

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Insuffisance cardiaque: le Graal ou presque?

La question

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sont depuis 25 ans les médicaments incontournables de l'insuffisance cardiaque. Ils ont démontré une baisse de la mortalité, l'enalapril en premier. D'autres médicaments ont aussi contribué à l'amélioration du pronostic: les β bloquants et les antagonistes de l'aldostérone notamment. Une nouvelle voie semble maintenant s'ouvrir qui vise à antagoniser la neprilysine, l'enzyme qui dégrade les peptides natriurétiques, la bradykinine et l'adrénomédulline, tous vasodilatateurs, qui sont sécrétés pour contrecarrer les effets vasoconstricteurs, de rétention sodée et le remodelage provoqué par l'activation neuro-humorale en cas d'insuffisance cardiaque. Le sacubitril inhibe la neprilysine et devrait donc favoriser une vasodilatation bénéfique. L'association de valsartan et de sacubitril, le LCZ 696, a été comparée à l'enalapril en cas d'insuffisance cardiaque. Avantage?

La méthode

Les patients âgés de >18 ans souffrant d'une insuffisance cardiaque NYHA II à IV avec une fraction d'éjection <35% et des taux élevés de

peptides natriurétiques ont été incorporés dans l'étude. Dans une phase préliminaire tous ces patients ont démontré une bonne tolérance à l'enalapril et au LCZ 696 (12% des patients n'ont pas supporté l'un ou l'autre des médicaments). 4187 patients ont reçu en double aveugle le LCZ 696, 200 mg (correspondant à 160 mg de valsartan) 2 \times /j et 4212 l'enalapril 2 \times 10 mg/j, dose ayant démontré une baisse de la mortalité. L'issue primaire était le décès cardiovasculaire ou la première hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Un questionnaire clinique validé sur la symptomatologie de l'insuffisance cardiaque a été administré au 8^e mois.

Les résultats

L'étude a été arrêtée prématurément après un suivi médian de 27 mois. L'issue primaire est survenue chez 914 patients (21,8%) du gr. LCZ 696 et 1117 (26,5%) du gr. enalapril, rapport de risque (HR) 0,80, (p <0,001). Les risques d'une hospitalisation a diminué de 21% dans le gr. LCZ 696 (p <0,001). La symptomatologie d'insuffisance cardiaque a été améliorée significativement dans le gr. LCZ 696.

Les problèmes et commentaires

L'effet secondaire principal (plus ou moins attendu) est une hypotension symptomatique

chez 14% des patients sous LCZ 696 vs 9,2% des patients sous enalapril. Il n'y a pas eu plus d'angio-œdème dans le groupe LCZ 696: 19 patients vs 10 (NS). La symptomatologie clinique d'insuffisance cardiaque a aussi été améliorée, avantage notable pour les patients. Cette étude démontre que l'inhibiteur de la neprilysine associé à un sartan conduit à une nette amélioration des décès et des hospitalisations comparé à un traitement par un IEC. Les chiffres ne sont pas extraordinaires mais vu le nombre immense des patients en insuffisance cardiaque dont, faut-il le rappeler, le pronostic est très grave, constitue une avancée notable. A ne pas oublier non plus que 80% des patients des deux groupes étaient sous diurétiques, >90% sous β bloquants et >50% sous un antagoniste de l'aldostérone. Un traitement lourd certes mais pour une maladie grave...

McMurray JJ, et al. *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.

Pression artérielle: auto-mesure et auto-traitement?

Une population de 552 de patients hypertendus avec une anamnèse d'AVC, de diabète type 2 ou d'insuffisance rénale a été répartie en deux groupes. Un groupe a été traité de manière conventionnelle par le généraliste et l'autre gr. a contrôlé sa pression artérielle avec un appareil validé. Les valeurs cibles étaient 130/80 au cabinet et 120/75 à la maison. Si un ajustement de traitement était nécessaire dans le groupe auto-mesure le patient l'ajustait selon un protocole individuel préétabli sans nouvelle consultation. A 12 mois le groupe auto-mesure avait des pressions systoliques et diastoliques respectivement plus basses de 8,8 mm Hg et 3,3 mm Hg. Responsabiliser et informer...

McManus RJ, et al. *JAMA.* 2014;312:799-808.

Adolescents et cannabis: tristes séquelles

Chez 2500 et 3700 patients (suivant l'issue examinée) la consommation de cannabis

avant 17 ans a été évaluée de «jamais» à «journalièrement». 7 items ont été examinés jusqu'à l'âge de 30 ans: scolarité achevée, degré universitaire, dépendance au cannabis, dépendance à d'autres drogues, tentatives de suicide, dépression et dépendance aux services sociaux. Les résultats sont assez effrayants pour les utilisateurs journaliers. Par exemple l'Odds ratio d'achever sa scolarité est de 0,38 comparé aux abstinentes. 6 fois plus de tentatives de suicides chez les utilisateurs journaliers. Il faut informer encore et encore et très tôt!

Silins E, et al. *The Lancet Psychiatry.* 2014;1:286-93. doi: 10.1016/S2215-0366(14)70307-4

Benzodiazépines et Alzheimer

1796 patients avec un Alzheimer appariés à 7184 sujets sans Alzheimer ont été suivis pendant 6 ans. L'utilisation de benzodiazépines 5 ans avant le diagnostic d'Alzheimer montre un Odds ratio de 1,5 de développer la maladie. Causalité ou simple association? Mais avec les

risques de chutes, les risques d'accoutumance, la baisse des facultés cognitives les benzodiazépines doivent vraiment être maniées avec une extrême prudence...

Billioti de Garge S, et al. *BMJ.* 2014;349:g5205. doi: 10.1136/bmj.g5205

Foie, herbes «médicinales» et compléments alimentaires

Chez 800 patients souffrant d'une atteinte hépatotoxique pouvant aller jusqu'à la transplantation 45 l'ont été après consommation de suppléments alimentaires contenant des herbes et des anabolisants provoquant un ictère, 85 par des compléments avec des herbes mais sans anabolisants. Mais >700 ont subi une atteinte hépatique par des médicaments. Mais attention tout de même aux remèdes et compléments miracles largement diffusés sur le net (et largement consommés par les fanatiques du bodybuilding)...

Navarro VJ, et al. *Hepatology.* 60(4):1399-408. doi: 10.1002/hep.27317