

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Pertinent pour la pratique

### Concurrence à l'horizon pour la chirurgie bariatrique

Les pertes de poids impressionnantes représentent un excellent palmarès pour la chirurgie bariatrique. Toutefois, les agonistes du «glucagon-like peptide-1» (GLP-1) sont eux aussi à même d'entraîner des pertes de poids impressionnantes et durables, de l'ordre de 10–15%. Un analogue de l'amyline pancréatique, une hormone favorisant la satiété, semble également efficace. Un tel analogue, le cagrilintide, peut être administré une fois par semaine par voie sous-cutanée (s.c.) par les patients eux-mêmes. Après six mois, ce traitement administré à la dose la plus élevée de 4,5 mg a entraîné une perte de poids de près de 11% et à ce moment-là, rien n'indiquait encore qu'un plafond avait été atteint. Cette dose s'est montrée légèrement supérieure à l'agoniste du GLP-1 liraglutide administré à la dose de 3,5 mg par voie s.c. Les points d'attaque différents de l'analogue de l'amyline et des agonistes du GLP1 pourraient conduire à des effets synergiques ou à des effets potentialisateurs, qui doivent encore être testés.

*Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01751-7.  
Rédigé le 17.11.2021.*

### Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée: effet des inhibiteurs du SGLT-2

Les inhibiteurs du «sodium-dependent glucose co-transporter 2» (SGLT-2) se sont rapidement assurés une place dans le traitement de l'insuffisance cardiaque avec ou sans diabète sucré, et ce à la fois chez les individus avec fraction d'éjection réduite et chez ceux avec fraction d'éjection préservée.

Une nouvelle étude (PRESERVED-HF, dapagliflozine; [1]) rappelle que tout ce qui brille n'est pas or. La plus grande étude réalisée, l'étude EMPEROR (empagliflozine; [2]), qui avait été conduite chez environ 5000 patients atteints d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP), avait montré une réduction du risque d'hospitalisation, mais pas d'effet sur la mortalité cardiovasculaire et sur la mortalité globale. Ces paramètres étaient regroupés dans un critère d'évaluation combiné. De même, l'effet sur la qualité de vie n'était pas significatif et les effets sur les taux de pro-BNP étaient minimes. La plus petite étude PRESERVED-HF confirme à présent que la dapagliflozine (12 semaines) a elle aussi uniquement un effet mineur sur les critères d'évaluation de la

qualité de vie quotidienne, dont la signification clinique est incertaine: les patients ont seulement perdu environ 0,7 kg et la distance parcourue au test de marche de 6 minutes s'est uniquement allongée de 20 mètres. Or, un allongement de 40–50 mètres est communément considéré comme un minimum pour un meilleur bien-être au quotidien. Toutefois, contrairement à l'étude EMPEROR, une amélioration au niveau du «Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire» (KCCQ) a été constatée. Des incertitudes ont ainsi émergé quant à l'effet des inhibiteurs du SGLT-2 et leur rôle devra être défini plus précisément dans cette situation. Ou en d'autres termes: Nous attendons toujours un traitement efficace et convaincant de l'ICFEP.

*1 Nat Med. 2021, doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x.*

*2 N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2107038.*

*Rédigé le 20.11.2021.*

### «Consommation d'alcool et fibrillation auriculaire»: actualisation en vue des fêtes

Des données épidémiologiques montrent une corrélation entre les épisodes de fibrillation auriculaire (FA) et une consommation accrue d'alcool, ainsi qu'une diminution de l'incidence de la FA en cas d'abstinence.

Dans une étude très bien conduite, une corrélation a été établie entre la consommation aiguë d'alcool et les épisodes de FA, et ce chez les individus chez lesquels une surveillance de longue durée avait montré des FA récidivantes. Ces individus consommaient normalement une boisson alcoolisée par jour. La consommation d'alcool a été évaluée prospectivement (enregistrement en temps réel par les participants à l'étude par pression sur un bouton sur le moniteur ECG et par un capteur d'alcool porté à la cheville durant quatre semaines, ainsi que mesures de la concentration de phosphatidyléthanol [PEth] dans le sang capillaire). Chez ces 100 individus âgés d'environ 64 ans (80% d'hommes, majoritairement de type caucasien, de San Francisco et alentours), la consommation d'alcool auto-rapportée par les participants était bien corrélée avec les données du capteur d'alcool et avec les mesures de la concentration de PEth. Dans cette population, les augmentations du risque de FA pour une consommation d'alcool au cours des quatre dernières heures étaient les suivantes: une boisson alcoolisée = risque doublé, deux boissons alcoolisées = risque triplé. Plus la concentration d'alcool dans le sang était élevée, plus la probabilité de survenue d'une FA était élevée. Une consommation d'alcool faible ou modérée représente ainsi un facteur déclenchant d'épisodes de FA dans

une population avec FA récidivantes diagnostiquées par dépistage. La relation dose-effet étroite est étonnante et justifie des interventions/conseils correspondants.

*Ann Intern Med.* 2021, doi.org/10.7326/M21-0228.

