

Lire le «Sans détour» de façon encore plus actuelle: «online first» sur www.medicalforum.ch

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Pertinents pour la pratique

Le traitement à la demande plus avancé en cas d'asthme léger

Deux études publiées en même temps et financées par le même fabricant (AstraZeneca) ont montré que chez les patients de plus de 12 ans atteints d'asthme bronchique léger (cf. «Zoom sur...»), le traitement inhalé associant 200 µg de budésonide et 6 µg de formotérol (2x/jour) administré uniquement en cas de besoin subjectif n'a pas conduit à un nombre plus élevé d'exacerbations de l'asthme par rapport au traitement chronique par budésonide (2x 200 µg/jour) plus un bêta-2-mimétique de courte durée d'action pris en cas de besoin (durée d'observation: 52 semaines). Le contrôle des symptômes était légèrement meilleur sous glucocorticoïde administré de façon chronique, mais en revanche, le traitement à la demande a permis de réduire l'exposition aux glucocorticoïdes d'environ 75%!

N Engl J Med 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1715274 et doi: 10.1056/NEJMoa1715275.

Rédigé le 26.05.2018.

[Remarque: noms commerciaux pour le budésonide / formotérol: Symbicort®, Vannair®]

Biopsie de la prostate sous guidage IRM

En Suisse également, le dépistage par dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) est fréquemment employé; il n'est pas si rare qu'il soit réalisé à un rythme annuel. Sur une période de 13 ans, le dosage du PSA réalisé tous les 2–4 ans a réduit le risque de mortalité associée au cancer de 1,3 cas pour 1000 hommes, mais «au prix» de 27 nouveaux diagnostics de cancer de la prostate [1]. En cas d'augmentation du PSA, une biopsie de la prostate (échographie transrectale et 10–12 cylindres biopsiques) est réalisée. Face au diagnostic «cancer», la stratégie alors retenue n'est pas une surveillance active par exemple, et ce également en raison de la pression exercée par les patients, mais un traitement plus agressif, par exemple une opération. Des éléments indiquent que la politique actuelle pourrait conduire à des sur-traitements et que son rapport coût-bénéfice ne serait pas bon. Grâce à un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) multiparamétrique nécessitant un équipement et une formation spécifiques, la différenciation entre les carcinomes pertinents et non pertinents

sur le plan clinique pourrait être améliorée par rapport aux biopsies échoguidées standard. Il s'agit là potentiellement d'une étape centrale vers une stratification thérapeutique orientée en fonction des besoins. Reste à savoir dans quelle mesure ce diagnostic affiné a une influence sur la morbidité et la mortalité à long terme [2].

1 *The Lancet 2014, doi: 10.1016/S0140-6736(14)60525-0.*

2 *N Engl J Med 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1801993.*

Rédigé le 27.05.2018.

Zoom sur ... Comment l'asthme léger est-il défini?

Le degré de sévérité de l'asthme est défini rétrospectivement en fonction du palier de traitement nécessaire au contrôle des symptômes (paliers 1–5):

- 1: Bêta-mimétiques à la demande (le cas échéant, glucocorticoïdes inhalés [GCI] topiques)
- 2: GCI topiques à faible dose et bêta-mimétiques à la demande
- 3: Association GCI à faible dose/bêta-mimétiques
- 4: Association GCI/bêta-mimétiques à doses modérées/élevées
- 5: Evaluation en vue d'un traitement par anticorps anti-IgE, anti-IL-5, etc.

L'asthme léger correspond aux paliers 1–2, l'asthme modéré aux paliers 3 et l'asthme sévère aux paliers 4–5.

www.ginasthma.org (dans les archives sous «Report 2017»).

Rédigé le 26.05.2018.

Pour les médecins hospitaliers

L'acide tranexamique inefficace en cas d'hémorragie intracérébrale

Environ un accident vasculaire cérébral sur cinq résulte d'une hémorragie intracérébrale. La seule intervention ayant un bénéfice avéré sur l'évolution est une diminution de la pression artérielle bien contrôlée. Contrairement à son impact sur l'évolution des hémorragies traumatiques (y compris intracrâniennes) (FMS 8/2018 [1]), l'acide tranexamique (injection d'un bolus d'1 g suivie d'une perfusion de 8 heures, également avec 1 g) n'a pas eu d'influence sur la récupération neurologique fonctionnelle après 90 jours par rapport au placebo dans le cadre de l'étude TICH-2 menée chez un total de 2325 patients [2].

1 *Forum Méd Suisse 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03215.*

2 *The Lancet 2018, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31033-X.*

Rédigé le 28.05.2018.

Nouveauté dans le domaine de la biologie

Protection des cellules bêta par la vitamine D?

Un facteur central dans la progression du diabète sucré de type 2 est le dysfonctionnement des cellules bêta (puis, finalement, leur disparition avec un passage de l'insulinorésistance prédominante à une défaillance absolue de la sécrétion d'insuline). Sont en cause un stress inflammatoire ainsi que l'insulinorésistance

en elle-même. Le récepteur de la vitamine D (VDR) peut actionner un programme d'expression génique complexe (modulation de BAF/PBAF) dans les cellules bêta, activant ainsi un puissant programme anti-inflammatoire et de survie pour les cellules bêta [1]. La vitamine D et son récepteur, ou plus précisément les modifications de l'expression génique qu'ils engendrent, sont donc de potentielles cibles thérapeutiques pour ralentir la progression du diabète sucré de type 2. Toutefois, il convient une fois de plus de rappeler que les études interventionnelles conduites avec la vitamine D dans une série d'effets pléiotropes (non squelettiques) se sont jusqu'à présent révélées plutôt décevantes dans l'ensemble. Toujours est-il qu'une petite étude parue dans notre revue-sœur *Swiss Medical Weekly* a justement suggéré un tel effet pour le diabète de type 2, mais il

semblerait que la vitamine D ait plutôt un effet positif sur la sensibilité à l'insuline que sur la synthèse d'insuline en elle-même ou sur les fonctions des cellules bêta [2].

