



Et ailleurs...?

Inhibiteur direct du facteur X activé pour la fibrillation auriculaire (FA): encore mieux!

La question

Les inhibiteurs directs du facteur X activé ont le vent en poupe. Les résultats de l'étude avec le rivaroxaban ont été rapportés dans le dernier numéro de Forum (n° 48/2011). La même question de la non-infériorité de l'apixaban (A), un autre inhibiteur du facteur X activé, dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou des embolies systémiques en cas de FA est aussi posée.

La méthode

Une étude impressionnante, randomisée en double aveugle avec 18201 patients avec FA et un autre facteur de risque pour un AVC (AVC précédant, attaque ischémique transitoire, âge >75 ans ou embolie systémique) a été réalisée. Les patients ont reçu de l'A 2 x 5 mg/j ou de la warfarine avec un INR visé entre 2 à 3. Les patients avec une prothèse valvulaire ont été exclus. L'issue primaire d'efficacité était la survenue d'un AVC ou d'embolies systémiques. L'issue secondaire de sécurité était la survenue d'une hémorragie majeure. La durée médiane de l'étude: 1,8 ans.

Les résultats

En très résumé, l'A, comparé à la warfarine, réduit le risque d'AVC de 21% et le risque d'hémorragie majeure de 31%. Le risque de décès, toutes causes confondues, a été réduit de 11%. Tous ces résultats sont significatifs. Non seulement la non-infériorité a été prouvée mais la *supériorité* de l'A est démontrée, comparée à la warfarine.

Les problèmes

Bristol-Myers Squibb et Pfizer ont sponsorisé l'étude. Comme pour le rivaroxaban, il n'existe pas de moyen rapide de renverser l'effet anticoagulant des inhibiteurs directs du facteur X activé. Le prix sera certainement un obstacle majeur: pour 20 mg/j de rivaroxaban (Xarelto®), le coût est de 600 CHF par mois (contre 10 CHF pour une antivitamine K)...

Commentaires

Cette étude confirme, en mieux, l'étude avec le rivaroxaban. Non seulement la non-infériorité est prouvée mais la supériorité de l'A est démontrée comparée au traitement par les antivitamines K. L'indication actuelle en Suisse ne concerne que le rivaroxaban pour la prévention des thromboses post-opératoires et pas pour la FA. Les prix paraissent rédhitoires. Mais, lorsque ces molécules seront approuvées pour la FA, comment faire, éthiquement parlant, pour refuser un traitement plus efficace et plus sûr, sans parler des suites légales éventuelles en cas d'accident avec une antivitamine K alors qu'une solution meilleure existe?

N Engl J Med. 2011;365:981. / AdT

Fibrose rétro-péritonéale: prednisone ou tamoxifène?

Cette maladie rare engaine l'aorte et les uretères avec un tissu fibro-inflammatoire. La prednisone comme traitement d'entretien après un traitement d'induction est nettement supérieure au tamoxifène: 1 patient sur 18 pour le groupe prednisone et 7/18 dans le groupe tamoxifène ont récidivé après 8 mois de traitement d'entretien. Le problème reste la toxicité de la prednisone à long terme. Lancet. 2011;378:338. / AdT

Statines et incidence accrue de diabète?

Un traitement de statine chez les individus à haut risque cardiovasculaire sauve incontestablement des vies. Une méta-analyse de 13 études randomisées avait suggéré qu'un traitement de statine est un facteur de risque indépendant de développer un diabète (augmentation du risque de 9% sur 4 ans en comparaison au placebo). Une nouvelle méta-analyse est rassurante: seules les hautes doses de statines semblent augmenter l'incidence du diabète, alors que l'administration de doses usuelles d'hypolipémiant est neutre sur le plan du risque de survenue d'une anomalie du métabolisme glucidique. JAMA. 2011;305(24):2556-64. / GW

Fer et diabète. Sur le plan épidémiologique, la réduction d'apport de fer et/ou une spoliation induite par les pertes menstruelles en phase de pré-ménopausique sont associées à une prévalence réduite de diabète. A l'inverse, la surcharge en fer induite lors d'hémochromatose ou de transfusions multiples est largement reconnue comme un risque indépendant de développer un diabète. Deux études récentes semblent démontrer que l'apport excessif de fer en cas de grossesse serait également un risque indépendant de la survenue d'un diabète gestationnel. Diabetes Care. 2011;34:1557-63 et 1564-9. / GW

Metformine et risque d'acidose lactique. La survenue d'une acidose lactique sous traitement de metformine est heureusement un événement rare (4,3-5,4 cas pour 100000 patients traités/an), risque accentué en présence d'une insuffisance rénale. Les nouvelles recommandations 2011 de l'Association Américaine de diabète (ADA) proposent d'assurer une surveillance de la fonction rénale et de baisser les doses de metformine en présence d'une insuffisance rénale modérée (eGFR comprise entre 15 et 30 ml/min/1,73 m²) et de ne pas utiliser cet antidiabétique oral lorsque la fonction rénale est inférieure à 30 ml/min/1,73 m² soit approximativement 150 µmol/l de créatininémie. Diabetes Care. 2011;34:1431-5. / GW

Auteurs dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT), Gérard Waeber (GW)