Rédigé le 21.11.2021.

## Cela nous a réjouis

### Nouveau départ pour une vaccination contre la maladie de Lyme

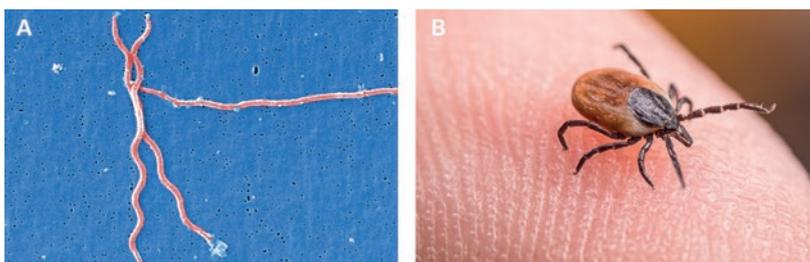
Il n'existe pas de vaccination contre la borréliose (ou «maladie de Lyme») pour les êtres humains, contrairement aux chiens. Un vaccin (Lymerix™) contre une lipoprotéine de l'enveloppe externe de la bactérie *Borrelia burgdorferi* (appelée OspA) avait certes conféré une protection de 80% contre les infections. Toutefois, il a été retiré du marché en 2002, car certaines personnes vaccinées ont développé une arthrite. D'après la «Food and Drug Administration» (FDA), aucun lien de causalité direct n'a certes pu être démontré, mais le fabricant a estimé que le risque était trop élevé.

A présent, la nouvelle méthode de vaccin à ARNm est utilisée pour donner un nouveau départ à la vaccination. Il ne s'agit toutefois pas d'un vaccin contre les borrélioses, mais contre une protéine salivaire des tiques! En cas de contact avec la salive de tiques, les anticorps ainsi induits entraînent une inflammation locale, ce qui coupe l'appétit des tiques infectées par des borrélioses et réduit significativement la durée pendant laquelle elles restent accrochées à la peau (des durées de 36 heures et plus sont critiques sur le plan infectiologique) et leur croissance. La transmission des borrélioses a été significativement inhibée: parmi les animaux non vaccinés, environ la moitié a contracté une infection à borrélioses (histologiquement prouvée), tandis que des borrélioses n'ont pu être mises en évidence chez aucun des 16 animaux vaccinés. Chaque animal avait été inoculé avec trois tiques infectées.

Les résultats sont pour l'instant valables pour les cochons d'Inde! Nous attendons avec impatience des données supplémentaires avec cette méthode vaccinale.

*Sci Transl Med.* 2021, doi.org/10.1126/scitranslmed.abj9827.

Rédigé le 19.11.2021.



**A)** Vue au microscope électronique à balayage avec coloration numérique de trois bactéries *Borrelia burgdorferi* à Gram négatif (Content Provider: CDC/ Claudia Molins; Photo Credit: Janice Haney Carr; 2011). **B)** Gros plan d'une tique encore «à jeun» sur la peau humaine (© KPixMining | Dreamstime.com).

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Infection avortée par le SARS-CoV-2 grâce à une immunité cellulaire préexistante

Cette étude a soumis à des analyses immunologiques une cohorte de professionnels de santé britanniques ayant eu un contact étroit, parfois répétitif et non protégé, avec des personnes atteintes du SARS-CoV-2 au début de la pandémie, au début de 2020. Ces professionnels de la santé ne sont pas tombés malades et ils se distinguaient par des tests RT-PCR durablement négatifs et par une absence de séroconversion.

Théoriquement, une très faible quantité de virus infectieux ou des polymorphismes entre autres dans le récepteur de l'ECA-2, le récepteur du SARS-CoV-2, entreraient en ligne de compte. Mais pas dans ce groupe: ces individus présentaient une immunité cellulaire préexistante, qui est spécifiquement ciblée contre les mécanismes les plus précoces de réplication virale (polymérase virale) chez l'hôte touché. Cette immunité pourrait provenir d'anciennes infections à coronavirus («common cold»). Au vu de la fréquence de ces infections à coronavirus banales et du nombre limité d'individus protégés, d'autres mécanismes pourraient toutefois encore jouer un rôle. L'étude montre cependant qu'il existe des personnes qui éliminent avec succès le SARS-CoV-2 déjà au cours de la période d'incubation en raison d'une immunité (croisée) spécifique préexistante. Elle attire également l'attention sur la possibilité d'une inhibition médicamenteuse des processus précoces de réplication virale.

La question de savoir si ces individus peuvent également éliminer le virus Delta plus agressif (pas encore prévalent à l'époque) reste encore à étudier.

*Nature.* 2021, doi.org/10.1038/s41586-021-04186-8.

Rédigé le 14.11.2021.

## Plume suisse

### Calcitonine ou procalcitonine dans le cancer médullaire de la thyroïde?

La calcitonine circulante est le marqueur tumoral établi pour le diagnostic et le suivi de l'évolution du cancer médullaire de la thyroïde. L'interprétation diagnostique est cependant difficile en raison d'une phase pré-analytique complexe, de variations inter-tests relativement élevées et d'élévations non spécifiques (autres néoplasies, insuffisance rénale, inhibiteurs de la pompe à protons, etc.).

