

cette étude d'observation, les patients traités par ralentissement de la fréquence ventriculaire étaient plus âgés que les patients traités par remise en rythme sinusal; ils présentaient plus de comorbidités et étaient moins souvent traités par la warfarine. Ceci peut avoir faussé de manière importante les résultats. La réalisation d'études randomisées (c.-à-d. dans lesquelles les patients sont répartis au hasard dans les différents bras de l'étude), permet d'éviter en grande partie la problématique des variables confondantes; les études rando-

misées constituent la référence pour évaluer les effets d'une intervention.

Cette étude d'observation ne justifie donc pas de revoir les recommandations concernant la prise en charge de la fibrillation auriculaire: le ralentissement de la fréquence ventriculaire constitue une bonne prise en charge pour bon nombre de patients; la remise en rythme sinusal peut être indiquée chez les personnes très symptomatiques ou chez les patients plus jeunes présentant un premier épisode de fibrillation auriculaire.

Bon à savoir

TRAITEMENT HORMONAL DE SUBSTITUTION CHEZ DES FEMMES RÉCEMMENT MÉNOPAUSÉES

[Déjà paru dans la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web le 16/10/12]

Dans les Folia de novembre 2002, nous avons publié un article intitulé « Thérapeutique hormonale de substitution: l'effet cardioprotecteur n'est pas une indication » dans lequel sont discutés les résultats de l'étude *Women's Health Initiative*. Pour rappel, l'étude *Women's Health Initiative* est une étude randomisée contrôlée par placebo ayant inclus plus de 16.000 femmes ménopausées (âge moyen de 63 ans), qui a été interrompue prématurément en raison d'un risque accru de cancer du sein invasif et d'accidents coronariens chez les patientes qui recevaient un traitement hormonal de substitution [voir Folia de novembre 2002 et d'octobre 2003]. Depuis la publication de l'étude *Women's Health Initiative*, la balance bénéfices-risques du traitement hormonal de substitution fait encore toujours l'objet de beaucoup d'attention et de discussions. En effet, les résultats de cette étude contrastent avec ceux d'études d'observation antérieures qui suggéraient quant à elles un effet cardioprotecteur. Une

des hypothèses avancées est que les différences observées entre les études randomisées et certaines études d'observation en ce qui concerne le risque cardio-vasculaire pourraient s'expliquer par le délai avec lequel le traitement hormonal de substitution est instauré après le début de la ménopause (*timing hypothesis*): lorsqu'un traitement hormonal de substitution est instauré autour de la ménopause ou rapidement après le début de celle-ci, le traitement hormonal de substitution aurait un effet cardioprotecteur, tandis qu'il augmenterait le risque d'événements cardio-vasculaires chez les femmes déjà ménopausées depuis longtemps.

Le *British Medical Journal* [BMJ] 2012;345:e6409 (doi:10.1136/bmj.e6409) a publié récemment les résultats d'une étude randomisée ayant évalué les effets à long terme d'un traitement hormonal de substitution (à base d'estradiol seul chez les femmes hystérectomisées, ou en association à la noréthistérone chez les femmes non hystérectomisées) chez 1.000

femmes récemment ménopausées âgées de moins de 60 ans. Les résultats après 10 ans de randomisation et 6 ans supplémentaires de suivi révèlent une diminution statistiquement significative d'environ 50% du critère d'évaluation primaire (une combinaison de mortalité, d'insuffisance cardiaque et d'infarctus du myocarde) chez les femmes qui ont reçu le traitement hormonal de substitution rapidement après le début de la ménopause, et ce apparemment sans augmentation du risque de cancer, de thromboembolie veineuse ou d'accident vasculaire cérébral, par rapport aux femmes ne recevant pas de traitement hormonal de substitution. Ces résultats doivent être interprétés avec la prudence requise étant donné un certain nombre de limites dans cette étude. Comme le soulignent les auteurs, il s'agit en effet d'une étude ouverte, non contrôlée par placebo, non double aveugle; la randomisation n'a pas non plus été effectuée de manière optimale (les femmes du groupe contrôle étaient plus âgées de 4,7 mois en moyenne que les femmes du groupe traité).

De plus, l'objectif initial de cette étude était d'évaluer l'effet du traitement hormonal de substitution en prévention primaire des fractures ostéoporotiques, et le nombre d'évènements cardio-vasculaires rapportés était faible (16 cas rapportés sur les 500 femmes ayant reçu un traitement hormonal de substitution et 33 cas rapportés sur les 500 femmes du groupe contrôle). Il s'agit donc d'une analyse post-hoc, c.-à-d. une analyse qui a été effectuée postérieurement à la fin de l'étude et qui n'était pas prévue dans le protocole, ce qui affaiblit le niveau de preuve de l'étude.

Bien que ces données paraissent à première vue rassurantes en ce qui concerne l'innocuité du traitement hormonal de substitution chez les femmes récemment ménopausées, elles ne sont pas suffisantes pour modifier les recommandations: lorsqu'un traitement hormonal de substitution est instauré, il est toujours conseillé à l'heure actuelle de ne pas le prolonger plus longtemps qu'il ne faut pour traiter les plaintes liées à la ménopause (symptômes vasomoteurs, atrophie génitale).

Informations récentes novembre 2012

Pour les « Informations Récentes » de décembre 2012, voir la rubrique « Bon à savoir » sur notre site Web et les Folia de janvier 2013.

Il n'y a pas de nouveauté à base de nouveau principe actif.

- La spécialité **Tetabuline S/D®** (chapitre 12.2.3.) à base d'immunoglobulines antitétaniques spécifiques est retirée du marché pour des raisons commerciales. Les immunoglobulines antitétaniques sont indiquées en cas de plaies à risque de tétanos chez les personnes dont l'immunisation est nulle ou douteuse (voir tableau 12b dans le Répertoire Commenté des Médicaments), ainsi que dans le tétanos

avéré. Des spécialités à base d'immunoglobulines antitétaniques peuvent être importées de l'étranger par le pharmacien sur base d'une déclaration du médecin (voir www.fagg-afmps.be/fr/binaries/AR-KB-2006-12-14-ANNEXE-VI_tcm291-27195.pdf) en respectant la réglementation en vigueur (arrêté royal du 14/12/2006; article 105). Nous reviendrons dans un prochain numéro des Folia sur les modalités de prescription et de délivrance de médicaments non disponibles en Belgique.