

Et ailleurs...?

Nouvel inhibiteur direct du facteur Xa

La question

Ces dernières années ont vu l'émergence de plusieurs inhibiteurs directs du facteur Xa. L'edoxaban (E) est un nouvel inhibiteur du facteur Xa. Son profil pharmacologique est favorable: concentration sérique maximale en 1-2 heures, 60% de biodisponibilité et 50% d'élimination rénale. Comment se compare l'E à la warfarine en cas de fibrillation auriculaire (FA)?

La méthode

Les patients âgés >21 ans et souffrant de FA depuis 12 mois au moins avec un score CHADS de 2 au moins ont été inclus et randomisés sur le mode 1:1:1. Un critère d'exclusion était une filtration glomérulaire <30 ml/mn. Deux dosages d'E ont été testés: 60 mg/j et 30 mg/j plus placebo de warfarine. Les patients sous warfarine plus placebo d'E ont été contrôlés par INR. Des faux INR étaient générés pour les groupes E. Les visites ont été faites aux jours 8, 15, 29 et 60 puis au mois 3 et tous les trois mois. L'étude a duré une médiane de 2,8 ans. L'issue primaire d'efficacité était la survenue d'un AVC, ischémique ou hémorragique, ou d'une embolie. L'issue de sécurité était la survenue d'une hémorragie grave selon les critères de la Soc. Internationale de Thrombose et d'Hémostase.

Les résultats

Le groupe warfarine (gr. W) a inclus 7036 patients, le groupe E 60 mg (gr. E60) 7035 et le groupe E 30 mg (gr. E30) 7034. 40%

des patients avaient >75 ans et 90% étaient hypertendus. L'issue primaire est survenue chez 1,5% du gr. W, 1,18% du gr. E60 et 1,61% du gr. E30. Le ratio de risque du gr. E60 versus gr. W était de 0,79 ($p < 0,001$ pour la non-infériorité du gr. E60 et $p < 0,005$ pour le gr. E30). Il existe une tendance pour la supériorité d'E 60 mg comparé à la warfarine. Il y a eu statistiquement moins d'hémorragies graves dans les gr. E60 et E30 comparés à la gr. W. Les décès par maladie cardiovasculaires étaient significativement moins nombreux dans les gr. E60 et E30.

Les problèmes

Un des problèmes est d'ordre pharmacologique: les médicaments comme le verapamil, la quinidine et l'amiodarone augmentent la concentration sérique d'E. Les doses doivent être diminuées mais il n'est pas indiqué dans ce travail dans quelle proportion.

Commentaires

Les deux dosages d'edoxaban sont non inférieurs à la warfarine et peut-être plus efficace que la warfarine dans la prévention des AVC et d'embolies en cas de FA pour le gr. E60. L'homogénéité et la grandeur des groupes doivent être soulignées de même que la grande proportion des patients âgés >75 ans. Les hémorragies sont moins nombreuses sous edoxaban. Le point délicat reste qu'il n'y a pas d'antidote aux inhibiteurs directs du facteur Xa. Malgré ce problème, ces médicaments ont certainement un grand avenir. Reste le prix beaucoup plus élevé que les antivitamines K. Giugliano RP, et al. *New Engl J Med.* 2013;369:2093-104. / AdT

Autisme et le comportement oculaire

L'autisme et son spectre de manifestations est une affection qui peut être dévastatrice dans ses formes les plus graves. Le diagnostic est parfois difficile. Une étude de 110 enfants suivis de la naissance à 3 ans a montré que la fixation oculaire décline entre 2 et 6 mois chez les enfants qui vont développer un autisme. Une autre étude avait montré récemment que l'EEG était différente lors de contacts oculaires entre les enfants normaux et ceux présentant un autisme. Traitement plus précoce?

Jones W, Klin A. *Nature.* 2013; Published online 6 November 2013. / AdT

Boissons sucrées et cancer de l'utérus

L'association entre l'ingestion de boissons sucrées et la survenue de cancer de l'endomètre a été suggérée. L'ingestion de boissons sucrées (sodas), de jus de fruits et pâtisseries a été évaluée chez >23 000 femmes ménopausées dans l'Etat de l'Iowa. De 1989 à 2010, 506 cancers de l'endomètre de type I (œstrogéno-dépendants) et 89 de type II (œstrogéno-indépendants) sont survenus. Comparées à celles qui n'en boivent pas, les femmes dans le plus haut quintile de consommation ont un risque de 78% plus élevé de développer un cancer de type I, indépendamment du BMI et d'autres facteurs confondants. L'eau pure reste imbattable...

Inoue-Choi M, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;1-11. / AdT

β bloqueurs comme traitement initial de l'hypertension artérielle?

Cochrane a recensé des études publiées entre 1969 et 2000 sur le sujet comprenant >53 000 hommes et >37 000 femmes. L'issue

primaire était la mortalité toutes causes confondues chez les patients prenant des β bloqueurs en monothérapie ou comme premier antihypertenseur lors de traitements par paliers comparés aux patients sous placebo ou sans traitement ou traités par d'autres antihypertenseurs. Pas de différences entre ces groupes en ce qui concerne la mortalité sauf pour les patients sous anticalciques qui s'en sortent mieux: 7,3% de mortalité versus 7,8%. Il faut toutefois dire que le β utilisé dans 75% des cas était l'atenolol remplacé aujourd'hui par des β bloqueurs au profil cardiovasculaire probablement amélioré comme le carvedilol ou le nebivolol. Wiysonge C, Opie L. *JAMA.* 2013;310:1851-2. / AdT

Cigarettes électroniques: une aide?

300 personnes désireuses d'arrêter de fumer ont été randomisées: un groupe a «vapoté» des cigarettes électroniques avec nicotine et un groupe sans nicotine. A 12 semaines, l'abstinence complète a été de 14% chez les «vapoteurs» avec nicotine et 4% sans nicotine. La cigarette électronique est compliquée: batterie, recharge, etc. Le jeu en vaut-il la chandelle quand on ne connaît pas encore bien les effets éventuellement toxiques des adjuvants variés dans les recharges des cigarettes électroniques?

JAMA. 2014;311(2):195. doi: 10.1001/jama.2013.283624. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)