

■ Des stratégies revisitées

AVK + aspirine dans l'AOMI : inefficace et risqué dans l'étude WAVE

L'évaluation de l'association AVK-aspirine versus aspirine seule a déjà été conduite chez le coronarien (essais WARIS, ASPECT) mais son intérêt chez l'artériopathe restait à préciser. Conduite chez plus de 2.000 patients artériopathes sans maladie coronaire associée, l'étude WAVE montre l'absence de bénéfice clinique de l'association warfarine-aspirine par rapport à l'aspirine seule, et relève une aggravation importante du risque de complication hémorragique multiplié par trois.

IEC dans l'insuffisance cardiaque diastolique : au tour du perindopril dans PEP CHF

L'hypothèse d'un bénéfice des IEC dans l'insuffisance cardiaque diastolique avait déjà été testée avec le candesartan dans l'étude CHARM Preserved avec un résultat neutre sur le critère de jugement com-

biné des décès et des hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Dans PEP CHF, conduite chez 852 sujets âgés de plus de 70 ans, ayant une insuffisance cardiaque avec fonction ventriculaire gauche systolique conservée, le perindopril a été utilisé à la dose de 2 à 4 mg/jour comparativement au placebo. Au terme du suivi moyen à 2,2 ans, le résultat est comparable à celui observé dans CHARM Preserved montrant l'absence de bénéfice de l'IEC. Toutefois, lors de l'analyse intermédiaire à un an, les patients sous perindopril avaient moins eu recours à une hospitalisation (12,4 vs 8 % ; p = 0,033) et avaient significativement amélioré l'épreuve de marche à six minutes.

Fermeture du PFO : peu d'impact sur la migraine, et des complications dans l'étude MIST

L'association fréquente de migraine avec la persistance du foramen ovale a conduit à tester l'hypothèse que la fermeture percutanée du PFO par un système d'occluder pourrait avoir un effet favorable sur

la symptomatologie. Chez 163 patients ayant un PFO large avec shunt, la fermeture effective n'a permis qu'un très faible taux d'amélioration des céphalées mais a induit un nombre non négligeable de complications hémorragiques et rythmiques. Cette stratégie ne semble donc pas à proposer pour diminuer les migraines.

■ Conclusion

À défaut de grandes innovations, ce congrès de l'ESC constituera sans doute une étape importante dans la réflexion sur la prise en charge de la maladie coronaire. Il aura effectivement attiré brutalement l'attention de la communauté cardiologique internationale et du grand public sur la question de la mortalité des stents actifs et plus largement il aura relancé avec force le débat sur la nécessaire évaluation de l'angioplastie coronaire comparativement au traitement médical qui ne cesse de progresser. Toutefois, par delà les preuves du bénéfice de la prévention secondaire, reste à optimiser une mise en pratique encore insuffisante, notamment en termes d'observance, qui pourrait gagner d'un recours à une prise en charge multidisciplinaire coordonnée par une infirmière comme cela a été démontré dans EUROACTION. On suivra donc avec attention dans les prochains mois les registres d'évaluation à long terme des stents actifs et un rendez-vous important pourrait déjà être donné pour la communication des résultats de l'étude randomisée COURAGE [2] qui a comparé la traitement médical intensif à l'angioplastie coronaire chez les sujets coronariens stables.

■ Références

- [1] Silber S., Albertsson P., Avilés F-F. et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The task force for percutaneous coronary interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 804-47.
- [2] Boden W.-E., O'Rourke R.-A., Teo K.-K., Hartigan P.-M., Maron D.-J., Kostuk W., Knudson M., Dada M., Casperson P., Harris C.-L., Spertus J.-A., Shaw L., Chaitman B.-R., Mancini G.-B., Berman D.-S., Weintraub W.-S. : COURAGE trial coprincipal investigators and study coordinators. Design and rationale of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial Veterans Affairs Cooperative Studies Program no. 424. *Am Heart J*. 2006 ; 151 : 1173-9.

Réponses aux QCM du n° 295

- QCM n° 1** Quand peut-on utiliser la randomisation mendélienne ? :
- 1) pour étudier les maladies génétiques monogéniques ;
 - 2) pour étudier l'influence de marqueurs génétiques complexes ;
 - 3) pour valider un biomarqueur lorsque l'on connaît la plupart des facteurs confondants ;
 - 4) pour valider un biomarqueur lorsque l'on connaît mal les facteurs confondants ;
 - 5) sous certaines conditions dans une étude de pharmacologie clinique.

● Ce choix ne s'impose pas mais peut à la rigueur être fait.

- QCM n° 2** Une étude de non-infériorité :
- 1) peut inclure un groupe placebo ;
 - 2) dans ce type d'étude la marge de non-infériorité doit être définie dans le protocole ;
 - 3) ne peut être faite si le critère principal est la survie.

- QCM n° 3** Une étude de non-infériorité :
- 1) dans ce type d'étude il est aussi possible de démontrer une différence statistique ;
 - 2) plus la marge de non-infériorité est grande plus il faudra de patients pour démontrer la non-infériorité ;
 - 3) on peut faire ce type d'étude dans un essai comprenant plus de deux groupes.

- QCM n° 4** Analyses intermédiaires :
- 1) elles doivent être évitées si deux produits actifs sont comparés ;
 - 2) en cas d'analyse intermédiaire le seuil de significativité du test final doit toujours être inférieur à 1 % ;
 - 3) le seuil de significativité des tests dépend du nombre d'analyses intermédiaires effectuées ;
 - 4) le seuil de significativité des tests doit être le même pour toutes les analyses intermédiaires.

- QCM n° 5** Analyses des sous-groupes :
- 1) elles permettent de démontrer qu'un traitement n'est pas efficace dans une partie de la population ;
 - 2) en cas de non-significativité sur l'ensemble de la population, elles permettent de démontrer qu'un traitement est efficace dans une partie de la population ;
 - 3) elles permettent de générer des hypothèses utiles pour des essais ultérieurs ;
 - 4) si elles ont été prévues a priori elles ne génèrent pas de problème de multiplicité des tests.