



Insuffisance tricuspide volumineuse idiopathique : fréquence et caractéristiques

L'insuffisance tricuspide (IT) peut être organique ou fonctionnelle ; et lorsqu'elle est fonctionnelle, elle est le plus souvent secondaire à une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), à une surcharge de volume, à une dysfonction systolique du ventricule droit ou à la présence d'une sonde de pacemaker.

L'étude rétrospective monocentrique de D. Mutlak et al. a porté sur 242 patients ayant une IT volumineuse, identifiés à partir de la base de données d'un laboratoire d'échocardiographie sur une période de 20 mois, avec pour objectif d'en préciser la cause et de déterminer la fréquence des IT sévères idiopathiques.

L'IT était organique chez 23 patients (9,5 %), et le plus souvent rhumatismale ; elle était fonctionnelle chez 219 patients (90,5 %). En cas d'IT fonctionnelle, une HTAP, définie par une pression artérielle pulmonaire systolique d'au moins 50 mmHg, était retrouvée chez 157 patients (65 %), une valvulopathie mitrale organique chez 23 patients (9,5 %), une dysfonction ventriculaire gauche systolique sévère et/ou une fuite mitrale fonctionnelle chez 8 patients (3,3 %) et diverses causes chez 4 patients (1,7 %), dont 2 avaient une sonde de pacemaker. Les pressions pulmonaires n'étaient pas disponibles chez 4 patients.

Une IT sévère sans cause reconnue était présente chez les 23 patients restants. On notait une perte importante de la coaptation systolique des feuillets tricuspides chez 6 patients, pouvant avoir entraîné une sous-estimation des pressions pulmonaires. La coaptation systolique n'était pas analysable chez 2 patients et elle était conservée chez 15 patients (6,2 %) considérés comme ayant une IT sévère idiopathique.

Ce groupe de 15 patients était caractérisé par un âge avancé (76 ± 10 ans), une fibrillation atriale pratiquement constante (93 % des cas), et une dilatation de l'anneau tricuspide mesuré en systole, en coupe apicale 4 cavités (41 ± 3 mm), comparativement aux sujets ayant une IT organique (34 ± 3 mm) ou au groupe contrôle (31 ± 1 mm).

>>> Conclusion. Dans cette série portant sur des IT sévères, une cause organique n'était retrouvée que dans 9,5 % des cas, tandis que 90,5 % des patients avaient une IT fonctionnelle, le plus souvent associée

à une HTAP, mais idiopathique dans 6 % des cas, et associée alors à une fibrillation atriale, à une dilatation annulaire tricuspide et à un âge avancé. L'hypothèse d'une dilatation atriale droite secondaire à la fibrillation atriale et responsable de la dilatation annulaire et de l'IT est évoquée par les auteurs.

B. Gallet, service de cardiologie, CH Argenteuil

>>> Mutlak D, Lessick J, Reisner SA, Aronson D, Dabbah S, Agmon Y. Echocardiography-based spectrum of severe tricuspid regurgitation: the frequency of apparently idiopathic tricuspid regurgitation. J Am Soc Echocardiogr 2007;20:405-8.

Causes de chocs délivrés par défibrillateur implantable chez des patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique

Il s'agit d'une petite, mais très intéressante étude rétrospective monocentrique récente.

Elle avait pour objectif d'analyser les causes de chocs internes délivrés par défibrillateur automatique implantable (DAI) afin de décrire des facteurs pronostiques de chocs inappropriés. Les dossiers de 61 patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique (CMH) suivis à Toronto et porteurs de DAI posés entre 1996 et 2003 ont été étudiés. Les DAI ont été posés en prévention secondaire (arrêt cardiaque réanimé ou tachycardie ventriculaire [TV] soutenue) ou primaire (plus d'un facteur de risque suivant : TV non soutenue [33 patients], histoire familiale de mort subite liée à une CMH avant 50 ans [28 patients], syncope [15 patients], épaisseur du SIV supérieure à 30 mm [9 patients]).

