

Quoi de neuf depuis UKPDS ?

2. Mise à jour des objectifs pour la TA et des indications de l'aspirine

par Denis Pouchain¹, Jean-Pierre Lebeau², Christophe Berkhoult³, Jean-Yves Le Reste⁴, Alain Moreau⁵, Franck Wilmart⁶ sous l'égide du Conseil scientifique du Collège national des généralistes enseignants (CNGE)

La dernière recommandation de bonne pratique française sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 date de novembre 2006. Son argumentation reposait essentiellement sur le programme *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), considéré comme LA référence incontournable. À cette époque c'était quasiment le seul programme d'essais randomisés dans le diabète de type 2. Depuis lors, plusieurs études randomisées sont venues corriger et préciser les cibles thérapeutiques à atteindre.

PRÉTEST

1. La tension artérielle du diabétique devrait idéalement se situer aux niveaux recommandés chez l'insuffisant rénal.
2. Le patient diabétique est d'emblée à risque cardio-vasculaire élevé et justifie donc la prescription d'aspirine préventive.
3. Le risque hémorragique de l'aspirine à dose préventive existe à tout âge.

| Vrai | Faux |
|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Réponses en page 42.

Cette deuxième partie d'une série de deux articles traite des objectifs en terme de tension artérielle ainsi que des indications de l'aspirine à dose préventive chez le diabétique de type 2 (DT2). La dernière recommandation de bonne pratique (RBP) Afssaps-HAS¹ concernant le traitement médicamenteux du diabète de type 2 (DT2) date de novembre 2006. Son argumentation reposait essentiellement sur le programme *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS)^{2,3}. Les objectifs préconisés dans la recommandation étaient de maintenir la pression artérielle (PA) < 130/80 mmHg (grade B). Également, il était recommandé de prescrire de l'aspirine à dose cardiopréventive en cas de DT2 à haut risque cardio-vasculaire (DT2 associé à au moins 1 autre facteur de risque CV) en prévention primaire (grade C). À noter que le grade C repose sur un faible niveau de preuve scientifique.

QUELLES CIBLES POUR LA PRESSION ARTÉRIELLE ?

La RBP de 2006 préconise de maintenir la PA des patients DT2 < 130/80 mmHg. À l'inclusion dans l'essai ESCAPE, seulement 20 % des 1 047 patients DT2 hypertendus en prévention primaire avaient une PA ≤ à cette

cible⁴. Ceci témoigne probablement de la difficulté d'atteindre cet objectif en médecine de première ligne.

Le bénéfice lié à la réduction de la PA des patients DT2 a été démontré dans UKPDS 38. Cet essai financé par le système de santé britannique⁵ a comparé un traitement dit «intensif» de la PA (cible < 150/85 mmHg) à une prise en charge plus tolérante (cible < 180/105 mmHg) avec un bêtabloquant ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) éventuellement associé à d'autres antihypertenseurs. Le critère principal de jugement composite regroupait tous les événements liés au diabète.

1 148 patients DT2 hypertendus ont été inclus. Ils avaient en moyenne 56,5 ans, et une PA à 160/94 mmHg à l'inclusion. Pendant l'essai, les patients du groupe intensif ont eu une PA moyenne à 144/82 mmHg et ceux du groupe témoin à 154/87 mmHg ($p < 0,0001$).

Après un suivi moyen de 8,4 ans, il y a eu une réduction significative de 24 % (IC95 = 8-38, $p = 0,005$) de tous les événements liés au diabète, une réduction de 32 % (IC95 = 6-51, $p = 0,02$) des décès liés au diabète, et de 44 % (IC95 = 11-65, $p = 0,01$) des AVC.

Ces résultats valident la nécessité d'abaisser la PA des patients atteints de DT2. Ils sont à mettre en parallèle avec ceux de l'essai HOT⁶ d'optimisation de la PA diastolique (PAD). Dans cet essai ayant inclus 1 501 patients DT2,

Départements de médecine générale – UFR Paris-Ouest¹, Tours², Lille³, Brest⁴, Lyon⁵, Paris 7 Denis Diderot⁶

Conseil scientifique du CNGE : Claude Attali, Isabelle Aubin-Augier, Gérard Bourrel, Pierre-Louis Druais (Président), Paul Frappé, Bernard Gay, Serge Gilberg, Caroline Huas, Laurent Letrilliart, Luc Martinez, Alain Mercier, Alain Moreau, Denis Pouchain, Vincent Renard (Vice-président), Matthieu Schuers

Cet article est basé sur un article paru dans la revue *Exercer* 2008 ; 84 : 142-5.

