

Brèves

Aspirine et prévention primaire des accidents thromboemboliques

MCNEIL JJ, WOLFE R, WOODS RL *et al.* ASPREE Investigator Group. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *N Engl J Med*, 2018 [Epub ahead of print].

L'âge moyen des patients vus en consultation d'ophtalmologie augmente avec le vieillissement de la population de nos pays occidentaux. Des traitements chroniques par aspirine à faible dose sont parfois la source de question chez nos patients, lorsqu'un traitement administré par voie intravitréenne est initié ou souvent chez des patients ayant présenté une occlusion veineuse rétinienne.

Un article publié en septembre dans le *New England Journal of Medicine* relativise l'intérêt et montre les risques des traitements chroniques par aspirine à faible dose chez les patients âgés, en prévention primaire d'accidents thromboemboliques. Schématiquement, l'efficacité de l'aspirine à faible dose a été démontrée dans des essais de prévention secondaire. L'effet antiagrégant plaquettaire diminue le risque de récurrence des infarctus du myocarde et des accidents ischémiques cérébraux dans une proportion suffisante pour contrebalancer le risque hémorragique impliqué par l'aspirine [1, 2].

En revanche, chez des personnes âgées en bonne santé, le rapport bénéfice/risque de l'aspirine à faible dose en prévention primaire d'accidents thromboemboliques reste l'objet de discussions, même si les maladies cardiovasculaires sont parmi les principales pathologies de cette frange de la population.

Dans cette étude d'intervention, 19 114 sujets âgés sans pathologie cardiovasculaire et sans handicap mental ou physique ont été inclus entre 2010 et 2014 aux États-Unis et en Australie. Suivant l'inclusion, un tirage au sort permettait de répartir les sujets entre un groupe traité par 100 mg d'aspirine/jour ou par placebo. Après un suivi moyen de 4,7 ans, le risque d'événement cardiovasculaire était de 10,7/1000 dans le groupe traité et de 11,3/1000 dans le groupe placebo (hazard ratio : 0,95 ; IC 95 % : 0,83 – 1,08). Le risque d'accident hémorragique grave était de 8,6/1000 dans le groupe traité et de 6,2/1000 dans le groupe placebo (hazard ratio : 1,38 ; IC 95 % : 1,18 – 1,62 ; $p < 0,001$) (fig. 1).

Les auteurs concluent que l'administration d'aspirine à faible dose à titre chronique chez des sujets âgés au titre d'une prévention primaire d'accidents cardiovasculaires n'apporte qu'une faible protection et implique un risque significatif d'accident hémorragique grave.

