

Mots clés :

Aspirine
Diabète
Prévention
Risque cardio-
vasculaire

Aspirine et prévention primaire chez le diabétique de type 2

Les données disponibles en 2006 montraient un bénéfice significatif, mais minime, de l'aspirine en prévention primaire du risque cardiovasculaire (RCV), dépendant du niveau individuel de risque (*Bibliomed 434*). Elles permettaient de tenir compte des préférences et choix du patient, en l'informant clairement des bénéfices attendus et des risques encourus. La mise à jour des recommandations américaines de l'*US Preventive Services Task Force (USPSTF)*^{1,2}, 2 essais randomisés récents chez des diabétiques³ apportent des arguments sur trois questions clés : quand utiliser l'aspirine en prévention primaire ? A quelle dose ? Un diabète de type 2 justifie-t-il des recommandations spécifiques ?

Aspirine et prévention primaire du RCV

La nouvelle méta-analyse de l'*USPSTF*² a inclus les données les plus récentes disponibles, notamment celles de la *Women's Health Study* (près de 40 000 femmes). Selon ces données, l'*USPSTF* recommande¹ l'aspirine en prévention primaire (grade A) :

- du risque d'infarctus chez les hommes de 45 à 79 ans à condition que le bénéfice cardiovasculaire attendu excède le risque hémorragique potentiel (RCV à 10 ans \geq 4% chez les 45-59 ans, 9% chez les 60-69 ans, 12% chez les 70-79 ans) (*calcul du RCV, cf Bibliomed 347*);

- du risque d'AVC chez les femmes de 55 à 79 ans (même réserve, RCV à 10 ans \geq à 3, 8, et 11%).

Il n'existe pas de preuves suffisantes au-delà de 80 ans. L'avancée en âge et le sexe sont les principaux facteurs de risque hémorragique (2 fois plus de risque chez l'homme que chez la femme), puis les gastralgies et ulcères gastriques (risque x2 ou 3) et l'utilisation concomitante d'AINS (risque x4). Aucune « protection » pharmacologique n'a montré clairement d'efficacité. L'HTA non contrôlée et les anticoagulants augmentent également le risque hémorragique.

L'*USPSTF* recommande de ne pas utiliser l'aspirine en prévention primaire avant 45 ans chez l'homme et 55 ans chez la femme (grade D).

La dose optimale n'est pas connue. La dose utilisée dans la *Women's Health Study* était de 100 mg/j, mais 75 mg/j sont aussi efficaces alors que le risque hémorragique est dose-dépendant.

Que conclure pour notre pratique ?

Aucune recommandation sur ce point n'est actuellement factuelle. Les données des études faites chez des patients non diabétiques à risque élevé ou en prévention secondaire (*cf Bibliomed 429*) ne peuvent être transposées chez le diabétique en prévention primaire. Il faut attendre les résultats des études complémentaires, d'une revue *Cochrane* en cours, qui apporteront peut-être un nouvel éclairage⁶.

Le diabète ne justifie pas en soi la prescription systématique d'aspirine en prévention primaire du RCV. Les recommandations ne prévoient pas d'attitude spécifique pour les diabétiques mais la plupart des essais chez les diabétiques n'apportent pas de données factuelles en faveur de l'aspirine. Son utilisation éventuelle implique d'informer le patient de ces incertitudes⁵⁻⁷. La prévention primaire du RCV passe en fait avant tout par le traitement de l'hyperglycémie (*Bibliomed 547*) et des autres facteurs de risque. Nous y reviendrons.

Le paradoxe du diabète de type 2 ?

Les recommandations semblent extrapolées des données d'autres groupes à risque plutôt que sur des études spécifiques, alors qu'un nombre croissant de données suggèrent que l'aspirine en prévention primaire a une efficacité inférieure chez les patients diabétiques que non diabétiques³. Si les données de l'*USPSTF* n'ont pas vraiment analysé le problème², la méta-analyse de l'*ATC*ⁱⁿ³, à côté d'une réduction de 22% d'événements CV chez les 140 000 patients de l'ensemble des études, ne note qu'une réduction non significative de 7% sur les 5000 diabétiques individualisés³. Deux essais randomisés récents n'ont pas montré de réduction des événements CV : un essai japonais sur 2539 diabétiques de type 2 suivis plus de 4 ansⁱⁿ³, et un essai écossais⁴ sur 1276 diabétiques de type 1 ou 2, de plus de 40 ans, avec une atteinte artérielle périphérique asymptomatique (index de pression systolique (IPS) cheville/bras \leq 0,99) suivis 4,5 à 8,6 ans. Deux autres essais sont en cours³.

La discordance de résultat de l'aspirine entre diabétiques et non diabétiques reste mal expliquée. On a évoqué une résistance à l'aspirine chez le diabétique, en l'absence de maladie cardiovasculaire symptomatique⁵. Cela suggère surtout que les diabétiques bénéficiaires de l'aspirine doivent avoir une atteinte symptomatique, le seul IPS, critère très intermédiaire d'une athérosclérose des membres inférieurs, ne suffisant ainsi pas à définir la probabilité de ce bénéfice⁶.

Références

- 1- USPSTF. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 396-404
- 2- Wolff T et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events: an update of the evidence. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 405-10.
- 3- Nicolucci A. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in diabetes. Still an open question. *JAMA* 2008; 300(18): 2180-1.
- 4- Belch J et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ.* 2008; 337: 1030-4.
- 5- Walsh M, Spurling G. Aspirin in type 2 diabetes: Is there any evidence based? *BMJ.* 2008; 337: 1163-5.
- 6- Hiatt WR. Aspirin for prevention of cardiovascular events is only effective in established cardiovascular disease. *BMJ* 2008; 337: 1005-6
- 7- Mehta SR. Aspirin for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 414-16.