

Journée SSMG

par le Dr Luc Pineux • Médecin généraliste • 6850 Offagne

Nouveautés diagnostiques et thérapeutiques

Montignies-sur-Sambre, 14 janvier 2006

Dosage du BNP dans l'insuffisance cardiaque

Le BNP (Brain Natriuretic Peptide) est un peptide synthétisé par les cardiomyocytes en même temps que le Nt-proBNP. Si ce dernier est un peptide inactif, possède une demi-vie plus longue et reflète aussi la fonction rénale, le BNP est plus intéressant à cause de son activité, de sa courte demi-vie et surtout parce-qu'il est un indicateur de la seule fonction cardiaque.

Sa sécrétion est stimulée par l'augmentation du stress pariétal et il a pour effets, entre autres, d'augmenter la diurèse par vasoconstriction des vaisseaux efférents et par vasodilatation des vaisseaux afférents, de diminuer la réabsorption de Na^+ au niveau du tube collecteur, d'inhiber le système rénine-angiotensine-aldostérone ainsi qu'une action antifibrotique au niveau cardiaque.

Son dosage est surtout utile en service d'urgence pour diagnostiquer l'origine cardiaque d'une dyspnée aiguë, notamment chez le patient BPCO. Si le BNP est supérieur à 400 pg/ml, il s'agit très probablement d'une insuffisance cardiaque (IC); entre 80 et 400 pg/ml, une échographie cardiaque est indiquée pour assurer le diagnostic; en-dessous de 80 pg/ml, une autre cause de dyspnée que l'IC doit être recherchée. Notons pour être précis que, pour un BNP supérieur à 100 pg/ml, la valeur prédictive positive est de 79% et la valeur prédictive négative de 89%. Le BNP est aussi un marqueur pronostic puissant chez les patients en IC de tout stade. Il s'agit d'un meilleur marqueur pronostic de survie que les stades NYHA, la créatinine ou la fraction d'éjection du ventricule gauche.

Un autre intérêt clinique du dosage du BNP est l'adaptation thérapeutique. En effet, une étude a montré qu'un suivi par dosage du BNP (BNP cible: < 100 pg/ml) d'une population de patients insuffisants

cardiaques avec un stade NYHA II à IV et une FEVG < 45%, permettait une réduction du risque relatif de mortalité et d'hospitalisation de 54% par rapport à des patients au même stade d'insuffisance cardiaque et suivie uniquement sur base des symptômes cliniques.

Des facteurs peuvent influencer le BNP/Nt-proBNP et donc pouvant interférer avec le diagnostic de décompensation cardiaque. Il s'agit entre autres de l'âge (femmes > 75 ans), une IRC (clearance < 60 ml/min), une HVG, une HTA, une embolie pulmonaire, un cœur pulmonaire chronique ou un syndrome coronarien aigu.

D'après l'exposé: "Intérêt du dosage du BNP dans l'insuffisance cardiaque" par le Dr Laurence GABRIEL, cardiologue aux Cliniques Universitaires de Mont-Godinne.

Saturomètre en médecine générale

Le saturomètre, également appelé oxymètre de pouls, permet la mesure de la saturation artérielle en oxygène par voie transcutanée (SpO_2). **L'oxymétrie de pouls** repose sur l'association de deux techniques à savoir la spectrophotométrie d'absorption et la photopléthysmographie. La combinaison de ces deux techniques permet la mesure de l'oxymétrie et la détection du pouls. La mesure de la SpO_2 est établie grâce à un algorithme établi de manière empirique chez des volontaires sains. Il ne s'agit donc pas d'une valeur directement mesurée!

La plupart des appareils commercialisés utilisent les mêmes principes de fonctionnement. Toutefois, leur fiabilité peut varier suite à des différences entre les références ou suivant les algorithmes utilisés. Par ailleurs, la fiabilité et le délai de réponse dépendent des appareils utilisés mais aussi de l'endroit où la sonde est positionnée pour réaliser la mesure. Il existe plusieurs types de capteurs. Les plus couramment utilisés se placent au niveau des doigts. Les autres sont soit

auriculaires, soit nasaux, soit frontaux. En pratique, les capteurs au niveau des doigts donnent de meilleurs résultats (sauf en cas d'hypoperfusion périphérique; dans ce cas, préférer le capteur nasal) que les autres localisations même si le délai de réponse s'avère légèrement plus long.

