Minerva - Analyse - 2/04/2026

Utilité des bêta-bloquants en cas de fraction d'éjection ventriculaire gauche légèrement réduite après un infarctus myocardique

Référence
Rossello X, Prescott EIB, Kristensen AMD, et al. β blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2025;406:1128-37. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01592-2

Analyse de
Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet, LabMeF, Université Libre de Bruxelles
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelle est l'efficacité des bêta-bloquants ajoutés au traitement de base chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde aigu (IMA) et présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) légèrement réduite lors de l'hospitalisation initiale, selon un critère composite incluant la mortalité toutes causes confondues, un nouvel infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque ?

Contexte

Une étude d'observation analysée en 2013 dans Minerva (1) concluait que les bêta-bloquants n'avaient pas d'effet favorable dans la prévention des événements cardiovasculaires, ni chez les patients ayant un antécédent d'IMA, ni chez ceux qui ont un antécédent de coronaropathie sans infarctus du myocarde, ni chez ceux qui ont un risque accru de coronaropathie. Il n'était pas encore montré dans une étude contrôlée que les bêta-bloquants étaient utiles dans cette indication. Une synthèse méthodique avec méta-analyse analysée en 2016 (2) a montré qu'avec le traitement actuel de reperfusion et de prévention secondaire par des antiagrégants et des hypolipémiants, les bêta-bloquants ne paraissent pas utiles durant la phase aiguë et les premières semaines qui suivent un infarctus du myocarde. Il était proposé de poursuivre les études pour connaître l'effet du traitement à long terme des bêta-bloquants. Une vaste étude d'observation, analysée en 2018 (3), a suggéré, chez des patients présentant un infarctus du myocarde sans insuffisance cardiaque ni dysfonction systolique du ventricule gauche, que l'utilisation d'un bêta-bloquant durant un an ne diminue pas la mortalité. Des auteurs européens (4) ont réalisé en 2025 une méta-analyse des données individuelles d'études randomisées avec des patients présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG légèrement réduite et sans antécédents ni signes d'insuffisance cardiaque après un IMA pour déterminer le bénéfice d'un bêta-bloquant en prise chronique.

Résumé

Méthodologie

Méta-analyse des données individuelles inclus dans les études cliniques randomisées sur la question.

Sources consultées

- 1 base de données : MEDLINE via PubMed
- publiées du 1er janvier 2020 au 26 juin 2025.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion :
  - RCTs
  - intervention : bêta-bloquants oraux chez des patients ayant récemment (dans les 14 jours) subi un IMA
  - comparaison : absence de bêta-bloquants
  - durée : minimum 1 an
- critères d'exclusion :
  - non RCTs
- la revue systématique pour la méta-analyse a permis de sélectionner 4 essais.

Population étudiée

- critères d'inclusion : patients atteints d'IMA et présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ; population d'intérêt = FEVG légèrement réduite (40-49%)
- critères d'exclusion :
  - signes cliniques d'insuffisance cardiaque
  - autres indications ou contre-indications au traitement par bêta-bloquants
- au total, 1885 patients atteints d'IMA et présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) réduite (40-49%) sans antécédents ni signes cliniques d'insuffisance cardiaque ; 979 patients issus de l'essai REBOOT, 422 de l'essai BETAMI, 430 de l'essai DANBLOCK et 54 de l'essai CAPITALRCT ; 991 patients ont reçu des bêta-bloquants et 894 ont été inclus dans le groupe contrôle (sans bêta-bloquants) ; la durée médiane de suivi a été de 3,5 ans (IQR 2,3-4,5).

Mesure des résultats

- mesures des résultats primaires : critère composite incluant la mortalité toutes causes confondues, un nouvel infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque
- mesures des résultats secondaires :
  - composantes individuelles du critère d'évaluation principal, le décès d'origine cardiaque (pour les essais disposant de ce critère d'évaluation) et la revascularisation coronaire non planifiée ont été analysées
  - arythmie ventriculaire maligne (un critère composite de tachycardie ventriculaire, de fibrillation ventriculaire ou d'arrêt cardiaque réanimé)
  - sécurité : hospitalisation pour accident vasculaire cérébral et le bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou du troisième degré (pour les essais disposant de données)
- analyse en intention de traiter.