Un choc est considéré comme approprié lorsqu'il est délivré pour réduire une fibrillation ventriculaire (FV), une TV soutenue inaugurale ou secondaire à une tachycardie supraventriculaire ayant dégénéré en TV, et inapproprié dans les autres cas.

>> Résultats. Soixante et un patients (40 hommes, âgés en moyenne de 46 ans, porteurs de DAI double chambre dans 44 cas) atteints de CMH (épaisseur moyenne du SIV : 22 mm).

Le DAI était en place en prévention primaire chez 50 patients et en prévention secondaire chez les 11 autres. Dix-neuf chocs appropriés ont été délivrés chez 8 patients (13 % des patients, 4 % par an), survenant à 24,5 mois en

moyenne de l'implantation : 15 sur TV ou FV, 4 sur tachycardie atriale ayant dégénéré en TV. Dans ces 4 cas, les patients étaient plus jeunes au moment de l'implantation (25 versus 47 ans ; $p = 0,03$). Ces chocs arrivaient significativement plus tôt après l'implantation lorsqu'elle avait lieu en prévention secondaire. Vingt patients (33 % des patients) ont, en revanche, subi au moins un choc inapproprié (10 % par an) en moyenne 15,3 mois après l'implantation. Huit de ces patients avaient une fracture ou un déplacement de sonde et ils étaient significativement plus jeunes que les 12 autres (29 ans versus 48 ans ; $p = 0,03$).

L'analyse multivariée montre qu'un âge inférieur à 30 ans au moment de l'implantation ($p = 0,02$, HR = 3) et des antécédents de fibrillation atriale avant l'implantation ($p = 0,02$, HR = 3,1) sont les 2 seuls facteurs prédictifs de choc inapproprié dans cette population.

>>> Conclusion. Ce travail, même s'il est monocentrique et rétrospectif, donne des indicateurs de survenue de chocs inappropriés par DAI dans le cadre de CMH et pourrait orienter vers une sélection encore plus rigoureuse des candidats à l'implantation. Mais cette étude révèle surtout la nécessité de traiter efficacement les arythmies supra-ventriculaires dans cette population.

L. Sabbah, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris.

>>> Woo A, Monakier D, Harris L et al. Determinants of implantable defibrillator discharges in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2007;93:1044-5.

Effets indésirables de l'association IEC + AA2 dans l'insuffisance cardiaque systolique

Cette méta-analyse récente avait pour but d'évaluer la tolérance de cette association en traitement de l'insuffisance cardiaque systolique. Pour cela, les auteurs ont regroupé les résultats de grandes études randomisées ayant inclus au minimum 500 patients suivis pendant au moins 3 mois et ayant reporté les effets indésirables du traitement de l'insuffisance cardiaque. Quatre études ont ainsi été sélectionnées, regroupant en tout 17 337 patients suivis en moyenne 25 mois (VALIANT en 2003, CHARM-Added en 2003, ValHeFT en 2002, RESOLVD en 1999).

L'association IEC + AA2 y est à chaque fois comparée à un traitement contrôle comprenant



forcément un IEC. Ont été analysés les arrêts de traitements, le taux d'hypotension orthostatique, d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie déplorés, à partir desquels le risque d'effets indésirables de l'association IEC + AA2 est calculé.

>>> Résultats.

1. Les études sélectionnées ont permis de distinguer 2 groupes : les patients en insuffisance cardiaque stable (7 543 patients, âgés en moyenne de 63 ans, FEVG moyenne de 27 %, 82 % d'hommes, suivis en moyenne 25 mois) et les patients présentant une dysfonction systolique du VG postinfarctus (9 794 patients, âgés en moyenne de 65 ans, FEVG moyenne de 35 %, suivis en moyenne 24,7 mois).

Deux de ces études analysaient l'association valsartan + IEC, et les 2 autres, l'association candésartan + énalapril.

