

Journal Club

Weekly Briefing

Prof. Dr méd. Lars C. Huber, Prof. Dr méd. Martin Krause

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Traitement de l'hépatite C

Hépatite C guérie – donc tout va bien?

Le traitement antiviral direct contre l'hépatite C est de courte durée, il est bien toléré et il entraîne une guérison dans >95% des cas. Même en cas de cirrhose du foie, le traitement a un taux d'élimination élevé. En Angleterre, 21 790 personnes traitées avec succès contre l'hépatite C entre 2014 et 2019 ont été suivies pendant cinq ans. Parmi elles, 1572 (7%) sont décédées. Les causes de décès les plus fréquentes étaient la consommation de drogues, l'insuffisance hépatique et le carcinome hépatocellulaire. Par rapport à la population normale, la mortalité était 3–10 fois plus élevée, dépendant de la région et des sous-groupes. Le message: Il est indispensable de continuer à suivre les patientes et patients guéris de l'hépatite C. Chez une proportion non négligeable d'entre eux, la toxicomanie ou la progression de la maladie hépatique reste déterminante.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2022-074001.
Rédigé le 9.9.23_MK

Vascularite des gros vaisseaux

Quel examen d'imagerie, et quand?

Un examen d'imagerie rapide fait aujourd'hui partie du standard diagnostique en cas de suspicion de vascularite des gros vaisseaux – en cas de forte suspicion et d'examen d'imagerie positif, il est possible de renoncer à une biopsie, alors qu'en cas de faible probabilité pré-test et d'examen d'imagerie négatif, le diagnostic est pratiquement exclu. La Ligue européenne contre le rhumatisme (EULAR) recommande entre autres: 1. une échographie (artères temporales et axillaires) comme première modalité en cas de suspicion d'artérite à cellules géantes; 2. une imagerie par résonance magnétique (IRM) en cas de suspicion d'artérite de Takayasu; 3. pas d'examen d'imagerie de routine pour le suivi des personnes en rémission. En cas de suspicion clinique de rechute et de résultats de laboratoire non concluants, l'échographie, la tomographie par émission de positons au ¹⁸F-fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) ou l'IRM peuvent être utilisées.

Ann Rheum Dis. 2023, doi.org/10.1136/ard-2023-224543.
Rédigé le 7.9.23_HU

Vintage Corner

Transaminases et maladies musculaires

Cette petite série de cas a présenté quatre patientes et patients souffrant de troubles diffus – fatigue, malaise, douleurs articulaires – et de valeurs hépatiques élevées d'origine indéterminée: l'aspartate aminotransférase (AST) et l'alanine aminotransférase (ALT) étaient de façon répétée 4–5 fois supérieures à la limite supérieure de la normale. Les sérologies de l'hépatite et les anticorps antinucléaires étaient normaux, l'échographie et même, dans un cas, la biopsie du foie étaient sans particularité. Avec une latence de 9–200 jours après la première présentation, c'est finalement le dosage de la créatine kinase qui a permis de poser le diagnostic: myosite. Entre-temps, il est bien connu que les transaminases – AST et ALT (!) – peuvent également être libérées à partir de tissus extra-hépatiques et que la prétendue spécificité hépatique de l'ALT est un mythe.

Am J Med. 1993, doi.org/10.1016/0002-9343(93)90319-k.
Rédigé le 5.9.23_HU

CME

Traitement de l'appendicite aiguë

- Une appendicite non compliquée est définie comme une inflammation aiguë de l'appendice, sans appendicolithe, perforation ou abcès et sans suspicion de malignité. L'attribut «non compliquée» nécessite donc la réalisation d'une tomodensitométrie.
- L'antibiothérapie (AB) est en principe un traitement sûr et efficace de l'appendicite aiguë non compliquée. S'agit-il d'un traitement équivalent en comparaison directe avec l'appendicectomie chirurgicale? – Non, car «feasibility does not equate to equivalence».

- Selon les études, environ 70% des patientes et patients ayant reçu un traitement conservateur pour une appendicite non compliquée (!) guérissent sans intervention chirurgicale. Inversement, cela signifie que près d'un tiers des patientes et patients nécessitent une intervention chirurgicale malgré l'AB. De plus, la «lifetime recurrence» est d'environ 40%, même après la guérison.
- Les interventions chirurgicales après un échec de l'AB sont souvent plus lourdes et plus compliquées – in extremis, une résection iléo-colique ou une stomie est nécessaire.
- Les arrêts de travail prolongés (≥10 jours) sont certes deux fois plus fréquents dans le groupe «chirurgie», mais c'est dans le groupe «chirurgie différée après AB

primaire» que le taux d'arrêt de travail est le plus élevé.

- Dans de rares cas, l'appendicite peut être la première manifestation d'une tumeur maligne occulte. L'examen histopathologique révèle la présence d'un adénocarcinome ou d'une tumeur carcinoïde dans environ 1% des cas pour chacun des deux types de cancer.
- Conclusion: L'AB est utilisée comme traitement de première ligne chez les personnes à haut risque qui ne peuvent pas être opérées en raison de leurs comorbidités. En cas de faible risque opératoire, la chirurgie reste le traitement de référence.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2022-074652.
Rédigé le 4.9.23_HU

Carence en fer

Comment améliorer l'absorption orale?

