

● Etude ADVANCE chez les patients diabétiques en FA

P. Chevalier

La RCT ADVANCE a, selon un protocole factoriel sur une population de patients présentant un diabète de type 2, analysé l'efficacité sur les événements vasculaires (macro et micro) d'un traitement par péridopril + indapamide versus placebo¹ soit l'efficacité d'un traitement intensif du diabète (HbA1c \leq 6,5%) versus traitement de référence local². Ces deux publications ont été analysées dans Minerva^{3,4}, confirmant d'une part l'intérêt d'un contrôle tensionnel plus strict chez les patients diabétiques (entre autres en ayant recours à un diurétique) et d'autre part alimentant les questions sur l'intérêt d'un traitement antidiabétique plus strict chez des patients à risque cardiovasculaire plus élevé pour d'autres raisons que le diabète.

Une publication plus récente⁵ évalue si les résultats de la recherche pour le traitement antihypertenseur dans ADVANCE sont différents selon que les sujets diabétiques (n=11 140) présentent une fibrillation auriculaire (7,6%) ou non. Ces patients présentent un risque plus élevé de survenue d'un événement cardiovasculaire ou de mortalité de toute cause (61% en plus, risque ajusté). La baisse de pression artérielle sous traitement versus placebo est similaire chez les patients avec ou sans FA : 5,3/2,3 mmHg (ET 0,8/0,4) et 5,9/2,3 mmHg (ET 0,2/0,1) versus placebo. Les réductions relatives de risque sont également similaires pour les décès de toute cause, les décès cardiovasculaires, les événements coronariens que les patients présentent une FA ou non.

Le bénéfice d'un traitement antihypertenseur plus strict (versus moins strict) chez des patients diabétiques était connu ; s'ils présentent en plus une FA, ce qui augmente le risque d'incident cardiovasculaire, le bénéfice est probablement (analyse post-hoc) plus élevé encore en valeur absolue que s'ils ne présentent pas de FA.

Comme le risque est plus élevé sous FA, en valeurs absolues les bénéfices sont plus importants pour les auteurs (NST estimés, sans IC donnés) : NST sur 5 ans de 39 sous FA et de 84 sans FA pour les décès de toute cause et NST de 42 sous FA et de 120 sans FA pour les décès cardiovasculaires. Il s'agit cependant d'une analyse post-hoc des résultats d'une étude non conçue pour évaluer la FA chez ces patients, ce qui représente une importante cause de biais possible (erreur de classification initiale FA versus non FA, FA paroxystique non enregistrée).

Références

1. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
2. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
3. Chevalier P. Association d'un IEC et d'un diurétique pour tous les diabétiques ? *MinervaF* 2007;6(10):150-1.
4. Chevalier P, Wens J. Intensité du contrôle glycémique et risque cardio-(micro et macro)vasculaire. *MinervaF* 2008;7(8):124-5.
5. Du X, Ninomiya T, de Galan B, et al; ADVANCE Collaborative Group. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. *Eur Heart J* 2009;30:1128-35.

● Artérite périphérique et aspirine

P. Chevalier

L'intérêt de l'aspirine en prévention cardiovasculaire a fait l'objet de nombreuses publications, notamment d'une méta-analyse reprenant tous les antiagrégants plaquettaires¹ précédemment commentée dans Minerva². Cette méta-analyse (287 études cliniques, 135 000 patients) concluait à l'intérêt de l'aspirine en prévention primaire comme secondaire chez tous les patients à haut risque ischémique. Pour les études concernant l'artérite périphérique, deux tiers (N=42, n=9 214 patients) évaluaient des antiagrégants plaquettaires autres que l'aspirine. L'intérêt de l'aspirine en prévention secondaire chez des patients présentant une artérite périphérique n'était donc pas clairement précisé. En particulier chez des patients souffrant d'un diabète de type 2 et présentant une artérite asymptomatique des membres inférieurs, son intérêt en prévention primaire d'incident cardiovasculaire ou de décès n'est pas montré dans une récente RCT^{3,4}.

Une nouvelle méta-analyse fait le point pour tous les sujets présentant une artérite périphérique⁵. Elle identifie 18 RCTs incluant un total de 5 269 patients et choisit comme critère primaire les événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde ou AVC non fatal, décès cardiovasculaire) : RR aspirine seule ou avec dipyridamole versus placebo 0,88, IC à 95% de 0,76 à 1,04. Pour les critères secondaires, RR aspirine (seule ou avec dipyridamole) versus contrôle (placebo dans la majorité des cas) : 0,66 (0,47 à 0,94) pour l'AVC non fatal, pas de différence significative pour la mortalité globale ou cardiovasculaire, pour l'infarctus du myocarde ni pour les saignements majeurs. Des résultats similaires sont observés en ne reprenant que les études évaluant l'aspirine seule.

Nous ne disposons pas de preuves robustes de l'intérêt de l'aspirine (seule ou avec du dipyridamole) en prévention cardiovasculaire (sauf peut-être pour les AVC) chez des sujets présentant une artérite périphérique.

Références

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-85.
2. Boland B. Traitements antiagrégants et prévention cardiovasculaire. *MinervaF* 2003;2(7):110-4.
3. Belch J, MacCuish A, Campbell I, et al; Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group; Diabetes Registry Group; Royal College of Physicians Edinburgh. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1840.
4. Chevalier P. Aspirine pour tous les diabétiques ? *MinervaF* 2009;8(2):20-1.
5. Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2009;301:1909-19.