

## SECURE PCI

# Loading Doses of Atorvastatin versus Placebo in Patients with Acute Coronary Syndromes and Planned Revascularization

## Contexte et hypothèse

Le bénéfice d'un traitement par statine au long cours chez les patients coronariens est bien démontré depuis longtemps.

Cependant, on manque d'essais cliniques randomisés de grande envergure pour connaître les effets d'une dose de charge de statine chez les patients présentant un syndrome coronarien aigu.

## Critères d'inclusion et exclusion

Les critères d'inclusion : patients de plus de 18 ans ayant présenté un syndrome coronarien aigu (avec ou sans sus-décalage du segment ST, et angor instable) chez qui l'on envisageait une coronarographie avec angioplastie dans les 7 jours suivants.

Les principaux critères d'exclusion étaient l'usage de fibrates, ou d'une statine à dose maximale dans les 24 heures précédant la dose de charge, l'insuffisance hépatique et la grossesse ou l'allaitement.

## Plan d'étude et traitements étudiés

SECURE-PCI est une étude randomisée contrôlée, multicentrique, menée en double aveugle.

Les patients présentant un syndrome coronarien aigu étaient randomisés en 1:1.

Le premier groupe recevait deux doses de charge d'atorvastatine 80 mg avant et 24 heures après une angioplastie programmée, le deuxième un placebo.

Dans les deux groupes, les patients recevaient ensuite 40 mg par jour durant les 30 jours suivants.

Les analyses étaient menées en intention de traiter, avec étude préspecifiée du sous-groupe des patients ayant effectivement bénéficié d'une angioplastie.

## Critères de jugement

### • CRITÈRE PRINCIPAL

Le critère de jugement principal était le taux de survenue de MACE (événements cardiovasculaires majeurs) à 30 jours.

Les MACE comprenaient la mortalité toute cause, infarctus du myocarde, AVC ou récurrence ischémique menant à une angioplastie en urgence

### • CRITÈRES SECONDAIRES

Les critères de jugement secondaires étaient la survenue de MACE après 30 jours, la mortalité cardiovasculaire et la thrombose de stent à 30 jours, une revascularisation coronaire ou vasculaire à 30 jours.

## Taille de l'échantillon, hypothèses statistiques

Les investigateurs devaient inclure 4192 patients, en estimant un taux de MACE de 12.3% avec une diminution relative de risque de 25% sous traitement, pour obtenir une puissance de 90% avec un risque alpha à 5%.

## Population

Recrutement de 4191 patients dans 58 hôpitaux du Brésil entre avril 2012 et octobre 2017.

L'âge moyen des patients était de 61,8 ans et 25,9% étaient des femmes.

Les patients ont présenté un STEMI dans 25% des cas, un NSTEMI dans 60% et un angor instable pour 15%. 29% avaient déjà un usage de statine dans les 6 mois précédant l'inclusion.

2087 ont été randomisés dans le groupe traitement et 2104 dans le groupe placebo.

Tous les patients ont bénéficié d'une coronarographie, mais seulement 65% ont finalement bénéficié d'une angioplastie coronaire.

Les patients restant ont eu un pontage coronaire pour 8% et un traitement médical pour 27%.

Plus de 99% des patients ont reçu la première dose de traitement et 95% la deuxième, mais seulement 20% étaient toujours sous atorvastatine 40 mg à 30 jours. La grande majorité des patients ont reçu la première dose de traitement dans les 12 heures précédant la coronarographie.

	Atorvastatine (n=2087)	Placebo (n=2104)
Age moyen (années)	61.7	61.9
Femmes (%)	506 (24.2)	579 (27.5)
Diagnostic initial (%)		
- STEMI	495 (24.4)	517 (25.2)
- NSTEMI	1241 (61.1)	1236 (60.3)
- Angor instable	295 (14.5)	296 (14.4)
Usage de statines dans les 6 mois (%)	608 (29.2)	600 (28.5)
Antécédents (%)		
- Hypertension	1475 (70.7)	1499 (71.3)
- Hypercholestérolémie	755 (36.2)	764 (36.3)
- Diabète	653 (31.3)	673 (32.0)
- Tabagisme	564 (27.1)	618 (29.4)
- Antécédent d'infarctus	342 (16.4)	320 (15.2)
- Antécédent d'AVC	74 (3.5)	76 (3.6)
- Insuffisance rénale	60 (2.9)	73 (3.5)
- Obésité	324 (15.5)	339 (16.1)
Stratégie thérapeutique finalement adoptée (%)		
- Angioplastie	1351 (64.8)	1359 (64.7)
- Pontage coronaire	162 (7.8)	171 (8.1)
- Traitement médical	572 (27.4)	572 (27.2)
Autres traitements médicaux (%)		
- Aspirine	1880 (90.2)	1883 (89.6)
- Clopidogrel/Ticagrelor/Prasugrel	1775 (85.1)	1766 (84.0)
- Béta bloquants	1606 (77.0)	1599 (76.1)
- IEC ou ARA2	1484 (71.2)	1444 (68.7)