2. Il apparaît au terme de l'analyse que l'association IEC + AA2 est significativement plus souvent interrompue pour effets indésirables que le traitement contrôle (15 % versus 11 % ; RR = 1,38 dans le premier groupe ; 9 % versus 7,6 % dans le second [RR = 1,17]).

3. L'association IEC + AA2 augmente significativement le taux d'hypotension orthostatique (23,4 % versus 1,5 % dans le premier groupe [RR = 1,5], 18,1 % versus 11,9 % dans le second [RR : 1,48]).

4. L'association IEC + AA2 aggrave la fonction rénale : taux de créatinine supérieur à 0,5 mg/dl, doublé sous traitement (3,3 % versus 1,5 % (RR = 2,17) dans le premier groupe ; 4,8 % versus 3 % dans le second groupe [RR = 1,61]).

5. Elle est aussi associée à un risque plus important d'hyperkaliémie ($K^+ > 5,5$ mmol/l) : 3,5 % versus 0,7 % dans le premier groupe (RR : 4,87), 1,2 % versus 0,9 % dans le second groupe, seule différence non significative (RR = 1,33).

>>> Conclusion. Cette étude est la première à évaluer le risque d'effets indésirables de l'association IEC + AA2 dans l'insuffisance cardiaque avec dysfonction VG systolique.

Si cette association paraît logique pour bloquer le plus efficacement possible le système rénine angiotensine aldostérone, elle accroît significativement les risques d'interruption de traitement, d'hypotension orthostatique, d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie (sauf dans le second groupe où il n'y a qu'une tendance). On comprend mieux les réserves que les guidelines les plus

récentes ont émises quant à la prescription de cette association en routine dans l'insuffisance cardiaque.

L. Sabbah, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris.

>>> Phillips O, Kashani A, Ko DK et al. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction: a quantitative review of data from randomized clinical trials. *Arch intern Med* 2007;167(18):1930-6.

Traitement par resynchronisation dans l'insuffisance cardiaque chronique à QRS fins (étude RethingQ)

La resynchronisation cardiaque est actuellement indiquée en cas de FEVG inférieure à 35 %, avec QRS larges (> 120 ms) chez des patients en insuffisance cardiaque de classe III ou IV de la NYHA.

Cette étude prospective, randomisée en double aveugle, cherchait à évaluer le bénéfice de la resynchronisation chez des patients à QRS fins ayant un asynchronisme intracardiaque mécanique documenté en échographie.

Les patients inclus (sous traitement médical maximal) avaient tous une cardiopathie avec FEVG inférieure à 35 % en stade III ou IV de la NYHA, des QRS inférieurs à 130 ms et un asynchronisme mécanique échographique (intra-VG, délai de 65 ms au moins).

À l'inclusion, tous les patients ont passé un test de marche de 6 minutes et une échographie avec recherche d'asynchronisme. Ils ont tous reçu l'implantation d'un DAI avec sonde OD et VG (97 % des sondes VG ont été implantées en position latérale).

Une première évaluation (à l'inclusion : test d'effort avec mesure de la VO_{2max} , stade NYHA, test de marche de 6 minutes, qualité de vie) a eu lieu à 14 jours, puis les patients ont été randomisés en deux groupes : stimulation multisite et contrôle. À 6 mois, une nouvelle évaluation a eu lieu, avec comme critère principal la proportion de patients ayant une amélioration de la VO_{2max} d'au moins 1 ml/kg/mn, puis comme critères secondaires une amélioration de la qualité de vie, du stade NYHA et du test de marche de 6 minutes.

Résultats. Cent soixante-douze patients ont été randomisés (87 dans le groupe contrôle, pas de différence significative entre les groupes) entre août 2005 et janvier 2007.

À 6 mois, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour le critère prin-

cipal d'évaluation (46 % versus 41 %), ni dans les résultats du test de marche de 6 minutes, ni pour la qualité de vie ou les mesures échographiques. La seule différence significative en faveur du groupe resynchronisé concerne le stade NYHA (54 % d'amélioration versus 29 % ; $p = 0,0006$). Il n'y a pas de différence concernant la morbidité et la mortalité à 6 mois.