ABSTRACT

Since the UKPDS study, several randomized trial have been published. Their conclusions are that there is no beneficial effects in lowering blood pressure under 130 mmHg and to prescribe aspirin in primary prevention in type 2 diabetes. Besides that, It has been proved that multifactorial management of patients at high cardiovascular risk reduces death and complication rates.

Key Words: type 2 diabetes, recommendations, blood pressure, aspirin.

le risque d'événement cardio-vasculaire grave a été multiplié par 2,06 (IC95 = 1,24-3,44, $p = 0,005$) dans le groupe dont l'objectif était une PAD ≤ 90 mmHg comparativement au groupe ayant comme objectif une PAD ≤ 80 mmHg. Aucun seuil effectif n'a été mis en évidence pour la PA systolique (PAS).

La RBP¹ préconise une PA $<$ à 130/80 mmHg pour tous les patients DT2. Cependant, le $<$ 130 mmHg ne repose sur aucune donnée solide, et le $<$ 80 mmHg exclusivement sur les résultats du sous-groupe de diabétiques du seul essai HOT. De ce fait, les arguments pour un objectif de PA $<$ 130/80 mmHg sont ténus.

Depuis 2006, 2 études ont tenté de répondre à la question de la cible de PAS ayant un rapport bénéfice/risque favorable.

L'ESSAI ACCORD-BP

Cet essai randomisé nord américain financé par les autorités de santé⁷ a assigné la moitié des patients DT2 à une PAS dite « normale » (< 120 mmHg !), vs une PAS < 140 mmHg. Le critère de jugement principal était composite associant les infarctus myocardiques (IM) non mortels, les AVC non mortels et les décès CV. Le critère de jugement secondaire était la mortalité totale.

4 733 patients ont été inclus. Ils avaient 62,2 ans de moyenne d'âge, un DT2 depuis 10 ans, une HbA1c moyenne à 8,4% et une PA moyenne à 139/76 mmHg à l'inclusion. Environ 33 % d'entre eux étaient en prévention secondaire. Au bout d'1 an, puis pendant 3,7 années supplémentaires de suivi, la PAS moyenne a été de 119,3 mmHg dans le groupe intensif, vs 133,5 mmHg dans le groupe témoin ($p < 0,0001$). L'incidence annuelle du critère principal a été de 1,87 % dans le groupe intensif vs 2,09 % dans le groupe témoin (HR = 0,88 ; IC95 = 0,73-1,06, $p = 0,20$). L'incidence annuelle de la mortalité totale a été de 1,28 % vs 1,19 % (HR = 1,07 ; IC95 = 0,85-1,35, $p = 0,55$). Enfin, l'incidence annuelle absolue des AVC (critère secondaire) a été respectivement de 0,32 % et 0,53 % : HR = 0,59 ; IC95 = 0,39-0,89, $p = 0,01$ (tableau 1).

En termes d'effets indésirables, l'incidence annuelle imputée aux médicaments antihypertenseurs a été de 3,3 % dans le groupe intensif, versus 1,3 % dans le groupe standard ($p < 0,001$).

En conclusion, *amener la PA systolique des patients DT2 à haut risque en dessous de 120 mmHg ne confère aucun bénéfice par rapport à une PAS < 140 mmHg*. Le résultat sur les AVC (critère secondaire) a une valeur exploratoire à confirmer par un essai ayant cet événement comme critère principal.

