

Revue des Revues

par les D^s Thomas Orban, Jacques Vanderstraeten et Thierry Van der Schueren • Médecins généralistes

La fin des AVK dans la FA ?

Après la publication de la récente étude RELY comparant un inhibiteur direct du facteur Xa avec la warfarine dans la fibrillation auriculaire, deux récentes études de phase 3, donc financées par l'industrie, concluent à nouveau à une efficacité au moins équivalente et à une sécurité supérieure (exprimée en terme de diminution du risque d'AVC hémorragiques) de cette nouvelle classe thérapeutique par rapport à la warfarine. Ce sont les études ROCKET AF (rivaroxaban 20 mg, 1 x/j) et ARISTOTLE (apixaban 5 mg, 2 x/j), toutes deux RCT menées en double aveugle et ayant porté sur, respectivement, 14 264 et 18 200 patients. Également, sur base des trois études regroupées, il ressort que le risque de décès pour toute cause confondue est réduit d'environ 10% sous inhibiteur direct du Xa comparativement à la warfarine. On est donc tenté de conclure que la fin des AVK a bientôt sonné. Mais c'est sans compter avec le prix de ces molécules qui est, à l'heure actuelle, très élevé en comparaison avec celui des AVK (coût du monitoring thérapeutique inclus). Toutefois, il est bon de souligner que le pourcentage moyen du temps durant lequel l'INR sous warfarine se situait dans la zone cible (entre 2,0 et 3,0) n'était que de 64% dans l'étude RELY, de 55% dans l'étude ROCKET AF et de 62% dans l'étude ARISTOTLE. Ces chiffres, qui constituent le reflet global des pratiques de terrain, sont interpellants. Ils semblent à tout le moins indiquer qu'il est également possible de faire beaucoup mieux (en termes d'efficacité et de sécurité) sans nécessairement abandonner nos bons vieux AVK. (JV)

Patel MR et al. Rivaroxaban versus warfarine in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883-91.
Granger CB et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 993-1003

Déficitit cognitif modéré

Le déficit cognitif modéré ou *mild cognitive impairment* (MCI) est un phénomène commun chez la personne âgée puisque sa prévalence est de 10 à 20% parmi la population des plus de 65 ans. Il se caractérise par un déficit modéré, soit de la mémoire ($\pm$ 2/3 des cas), soit d'une autre fonction (attention, langage, habileté visuospatiale). Il se différencie de l'état de démence par le (1) le caractère modéré de l'atteinte, l'autonomie du patient n'est pas affectée, et (2) l'intégrité des autres fonctions cognitives. L'attitude face à tout déclin cognitif léger consiste tout d'abord à exclure tout état dépressif qui pourrait en être la cause. Ensuite, il faut évaluer l'importance de ce déclin, tout en sachant que le Mini Mental Test ne permettra pas de diagnostiquer les cas débutants. Deux types d'approche complémentaire peuvent alors être proposés. D'une part, le bilan neuropsychologique peut être nécessaire, notamment et surtout pour différencier un MCI des effets normaux de l'âge. Ensuite, divers examens complémentaires peuvent être réalisés, soit dans un but de diagnostic différentiel (IRM cérébrale pour exclure atteinte vasculaire, tumeur ou hydrocéphalie), soit dans un but d'affinement du pronostic. Dans cette dernière optique, plusieurs examens existent, mais aucune recommandation n'existe à ce jour pour leur utilisation. En particulier, ils ne sont pas indiqués en routine face à tout cas de MCI.

La prise en charge du MCI ne recourt pas aux traitements médicamenteux de l'état de démence, aucun de ceux-ci n'ayant à ce jour pu démontrer d'efficacité en préventive de la démence. À noter que cette absence de preuve ne constitue pas de facto une preuve d'inefficacité, les résultats globalisés des études faites à ce jour ayant pu occulter une éventuelle efficacité pour le groupe de patients futur déments. À ce jour, les mesures qui ont démontré leur efficacité

sont les suivantes : réhabilitation cognitive (exercices de mémoire, stratégies d'association, programmes d'entraînement assistés par ordinateur), activité physique (marche vive, 2h30 par semaine), et activités sociales. Quant au contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires, les données manquent encore pour pouvoir statuer sur leur efficacité ou, au contraire, leur absence d'effet sur le déclin cognitif. (JV)

Petersen RC. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011; 364: 2227-34.

Risque d'évolution vers une démence ?

Pour le patient atteint de déficit cognitif modéré ou *mild cognitive impairment* (MCI) et pour son entourage, la question se pose de savoir s'il y a, ou non, un risque d'évolution vers un état de démence, et, si oui, si un traitement préventif est indiqué et envisageable. Alors que l'incidence annuelle de la démence est de 1 à 2% dans la population générale, elle grimpe en effet à $\pm$ 10% parmi la population avec MCI, la forme mnésique prédisposant plutôt à l'Alzheimer, et les autres formes prédisposant plutôt à d'autres types de démence (dégénérescence lobaire fronto-temporale, démence à corps de Lewy).

