

## Journal Club

# Sans détour

**Prof. Dr. Reto Krapf**

Rédacteur Forum Médical Suisse

## Pertinent pour la pratique

### Allopurinol et maladies cardiovasculaires

L'hyperuricémie (souvent associée à d'autres facteurs de risque d'un vieillissement cardiovasculaire accéléré) présente des associations avec des manifestations pathologiques cardio-

vasculaires. En ce qui concerne la baisse de la concentration d'acide urique, à savoir par inhibition de la xanthine oxydase par l'allopurinol, il n'existait jusqu'à présent aucune information univoque indiquant qu'un tel traitement pouvait réduire le risque cardiovasculaire. Plus de

2800 individus atteints de cardiopathie ischémique mais sans goutte connue (dont trois quarts d'hommes, presque tous de couleur de peau blanche, âge moyen 72 ans) ont été traités soit par allopurinol (600 mg par jour en cas de fonction rénale normale, 300 mg en cas de fonction rénale modérément réduite), soit sans et suivis pendant près de cinq ans (étude ALL-HEART [1]). Le critère primaire d'évaluation était composite: infarctus myocardique, AVC et mortalité d'origine cardiovasculaire. L'allopurinol était inefficace en termes du critère d'évaluation, car celui-ci a été atteint chez près de 11% des individus aussi bien dans le groupe sous allopurinol que dans le groupe de contrôle. Pour une population de ce type, l'allopurinol n'entre donc définitivement pas dans la composition de la «polypilule» cardiovasculaire récemment discutée ici [2].

1 Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01657-9.

2 SMF. 2022, doi.org/10.4414/smf.2022.09266.

Rédigé le 09.10.2022.

## Zoom sur...

## Prévention et traitement de l'ostéoporose: de nouvelles directives pour les médecins

- Les patientes et patients doivent être informés de leur risque d'ostéoporose et de ses conséquences en cas de survenue de fractures.
- L'apport journalier recommandé en calcium chez les femmes au-delà de 50 ans et les hommes de plus de 70 ans est >1200 mg/jour (1000 mg/jour pour les hommes entre 50 et 70 ans).
- Surveiller le taux de vitamine D; valeurs sanguines cibles entre 75 et 125 nmol/l (c'est-à-dire supérieures au minimum de 50 nmol/l chez les individus sains sans ostéoporose).
- Les facteurs de risque influençables doivent être éliminés: consommation de nicotine et d'alcool, sédentaires, orthostase et autres facteurs de chute (domicile, chaussures, vision, etc.).
- L'équilibre et les muscles doivent être renforcés par l'entraînement / la physiothérapie.
- Toute fracture à l'âge adulte – indépendamment de la cause – doit être considérée comme potentiellement due à l'ostéoporose et examinée.
- Les fractures asymptomatiques des corps vertébraux doivent être recherchées chez les femmes au-delà de 65 ans en cas de T-Score  $\leq -1$  (par exemple au niveau du col du fémur), sur la base d'une DXA\*, ainsi que chez les femmes ou hommes de plus de 70 ans en présence d'un T-Score  $< -2.5$ .
- Aucun traitement médicamenteux ne constitue le premier choix pour tous les patients et patientes; d'autres mesures doivent être individualisées.
- Les directives sont complètes, fortement orientées sur la pratique et un peu plus rigoureuses que la pratique suisse mais bien fondées. Les travaux sont libres d'accès sur Internet (sous forme de publication «open access»).

\*«Dual energy X-ray absorptiometry».

Osteoporos Inter. 2022, doi.org/10.1007/s00198-021-05900-y.

Rédigé le 09.10.2022.

## Quelle est l'ampleur du bénéfice de la colonoscopie de dépistage?

En Suisse, la colonoscopie de dépistage est recommandée comme examen de première intention pour la détection de polypes et l'identification précoce de carcinomes colorectaux, et souvent présentée comme l'étalon-or. Une grande étude (étude NordICC) réalisée dans des conditions dites «real world», vient toutefois désormais ternir son blason. Des individus âgés de 55–64 ans (de Pologne, de Norvège, de Suède et des Pays-Bas) ont été randomisés entre 2009 et 2014 (invitation à une colonoscopie, n = plus de 28 000 ou aucun dépistage, n = plus de 56 000) et suivis en moyenne pendant 10 ans. Il a d'abord fallu constater que la colonoscopie et l'idée de ce dépistage n'étaient pas particulièrement appréciées: seules 2/5 des personnes invitées (n = plus de 11 000) se sont soumises à une colonoscopie. Les résultats se sont alors révélés décevants: la réduction relative du

risque concernant le carcinome n'était que de 18% (le «number needed to prevent» a été calculé à nettement plus de 400) et la mortalité était égale dans les deux groupes [1]. Pourquoi ces résultats sont-ils plutôt mauvais par rapport à des études avec TIF (test immuno-chimique fécal) / sigmoïdoscopie et des études antérieures ayant fait appel à la colonoscopie comme méthode de dépistage? Une technique de colonoscopie moins habile (la détection de polypes était plus faible que dans d'autres études), sélection de la population de patients destinés à la colonoscopie, dans l'hypothèse que les personnes invitées qui ne sont pas soumises à la colonoscopie présenteraient un risque plus élevé de cancer? Deux éditorialistes font remarquer ce qui devrait être notoirement connu, à savoir qu'une méthode de dépistage ne peut être efficace que si elle est utilisée [2]. Un travail médical de persuasion plus poussé serait certainement nécessaire ainsi qu'une réévaluation de la qualité dans le domaine de la prévention du cancer, notamment par rapport au TIF avec sigmoïdoscopie.

