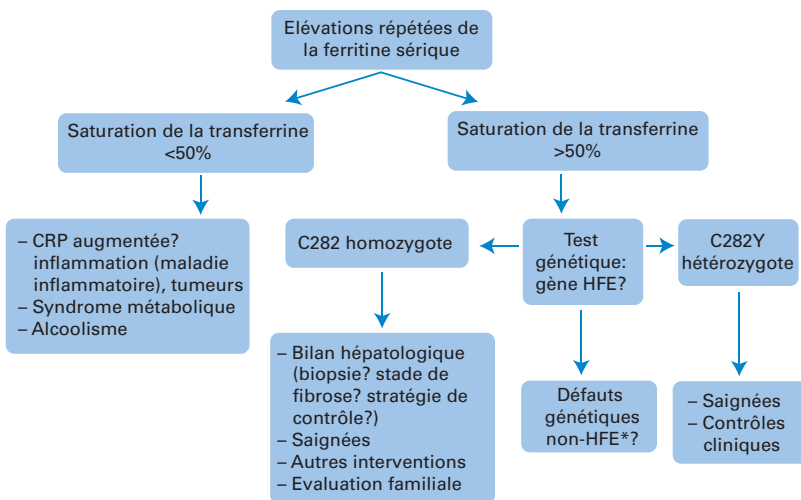


Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur... Élévations répétées de la ferritine sérique: hémochromatose héréditaire?



* Les rares défauts génétiques retrouvés dans l'hémochromatose concernent l'hépcidine, l'hémojuveline, le récepteur 2 de la transferrine et la ferroportine.

Une analyse de 64 études a malheureusement uniquement pu concéder une efficacité à l'acamprosate. La probabilité d'abstinence alcoolique après 12 mois était à peu près deux fois plus élevée sous acamprosate par rapport au placebo; globalement, la probabilité d'un effet thérapeutique satisfaisant s'élève à 40%. La naltrexone et l'association naltrexone/acamprosate ne présentaient pas d'efficacité significative.

Ainsi, il existe un grand besoin de meilleurs traitements médicamenteux adjuvants pour le maintien de l'abstinence. L'accompagnement psychosocial est un autre grand volet de la prise en charge où des améliorations sont nécessaires; à ce niveau, les médecins de famille peuvent accomplir énormément – si le temps et un financement adéquat sont assurés. A condition qu'ils aient beaucoup de patience ...

BMJ. 2020, doi.org/10.1136/bmj.m3934.

Rédigé le 28.11.2020.

Pertinents pour la pratique

Prophylaxie post-exposition de la grippe

Le baloxavir, qui est autorisé depuis le printemps 2020, y compris en Suisse, pour le traitement de la grippe, entraîne un raccourcissement de la durée des symptômes. Désormais, la «Food and Drug Administration» (FDA) a également autorisé le médicament pour la prophylaxie post-exposition. Sans baloxavir, 13% des personnes ayant été en contact avec des personnes infectées sont tombées malades, contre seulement 1% avec le baloxavir.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-expands-approval-influenza-treatment-post-exposure-prevention>.
Rédigé le 26.11.2020.

Existe-t-il un traitement médicamenteux efficace pour une abstinence alcoolique durable?

Il est estimé que 4 patients alcool-dépendants sur 5 ne font l'objet d'aucune prise en charge spécialisée en vue du maintien de l'abstinence alcoolique. Comment les médecins de famille, qui «viennent à la rescousse» dans de telles situations, peuvent-ils être soutenus dans leur tâche, par exemple par le biais d'un traitement médicamenteux concomitant?

Diabète sucré de type 2: bientôt de l'insuline 1x/semaine?

Les modifications du mode de vie et la metformine sont les interventions de base en cas de diabète sucré de type 2, suivies des agonistes du récepteur du «glucagon-like peptide-1» (GLP-1) et des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2).

Les agonistes du récepteur du GLP-1 peuvent être administrés une seule fois par semaine, comme c'est le cas de l'insuline icodéc évaluée dans cette étude. Chez des patients diabétiques qui n'avaient encore jamais reçu d'insuline (traitement préalable: modification du mode de vie, metformine ± un inhibiteur de la dipeptidylpeptidase-4 [DPP4]), l'HbA_{1c} a diminué de 8,1 à 6,7% (après 26 semaines) avec l'insuline de longue durée d'action, ce qui est comparable au résultat obtenu avec le traitement par insuline glargine administrée une fois par jour.

