

**LU POUR VOUS** Rivaroxaban et risque de saignement digestif

Une étude de cohorte populationnelle à l'échelle nationale a été menée en Islande avec pour objectif la comparaison des taux de saignements digestifs pour l'apixaban, le dabigatran et le rivaroxaban. De 2014 à 2019, tous les patients ayant reçu une nouvelle prescription de ces ACOD ont été recensés. Au total, 2157 patients sous apixaban, 494 sous dabigatran et 3217 sous rivaroxaban ont été retenus. Globalement, 241 cas de saignement digestif ont été comptés. Par rapport à l'apixaban, le rivaroxaban a montré davantage de saignements gastro-intestinaux (3,2 vs 2,5 cas pour 100 personnes/année, HR: 1,42; IC 95%: 1,04-

1,93). Comparé au dabigatran, le rivaroxaban a également montré davantage de saignements (3,2 vs 1,9 cas pour 100 personnes/année HR: 1,63; IC 95%: 0,91-2,92), sachant que ce résultat est à interpréter dans un contexte de large intervalle de confiance. Si l'on considère uniquement les indications de fibrillation auriculaire, le rivaroxaban était encore une fois associé à un risque plus accru de saignement digestif en comparaison à l'apixaban (HR: 1,40; IC 95%: 1,01-1,94) et au dabigatran (HR: 2,04; IC 95%: 1,17-3,55). Les auteurs concluent que le rivaroxaban a montré des taux plus importants de saignements gastro-intestinaux indépendam-

ment de l'indication à l'anticoagulation.

**Commentaire:** Les limitations de cette étude comprennent de potentiels facteurs confondants (notamment la consommation d'alcool qui n'a pas été prise en compte, ni l'automédication par AINS/IPP) et le nombre relativement faible de patients recensés. Néanmoins, ces résultats semblent confirmer ce qui a été rapporté par d'autres études populationnelles menées ailleurs. La raison de l'augmentation du risque de saignement digestif sous rivaroxaban pourrait être liée au fait qu'il est administré une fois par jour (avec un pic de concentration plasmatique important), contrai-

rement aux deux autres ACOD ici étudiés qui sont prescrits deux fois par jour. Cette étude nous encourage à sélectionner de manière optimale l'ACOD le mieux adapté à nos patients, en particulier si un risque de saignement digestif est déjà présent.

**Dre Sonia Aslan**  
Unisanté, Lausanne

**Coordination: Dr Jean Perdrix,**  
Unisanté (jean.perdrix@unisanté.ch)

Ingason AB, et al. Rivaroxaban Is Associated With Higher Rates of Gastrointestinal Bleeding Than Other Direct Oral Anticoagulants: A Nationwide Propensity Score-Weighted Study, *Ann Intern Med* 2021;174:1493-502.

## COVIDWATCH

## NEUTRALISATION CROISÉE DES VARIANTS APRÈS UNE INFECTION SARS-COV-2 MALGRÉ LE VACCIN

Les campagnes de vaccination contre SARS-CoV-2, après une phase initiale de succès éclatant, sont suivies d'une résurgence d'infections malgré le vaccin (breakthrough), dont les causes vraisemblables sont la décroissance avec le temps des taux d'anticorps, en particulier neutralisants, et l'apparition de nouveaux variants dont l'inféctivité est augmentée et qui échappent dans une certaine mesure aux anticorps induits par le vaccin. De nombreuses

études ont analysé la relation entre taux d'anticorps après vaccination et risque de breakthrough. La présente étude est l'une des premières à suivre, après le breakthrough, l'évolution des patients ayant subi la séquence vaccination et infection.

Des professionnels de la santé, sans infection préalable (prouvé par une sérologie anti-NP négative), vaccinés avec deux doses, et ayant développé une infection breakthrough prouvée

par PCR ont été enrôlés séquentiellement et appariés à des contrôles vaccinés mais non infectés. Leurs réponses anti-receptor binding domain (RBD) de Spike (ELISA pour les classes IgG, IgA et IgM) et neutralisantes (utilisant le virus original (WA1) et les variants  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  et  $\delta$ , dans un test de réduction de plaques) ont été mesurées à un délai comparable après la dernière exposition antigénique (que ce soit dose de vaccin ou infection, respectivement).

Vingt-six participants avec breakthrough (âge moyen, 38 ans; dont 20 (77%) femmes; 24 (92%) vaccinés avec BNT162b2, échantillonnés en médiane 28 jours après leur PCR positive et 213,5 jours après leur deuxième dose de vaccin); dont 21 (81%) avaient des symptômes bénins (mild) étaient appariés avec 26 contrôles (âge moyen, 39 ans; dont 21 (81%) femmes; 26 (100%) vaccinés avec BNT162b2,

échantillonnés en médiane 28 jours après la deuxième dose).

Comparé à ceux qui n'avaient pas été infectés, l'infection chez les vaccinés agissait comme un booster. Les Ig totales anti-RBD augmentaient après breakthrough avec une médiane EC<sub>50</sub> (unités ELISA relatives) de 2152 (IC 95%: 961-3596) comparée à 668 (IC 95%: 473- 892) chez les contrôles, correspondant à une augmentation de 322%;  $p < 0,001$ ). La médiane EC<sub>50</sub> augmentait pour les IgG et les IgA. Par exemple, la médiane EC<sub>50</sub> des IgA après breakthrough était de 120 (IC 95%: 44-246), comparée avec 24 (IC 95%: 24-24) pour les contrôles (augmentation de 502%;  $p < 0,001$ ). Par contre, les taux d'IgM n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes. Parmi les cas de breakthrough documentés par séquençage, 10 étaient des variants Delta et 9 non-Delta. Concernant les anticorps

