

EN BREF

● COHORTES PAS ASSEZ REPRÉSENTATIVES

Les personnes âgées seraient sous-représentées dans les essais cliniques de médicaments qui leur sont pourtant majoritairement destinés. C'est ce que révèle une étude menée par l'équipe de Philippe Ravaut (☛) sur 4 traitements. Dans 37,9 % à 70,2 % des cas, la proportion de personnes âgées est inférieure à la moitié de celle des personnes concernées par le traitement en question. Des résultats à prendre en compte pour la sélection des futures cohortes. P. N.

☛ Philippe Ravaut : unité 738 Inserm/Université Paris Diderot-Paris 7, Modèles et méthodes de l'évaluation thérapeutique des maladies chroniques, et Centre d'investigation clinique (CIC 801) de l'hôpital Bichat-Claude-Bernard

☛ C. Konrat et al. *PLoS One*, 30 mars 2012 (en ligne) ; 7 (3) : e33559
doi : 10.1371/journal.pone.0033559

● MALADIES DU REIN



© BERANGER/BSIP

« CKD-Rein », pour *chronic kidney disease* (maladie rénale chronique), c'est le nom d'une grande enquête lancée en France qui suivra 3 600 malades du rein pendant au moins 5 ans. Cette première étude dans notre pays, par l'importance de la cohorte, est portée par 11 partenaires institutionnels et un partenaire américain (*Arbor Research*) et pilotée par Bénédicte Stengel (☛). Elle devrait permettre d'identifier les facteurs de risque et les marqueurs de la progression de la maladie rénale chronique afin de la prévenir. P. N.

☛ Bénédicte Stengel : unité 1018 Inserm/Université Paris Sud 11, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, équipe « Épidémiologie de l'obésité, du diabète et de la maladie rénale chronique »

● ARRÊT PRÉMATURÉ

Quand peut-on, et même doit-on arrêter prématurément un essai clinique ? Une question à laquelle Faiez Zannad (☛) a été confronté récemment lors d'une étude sur l'Eplérénone (lire S&S n°2). L'auteur expose ainsi les éléments qui entrent en jeu dans la décision : d'une part, la perspective de résultats finaux fiables et, d'autre part, les risques accrus pour la population de la cohorte qui bénéficie du traitement probablement le moins efficace. P. N.

☛ Faiez Zannad : unité 961 Inserm/Université Henri-Poincaré-Nancy 1, Risque cardiovasculaire, rigidité-fibrose et hypercoagulabilité, et Centre d'investigation clinique (CIC9501 Nancy)

☛ F. Zannad et al. *Circ Heart Fail*, mars 2012 ; 1 : 5 (2) : 294-302

NUTRITION

Vitamines B et oméga-3, recalés !

Les résultats de l'étude Su.Fol.Om3 font voler en éclats les supposés effets bénéfiques des vitamines B et des acides gras oméga-3. Ne comptez pas sur eux pour éviter les récurrences de maladie cardiovasculaire, de dépression ou de cancer !

Lorsque l'étude française Su.Fol.Om3 a été lancée au début des années 2000, les acides gras de la famille des oméga-3 et les vitamines du groupe B comptaient parmi les substances les plus prometteuses pour prévenir les risques cardiovasculaires. Cet essai clinique contrôlé et randomisé en double aveugle, incluant 2 501 patients, a été conçu pour évaluer les effets de ces deux suppléments sur les récurrences de ces maladies. « Depuis les années 1960, on sait que le risque lié à ces pathologies grimpe avec le taux d'homocystéine, un acide aminé. Comme les vitamines B l'abaissent, ils auraient pu faire chuter le risque », explique Valentina Andreeva (☛), du Centre de recherche en nutrition humaine. L'équipe dont elle fait partie a également observé l'impact de ces deux suppléments sur la performance cognitive, le symptôme dépressif et la prévention des cancers. Résultats : aucun effet bénéfique constaté ni pour les vitamines B, ni pour les oméga-3, ni pour la combinaison des deux ! Même constat vis-à-vis des autres maladies cardiaques



© CORRELLIA MULLOWSKI/PHANIE

et de l'hypertension artérielle. Seule la possibilité de revascularisation coronaire augmente sensiblement sous vitamines B, suggérant une action de ces dernières au niveau de la formation d'athérosclérose (☛). À la lumière de ces données, les auteurs se refusent à conseiller l'usage préventif de vitamines B et d'oméga-3, sans pour autant remettre en cause les recommandations de supplémentation en folates (vitamine B9) faites aux

