

## **Évaluation de l'impact des différentes molécules de bêtabloquants sur les événements cardiovasculaires dans la Maladie Rénale Chronique.**

**Responsable scientifique, Structure, Ville :** Natalia ALENCAR DE PINHO, épidémiologiste, Equipe d'Epidémiologie Clinique, CESP INSERM UMR 1018, VILLEJUIF, France

**Destinataire des données (si différent du responsable scientifique) :** -

### **Résumé du projet :**

Contexte :

Les patients en maladie rénale chronique (MRC) présentent un risque cardiovasculaire (CV) élevé en raison de l'addition des facteurs de risque CV traditionnels (par exemple, l'hypertension, la dyslipidémie), des maladies CV prévalentes et des facteurs liés à la MRC (par exemple, anémie, inflammation, toxines urémiques). Les bêtabloquants, un groupe important et hétérogène de médicaments qui réduisent l'activité du système nerveux sympathique par le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques, sont fréquemment utilisés en association avec les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (RAS) pour la prévention CV secondaire dans cette population. Les bêtabloquants sont aussi efficaces pour abaisser la pression artérielle (PA), mais leurs bénéfices en termes de survie sans événement (en particulier l'AVC) semblent inférieurs à ceux des autres classes d'antihypertenseurs. Ainsi, les bêtabloquants ont été relégués en marge du traitement antihypertenseur, lorsqu'il existe des indications (angor stable, syndrome coronarien aigu, insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite, arythmies) ou lorsqu'un ajout d'un médicament est nécessaire. Étant donné que les propriétés pharmacologiques varient selon les bêtabloquants et que peu d'études ont évalué ces médicaments dans le cadre de la MRC, il n'est pas clair s'il existe un impact différentiel des agents bêtabloquants sur les outcomes dans la population de MRC.

Objectifs :

- 1) Évaluer les schémas de prescription des bêtabloquants dans la MRC modérée à avancée.
- 2) Comparer le niveau de PA à long terme, la fréquence cardiaque et l'apparition d'événements CV majeurs et celle d'effets indésirables médicamenteux en fonction des propriétés cliniques des différents agents bêtabloquants.

Méthodes :

Dans un premier temps, nous décrirons la prescription à l'inclusion des bêtabloquants en termes d'agent médicamenteux, de dosage, d'associations libres ou fixes avec d'autres classes d'antihypertenseurs et d'indications potentielles. Ensuite, nous étudierons l'association entre les différents agents bêtabloquants et les critères de jugement en estimant les rapports de risque instantané cause spécifique avec des modèles de Cox à risque proportionnel. Les critères de jugement seront : le composite de trois événements cardiovasculaires indésirables majeurs (mort CV, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral), la pression artérielle systolique, diastolique et pulsée, les effets indésirables des médicaments et la mortalité. La pression artérielle longitudinale et la fréquence cardiaque seront comparées entre les groupes bêtabloquants avec des modèles joints, en tenant compte de la censure informative. Dans un deuxième temps, pour traiter le traitement dépendant du temps et la confusion, nous utiliserons l'algorithme paramétrique de la formule g.

Résultats attendus/Perspectives :

Les prescriptions de bêtabloquants sont hétérogènes quant à leurs propriétés pharmacologiques (solubilité, propriété vasodilatatrice), ce qui peut se traduire par des bénéfices différentiels en termes d'événements CV.