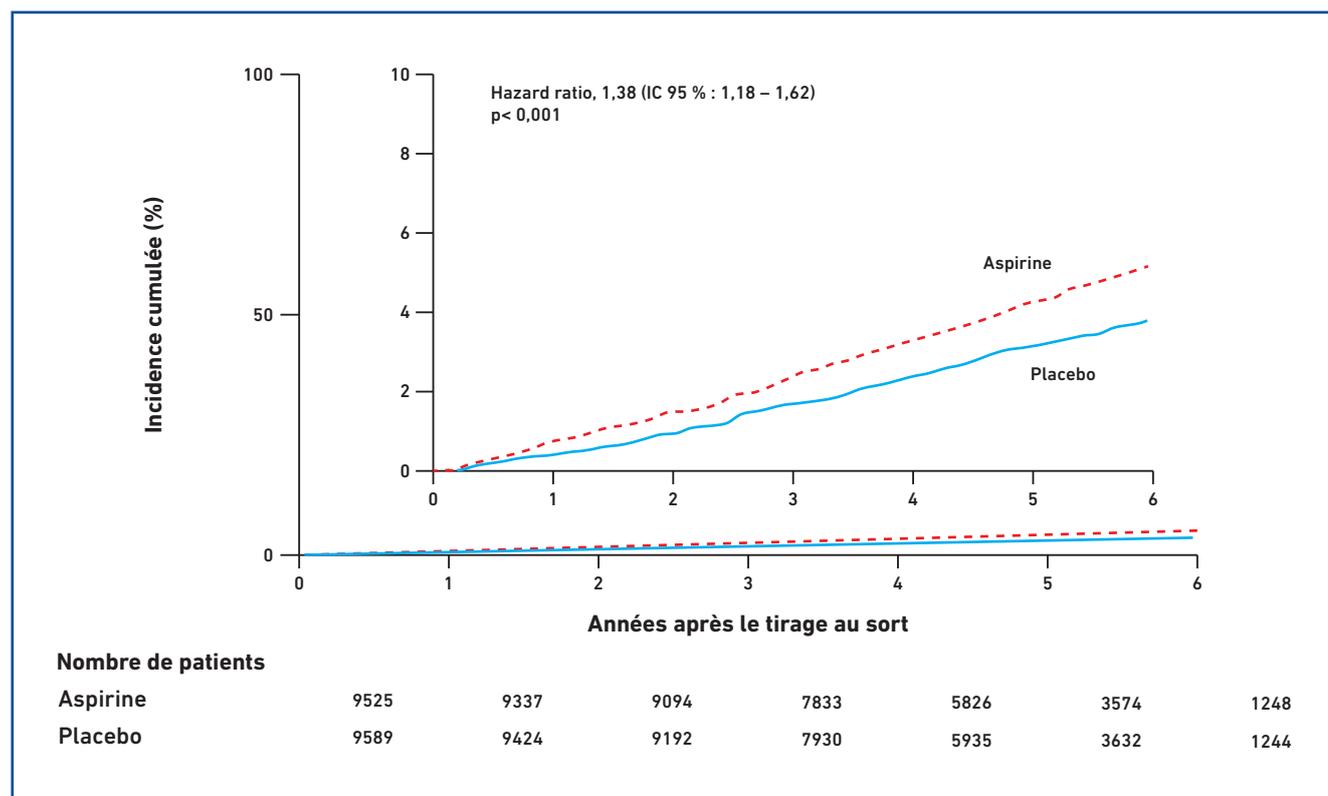


Fig. 1 : Incidence cumulée du risque d'accident hémorragique grave dans la population étudiée. D'après [1].

Brèves

Le risque d'accident hémorragique grave était une donnée composite comportant la survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique ou d'une hémorragie importante en dehors de la boîte crânienne.

Les résultats de cette étude sont cohérents avec ceux d'une méta-analyse récente qui reprenait les résultats de 8 essais de prévention primaire chez des adultes de moins de 70 ans avec une diminution globale de 17 % du risque d'infarctus du myocarde et une diminution de 14 % du risque d'AVC mais une majoration du risque d'hémorragie grave chez les patients traités par aspirine [3].

En Europe tout comme aux États-Unis et en Australie, les recommandations actuelles relativisent l'intérêt de l'aspirine à faible dose chez les sujets âgés [4, 5]. Néanmoins, on estime que plusieurs millions de sujets âgés prennent de l'aspirine au titre d'une prévention primaire d'accidents cardiovasculaires.

La discussion de l'article peut rejoindre celle des ophtalmologistes qui constatent des prescriptions chroniques d'aspirine à faible dose chez des patients ayant eu une occlusion veineuse rétinienne alors qu'aucun trouble de l'agrégation plaquettaire n'a été démontré [6]. Il est difficile de déterminer si ces prescriptions relèvent de la prévention secondaire d'une récurrence d'occlusion veineuse – non démontrée à ce jour, ou si elles entrent dans le cadre d'une prévention primaire avec un rapport bénéfice/risque défavorable.

BIBLIOGRAPHIE

1. GORELICK PB, WEISMAN SM. Risk of hemorrhagic stroke with aspirin use: an update. *Stroke*, 2005;36:1801-1807.
2. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 2009;373:1849-1860.
3. GUIRGUIS-BLAKE JM, EVANS CV, SENCER CA *et al.* Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2016;164:804-813.
4. NELSON MR, DOUST JA. Primary prevention of cardiovascular disease: new guidelines, technologies and therapies. *Med J Aust*, 2013;198:606-610.
5. BIBBINS-DOMINGO K. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 2016;164:836-845.
6. HAYREH SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*, 2005;24:493-519.