« Pas d'effet sur la prévention des risques cardiovasculaires »

femmes enceintes. Et pour cause : « Nous n'avons pas étudié cette population. »

Comme la recherche d'un hypothétique lien avec une modification de la fonction cognitive et la survenue de symptômes dépressifs a démarré plus tard, les chercheurs n'ont pas pu mettre en place une étude longitudinale (☛). Cependant, là encore, l'enquête révèle peu d'effets notables, si ce n'est une amélioration de la fonction d'orientation temporelle chez les personnes après un AVC et qui prennent les deux suppléments. « Les bénéfices constatés sont donc très spécifiques malgré une prise journalière pendant cinq ans. Qu'en serait-il à de plus fortes doses ? », s'interroge la jeune chercheuse.

La situation est plus contrastée en ce qui concerne les effets sur la prévention des cancers. La supplémentation au long cours en vitamines B et en oméga-3 n'influence pas leur survenue dans l'échantillon total chez les seuls hommes. En revanche, les femmes qui ont pris des oméga-3 déclarent plus de cancers que la moyenne avec une mortalité associée plus haute. Un bémol cependant, « il s'agit de 29 cas, dont neuf cancers du sein, sur 514 femmes au total. Un si petit effectif est insuffisant pour conclure », prévient Valentina Andreeva. Des études sur les mécanismes mis en jeu seraient utiles pour expliquer les différences observées entre les sexes. De manière générale, une méta-analyse aiderait à y voir plus clair dans le flot d'observations effectuées depuis dix ans. Mais le sort des vitamines B et des oméga-3 semble d'ores et déjà réglé... ■

Anne Le Pennek

● Athérosclérose

Maladie cardiovasculaire qui associe l'épaississement de la paroi des artères et leur obstruction par des dépôts graisseux, les plaques d'athérome.

● Étude longitudinale

Suivi d'une même population dans le temps

☛ Valentina Andreeva : unité 557 Inserm/Université Paris 13-Paris Nord, Épidémiologie nutritionnelle

☛ F. Szabo de Edelenyi et al. *British Journal of Nutrition*, mars 2012 ; 107 (6) : 921-7

Phénomène de Raynaud Nous ne sommes plus impuissants

Le phénomène de Raynaud se manifeste par une réduction exagérée de la circulation sanguine dans les extrémités (généralement les doigts et les orteils) survenant lors d'expositions au froid et parfois d'un stress émotionnel. Il toucherait environ 10 % de la population. Une équipe constituée de deux unités Inserm (☛) s'est attachée à étudier, sur la forme primaire du phénomène de Raynaud, les effets du sildénafil, un médicament qui détend les vaisseaux sanguins et qui est notamment utilisé, sous le nom de Viagra®, pour lutter contre les troubles de l'érection. Avec une prise unique de 100 mg, les effets du phénomène ont été réduits. Pour valider ces résultats, les scientifiques suggèrent de lancer d'autres essais cliniques. P. N.

☛ Unité 1042 Inserm/Université Joseph-Fourier, Hypoxie et physiopathologies cardiovasculaire et respiratoire, et Centre d'investigation clinique (CIC Inserm 03), CHU de Grenoble

☛ M. Roustit et al. *Clin Pharmacol Ther*, mai 2012 ; 91 (5) : 813-9

Cancer Un antidiabétique enrichit l'arsenal anticancéreux

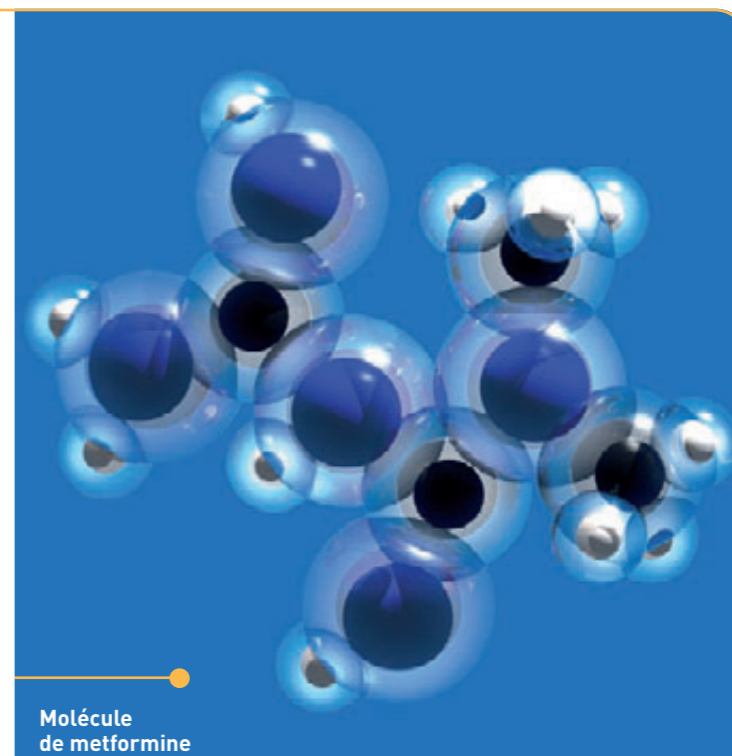
Des diabétiques de type 2 traités à la metformine ont développé moins de cancers. Publiés en 2005, ces résultats ont déclenché le lancement de multiples études aux résultats prometteurs. Frédéric Bost (☛), du Centre méditerranéen de médecine moléculaire, à Nice, indique que les

