiques contrôlés évaluant l'apport des bêtabloquants dans le post-IDM, portant à quatre le nombre d'études récentes dont le résultat est disponible dans ce domaine.

Une étude d'interruption de traitement : l'étude ABYSS

L'étude ABYSS a été conduite en ouvert, selon un protocole de non-infériorité, chez 3 698 patients ayant un antécédent d'IDM, une fraction d'éjection ventriculaire gauche au moins égale à 40 % et recevant un bêtabloquant au long cours (durée médiane depuis l'IDM : 2,9 ans). Ils ont été randomisés pour soit continuer le traitement bêtabloquant, soit l'arrêter [2].

Essais	Taille de la population	Mortalité totale HR (IC95 %)	Infarctus du myocarde HR (IC95 %)	Critère primaire de l'étude HR (IC95 %)
Méta-analyse des essais de l'ère pré-reperfusion (48 essais)	31 479	0,86 (0,79-0,94)	0,78 (0,62-0,97)	Non calculable
Méta-analyse des essais de l'ère de la reperfusion (12 essais)	48 806	0,98 (0,92-1,05)	0,72 (0,62-0,83)	Non calculable
COMMIT-CCS (1999-2005)	45 852	0,99 (0,92-1,05)	0,75 (0,65-0,88)	0,96 (0,90-1,01)
CAPITAL-RCT (2010-2014)	801	0,86 (0,47-1,05)	0,71 (0,26-1,84)	0,75 (0,47-1,16)
REDUCE-AMI (2017-2023)	5 020	0,94 (0,71-1,24)	0,96 (0,74-1,24)	0,96 (0,79-1,16)
ABYSS (2018-2022)	3 698	0,97 (0,71-1,33)	0,95 (0,63-1,43)	1,16 (1,01-1,33)

Tableau I: Synthèse des essais thérapeutiques ayant évalué les bêtabloquants en post-infarctus du myocarde (d'après Kaul S, Reevaluating Beta-Blocker Recommendations Post-Myocardial Infarction: Perspective on the 2025 Guideline Update, JACC, 2025;85:2096-2099).

Au terme d'un suivi médian de 3,0 ans, la marge de non-infériorité prédefinie n'a pas été atteinte concernant les événements du critère primaire (décès, IDM non fatal, AVC non fatal ou ré-hospitalisation de cause cardiovasculaire), l'essentiel des événements survenus étant des hospitalisations de cause cardiovasculaire (80 % des événements du critère primaire, dont 40 % étaient des hospitalisations pour angiographie).

Une étude d'évaluation des bêtabloquants à l'époque contemporaine, l'étude REDUCE-AMI

L'étude REDUCE-AMI a été conduite en ouvert chez 5 020 patients ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) au moins égale à 50 % et ayant eu un IDM. Le bêtabloquant a été laissé au choix des médecins investigateurs qui étaient encouragés à proposer au moins 100 mg par jour de métaprolol ou 5 mg par jour de bisoprolol. Les 62 % des patients qui ont reçu du métaprolol ont eu une dose médiane de 100 mg par jour, et les 38 % des patients qui ont reçu du bisoprolol ont eu une dose médiane de 5 mg par jour [3].

Au terme des 3,5 ans de suivi médian, il n'y a pas eu de différence significative ($HR = 0,96$; IC95 % : 0,79-1,16; $p = 0,64$) dans l'incidence des événements du critère primaire (décès toutes causes et ré-infarctus) entre le groupe ayant reçu un bêtabloquant et le groupe n'en ayant pas reçu. Les ré-infarctus ont représenté 56 % des événements du critère primaire et leur incidence n'a pas été significativement différente entre les groupes ($HR = 0,96$; IC95 % : 0,74-1,24).

Les deux études de l'ESC, les études BETAMI-DANBLOCK et REBOOT-CNIC

L'étude BETAMI-DANBLOCK a été conduite en ouvert chez 5 574 patients

sans dysfonction ventriculaire gauche et ayant eu un IDM dans les 14 jours précédent l'inclusion [4].

Au terme d'un suivi médian de 3,5 ans, il y a eu significativement moins d'événements du critère primaire (nouvel IDM, revascularisation coronaire non programmée, AVC ischémique, insuffisance cardiaque ou arythmie ventriculaire maligne) chez les patients ayant reçu le bêtabloquant par rapport à ceux ne l'ayant pas reçu ($HR = 0,85$; IC95 % : 0,75-0,98; $p = 0,03$). L'effet bénéfique enregistré provient essentiellement de la réduction des ré-infarctus ($HR = 0,73$; IC95 % : 0,59-0,92) qui ont représenté 327 événements sur les 848 enregistrés (soit 38 % des événements).

L'étude REBOOT-CNIC a aussi été conduite en ouvert chez 4 243 patients sans dysfonction ventriculaire gauche et ayant eu un IDM [5].

Au terme d'un suivi médian de 3,7 ans, il n'y a pas eu de différence significative entre les groupes ($HR = 1,04$; IC95 % : 0,89-1,22; $p = 0,63$) concernant l'incidence des événements du critère primaire (décès toutes causes, ré-infarctus ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque) et il n'y a eu aucune différence significative, quel que soit le critère considéré, et notamment en matière de ré-infarctus (45 % des événements du critère primaire; $HR = 1,01$; IC95 % : 0,80-1,27).

■ Que conclure ?

En 2025, il n'y a pas de preuve formelle que les bêtabloquants apportent un bénéfice clinique net lorsqu'ils sont prescrits au long cours au décours d'un IDM chez un patient dont la FEVG est supérieure à 40 %. Et ce, même si une méta-analyse publiée concomitamment aux deux essais parus lors de l'ESC a indiqué qu'il pourrait y avoir un bénéfice clinique chez les patients dont la FEVG est comprise

entre 40 et 50 %. Ce travail repose sur un sous-groupe de 1 885 patients des études BETAMI-DANBLOCK, REBOOT-CNIC et CAPITAL, toutes conduites en ouvert.

Chaque cardiologue est ainsi juge de ce qu'il peut et doit faire pour son patient en fonction du contexte.

Bibliographie

- KAUL S. Reevaluating beta-blocker recommendations post-myocardial infarction: Perspective on the 2025 Guideline Update. *JACC*, 2025;85:2096-2099.
- SILVAIN J, CAYLA G, FERRARI E et al. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2024;391:1277-1286.
- YNDIGEHN T, LINDAHL B, MARS K et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*, 2024;390:1372-1381.
- MUNKHAUGEN J, METTA D, KRISTENSEN A, HALVORSEN S et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure. *N Engl J Med* 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2505985.
- IBANEZ B, LATINI R, ROSELLO X et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2504735.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants: Alliance BMS-Pfizer, Astra-Zeneca, Bayer, Bi-Lilly, Bouchra-Recordati, Leurquin, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, Servier, Zentiva.