

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Empagliflozine (Jardiance®): un vrai progrès?

La question

L'épidémie de diabète de type 2 avec ses conséquences sur le système cardiovasculaire notamment devient de plus en plus un vrai problème de santé publique. Or, il n'est pas certain que l'abaissement de la glycémie diminue à coup sûr les événements cardiovasculaires et les décès quoique la tendance, après un traitement prolongé, soit positive. Ces derniers temps, on assiste à l'arrivée d'une foule de nouveaux médicaments antidiabétiques. Parmi eux, les inhibiteurs de la réabsorption du glucose au niveau tubulaire rénal ont fait une entrée remarquée. Ces substances inhibent le cotransporteur Na-glucose (SGLT2) provoquant une glucosurie et une natriurèse. L'Empagliflozine a montré un effet favorable sur la pression artérielle, l'uricémie et l'albuminurie. Quel est l'effet d'Empagliflozine sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaire dans une population de diabétiques à haut risque cardiovasculaire?

La méthode

Cette étude a été conduite dans 590 sites de 42 pays. Les patients diabétiques étaient âgés

>18 ans, avec une maladie cardiovasculaire établie (~50% avec un infarctus du myocarde, ~75% avec une maladie coronaire et ~25% avec un AVC) et un débit de filtration glomérulaire d'au moins 30 ml/mn/1,73 m². Ils ont été randomisés dans un rapport 1:1:1 pour recevoir 10 ou 25 mg d'Empagliflozine/j ou un placebo. Ils suivaient leur traitement hypoglycémiant habituel inchangé pendant les 12 premières semaines de l'étude puis ajusté à la discrétion des investigateurs ainsi que leur traitement hypotenseur ou hypolipémiant. L'issue primaire était un composite de décès d'origine cardiovasculaire, un infarctus du myocarde non fatal ou un AVC non fatal. L'issue secondaire comprenait l'issue primaire plus une hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Le suivi médian était de 3,1 ans.

Les résultats

Un total de 7020 patients ont été traités. L'issue primaire est survenue chez 490 patients sur 4687 ayant reçu 10 ou 25 mg d'Empagliflozine, 10,5% (pas de différence entre les dosages) et chez 282 patients sur 2333 du groupe placebo, 12,1%, $p = 0,04$. L'insuffisance cardiaque survient significativement moins souvent chez les patients des groupes Empagliflozine (2,7 vs 4,1%). Parmi les effets secondaires à noter, en plus des infections génitales chez 10% des

femmes, 0,4% d'urosepsis dans le groupe Empagliflozine contre 0,1% dans le groupe placebo.

Problèmes et commentaires

Cette étude publiée dans un journal prestigieux, laisse un petit sentiment de malaise. Même si on ne conteste pas les résultats, l'examen des courbes des décès cardiovasculaires et de toutes causes confondues montre une séparation extrêmement rapide entre les groupes actifs et placebo avec une brutale montée des décès dans le groupe placebo, presque asymptotique, dès le 42^e mois sans aucune explication. A noter aussi 0,4% d'urosepsis dans le groupe Empagliflozine. A noter aussi qu'il faut traiter 39 patients pendant 3 ans pour éviter un décès. A noter aussi que l'industrie a financé l'étude et contribué à son élaboration, en l'occurrence Boehringer Ingelheim.

L'explication des effets bénéfiques d'Empagliflozine reste mystérieuse: diminution de la rigidité artérielle, baisse de l'uricémie, amélioration de la fonction cardiaque? L'Empagliflozine est probablement un adjuvant utile dans le traitement du diabète de type 2 sans être une panacée.

Zinman B, et al. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):217-28.

Ritaline: utile?

Le syndrome d'hyperactivité et de déficit d'attention peut sérieusement perturber le trajet scolaire des enfants atteints. Le méthylphénidate (Ritaline®) est un des traitements reconnus mais suscite bien des critiques. Une méta-analyse de 12 000 enfants et jeunes adultes de 3 à 21 ans confirme l'utilité de la Ritaline jugée d'après les évaluations des enseignants. Les auteurs de la méta-analyse signalent tout de même que beaucoup d'études pouvaient être biaisées. Un grand problème qui persiste est l'effet à long terme de la substance sur un cerveau en plein développement...

Storebø OJ, et al. *BMJ*. 2015 Nov 25;351:h5203.

Chikungunya: encéphalite?

Le réchauffement climatique favorise la migration au nord des moustiques. Avec eux, des maladies rares dans nos régions jusqu'à présent risquent d'apparaître. Parmi elles le Chikungunya (maladie de «l'homme courbé»). L'analyse des 300 000 cas survenus à La Réunion

en 2005 et 2006 a permis d'identifier 57 cas d'encéphalite avec le liquide céphalo-rachidien positif pour le virus. Un suivi de trois ans montre des séquelles neurologiques chez 30 à 40% des enfants atteints. La mortalité était de 17%. On espère un vaccin...

Gérardin P, et al. *Neurology*. 2016 Jan 5;86(1):94-102.

Traitement des bactériuries asymptomatiques: augmentation de la résistance aux antibiotiques?

Le traitement des bactériuries asymptomatiques est une pratique courante mais qui n'est recommandée que pour les femmes enceintes et les hommes devant subir des traitements urologiques. Une étude a examiné 550 femmes durant un suivi de 39 mois, 257 non traitées et 293 traitées par des antibiotiques. Le risque de récurrence de bactériurie était 4 fois plus élevé chez les femmes traitées, avec des résistances d'*Escherichia coli* pour l'amoxicilline/clavulanate, le Bactrim et la Ciproxine

significativement plus élevée que chez les femmes non traitées. Donc: pas de traitement sauf pour les indications reconnues.

Cai T, et al. *Clin Infect Dis*. 2015 Dec 1;61(11):1655-61. Wagenlehner FM, Naber KG. *Clin Infect Dis*. 2015 Dec 1;61(11):1662-3.

Cataracte: bientôt la fin des opérations?

La cataracte (50% des personnes atteintes après 70 ans) résulte d'une transformation à l'intérieur du cristallin de protéines (les cristallines) qui deviennent insolubles et opaques. Des chercheurs ont réussi in vitro sur du matériel de cristallin à resolubiliser ces protéines par traitement avec une petite molécule («substance 29») ou une molécule de la voie de synthèse du cholestérol, le Lanostérol. Des études sur des animaux sont aussi encourageantes. Mauvaise nouvelle pour les ophtalmologues...

Zhao L, et al. *Nature*. 2015 Jul 30;523(7562):607-11. Makley LN, et al. *Science*. 2015 Nov 6;350(6261):674-7.

Quinlan RA. *Science*. 2015 Nov 6;350(6261):636-7.