## II Résultats

### • CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Le taux de MACE à 30 jours a été de 6.2% dans le groupe atorvastatine, versus 7.1% dans le groupe placebo, soit un hazard ratio de 0.88 (IC95% 0.69-1.1, p=0.27). Il n'y avait donc pas de différence significative entre les deux groupes.

### • CRITÈRES SECONDAIRES

Il n'y avait pas de différence significative concernant la mortalité, la survenue d'AVC, de thrombose de stent

### • MORTALITÉ TOTALE

La mortalité était de 3.2% dans le groupe atorvastatine versus 3.3% dans le groupe placebo.

### • ANALYSES DE SOUS-GROUPES

Dans l'analyse de sous groupe préspecifiée concernant les patients ayant effectivement bénéficié d'une angioplastie coronaire, la différence est cette fois significative avec un hazard ratio à 0.72 (IC95% 0.54-0.96, p=0.02).

## II Conclusion

Les résultats de cet essai indiquent que l'administration systématique de deux doses de charge d'atorvastatine précocement ne fait pas mieux dans la réduction des événements cardiovasculaires à 30 jours chez les patients présentant un syndrome coronarien et devant subir une coronarographie. Mais chez les patients qui ont effectivement eu une angioplastie coronaire, on retrouve une réduction significative des événements cardiovasculaires.

Les auteurs avancent que le bénéfice chez ces patients est probablement dû aux effets pléiotropes des statines sur l'endothélium, c'est à dire les effets non liés directement à la baisse du chiffre de cholestérol.

*Noémie Tence, Paris*

*Aucun liens d'intérêts*

## CVD-REAL 2

# Lower Risk of Cardiovascular Events and Death Associated with Initiation of SGLT-2 Inhibitors versus Other Glucose Lowering Drugs - Real World Data Across Three Major World Regions with More Than 400,000 Patients

## II Contexte et hypothèse

Des études ont montré des bénéfices à l'usage de l'empagliflozine, de la famille des inhibiteurs de SGLT-2 (sodium - glucose co transporteur 2) dans la prévention cardiovasculaire.

**CVD-REAL-1** est une étude d'efficacité concernant l'emploi des inhibiteurs de SGLT-2 versus d'autres traitements antidiabétiques.

Publiée en 2017, elle avait montré une diminution du taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et du nombre de décès par rapport aux autres classes d'antidiabétiques, dans une population de patients d'Europe et des Etats Unis. Cependant, la majorité des patients diabétiques est originaire d'autres régions du monde, avec d'importantes différences de caractéristiques ethniques et de prise en charge thérapeutique. **CVD-REAL 2** a étudié les effets des inhibiteurs de SGLT-2 sur les événements cardiovasculaires chez des patients originaires de trois régions : Asie-Pacifique, Moyen Orient et Canada.

## II Critères d'inclusion et exclusion

Les critères d'inclusion étaient une nouvelle prescription d'inhibiteurs de SGLT-2 ou d'un autre antidiabétique hypoglycémiant, oral ou injectable, chez des patients de plus de 18 ans, diabétiques de type 2, et avec plus d'un an d'historique médical connu au moment de l'inclusion. Les principaux critères d'exclusion étaient le diabète de type 1, et le diabète gestationnel.

## II Plan d'étude et traitements étudiés

CVD-REAL 2 est une étude observationnelle, de cohorte, multicentrique internationale.

Les patients sont recrutés à partir des registres nationaux des différents pays dès lors qu'ils débutent un traitement par inhibiteur de SGLT-2 ou autre antidiabétique hypoglycémiant et les données sont recrutées jusqu'à la fin de la période de suivi.

Des scores de propension ont été développés pour chaque pays et les patients matchés 1:1 entre les utilisateurs d'inhibiteurs de SGLT-2 et d'antidiabétiques hypoglycémians. L'analyse a été conduite en intention de traiter.

