

## ETUDE ACCOMPLISH: RESULTATS CONCERNANT LES CRITERES D'EVALUATION RENAUX

Dans les Folia de janvier 2009, nous avons rapporté les résultats de l'étude ACCOMPLISH, une étude randomisée portant sur le traitement de l'hypertension dans une population à risque élevé, en ce qui concerne des critères d'évaluation cardio-vasculaires. Les résultats concernant les critères d'évaluation rénaux ont été publiés récemment, et montrent un bénéfice en faveur de l'association bédazépril + amlodipine par rapport à l'association bédazépril + hydrochlorothiazide, sur "la progression des affections rénales chroniques". Selon l'éditorial se rapportant à l'étude, ce bénéfice est cependant plutôt la conséquence d'effets hémodynamiques réversibles et non d'une différence au niveau de l'effet rénoprotecteur à long terme.

Les Folia de janvier 2009 ont rapporté les résultats de l'étude ACCOMPLISH concernant les critères d'évaluation cardio-vasculaires. Pour rappel, l'étude ACCOMPLISH est une étude randomisée sur le traitement de l'hypertension dans une population à risque élevé (en raison entre autres d'antécédents d'accidents cardio-vasculaires). L'association bédazépril (20 mg p.j.) + amlodipine (5 mg p.j.) a été comparée à l'association bédazépril (20 mg p.j.) + hydrochlorothiazide (12,5 mg p.j.). L'étude a été interrompue prématurément (suivi de trois ans en moyenne) en raison du bénéfice de l'association bédazépril + amlodipine sur le critère d'évaluation cardio-vasculaire primaire combiné.

Les résultats de l'étude ACCOMPLISH concernant les critères d'évaluation rénaux ont été publiés récemment [*The Lancet* 2010;375:1173-81, avec un éditorial 1140-2]. La « progression des affections rénales chroniques » constituait un critère d'évaluation secondaire spécifié au préalable, et était défini comme suit: « doublement de la créatininémie ou apparition d'une insuf-

fisance rénale terminale (débit de filtration glomérulaire < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou nécessitant une dialyse) ». A l'arrêt de l'étude, l'incidence de « la progression des affections rénales chroniques » était significativement moins élevée avec l'association bédazépril + amlodipine qu'avec l'association bédazépril + hydrochlorothiazide: 2% contre 3,7% (risque relatif de 0,52; intervalle de confiance à 95% de 0,41 à 0,65). Selon les investigateurs, l'association bédazépril + amlodipine est donc à préférer à l'association bédazépril + hydrochlorothiazide comme traitement antihypertenseur initial.

Selon les auteurs de l'éditorial se rapportant à cette étude, celle-ci ne permet pas de tirer une telle conclusion. La différence entre les deux groupes s'explique uniquement par une différence d'effet sur la créatininémie (le taux de créatinine sérique était doublé chez deux fois plus de patients dans le groupe bédazépril + hydrochlorothiazide que dans le groupe bédazépril + amlodipine); il n'y avait pas de différence au niveau de l'incidence des « affections rénales terminales », une composante du critère d'évaluation qui est cliniquement

plus pertinente que la créatininémie. Cette régression temporaire du débit de filtration glomérulaire s'explique probablement par des effets hémodynamiques aigus mais réversibles du diurétique. L'effet rénoprotecteur à long terme n'est probablement pas différent.

Cette analyse complémentaire de l'étude ACCOMPLISH ne modifie pas les recommandations dans le Répertoire Commenté des Médicaments: un diurétique thiazidique constitue un premier choix en cas d'hypertension non compliquée. Certaines caractéristiques du patient ont pour conséquence qu'on doit avoir recours dès le début à un médicament d'une autre classe d'antihypertenseurs ayant un effet positif avéré sur la morbidité et la mor-

talité (IECA, sartans, antagonistes du calcium et  $\beta$ -bloquants); ainsi, un IECA ou un sartan constitue un bon premier choix chez les patients hypertendus et souffrant d'affections rénales chroniques. La baisse de tension est toutefois probablement plus importante que les propriétés du (ou des) médicament(s) avec le(s)quel(s) on l'obtient. De plus, il n'est pas prouvé que débiter un traitement antihypertenseur par une association d'antihypertenseurs de classes différentes offre un avantage chez les patients hypertendus sans co-morbidité, et si l'on décide d'administrer une association, aucune donnée ne permet de considérer une association comme supérieure aux autres.

## En bref

- De nouvelles données ont été publiées récemment concernant la place de **l'acide acétylsalicylique en prévention primaire des accidents cardio-vasculaires chez les patients diabétiques**, c.-à-d. en prévention de la morbidité et de la mortalité chez les patients diabétiques sans affections vasculaires connues. Le Répertoire Commenté des Médicaments 2010 mentionne à ce sujet: "La place de l'acide acétylsalicylique en prévention cardio-vasculaire primaire chez les patients diabétiques n'est pas claire." Cet avis repose entre autres sur les résultats de l'étude POPADAD et de l'étude JPAD [voir Folia de février 2009]. Les doutes quant à l'utilité de l'acide acétylsalicylique en prévention primaire chez

les patients diabétiques ont encore été renforcés récemment par la publication d'une méta-analyse [*Brit Med J* 2009;339:b4531]. Un document de consensus de l'*American Diabetes Association*, de l'*American Heart Association* et de l'*American College of Cardiology Foundation* [*J Am Coll Cardiol* 2010;55:2878-86, avec également une publication dans *Diabetes Care* et *Circulation*] a été publié en juin 2010. Selon ce consensus, l'acide acétylsalicylique est encore recommandé en prévention primaire chez les patients diabétiques présentant au moins un facteur de risque supplémentaire (tel que tabagisme, hypertension), mais ne l'est plus systématiquement chez tous les patients diabétiques.