

Journal Club

Weekly Briefing

Prof. Dr méd. Lars C. Huber, Prof. Dr méd. Martin Krause

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Psychothérapie

Réduction du risque cardiovasculaire?

Dans cette étude observationnelle rétrospective, 636 955 personnes qui faisaient l'objet d'une prise en charge psychologique pour dépression ont été suivies pendant trois ans. L'amélioration des symptômes dépressifs était associée à une réduction de 12% de la probabilité de survenue d'une maladie coronarienne, d'un infarctus cérébral ou d'un décès. Cette association était la plus évidente chez les personnes âgées de <60 ans. Une bonne réponse à une psychothérapie entraîne-t-elle une réduction du risque cardiovasculaire? Ou est-ce le mode de vie, avec le tabagisme et l'inactivité physique, qui accélère une maladie cardiovasculaire jusqu'alors inconnue et qui s'accompagne d'une moins bonne réponse à la psychothérapie? Il s'agit là d'associations, pas de liens de causalité.

Eur Heart J. 2023, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad188.

Rédigé le 3.9.23_MK, sur indication du Prof. Dr méd.

Kurt Fritzsche, Fribourg-en-Brisgau, Allemagne

Hypertension

Contrôle avec une dose unique par semestre

Le système rénine-angiotensine-aldostérone joue un rôle central dans la régulation de la pression artérielle (PA). Le zilbésiran est une séquence d'ARN qui s'accumule dans le foie et y inhibe l'ARNm de l'angiotensinogène et donc sa production. Dans une étude de phase I portant sur 107 personnes hypertendues, les taux d'angiotensinogène ont été réduits pendant 24 semaines (!) avec une dose unique de 200 mg de zilbésiran administrée par voie sous-cutanée. Durant cette même période, une réduction de la PA systolique de 10 mm Hg et de la PA diastolique de 5 mm Hg a été observée. Lors de la mesure sur 24 heures, cette réduction a été constatée le jour et la nuit. Il n'y a pas eu d'hypotension, d'hyperkaliémie ou de détérioration de la fonction rénale. De légères rougeurs ont été observées au niveau du site d'injection.

N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2208391.

Rédigé le 2.9.8.23_MK, sur indication du Prof. Dr méd.

Georg Noll, Zurich

Obésité

Un triple agoniste est-il encore meilleur?

Le sémaglutide active les récepteurs du «glucose-like peptide 1» (GLP-1), le tirzépate, comme double agoniste, ceux du GLP-1 et du «glucose-dependent insulinotropic polypeptide» (GIP). Le rétatrutide agit comme triple agoniste: sur le GLP-1, le GIP et le glucagon. Son effet clinique a été évalué chez des personnes ayant un diabète de type 2 [1]: 8 mg par voie sous-cutanée 1x/semaine ont permis d'obtenir une réduction de 2% de l'HbA_{1c} après 24 semaines, la perte de poids était de 16,5%. Des personnes obèses non diabétiques ont aussi été testées [2]. Après 48 semaines (même dose), la perte de poids était de >20%. Les effets indésirables les plus fréquents: nausées et irrégularités des selles. Les deux études de phase II sponsorisées par des entreprises proviennent de la même équipe.

1 Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01053-X.

2 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2301972.

Rédigé le 3.9.23_MK, sur indication du Prof. Dr méd.

Michael Brändle, Saint-Gall

CME

Comment éviter la polypharmacie?

- La polypharmacie désigne la prescription simultanée de nombreux médicaments différents. Actuellement, le terme est utilisé pour cinq médicaments ou plus.
- La polypharmacie implique que les médicaments sont prescrits sans indication avérée, qu'ils ne sont plus nécessaires et que les interactions ne sont pas suffisamment prises en compte.
- Il est important de savoir que la polypharmacie peut aussi être adéquate et justifiée.
- La polypharmacie devrait être évitée. Avant toute prescription de médicaments, les médecins ont le devoir de vérifier au préalable les médicaments de leurs

patientes et patients. Ils doivent être sûrs que les médicaments supplémentaires à la dose prescrite sont justifiés.

- Il faut veiller à ce que les effets indésirables (EI) ne soient pas traités par de nouveaux médicaments. Les substances qui provoquent des EI doivent être réduites, stoppées ou remplacées!
- La polypharmacie est fréquente chez les personnes âgées. Elle est associée à un risque accru de chutes, de fractures de la hanche et de troubles cognitifs, ainsi qu'à une morbidité accrue et à des hospitalisations plus fréquentes.
- La vérification minutieuse et fréquente, l'adaptation et, si possible, la réduction de la liste des médicaments de chaque patiente et patiente représentent du temps bien investi. Il est très judicieux de le faire ensemble avec la patiente ou le patient.

- Existe-t-il une indication actuelle pour chaque prescription? Y a-t-il des EI dus à des erreurs de dosage ou à des interactions? Chaque médicament est-il en phase avec une prévention raisonnable, avec l'espérance de vie et avec les objectifs thérapeutiques?
- Le traitement conformément aux lignes directrices correspond à la «best practice». Cependant, les lignes directrices ont le plus souvent été développées pour une seule maladie, sans tenir compte de la multimorbidité. Dans le cas de la polypharmacie, la «best practice» consiste à remettre en question les médicaments préconisés par les lignes directrices et leur dosage.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj.p1708.

