

Evaluation des Preuves: Résumé d'une Revue Systématique

A qui est destiné ce résumé ?

Pour les médecins et les personnels de santé, les administrateurs et les gestionnaires des établissements de santé, les agents de santé communautaire et les partenaires impliqués dans la prise en charge des maladies chroniques non transmissibles.

Thérapie combinée à dose fixe pour la prévention des maladies cardiovasculaires athéroscléreuses

Principaux résultats

- Les effets de l'association à dose fixe sur la mortalité toutes causes confondues ou sur les événements cardiovasculaires athéroscléreux (MCVA) sont incertains. Un nombre limité d'essais ont rapporté ces résultats, et les essais inclus ont été principalement conçus pour observer les changements dans les niveaux de facteurs de risque MCVA plutôt que des événements cliniques ;
- Le traitement combiné à dose fixe est associé à une augmentation modeste des événements indésirables par rapport au placebo, aux comparateurs actifs ou aux soins habituels, qui peuvent résulter d'une meilleure observance d'un traitement multirésistant ;
- Il y avait des réductions des facteurs de risque MCVA: pression artérielle systolique et diastolique et cholestérol total et LDL. Ces changements de facteurs de risque auraient dû entraîner une réduction des événements MCVA s'ils étaient maintenus, mais les essais rapportant des changements dans les facteurs de risque étaient généralement trop courts pour détecter une différence potentielle par leur conception.

Contexte

La maladie cardiovasculaire athéroscléreuse (MCVA) est la principale cause de décès et d'invalidité dans le monde, mais les taux de contrôle des facteurs de risque MCCA et de prévention secondaire restent faibles. Une combinaison à dose fixe de traitements abaissant la pression artérielle et le cholestérol et d'antiagrégants plaquettaires en une pilule unique, ou polypilule, a été proposée comme stratégie pour réduire le fardeau global de MCVA.

Question

Quel est l'effet du traitement d'association à doses fixes sur la mortalité toutes causes confondues, les événements de MCVA mortels et non mortels et les événements indésirables? Et aussi, quel est l'effet du traitement combiné à doses fixes sur la pression artérielle, les lipides, l'observance, les taux d'abandon, la qualité de vie liée à la santé et les coûts?

Thérapie combinée à dose fixe pour la prévention des maladies cardiovasculaires athérosclérotiques au Cameroun

Au Cameroun, l'un des principaux facteurs de risque de maladies cardiovasculaires sont l'artériosclérose secondaire et un excès de cholestérol LDL. Les manifestations cliniques de l'artériosclérose se retrouvent dans les coronaropathies, les accidents ischémiques cérébraux et les maladies occlusives vasculaires périphériques. Il existe un écart important dans la sensibilisation de la population aux maladies cardiovasculaires (Nanseu, 2016). Actuellement, il n'existe pas de combinaisons thérapeutiques à dose fixe pour les MCVA au Cameroun.

