Aspirine en prévention primaire chez les patients souffrant de diabète ?

Référence
Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Aspirin for primary prevention of cardiovascular and all-cause mortality events in diabetes: updated meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med 2016;34:316-27. DOI: 10.1111/dme.13133

Analyse de
Pierre Chevalier, médecin généraliste

Nous avons déjà abordé plusieurs fois dans la revue Minerva l'évaluation de l'intérêt de l'aspirine en prévention cardiovasculaire primaire (absence d'antécédent ischémique coronarien ou d'AVC) (1-4). Suite à la lecture d'une méta-analyse publiée en 2012 (4), nous avons conclu (3) à un intérêt limité de l'aspirine sur 6 ans en moyenne pour la prévention de l'infarctus du myocarde, sans différence entre les sexes, mais pas pour tous les autres critères de jugement dont la mortalité cardiovasculaire et la mortalité par cancer. Par contre, le risque d'hémorragie était augmenté par l'administration d'aspirine.
Pour ce qui est plus spécifiquement de la prévention chez les sujets présentant un diabète, nous avons conclu de l'analyse de plusieurs études (5-8) qu'il n'y avait pas de preuve d'un bénéfice cardiovasculaire préventif d'une administration d'aspirine chez des sujets souffrant d'un diabète de type 2 sans pathologie athérothrombotique, avec, au contraire, une morbidité augmentée.
Le Guide de Pratique Clinique publié en 2015 par NICE (9) recommande de ne pas prescrire d'aspirine en prévention cardiovasculaire primaire chez les sujets présentant un diabète de type 2 en raison d'une balance bénéfice-risque non favorable selon plusieurs méta-analyses (10-13).

Kunutsor et al. (14) publient une nouvelle synthèse méthodique avec méta-analyses en 2016, évaluant l'intérêt de l'aspirine chez des sujets présentant un diabète, en prévention cardiovasculaire avec évaluation de la mortalité globale. Ils incluent 10 RCTs (avec un total de 16690 sujets, âgés de 18 à 90 ans, soit la méta-analyse publiée la plus large sur ce sujet) évaluant l'aspirine versus placebo ou absence de traitement chez des sujets n'ayant pas présenté de pathologie cardiovasculaire. Ils ont utilisé les données agrégées des études, avec **analyse en modèle d'effets aléatoires**. Ils calculent une réduction relative en faveur du groupe aspirine à la limite de la signification statistique pour les évènements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde non mortel, AVC non mortel, décès cardiovasculaire) : RR de 0,90 avec IC à 95% de 0,81 à 0,99 et p = 0,031. La pertinence clinique du bénéfice est donc (fort) incertaine. Des analyses en sous-groupes suggèrent que cette efficacité est modulée par le risque cardiovasculaire initial, l'observance thérapeutique et le sexe. Il est nécessaire de travailler avec les données individuelles pour confirmer ces observations.
Il n'y a, par contre, pas de réduction significative (intervalle de confiance du RR franchissant le 1) pour les différents critères de jugement pris de manière isolée : infarctus du myocarde, maladie coronarienne, AVC, décès cardiovasculaire et mortalité de toute cause.
Il y a une tendance à la survenue de tout saignement (3 études, RR de 2,23 avec IC à 95% de 0,79 à 6,34) et des saignements gastro-intestinaux (3 études, RR de 2,12 avec IC à 95% de 0,63 à 7,10). Les auteurs de la synthèse insistent sur le manque de précision et un rapport sélectif des données de sécurité dans les études identifiées.

Conclusion

Cette nouvelle synthèse avec méta-analyse confirme l'absence de preuve de l'intérêt d'administrer de l'aspirine en prévention cardiovasculaire primaire chez des sujets présentant un diabète de type 2.

Pour la pratique

Le Guide de Pratique Clinique publié en 2015 par NICE (9) recommande de ne pas prescrire d'aspirine en prévention cardiovasculaire primaire chez les sujets présentant un diabète de type 2 en raison d'une balance bénéfice-risque non favorable selon plusieurs méta-analyses (10-13). Les résultats de la méta-analyse présentée ici, la plus importante réalisée à ce jour sur le sujet, ne modifie pas cette recommandation.

Références

1. Sturtewagen JP. Aspirine en prévention primaire : des différences entre hommes et femmes ? MinervaF 2006;5(5):69-71.
2. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2006;295:306-13. DOI: 10.1001/jama.295.3.306
3. Chevalier P. Aucun intérêt de l'aspirine en prévention primaire ? MinervaF 2012;11(3):28-9.
4. Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes. Meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2012;172:209-16. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.628
5. Chevalier P. Aspirine pour tous les diabétiques ? MinervaF 2009;8(2):20-1.
6. 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. DOI: 10.1136/bmj.a1840
7. Chevalier P. Aspirine et diabète : pas en prévention primaire. MinervaF 2009;8(5):67.
8. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, et al; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 2008;300:2134-41. DOI: 10.1001/jama.2008.623
9. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. NICE Guideline [NG28]. Published date: 2015. Last updated: 2017.
10. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373:1849-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1
11. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009;339:b4531. DOI: 10.1136/bmj.b4531
12. Zhang C, Sun A, Zhang P, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:211-8. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.09.029
13. Butalia S, Leung AA, Ghali WA, Rabi DM. Aspirin effect on the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol 2011;10:25. DOI: 10.1186/1475-2840-10-25
14. Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Aspirin for primary prevention of cardiovascular and all-cause mortality events in diabetes: updated meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med 2016;34:316-27. DOI: 10.1111/dme.13133