

Revue des Revues

par la rédaction de la Revue

Lp(a) et risque cardio-vasculaire

La lipoprotéine(a) est constituée de la liaison de l'apolipoprotéine(a) avec une particule de LDL-cholestérol. En 1972 déjà, son rôle avait été suggéré en tant que facteur de risque indépendant dans la maladie coronarienne, de par l'action pro-inflammatoire des phospholipides oxydés qu'elle transporte. La concentration de Lp(a) varie beaucoup d'un individu à l'autre, étant génétiquement déterminée. Elle est ainsi significativement plus élevée dans la population africaine et chez les asiatiques du Sud-Est. Une récente étude a analysé le polymorphisme génétique chez 8000 sujets coronariens et autant de sujets contrôle, de race blanche, au niveau de 2100 gènes différents. Il en ressort que 3 types de variants génétiques sont significativement associés avec un haut taux plasmatique de Lp(a), celui-ci déterminant, quant à lui, un risque coronarien majoré. Ainsi, les porteurs d'un seul ou de deux de ces variants présentent un risque coronarien multiplié par 1,5 et par 2,6 respectivement.

Le facteur de risque génétique pour la maladie coronarienne se précise donc, avec un marqueur dosable : la Lp(a). Ceci est vrai pour la race blanche, mais on ne connaît pas encore l'impact d'un haut taux de Lp(a) pour les autres ethnies. Par contre, les conséquences thérapeutiques sont moins évidentes puisqu'à ce jour, seule la niacine (non commercialisée en Belgique) s'est montrée efficace dans la réduction du taux de Lp(a), mais au prix d'effets secondaires non négligeables. On peut donc penser que la Lp(a) constituera à l'avenir une nouvelle cible pour la recherche médicamenteuse. (JV)

Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, Kyriakou T et al. Genetic variants associated with Lp (a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med* 2009; 361: 2518-28

Intérêt de l'AAS en cas d'index bras-cheville bas ?

Le rapport entre la tension artérielle mesurée au niveau de l'artère humérale et celle mesurée au niveau de la tibia postérieure permet de dépister une artériopathie périphérique asymptomatique (rapport inférieur ou égal à un). Cette étude, randomisée, en double-aveugle, contrôlée, et réalisée entre 1998 et 2008 a voulu déterminer l'intérêt éventuel d'une faible dose d'acide acétyl-salicylique (AAS) chez les patients asymptomatiques et indemnes de toute pathologie cardio-vasculaire avérée mais chez qui ce rapport est pathologique. Pour ce faire 28980 hommes et femmes âgés de 50 à 75 ans vivant dans le centre de l'Écosse ont été investigués. Parmi ceux-ci 3350 avec un rapport < 0,95 ont été inclus. Ils ont été randomisés en deux groupes : AAS 100 mg entérosoluble versus placebo.

Le critère d'évaluation principal était un événement coronarien fatal ou non, un AVC ou une revascularisation. Deux critères secondaires ont été définis : un événement vasculaire secondaire tel, d'une part, un AIT, une crise d'angor ou l'apparition d'une claudication intermittente et d'autre part, toute cause de mortalité. Les auteurs s'attendaient à une diminution du risque de 25%. Mais aucune diminution de risque, même faible, n'a été retrouvée sous AAS, ni sur le critère d'évaluation primaire ou les critères secondaires. Par contre, le groupe AAS a démontré un risque relatif de 1,71 de présenter une hémorragie majeure nécessitant une hospitalisation. (PE)

Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010 Mar; 303 (9): 841-8.

FA : quel est le bon rythme ?

On sait qu'il n'y a pas d'intérêt à absolument remettre un patient porteur de fibrillation auriculaire chronique en rythme sinusal. En effet, par rapport au simple contrôle du rythme ventriculaire, cette stratégie thérapeutique n'a pas pu démontrer de bénéfice en termes de qualité de vie, de taux d'hospitalisation, d'AVC ou de décès. Quant au niveau idéal de rythme à atteindre sous traitement de contrôle du rythme ventriculaire, on a toujours supposé, jusqu'à présent, qu'un rythme lent (< 80/min) est plus protecteur qu'un rythme rapide (≥ 80/min), en particulier chez l'insuffisant cardiaque.

Une récente étude (RACE II) fait le point sur cette question. Deux groupes de 300 patients environ, ont été suivis durant 2,5 à 3 ans. Un groupe recevait, soit de bêta-bloquants, soit des anti-calciqiques, à doses telles que le rythme ventriculaire de repos était maintenu à moins de 80/min. Le rythme de repos dans l'autre groupe était maintenu à moins de 110/min (98% des patients de ce groupe avaient un rythme à > 80/min, et 23% > 100/min). Au terme de la période de follow-up, il n'y pas eu de bénéfice démontré pour la stratégie de maintien du rythme en-dessous de 80/min, que ce soit en termes de qualité de vie ou de morbi-mortalité cardiaque.