nombreuses recherches *in vivo* et *in vitro* et les résultats intermédiaires d'essais cliniques en cours sur des non-diabétiques confirment l'action antitumorale de cette molécule administrée oralement. La metformine prescrite depuis plus de 30 ans pour combattre le diabète pourrait ainsi

entrer à court terme dans les traitements anticancéreux. D'autant qu'associée à des agents de chimiothérapie, elle en augmente leur efficacité comme l'ont montré les scientifiques. P. N.

☛ Frédéric Bost : unité 1065 Inserm/Université de Nice Sophia Antipolis, équipe « Physiopathologie cellulaire et moléculaire de l'obésité »

☛ F. Bost et al. *Curr Opin Oncol*, janvier 2012 ; 24 (1) : 103-8



Molécule de metformine

© CAROL AND MIKE WERNER / PHOTO RESEARCHERS/BSIP



© JULIÁN ROMAGNATI/FOTOLIA

Cœur Un verre, ça va mieux

le passé, il avait été démontré que la consommation régulière et modérée de vin avait des effets protecteurs pour le cœur. Mais jusqu'à ce jour, c'est surtout son rôle dans la prévention primaire qui avait été observée. Norbert Latruffe (☛) et ses collègues de l'unité 866 viennent de mettre en évidence que le vin rouge pouvait avoir des vertus en matière de prévention secondaire dans un cadre hospitalier bien déterminé. Telle est la conclusion des essais cliniques réalisés sur 29 patients recrutés sur la base du volontariat, victimes d'infarctus du myocarde et ayant bénéficié d'un pontage ou d'un stent coronarien (☞). Outre les prescriptions médicamenteuses postopératoires d'usage, les patients ont suivi un régime de type méditerranéen pendant trois semaines. Durant deux semaines, 15 d'entre eux ont bu midi et soir

25 cl de vin rouge à haute teneur en polyphénols, quand les autres n'avaient droit qu'à de l'eau.

Les analyses de sang aux jours 1 et 14 des deux groupes ont été comparées. Chez les buveurs de vin, les chercheurs ont constaté une baisse du cholestérol total et notamment des LDL (le « mauvais » cholestérol), une augmentation des antioxydants et une amélioration de la fluidité de la membrane des globules rouges. Autant de marqueurs du rôle protecteur qu'apporterait la prise régulière de vin rouge en quantité modérée, associée à un régime spécifique. Des résultats qui demandent à être confirmés par des essais de plus grande envergure. P. N.

☛ Norbert Latruffe : unité 866 Inserm/Université de Bourgogne, Lipides, nutrition, cancer
☞ J.-P. Riffer et al. *Molecular Nutrition & Food Research*, février 2012 ; 56 (2) : 345-51

☛ Stent coronarien

Dispositif inséré dans l'artère pour maintenir le vaisseau ouvert



© SYLUMA/FOTOLIA

Comportement Pédaler sans risque... ou pas

Anorexie Plus meurtrière chez les hommes

Quelles sont les différences entre les hommes et les femmes souffrant d'anorexie mentale ? En s'appuyant sur les données collectées à l'hôpital Sainte-Anne entre 1988 et 2004, Juliette Guéguen (☛) et ses collaborateurs ont pu mettre en évidence certaines caractéristiques : ce trouble psychiatrique se déclenche de façon plus tardive chez les hommes, qui sont plus enclins à présenter d'abord un surpoids morbide. Et bien que leurs tentatives de suicide soient moindres, leur taux de mortalité est plus élevé. Les auteurs suggèrent qu'au moment de leur admission en service de soins, tardive comparée à celle des femmes, leur indice de masse corporelle est aussi plus faible, ce qui explique cette mortalité plus forte. J. C.

