

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Pertinent pour la pratique

### EVITA: «Don't cry for vitamin D»

Cela a déjà été mentionné de nombreuses fois dans cette revue: Il existe un nombre impressionnant d'associations positives entre l'apport en vitamine D / le taux sérique de vitamine D et une série d'effets pléiotropes de la vitamine D. Il convient de mentionner non seulement ses effets cardioprotecteurs, mais aussi anti-infectieux, anti-inflammatoires et oncostatiques. Toutefois, une grande majorité des études interventionnelles ont jusqu'à présent abouti à des conclusions négatives, ce qui revêt également un caractère impressionnant, à l'instar de la récente étude EVITA («Effect of vitamin D on all-cause mortality in heart failure patients»). Les patients, évalués en vue d'une transplantation cardiaque, (n = 400, majorité d'hommes atteints de cardiomyopathie ischémique ou dilatée avec taux sérique de 25-hydroxyvitamine-D <75 nmol/l) ont été randomisés pour recevoir soit 4000 UI de vitamine D3, soit un placebo, pendant une période d'observation de 3 ans. Cette dose élevée n'a pas conduit à une diminution de la mortalité mais à une nécessité accrue d'utilisation d'une assistance circulatoire mécanique («mechanical circulatory support»).

*Eur Heart J.* 2017;38(29):2287–9.

doi: 10.1093/eurheartj/ehx341.

Rédigé le 29.11.2017, sur indication du Professeur Peter Rickenbacher (Bâle/Bruderholz).

### Diabète sucré de type 2: un traitement oral par GPL-1 ingénieux?

Dans les recommandations de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SSED) relatives au traitement du diabète de type 2, les agonistes du GLP-1 occupent une place importante aussi bien en cas de carence en d'insuline que de maladies cardiovasculaires préexistantes (fig. 1). La désirabilité d'une option thérapeutique orale s'en trouve augmentée. Un nouveau produit combine en un comprimé, à prendre par voie orale une fois par jour, l'agoniste du GLP-1 sémaglutide à un promoteur d'absorption, le SNAC (SNAC = sodium-N-[8-[2-hydroxybenzoyl]amino]caprylate). Le SNAC augmente la valeur de pH dans

l'estomac, ce qui rend le sémaglutide plus soluble et le protège contre la digestion protéolytique. Cette forme orale de sémaglutide a conduit à une diminution dose-dépendante de l'HbA<sub>1c</sub> chez les patients atteints de diabète sucré de type 2 pouvant aller jusqu'à moins 1,6% (valeur absolue) par rapport au placebo (26 semaines). Un résultat prometteur!

*JAMA.* 2017;318(15):1460–70.

doi: 10.1001/jama.2017.14752.

Rédigé le 30.11.2017, sur indication

du Professeur Michael Braendle (Saint-Gall).

## Zoom sur ... l'hyperaldostéronisme primaire

### Définition:

- Aldostérone élevée, rénine basse (supprimée)

### Données de fréquence très fluctuantes:

- 4–19% (!) chez les personnes atteintes d'hypertension, 3–14% (!) chez les populations normotendues

### Diagnostic:

- Rapport aldostérone / rénine comme test de dépistage
- Tests fonctionnels (voir par ex. [1])

### Hypokaliémie:

- Souvent, ne peut être mise en évidence qu'après l'utilisation de diurétiques («offre» de sodium accrue pour la sécrétion de potassium dans le tube collecteur)

### Examens d'imagerie:

- 40% de pathologie de la glande surrénale unilatérale (adénome)
- 10% de pathologie bilatérale (hyperplasie)
- 50% de glandes surrénales «normales»

### Traitements:

- Chirurgical (selon localisation du côté fonctionnel), antagonistes de l'aldostérone (spironolactone, éplérénone)

1 *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2016;23(2):69–72.

doi: 10.1007/s40292-016-0136-5.

Rédigé le 30.11.2017.

### Hyperaldostéronisme primaire: le contrôle de la pression artérielle apparemment insuffisant

602 patients en moyenne âgés de 58 ans et atteints d'hyperaldostéronisme primaire traité par médicament (cf. «Zoom sur...») ont été comparés à presque 42000 patients souffrant d'hypertension artérielle essentielle en ce qui concerne l'évolution de leur métabolisme cardiaque pendant 7 ans. Le contrôle de la pression artérielle et le nombre d'antihypertenseurs utilisés (=2,9) étaient comparables. La dose moyenne de spironolactone était de 45 mg/jour et celle d'éplérénone de 54 mg/jour. Mauvaise

surprise, les patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire ont tout de même présenté un taux de mortalité significativement plus élevé ainsi qu'un risque significativement plus élevé de développer un diabète sucré ou une fibrillation auriculaire. Toutefois, ce risque accru n'a été observé que chez les patients dont l'activité rénine plasmatique était toujours supprimée malgré un contrôle de la pression artérielle adéquat. Bien qu'il ne s'agisse «que» d'une étude observationnelle, les résultats suggèrent qu'il pourrait être

trompeur de s'en remettre au contrôle de l'hypertension. L'administration de doses plus élevées d'antagonistes de l'aldostérone visant à normaliser l'activité rénine plasmatique (dans l'étude >1 µg/l et heure) serait probablement une option avantageuse, quoique difficile à mettre en œuvre en ambulatoire. L'augmentation de la pression artérielle induite par l'aldostérone est presque exclusivement le résultat d'une rétention rénale de sodium. Sur le plan physiopathologique, cela signifie que le blocage des récepteurs des minéralocorticoïdes extra-rénaux, notamment cardiovasculaires, est lui aussi décisif pour le pronostic.

