

# Et ailleurs ...?

Antoine de Torrenté

## Traitement prolongé de la maladie thromboembolique veineuse: aspirine® ou rivaroxaban?

### La question

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est la 3<sup>e</sup> cause de mortalité cardiovasculaire après l'infarctus du myocarde et l'AVC. L'anticoagulation, avec une préférence pour les nouveaux anticoagulants oraux, doit être poursuivie au moins 3 mois. Pour la MTEV non provoquée (spontanée) le risque de récurrence est d'environ 10% par an après l'arrêt de l'anticoagulation. La prolongation d'une anticoagulation thérapeutique est possible mais expose bien sûr à un risque hémorragique ce qui provoque une certaine résistance à cette option. Existe-t-il une solution intermédiaire après arrêt de anticoagulation c'est-à-dire une anticoagulation prolongée à doses réduites potentiellement moins dangereuse? L'étude EINSTEIN CHOICE vise à répondre à cette question.

### La méthode

Les patients inclus étaient âgés de >18 ans et avaient subi une MTEV symptomatique. Ils

avaient tous été anticoagulés soit par une antivitamine K soit par un nouvel anticoagulant oral direct pendant 6 à 12 mois. Ils ont été randomisés en 3 groupes dans un rapport 1:1:1. (1.) Prise de 20 mg/j de rivaroxaban (R), (2.) prise de 10 mg/j de R, (3.) prise d'aspirine® 100 mg/j. La durée de l'étude était de 12 mois. L'issue primaire d'efficacité était un composite d'un nouvel épisode de MTEV symptomatique ou fatal, ou d'un décès inexpliqué où une embolie pulmonaire n'a pu être exclue. D'autres issues d'efficacité étaient la survenue d'un infarctus de myocarde, d'AVC ou d'une embolie systémique. L'issue de sécurité était une hémorragie grave (chute de l'hémoglobine de 20 g/l, transfusion de 2 concentrés érythrocytaires ou une responsabilité dans le décès).

### Les résultats

1046 patients ont reçu 20 mg/j de R et analysés par protocole, 1063 ont reçu 10 mg/j de R et 1069 ont reçu l'aspirine®. L'âge moyen était de 58 ans. Environ 60% des MTEV étaient provoquées (post chirurgie ou autre). L'issue primaire d'efficacité est survenue chez 17 patients du groupe 20 mg de R (1,5%), 13 patients du

groupe 10 mg de R (1,2%) et 50 du groupe aspirine (4,4%);  $p = 0,001$ . Une hémorragie majeure est survenue chez 0,5, 0,4 et 0,3% des patients respectivement.

### Problèmes et commentaires

Comparé à l'aspirine® le R à dose de 20 ou 10 mg/j permet donc une diminution significative et importante de l'issue primaire chez des patients traités pendant une année supplémentaire après l'arrêt de l'anticoagulant full dose. L'efficacité est identique entre les deux doses. Le NNT pour éviter un épisode de MTEV est de 33 et 30 respectivement pour les groupes R. La non infériorité de la dose de 10 mg n'a pas pu être formellement prouvée l'étude n'ayant pas la puissance statistiquement nécessaire. Il reste évidemment la question du prix du R comparé à l'aspirine® mais vu la différence d'efficacité la question ne devrait pas se poser...

Weitz JI, et al. *N Engl J Med.* 2017;376:2111–22.  
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoai1700518>

## Interdiction des graisses trans et hospitalisations pour maladie cardiovasculaire

Une étude a comparé les taux d'infarctus du myocarde et d'AVC dans les communes (counties) ayant banni les acides gras trans dans les restaurants à celles qui ne l'ont pas fait. Trois ans après l'interdiction on note une baisse de 6% des admissions pour ces affections, une diminution qui touche aussi bien les hommes que les femmes. En 2015 la FDA a obligé les fabricants d'aliments à exclure les acides gras partiellement hydrogénés dès la mi-2018. Apparemment cela va marcher!

Brandt EJ, et al. *JAMA Cardiol.* 2017.  
[doi:10.1001/jamacardio.2017.0491](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0491)

## Insuffisance rénale: quels médicaments anti ostéoporose sont utiles?

Les atteintes osseuses en cas d'insuffisance rénale chronique sont très complexes. Quels médicaments anti ostéoporose sont-ils utiles dans ce cas? Une métaanalyse de 13 études et >10 000 patients arrivent aux conclusions peu réjouissantes suivantes: (1.) Les bisphosphonates

peuvent ralentir la perte de densité osseuse chez les transplantés mais leur effet sur les fractures est incertain. (2.) Le raloxifène pourrait prévenir les fractures vertébrales mais n'améliore pas la densité osseuse. (3.) Les effets sur la densité osseuse et les fractures du teriparatide et du denosumab sont peu claires.

De plus, 12 études ont été financées par l'industrie ou bien la source de financement est inconnue. De bonnes études restent à faire...

Wilson LM, et al. *Ann Intern Med.* 2017;166(9):649–58.  
[doi: 10.7326/M16-2752](https://doi.org/10.7326/M16-2752)

## Traitement stéroïdien bref: pas si innocent!

Les effets secondaires d'un traitement stéroïdien bref (<30 jours) ont été examinés chez 1,5 million de patients dont 21% ont reçu un traitement stéroïdien court. Pas rassurant... Comparé aux non utilisateurs les patients sous stéroïdes ont présenté pour 1,8/1000 années-patients un sepsis pour 1,8/1000 années-patients, une TVP pour 4,6 vs 2,4 années-patients, une fracture pour 21,4 vs 14,3 années-patients. Ser-

vant à leur propre contrôle l'incidence de sepsis, de TVP et de fractures durant les 30 jours de traitement est significativement plus élevée que dans les 30 jours précédant le traitement. Le plus court semble être le mieux...

Waljee AK, et al. *BMJ.* 2017;357:j1415.  
<http://www.bmj.com/content/357/bmj.j1415>

## Dyskinésie tardive: progrès avec un premier médicament?

La FDA a autorisé la valbenazine, un inhibiteur du transport des monoamines, en cas de dyskinésie tardive de l'adulte. L'affection peut être extrêmement invalidante. Chez 230 patients le traitement a significativement diminué les mouvements involontaires comparé au placebo après 6 semaines de traitement. L'effet secondaire principal est la somnolence. Si cela se confirme cela pourrait être un réel progrès.

FDA News Release. Posted 04/11/2017  
<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm552418.htm>