



Et ailleurs...?

Insuffisance cardiaque: un nouveau traitement?

La question

Les médicaments inotropes actuels, en augmentant le calcium intracellulaire, élèvent la vitesse, la force de contraction du cœur et raccourcissent la systole. Le prix à payer est une augmentation de la consommation d'O₂. La survie des patients n'est pas prolongée. Un nouvel inotrope, l'omecantiv mercarbil (OM), optimise la liaison actine-myosine sans augmenter le calcium intracellulaire. La systole est prolongée. Quel est l'effet de l'OM chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque systolique?

La méthode

Cette étude de phase 2, très complexe dans sa conception, a concerné 45 patients, répartis en 5 groupes, qui ont reçu en tout 151 perfusions d'OM à doses croissantes avec une phase placebo. Tous avaient une fraction d'éjection <40%. L'issue primaire était la sécurité et la tolérabilité d'OM. L'autre issue était la relation entre la concentration sanguine d'OM et les effets hémodynamiques.

Les résultats

Dépendant de la concentration sanguine d'OM, le temps d'éjection s'est allongé de 80 ms, le volume d'éjection a augmenté de 10 ml et la fréquence cardiaque s'est ralentie de 2,7 battements (p <0,0001 pour les trois paramètres). Les concentrations élevées d'OM ont permis une diminution significative des volumes de fin de systole et de fin de diastole. Des signes d'ischémie myocardique sont apparus pour des concentrations très élevées, résultant en fait d'une erreur de dosage. Sinon, l'OM a été très bien supporté.

Les problèmes

Pour l'instant, seule la forme intraveineuse existe ce qui limite l'utilisation d'OM en milieu hospitalier. Le prolongement excessif du temps d'éjection systolique peut conduire à des manifestations ischémiques, la perfusion coronaire dépendant du temps de diastole.

Commentaire

L'OM agit d'une manière totalement nouvelle en facilitant le nombre de liaisons entre la myosine et l'actine, indépendamment du taux de calcium intracellulaire. «Plus de personnes tirent sur la corde», précise l'auteur d'un papier parent paru dans le même journal et qui étudie la pharmacocinétique de l'OM. Une forme orale est en préparation ce qui permettra des études sur un plus grand nombre de patients, dans des conditions de vie réelle. L'avenir semble prometteur pour les millions de patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique!

Lancet. 2011;378:676. / AdT

Bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO): risque durant la vie. Une étude longitudinale de 13 millions de sujets de la province d'Ontario (Canada) a estimé le risque de développer une BPCO durant la vie. L'étude a été possible car tous les citoyens de l'Ontario sont assujettis à l'assurance obligatoire et les diagnostics sont enregistrés de manière électronique. Le risque croît pratiquement linéairement durant la vie, de 0,2% à 40 ans, 8% à 60 et 28% à 80 ans. Les causes, mis à part le tabagisme, restent encore mystérieuses. Lancet. 2011;378:991. / AdT

Tamoxifen et cancer du sein. Chez les patientes avec un cancer du sein au début, récepteurs aux œstrogènes positifs, le traitement adjuvant avec le tamoxifen pendant 5 ans versus pas de traitement réduit significativement le risque relatif de récurrence: 0,53 pendant les premiers 4 ans et 0,68 jusqu'à 10 ans.

Lancet. 2011;378:771. / AdT

Asthme: risque génétique. Une équipe australienne a trouvé 2 loci significativement associés à l'asthme. En particulier, le nombre de copies du gène du récepteur à l'interleukine 6 (IL6) proinflammatoire augmente le risque d'asthme. Un antagoniste spécifique du récepteur de l'IL6, le tocilizumab, pourrait aider ce type de patients. Encore un exemple potentiel de médecine personnalisée.

Lancet. 2011;378:1006. / AdT

Fibrose pulmonaire: enfin un petit espoir?

La fibrose pulmonaire idiopathique est progressive et hautement mortelle. Certains récepteurs de la tyrosine kinase participent à la genèse de la fibrose. Le BIBF 1120, un inhibiteur de la tyrosine kinase, à la dose de 2 × 150 mg/j, ralentit significativement la perte annuelle de la capacité vitale forcée de presque 70%. Il semblerait aussi que la qualité de vie soit améliorée. Cette maladie est tellement invalidante que même un petit gain est un succès!

N Engl J Med. 2011;365:1079. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)