Il n'y a pas de bénéfice à amener la PA systolique en dessous de 130 mmHg

L'ÉTUDE INVEST-BP

Cette étude observationnelle multicentrique⁸ financée à la fois par l'université de Floride et l'industrie pharmaceutique avait pour objectif de mesurer l'impact de la PAS sur les événements cardio-vasculaires des patients atteints de DT2. Ces patients, tous en prévention secondaire, ont été stratifiés selon qu'ils avaient une PAS bien contrôlée (< 130 mmHg), une PAS «correctement» contrôlée (entre 130 et 140 mmHg) et une PAS mal contrôlée (> 140 mmHg).

Cette étude non randomisée a exploré un sous-groupe de 6 400 patients DT2 ayant une maladie coronaire, extraits des 22 576 patients inclus dans l'essai INVEST⁹. Le critère de jugement principal associait les IM, les AVC non mortels et les décès CV. Les patients étaient âgés de 66 ans. 2 255 d'entre eux étaient bien contrôlés, 1 970 étaient «correctement» contrôlés et 2 175 mal contrôlés.

Pendant 16 893 patient/années de suivi, et après ajustement sur les différences entre les groupes à l'inclusion, 12,7 % des patients bien contrôlés, 12,6 % des patients «correctement» contrôlés et 19,8 % des patients mal contrôlés ont eu au moins 1 des événements du critère principal. Il n'y avait pas de différence significative entre les bien contrôlés et les «correctement» contrôlés : HR ajusté = 1,11 (IC95 = 0,93-1,32, $p = 0,24$). En revanche il y avait une augmentation significative des événements entre les patients mal contrôlés et les patients «correctement» contrôlés : HR ajusté = 1,46 (IC95 = 1,25-1,71, $p < 0,001$).

Au total, il n'y *avait pas de différence significative entre une PAS < 130 mmHg et une PAS comprise entre 130 et 140 mmHg*. En revanche, il y avait un *bénéfice clinique en faveur d'une PAS comprise entre 130 et 140 mmHg par rapport à une PAS > 140 mmHg*.

Même si cette étude non randomisée n'a pas le niveau de preuve d'ACCORD-BP, elle va dans le sens qu'il n'y a pas de bénéfice clinique à abaisser la PAS en dessous de 130 mmHg.

RÉSUMÉ

Depuis l'étude UKPDS, plusieurs essais randomisés concernant le traitement médicamenteux du diabète de type 2 ont été publiés. Leur conclusion est qu'il n'y a pas de bénéfice à abaisser la PA systolique en dessous de 130 mmHg, ni à prescrire l'aspirine en prévention primaire. Par contre, la prise en charge multifactorielle des patients à haut risque cardio-vasculaire a fait la preuve de son efficacité en termes de morbi-mortalité.

Mots clefs :
Diabète de type 2, recommandations, pression artérielle, aspirine.

Tableau 1 : événements cliniques dans ACCORD-BP.

| | Intensif n = 2 363 (%/an) | Standard n = 2 371 (%/an) | Hazard-Ratio (IC95 %) | p |
|---|------------------------------|------------------------------|--------------------------|------|
| IdM + AVC + Décès CV | 208 (1,87) | 237 (2,09) | 0,88 (0,73-1,06) | 0,20 |
| IdM non mortels | 126 (1,13) | 146 (1,28) | 0,87 (0,68-1,10) | 0,25 |
| AVC non mortels (critère secondaire) | 36 (0,32) | 62 (0,53) | 0,59 (0,39-0,89) | 0,01 |
| Décès cardio-vasculaires | 60 (0,52) | 58 (0,49) | 1,06 (0,74-1,52) | 0,74 |
| Mortalité toutes causes | 150 (1,28) | 144 (1,19) | 1,07 (0,85-1,35) | 0,55 |

Chez le diabétique dont le risque cardio-vasculaire à 10 ans est < 10%, il n'y a pas d'intérêt à prescrire de l'aspirine en prévention primaire

DE L'ASPIRINE POUR QUELS PATIENTS ?

Comme pratiquement toutes les recommandations internationales, la RBP 2006 préconise la prescription d'une dose cardiopréventive d'aspirine chez les patients DT2 en prévention secondaire et en prévention primaire chez les patients hypertendus, ou à haut risque cardio-vasculaire (grade C).

En prévention secondaire, le bénéfice clinique d'une dose cardiopréventive d'aspirine est validé¹⁰.

