

AVERTISSEMENT CONCERNANT LE RISQUE CARDIO-VASCULAIRE AVEC LA ROSIGLITAZONE

Des données récentes suggèrent une augmentation du risque cardio-vasculaire avec la rosiglitazone. Vu le risque cardio-vasculaire et l'absence de preuves d'un effet favorable à long terme, on peut se demander quelle est la place de la rosiglitazone dans le diabète de type 2.

La *Food and Drug Administration (FDA)* américaine a émis le 21 mai dernier un avertissement à propos du risque accru d'accidents cardio-vasculaires avec la rosiglitazone (Avandia®). Cet avertissement fait suite à la publication d'une méta-analyse ayant évalué l'effet de la rosiglitazone sur le risque d'infarctus du myocarde et de mortalité cardio-vasculaire [*N Engl J Med* 2007; 356: 2457-71]. Cette méta-analyse a inclus 42 études randomisées contrôlées d'une durée d'au moins 6 mois, dans lesquelles la rosiglitazone était comparée à un autre traitement du diabète de type 2 ou à un placebo chez des patients diabétiques de type 2 (âge moyen de 56 ans). Les résultats de cette méta-analyse suggèrent un risque significativement accru d'infarctus aigu du myocarde (odds ratio 1,43; intervalle de confiance à 95% : 1,03 à 1,98) et un risque accru non significatif de mortalité cardio-vasculaire (odds ratio 1,64; intervalle de confiance à 95% : 0,98 à 2,74) chez les patients traités par la rosiglitazone par rapport aux patients recevant un autre traitement antidiabétique ou un placebo. Comme le soulignent les investigateurs eux-mêmes, cette méta-analyse présente certaines limites et les résultats doivent être confirmés. L'auteur de l'éditorial se rapportant à cette étude [*N Engl J Med* 2007;356:2522-4] estime néanmoins qu'étant donné les risques cardio-vasculaires potentiels, et l'absence de preuves d'un autre effet favorable que le contrôle de la glycémie, on peut se demander quelles sont les motivations actuel-

les à prescrire la rosiglitazone. La question se pose aussi de savoir si cette augmentation du risque cardio-vasculaire observée avec la rosiglitazone est un effet de classe des glitazones. Dans l'attente de données complémentaires, la FDA recommande aux médecins de réévaluer le traitement antidiabétique pour chaque patient en particulier. [Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site web le 24/5/2007]

A la suite de cette méta-analyse, les résultats d'une analyse intérimaire de l'étude RECORD ainsi que plusieurs éditoriaux s'y rapportant ont été publiés « early online » le 5 juin 2007 sur le site web du *New England Journal of Medicine*. L'étude RECORD est une étude randomisée ouverte dont l'objectif est justement d'évaluer les effets cardio-vasculaires de la rosiglitazone. Cette étude a inclus 4.447 patients diabétiques de type 2 traités

- soit par la rosiglitazone en association à la metformine ou à un sulfamidé hypoglycémiant
- soit par la metformine en association à un sulfamidé hypoglycémiant.

L'analyse intérimaire de cette étude après un suivi de 3,75 ans (la durée prévue de l'étude étant de 6 ans) ne montre pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne la mortalité totale et la mortalité cardio-vasculaire, mais indique un risque accru d'insuffisance cardiaque dans le groupe sous rosiglitazone. Les données ne permettent pas de se prononcer quant au risque d'infarctus du myocarde;

le faible nombre de cas d'infarctus du myocarde observés dans cette étude suggère que la population étudiée n'est probablement pas représentative des diabétiques chez lesquels une glitazone peut être indiquée. Bien que cette analyse intérimaire présente certaines limites (entre autres le faible pouvoir statistique, les biais de sélection), ces résultats suggèrent, comme la méta-analyse, davantage une augmentation du risque cardio-vasculaire avec la rosiglitazone plutôt que l'effet bénéfique escompté.

Tout ceci confirme en tout cas ce que nous avons écrit dans les Folia d'avril 2007: « Dans le traitement initial du diabète de type 2, la metformine reste le médicament de premier choix, et la place des glitazones est limitée en raison de leurs effets indésirables et des incertitudes quant à leurs effets à long terme ».

Bon à savoir

DEUXIEME VACCIN CONTRE LE ROTAVIRUS: ROTATEQ®. ATTENTION: DIFFERENCES AVEC LE ROTARIX® CONCERNANT LA POSOLOGIE ET LE COUT

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site web le 1/6/2007]

L'an dernier, un premier vaccin contre le rotavirus est apparu sur le marché, Rotarix® [voir Folia de juillet 2006, décembre 2006, février 2007 et mars 2007]. Depuis le 1^{er} juin 2007, un second vaccin est disponible : Rotateq®. Les deux vaccins sont destinés à l'administration par voie orale. Les vaccins diffèrent entre eux quant à leur composition, mais en ce qui concerne leur efficacité et leurs effets indésirables, aucun argument ne permet pour le moment de préférer un vaccin à un autre. Il existe cependant des différences de posologie et de coût pour le patient.

Posologie

- Rotarix® : 2 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande d'administrer le vaccin à l'âge de 2 et 3 mois).
- Rotateq® : 3 doses, avec un intervalle d'au moins 4 semaines (le Conseil Supérieur d'Hygiène recommande d'administrer le vaccin à l'âge de 2 mois, 3 mois et 4 mois).

Tant pour le Rotarix® que pour le Rotateq®, le schéma de vaccination doit être terminé avant l'âge de 6 mois. Ces vaccins peuvent être administrés au même moment que les vaccins contre la polio, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, le Hib, l'hépatite B et les pneumocoques.

Coût

Pour le Rotarix® et le Rotateq®, le ticket modérateur est, par dose, de € 10,60 pour les assurés ordinaires, de € 7,10 pour les assurés préférentiels.

- Rotarix® : pour les deux doses, un assuré ordinaire paie donc € 21,20.

- Rotateq® : pour les trois doses, un assuré ordinaire paie donc € 31,80.

Le coût pour l'INAMI est comparable pour les deux vaccins; le prix public (coût pour l'INAMI + ticket modérateur) est de € 154,80 pour les deux doses de Rotarix®, et de € 164,16 pour les trois doses de Rotateq®.