Enfin, les patients avec QRS entre 120 et 130 ms ont également été comparés aux autres (QRS < 120 ms) : en cas de QRS supérieur à 120 ms, il existe une différence concernant le pic de VO_{2max} ($p = 0,02$) et l'amélioration du stade NYHA ($p = 0,01$) en faveur du groupe resynchronisé.

Il s'agit de la première étude de grande envergure randomisée en double aveugle comportant des critères échographiques de désynchronisation mécanique à l'inclusion des patients. Elle ne met pas en évidence de bénéfice de la stimulation biventriculaire lorsque les QRS sont fins (< 130 ms), même en présence d'un asynchronisme mécanique intra-VG. D'autres études, utilisant à l'inclusion des critères d'asynchronisme cardiaque différents, sont utiles.

L. Sabbah, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris.

>>> Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF et al. Cardiac-resynchronisation therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007;357:2461-71.

Pronostic du syndrome du tako-tsubo

Cette étude rétrospective a été menée à la Mayo Clinic et a inclus 100 patients pour lesquels un diagnostic de syndrome du tako-tsubo avait été retenu. La présentation clinique la plus habituelle associait douleur thoracique, anomalies électriques et élévation modérée des enzymes cardiaques. En échocardiographie, la fraction d'éjection ventriculaire gauche, initialement diminuée, s'était normalisée en 69 jours en moyenne, passant de 40 % à 61 %, et la coronarographie n'avait pas authentifié de lésion coronaire significative. À leur sortie de l'hôpital, 56 % des patients étaient sous bêta-bloquants, 51 % sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, 74 % sous aspirine et 32 % sous statines.

Le but de cette étude était l'évaluation du devenir à long terme de ces 100 patients. Sur un suivi moyen de 4,4 ans, 31 patients ont continué à ressentir des douleurs thora-



ciques, et 10 patients ont eu une récurrence du syndrome du *tako-tsubo*, soit un taux de récurrence de 11,4 % lors des 4 premières années. Parmi ces 10 patients, un stress physiologique ou psychologique n'a été retrouvé que pour 2 patients (un pneumothorax et une perte d'argent au casino...). Un patient est décédé d'une fibrillation ventriculaire lors de la récurrence du syndrome. Il faut noter que le traitement bêta-bloquant n'a pas eu d'impact sur l'absence ou la survenue d'une récurrence ($p = 0,10$).

Dix-sept patients sont décédés au terme d'un suivi de 4,7 ans : il n'y a pas de différence significative en termes de mortalité globale ou cardiovasculaire par rapport à une population appariée sur l'âge et le sexe.

>>> Conclusion. Lors de cette étude rétrospective monocentrique, la mortalité hospitalière du syndrome du *tako-tsubo* était de 2 %, généralement en rapport avec des arythmies cardiaques.

Les auteurs se sont intéressés ici au devenir à long terme de 100 patients. **Ils ont évalué le risque de récurrence du syndrome du *tako-tsubo* à 11,4 % sur 4 ans de suivi, soit un taux annuel de récurrence de 2,9 % pendant les premières années après l'épisode initial, puis, plus tardivement, de 1,3 % par an.** Bien que l'hypothèse physiopathologique soit un état d'hyperadrénémie, le traitement bêta-bloquant ne paraît pas protéger les patients de la récurrence.

La mortalité à 4 ans n'est pas différente de celle d'une population comparable indemne de ce syndrome. Les récurrences douloureuses thoraciques concernent par contre un tiers des patients ayant présenté un syndrome du *tako-tsubo*, sans progression d'une coronaropathie pour les patients réexplorés par coronarographie.

C. Adams, service de cardiologie, CH Argenteuil

>>> Elesber AA, Prasad A, Lennon RJ et al. Four-year recurrence rate and prognosis of the apical ballooning syndrome. J Am Coll Cardiol 2007;50:448-252.