En prévention primaire, cette recommandation repose essentiellement sur l'analyse en sous-groupe des patients DT2 de l'essai HOT⁶, sur l'essai EDTRS¹¹ (qui a inclus des patients diabétiques de type 1 et 2) et sur l'analyse en sous-groupe des patients DT2 de l'essai PPP¹². Globalement, la synthèse de ces essais suggérait que la balance bénéfice/risque d'une petite dose d'aspirine était favorable chez les patients DT2 en prévention primaire à condition qu'ils aient une hypertension artérielle associée ou qu'ils soient à haut risque cardio-vasculaire.

Depuis 2006, une méta-analyse et 2 essais randomisés évaluant l'intérêt de l'aspirine chez les patients DT2 ont été publiés.

LA MÉTA-ANALYSE DE L'ANTITHROMBOTIC TRIALISTS' COLLABORATION

Cette méta-analyse¹³ portait sur 6 grands essais randomisés regroupant 93 000 participants dont 4 000 patients DT2. Dans cette sous population, l'aspirine a significativement réduit les événements cardio-vasculaires de 12% (RR = 0,88, IC95 = 0,82-0,94). Cette réduction portait uniquement sur les IdM non fatals et il n'y avait pas de différence sur les AVC et les décès CV. Ce bénéfice était à mettre en balance avec une augmentation significative des hémorragies cérébrales.

L'ESSAI POPADAD

POPADAD¹⁴ était un essai randomisé financé par le «Medical research council» britannique ayant évalué les bénéfices et les risques de 100 mg/j d'aspirine chez les patients DT2 atteints d'AOMI asymptomatique (index de pression systolique ≤ 0,99). Les 636 patients inclus étaient âgés en moyenne de 60 ans et étaient diabétiques depuis environ 6 ans. Au cours d'un suivi médian de 6,7 ans, il n'y a pas eu de différence significative sur le critère principal composite (décès coronaires et cérébrovasculaires, IdM et AVC non fatals, amputations) entre le groupe aspirine et le groupe placebo (HR = 0,98; IC95 = 0,76-1,26), ni sur la mortalité totale (HR = 1,23; IC95 = 0,79-1,93). Il n'y a pas eu non plus de différence en termes d'effets indésirables, en particulier sur les hémorragies digestives.

L'ESSAI JPAD

Une équipe japonaise¹⁵ financée par le ministère de la santé a évalué les bénéfices et les risques de 81 à 100 mg/j d'aspirine chez 2 539 patients atteints de DT2 en prévention primaire. Les patients étaient âgés en moyenne de 65 ans et étaient diabétiques depuis 7 ans. Le critère principal était composite associant les IM fatals et non fatals, les AVC fatals et non fatals, et les AOMI cliniques. Les critères secondaires étaient les multiples combinaisons 2 à 2 des composants du critère principal et la mortalité totale.

Dans cet essai randomisé, et après 4,4 ans de suivi, il n'y a pas eu de différence entre les 2 groupes sur le critère principal: HR = 0,80 (IC95 = 0,58-1,10, p = 0,16). Il n'y a pas eu de différence non plus sur la mortalité totale. En revanche, sur le critère combiné (secondaire) associant les IM et les AVC fatals, il y a eu une différence significative en faveur du groupe aspirine: 1 événement dans le groupe aspirine versus 10 dans le groupe placebo (HR = 0,10; IC95 = 0,01-0,90, p = 0,004). Le faible nombre d'événements explique l'extrême largeur (donc l'incertitude) de l'intervalle de confiance.

En termes d'effets indésirables graves, il n'y a pas eu de différence entre les 2 groupes, en particulier sur les hémorragies digestives et intracérébrales.

