

Et ailleurs...?

Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection conservée: une nouvelle voie?

La question

Près de la moitié des patients en insuffisance cardiaque (IC) ont une fraction d'éjection conservée (IC dite diastolique). Les pressions de remplissage sont élevées par manque de relaxation myocardique. Bien des médicaments ont été essayés. LCZ 696 devient un double médicament une fois absorbé: le Valsartan (Diovan®) et un inhibiteur de la neprilysine, une enzyme qui dégrade la famille des peptides natriurétiques qui induisent une natriurèse et une augmentation de la guanosine cyclique monophosphate myocardique. Cette dernière molécule augmente la relaxation myocardique. Quel est l'effet de LCZ 696 chez des patients avec une IC diastolique?

La méthode

L'étude PARAMOUNT est randomisée en double aveugle. 149 patients ont reçu le LCZ 696 100 mg puis 200 mg/j et 152 le valsartan seul, 80 puis 320 mg/j. 121 patients du groupe LCZ 696 et 120 du groupe valsartan ont terminé l'étude d'une durée de 36 semaines. L'effet primaire était la baisse du taux sanguin du NT-ProBNP mesuré aux semaines 0, 4, 12 et 36. Cette molécule est un précurseur des peptides natriurétiques et un indicateur fiable du stress subi par la paroi ventriculaire. Une échographie a été faite aux semaines 0, 12 et 36. L'issue secondaire était un composite de la classe NYHA et de la satisfaction des patients.

Les résultats

Le NT-ProBNP était réduit significativement dans le groupe LCZ 696 à 12 semaines de 783 à 605 pg/ml; dans le groupe valsartan, ce taux n'a pas changé ($p = 0,005$). La pression artérielle systolique a diminué de 9,3 vs 2,9 mm Hg ($p = 0,001$). La pression diastolique n'était pas différente entre les groupes. A 36 semaines, la baisse du NT-ProBNP n'était plus différente entre les groupes. Pourtant à 36 semaines, la baisse de la classe NYHA était significative dans le groupe LCZ 696 comparé au groupe valsartan.

Les problèmes et commentaires

L'étude a été trop courte pour juger de l'effet clinique à long terme de LCZ 696. Il existe des éléments objectifs de l'amélioration de la structure myocardique comme la baisse du volume de l'oreillette gauche, prédicteur puissant de la dégradation de la fonction cardiaque. L'association d'un sartan, qui bloque les récepteurs AT1, avec un inhibiteur de la neprilysine est un choix judicieux car la neprilysine s'occupe de la dégradation de l'angiotensine II. Son blocage induit donc une augmentation du taux d'angiotensine II potentiellement délétère jugulée par le sartan. Cette voie thérapeutique va probablement être poursuivie!

Solomon S, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380:1387-95. / AdT

Spironolactone et cancer du sein chez les femmes >55 ans

Une étude rétrospective de 8,4 millions d'années-patients dont la population a reçu au moins deux doses de spironolactone n'a montré aucune augmentation des cas de cancer du sein versus une population de contrôle: ratio de risque 0,99 (IC 95% 0,87-1,12). Rassurant pour un médicament capable de provoquer des gynécomasties chez l'homme.

BMJ. 2012;345v:e4447. / AdT

Bactériurie asymptomatique: à traiter par le mépris?

700 femmes préménopausiques et actives sexuellement avec au moins une cystite dans l'année mais avec une bactériurie asymptomatique au moment de l'inclusion dans l'étude ont reçu soit un antibiotique soit aucun traitement. Après trois mois, 3,5% des femmes sans traitement et 8,8% des femmes traitées ont récidivé. A une année, ces chiffres sont de 24% et 83% respectivement. Le taux de pyélonéphrite était identique dans les deux cas. Les changements du microbiome par les antibiotiques pourraient expliquer ces résultats.

Cai T, et al. The Role of Asymptomatic Bacteriuria in Young Women With Recurrent Urinary Tract Infections: To Treat or Not to Treat? *Clin Infect Dis*. 2012;55:771-7. / AdT

Mangez des tomates!

1013 hommes finlandais âgés de 46 à 65 ans ont été inclus dans cette étude. Après un suivi médian de 12 ans, 67 AVC, dont 50 ischémiques, sont survenus. Après ajustement pour l'âge, la pression artérielle systolique, le profil lipidique, le BMI et le diabète, les hommes dans le quartile de la concentration de lycopène (un antioxydant trouvé dans les tomates) dans le sérum la plus haute ont 60% de moins d'AVC que ceux dans le quartile le plus bas. Conclusion: mangez des tomates...

Karppi J, et al. Serum lycopene decreases the risk of stroke in men: a population-based follow-up study. *Neurology*. 2012;79(15):1540-7. / AdT

Plomb sérique et goutte: association?

La toxicité du plomb peut entraîner une arthrite goutteuse par surproduction ou diminution de l'excrétion de l'acide urique. La prévalence d'arthrite goutteuse est d'environ 7% chez les personnes avec une plombémie moyenne de 0,19 $\mu\text{mol/l}$ comparé à 1,8% avec une plombémie moyenne de 0,04 $\mu\text{mol/l}$ (6153 personnes examinées). Chaque doublement du taux sérique entraîne une augmentation du risque d'arthrite de 1,7 même pour des plombémies encore dans la «norme». Et dire qu'il n'y a pas si longtemps la peinture rouge au minium était en vente libre...

Krishnan E, et al. Low-level lead exposure and the prevalence of gout: an observational study. *Ann Int Med*. 2012;157:233-41. / AdT

Auteur dans ce numéro: Antoine de Torrenté (AdT)