Rétrécissement mitral et insuffisance tricuspide sévère : valvuloplastie mitrale percutanée ou chirurgie combinée

La persistance d'une fuite tricuspide (IT) significative après une valvuloplastie mitrale percutanée (VMP) représente un facteur

pronostique négatif. **Faut-il, en présence d'un rétrécissement mitral (RM) serré accessible à une VMP, renoncer à ce geste pour corriger chirurgicalement les atteintes valvulaires mitrale et tricuspide ?**

Les auteurs ont analysé le devenir de 92 patients, âgés en moyenne de 49 ans, ayant un RM serré (surface < 1,2 cm²) et une IT fonctionnelle sévère associée, tous candidats potentiels à une VMP dans la période 1997-2005. Les critères d'exclusion comportaient la présence d'un thrombus atrial gauche, une fuite mitrale de grade supérieur à 2, un score échographique supérieur à 10, une FEVG inférieure à 35 %.

Selon le choix du praticien en charge du patient, une VMP a été réalisée pour 48 patients, et une chirurgie mitrale associée à une annuloplastie tricuspide a été effectuée pour 44 patients. Les événements cliniques recensés incluaient les décès, les chirurgies redux, les nouvelles VMP et les admissions pour insuffisance cardiaque.

Les patients du groupe chirurgical avaient un âge plus avancé, un score échographique plus important, une oreillette gauche plus dilatée et davantage de fibrillation auriculaire que les autres. Après VMP, la surface valvulaire mitrale est passée de 0,9 cm² à 1,8 cm², et le taux de succès immédiat a été de 95 %. On ne déplore pas de décès périopératoire pour le groupe opéré.

Sur un suivi de 57 ± 35 mois, 2 décès sont survenus dans chaque groupe ; 7 cas d'insuffisance cardiaque ont justifié une intervention chirurgicale pour le groupe initialement traité par VMP. La différence entre les deux groupes est au seuil de la significativité pour l'ensemble des événements ($p = 0,05$), sans différence pour la seule mortalité.

Le taux de survie indemne de complication cardiaque à 7 ans est estimé à 77 ± 8 % pour le groupe VMP et à 95 ± 3 % pour le groupe chirurgie combinée mitrale et tricuspide. Lorsqu'on s'intéresse uniquement aux patients en fibrillation auriculaire, la différence en faveur de la chirurgie est plus marquée, avec des chiffres respectifs de 70 ± 11 % et de 94 ± 4 %.

L'IT initialement sévère est devenue absente ou modérée à 1 an pour 98 % des patients opérés, versus 46 % des patients ayant eu une VMP ($p < 0,001$). En ce qui concerne le groupe chirurgical, la taille du ventricule droit a diminué significativement pour 90 % des patients ayant une dilatation préopératoire. **La chirurgie mitrale**

et tricuspide est, avec le rythme sinusal, un facteur prédictif indépendant de diminution de l'IT ($p < 0,001$).

>>> Conclusion. En présence d'un RM serré associé à une IT fonctionnelle sévère, la chirurgie combinée mitrale et tricuspide autorise un meilleur devenir. Il est donc logique de privilégier cette option thérapeutique, d'autant plus que le patient est en fibrillation auriculaire ou présente une dilatation ventriculaire droite préopératoire.

L'IT fonctionnelle non corrigée persiste en effet souvent après la VMP ; une IT résiduelle significative contribue à la progression de la dilatation ventriculaire droite, qui pérennise la fuite et s'associe à une augmentation de la morbimortalité.

C. Adams, service de cardiologie, CH Argenteuil

>>> Song H, Kang DH, Kim JH et al. Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation. Circulation 2007;116(Suppl.1):I246-250.