Tableau 1: Résumé de la revue systématique

	Ce que les auteurs de la revue cherchaient	Ce que les auteurs de la revue ont trouvé
Etudes	Essais contrôlés randomisés (ECRs)	Neuf essais contrôlés randomisés et quatre rapports supplémentaires ont évalué les effets de la combinaison à dose fixe (FDC) dans les populations sans MCVA prévalente.
Participants	Adultes de 18 ans et plus sans restriction quant à la présence de MCVA.	9059 participants. Les hommes d'âge moyen avec des élévations modérées de la pression artérielle ou du cholestérol. Deux études ont spécifiquement inclus des minorités ethniques aborigènes ou maories dans la moitié des participants à l'étude. Moyenne d'âge 62 à 63 ans; 30% à 37% de femmes.
Interventions	Un traitement combiné à dose fixe, une combinaison de plusieurs composants actifs en une seule pilule dans le but d'optimiser le risque de MCVA et de réduire les événements de MCVA fatals et non fatals. Au moins une statine et un agent antihypertenseur doivent être inclus.	Une pilule combinée à dose fixe a été proposée en 2001 par un groupe d'experts de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et <i>Wellcome Trust</i> et a ensuite été définie comme une combinaison de quatre médicaments (bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, aspirine, et statine), qui a été estimée à réduire les événements de MCVA de 75% chez les personnes présentant des signes cliniques de MCVA. Les combinaisons à dose fixe allaient de deux à cinq médicaments; toutes les études comprenaient au moins un hypotenseur et un hypocholestérolémiant.
Contrôles	Les essais ont été envisagés lorsque le groupe de référence était un traitement habituel, un placebo ou un comparateur de médicaments actif.	un placebo, des soins habituels ou un comparateur actif de médicaments.
Résultats	<p>Résultats primaires</p> <ul style="list-style-type: none"> Les résultats cliniques, y compris la mortalité (cardiovasculaire et toutes causes confondues); paramètres MCVA non mortels tels que infarctus du myocarde, pontage aorto-coronarien, angioplastie coronarienne transluminale percutanée, angine de poitrine ou cardiopathie ischémique définie par l'angiographie, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire (AIT), endartériectomie carotidienne ou artériopathie périphérique maladie (PAD). La version précédente de la revue incluait le résultat plus large de la MCV, mais nous avons réduit cette définition pour inclure uniquement MCVA. Les effets indésirables définis par l'investigateur, y compris la proportion de participants présentant des symptômes spécifiques, y compris: myalgies, toux, élévation des enzymes hépatiques, irritation gastrique ou dyspepsie. <p>Résultats secondaires</p> <ul style="list-style-type: none"> Pression artérielle systolique et diastolique; Cholestérol total et LDL; Adhérence; Taux d'abandon; Qualité de vie liée à la santé, mesurée selon toute échelle bien validée et ajustée concernant la qualité de vie; Coûts de la polythérapie à dose fixe. 	<p>Résultats primaires</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalité toutes causes confondues; Événements indésirables; <p>Résultats secondaires</p> <ul style="list-style-type: none"> Pression artérielle systolique et diastolique; Cholestérol total et LDL; Adhérence; Interruption; Qualité de vie liée à la santé; Cout..
Date de la recherche la plus récente: September 2016		
Limitations: Cette revue systématique est de qualité modérée, AMSTAR = 9/11		
Référence: Bahiru E, de Cates AN, Farr MRB, Jarvis MC, Palla M, Rees K, Ebrahim S, Huffman MD. Fixed-dose combination therapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 3. Art. No.: CD009868. DOI: 10.1002/14651858.CD009868.pub3.		

