

PRISE CHRONIQUE DE PARACETAMOL ET TENSION ARTERIELLE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'HYPERTENSION : L'ESSAI PATH-BP

Iain M. MacIntyre et al. *Circulation*, 2022

CONTEXTE



- Paracétamol : antalgique le plus fréquemment utilisé, traitement de choix dans la prise en charge initiale de la douleur chronique
- Risque de surdosage connu mais données sur la tolérance d'une utilisation chronique aux doses thérapeutiques peu nombreuses
- Augmentation secondaire de la tension artérielle (TA) suggérée par plusieurs études observationnelles mais réel manque d'études interventionnelles sur le sujet

OBJECTIF



Evaluer l'impact d'une prise régulière de paracétamol sur la TA de patients atteints d'hypertension artérielle (HTA)

MATERIEL ET METHODES

Etude monocentrique randomisée, croisée, en double aveugle, comparant les effets du paracétamol vs placebo sur la TA, financée par la *British Heart Foundation*

Inclusion des patients



- Age > 18 ans
- Patients hypertendus avec:
 - Soit une TA < 150/95 mmHg avec au moins 1 traitement anti-HTA à doses stables
 - Soit $135/85 \leq TA < 150/95$ mmHg et non traité
- Exclusion si cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale chronique, prise régulière AINS, poids < 55kg, risque suicidaire

Schéma de l'étude



- Centre de recherche clinique d'Edinburgh
- Randomisation placebo vs paracétamol (1g x 4/j)
- Visites à J0, J4, J7, J14 : mesure TA et bilan sanguin avec [paracétamol]
- Mesure de la TA : 3 mesures/10 min et/ou suivi sur 24h (début/fin de traitement)

Critères de jugement



- Critère principal : Δ TAS (TA systolique) après 14 jours de traitement par paracétamol vs placebo
- Critères secondaires : Δ TAS 24h, Δ TAD (TA diastolique) après 14 jours, Δ TAD 24h
- 110 patients attendus pour une différence significative de 1,6 mmHg (test t de student, $\alpha=5\%$)
- Analyse en ITT et *per protocol*; observance évaluée par [paracétamol]

RESULTATS



Septembre 2014 → Juin 2019

110 patients ITT :

- 103 ITT modifiée; 90 *per protocol*
- Groupes comparables

Randomisation initiale	Paracétamol (n = 55)	Placebo (n = 55)
Age	60,9 ± 7,8	62,5 ± 7,8
H/F	2,6	4

Critères de jugement secondaires :

- TA ambulatoire (24h) : \uparrow TAS de 4,2 mmHg, \uparrow TAD de 1,4 mmHg ($p < 0,0001$)
- Δ TAD après 14 jours : \uparrow de 1,6 mmHg ($p=0,005$)
- Résultats similaires pour l'analyse *per protocol*
- Pas de variation des paramètres biochimiques sauf \uparrow ALAT (normalisées après 14 jours)

Effets indésirables :

- 2 EI sévères rapportés
 - 1 cas de fibrillation atriale nécessitant une hospitalisation (pas en lien avec le paracétamol)
 - 1 cas d'infarctus du myocarde survenu avant toute administration (non imputable)
- 1 patient : TA > 180/110 mmHg après 14 jours de traitement par paracétamol (normalisées après arrêt paracétamol)

Δ TAS après 2 semaines de traitement significativement supérieure avec le paracétamol : augmentation de 4,7 mmHg $p < 0,0001$

DISCUSSION ET REGARD DE LA COMMISSION JUNIOR

Focus sur la tolérance de l'antalgique le plus prescrit dans le monde



Faible nombre de patients et durée d'étude limitée : trop tôt pour conclure !

Etude contrôlée, randomisée, croisée et en double aveugle



Posologie choisie de 4g/jour (recommandation posologie usuelle : 3g/j)

Utilisation de deux méthodes de mesure de la tension artérielle



Population limitée aux patients atteints d'hypertension et ne souffrant pas de douleur chronique --> quid chez les non-hypertendus ?



Imputabilité du paracétamol dans les effets indésirables rapportés non étayée

CONCLUSION

Une prise chronique de paracétamol à la posologie de 4 g/j augmente significativement la TAS des patients atteints d'hypertension. Cette étude révèle une augmentation du risque cardiovasculaire secondaire, soulignant la nécessité d'évaluer le rapport bénéfice risque. Cependant, au vu du faible nombre de patients et de la durée limitée de l'étude : attendre avant de conclure à grande échelle ?

[HTTPS://DOI.ORG/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056015](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056015)

<https://sfpc.eu/commission-junior/>

SFPC
Société française de pharmacie clinique