Il reste à voir comment cette insuline, dont la pharmacocinétique exacte est encore étudiée, trouvera une place dans l'algorithme thérapeutique. Le dosage fixe peut également poser des problèmes en cas d'habitudes de vie très changeantes (par ex. activité sportive). Dans cette population, il n'y a toutefois pas eu de survenue accrue d'hypoglycémies (par rapport à l'insuline glargine) et les hypoglycémies étaient d'ailleurs

plutôt rares, avec environ 0,5 événement par patient-année.

N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa2022474.

Rédigé le 26.11.2020.

Les méthodes de test du SARS-CoV-2 en pleine mutation

La RT-PCR («reverse transcription-polymerase chain reaction»), en tant que technique la plus sensible, est considérée comme la méthode de référence pour le diagnostic du COVID-19. L'ARN du SARS-CoV-2 est encore détectable environ 17–19 jours après le début des symptômes, tandis que la majorité des individus ne sont plus ou sont peu contagieux après 7–9 jours.

La positivité des tests antigéniques, qui sont 100 à 1000 fois moins sensibles que la RT-PCR, est corrélée avec la concentration du virus, raison pour laquelle ces tests détectent avant tout les individus contagieux avec une charge virale élevée et pourraient dès lors être appropriés pour les analyses généralisées des individus contagieux dans une population à un moment donné. Comme les tests antigéniques sont moins onéreux et plus simples à utiliser, ils pourraient permettre de tester rapidement et éventuellement à répétition une grande population.

Une «perspective» bien écrite invoque ce point, mais elle est quelque peu ternie par les liens d'intérêts de deux des trois auteurs (entreprises ou départements d'entreprise proposant des tests antigéniques).

N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMp2025631.

Rédigé le 29.11.2020.

Cela nous a également interpellés

Payer pour le libre accès des lecteurs

Les publications qui sont librement accessibles sans abonnement («open access») sont lues et citées quatre fois plus souvent. Chez Springer, avec sa vaste palette de revues *Nature*, les auteurs peuvent désormais acheter l'«open access»: jusqu'à 9500 euros pour une publication dans la revue vedette du groupe, à savoir *Nature*.

Il s'agit probablement d'un bon compromis: la maison d'édition doit aussi gagner de l'argent et la somme pèse relativement peu dans le budget de recherche généralement important. Les incitations pour les auteurs sont une parution plus rapide et une plus vaste diffusion de leur article.

Nature. 2020, doi.org/10.1038/d41586-020-03324-y.

Rédigé le 26.11.2020.

Progression de l'insuffisance rénale chronique: cristaux d'acide urique dans le sédiment urinaire

La baisse de la fonction rénale s'accompagne également d'une diminution de la clairance rénale de l'acide urique et il en résulte une hyperuricémie parfois impressionnante. Parmi les conséquences secondaires présumées figurent le syndrome métabolique, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires, ainsi qu'une progression accélérée de l'insuffisance rénale. La récente absence d'efficacité d'un traitement hypouricémiant chez des patients souffrant d'insuffisance rénale s'oppose cependant à cette hypothèse (voir entre autres [1]).

Ces résultats ont à présent été confirmés dans le modèle murin auquel nous nous intéressons ici [2]. Toutefois: La présence de cristaux d'acide urique dans le tissu rénal et dans le sédiment urinaire en raison d'un faible pH urinaire (acidose, régime acidogène) était associée à des obstructions tubulaires, à une inflammation avec abondance de macrophages M1 et à une fibrose interstitielle, ce qui contribuait à la progression d'une insuffisance rénale existante. Un inhibiteur expérimental de cette voie inflammatoire a exercé un effet protecteur.

Le ralentissement de mieux en mieux documenté de la progression de l'insuffisance rénale sous traitement alcalinisant repose peut-être aussi sur une inhibition de la formation de cristaux et donc indirectement de l'inflammation intra-rénale.

1 *N Engl J Med.* 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa1915833.

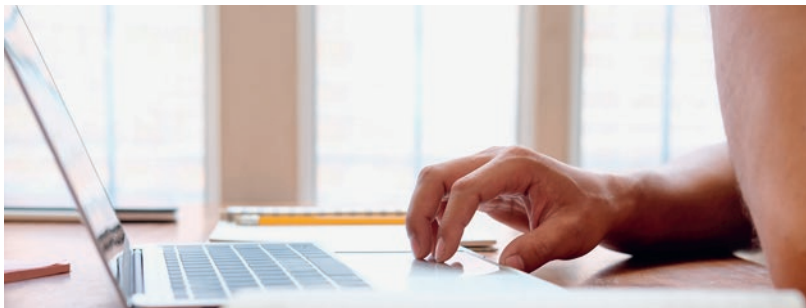
2 *J Am Soc Nephrol.* 2020, doi.org/10.1681/ASN.2020040523.

Rédigé le 26.11.2020.