Résultats

- résultat primaire : 106 évènements (11%) survenus chez 991 patients (32,6 évènements pour 1000 patients-années) du groupe bêta-bloquant et 129 (14%) chez 894 patients (43,0 pour 1000 patients-années) du groupe sans bêta-bloquant (HR de 0,75 avec IC à 95% de 0,58 à 0,97 ; p = 0,031)
- résultats secondaires :
  - mortalité toutes causes confondues : survenue chez 58 patients (17,1 évènements pour 1000 patients-années) dans le groupe bêta-bloquant et chez 69 patients (21,9 pour 1000 patients-années) dans le groupe sans bêta-bloquant (HR de 0,78 avec IC à 95% de 0,55 à 1,11)
  - nouvel infarctus du myocarde : survenu chez 39 patients (11,8 pour 1000 patients-années) dans le groupe bêta-bloquant et chez 46 patients (15,1 pour 1000 patients-années) dans le groupe sans bêta-bloquant (HR de 0,77 avec IC à 95% de 0,50 à 1,18)

- insuffisance cardiaque : survenue chez 30 patients (9,0 pour 1000 patients-années) dans le groupe bêta-bloquant et chez 39 patients (12,7 pour 1000 patients-années) dans le groupe sans bêta-bloquant (HR de 0,71 avec IC à 95% de 0,44 à 1,14)
- décès d'origine cardiaque : survenu chez 14 patients (5,6 pour 1000 patients-années) dans le groupe bêta-bloquant et chez 23 patients (10,1 pour 1000 patients-années) dans le groupe sans bêta-bloquant (HR de 0,55 avec IC à 95% de 0,28 à 1,06)
- revascularisation coronarienne non planifiée : survenue chez 35 patients (10,6 pour 1000 patients-années) dans le groupe sous bêta-bloquants et chez 38 patients (12,5 pour 1000 patients-années) dans le groupe sans bêta-bloquants (HR de 0,83 avec IC à 95% de 0,52 à 1,31)
- arythmies ventriculaires malignes : survenues chez 9 patients (2,8 pour 1000 patients-années) dans le groupe bêta-bloquant et chez cinq patients (1,6 pour 1000 patients-années) dans le groupe sans bêta-bloquant (HR de 1,64 avec IC à 95% de 0,55 à 4,89)
- hospitalisation pour un AVC : 13 patients du groupe bêta-bloquant (3,9 pour 1000 patients-années) et 7 patients du groupe sans bêta-bloquant (2,2 pour 1000 patients-années) : résultat non statistiquement significatif
- hospitalisation pour un bloc auriculo-ventriculaire symptomatique avancé (c.-à-d. de deuxième ou troisième degré) : 12 patients du groupe bêta-bloquant (5,0 pour 1000 patients-années) et 11 patients du groupe sans bêta-bloquant (5,1 pour 1000 patients-années).

Conclusion des auteurs
Chez les patients présentant un IMA avec une FEVG légèrement réduite, sans antécédents ni signes cliniques d'insuffisance cardiaque, le traitement par bêta-bloquants a été associé à une réduction du critère composite incluant la mortalité toutes causes confondues, un nouvel infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque. Ces résultats étendent les bénéfices connus de ces agents chez les patients présentant un infarctus du myocarde avec FEVG réduite au sous-groupe présentant une FEVG légèrement réduite.

Financement de l'étude
Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Danish Heart Foundation, Novo Nordisk Foundation, South-Eastern Norway Regional Health Authority, et Research Council of Norway.

Conflit d'intérêts des auteurs
Un des auteurs rapporte de nombreux liens avec l'industrie du médicament.

Discussion

Évaluation de la méthodologie
Les auteurs rapportent une méta-analyse sur les données individuelles des patients inclus dans 4 études randomisées, conduite sur base d'un protocole enregistré dans PROSPERO. La recherche documentaire ne répond pas pleinement aux standards PRISMA : une seule base bibliographique a été interrogée, sans diagramme de flux ni description exhaustive des mots clés utilisés. Les études ont été identifiées sur base d'une revue systématique de littérature. À noter que les données de trois essais (REBOOT, BETAMI et DANBLOCK) n'étaient pas publiées au moment de l'analyse et ont été incluses avec l'autorisation des comités de pilotage respectifs et des promoteurs des essais. Les données ont été extraites et harmonisées par deux auteurs, les divergences étant résolues par un troisième. Aucune évaluation formelle selon RoB n'est rapportée, alors que tous les essais étaient ouverts et exposés à un risque élevé de déviations liées à l'absence d'aveugle. De plus, les auteurs n'ont pas appliqué d'approche GRADE pour juger la certitude des preuves. Aucune recherche de biais de publication n'est rapportée.