☛ Juliette Guéguen : unité 669 Inserm/Université Paris Descartes, Troubles du comportement alimentaire de l'adolescent
☞ J. Guéguen et al. *International Journal of Eating Disorders*, mai 2012 ; 45 (4) : 537-45

Porter un casque limite-t-il vraiment les risques pour les cyclistes ? Cela dépend... du sexe. Les mesures de prévention sont en effet parfois sapées par un phénomène de compensation des risques : comme les usagers se sentent plus en sécurité parce qu'ils respectent les nouvelles recommandations, ils se comportent finalement, de façon plus téméraire. Antoine Messiah (☛) de l'unité Épidémiologie et biostatistique et ses collègues ont testé les effets d'une campagne de prévention pour le port du casque à Bordeaux. Et le constat est surprenant : alors que les femmes roulent à la même vitesse, casquées ou non, les hommes semblent prendre plus de risques en roulant plus vite lorsqu'ils en sont équipés. Pourquoi ? Parce que les femmes suivent en général mieux les consignes de santé publique. Sortir couvert ne sert pas à grand-chose si la mise en danger est augmentée par ailleurs... J. C.

☛ Antoine Messiah : unité 897 Inserm/Université Bordeaux Segalen
☞ A. Messiah et al. *American Journal of Public Health*, mai 2012 ; 102 Suppl 2 : S204-6.

CARDIOPATHIE RHUMATISMALE

L'échographie au secours des malades

Dans les pays en voie de développement où elle sévit toujours, un dépistage échographique généralisé permettrait d'éradiquer enfin cette maladie du cœur qui touche surtout les enfants.



© IRD/AMBERT ELISABETH

Une simple angine aux conséquences redoutables pour certaines populations

Chaque année dans le monde, plus de 250 000 personnes meurent d'une maladie cardiaque consécutive à un rhumatisme articulaire aigu. Dans les pays en voie de développement, c'est l'une des principales causes de mortalité et morbidité cardiaques chez les jeunes. Au départ, il s'agit d'une simple angine à streptocoque, facile à soigner avec des antibiotiques. Mais chez

certains enfants non traités et génétiquement prédisposés, le système immunitaire va réagir de façon inadaptée en fabriquant des anticorps dirigés notamment contre le tissu cardiaque. Cette réaction auto-immune entraîne alors de violentes douleurs articulaires accompagnées de fièvre. La succession de tels épisodes provoque, à terme, des dégâts importants et irréversibles sur les valves cardiaques. Une réparation, le plus souvent chirurgicale, est alors nécessaire, mais reste peu accessible dans certaines régions du monde.

« Dans nos pays industrialisés, la cardiopathie rhumatismale a quasiment disparu grâce à l'amélioration de la qualité de vie et des soins. Mais elle reste un réel problème de santé publique dans les pays en voie de développement, insiste Éloi Marijon (☛), du Paris-Centre de recherche cardiovasculaire. En 2007, les recherches ont été relancées lorsque l'on a découvert que l'échographie permettait de détecter la



☛ Éloi Marijon : unité 970 Inserm/Université Paris Descartes
☞ É. Marijon et al. *The Lancet*, 10 mars 2012 ; 379 (9819) : 953 - 64



© DR

L'échographie pour détecter les lésions cardiaques et mettre en place un traitement antibiotique



© MARJON ET AL. LANCET 2012

Campagne de sensibilisation à Sainte-Lucie (Antilles) en 1993

maladie plus tôt, avant même que les enfants se plaignent de douleurs, une prescription d'antibiotiques peut alors empêcher son aggravation. »

Un diagnostic plus précoce serait-il donc la solution ? C'est la question qui se pose aujourd'hui, avant d'envisager d'éventuels programmes de dépistage généralisés dans les pays en voie de développement. « Intuitivement on peut penser que c'est le cas, mais comme pour tout programme de dépistage massif, il faut d'abord apporter la preuve de sa pertinence », rappelle Éloi Marijon.

Un essai va donc être mis en place très prochainement pour tester cette hypothèse. « On doit également penser à la faisabilité de tels programmes par les équipes locales, explique-t-il. Il faut des critères diagnostiques simples et des appareils d'échographie peu coûteux, faciles à utiliser par le personnel médical et paramédical. »

L'enjeu est de taille : aujourd'hui, la majeure partie des fonds récoltés par les organismes non gouvernementaux pour lutter contre la cardiopathie rhumatismale dans les pays en voie de développement est allouée au traitement chirurgical de quelques malades, alors qu'ils pourraient servir au dépistage et à la prévention des complications auprès du plus grand nombre. ■
Émilie Gillet