Hémochromatose et carcinome hépatocellulaire

L'hémochromatose héréditaire résulte le plus souvent d'une mutation du gène HFE, le génotype C282Y (le 282^e acide aminé est une tyrosine au lieu d'une cystéine) représentant 81% de tous les cas (voir également graphique dans «Zoom sur ...»).

Les hommes qui sont homozygotes pour cette mutation ont un risque 10 fois (!) plus élevé de développer un carcinome hépatocellulaire dans une période médiane



Les articles en «open access» sont plus souvent lus et cités que les articles payants
(© Psisaa | Dreamstime.com).

de 9 ans ($p < 0,001$). Leur mortalité est également augmentée, même si la significativité statistique est marginale ($p = 0,046$). La raison pour laquelle les femmes ayant le même génotype semblent protégées de la mortalité et du développement de carcinomes hépatocellulaires reste mystérieuse.

Quels sont les intervalles de contrôle pour les hommes porteurs de cette mutation? Le diagnostic peut-il ainsi être posé plus précocement? Et un traitement plus précoce aurait-il un meilleur effet?

*JAMA. 2020, doi.org/10.1001/jama.2020.21566.
Rédigé le 28.11.2020.*

Cela nous a réjouis

Dolly Parton et les vaccinations contre le COVID

Avec son apparence de «Southern Belle» typique (formes généreuses, beaucoup de maquillage, ongles presque effrayants et dialecte sud-américain à la consonance légèrement provinciale, ou comme on l'appelle «southern drawl»), on ne s'y attendrait pas forcément: Dolly Parton est la compositrice et chanteuse de chansons populaires de style «Country and Western» la plus créative et la plus productive, qui rencontre aussi le plus grand succès. A présent, elle a fait un don d'1 million de dollars pour un vaccin anti-SARS-CoV-2, ce qui lui vaut les éloges de *Science*.

Le fait que le don ait été versé à Moderna Inc., la prospère entreprise de vaccinologie utilisant la technologie de l'ARNm, pourrait toutefois transformer ce don en un investissement lucratif ...

*Science. 2020, doi.org/10.1126/science.370.6520.1016.
Rédigé le 28.11.2020.*



Disque vinyle de Dolly Parton, la légende américaine de la musique country, dans un magasin d'occasion néerlandais (© Rene Van Den Berg | Dreamstime.com).

Pour les médecins hospitaliers

Carence en fer et hospitalisations pour insuffisance cardiaque

Dans une étude prospective randomisée et contrôlée contre placebo, 1132 patients qui ont été hospitalisés en raison d'une insuffisance cardiaque aiguë et présentaient une carence en fer (définie par une concentration de ferritine $< 100 \mu\text{g/L}$, ou comprise entre 100 et < 300 en cas de saturation de la transferrine $< 20\%$) ont été traités, après stabilisation de l'insuffisance cardiaque (fraction d'éjection $< 50\%$) et avant de quitter l'hôpital, par des perfusions de fer (carboxymaltose) ou un placebo (1:1). Après 52 semaines, aucun effet significatif sur la mortalité cardiovasculaire n'a été observé, mais il y avait cependant une réduction statistiquement significative du taux de réhospitalisations pour insuffisance cardiaque (217 contre 294 sous placebo, $p = 0,013$).

On ignore si les causes de la carence en fer ainsi définie étaient réparties uniformément entre les deux groupes.

*Lancet. 2020, doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4.
Rédigé le 30.11.2020.*

Le saviez-vous?

Qu'est-ce que P-Tau 217?

Dans la maladie d'Alzheimer, on retrouve une accumulation de molécules bêta-amyloïdes anormalement pliées dans les plaques et des amas de protéine Tau avec phosphorylation au niveau de différents acides aminés, entre autres le 181 et le 217, dans les enchevêtrements neurofibrillaires. Chez un faible nombre de patients, P(hospho)-Tau 217 semble permettre de faire la distinction dans le cadre du diagnostic différentiel entre la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurodégénératives [1]. La détermination plasmatique non invasive de P-Tau 217 a révélé des valeurs accrues déjà durant la longue phase préclinique de la maladie (cohorte de 490 patients) et notamment chez des patients qui ne présentaient pas encore de déficits cognitifs, dont la tomographie par émission de positons (TEP)-Tau était encore normale au moment de la détermination mais dont la TEP-bêta-amyloïde était positive.

1 JAMA. 2020, doi.org/10.1001/jama.2020.12134.

2 JAMA Neurol. 2020, doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.4201.
Rédigé le 30.11.2020 sur indication du Dr M. Sollberger (Bâle).

Une version encore plus actuelle du «Sans détour» est disponible «online first» sur medicalforum.ch et également en podcast (en allemand) sur emh.ch/podcast ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club»!