Divers examens à valeur pronostique sont actuellement disponibles, quoique manquant encore de standardisation. Ce sont les suivants :

- **Examen génétique :** les porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ de l'apolipoprotéine (APOE) sont plus à risque de développer une démence.
- **Imagerie cérébrale :**
 - IRM : les sujets dont le volume de l'hippocampe est inférieur à la valeur du percentile 25 pour l'âge et le sexe présentent un risque à 2 à 3 x plus important à 2 ans par rapport à ceux dont ce volume est supérieur à P 75 ;
 - PET-Scan au ^{18}F -fluorodeoxyglucose : un hypométabolisme dans les régions

AVERTISSEMENT : La «Revue des Revues» vous propose des comptes-rendus d'articles parus dans la littérature internationale. Le comité de lecture (CL) de la «Revue de la Médecine Générale» estime, pour différentes raisons, que ces articles sont susceptibles d'intéresser les médecins généralistes. Ceci ne veut pas dire que le CL est nécessairement d'accord avec le contenu des articles présentés. Que chaque lecteur se fasse sa propre opinion en fonction de ses connaissances et de son expérience, après éventuellement avoir pris connaissance de l'article.

temporale et pariétale est hautement suggestif d'un risque majoré (x 11 à 2 ans);

- PET-Scan avec marquage de l'amyloïde: un risque majoré pourrait être détecté, mais des plaques amyloïdes sont également mises en évidence à l'autopsie de personnes décédées sans avoir développé de démence.

- **Dosage dans le liquide céphalo-rachidien:** une augmentation du rapport protéine tau/peptide β -amyloïde 42 paraît hautement suggestive d'un risque majoré (x 18 dans une étude). (JV)

Petersen RC. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011; 364: 2227-34.

Complications de l'hépatite C

L'hépatite C affecte environ 180 millions de personnes de par le monde. Elle constitue une cause majeure d'hépatite chronique, de cirrhose et de cancer hépatique. De même, elle représente une indication de premier plan pour la greffe de foie. Alors que chez 15 à 30% des patients, aucun des facteurs de risque habituels n'est retrouvé, un tel facteur est bien retrouvé dans la majorité des cas. Il s'agit de: usage de drogues par voie IV (prévalence de > 45% dans cette population), transfusion sanguine avant 1992, nombre élevé de partenaires sexuels différents et hémodialyse.

Le **risque de développer une cirrhose** est réel chez les patients dont l'infection se complique d'hépatite chronique. Parmi ceux-ci, 15 à 30% présenteront une cir-

rhose (10% à 15 ans et 20% à 20 ans). Les facteurs de risque sont les suivants: infection après l'âge de 40 ans, sexe masculin, co-infection avec d'autres virus à tropisme hépatique, consommation d'alcool. Lorsque la cirrhose est présente, une surveillance régulière s'impose puisque, chaque année, 1 à 3% de ces patients vont développer un hépatocarcinome. (JV)

Rosen HR. Chronic hepatitis C infection. *N Engl J Med* 2011;364:2429-38.

Adénoïdectomies: moins efficaces qu'attendu

Cette étude néerlandaise randomisée avec groupe contrôle voulait vérifier l'utilité de l'adénoïdectomie réalisée chez les enfants souffrant d'infections répétées des voies respiratoires supérieures (VRS). Plus de 100 enfants, âgés de 1 à 6 ans, pour lesquels l'indication d'adénoïdectomie avait été retenue en raison de la fréquence des infections des VRS ont été randomisés en un groupe «adénoïdectomie» et un groupe «surveillance simple». Les enfants du premier groupe ont été opérés dans l'un des 13 hôpitaux participants. Le suivi de chaque enfant s'est achevé après 24 mois. Deux des enfants opérés ont connu des complications. Durant les 24 mois de suivi, les enfants opérés ont connu en moyenne 7,91 épisodes d'infection des VRS alors que le groupe contrôle en connaissait 7,84. Il n'existe aucune différence significative et le nombre des infections diminuait avec le

temps dans les deux groupes. Les auteurs concluent qu'il n'est pas justifié de proposer une adénoïdectomie aux enfants de 1 à 6 ans dans l'espoir de réduire le nombre de leur infections des VRS. (TVdS)

N.D.L.R.: l'étude ne faisant aucune distinction entre otite moyenne aigüe et autres infections des VRS, les conclusions doivent être prises avec prudence.

Van den Aardweg M, Boonacker C, Rovers M, Hoes A et al. Effectiveness of adenoidectomy in children with recurrent upper respiratory tract infections: open randomised controlled trial. *BMJ* 2011; 343: d5154.

Leucémies chez l'enfant

Chez les enfants, 30% des cancers sont des leucémies et parmi elles, 80% sont des leucémies lymphoblastiques aigües. Celles-ci ont un pic de fréquence entre 2 et 5 ans et touchent 3 garçons pour deux filles. Les enfants porteurs de trisomie 21 sont plus à risque. L'atteinte médullaire donne le ton des symptômes: fatigue, pâleur, fièvre, infections, saignements, sans oublier les possibles hépatomégalies, splénomégalies, adénopathies, atteintes du système nerveux central (SNC) et atteintes testiculaires, douleurs osseuses. Les facteurs de mauvais pronostics de la leucémie lymphoblastique aigüe sont: l'âge inférieur à un an, des globules blancs supérieurs à 50000/mm³, la présence du chromosome de Philadelphie et l'atteinte du SNC. Néanmoins, 75% des enfants traités survivent à 5 ans sans rechute. (TO)

Rédaction Prescrire. Leucémie aigüe lymphoblastique chez les enfants, en bref. *Rev Prescrire* 2011; 31 (331): 370-1