LU POUR VOUS **Efficacité d'un régime pauvre en sel dans le traitement de l'insuffisance cardiaque: mythe ou réalité?**

De récentes études estiment que plus de 26 millions de personnes souffrent d'insuffisance cardiaque dans le monde. Le traitement principal associe des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine ou encore des antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques. Un régime pauvre en sel est souvent recommandé aux patients, mais son efficacité n'a pas encore été réellement prouvée. Dans le cadre d'une revue systématique de la littérature, des auteurs ont évalué neuf études pertinentes incluant 479 patients (≥ 18 ans) avec une insuffisance cardiaque. Même si deux études montrent un léger bénéfice d'un régime pauvre en sel selon certains critères (par exemple œdème chez 37% des patients dans le groupe contrôle versus 7,4% dans le groupe avec régime pauvre en sel; p = 0,008), aucune étude ne conclut à une réelle efficacité d'un régime pauvre en sel. Les auteurs relèvent notamment le faible nombre de patients inclus dans chaque étude (< 100 patients/étude) ainsi que la présence de différences significatives sur des critères de bénéfice secondaires (par exemple, durée d'hospitalisation, diminution de la pression artérielle) et non sur des critères de bénéfices primaires (par exemple, diminution de la mortalité due à l'insuffisance cardiaque, diminution des complications liées à l'insuffisance cardiaque de type AVC ou infarctus du myocarde).

© Photo by Artem Bali from Pexels

Commentaire: il est donc difficile de conclure définitivement quant à l'efficacité d'un régime pauvre en sel dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Des études bien construites, bien décrites et puissantes doivent être effectuées pour avoir des données plus significatives. Cependant, ces études sur la nutrition sont difficiles à mettre en place du fait de la difficulté à monitorer le taux de sodium, notamment auprès des patients ambulatoires. Une bonne pratique à mettre en place serait de partir sur des recommandations d'autres régimes, comme le régime DASH (Dietary Approaches to stop Hypertension) dont l'efficacité a déjà été prouvée.

Dr Pascale Beaupère
Policlinique Médicale Universitaire, Lausanne

Kamal R, et al. Reduced salt intake for heart failure. JAMA 2018;178:1693-1700.

POINT DE VUE

LA TROP ÉTRANGE «AFFAIRE DES BÉBÉS NÉS SANS BRAS»

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

Voilà un dossier qui aurait passionné Aldous Huxley (1894-1963) et, dans la foulée, Michel de Certeau (1925-1986). Ce dernier, jésuite, philosophe et historien a consacré un ouvrage aux «Possédées de Loudun», un grand thème amplement traité par le premier. «D'habitude l'étrange circule discrètement sous nos rues, écrivait le jésuite. Mais il suffit d'une crise pour que, de toutes parts, comme enflé par la crue, il remonte du sous-sol, soulève les couvercles qui fermaient les égouts et envahisse les caves, puis les villes. Que le nocturne débouche brutalement au grand jour, le fait surprend chaque fois? Il révèle pourtant une existence d'en dessous, une résistance interne jamais réduite. Cette force à l'affût s'insinue dans les tensions de la société qu'elle menace.»

Cinq siècles plus tard, et toutes proportions gardées, voici à nouveau l'étrange qui rôde avec l'affaire dite «des bébés nés sans bras», un dossier de santé publique médiatiquement ouvert, en France, depuis l'été 2018. On savait, jusqu'alors, que l'agénésie transverse isolée du membre supérieur était une malformation rare: prévalence inférieure à 2 pour 10 000 naissances en Europe; une anomalie congénitale de type réductionnel, caractérisée par l'absence totale ou une malformation importante de l'un des avant-bras du nouveau-né.

On savait ou on croyait savoir. Car l'affaire française des «bébés nés sans bras» procède du fait qu'il a été observé plusieurs séries de naissances d'enfants souffrant de cette agénésie, naissances rapprochées dans le temps et sur des territoires relativement circonscrits. Ces agrégats ont été détectés et signalés par plusieurs registres régionaux de malformations congénitales (Rhône-Alpes, Bretagne, Pays de Loire) dont la mission est d'enregistrer la survenue de ce type d'anomalies.

Les trois agrégats aujourd'hui connus sont les suivants: 4 cas (en 2011-2013) dans une commune du Morbihan de 11000 habitants, avec environ 100 naissances par an; 3 cas (en 2007-2008) dans une commune de Loire-Atlantique de 2000 habitants, avec environ 40 naissances par an; et 7 cas (en 2009-2014) sur un nombre de naissances indéterminé dans sept communes différentes de l'Ain.

Révélés dans un certain désordre médiatique, ces 14 cas font, depuis plusieurs mois, polémique. Les autorités sanitaires françaises, embarrassées, assurent que toute la lumière sera faite alors même qu'elles sont accusées d'avoir voulu étouffer (ou sous-estimer) ce phénomène. Dans le même temps, pour plusieurs personnalités politiques écologistes, l'affaire est entendue: ces agénésies sont la conséquence directe d'un environnement pollué par les insecticides et autres perturbateurs endocriniens d'autant plus diaboliques qu'invisibles.

Comment comprendre? Comment poser raisonnablement les termes de l'équation sans être aussitôt accusé de faire le jeu de l'industrie chimique et du grand capital. On peut, sur ce dossier, lire la publication de Catherine Hill (Institut Gustave Roussy, service de biostatistiques et d'épidémiologie, Villejuif) dans *La Revue du Praticien*.[1]

La question soulevée est aussi simple que redoutable: comment savoir si ces accumulations de cas dans le temps et dans l'espace sont compatibles avec le hasard?

