ET AILLEURS...? 435

Et ailleurs...?

Antoine de Torrenté

Dépression majeure des patients âgés: espoir?

La question

La dépression majeure des patients âgés de >60 ans est fréquente conduisant à une sévère diminution de la qualité de vie et pouvant aboutir au suicide. Des traitements antidépresseurs permettent certes d'améliorer la situation mais ~50% de ces patients résistent à un traitement de première intention par des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (SSRI) ou de la sérotonine + noradrénaline (SNRI). Bien des traitements supplémentaires ont été proposés (mirtazapine, bupropion, lithium) sans vraie amélioration sauf peutêtre pour le lithium qui reste pourtant difficile à manier. L'aripiprazole (Abilify®) est un antipsychotique de la 2e génération admis aux Etats-Unis comme traitement d'appoint des états dépressifs majeurs mais peu d'études importantes ont clarifié son utilité et ont examiné ses effets secondaires potentiels. Quelle est l'utilité de l'aripiprazole dans une population de >60 ans souffrant de dépression résistante à la venlafaxine (Efexor®)?

La méthode

Cette étude randomisée en double aveugle contre placebo s'est déroulée dans trois

centres académiques d'Amérique du Nord. Un traitement ouvert de venlafaxine retard a été administré pendant 12 semaines pour établir une possible résistance. Celle-ci a été définie par une non-réponse après 12 semaines à dose maximale de 300 mg de venlafaxine jugée d'après les critères de MADRS (Montgomery Asberg Depression Rating Scale, scores o à 60) avec un score >15. Les patients avec ce score ont été inclus sauf les malades bipolaires, schizophrènes ou déments. Les patients résistants ont reçu soit un placebo soit de l'aripiprazole, 2 mg/j jusqu'à 15 mg pendant 12 semaines en plus de la venlafaxine. L'issue primaire d'efficacité était une rémission définie par un score MADRS de 10 ou moins. Des scores de qualité de vie, d'akathisie et de parkinsonisme ont aussi été utilisés.

Les résultats

468 patients ont reçu les 12 semaines de traitement de venlafaxine seule et 181 n'ont pas répondu. 91 ont été assignés au groupe aripiprazole et 90 au groupe placebo. 44% des patients sous aripiprazole ont montré une rémission contre 29% sous placebo, OR 2, p = 0,03. Comme on pouvait s'y attendre une akathisie a été constatée chez 26% des patients sous aripiprazole contre 12% du groupe placebo. Un parkinsonisme, autre effet secon-

daire des antipsychotiques, est survenu chez 17 vs 2%. Il n'y a pas eu d'effet délétère sur les paramètres métaboliques ni sur l'espace QTc à l'ECG.

Les problèmes

Les groupes sont relativement petits. Il n'y avait que peu de patients âgés de >75 ans. Bien que l'étude ait été prolongée de 12 semaines supplémentaires la sécurité et la tolérance de aripiprazole n'est pas connue pour des périodes plus longues.

Commentaires

Malgré les effets secondaires attendus (mais d'après les évaluations de relativement faible importance) l'étude est certainement un grand plus. Une dépression majeure dans la dernière période de la vie est parfois pire qu'une maladie somatique. Bien que l'art de vieillir soit d'apprendre à gérer ses pertes, même si le plaisir de la vie s'en va, le vide peut être immense. Cette étude apporte un espoir certain de pouvoir sortir de la dépression résistante à une bonne proportion de patients avec, semble-t-il, des effets secondaires tolérables.

Lenze EJ, et al. Lancet. 2015 Dec 12;386(10011): 2404–12.

Goutte: un nouveau traitement approuvé

La FDA (Food and Drug Administration) vient d'autoriser un nouveau traitement pour la goutte. Le Lesinurad inhibe la fonction des protéines transporteuses impliquées dans la réabsorption de l'acide urique (protéines URATI). Les personnes traitées par un inhibiteur de la xanthine oxydase (allopurinol par exemple) + Lesinurad ont un taux d'acide urique plus bas que celles traitées par un inhibiteur de la xanthine oxydase seul. Il existe pourtant un petit risque d'insuffisance rénale...

Physician's First Watch, 4 January 2016, d'après FDA News Release, 22 December 2015.

Crise de goutte et arthrite septique

>72 000 patients avec un nouveau diagnostic de goutte ont été appariés à >350 000 personnes non goutteuses et suivis pendant 5 ans. Le HR de développer une arthrite septique est de 2,6 chez les personnes goutteuses comparé aux patients indemnes de goutte. Mais, l'incidence

est faible: 0,24 pour 1000 patients années vs 0,09. N'empêche: si on voit des cristaux d'acide urique dans un liquide synovial en cas d'arthrite aiguë une culture est indispensable. *Maki DG. Ann Intern Med. 2015;163(12):JC12.*

Olmesartan (Votum®) et malabsorption

Une population de >4,5 millions de patients commençant un traitement avec un sartan ou un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) a été examinée. L'utilisation d'olmesartan est associée à une hospitalisation pour une malabsorption sévère avec un ratio de taux de 2,49 contre 0,78 pour les autres sartans et même de 10,6 vs 1,68 si l'usage dépasse deux ans. Curieusement cette malabsorption ressemble à la maladie cœliaque. Heureusement le risque absolu est très faible: après 2 ans de traitement 1 cas pour 125 000 utilisateurs. Mais puisqu'il existe d'autres sartans pourquoi courir le risque?

Talley NJ. Ann Intern Med. 2015;163(12):JC13.

BMI normal mais obésité centrale: danger?

Le BMI ne fait pas la différence entre l'obésité en tant que telle et la présence d'un excès de graisse viscérale. On sait que celle-ci est associée à des altérations métaboliques favorisant les maladies cardiovasculaires. >15000 participants à l'étude NHANES III, une étude sur la santé et la nutrition aux Etats-Unis, ont subi des mesures anthropométriques et métaboliques. Les personnes avec un BMI normal mais une obésité centrale (rapport tour de taille/tour de hanche ≥0,85 chez les hommes et ≥0,9 chez les femmes) ont un risque de mortalité plus élevé que les personnes obèses mais sans distribution centrale de la graisse, HR 1,87 pour les hommes et 2 pour les femmes. Ce qu'on appelle en suisse alémanique le «Bierbauch» permet de mieux définir une population à risque...

Sahakyan KR, et al. Ann Intern Med. 2015 Dec 1; 163(11):827–35.