LA PRISE EN CHARGE MULTIFACTORIELLE

L'ESSAI STENO-2

Cet essai financé par le «Danish Health Research Council» a évalué l'impact d'une prise en charge intensive multifactorielle sur la mortalité et la survenue de complications micro et macrovasculaires¹⁷. 160 patients âgés en moyenne de 55 ans et atteints de DT2 avec microalbuminurie ont été randomisés et suivis pendant 7,8 ans. Dans le groupe intervention suivi par une équipe de diabétologues, un traitement intensif visait les valeurs cibles suivantes: HbA1c < 6,5 %, PA < 140/85 mmHg jusqu'en 2001, puis < 130/80 mmHg, cholestérol total < 1,90 g/l jusqu'en 2001, puis < 1,75 g/l, triglycérides < 1,50 g/l. La prescription d'un IEC et d'aspirine était systématique. L'intervention s'étendait à l'hygiène de vie: lutte contre le tabagisme et la sédentarité, et intervention diététique. Les patients du groupe témoin étaient suivis par leur médecin habituel selon les recommandations danoises: HbA1c < 7,5 % jusqu'en 2001, puis < 6,5 %, PA < 160/95 mmHg jusqu'en 2001, puis < 135/85 mmHg, cholestérol total < 2,50 g/l jusqu'en 2001, puis < 1,90 g/l, triglycérides < 1,95 g/l jusqu'en 2001, puis < 1,80 g/l. La prescription d'aspirine était recommandée en cas de maladie cardio-vasculaire avérée.

Le critère de jugement principal était composite: décès CV, IdM non fatals, pontages

coronaires, angioplasties percutanées, AVC non fataux, revascularisations ou amputations des membres inférieurs. Les critères secondaires étaient la survenue de complications micro-vasculaires.

À l'inclusion, les patients avaient un DT2 depuis 5,8 ans, avec une HbA1c moyenne à 8,6%, et une PA moyenne à 147/86 mmHg. Pendant les 7,8 années de suivi, 33 événements CV ont été enregistrés dans le groupe intensif, vs 85 dans le groupe traitement conventionnel : HR = 0,47 ; (IC95 = 0,22-0,74, p = 0,01). Les réductions du risque relatif de néphropathie (HR = 0,39 ; IC95 = 0,17-0,87, p = 0,003), de rétinopathie (HR = 0,42 ; IC95 = 0,21-0,86, p = 0,02), et de neuropathie (HR = 0,37 ; IC95 = 0,18-0,79, p = 0,002), étaient également significatives. Les valeurs de l'HbA1c, des PAS et PAD, du cholestérol total, des triglycérides et de l'excration urinaire d'albumine étaient toutes significativement plus basses dans le groupe prise en charge intensive.

Les résultats de l'étude Steno-2 ont été publiés en 2003, et pris en compte dans la RCP de 2006, qui la résumait en ces termes : *Au total, le traitement intensif réduit de plus de 50% le risque de microangiopathie et de complications macrovasculaires du diabète de type 2.*

En 2008, les mêmes auteurs ont publié les résultats du suivi observationnel des 130 patients ayant terminé la phase randomisée, 5,5 ans après son terme¹⁸. Après 13,3 ans de suivi, 24 patients du groupe intervention étaient décédés, contre 40 dans le groupe témoin (HR = 0,54 ; IC95 = 0,32-0,89, p = 0,02). Le traitement intensif initial était également associé à une réduction du risque de décès CV (HR = 0,43 ; IC95 = 0,19-0,94, p = 0,04), d'événements CV (HR = 0,41 ; IC95 = 0,25-0,67, p < 0,001), de néphropathie (HR = 0,44 ; IC95 = 0,25-0,77, p = 0,004), et de photocoagulation rétinienne (HR = 0,45 ; IC95 = 0,23-0,86, p = 0,02).

Il n'y avait pas de différence entre les groupes en termes d'hypoglycémies, sévères ou non, ou d'autres effets indésirables. Enfin, il n'y avait pas de différence sur le nombre de médicaments prescrits pour le diabète ou ses complications.

Au total, les résultats de l'essai initial ont été confirmés 5 ans plus tard, avec en plus une différence sur la mortalité totale et cardio-vasculaire que le faible nombre de décès à l'issue de la phase randomisée ne permettait pas de démontrer.

Steno-2 est le seul essai randomisé plaident clairement en faveur d'une intervention intensive. Cependant, il ne s'agissait pas seulement de réduire l'HbA1c, mais d'intervenir sur tous les facteurs de risque, y compris sur le mode de vie du patient (sans grand succès pour le tabac, l'exercice physique, le poids et le tour de taille). Dans cet essai, rien ne permet de mesurer la part respective de l'impact de l'intensification de la prise en charge sur chacun des facteurs de risque dans la réduction du risque global.

