



## Et ailleurs...?

### Pioglitazone: la pilule ou la volonté...

#### La question

La pioglitazone (Actos®) permet-elle de stopper l'évolution de l'intolérance au glucose vers un diabète avéré? C'est la question que ce sont posés les auteurs de l'étude ACT NOW.

#### La méthode

Des patients avec une intolérance au glucose (glycémie à 2 heures lors d'un test de tolérance entre 7,8 et 11 mmol/l) et un BMI >25 ont été recrutés. 303 ont reçu de la pioglitazone, 30 puis 45 mg et 299 un placebo. La durée médiane de l'étude a été de 2,4 ans. Les patients ont été vus tous les 2 mois la première année puis tous les trois mois. La glycémie à jeûn a été mesurée lors de chaque visite et un test de tolérance au glucose effectué chaque année. L'issue primaire (outcome) était le développement d'un diabète (glycémie à jeûn  $\geq 7,9$  mmol/l ou glycémie à deux heures  $\geq 11,1$ ).

#### Les résultats

Le taux d'incidence annuel du diabète a été de 2,1% dans le groupe pioglitazone contre 7,6 pour le placebo (RR 0,28 p <0,001). Une conversion vers un taux normal de la tolérance au glucose a été de 48% dans le groupe pioglitazone vs 28% pour le placebo. La sensibilité à l'insuline a aussi augmenté dans le groupe pioglitazone. Le NNT (nombre de patients à traiter pour éviter un cas de diabète) est de 18 à une année et de 8 à 2,2 ans.

#### Les problèmes

Comme pour les autres glitazones le problème principal est une prise de poids de 3,6 kg en moyenne attribuable à l'accumulation d'œdèmes. Le mécanisme de cet effet secondaire est mal connu mais implique probablement une augmentation de la perméabilité capillaire. Un seul patient pourtant a développé une insuffisance cardiaque. On note aussi dans cette étude une perte importante de patients (24% dans le groupe placebo et 30% dans le groupe pioglitazone) sans explications convaincantes.

#### Commentaires

Evidemment il est plus facile de prendre une pilule que de s'astreindre à un régime pour perdre du poids... Ce que cette étude ne dit pas c'est la validité de cette approche au long cours. Tous les efforts doivent être faits pour encourager les prédiabétiques à changer leur style de vie avec des résultats excellents comme l'ont montré des études précédentes (l'étude Steno notamment).

N Engl J Med. 2011;364:1104. / AdT

### Acide acétylsalicylique (ASS) et cancer: panacée?

Article impressionnant et qui révèle une propriété de plus de cet extrait d'écorce de saule... Utilisant les données individuelles de plus de 25 000 patients dans 8 études, les auteurs montrent une diminution de 34% de décès par cancer après au moins 5 ans d'utilisation quotidienne d'ASS. Ces bénéfices sont clairs dès 75 mg/j. et n'augmentent pas à des doses plus importantes. Les cancers qui bénéficient de la prévention par l'ASS sont surtout les cancers gastro-intestinaux, en particulier les adénocarcinomes, le poumon (aussi les adénocarcinomes), le cerveau. Le bénéfice persiste à 20 ans avec environ 20% de moins de décès par cancer. L'inhibition de COX-2 pourrait en être l'explication, du moins partielle. L'augmentation des hémorragies gastro-intestinales est évidemment l'effet secondaire redouté. Etonnante molécule au destin fantastique dans l'histoire de la médecine!

Lancet. 2011;377:31. / AdT.

**BMI et survie: in medio stat virtus.** Chez plus de 1,1 millions de personnes vivant en Asie et suivies pendant environ 9 ans, il existe un BMI idéal entre 22,6 et 27,2 associé à une meilleure survie. Le BMI <15 est associé à un risque de mortalité 2,8 fois plus élevé. Excepté pour les habitants du Bangladesh et les Indiens, un BMI >27,5 augmente le risque de décès de 1,5 fois. Viser le juste milieu...

N Engl J Med. 2011;364:719. / AdT

**Cause anthropogène des inondations.** Les plus récents modèles climatiques montrent que les gaz à effet de serre produits par l'homme sont les principaux responsables de 9 précipitations catastrophiques sur 10, avec les inondations tout autant catastrophiques qui en résultent. L'effet de serre augmente les pluies de 20 à 90% selon la situation.

Nature. 2001;470:378 et 382. / RK

**Asthme: tous à la ferme!** Deux grosses études européennes (PARSIFAL et GABRIELA) ont réussi à quantifier l'exposition d'enfants à diverses bactéries et champignons soit qu'ils vivent dans une ferme ou dans un milieu urbain. Ceux qui vivent à la ferme sont nettement plus exposés aux bactéries et aux champignons mais ont aussi bien moins d'asthme et d'atopies que les enfants «urbains». Trop d'hygiène nuit...!

N Engl J Med. 2011;364:701. / AdT