Chez les femmes souffrant d'anémie ferriprive, la supplémentation orale en fer (Fe) est la norme, après évaluation de la cause. Comment optimiser l'absorption orale du Fe? À l'École polytechnique fédérale (EPF) de Zurich, l'absorption du Fe a été étudiée chez 34 femmes souffrant d'anémie ferriprive dans six conditions différentes [1]. Les femmes étaient âgées en moyenne de 28 ans, la ferritine était de 19,4 µg/l et l'hémoglobine de 12,9 g/dl. La supplémentation en Fe a été effectuée avec 100 mg de fumarate de Fe. Pour marquer le Fe, les isotopes stables ^{54}Fe , ^{57}Fe et ^{58}Fe ont été utilisés. Cela a permis de calculer l'absorption du Fe dans les érythrocytes par mesure isotopique. Les 34 participantes ont été testées dans les six conditions différentes («crossover design»). La prise de 100 mg de fumarate de Fe avec de l'eau trois heures avant le petit-déjeuner a servi de référence pour chaque participante. Avec 80 mg d'acide ascorbique (vitamine C), l'absorption du Fe a augmenté de 30%. L'augmentation de la dose de vitamine C à 500 mg n'a pas amélioré l'absorption. Lorsque le Fe était ingéré avec du café, l'absorption diminuait de 54%. Elle était encore plus mauvaise (–66%) lorsque le Fe était ingéré avec du café et un petit déjeuner, même si ce dernier contenait 90 mg d'acide ascorbique. Le moment de la journée a également été testé: l'absorption du fer était 37% plus faible l'après-midi que le matin, ce qui s'explique par des taux d'hepcidine (= inhibiteur de l'absorption intestinale de fer) significativement plus élevés l'après-midi.

Que faut-il recommander pour optimiser l'absorption du Fe?

1. Le matin, à jeun, avec 100 mg de vitamine C (par ex. contenus dans 200 ml de jus d'orange);
2. pas avec du café et/ou un petit déjeuner, si possible à distance du petit déjeuner;
3. pas l'après-midi.

Il convient toutefois de noter que le nombre de participantes était faible et qu'une anémie n'était présente chez aucune des femmes.

Par ailleurs, le même groupe de chercheurs avait montré auparavant que la prise de fer un jour sur deux seulement entraînait une absorption nettement meilleure que si elle était quotidienne [2]. Ceci est peut-être pertinent en ce qui concerne les effets indésirables intestinaux du fer. On peut donc ajouter:

4. un jour sur deux seulement.

1 Am J Hematol. 2023, doi.org/10.1002/ajh.26987.

2 Lancet Haematol. 2017, doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30182-5.

Rédigé le 5.9.23_MK

Mise en garde de l'OMS



© Olga Sabirjanova / Dreamstime

Les édulcorants artificiels ne sont-ils pas si inoffensifs après tout?

Édulcorants dans le collimateur

Les édulcorants artificiels utilisés pour remplacer le sucre dans les boissons et les aliments ont jusqu'à présent été déclarés inoffensifs pour la santé par de nombreuses commissions d'experts. Pourtant, il y a toujours eu de sérieux doutes à ce sujet.

En mai 2023, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié des mises en garde concernant la substitution du sucre par des édulcorants et a recommandé d'y renoncer. Cette recommandation se base d'une part sur le fait que ces édulcorants ne présentent aucun bénéfice à long terme pour la réduction de la graisse corporelle chez les enfants et les adultes, et d'autre part sur les indications selon lesquelles ils sont associés à un risque accru de survenue de diabète de type 2 ou de maladies cardiovasculaires. La mise en garde concerne de nombreux édulcorants tels que l'aspartame, l'advantame, le cyclamate, la saccharine, le sucralose ou la stévia.

Quelles études ont fait vaciller l'innocuité des édulcorants? Dans le New England Journal of Medicine, les études sur les effets secondaires possibles de l'érythritol et du sucralose ont été présentées et illustrées de manière compréhensible par des graphiques [1]. L'association entre l'érythritol et les événements cardiovasculaires chez l'être humain a récemment été abordée dans cette rubrique du Forum Médical Suisse [2]. Le sucralose semble avoir un tout autre effet secondaire, du moins dans un modèle animal [3]. Nourrir des souris avec du sucralose a entraîné une déficience immunitaire des lymphocytes T. Leur prolifération et leur différenciation étaient affaiblies, ce qui a eu pour conséquence que les infections à *Listeria* étaient plus sévères et que les tumeurs malignes se développaient plus rapidement chez ces souris.

Les édulcorants artificiels sont considérés comme inertes et sont éliminés sous forme inchangée par l'intestin. C'est ce qui a incité un groupe de chercheurs en Israël à examiner l'effet de ces édulcorants sur le microbiome intestinal [4]. Durant deux semaines, 120 personnes ont reçu de l'aspartame, de la saccharine, de la stévia ou du sucralose à une dose journalière habituelle. Chez tous les volontaires, le microbiome fécal s'est modifié de manière significative. Il est à noter qu'un état métabolique hyperglycémique s'est développé sous saccharine et sucralose. Ce phénomène était lié à la modification du microbiome fécal, car les selles – lorsqu'elles étaient transférées à des souris – entraînaient un état métabolique hyperglycémique chez ces dernières.

La mise en garde de l'OMS ne suffira probablement pas à réduire l'acceptation actuelle des édulcorants artificiels. Il semble toutefois opportun de ne pas cacher à nos patientes et patients les doutes croissants concernant ces substances.

1 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMcibr2303516.

2 Forum Méd Suisse. 2023, doi.org/10.4414/smf.2023.09410.

3 Nature. 2023, doi.org/10.1038/s41586-023-05801-6.

4 Cell. 2022, doi.org/10.1016/j.cell.2022.07.016.

Rédigé le 8.9.23_MK