*Lancet Diabetes Endocrinol.*

2017;pii: S2213–8587(17)30367-4.

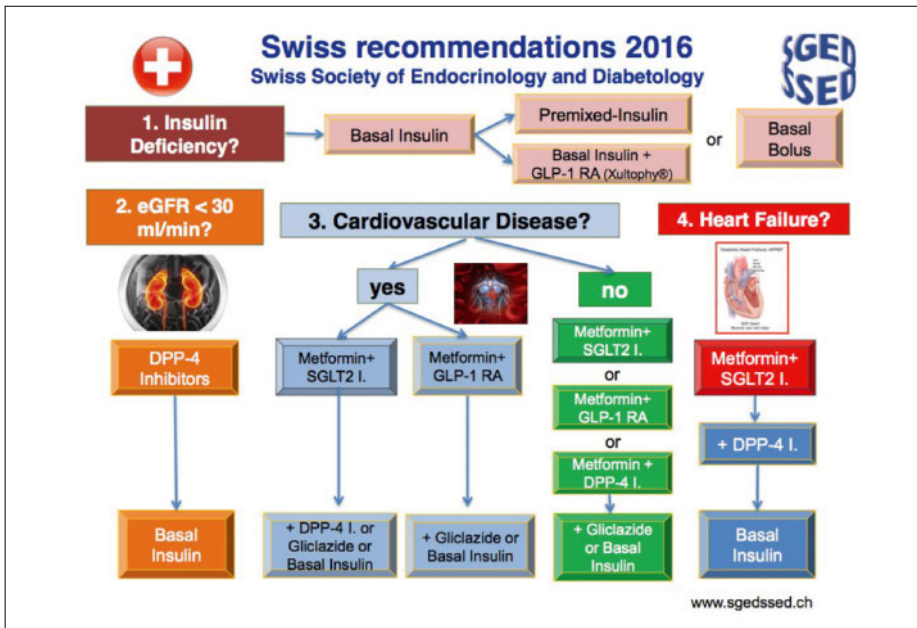
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30367-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30367-4).

Rédigé le 30.11.2017, sur indication du Professeur Mirjam Christ-Crain (Bâle).

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Hypertension sensible au sel: une autre pièce du puzzle

Dans la plupart des pays «développés», la consommation de sel est très élevée d'un point de vue phylogénétique. Presque toutes les études montrent que ce comportement conduit à une augmentation de la pression artérielle ainsi qu'à une réponse inflammatoire (stimulation des cellules pro-inflammatoires TH17). Si l'on nourrit des souris avec une alimentation (extrêmement) riche en sel, le développement des lactobacilles intestinaux (*L. murinus*, qui est donc un véritable détecteur de sel) est freiné – *in vitro* et *in vivo*. En règle générale, les bactéries freinent via un de leurs métabolites (un indole issu de l'acide aminé tryptophane) le développement des



**Figure 1:** Recommandations de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie actuellement en vigueur pour le traitement du diabète sucré de type 2 (© Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie, SSED, Suisse. Reproduction avec l'aimable autorisation.).

GLP-1 RA = agonistes des récepteurs du glucagon like peptide-1; I DPP-4 I. = inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (inhibiteurs de la dégradation du glucagon-like peptide endogène); SGLT2 I. = inhibiteurs du (co-)transporteur sodium-glucose de type 2.

cellules TH17 qui, en raison de l'inflammation dans la paroi vasculaire, pourraient faire augmenter la pression artérielle. La reconstitution des lactobacilles normaliserait la réponse inflammatoire. Des analyses parallèles menées auprès d'un petit nombre de volontaires normaux sont en corrélation avec cette hypothèse.

*Nature.* 2017;551:585–9.

doi: 10.1038/nature24628.

Rédigé le 30.11.2017.

### Toujours digne d'être lu

#### Cause de l'urétrite après exclusion d'une étiologie gonococcique

Dans le cadre d'analyses minutieuses, Bowie et al. ont confirmé qu'une grande partie des urétrites non gonococciques touchant les hommes sont causées par *Chlamydia trachomatis*. Chez les hommes négatifs aux chlamydies, *Ureaplasma urealyticum* a été établie comme une autre cause importante dans le cadre de la même étude.

*J Clin Invest.* 1977;59(5):735–42.

doi: 10.1172/JCI08694.

Rédigé le 30.11.2017.