L'analyse s'est faite en intention de traitement. Un modèle à effets fixes a été utilisé pour la méta-analyse en une étape des données individuelles des patients, en se basant sur l'hypothèse que la principale cause de variation des estimations entre les essais était l'erreur d'échantillonnage et que l'effet du traitement était commun à tous les essais. Une méta-analyse en deux étapes utilisant un modèle à effets fixes a aussi été utilisée pour les analyses de sensibilité prédéfinies. Aucune hétérogénéité entre les essais n'a été observée (p interaction = 0,95), ce qui a été confirmé par la méta-analyse en deux étapes (Q de Cochran, p = 0,95, I^2 = 0%). Dans une analyse de sensibilité post-hoc restreinte aux patients présentant une FEVG de 41 à 49%, des résultats cohérents ont été observés (HR de 0,73 avec IC à 95% de 0,54 à 0,98 ; p = 0,037). Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative pour toutes les analyses. Les auteurs ne rapportent pas dans l'article de corrections pour analyses multiples.

Évaluation des résultats

Les patients inclus présentant une FEVG légèrement réduite ont été traités conformément aux normes cliniques actuelles, le choix du bêta-bloquant étant laissé à l'investigateur sauf dans l'essai CAPITAL-RCT (carvédilol). Si l'effet a été montré grâce à un indice composite, les résultats sont consistants avec les analyses des composantes de l'indice et celles des essais individuels. D'après les résultats publiés, il faut traiter 33 patients pour éviter un événement inclus dans l'indice composite (mortalité toutes causes confondues, un nouvel infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque). En termes de toxicité liée à l'usage des bêta-bloquants, il n'a pas été observé de différence de survenue d'arythmies ventriculaires ou d'AVC. Les populations recrutées viennent de pays européens (Espagne, Italie, Norvège, Danemark) et du Japon. Vu le caractère pragmatique des essais, elles sont donc proches de celles dont nous assurons le traitement. Les auteurs n'ont pas repris les essais randomisés précoces des années 1980, conduits à une époque antérieure aux stratégies modernes de reperfusion coronaire, à la revascularisation, aux troponines à haute sensibilité et aux puissants traitements antiplaquettaires ou par statines. Pour le praticien, ces résultats appuient l'utilisation des bêta-bloquants chez les patients atteints d'infarctus du myocarde et présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche légèrement réduite dans une stratégie contemporaine de la prise en charge de l'infarctus myocardique.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Dans les recommandations de la Société européenne de cardiologie pour le syndrome coronarien aigu publiées en 2023 (5), les bêta-bloquants sont recommandés chez les patients présentant une FEVG ≤ 40%, indépendamment des symptômes d'insuffisance cardiaque et l'administration systématique de bêta-bloquants à tous les patients atteints, quelle que soit leur FEVG, devrait être envisagée. Pour la Société américaine de cardiologie dans ses recommandations de 2025 (6), chez les patients atteints de syndrome coronarien aigu sans contre-indications, l'instauration précoce (< 24 heures) d'un traitement par bêta-bloquant oral est recommandée afin de réduire le risque de réinfarctus et d'arythmies ventriculaires. Aucune de ces sociétés n'abordent la durée du traitement dans ses recommandations.

Conclusion de Minerva

Cette revue systématique et méta-analyse de 4 essais contrôlés randomisés en ouvert sur les données individuelles des patients concernés par la question montrent que chez les patients présentant un IMA avec une FEVG légèrement réduite (40-49%), sans antécédents ni signes cliniques d'insuffisance cardiaque, le traitement par bêta-bloquants a été associé à une réduction du critère composite incluant la mortalité toutes causes confondues, un nouvel infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque. Ces résultats étendent les bénéfices connus de ces agents chez les patients présentant un infarctus du myocarde avec FEVG réduite au sous-groupe présentant une FEVG légèrement réduite. Cette conclusion mérite d'être prise en considération par le praticien dans le traitement chronique de la cardiomyopathie ischémique après un IMA, avec la prescription en chronique d'un bêta-bloquant oral pour une durée qui reste à établir.

Références

1. De Cort P. Prévention primaire et secondaire de la coronaropathie : bêtabloquant ? MinervaF 2013;12(8):99-100.
   Une analyse de Bangalore S, Steg PG, Deedwania P, et al. ß-blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. JAMA 2012;308;1340-9. DOI: 10.1001/jama.2012.12559
2. Christiaens T, Poelman T. Bêta-bloquants après un infarctus du myocarde : utiles ? MinervaF 2016;15(10):246-9.
   Une analyse de Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with beta-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. Am J Med 2014;127:939-53. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.05.032
3. Christiaens T, Bogaert M. Bêta-bloquants et infarctus du myocarde : nouvelle étude. Minerva Analyse 1/03/2018.
   Une analyse de Dondo TB, Hall M, West RM, et al. β-blockers and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2017;69: 2710-20. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.578
4. Rossello X, Prescott EIB, Kristensen AMD, et al. β blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2025;406:1128-37. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01592-2
5. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2023;44:3720-826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191
6. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the management of patients with acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2025;85:2135-237. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.11.009