Nexus 6 ou "More human than human": Intelligence Artificielle et OCT

DE FAUW J, LEDSAM JR, ROMERA-PAREDES B *et al.* Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease. *Nat Med*, 2018;24:1342-1350.

L'intérêt de l'intelligence artificielle pour l'interprétation de l'imagerie en rétinologie résulte peut-être de la conjonction de l'accroissement du volume des données à interpréter, de l'affinement de la sémologie associée au démantèlement de pathologies qui étaient autrefois vues de façon très globale avec l'amélioration des capacités de nos ordinateurs à traiter de nombreuses données.

Dans le cadre de la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge (DMLA), alors qu'il y a une vingtaine d'années, il apparaissait déjà remarquable de distinguer une fluorescence sans diffusion correspondant à des altérations pigmentaires d'une diffusion du colorant traduisant la présence de néovaisseaux choroïdiens, il faut à présent, sur la base de clichés et d'un OCT devenu multimodal, établir un diagnostic plus précis suivant la localisation d'une néovascularisation par rapport à l'épithélium pigmentaire, suivant l'épaisseur choroïdienne, distinguer entre 4 types de néovaisseaux, puis établir un pronostic suivant la présence d'un éventuel œdème intrarétinien, faire intervenir les altérations pigmentaires dans ce pronostic... On peut ajouter à ces éléments l'augmentation du nombre de patients maintenant bien mieux dépistés à des stades plus précoces, la diminution de la démographie médicale et enfin l'exigence des médecins comme des patients du meilleur diagnostic pour une prise en charge adaptée.

Au Royaume-Uni, l'ophtalmologie est d'abord gérée par les médecins généralistes et surtout les nombreux opticiens et optométristes qui réfèrent les patients suspects aux rares ophtalmologistes spécialisés. À Londres, ce dépistage est particulièrement bien organisé et par exemple pour les néovaisseaux de la DMLA, il ne s'écoule en moyenne que quelques jours entre la consultation chez l'opticien et l'injection d'anti-VEGF en milieu hospitalier. Le faible nombre d'ophtalmologiste (moins de 600 pour l'ensemble du Royaume-Uni) limite le temps disponible (7 à 9 minutes par patient lors de la consultation initiale les injections et le suivi sont globalement réalisés par les infirmières avec des avis médicaux ponctuels).

Dans ce contexte, les auteurs de cette étude, réalisée en commun par des ophtalmologistes du *Moofields Eye Hospital* à Londres et la société *DeepMind* (Londres, Royaume-Uni) ont évalué l'intérêt d'un modèle d'intelligence artificielle (IA) pour gérer le degré d'urgence à adresser les patients au spécialiste de la rétine. L'originalité du modèle d'IA élaboré par la société *DeepMind* repose sur l'analyse d'images en 3 dimensions de l'OCT. Le modèle a d'abord été entraîné à l'interprétation des images sur la base de 14 884 scans d'OCT-B.