La principale faiblesse de Steno-2 est sa validité externe : il s'agissait d'une population très sélectionnée : patients danois, caucasiens, suivis pour leur DT2 dans une clinique spécialisée, ayant une microalbuminurie de 30 à 300 mg/l à l'inclusion (ce qui correspond à environ 20% des diabétiques et à un haut risque cardio-vasculaire), et ne consommant pas d'alcool (!).

CONCLUSION

La recommandation française sur la prise en charge médicamenteuse du diabète de type 2 date de 2006. Et la RBP de la SSMG date, elle, de 2007. Depuis lors, de nombreux essais randomisés de bonne qualité ont été publiés. Ils portent non seulement sur la cible optimale d'HbA1c, mais aussi sur le niveau de PAS souhaitable, sur la justification de la prescription d'aspirine en prévention primaire et sur l'impact d'une prise en charge multifactorielle. Les résultats de ces essais sont susceptibles de profondément modifier nos RBP, d'optimiser les pratiques médicales et d'aider les médecins à améliorer le confort et la santé des patients en se basant sur des données scientifiques consistantes. ■

BIBLIOGRAPHIE

- Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé, Haute autorité de santé. Recommandations de bonne pratique. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Novembre 2006. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recos_diabete-2006.pdf.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998 ; **352**: 837-53.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformine on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998 ; **352**: 854-65.
- Huas D, Chevallier P, Pouchain D. Les données d'inclusion dans l'étude ESCAPE. *Exercer* 2008 ; **80**: 17-8.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998 ; **317**: 703-13.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers S and the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998 ; **351**: 1755-62.
- The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010 ; **362**: 1575-85.
- Cooper-DeHoff RM, Cong Y, Handberg EM et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010 ; **304**: 61-8.
- Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM and the INVEST Investigators. A calcium antagonist vs. a non calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The international verapamil-trandolapril study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003 ; **290**: 2805-16.
- Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994 ; **308**: 81-106.
- ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early treatment diabetic retinopathy study report 14. *JAMA* 1992 ; **268**: 1292-1300.
- Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, Avanzini F, Tognoni G, Nicollucci A, PPP Collaborative Group. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care* 2003 ; **26**: 3264-72.
- Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials. *Lancet* 2009 ; **373**: 1849-60.
- Belch J, MacCuish A, Campbell I et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomized placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008 ; **337**: a1840.
- Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T and the 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.

16. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes. *Circulation* DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181e3b133.
17. Gæde P, Vedel P, Larsen N et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; **348**: 383-93.
19. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; **358**: 580-91.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt concernant le contenu de cet article.

PRESSION ARTÉRIELLE DU DIABÉTIQUE : EN PRATIQUE

Il n'y a pas de bénéfice clinique à abaisser la PAS en dessous de 130/80 mmHg. En termes de rapport bénéfice/risque, une PAS maintenue entre 130 et 140 mmHg est un compromis acceptable.

ASPIRINE ET DIABÈTE : EN PRATIQUE

Concernant l'American diabetes association, l'American heart association et l'American college of cardiology ont publié une synthèse¹⁶ pouvant se résumer ainsi.

- L'aspirine a des bénéfices modestes sur les événements cardio-vasculaires en prévention primaire.
- Le bénéfice préventif de l'aspirine augmente parallèlement au risque cardio-vasculaire global.
- Chez un patient dont le risque cardio-vasculaire à 10 ans est $\geq 10\%$, le bénéfice d'une dose cardiopréventive d'aspirine est supérieur au risque. Il est justifié de prescrire de l'aspirine à ces patients sauf à ceux à haut risque hémorragique (antécédent d'hémorragie digestive ou d'ulcère gastroduodénal, consommation concomitante anti-inflammatoire, patient prenant des AVK).
- Chez les patients jeunes à faible risque cardio-vasculaire ($< 10\% \text{ à } 10 \text{ ans}$), les risques de l'aspirine surpassent les bénéfices attendus.