Angioplastie coronaire et insuffisance mitrale ischémique

L'insuffisance mitrale (IM) ischémique s'accompagne d'un pronostic négatif, et son traitement reste controversé. En particulier, une surface d'orifice régurgitant (SOR) supérieure ou égale à 20 mm² (IM moyenne à sévère) est liée à la mortalité.

Cette étude américaine a évalué le devenir à long terme de 711 patients traités par angioplastie coronaire durant l'année 2000, selon la présence et l'importance d'une IM ischémique. L'IM ischémique a été appréciée sur la ventriculographie gauche et/ou sur l'échocardiographie Doppler. Les auteurs se sont intéressés à la survie à 30 jours et à 5 ans en fonction du grade de l'IM.

Trois groupes ont été définis, selon la sévérité de l'IM : absence d'IM (420 patients, soit 59 %), IM modérée (209 patients, soit 29 %) et IM moyenne à sévère (82 patients, soit 12 %). Les patients de ce dernier groupe différaient des autres par un âge plus avancé ($p < 0,001$), par une plus grande proportion de femmes ($p < 0,001$), par la présence plus fréquente de pontages aorto-coronaires ($p < 0,001$), par un contexte plus habituel d'infarctus du myocarde ou de choc cardiogénique ($p < 0,001$) et par des FEVG plus basses ($p < 0,001$).



Une diminution de la survie est en relation avec la gravité croissante de l'IM : à 30 jours, la survie est de 100 % pour les sujets indemnes d'IM, de 98,7 % pour les sujets ayant une IM modérée et de 96,6 % pour les sujets ayant une IM moyenne à sévère ($p < 0,0025$). À 5 ans, les chiffres sont respectivement de 97 %, 83,3 %, et 57,5 % ($p < 0,0001$). En analyse multivariée, l'IM ischémique, les antécédents d'accident vasculaire cérébral et la FEVG sont les facteurs prédictifs les plus importants de mortalité à long terme. La présence d'une IM est un important facteur prédictif indépendant de survie (HR = 1,57 ; $p < 0,0009$).

>>> Conclusion. Les travaux de F. Grigioni (2001, *Circulation*) et de P. Lancellotti (2003, *Circulation*) ont confirmé l'impact pronostique négatif d'une IM ischémique dont la SOR était supérieure ou égale à 20 mm². Cette étude américaine constate aussi une survie à 5 ans pour seulement 57,5 % des patients soumis à une procédure d'angioplastie coronaire et ayant une IM ischémique moyenne à sévère. Ce chiffre est dramatiquement différent des 97 % constatés pour les patients indemnes d'IM. Si les patients du groupe IM moyenne à sévère sont "plus malades" dès l'inclusion (plus âgés, plus instables, avec des antécédents plus lourds et une altération de la fonction ventriculaire gauche plus marquée), l'IM ischémique reste un facteur prédictif indépendant de survie en analyse multivariée.

La détection d'une IM ischémique moyenne à sévère est donc importante, et l'examen clinique est peu performant, manquant le diagnostic pour près de la moitié des patients.

Le traitement optimal des patients porteurs d'une IM ischémique reste débattu. L'existence d'une IM ischémique significative (SOR > 20 mm²) incite, pour les recommandations françaises de 2005, à privilégier une intervention de pontage aorto-coronaire en cas de décision de revascularisation pour corriger par annuloplastie l'IM pendant le même temps opératoire. Cependant, les résultats de cette intervention combinée restent incertains quant au bénéfice à long terme pour les patients (Mihailevic et al. *J Am Coll Cardiol* 2007).

C. Adams, service de cardiologie, CH Argenteuil

>>> Pastorius CA, Henry TD, Harris KM. Long-term outcomes of patients with mitral regurgitation undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007;100:1218-23.

