

## Le pontage coronarien garde l'avantage Un bilan mitigé et à double détente pour les stents à l'évérolimus

**Les stents pharmaco-actifs** vont-ils réussir à faire pencher la balance en faveur de la revascularisation percutanée par rapport au pontage aorto-coronarien (PAC) chez les patients coronariens plurifonctionnels ? Le renversement de situation n'est pas encore pour cette fois, selon deux études publiées dans le « NEJM » et présentées lors du congrès de l'American College of Cardiology à San Diego.

● Le constat final est sensiblement le même malgré des méthodologies très différentes. L'essai asiatique randomisé et l'étude américaine observationnelle sur registre concluent que la revascularisation percutanée avec stents de deuxième génération à l'évérolimus expose à terme à un risque plus élevé d'infarctus du myocarde (IDM) et de réinterventions pour revascularisation, par rapport

au PAC. L'équipe du Dr Sripal Bangalore à la faculté de médecine de New York s'est servi des données observationnelles des registres cardiaques de l'État de New York (n = 34 819) pour comparer l'évolution des sujets traités par revascularisation avec stent à l'évérolimus (n = 9 223) à celle de ceux opérés d'un PAC (n = 9 223). S'il y avait moins d'accident vasculaire cérébral (AVC) à court terme dans le groupe stent actif, les IDM et les réinterventions pour angioplasties étaient plus fréquents.

### Un pronostic à long terme moins bon

L'essai randomisé sud-coréen BEST, qui s'est avéré plus petit que prévu (n = 880 pour 1 800 initialement) en raison de la lenteur d'inclusion, a comparé lui aussi les deux techniques. Le caractère de l'efficacité en deux temps est plus marqué. L'équipe des Drs Seung-Jung Park et

Jung-Min Ahn a conclu à la non-infériorité à 2 ans mais à une procédure par PAC mieux tolérée à plus long terme (4,6 ans) avec moins d'IDM et de réinterventions.

Malgré ces résultats décevants, l'éditorial attaché donne une vision moins tranchée et souligne que les deux stratégies conservent chacune des atouts dont il faut discuter avec le patient. « *Le risque d'AVC peut être inacceptable pour certains patients, explique le Dr Robert Harrington, de l'université de Stanford, alors que d'autres préféreraient éviter les risques tardifs de l'angioplastie. La décision devrait aussi prendre en compte les résultats de la coronarographie, et en particulier le point de savoir si une revascularisation complète avec l'angioplastie est possible.* »

Dr I. D.

*The New England Journal of Medicine, publié le 16 mars 2015*

## Pr Maurice Corcos : « Dans les TCA, l'accompagnement des mères devrait être une priorité »

### Entretien



BOGDAN-MITRAI

Depuis près de 40 ans, le service de psychiatrie de l'Institut Mutualiste Montsouris (IMM) à Paris accueille des adolescents et des jeunes adultes souffrant de troubles des conduites alimentaires (TCA). Pour faire bénéficier à ces jeunes femmes d'une continuité dans le soin l'IMM propose, depuis une dizaine d'années, un accompagnement psychologique et psychiatrique au sein de son département mère - enfant. Explications du Pr Maurice Corcos, professeur de psychiatrie infanto-juvénile à Paris V René Descartes et chef du département de psychiatrie de l'adolescent à l'IMM.

**Le Quotidien : Comme l'adolescence, la maternité est une période sensible et à risque majeur pour les mères ayant souffert – ou souffrant de TCA – et pour leur enfant. Concrètement, quelles peuvent être les conséquences à court terme, mais aussi au long cours ?**

Pr MAURICE CORCOS : Une femme sur trois souffrant de TCA (tous types confondus) connaîtra un épisode de dépression majeure dans le post-partum. Cet épisode dépressif chez la mère fait courir le risque d'un trouble du développement chez l'enfant (dans un quart des cas). Voilà pour les données avérées, mais évidemment cela se joue pour chaque famille singulièrement et dans l'infra-ordinaire au quotidien. Par ailleurs, deux tiers des patientes boulimiques connaissent des rechutes, en particulier dans le post-partum. En outre, des études de suivi (à 7 ans) ont montré que la moitié des enfants - dont les mères ont une recrudescence ou une aggravation de leur TCA pendant la maternité - présentera des troubles émotionnels, terminologie vague qui peut recouvrir bon nombre de troubles.

**Le fait de proposer un accompagnement psychologique ou psychia-**

**trique à ces mères - pendant et après leur grossesse - a-t-il un impact avéré en terme de prévention des risques ?**

Si la grossesse des mères souffrant de TCA est une période à risque importante de désorganisation du trouble alimentaire et de ce qui le sous-tend, à savoir l'équilibre émotionnel, le fait qu'un psychiatre et/ou une psychologue soient présents à la maternité est une opportunité majeure, pour elles, de bénéficier d'un accompagnement, d'éviter la rechute et d'asseoir une prévention primaire pour l'enfant.

