

ETUDE RÉCENTE CONCERNANT L'ACIDE ZOLÉDRONIQUE DANS L'OSTÉOPOROSE MASCULINE

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 27/11/12]

On vient de publier une étude contrôlée par placebo menée en double aveugle par des investigateurs, entre autres belges, sur l'utilisation par voie intraveineuse de l'acide zolédronique, un bisphosphonate, dans l'ostéoporose masculine [*N Engl J Med* 2012;367:1714-23 (doi:10.1056/NEJMoa1204061)]. L'étude portait sur 1.199 hommes (50 - 85 ans, âge moyen de 66 ans) présentant de l'ostéoporose (définie à partir de critères classiques de densité osseuse et d'éventuels antécédents de fractures vertébrales); environ 30 % des patients avaient des antécédents de fractures vertébrales. Après 2 ans, les résultats avec l'acide zolédronique (5 mg par voie intraveineuse au début de l'étude et la même dose 12 mois plus tard) révèlent une diminution significative du nombre de fractures vertébrales supplémentaires constatées par radiographie: 1,6 % dans le groupe traité contre 4,9 % dans le groupe placebo; 30 patients devaient être traités pour prévenir 1 fracture vertébrale supplémentaire (NNT = 30 sur 2 ans). Le nombre de fractures symptomatiques vertébrales et non vertébrales (fractures de la hanche entre autres) était moins élevé dans le groupe traité, mais les différences n'étaient pas statistiquement significatives; ceci pourrait s'expliquer par le nombre insuffisant de fractures symptomatiques sur cette courte période (manque de puissance statistique). Les patients ayant reçu de l'acide zolédronique présentaient plus fréquemment des symptômes liés à la perfusion tels que de la fièvre, des douleurs musculaires ou des céphalées. Un plus grand nombre de cas d'infarctus du myocarde a été constaté dans le groupe traité par l'acide

zolédronique, mais ces cas n'ont pas été mis en relation avec le traitement médicamenteux. Que nous révèle cette étude ? Les données concernant le traitement médicamenteux de l'ostéoporose masculine sont rares [voir aussi Fiche de transparence "Traitement médicamenteux de l'ostéoporose"]. Cette étude apporte donc des informations utiles: l'efficacité de l'acide zolédronique sur l'incidence des fractures vertébrales chez les hommes atteints d'ostéoporose est démontrée. En ce qui concerne le choix du traitement de l'ostéoporose, il n'y a cependant pas de raison valable de croire que d'autres médicaments non hormonaux contre l'ostéoporose ayant un effet positif avéré sur l'incidence des fractures chez la femme ménopausée, ne soient pas efficaces chez l'homme.

Cette étude n'apporte aucune donnée supplémentaire sur le dépistage de l'ostéoporose chez l'homme. Un dépistage systématique au niveau de la population (par densitométrie osseuse ou radiographie) n'est pas indiqué, mais il est important de rechercher la présence de facteurs de risque accru de fractures (tels que l'usage chronique de corticostéroïdes, l'abus d'alcool, un faible poids corporel, un âge avancé, l'immobilité et les facteurs de risque de chute). C'est en fonction de ces facteurs de risque, d'antécédents de fractures et des résultats de la densitométrie osseuse que la décision peut être prise d'instaurer un traitement chez l'homme.

Lorsqu'un traitement contre l'ostéoporose est instauré, les effets indésirables doivent toujours être mis en balance avec le bénéfice

escompté. On s'attend au plus grand bénéfice chez les patients présentant le risque le plus élevé, c'est-à-dire en cas d'antécédents de fractures non traumatiques. Il faut attirer l'attention sur le fait que, chez l'homme comme chez la femme, l'exercice et la prévention des

chutes restent d'importantes mesures préventives contre les fractures (de la hanche).

[CBO, directive "Osteoporose en fractuurpreventie" <http://www.cbo.nl/Downloads/1464/Richtlijn%20Osteoporose%20%20en%20Fractuurpreventie.pdf>].

LA DIGOXINE: UN MÉDICAMENT DANGEREUX?

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 29/11/12]

La digoxine (Lanoxin®) suscite ces derniers temps un grand intérêt dans les médias, où l'on signale que son usage chez les patients présentant des troubles du rythme cardiaque est associé à une mortalité accrue. Ces communiqués se basent sur les données de l'étude AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management*), publiée en 2002, et que nous avons abordée dans les Folia de janvier 2004. Cette étude a été menée auprès de plus de 4000 patients, avec un suivi de 32 mois en moyenne, afin de vérifier si le pronostic en cas de diminution de la réponse ventriculaire (*rate control*, sans rétablissement du rythme sinusal) différait du pronostic en cas de rétablissement du rythme sinusal (*rhythm control*). Les données de cette étude ont maintenant été analysées post hoc afin d'évaluer s'il y avait une mortalité accrue chez les patients traités par la digoxine [*European Heart Journal* (doi:10.1093/eurheartj/ehs348)]. Cette analyse récente suggère que, chez les patients présentant une fibrillation auriculaire, un traitement par la digoxine est associé à une mortalité totale accrue, après correction pour la comorbidité, indépendamment du sexe des patients ou de la présence ou non d'insuffisance cardiaque (définie par une fraction d'éjection < 40 %). Le *hazard ratio* est estimé à 1,41 (intervalle de confiance à 95% 1,19 à 1,67; $p = 0,009$) [Le *hazard ratio* est assez comparable avec

le risque relatif, mais il tient compte également du moment auquel survient le critère d'évaluation étudié (dans ce cas-ci le décès) chez les différents patients]. Les limites de cette étude s'expliquent par le fait que cette étude n'a pas été menée dans l'objectif d'évaluer l'effet de la digoxine (il n'y avait pas de randomisation entre un groupe utilisant de la digoxine et un autre n'en utilisant pas), et que l'analyse a été menée post hoc. Par ailleurs, l'étude AFFIRM ne fournit pas de données concernant les taux de digoxine, la dose de digoxine utilisée et la fonction rénale des patients.

Pour la prise en charge de la fibrillation auriculaire visant un contrôle de la fréquence ventriculaire (*rate control*), on peut recourir à des antagonistes du calcium, des β -bloquants ou de la digoxine. Depuis longtemps déjà, la digoxine n'est plus considérée comme premier choix dans ce cas-là en raison de sa toxicité, de l'apparition tardive de son effet et de son effet insuffisant sur la fréquence ventriculaire en cas d'effort [voir les Folia de janvier 2004 et la Fiche de transparence "Fibrillation auriculaire"]. Cette analyse confirme que la digoxine ne constitue pas un premier choix dans le traitement de la fibrillation auriculaire; en raison des limites méthodologiques, il n'est pas possible d'affirmer de manière irréfutable que la digoxine augmente réellement le taux de mortalité.