Effet de l'association péridopril-indapamide à dose fixe sur les complications vasculaires du diabète de type II

La prévention des complications vasculaires du diabète de type 2 représente un enjeu de santé publique majeur. La pression artérielle étant un facteur de risque important de ces complications microvasculaires et macrovasculaires, le traitement de l'hypertension artérielle chez le patient diabétique pourrait jouer un rôle préventif. Mise en place afin d'étayer cette hypothèse, l'étude ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation*) a été conçue de manière à évaluer les effets de l'association à dose fixe d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (péridopril) et d'un diurétique thiazidique (indapamide) sur un large échantillon de patients présentant une gamme étendue de valeurs de pression artérielle, en complément de leur traitement habituel. Elle a également pour objectif d'évaluer l'impact d'une diminution de la glycémie par le gliclazide 30 mg sur les mêmes critères, une publication de ces résultats étant prévue pour le deuxième semestre 2008.

Cette étude multicentrique, randomisée et contrôlée contre placebo s'est déroulée dans une vingtaine de pays, et a inclus 11 140 patients atteints de diabète de type 2. L'inclusion de patients hypertendus mais également de patients sans hypertension artérielle constitue l'un des principaux points d'intérêt de ce travail.

À l'issue d'un suivi moyen d'environ 4,3 ans, les patients du groupe péridopril/indapamide ont présenté une diminution supplémentaire des valeurs de pressions artérielles systolique et diastolique de 5,6 et 2,2 mmHg respectivement par rapport au groupe placebo. D'une manière générale, la survenue de complications macro et microangiopathiques a été réduite de 9 % chez les patients traités.

Les décès d'origine cardiovasculaire ont diminué de 18 %, cette réduction participant largement à celle du nombre de décès de toutes causes confondues de 14 %. Les événements coronaires ont été significativement moins nombreux chez les patients traités (-14 %, $p = 0,02$), alors qu'aucune différence significative n'a pu être mise en évidence en ce qui concerne les complications cérébrovasculaires (-6 %, $p = 0,42$).

Le traitement a également été associé à une réduction significative de 21 % de l'ensemble des complications rénales, avec une diminu-

tion à la limite de la significativité des cas de néphropathie mais une baisse significative de l'évolution vers la microalbuminurie.

Enfin, le traitement n'a pas permis de réduire significativement les cas d'apparition de complications oculaires.

Il est à noter que le nombre d'événements cardiovasculaires survenus dans le groupe placebo s'est révélé être l'un des plus bas jamais mis en évidence dans des essais de cette ampleur, témoignant de la qualité de la prise en charge des patients inclus dans ADVANCE, tant sur le plan métabolique (6,9 % d'HbA1c en moyenne à la fin du suivi) que sur le plan des facteurs de risque cardiovasculaire. Le suivi de l'étude s'est révélé très rigoureux, avec seulement 11 patients perdus de vue dans le groupe actif. Présentant une bonne tolérance générale, le traitement par cette association a entraîné un retrait de l'étude pour cause d'effets indésirables dans 3,6 % des cas seulement.

Par ailleurs, les bénéfices observés ont été indépendants du niveau initial de la pression artérielle des patients et de leurs divers traitements concomitants. Cela appuie l'idée selon laquelle le traitement antihypertenseur devrait être proposé non pas sur la base arbitraire des valeurs limites de pression artérielle, mais plutôt en fonction de l'évaluation du risque vasculaire, qui est par nature élevé chez le patient diabétique, même en l'absence d'hypertension.

Ces résultats permettent donc d'affirmer que le traitement par une association de péridopril et d'indapamide participe à la réduction du risque de survenue de complications vasculaires majeures, y compris les complications d'issue fatale. Ainsi, sur 79 patients recevant le traitement, un décès pourrait être évité en 5 ans. Comme l'indique la conclusion de l'article du *Lancet* : "Pour toutes ces raisons, on peut désormais envisager ce traitement de manière systématique chez les patients diabétiques de type 2". Les résultats du bras glycémie menés avec le gliclazide 30 mg seront dévoilés à Rome en septembre prochain. La synergie d'une action croisée entre l'association péridopril/indapamide et le gliclazide 30 mg y sera alors très attendue.

O. Brevet, Paris.

>>> 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.