La mesure de la SpO_2 connaît quelques limites, liées soit à la technologie utilisée, soit au patient (mouvements, vernis à ongle, pigmentation de la peau) et à sa condition clinique (petit débit cardiaque, chocs, hypothermie, vasoconstriction réactionnelle ou médicamenteuse, compression artérielle d'un membre — prise de la tension artérielle! — anémie sévère, méthémoglobinémie, intoxication CO).

Chez l'adulte, les principales indications sont l'évaluation de la gravité d'une dyspnée secondaire à une pneumonie, une embolie pulmonaire, un pneumothorax ou à une crise d'asthme (attention à une saturation inférieure à 95%, une saturation inférieure à 92% étant un critère de gravité absolu justifiant une hospitalisation), le diagnostic différentiel entre une crise d'hyperventilation psychogène et une pathologie hypoxémiante, la détection des patients BPCO à domicile qui nécessiteraient une oxygénation au long cours, le suivi de l'efficacité du traitement médicamenteux d'un œdème pulmonaire d'origine cardiogénique ou d'une crise d'asthme, la détection des patients en soins palliatifs qui nécessiteraient une oxygénation.

Chez l'enfant, l'intérêt de la mesure de la SpO_2 est encore plus important. En effet, un enfant n'apparaît cyanosé cliniquement qu'à partir d'une SaO_2 inférieure à 75%. Ainsi, on peut proposer son usage dans les situations suivantes: évaluation de la gravité d'une pathologie respiratoire par exemple une bronchiolite, une pneumonie, une crise d'asthme (une saturation inférieure à 94% étant un des indicateurs de gravité); évaluation de l'efficacité d'un aérosol.

En **conclusion**, le saturomètre en médecine générale trouve sa place pour obtenir de manière non invasive un cinquième paramètre vital qu'est la SpO_2 . Comme l'examen clinique, cette mesure possède

ses limites et c'est l'intégration de sa mesure au reste du raisonnement qui sera le plus utile. On retiendra également que le saturomètre ne peut en aucun cas remplacer la surveillance clinique mais en détectant précocement l'hypoxémie, il améliore la qualité de celle-ci.

D'après l'exposé: "Utilité du saturomètre en médecine générale" par le Pr Frédéric THYS, Service des Urgences (Pr M. Reynaert), Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCL, Bruxelles.

Dépistage du cancer colorectal

Le dépistage du cancer colorectal (CCR) est impératif car il constitue la 2^e cause de décès par cancer après le poumon. En terme de fréquence, il représente chez la femme 14% des cancers (n°2 après le sein) (incidence: 25/100 000) et chez l'homme 13% des cancers (n°3 après poumon et prostate) (incidence: 40/100 000). Le **Fecal Occult Blood Test – FOBT** (Hemocult®) est une méthode simple et peu coûteuse (0,56 _ par test) Il consiste à rechercher annuellement la présence, dans les selles, de sang occulte émanant d'un cancer ou d'adénomes de taille significative susceptibles de saigner. On prélève deux échantillons de selles durant trois jours consécutifs. Les médications (vitamine C) et les aliments (viande rouge, aliments avec une activité peroxydasique: fruits frais, brocoli, radis, navet) pouvant induire des faux-positifs doivent être interrompus. La nécessité de cette interruption décourage certains participants, ce qui altère la compliance au test. La sensibilité du test est de 50 à 60% car le saignement des lésions est variable et intermittent; la spécificité est de 98%. Son efficacité n'est démontrée que s'il est accepté par au moins 50% des personnes sollicitées et si toute recherche positive de sang occulte dans les selles est sanctionnée par une coloscopie totale. L'Europe recommande d'ailleurs officiellement le dépistage de la population âgée entre 50 et 74 ans. Il a prouvé par méta-analyse (OR 0.87) une réduction de mortalité de CCR.

Le **dépistage "ciblé" par coloscopie totale** repose sur l'anamnèse des facteurs de risque par le Médecin Généraliste car si 65% des CCR sont sporadiques, 30% ont des antécédents familiaux et 5% sont héréditaires (FAP – polyposse familiale: 1%, HNPCC – Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer: 3%).

La **coloscopie "virtuelle"** est une technique de dépistage prometteuse mais "non encore validée".

D'après l'exposé: "Dépistage du cancer colorectal: hemocult, coloscopie réelle ou virtuelle?" du Pr M. MELANGE, gastro-entérologue aux Cliniques Universitaires de Mont-Godinne.