Tableau de synthèse des résultats

Thérapie combinée à dose fixe pour la prévention des maladies cardiovasculaires athéroscléreuses (MCVA)					
Patient ou population: les adultes de plus de 18 ans, sans restriction quant à la présence d' MCVA; les participants présentaient généralement un risque élevé de MCVA (estimé par la présence d'au moins un facteur de risque cardiovasculaire anormal) sans maladie cardiovasculaire prévalente (deux études incluait plus de 10% des participants ayant déjà subi une MCVA).					
Contexte: ambulatoire					
Intervention: Thérapie combinée à dose fixe de diverses combinaisons de médicaments allant de deux à cinq médicaments.					
Comparaison: soins habituels, placebo ou traitement médicamenteux actif					
Résultats	Risques comparatifs illustrés*(95%IC)		Effect Relatif (95%IC)	Nombre de participants (Etudes)	Qualité des preuves (GRADE)
	Risque supposé, basé sur les taux d'événements ou les changements moyens par rapport à la ligne de base dans le groupe de comparaison	Risque Correspondant			
	Groupe de comparaison, y compris le placebo, les soins habituels ou le comparateur actif de médicaments	Thérapie combinée à dose fixe			
Mortalité toutes causes confondues Intervalle médian de suivi: 9 à 23 mois	Total 10 sur 1000	11 sur 1000 (6 à 19)	RR = 1,10 (0,64 à 1,89)	5300 (5 études)	Faible
Événement MCVA, tel qu'un infarctus du myocarde mortel ou non fatal ou un accident vasculaire cérébral Intervalle médian de suivi: 6 semaines 23 mois	Total 37 sur 1000	46 sur 1000 (35 à 61)	RR = 1,26 (0,95 à 1,66)	4517 (6 études)	Faible
Tout événement indésirable défini par l'investigateur Intervalle médian de suivi: 6 semaines à 23 mois	271 sur 1000	314 sur 1000 (295 à 339)	RR = 1,16 (1,09 à 1,25)	6906 (11 études)	Modérée
La pression artérielle systolique : Intervalle médian de suivi: 6 semaines à 12 mois	La variation moyenne de la pression artérielle systolique variait entre les groupes témoins de -17,9 mmHg à 0,9 mmHg	La différence moyenne de variation de la pression artérielle systolique entre les groupes d'intervention et de comparaison était de -6,34 mmHg (intervalle de confiance de 95%: -9,03 à -3,64)		7638 (13 études)	Modérée
Cholestérol total, mmol / L	La variation moyenne du cholestérol total a varié entre les groupes témoins	La différence moyenne de variation du cholestérol total entre les groupes d'intervention et de		6565 (11 études)	Faible

Intervalle médian de suivi: 6 semaines à 23 mois	de -1,6 mmol / L à 0,2 mmol / L	comparaison était de -0,61 mmol / L (-0,88 à -0,35)			
Cholestérol LDL, mmol / L Intervalle médian de suivi: 6 semaines à 23 mois	Le changement moyen de Le cholestérol LDL variait à travers les groupes de contrôle de -1,4 mmol / L à 0,1 mmol / L	La différence moyenne dans la variation du cholestérol LDL entre les groupes d'intervention et de comparaison était de -0,70 mmol / L (IC à 95% -0,98 à -0,41)		7153 (12 études)	Modérée
Adhésion, définitions de variables Intervalle médian de suivi: 9 à 23 mois	534 sur 1000	769 sur 1000 (673 à 882)	RR = 1,44 (1,26 à 1,65)	3835 (4 études)	Modérée
* La base du risque supposé (par exemple, le risque du groupe témoin médian dans toutes les études) est le résultat des bras de contrôle de l'étude. Le risque correspondant (et son intervalle de confiance à 95%) est basé sur le risque supposé dans le groupe de comparaison et l'effet relatif de l'intervention (et de son IC à 95%). MCVA = maladie cardiovasculaire athéroscléreuse; CI: intervalle de confiance; RR: risque ratio					

Applicabilité

Ces essais ont été réalisés dans 32 pays, dont 19 pays à revenu faible ou intermédiaire, où le poids de la MCVA est plus élevé que dans les pays à revenu élevé. Cette intervention est susceptible d'être applicable au Cameroun.

Conclusions

Les effets de l'association à doses fixes sur la mortalité toutes causes confondues ou sur les événements cardiovasculaires athéroscléreux (CVA) sont incertains.

Des essais contrôlés randomisés de haute qualité sont nécessaires pour évaluer si l'effet des combinaisons thérapeutiques à dose fixe sur les niveaux de facteurs de risque se traduit par des améliorations des événements fatals et non mortels dans les paramètres de prévention MCVA primaires et secondaires.

Préparée et traduite par:

M. Vouking, CD. Evina, L. Mbuagbaw, P. Ongolo-Zogo: Centre pour le Développement des Bonnes Pratiques en Santé, Yaoundé, Cameroun.

Octobre 2017

Contact:

Email: camer.cdbpsh@gmail.com

Site web: www.cdbph.org

Observatoire du Médicament au Cameroun: www.newshealth.org

Téléphone: +237 242 08 19 19