

## LU POUR VOUS Quel impact clinique du dépistage et de l'anticoagulation «précoces» de la fibrillation auriculaire asymptomatique?

Bien que la fibrillation auriculaire (FA) soit la tachyrythmie la plus fréquente, son diagnostic «précoce» demeure complexe en raison de son caractère parfois intermittent et asymptomatique. Cette étude multicentrique (STROKESTOP), randomisée et contrôlée, a sélectionné dans la population générale des individus de 75 à 76 ans, sans antécédent de FA, répartis en deux groupes: un groupe témoin (n = 13996) et un groupe intervention (n = 13979) dont 53,9% de femmes; la participation était de 51%. Des enregistrements ECG répétés 2 fois

par jour ont été réalisés avec un appareil portable sur 14 jours, complétés d'une anticoagulation orale en cas de FA. L'issue composite primaire comprenait les AVC, les thromboembolies systémiques, les hémorragies graves et la mortalité toutes causes confondues. Sur une médiane de 6,9 ans, le groupe intervention a enregistré 5,45 événements par 100 années (IC 95%: 5,52-5,61) contre 5,68 (5,52-5,85) parmi les contrôles, avec un HR significatif de 0,96 (IC 95%: 0,92-1,00; p = 0,045). Notons également que le nombre d'AVC total ainsi que les

hémorragies graves ne différaient pas statistiquement entre les deux groupes.

**Commentaire:** Cette étude statistiquement significative n'a toutefois que peu de pertinence clinique, vu le faible taux de différences entre les groupes. La recherche systématique de FA implique la question du public cible, de l'efficacité des méthodes de dépistage (prise du pouls, ECG et holter), et ouvre le débat sur l'impact clinique bénéfique versus les effets indésirables potentiels attendus. Il n'est enfin pas exclu qu'à l'avenir des appareillages d'enregistrement

portable (téléphones, montres) accessibles et fiables viennent à changer le paradigme actuel.

**Dre Laïla Baratali**  
Unisanté, Lausanne

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

Svensberg E, et al. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet* 2021;398:1498-506.

### COVIDWATCH

## NIRMATRELVIR ORAL POUR LES ADULTES NON HOSPITALISÉS À HAUT RISQUE ATTEINTS DE COVID-19

Il existe un besoin pressant de développer des approches permettant de prévenir l'évolution vers des formes cliniques sévères de l'infection par SARS-CoV-2, en particulier pour les patients immunosupprimés ou ceux qui, pour d'autres raisons, ne peuvent bénéficier de la vaccination. Les anticorps monoclonaux neutralisants ont montré une limitation progressive liée à l'apparition de variants et doivent être administrés par voie intraveineuse, comme c'est le cas pour le remdesivir. L'apparition d'antiviraux biodisponibles

oralement et capables de prévenir la progression du Covid est donc une excellente nouvelle. Le nirmatrelvir est un inhibiteur de la main protease (Mpro) de SARS-CoV-2 avec une activité anti-pan-human-coronavirus in vitro. Il est biodisponible oralement, métabolisé par le CYP3A4, dont l'inhibition, par son association avec le ritonavir, permet de maintenir des taux de nirmatrelvir inhibant largement la réplication virale. Les auteurs ont conduit une étude de phase 2-3, randomisée, en double aveugle, contrôlée

par placebo, dans laquelle des adultes non hospitalisés, non vaccinés, symptomatiques (de moins de 5 jours) à haut risque de progresser vers un Covid sévère, recevaient dans un ratio 1:1 soit 300 mg de nirmatrelvir plus 100 mg de ritonavir (la combinaison est dénommée Paxlovid), soit un placebo chaque 12 heures pendant 5 jours. On évaluait l'incidence d'hospitalisation liée à Covid-19 et de décès de cause quelconque jusqu'au jour 28, ainsi que la charge virale et les effets adverses.

Les auteurs ont randomisé un total de 2246 patients; 1120 patients ont reçu du nirmatrelvir plus ritonavir (groupe nirmatrelvir) et 1126 ont reçu un placebo (groupe placebo). Dans une analyse intérimaire planifiée des patients traités dans les 3 jours après le début des symptômes (modified intention-to treat population, comprenant 774 des 1361 patients inclus dans l'analyse complète), l'incidence d'hospitalisation

due au Covid-19 ou de décès au jour 28 était inférieure dans le groupe nirmatrelvir par rapport au groupe placebo de 6,32 points de pourcentage (IC 95%: - 9,04 à - 3,59; p < 0,001; réduction du risque relatif: 89,1%); l'incidence était de 0,77% (3 parmi 389 patients) dans le groupe nirmatrelvir, avec 0 décès, comparé à 7,01% (27 parmi 385 patients) dans le groupe placebo, avec 7 décès. L'efficacité se maintenait dans l'analyse finale incluant les 1379 patients de la «modified intention-to-treat population», avec une différence de - 5,81 points de pourcentage (IC 95%: - 7,78 à - 3,84; p < 0,001; réduction du risque relatif: 88,9%). Tous les 13 décès avaient lieu dans le groupe placebo. Pour l'ensemble des patients traités < 5 jours après le début des symptômes, l'efficacité se maintenait à 87,8% de réduction de risque. L'efficacité était démontrable quel que soit le facteur de risque d'évolution sévère. La charge virale nasopharyngée était abaissée par le



© istockphoto/Reimaster