Nouveautés thérapeutiques en neuro-psychiatrie

La population âgée de plus de 80 ans ne cesse de croître (40% de prévu entre 1994 et 2020). Peu d'études s'intéressent à cette tranche d'âge. Le **traitement de la démence** en est un exemple. La plupart des études cliniques sur le traitement de la démence ont été faites sur des personnes âgées de moins de 70 ans alors que 75% des patients déments ont plus de 80 ans. La recherche sur les médicaments de la démence est donc systématiquement biaisée par le trop jeune âge de la population étudiée et elle aurait intérêt à s'intéresser aux patients reflétant mieux la population à risque. Depuis 1990, la physiopathogénie de la démence est mieux connue et, avec l'apparition des médicaments pour la maladie d'Alzheimer (inhibiteurs de la cholinestérase: donepezil, rivastigmine, galantamine, memantine), de nombreuses études cliniques ont fait l'objet d'une parution et l'efficacité de ceux-ci est démontrée depuis 1997. Ces médicaments ont été étudiés dans la maladie d'Alzheimer (indication autorisant le remboursement), mais aussi dans la démence d'origine mixte dégénérative et vasculaire, dans la démence vasculaire, dans la maladie à corps de Lewy et dans la démence associée à la maladie de Parkinson. Une analyse des études concernant la donepezine dans la maladie d'Alzheimer faite par la Revue Cochrane en janvier 2005 conclut ainsi: «Les résultats montrent une amélioration de l'état clinique global, des fonctions cognitives. Pas de changement significatif n'a été mesuré chez les patients par les échelles de qualité de vie. Plus de données sont nécessaires pour démontrer son intérêt économique.» Et les études comparatives entre ces inhibiteurs de la cholinestérase n'apportent pas plus d'arguments pour l'une ou l'autre de ces molécules, leur validité étant pauvre car initiées par les firmes pharmaceutiques et limitées d'un point de vue méthodologique (Lancet Neurology 2004).

En ce qui concerne les **psychotropes** (antidépresseur et benzodiazépines), le constat est le même: peu d'études cliniques faites sur une population âgée de plus de 75 ans (à peine 8% des études). La plupart des études faites avec les nouvelles drogues se font chez l'adulte. Chez l'enfant, celles-ci se révèlent peu efficaces et la toxicité peut être plus importante. Chez le vieillard, elles semblent efficaces mais avec une toxicité diffu-

rente, plus fréquente et plus importante. Rappelons les effets secondaires des sérotoninergiques (SSRI): nausées, vomissements, syndrome extrapyramidal, effets néfastes cardio-vasculaires, hépatotoxicité, dysfonction sexuelle, syndrome sérotonique, hyponatrémie et troubles de la coagulation. L'hyponatrémie et les troubles de la coagulation sont plus fréquents chez la personne âgée, pour le deuxième particulièrement chez les patients traités par des anticoagulants.

En ce qui concerne les **psychotropes**, les nouveaux neuroleptiques dits "atypiques" (clozapine – Leponex®, risperidone – Risperdal®, olanzapine – Zyprexa®, quetiapine – Seroquel®, amisulpride – Solian®, aripiprazole – Abilify®, ziprasidone – Zeldox®, sertindole – Serdolect®) sont très utilisés car ayant moins d'effets secondaires (extrapyramidaux notamment) que les «typiques» (syndromes extrapyramidaux, effets anticholinergiques, effets hormonaux, troubles sexuels, prise de poids, sédation, hypotension). Malheureusement, le constat est le même pour ces nouveaux psychotropes que pour les deux classes médicamenteuses précédentes: les études ont essentiellement été faites sur des sujets jeunes. De fait, de récentes données de pharmacovigilance font état d'interactions et de risque cardiaque (allongement du QT), de gain de poids et d'incidence accrue de diabète ainsi qu'un accroissement des accidents vasculaires cérébraux chez des personnes âgées démentes avec ces nouvelles molécules. Particulièrement pour le risque de survenue de diabète et le risque d'AVC chez les personnes démentes, il semble que cette menace soit similaire pour les psychotiques «typiques» qu'«atypiques». Une attention toute spéciale sera donc prise avec les personnes âgées, confuses ou démentes.

D'après l'exposé: "Médicaments en neuro-psychiatrie: progrès en pharmacothérapie, avantages et risques nouveaux, populations vulnérables" par le Pr J-M. MALOTEAUX, Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCL, Bruxelles.