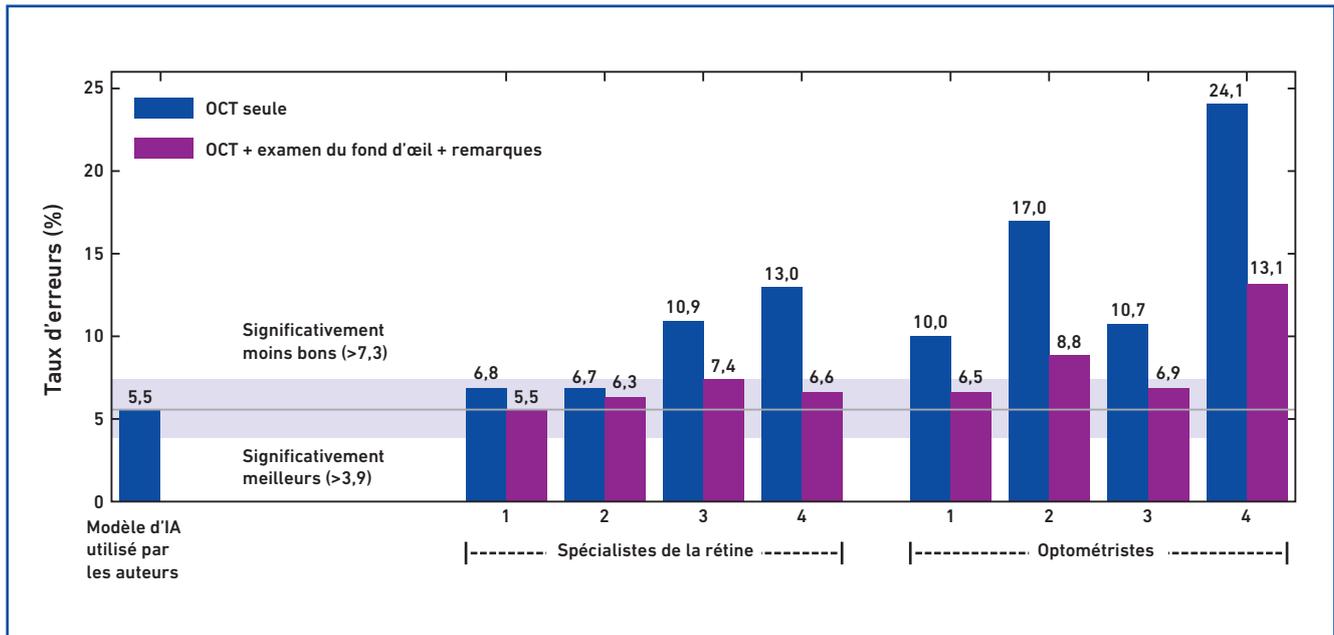


Fig. 2 : Taux d'erreurs concernant la décision d'adresser le patient. Le nombre de patients total était de 997 (252 à adresser en urgence, 230 à adresser en semi-urgence, 266 à adresser en procédure de routine et 249 relevant de la surveillance simple). On note le taux d'erreur de 5,5 % seulement pour le modèle d'IA reposant sur l'interprétation de l'OCT seul à comparer aux taux plus importants des médecins spécialistes de la rétine puis des optométristes (d'après De Fauw. *J Nat Med*, 2018).

L'un des résultats intéressants de l'étude repose sur la comparaison des performances du modèle d'IA avec l'interprétation par des ophtalmologistes spécialistes de la rétine et par des optométristes. La **figure 2** montre que sur un ensemble de 997 patients présentant des pathologies diverses (néovaisseaux de la DMLA, néovaisseaux du myope fort, syndromes d'interfaces, chorioretinite séreuse centrale..) l'estimation du degré d'urgence à adresser le patient en milieu spécialisé était meilleure avec le modèle d'IA (5,5 % d'erreurs en moyenne) qu'avec les médecins spécialistes de la rétine ou qu'avec les optométristes même s'ils étaient aidés par l'examen du fond d'œil et l'interrogatoire du patient.

Un autre élément intéressant était la possibilité d'utiliser le modèle d'IA des auteurs sur des images provenant d'appareils d'OCT différents.

L'intelligence artificielle est un sujet à la mode actuellement. La possibilité pour un appareil de dépasser les performances des êtres humains pourtant formés pendant de longues années n'est pas nouvelle. Elle éveille à la fois de nouvelles possibilités d'organisation et certaines craintes.

En 2017, un article du NY times montrait comment le GPS a rapidement permis aux chauffeurs de la société Uber de concurrencer les chauffeurs de taxi londoniens dont la formation et la sélection est pourtant particulièrement difficile [1]. L'article montrait bien les craintes justifiées des chauffeurs de

taxi. Pourtant pour l'utilisateur, il est simplement pratique d'avoir davantage de possibilités.

En ophtalmologie, il est évident que l'apport de l'IA permettra bientôt de faire plus rapidement de meilleurs diagnostics pour un plus grand nombre ce qui ne peut qu'être bénéfique pour les patients. Le contact humain, l'empathie resteront cependant encore pour un moment des qualités propres aux médecins. Nous ne sommes pas encore dans le monde de Blade Runner de 2019.

BIBLIOGRAPHIE

1. <https://www.nytimes.com/2017/07/04/world/europe/london-uk-bxrit-uber-taxi.html>



T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE
London International Medical Centre,
LONDRES.