1 *Cell 2018, doi: org/10.1016/j.cell.2018.04.013.*

2 *Swiss Med Wkly 2014, doi.org/10.4414/smw.2014.13942.*

Rédigé le 29.05.2018

Toujours digne d'être lu

Premier indice quant à l'existence d'un facteur relaxant dérivé de l'endothélium (EDRF)

Furchgott et Zawadzki ont observé une réponse hétérogène à l'action de l'acétylcholine sur un anneau aortique isolé de lapins: une constriction et une relaxation. Cependant, en procédant de façon très prudente et sans endommager l'intima, ils ont observé une vasodilatation universelle. Ils en ont déduit, à juste titre, que la vasodilatation induite par

l'acétylcholine était tributaire de cellules endothéliales intactes et ont incriminé en tant qu'élément clé un ou plusieurs facteurs endothéliaux, identifiés par la suite en tant que facteur relaxant dérivé de l'endothélium («endothelium-derived relaxing factor» [EDRF]) ou monoxyde d'azote (NO).

*Nature 1980, doi: 10.1038/288373a0.
Rédigé le 28.05.2018.*

Cela nous a également interpellés ...

Blocage efficace du FGF-23 en cas de diabète phosphaté chez l'enfant

L'hypophosphatémie héréditaire liée à l'X est la conséquence d'une sécrétion accrue du «fibroblast growth factor 23» (FGF-23). Cette hormone synthétisée dans les ostéocytes est phosphaturique (inhibition de la réabsorption tubulaire proximale du phosphate couplée au sodium), au même titre que la parathormone, et elle inhibe l'1-alpha hydroxylase et donc la synthèse de 1,25(OH)₂D (cf. fig. 1). Cette deuxième fonction est contraire à celle de la parathormone, qui stimule la synthèse de 1,25(OH)₂D. Le mécanisme d'hypersécrétion du FGF-23 n'est pas encore tout à fait élucidé, mais il est indirectement lié à une mutation d'une endopeptidase (PHEX). Les enfants souffrent de déplétion en phosphate, de rachitisme, de troubles de la croissance et de déformations squelettiques. Jusqu'à présent, l'option thérapeutique consistait en l'administration de suppléments de phosphate et de vitamine D, mais elle ne permettait pas d'obtenir un franc succès. Dans le cadre d'une étude menée avec 52 enfants, l'administration d'un anticorps monoclonal anti-FGF23 (burosumab) toutes les 2-4 semaines par voie sous-cutanée a permis de corriger la fuite rénale de phosphate, et ainsi la déplétion en phosphate, déjà après 8 semaines et de façon durable. La phosphatase alcaline était significativement diminuée, la croissance accélérée, la fonction musculo-squelettique améliorée et les douleurs osseuses/manifestations du rachitisme réduites.

N Engl J Med 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1714641.

Rédigé le 29.05.2018, sur indication du Prof. A. Serra (Zurich).

Cancer du poumon en hausse chez les femmes

La traditionnelle prédominance masculine du cancer du poumon s'est inversée au détriment des femmes nées après le milieu des années 1960. Cette fréquence accrue ne s'explique qu'en partie par les changements des habitudes tabagiques spécifiques au sexe. Les facteurs supplémentaires ne sont cependant pas encore connus pour le moment.

N Engl J Med 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1715907.

Rédigé le 28.05.2018.

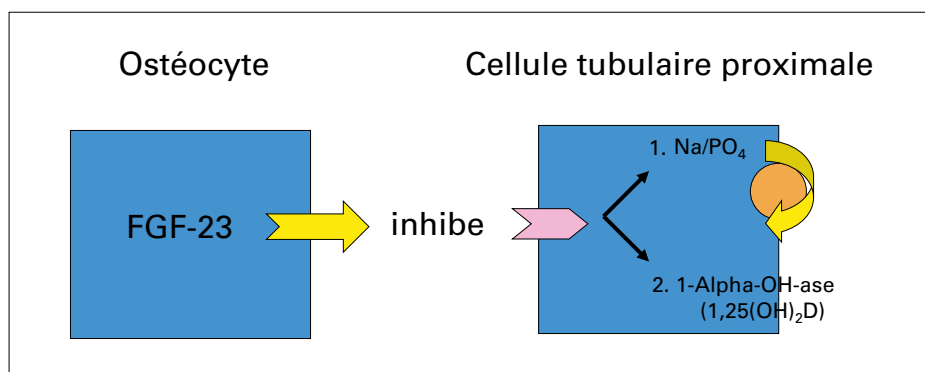


Figure 1: FGF-23: Axe os-rein de la régulation du phosphate. Le récepteur du FGF-23 au niveau de la cellule tubulaire proximale est complexe. Il se compose de deux molécules (dimères), d'un récepteur du FGF non sélectif et du corécepteur Klotho. La spécificité du récepteur apparaît seulement via cette dimérisation.