Dans une analyse de la littérature, un groupe de travail tessinois-italien est parvenu à la conclusion que la procalcitonine était un marqueur supérieur à la calcitonine pour le diagnostic et la surveillance thérapeutique.

tique du cancer médullaire de la thyroïde. Notamment la performance analytique élevée (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative) plaide en faveur du remplacement de la calcitonine par la procalcitonine d'après les auteurs.

*J Clin Endocrinol Metab.* 2021, doi.org/10.1210/clinem/dgab564.  
Rédigé le 21.11.2021.

## Cela nous a également interpellés

### Risque accru d'infections après une substitution en fer par voie intraveineuse?

Le fondement théorique en est que les préparations de fer administrées par voie intraveineuse peuvent augmenter le fer libre circulant. Or, de nombreuses bactéries sont tributaires d'une quantité suffisante de fer libre dans leur environnement pour pouvoir se multiplier. De précédentes revues systématiques/méta-analyses n'avaient pas montré de tendance accrue aux infections après l'administration parentérale de fer [1–3].

Toutefois, l'analyse de la littérature présentée aujourd'hui est de loin la plus complète et elle englobe le plus large spectre d'indications de la substitution en fer [4]. Cette analyse révèle un risque accru d'infections (risque relatif par rapport au fer administré par voie orale et par rapport à l'absence de supplémentation en fer de 1,17), et avant tout d'infections broncho-pulmonaires. Le fer intraveineux a entraîné une augmentation un peu plus prononcée de la concentration d'hémoglobine et a «épargné» des transfusions, mais un effet sur la mortalité ou la durée d'hospitalisation n'a pas été identifié dans cette analyse.

Le thème continuera certainement à nous occuper. La substitution en fer par voie orale tous les deux jours reste une option valable et il s'agit du traitement de choix «de première ligne» dans de nombreuses situations. Quant au fer intraveineux, il convient probablement d'y renoncer dans la mesure du possible en cas d'infections et de risque d'infections.

- 1 *BMJ.* 2013, doi.org/10.1136/bmj.f4822.
- 2 *Mayo Clin Proc.* 2015, doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.10.007.
- 3 *Medicine (Baltimore).* 2016, doi.org/10.1097/MD.0000000000002308.
- 4 *JAMA Netw Open.* 2021, doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.33935.  
Rédigé le 15.11.2021.

### La dose de 12 mg de dexaméthasone pas meilleure que la dose de 6 mg en cas de COVID-19 sévère?

En cas d'activité inflammatoire pulmonaire sévère associée au COVID-19, une hypoxémie et un syndrome de

détresse respiratoire peuvent survenir. Les glucocorticoïdes entravent cette évolution, mais la question de la dose est encore ouverte.

Dans une étude randomisée prospective, près de 1000 patients, intubés ou oxygénodépendants (10 l/min), ont été traités par 12 ou 6 mg de dexaméthasone par jour pour une durée maximale de dix jours. Il n'y avait pas de différence au niveau de la mortalité après 28 jours (elle s'élevait à 30%), ni au niveau du nombre de jours sans assistance vitale. Toutefois, il y avait une tendance consistante en faveur de la dose journalière de 12 mg au niveau du critère d'évaluation primaire et des critères d'évaluation secondaires.

Peut-être que l'étude était malgré tout trop petite pour confirmer de manière statistiquement significative une différence. Compte-tenu des taux d'effets indésirables comparables, on ne commet certainement pas d'erreur en continuant pour l'instant à prescrire la dose journalière de 12 mg de dexaméthasone.

*JAMA.* 2021, doi.org/10.1001/jama.2021.18295.  
Rédigé le 15.11.2021.

## Pas très sérieux

### Excès de politiquement correct et conséquence étonnante de la pandémie de coronavirus

Le *New England Journal of Medicine* prend l'égalité des sexes encore plus au sérieux: même dans les illustrations du corps humain, les silhouettes sont désormais présentées avec des seins et un pénis [1]. Les «patientes et les patients» ne forment donc plus qu'un, comme nous aussi l'écrivons de manière quelque peu cahoteuse.

L'article de *Nature* cité [2] au sujet des infections avortées par le SARS-CoV-2 (cf. «Nouveautés dans le domaine de la biologie») a été publié avant même d'avoir été soumis à un peer-reviewing. Une première pour cette revue! Il s'agit probablement d'une réaction à la concurrence des journaux publiant rapidement et sans reviewing, tels que *BioRxiv*, et d'une conséquence indirecte de la pandémie de coronavirus.

- 1 *N Engl J Med.* 2021, doi.org/10.1056/NEJMcp2108504.
- 2 *Nature.* 2021, doi.org/10.1038/s41586-021-04186-8.  
Rédigé le 17.11.2021.

Le «Sans détour» est également disponible en podcast (en allemand) sur [emh.ch/podcast](http://emh.ch/podcast) ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club»!

