

## Et ailleurs...?

### Antiinflammatoires non stéroïdiens (AINS): données importantes

#### La question

Les AINS sont parmi les médicaments les plus prescrits au monde. On connaît les effets secondaires: accidents vasculaires et hémorragies ou perforations digestives. Les effets antalgiques sont médiés par l'inhibition de la COX 2 et les effets secondaires digestifs par l'inhibition de la COX 1. On peut séparer les AINS en deux groupes: les AINS traditionnels actifs à la fois sur les COX 1 et 2 et «coxibes» inhibiteurs + ou – sélectifs de la COX 2. Dernièrement, les effets cardiovasculaires majeurs des coxibes sont apparus au grand jour. L'immense méta-analyse résumée ci-dessous vise à répondre à deux questions: quelle est l'importance des effets secondaires cardiovasculaires et gastro-intestinaux des AINS traditionnels et des coxibes?

#### La méthode

Les investigateurs ont analysé 280 études s'intéressant aux effets des AINS vs placebo (124 513 patients) et 474 s'intéressant à comparer un AINS vs un autre (n = 229 296). Les AINS traditionnels étaient pratiquement toujours prescrits à doses maximales: diclofénac 150 mg/j, ibuprofène 2400 mg/j et naproxène 1000 mg/j. L'issue primaire cardiovasculaire était un infarctus non fatal, un AVC non fatal ou un décès d'origine cardiovasculaire. L'issue primaire gastro-intestinale était une hémorragie digestive haute, une perforation ou une obstruction.

#### Les résultats

Il est impossible de résumer ici l'immense quantité de données récoltées. Les plus importantes pour la pratique:

- 1) Les événements cardiovasculaires majeurs augmentent de 3 pour 1000 patients traités pendant une année (avec 1 décès) pour le diclofénac ou les coxibes. L'ibuprofène augmente aussi les événements cardiovasculaires majeurs dans une moindre mesure. Le naproxène n'augmente pas les accidents cardiovasculaires.
- 2) Tous les AINS y compris les coxibes provoquent une augmentation des complications digestives, ~2 fois pour les coxibes et le diclofénac, ~4 fois pour l'ibuprofène et le naproxène.
- 3) L'utilisation des AINS double la probabilité d'insuffisance cardiaque.

#### Problèmes et commentaires

Cette méga méta-analyse est bien sûr tributaire des études sélectionnées, mais le nombre des patients et le nombre des patients-années permettent probablement une bonne appréciation des effets secondaires des AINS. Aucun des ces médicaments n'est innocent. A relever pourtant: l'innocuité cardiovasculaire du naproxène (effet antiplaquettaire probable), le risque moindre de complications digestive (mais pas nul!) des coxibes comparés aux AINS traditionnels et le doublement des risques d'insuffisance cardiaque avec tous les AINS. On peut argumenter que 3 événements cardiovasculaires majeurs supplémentaires pour 1000 patients ne sont pas si importants mais il ne faut pas oublier les millions de patients traités! L'usage des AINS ne fera qu'augmenter avec le vieillissement de la population. Cela fait réfléchir!

Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration:  
Lancet. 2013;382:769–79. / AdT

### Vitamine D et sepsis: un lien?

La vitamine D peut prévenir le relargage de cytokines et activer le système immunitaire. Y a-t-il un lien entre un déficit de vitamine D et le risque de sepsis? Les dossiers de patients admis aux soins intensifs dans deux hôpitaux ont été examinés. Tous ces patients (n = 3386) avaient eu un dosage de vit. D une année avant l'admission. 17% souffraient de sepsis. Un taux bas de vit. D (<15 ng/ml) était associé à un risque 1,6 fois plus élevé comparé à un taux normal. Le risque de choc septique était 2,5 fois plus élevé chez les patients avec un taux bas. On ne sait pourtant pas si une supplémentation de vit. D confère un quelconque bénéfice. Moromizato T, et al. Crit Care Med. 2013 Aug 26 [e-pub ahead of print]. / AdT

### Incontinence de stress: chirurgie?

230 femmes avec une incontinence de stress ont été randomisées dans un groupe chirurgie (bandelette sous urétrale type «sling») et 230 dans le groupe physiothérapie du plancher pelvien (8 à 12 contractions maximales 3x/j pendant ~9 sessions). La chirurgie est nettement meilleure avec 91% d'amélioration de la symptomatologie contre 64,4% dans le groupe physiothérapie. Mais la chirurgie peut aussi poser des problèmes: 2,8% de perforations vésicales et 2,3% de réopérations. Près de 65% d'amélioration par la physiothérapie méritent qu'on essaie ce traitement. Labrie J, et al. NEJM. 2013;369:1124–33. / AdT

### Edoxaban contre antivitamine K pour le traitement de la MTEV

Cet antifacteur Xa (n = 4118 patients) a été testé contre la warfarine (n = 4122) souffrant d'un épisode de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) symptomatique traités tout d'abord par une héparine durant 5 jours. L'Edoxaban n'est pas inférieur à la warfarine mais provoque significativement moins d'hémorragies. Cette étude confirme l'efficacité et la sûreté des autres antifacteurs Xa (rivaroxaban et apixaban) dans cette indication.

The Hokusai-VTE Investigators: NEJM. 2013;369:1406–15. / AdT

### Mutilations génitales féminines

Cette sinistre pratique serait en régression dans de nombreux pays d'après le dernier rapport de l'UNICEF. 125 millions de jeunes filles et de femmes en ont souffert dans les 29 pays d'Afrique et du Moyen-Orient. Mais si 54% des femmes de 45 à 49 ans en ont souffert ce chiffre tombe à 36% chez les jeunes filles de 15 à 19 ans: près de 100% en Somalie, Guinée et Egypte et moins de 1% en Ouganda et au Cameroun. Enfin un espoir par l'éducation pour protéger des millions de femmes.

Cappa C, et al. Lancet. 2013;382:1080–1. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)