**Comment s'organise la prise en charge psychologique et psychiatrique des TCA à la maternité de l'IMM ?**

Depuis une dizaine d'années, un psychiatre et une psychologue du service de psychiatrie de l'IMM consacrent respectivement une demi-journée et l'équivalent d'un mi-temps au service de maternité. Ils participent au « staff » hebdomadaire des équipes de maternité consacré aux situations pathologiques. Lors de cette réunion, les sages-femmes ayant dépisté des TCA chez leurs patientes les adressent soit à une psychologue (si le TCA est mineur), soit au psychiatre (quand le TCA engendre des difficultés plus importantes). Tout ceci, en lien avec l'équipe du département mère-enfant. Après l'accouchement, le psychiatre peut participer à la décision de prolonger l'hospitalisation, le temps nécessaire ou de transférer la mère et son enfant dans une unité mère/enfant. À mon sens, un temps de psychologue et de psychiatre devrait être accordé dans toutes les maternités : cela permettrait de dépister très précocement les TCA mais aussi tous types de troubles psychiatriques, voire de situations de vulnérabilité potentielles de la parentalité.

**Dans les centres de PMA, beaucoup de femmes consultant pour une inferti-**

**lité dite « psychogène » ont pu souffrir de TCA. Confirmez-vous ce fait ?**

On estime, en effet, le pourcentage à 25 %. Nous avons également montré, dans une étude (bientôt publiée) réalisée avec des endocrinologues français, qu'un grand nombre de femmes consultant ces derniers pour une stimulation de l'ovulation (à l'aide de pompes à GnRH) souffrent de TCA. Le fait d'accéder à la maternité est en soi une source d'épanouissement et une voie de guérison pour certaines patientes. Pour d'autres, c'est une épreuve et/ou un court-circuit de leur problématique. Avant tout traitement de PMA, ou de stimulation par pompes, nous souhaitons que nos confrères proposent un entretien psychologique à toutes leurs patientes chez qui ils ont détecté des antécédents de TCA ou des TCA dits « actifs ». Il ne s'agit pas de leur interdire l'accès à la maternité, mais au contraire de les accompagner dans leur désir parfois complexe de devenir mère.

**Les nouvelles techniques de procréation permettent, dans une certaine mesure, de dissocier sexualité et procréation. Quelle est votre analyse sur ce point ?**

Le fait, dans certains cas, de se « dégager » du désir dans la relation amoureuse et la maternité n'est pas sans risque si l'on considère le lien substantiel entre désir érotique et affectif. Surtout si c'est ce désir affectif qui ouvre la voie au désir d'enfant. Accompagner des interrelations précoces à risque est essentiel. Les soins maternels sont la réalité objective du monde pour l'enfant, qui garantit l'édification de son équilibre émotionnel et de son estime de soi. Le désir de l'enfant s'étaye sur ses besoins instinctuels et satisfait ceux-ci, au rythme même, où le psychisme de l'enfant s'étaye sur sa mère-monde et la satisfait, en la faisant advenir mère.

Propos recueillis par Héli Hakimi-Prévot

## LA DIABÉTOLOGIE EN MÉDECINE GÉNÉRALE

### Diabète de type 2 Inhibiteurs de SGLT2 : les promesses d'une nouvelle classe thérapeutique

**Sous réserve de franchir le dernier obstacle du parcours du combattant qui précède la commercialisation d'un nouveau médicament (obtention du prix et du remboursement), l'année 2015 devrait voir l'arrivée sur le marché français des inhibiteurs de SGLT2 (iSGLT2). Trois d'entre eux ont d'ores et déjà été approuvés par les autorités de santé aux États-Unis et en Europe (dapagliflozine, canagliflozine, empagliflozine) et vont venir prochainement enrichir l'arsenal thérapeutique à disposition des cliniciens pour traiter le diabète de type 2. L'originalité des iSGLT2 est d'agir sur le rein, un acteur longtemps oublié de la physiopathologie du DT2.**

● Chez le diabétique, la charge accrue de glucose filtrée par les reins augmente la quantité de glucose réabsorbée au niveau du tube contourné proximal - environ 90 % au niveau du segment initial via le cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) et 10 % au niveau du segment distal via le cotransporteur sodium-glucose de type 1 (SGLT1). Tant que l'hyperglycémie n'excède pas le seuil de réabsorption tubulaire du glucose et que la capacité maximale de transport du glucose n'est pas dépassée, le rein du diabétique n'excrète pas de glucose. Or, la capacité maximale de transport du glucose est environ 20 % plus élevée chez le sujet diabétique que chez le non diabétique en raison d'une majoration de l'expression et de l'activité des transporteurs tubulaires du glucose. Cette anomalie adaptative préserve ainsi, de façon paradoxale, l'excès de glucose plasmatique au lieu de permettre au rein d'accroître l'excrétion du glucose filtré, majorant ainsi les conséquences de la glucotoxicité.