Une faiblesse de l'étude RACE II est sa durée relativement courte. Egalement, peu de patients insuffisants cardiaques ont été enrôlés. Néanmoins, on peut en retenir que, du moins chez nos patients avec fonction cardiaque préservée, c'est la qualité de vie et les symptômes du patient qui doivent guider notre prescription, et non l'obtention à tout prix d'un rythme cardiaque cible. (JV)

Van Gelder et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1363-73.
Dorian P. Rate control in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010; 362: 1339-41.

AVERTISSEMENT : La «Revue des Revues» vous propose des comptes-rendus d'articles parus dans la littérature internationale. Le comité de lecture (CL) de la «Revue de la Médecine Générale» estime, pour différentes raisons, que ces articles sont susceptibles d'intéresser les médecins généralistes. Ceci ne veut pas dire que le CL est nécessairement d'accord avec le contenu des articles présentés. Que chaque lecteur se fasse sa propre opinion en fonction de ses connaissances et de son expérience, après éventuellement avoir pris connaissance de l'article.

Gratuité d'une CO plus thrombogène ?

Les contraceptifs œstroprogestatifs oraux de référence contiennent de l'éthinylœstradiol (moins de 50 microgrammes par comprimés) associé à un progestatif de type noréthistérone ou lévonorgestrel. Les pilules contraceptives contenant un progestatif dits de « 3^e génération » (désogestrel et gestodène) ont la même efficacité contraceptive que les contraceptifs de référence. Néanmoins, ils augmentent le risque thrombose veineuse (x 1,5 à 2) et artérielle (AVC ischémique) par rapport à ceux de référence. La Haute Autorité de Santé considère que les contraceptifs de 3^e génération n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu par rapport à ceux de 2^e génération. Ces derniers sont donc à privilégier en première intention.

N.D.L.R. : En Belgique, un remboursement intégral de la contraception orale pour les jeunes femmes de moins de 21 ans existe, avec un large choix de pilules œstroprogestatives. Certaines d'entre elles contiennent des progestatifs dits de « 3^e génération », molécule ayant un risque thromboembolique veineux et artériel plus élevé que les progestatifs de référence. (FC)

La Rédaction de Prescrire. Encore des contraceptifs oraux dits de « 3^e génération » remboursables. *Prescrire* 2010; 30 (318): 256.
Avis du 10 octobre 2007 de la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé. Réévaluation des contraceptifs oraux de 3^e génération.

Insuline glargine et cancer ?

L'insuline glargine (Lanthus®) est une insuline d'action prolongée avec une grande affinité pour le récepteur de l'IGF-1 (insulin-like growth factor 1). Cette caractéristique est susceptible de favoriser le développement de tumeurs. Une étude épidémiologique sur 127031 adultes diabétiques (de type 1 et 2) allemands a mise en évidence une augmentation significative et dose-dépendante du risque de survenue de cancers (type non précisé) par rapport à l'utilisation d'insuline humaine (risque relatif variant de 1,09 à 1,31 selon la dose d'insuline reçue, intervalle de confiance non précisé). Ces résultats vont dans le même sens que deux autres études concernant l'augmentation de cancer du sein sous insuline glargine, une écossaise (risque relatif = 1,55, IC 95 % = 1,01 – 2,3) et une suédoise (risque relatif ajusté = 1,97, IC 95 % = 1,29 – 3,00). Ces données, malgré un faible niveau de preuves, convergent et montrent donc une faible augmentation de la fréquence de survenue des cancers chez les patients traités par insuline glargine, en accord avec les mécanismes pharmacologiques de ce type d'insuline. (FC)

La Rédaction de Prescrire. Risque de cancers chez des patients diabétiques traités par insuline glargine? *Prescrire* 2010; 30 (318): 268-270.

Restless legs syndrome iatrogène

Même si l'étiologie est actuellement inconnue, le syndrome des jambes sans repos semble plus fréquent lors d'antécédents familiaux, d'un déficit en fer, au troisième trimestre de la grossesse et en cas d'insuffisance rénale. Néanmoins, certains médicaments — dont certains prescrits pour ce syndrome — peuvent favoriser l'apparition de ce syndrome dans les jours et semaines qui suivent, la symptomatologie régressant dans le même délai lors de l'arrêt de la prise. Les médicaments psychotropes et ceux à action dopaminergiques sont le plus souvent incriminés. Les psychotropes comprennent les antidépresseurs [mirtazapine, miansérine, paroxétine, venlafaxine, fluoxétine, sertraline, (es)citalopram] ainsi que les neuroleptiques (sulpiride, clozapine, olanzapine, rispéridone, quétiapine). La lévodopa et les agonistes dopaminergiques (ropirinole, pramipexole, pergolide, cabergoline, bromocriptine) peuvent aggraver les symptômes après les avoir modérément soulagés; le patient augmente alors les doses ou avance l'heure de la prise. Enfin, le tramadol est également susceptible d'augmenter le trouble. (FC)

La Rédaction de Prescrire. Syndrome des jambes sans repos d'origine médicamenteuse. *Prescrire* 2010; 30 (318): 270-2.