## II Critères de jugement

### • CRITÈRE PRINCIPAL

Le critère de jugement principal était la mortalité toutes causes.

### • CRITÈRES SECONDAIRES

Les critères de jugement secondaires étaient les taux d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, d'événements cardiovasculaires majeurs, d'AVC, d'infarctus du myocarde, et un critère composite de l'ensemble de ces éléments.

## II Population

3.917.551 patients étaient éligibles en Australie, Canada, Israël, Japon Singapour et la Corée du Sud, dont 249.348 ont reçu un inhibiteur de SGLT-2 et 3.668.203 un autre antidiabétique.

	Inhibiteurs de SGLT-2 (n=235.064)	Autres antidiabétiques (n=235.064)
Age moyen (années)	57	57
Femmes (%)	105.843 (45)	106.863 (46)
<b>Caractéristiques importantes selon l'étude</b>		
Maladie cardiovasculaire connue à l'inclusion (%)	59.222 (27)	56.576 (26)
Traitements cardiovasculaires (%)		
- Antihypertenseurs	147.166 (63)	145.014 (62)
- IEC	20.199 (9)	20.062 (9)
- ARA2	109.620 (47)	109.347 (47)
- Statines	153.694 (65)	153.466 (65)
Antidiabétiques à l'inclusion (%)		
- Metformine	173.783 (74)	175.266 (75)
- Sulfamide hypoglycémiant	121.209 (52)	119.466 (51)
- Inhibiteurs de DPP-4	130.674 (56)	128.096 (55)
- Glitazones	30.503 (13)	29.573 (13)
- Agoniste de récepteurs de GLP-1	6.163 (3)	6.022 (3)
- Insuline	46.486 (20)	44.480 (19)

14.284 patients ont été exclus dans le groupe inhibiteurs de SGLT-2, soit 6%.

Après appariement, il existe 235.064 patients dans chaque groupe.

A l'inclusion, les populations étaient comparables. Parmi les patients sous inhibiteurs de SGLT-2, 75% ont reçu de la Dapaglifozine, 9% de l'Empaglifozine et le reste est constitué des autres spécialités de la classe.

## II Résultats

### • CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

L'initiation d'inhibiteurs de SGLT-2 a été associée à une diminution significative de la mortalité toutes causes avec un Hazard Ratio à 0.51 (IC95% 0.37-0.70,  $p < 0.001$ )

### • CRITÈRES SECONDAIRES

Elle était aussi associée à une diminution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque, (HR 0.64, IC 95% 0.50-0.82,  $p = 0.001$ ), des infarctus du myocarde (HR 0.81, IC 95% 0.74-0.88,  $p < 0.001$ ), d'AVC (HR 0.68, IC 95% 0.55-0.84,  $p < 0.001$ )

## II Conclusion

Dans cette importante étude de cohorte internationale, l'initiation d'un traitement par inhibiteur de SGLT-2 est associée à une diminution du risque de mortalité, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, d'infarctus du myocarde et d'AVC, par rapport aux autres antidiabétiques hypoglycémisants oraux ou injectables. Ces résultats persistent en analyse de sous groupes des différentes nationalités, suggérant que l'effet cardiovasculaire bénéfique de cette classe thérapeutique est préservé indépendamment de l'ethnie et la région géographique.

*Noémie Tence, Paris*  
Aucun liens d'intérêts

# 12<sup>TH</sup> INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON CATHETER ABLATION TECHNIQUES

## 19<sup>ES</sup> JOURNÉES DE TRAVAIL DU GROUPE DE RYTHMOLOGIE ET DE STIMULATION CARDIAQUE

# ISCAT

### PRÉSIDENTS

E. ALIOT, Nancy - FRA – M. HAÏSSAGUERRE, Bordeaux - FRA

### CO-PRÉSIDENTS

C. de CHILLOU, Nancy - FRA  
Mélèze HOCINI, Bordeaux - FRA  
P. JAÏS, Bordeaux - FRA

OCTOBER  
03/05 2018 PARIS

WWW.ISCAT.NET

The Fibrillating Heart logo  
Société Française de Cardiologie logo

PARIS

MARRIOTT RIVE GAUCHE

2018

DATES CLES

ABSTRACT INSCRIPTION  
30 juin 2018 25 août 2018

Clôture de la soumission des abstracts  
Fin du tarif préférentiel d'inscription

Co-sponsored by  
Heart Rhythm Society