La constatation de ces anomalies physiopathologiques a conduit au développement des iSGLT2. L'efficacité sur l'équilibre glycémique de ces produits est liée à leur capacité à induire une glycosurie majeure. En réduisant la glucotoxicité, les iSGLT2 permettent d'améliorer la sensibilité à l'insuline et la fonction  $\beta$ -cellulaire. Globalement, l'amélioration de l'HbA1c ajustée au placebo est de l'ordre de 0,7 % en moyenne avec les trois produits disponibles (efficacité comparable à celle des iDPP-4), le bénéfice portant à la fois sur la glycémie à jeun et sur les glycémies postprandiales. L'action des iSGLT2 est indépendante de l'insulinosécrétion résiduelle : leur efficacité est donc censément équivalente à tous les stades du DT2, y compris les plus tardifs. En outre, leur mode d'action spécifique permet d'envisager leur association à tous les autres traitements du diabète, et rend peu probable l'existence de patients non-répondeurs (en dehors des patients présentant une insuffisance rénale avec eDFG < 60 ml/mn chez qui les iSGLT2 sont inefficaces et non recommandés). Les iSGLT2 n'induisent pas d'hypoglycémie puisqu'ils ne stimulent pas directement la sécrétion d'insuline, mais le risque existe en cas d'association à un sulfamide hypoglycémiant ou à l'insuline.

Du fait de leur mode d'action, les iSGLT2 vont exercer d'autres effets favorables chez les patients DT2. La glycosurie induite est responsable d'une perte calorifique, qui se traduit par une perte pondérale (en moyenne -2 à -3 kg, principalement aux dépens de la masse grasse) ; le poids diminue dans les premières semaines du traitement puis se stabilise malgré le maintien de la glycosurie pour des raisons encore mal comprises. Les iSGLT2 sont responsables d'une diurèse osmotique, se traduisant par un effet favorable sur la pression artérielle, surtout systolique (-4 mmHg en moyenne). Revers de la médaille, l'augmentation du volume urinaire (qui ne semble pas devoir dépasser 300 ml/j mais dont l'impact sur la qualité de vie devra être précisé) peut entraîner une déplétion volémique avec une augmentation de 1 à 2 % de l'hématocrite et un risque d'hypotension orthostatique (nécessité de baisser la posologie des diurétiques associés, prudence chez le sujet âgé). Un autre effet secondaire majeur est le risque d'infections urinaires basses (risque modéré, inconstamment retrouvé) et surtout génitales (vulvovaginite, balanite), en particulier lors des premiers mois de traitement ; ces infections génitales sont plus fréquentes chez la femme (jusqu'à 10-15 %) que chez l'homme (3-8 %), sont a priori sans gravité, répondant bien aux antifongiques locaux, et non récidivantes. Il faudra évaluer l'impact de ces effets indésirables dans la vraie vie, notamment dans l'évaluation de l'observance. Parmi les autres effets adverses potentiels, on note une élévation modérée du LDL-c, dont le mécanisme n'est pas élucidé. De grandes études d'intervention sont en cours pour apprécier la sécurité cardiovasculaire de ces produits.

L'initiation d'un iSGLT2 sera réservée aux spécialistes en diabétologie-endocrinologie ou en médecine interne ; le médecin généraliste pourra renouveler la prescription sous réserve d'une réévaluation annuelle par l'un de ces spécialistes. De facto, cette restriction réglementaire risque de brider les prescriptions d'un iSGLT2 en deuxième ligne, après échec de la metformine. On imagine plus volontiers ces produits prescrits en troisième ligne et en association à l'insuline, avec un intérêt particulier chez le patient obèse et/ou hypertendu. Cependant, la récente mise à jour du consensus EASD/ADA pour la prise en charge du diabète de type 2 (1) plaide pour un positionnement très large de la classe, dès le stade de la bithérapie et jusqu'à l'association à l'insuline, notamment chez les sujets traités par de fortes doses d'insuline.

Pr Patrice Darmon

CHU Ste Marguerite, Marseille  
(1) Inzucchi SE et al. Diabetes Care  
2015;38:140-9

Société  
francophone  
du  
diabète