



Et ailleurs...?

Dronedarone: danger!

La question

La dronedarone (Multaq®), communément appelée la cordarone sans iode, est notamment utilisée comme antiarythmique dans la fibrillation auriculaire (FA) ou le flutter auriculaire paroxystique (étude ATHENA) avec succès. Qu'en est-il de son utilité chez les patients à haut risque cardiovasculaire en FA permanente?

La méthode

Cette étude (PALLAS), multicentrique (37 pays), randomisée, en double aveugle contre placebo (P), a évalué les effets de la dronedarone chez des patients en FA permanente depuis au moins 6 mois. Les malades inclus avaient une des caractéristiques suivantes: âge >65, maladie coronaire, ancien AVC ou AIT, insuffisance cardiaque NYHA II ou III, fraction d'éjection ≤40%. Une combinaison des facteurs suivants était aussi acceptée: âge >75, hypertensions et diabète. Donc tous ces patients étaient sévèrement atteints et à hauts risques. La dronedarone 400 mg 2 ×/j ou le P ont été administrés *en plus* du traitement habituel: 88% avaient un médicament visant à contrôler la fréquence cardiaque, 1/3 recevaient de la digoxine. L'issue primaire était un composite de: AVC, infarctus du myocarde, embolie systémique ou décès de cause cardiovasculaire (arythmies et insuffisance cardiaque). Le suivi médian, relativement court, a été de 3,5 mois, l'étude ayant été stoppée pour des raisons de sécurité après 12 mois.

Les résultats

Au 4^e mois, le rythme sinusal était présent chez 3,7% du groupe (gr.) dronedarone et 1,4% du gr. placebo ($p = 0,01$). L'issue primaire a été atteinte chez 43 patients du gr. dronedarone et 19 du gr. P (RR 2,29; $p = 0,002$). Il y a eu 25 décès dans le gr. dronedarone contre 10 (RR 1,94; $p = 0,049$). Etrangement, il y a eu 23 AVC contre 10 (RR 2,32; $p = 0,02$).

Les problèmes

L'arrêt de l'étude diminue évidemment la puissance statistique de l'étude mais à voir les résultats il aurait été éthiquement injustifié de la poursuivre. Les résultats doivent être pris au sérieux malgré l'arrêt prématuré. Si on peut spéculer sur la survenue de l'issue primaire (notamment le risque d'intoxication digitale, la dronedarone augmentant la digoxinémie, pouvant faciliter des arythmies) l'augmentation des AVC reste inexpliquée.

Commentaires

L'étude ATHENA avait clairement montré les effets positifs de la dronedarone chez des patients atteints de FA paroxystique. L'étude PALLAS, elle, vient à point pour mettre en garde contre l'utilisation de la dronedarone chez des patients en FA permanente et avec de nombreux facteurs de risques. On connaît mal les effets des autres antiarythmiques dans ce type de population (on peut se risquer à le supposer...) mais pour la dronedarone c'est clairement marqué défendu!

N Engl J Med. 2011;365:2268. / AdT

Quelques bonnes nouvelles... Plusieurs études évoquaient la possibilité d'un risque accru de développer une maladie de Parkinson ou une tuberculose en présence d'un diabète. Une revue systématique et une méta-analyse ont cependant conclu qu'il n'y a aucune évidence claire pour une association entre maladie de Parkinson et diabète. En outre, dans une population à faible prévalence de tuberculose comme celle du Danemark, l'augmentation du risque de survenue d'une tuberculose en présence d'un diabète par rapport à un groupe contrôle est non significative.

Diabetes Care. 2011;34(12):2614-23 et 2530-5. Epub 2011 Oct 4. / GW

Ukraine: le scandale des douleurs non traitées.

Human Rights Watch vient de sortir un rapport accablant sur la carence dramatique du traitement des douleurs graves, souvent d'origine cancéreuse, politique sciemment voulue par le Gouvernement. Par peur de l'induction de dépendance, l'utilisation de la morphine est rendue extrêmement difficile. Les pharmacies qui stockent de la morphine doivent le faire dans une pièce équipée de murs épais et d'alarmes sophistiquées. Ceci n'est possible que dans les grandes villes, les régions excentrées ne pouvant souvent pas se fournir. De plus, la morphine orale n'existe pas, seules les injections i.m. sont autorisées, pour une durée maximale de 5 jours et une dose maximale journalière de 50 mg. Peut-on imaginer la somme de souffrances que cette politique engendre? Laborit avait dit: «La douleur la plus facile à supporter est celle des autres»...

Lancet. 2011;378:1131. / AdT

Lésions cérébrales corticales dans la sclérose en plaques (SEP): c'est prouvé!

On soupçonnait que des lésions inflammatoires corticales étaient impliquées dans les dysfonctions cognitives présentées, parfois tôt, chez les patients atteints de SEP. Chez 138 patients atteints de SEP ayant subi une biopsie cérébrale pour suspicion de tumeur, le cortex a montré une démyélinisation chez 38% de 53 patients, des lésions inflammatoires, des infiltrats de lymphocytes T (chez 82% de 71 lésions) et de macrophages (chez 82% de 78 lésions). Heureusement que les nouveaux traitements de la SEP semblent vraiment prometteurs (ocrelizumab en particulier...!)

N Engl J Med. 2011;365:2188. / AdT

Anti-vitamines K: mesure de l'INR toutes les 12 semaines?

Chez les patients stables depuis 6 mois, un contrôle de l'INR toutes les 12 semaines est aussi efficace que tous les mois: 74% du temps avec un INR thérapeutique dans le groupe 12 semaines et 72% du temps dans le groupe 4 semaines. Cave: cette étude a été faite avec la warfarine mais pas avec le Sintrom® ou le Marcoumar® utilisés en Suisse!

Ann Int Med. 2011;155:653. / AdT

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