Deux méthodes ont été utilisées dans les rapports des autorités sanitaires françaises (l'agence Santé publique France). La première consiste à comparer le nombre d'agénésies transverses isolées des membres supérieurs, observé dans chaque commune étudiée, au nombre attendu d'après les données de l'ensemble des sept registres français (Bretagne, Rhône-Alpes, Paris, Alsace, Auvergne, Réunion et Antilles). «D'après les données de ces registres, on attend 1,7 cas pour 10000 naissances, résume Catherine Hill). Avec cette méthode, une augmentation est statistiquement significative, c'est-à-dire aura moins de 5 chances sur 100 de se produire sous l'effet du hasard, dès qu'on observe 2 cas pour 300 naissances .»

CES 14 CAS FONT, DEPUIS PLUSIEURS MOIS, POLÉMIQUE

La seconde méthode consiste à calculer, sous l'hypothèse d'un risque de 1,7 cas pour 10000 naissances, parmi toutes les communes de la taille de la commune de signalement, le nombre attendu de communes avec au moins autant de cas que dans la commune de signalement. Avec la première méthode, on observe un rapport «fréquence observée/fréquence attendue» significativement supérieur à 1 dans les deux communes du Morbihan (4 cas sur 295 naissances, soit 0,0136 > 0,00017; rapport = 80) et de Loire-Atlantique (3 cas sur 201 naissances, soit 0,0149 > 0,00017; rapport = 88). En revanche, on n'observe aucune augmentation dans le département de l'Ain (7/43 588 = 0,00016 pas très différent de 0,00017; rapport = 0,94). Cette méthode détecte donc un agrégat dans le Morbihan et en Loire-Atlantique et pas dans l'Ain.

«Avec la seconde méthode, on montre que sur les 1555 communes de France ayant 50 à 100 naissances par an comme la commune du Morbihan (295 naissances en 3 ans), le nombre attendu de communes avec au moins 4 agénésies transverses isolées en 3 ans sous l'effet du hasard est pratiquement nul (égal à 0,0004), ajoute Mme Hill. Cette méthode montre aussi que sur les 10000 communes comparables à la commune de signalement de Loire-Atlantique "en termes de nombre de naissances ou en nombre d'habitants", le nombre attendu de communes avec au moins 3 agénésies transverses isolées en deux ans sous l'effet du hasard est pratiquement nul (égal à 0,06).»

Mais on peut aussi prendre le problème avec plus de recul, soit à l'échelon national français, soit à l'échelon européen. L'épidémiologiste Catherine Hill évoque ainsi le réseau européen de surveillance des anomalies congénitales «Eurocat» qui rassemble les données de cinquante-et-un registres couvrant 1,7 million de naissances par an. A partir des données de ce réseau (entre 2007 et 2013) des clusters d'anomalies congénitales ont été identifiés[2] – du moins en balayant les données à la recherche d'au moins 5 cas de la même anomalie dans un même registre dans une fenêtre temporelle de dix-huit mois (avec cette règle, que ces spécialistes recommandent, on n'identifierait pas comme cluster les 4 cas du Morbihan en deux ans, ou les 3 cas de Loire-Atlantique en deux ans).

«Au total, 165 clusters ont été identifiés dans Eurocat, sans qu'aucune cause n'ait jamais été identifiée, résume Catherine Hill. L'article recommande que la stratégie des autorités vis-à-vis de ces clusters soit proactive et transparente plutôt que d'attendre pour réagir et faire des investigations que des clusters soient identifiés par le public et les médias. Les autorités françaises ont fait exactement le contraire.» De fait la «publication» de ces données a été (euphémisme) pour le moins non conventionnelle. C'est ainsi que Santé publique France avait initialement fait le choix de ne rien publier. Et c'est la responsable du registre Rhône-Alpes qui, en rendant l'affaire publique, a contraint l'agence sanitaire à présenter précipitamment les trois rapports sans en faire la synthèse. Une responsable qui rejoint ainsi la catégorie médiatiquement quasi sanctifiée «des lanceurs d'alerte».[3]

Résumons, pour conclure, avec Catherine Hill. Il est imprudent d'espérer trouver des causes à des agrégats de moins de cinq cas. Et même en se limitant aux agrégats de cinq cas ou plus, l'identification d'une cause reste très improbable. Ces agrégations de cas sont sources de scandale si elles ne sont pas traitées avec transparence. Trouvera-t-on un jour une cause à ces agrégations géographiques et temporelles, ou «cluster», d'agénésies transverses des membres supérieurs? La réponse est très probablement non. Dès lors, que conclure? Qu'écriraient, aujourd'hui, Aldous Huxley et Michel de Certeau?

1 Hill C. Agrégation dans le temps et dans l'espace de naissances d'enfants sans avant-bras. La Revue du Praticien 2018;68.
2 Dolk H, Loane M, Teljeur C, et al. Detection and investigation of temporal clusters of congenital anomaly in Europe: seven years of experience of the EUROCAT surveillance system. Eur J Epidemiol 2015;30:1153-64.
3 Foucart S, Santi P. Emmanuelle Amar, dix ans de lutte du Registre sur les «bébés sans bras». *Le Monde* du 2 janvier 2019.

© Photo by rawpixel.com from Pexels