StatPearls Publishing. 2023,

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/>

Rédigé le 4.9.23_MK

Fer et insuffisance cardiaque

Substitution: Cui bono?

Les mécanismes qui conduisent à une carence en fer chez les patientes et patients souffrant d'insuffisance cardiaque (IC) sont multiples: apports réduits dans le cadre d'un manque d'appétit, absorption perturbée dans le cadre d'une stase gastro-intestinale, saignement en nappe sous traitement antithrombotique, séquestration dans le système réticulo-endothélial dans le cadre d'une inflammation chronique [1]. Ce déficit en fer est-il cliniquement pertinent? Et une éventuelle substitution entraîne-t-elle une amélioration quantifiable? D'un point de vue physiopathologique, la relation est compréhensible: une carence en fer augmente la sensibilité des cellules musculaires vasculaires à l'hypoxie, et le fer agit comme un cofacteur important pour les enzymes antioxydantes. De plus, la contractilité des cardiomyocytes est influencée négativement par un faible taux de fer – un effet qui s'accroît lors de l'effort. Dans ce contexte, des études observationnelles ont suggéré qu'une carence en fer en cas d'IC réduisait encore davantage les performances physiques déjà par nature limitées. Des études interventionnelles contrôlées contre placebo – portant parfois des acronymes mnémotechniques éloquentes: IRONMAN [2] – ont montré que l'administration de fer par voie intraveineuse améliorait les symptômes et les performances et réduisait le risque d'hospitalisation.

Désormais, nous disposons d'une nouvelle étude publiée en bonne place [3] portant sur plus de 3000 patientes et patients atteints d'IC symptomatique (fraction d'éjection ventriculaire gauche $\leq 40\%$) et présentant une carence en fer avérée (ferritine < 100 mg/l ou $100\text{--}300$ mg/l avec simultanément saturation de la transferrine $< 20\%$). Outre le traitement habituel de l'IC, ils ont reçu tous les six mois du fer intraveineux en fonction de leur déficit ou un placebo. Aucune différence significative n'a été constatée après douze mois au niveau du taux de mortalité, du nombre d'hospitalisations dues à l'IC et de la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes. En raison des effets anticipés sur les performances physiques, en particulier l'augmentation marginale de 8 m en moyenne par rapport à l'état de référence (placebo: 4 m) est décevante. Ces critères d'évaluation durs relativisent la place du fer intraveineux dans le traitement des patientes et patients atteints d'une IC avec carence en fer concomitante: les preuves plaident contre une substitution de routine.

1 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMe2308305.

2 Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9.

3 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2304968.

Rédigé le 4.9.23_HU

Diagnostic de démence



© cottonbro studio / pexels.com

Le diagnostic de démence accentue le risque de polypharmacie, notamment au fil du temps.

Implications pour les services d'urgence et la liste des médicaments

Près de 7% des adultes âgés (> 65 ans) admis aux urgences souffrent de démence [1]. Les accidents et les changements de comportement inexplicables étaient les motifs les plus fréquents de présentation aux urgences – les deux étant plus de deux fois plus fréquents que chez les patientes et patients non déments. Dans la cohorte atteinte de démence, des analyses d'urine (43 vs. 34%) et des tomodensitométries crâniennes (30 vs. 17%) ont été réalisées significativement plus souvent: les raisons en sont évidentes, l'anamnèse n'étant que partiellement fiable chez ces patientes et patients. Les données de l'étude ne permettent pas de savoir si les tests diagnostiques effectués en plus grand nombre se sont également traduits par une augmentation des résultats pathologiques ou des traitements spécifiques (par exemple antibiotiques en cas d'analyse urinaire pathologique). De même, les auteures et auteurs ne répondent pas à la question de savoir où, si ce n'est dans un service d'urgence, les patientes et patients déments souffrant d'un problème médical aigu pourraient bénéficier d'une évaluation adéquate.

Une autre étude américaine a examiné la liste des médicaments entourant le nouveau diagnostic de démence [2]. Déjà au moment du diagnostic, des médicaments à action centrale étaient plus souvent utilisés dans la cohorte des personnes atteintes de démence que chez les sujets contrôles non déments (concrètement: neuroleptiques, antidépresseurs, antiépileptiques, anticholinergiques). Cet écart s'est encore accru après la pose du diagnostic, à l'exception des anticholinergiques. La prescription d'hypolipémiants et d'antihypertenseurs a en revanche diminué après le diagnostic – elle est restée pratiquement identique pour les antiagrégants plaquettaires, les anticoagulants et l'insuline (donc des médicaments présentant un profil de risque substantiel d'événements indésirables!). Un an après le nouveau diagnostic de démence, la liste des médicaments comprenait encore ≥ 5 médicaments par jour pour 75% de tous les patients et patientes, et même ≥ 10 médicaments par jour pour 30% d'entre eux. Globalement, le nombre de médicaments pris régulièrement après le diagnostic de démence a augmenté! On peut supposer que la situation ne devrait guère être différente en Suisse. Dans ce contexte, le diagnostic d'une démence ayant des répercussions sur l'espérance de vie et les fonctions quotidiennes pourrait également offrir la possibilité de s'atteler à une polypharmacie potentiellement contraignante – en particulier lorsque la balance entre les risques et les bénéfices d'un traitement médicamenteux continu penche du côté des risques.

1 JAMA Neurol. 2023, doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.2244.

2 JAMA Intern Med. 2023, doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.3575.

Rédigé le 1.9.23_HU