1 NEJM. 2022, doi:10.1056/NEJMoa2208375.

2 NEJM. 2022, doi:10.1056/NEJMe2211595.

Rédigé le 11.10.2022.

### Cela ne nous a pas réjouis

#### Les données étayent-elles l'interprétation?

Dans une étude en double aveugle contrôlée contre placebo, le traitement par un inhibiteur de SGLT2 (10 mg de dapagliflozine) a significativement ralenti le taux de progression de l'insuffisance rénale chronique chez des patientes et patients atteints de diabète sucré de type 2 et encore plus significativement l'albuminurie (env. 1 g/24 h; [1]). Bien que, dans l'étude mentionnée, des non diabétiques étaient aussi représentés, l'effet d'une inhibition de SGLT2 n'était pas clairement défini chez les individus non diabétiques et ceux présentant une albuminurie peu prononcée. Dans le cadre d'une analyse post-hoc de cette population de patients, les effets de l'inhibition de SGLT2 ont été examinés sur la progression de l'insuffisance rénale [DFGe chez les individus sans diabète sucré de type 2 et analysés séparément pour des taux initiaux d'albuminurie inférieurs et supérieurs à 300 mg/24 h. Après près de 2,5 ans, les valeurs de DFGe du groupe sous dapagliflozine étaient identiques à celles du groupe placebo. L'auteure et les auteurs en concluent certes que l'effet néphroprotecteur de l'inhibition de SGLT2 peut aussi être mis en évidence chez les patientes et patients non diabétiques, sur la base d'une régression de l'albuminurie. Néanmoins, si rien d'élémentaire n'a échappé

### Au-delà de la médecine humaine



© Philippe Wagneur / Muséum Genève

Coexistence pacifique: la tortue siamoise Janus.

## Deux cœurs dans une carapace

Il y a 25 ans est née au «Muséum d'histoire naturelle» de Genève une tortue terrestre grecque (*Testudo graeca*) «siamoise», ou plutôt deux tortues sous une même carapace car en plus de deux cerveaux / têtes, elles présentaient aussi deux cœurs et deux paires de poumons. Les tortues ont reçu le nom inadéquat de «Janus», ce dieu romain avait en effet deux visages (l'un tourné vers le passé, l'autre vers la nouvelle année, cf. «janvier») et non pas deux têtes. Les tortues vivent toujours dans leur musée et semblent s'y plaire. Une telle symbiose est impensable chez l'être humain. La carapace n'a-t-elle permis d'autre choix qu'une coexistence paisible?

<https://www.nature.com/nature/articles?type=nature-briefing>.

Rédigé le 07.10.2022.

à «Sans détour», l'évidence relative au DFGe fait défaut [2].

\* Inhibiteur de «sodium-glucose co-transporter 2».

1 N Engl J Med. 2020, doi:10.1056/NEJMoa2024816.

2 Clin J Am Soc Nephrol. 2022,

doi.org/10.2215/CJN.07290622.

Rédigé le 07.10.2022.

### Cela nous a réjouis

#### L'ostéogenèse, une réserve de CO<sub>2</sub>?

Avec notre métabolisme générant du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>), nous contribuons nous-mêmes, en tant qu'êtres humains, directement à la hausse du CO<sub>2</sub> dans l'environnement. Nous pourrions toutefois disposer d'un effet de fixation du CO<sub>2</sub>, et donc durable, grâce à la régénération osseuse. Les os et autres tissus calcifiés contiennent du carbonate de calcium (CaCO<sub>3</sub>) et de l'hydroxyapatite. Le premier peut se former par favorisation catalytique (par l'anhydrase carbonique) du fait de l'hydratation du CO<sub>2</sub> généré par le métabolisme\*. La véritable valeur du bilan de CO<sub>2</sub> au cours de toute une vie est incertaine. Dans le squelette en crois-

sance, la fixation du CO<sub>2</sub> devrait prédominer. A l'âge adulte, l'os se trouve toutefois dans un équilibre constant entre formation et dégradation, donc la libération et la fixation de CO<sub>2</sub> sont probablement identiques. A l'âge où la masse osseuse décline et certainement après le décès, la libération de CO<sub>2</sub> net prédomine à nouveau.

\* La réaction entre l'eau (H<sub>2</sub>O) et le CO<sub>2</sub> est réversible et entraîne, à l'aide de l'anhydrase carbonique, d'abord la formation d'acide carbonique (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), puis de bicarbonate (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) et de carbonate (CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>). Celui-ci se fixe ensuite au calcium (Ca<sup>2+</sup>) en liant le carbonate de calcium difficilement soluble.

PNAS. 2022, doi.org/10.1073/pnas.2203904119.

Rédigé le 08.10.2022.



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».