



Et ailleurs...?

Thrombose veineuse profonde (TVP): un traitement prometteur?

La question

Le Rivaroxaban (R), un inhibiteur du facteur Xa pris per os, à dose fixe, sans contrôle de laboratoire, est-il au moins identique ou meilleur que le traitement classique pour les TVP symptomatiques?

La méthode

Deux études publiées ensemble (EINSTEIN) examinent deux situations: 1. Le traitement de la phase aiguë de la TVP. 2. La prévention des rechutes d'événements thromboemboliques après la phase aiguë. Pour répondre à la première question, 3449 patients avec TVP symptomatique ont été inclus dans une étude ouverte randomisée. 1731 patients ont reçu du R 15 mg 2x/j pendant 3 semaines puis 20 mg/j pendant 3, 6, ou 12 mois. 1718 patients ont reçu le traitement classique soit enoxaparine suivi par des anti-vit. K pour la même durée. En parallèle, une étude «chronique» a comparé le R 20 mg/j (602 patients) à un placebo (594 patients) pour traitement supplémentaire de 6 à 12 mois. Pour les deux études l'end point était la survenue d'un nouvel événement thromboembolique. L'issue de sécurité était une hémorragie mineure ou majeure pour l'étude aiguë ou une hémorragie majeure pour l'étude chronique.

Les résultats

L'étude aiguë a montré une non-infériorité du R (2,1% d'événements vs 3% pour le traitement classique), RR 0,68, IC 0,44–1,04. L'issue de sécurité est survenue chez 8,1% dans les deux groupes. Dans l'étude de suivi chronique pour la prévention des rechutes, le R s'est révélé supérieur au placebo: 8 événements (1,3%) vs 42 (7,1%) pour le groupe placebo, RR 0,18, $p < 0,001$. 4 patients ont subi une hémorragie majeure non fatale dans le groupe R contre 0.

Les problèmes

Les conditions de terrain risquent de ne pas être similaires à celles de l'étude EINSTEIN, au vu de l'excellence de l'observance des patients dans l'étude. En effet, la demi-vie du R n'est que de 7 à 11 heures ce qui peut poser problème en cas d'oubli d'une dose. Tous les inhibiteurs du F Xa sont métabolisés à différents degrés par le cytochrome P450 ce qui empêche leur utilisation en cas de traitement par les azoles antifongiques ou les anti-protéases (traitement du HIV).

Commentaire

Ces deux études en une permettent une avancée majeure dans le traitement des TVP et dans la prévention des rechutes: pas de phase de transition entre héparine et anti-vit. K, pas d'injection sous-cut. pas de surveillance de laboratoire. Le F Xa est au carrefour stratégique des voies intrinsèques et extrinsèques, juste avant la thrombine, ce qui rend son inhibition si intéressante.

New Engl J Med. 2010;363:2499–510. / AdT.

Progrès dans la prévention des TVP post prothèse de hanche?

Malgré la prophylaxie des TVP subcliniques se développent chez 15 à 20% des patients post implantation d'une prothèse de hanche. Les nouveaux inhibiteurs spécifiques du facteur Xa, dont l'apixaban (A), offrent une simplicité d'emploi inégalée: per os, sans contrôle de laboratoire. Chez pratiquement 2000 patients dans chaque groupe, une TVP symptomatique, une embolie pulmonaire ou une TVP asymptomatique est survenue chez 1,4% patients du groupe A contre 3,9% du groupe enoxaparine (RR 0,36, CI 0,22–0,54). Pas de différence entre les deux groupes pour les hémorragies mineures ou majeures (~5%). Il semble que ce soit une vraie avancée! (voir le résumé sur l'emploi du Rivaroxaban sur cette même page).
New Engl J Med. 2010;363:2487–98. / AdT

Corticostéroïdes topiques et risque de diabète

Les glucocorticoïdes en inhalation chez les patients porteurs de maladies des voies respiratoires sont associés à un risque légèrement accru de diabète. Ce risque semble être dépendant de la dose, raison pour laquelle les hautes doses de glucocorticoïdes actuellement recommandées en inhalation doivent être étudiées de plus près en fonction de leur risque diabétogène.

Am J Med. 2010;123:100–6. / RK

Vitamine D: le mieux serait-il l'ennemi du bien?

En ces temps où les doses recommandées de vitamine D et de calcium ne cessent d'augmenter, l'«American Society of Bone and Mineral Research» a repris les recommandations de l'Institute of Medicine (IOM): après l'âge de 20 ans, les besoins journaliers de l'organisme humain sont de 600 à 800 unités de vitamine D et de 1000 à 1200 mg de calcium. Il convient de se méfier des doses supérieures à 4000 unités de vitamine D et à 2000–2500 mg de calcium.

www.iom.edu/VitaminD. / RK

Prévention de la surcharge en fer dans la thalassémie.

Dans la thalassémie, les patients semblent présenter des taux anormalement bas d'hepcidine (régulateur négatif de la résorption du fer), ce qui résulte en une résorption martiale excessive par rapport aux besoins de l'érythropoïèse. Les données du modèle de Nager indiquent que l'hepcidine (soit par une stimulation de la sécrétion endogène au niveau du foie, soit par la synthèse d'antagonistes de l'hepcidine) pourrait améliorer à la fois la surcharge en fer et l'anémie dans la β -thalassémie.

J Clin Invest. 2010;120:4466. / RK

Auteurs dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT), Reto Krapf (RK)