

## Journal Club

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Rédacteur Forum Médical Suisse

## Pertinent pour la pratique

### Les médicaments autorisés sont-ils non seulement efficaces, mais aussi bénéfiques sur le plan clinique?

Les médicaments administrés en Suisse doivent d'abord être autorisés par Swissmedic sur la base des données soumises et/ou publiées.

Une étude a désormais tenté de déterminer, pour les 48 médicaments oncologiques autorisés entre 2010 et 2019, combien d'entre eux apportent un bénéfice clinique substantiel selon les critères de différentes lignes directrices. Ce sont essentiellement les données de l'étude principale ayant conduit à l'autorisation du médicament en question qui ont servi de base à l'analyse. Au moment de l'autorisation, seule la moitié environ des médicaments présentaient un bénéfice clinique substantiel dans leur domaine d'indication, selon les lignes directrices. Les disparités sont restées à peu près constantes en termes quantitatifs sur la période d'observation de dix ans.

Les résultats sont peut-être quelque peu décevants, mais ils ne sont pas tout à fait surprenants non plus. Les autorités réglementaires doivent évaluer objectivement la sécurité et la robustesse des données d'efficacité; ce qui est ensuite considéré comme un effet clinique substantiel est probablement un peu plus subjectif. Mais peut-être peut-on profiter de cette occasion pour se rappeler qu'un effet prouvé n'est pas directement lié à un bénéfice clinique élevé. Et les lignes directrices ne reflètent pas toujours à 100% la réalité, loin s'en faut...

PLoS One. 2022, doi.org/10.1371/journal.pone.0268545. Rédigé le 11.11.2022.

### Supplémentation en fer: critère d'évaluation primaire non atteint – l'étude est-elle négative ou positive?

Une étude antérieure avait montré qu'en cas d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite et de carence en fer, une supplémentation intraveineuse en fer (sous forme de carboxy-

maltose) améliorerait les symptômes de l'insuffisance cardiaque et la qualité de vie sur une période de 12 mois [1]. Une deuxième étude s'était toutefois révélée négative en ce qui concerne les critères d'évaluation plus durs (mortalité et hospitalisations pour insuffisance cardiaque), car elle n'est pas parvenue à démontrer un bénéfice significatif de l'administration de fer sur ces critères d'évaluation [2].

Une nouvelle étude – «IRONMAN» – montre maintenant, avec une période d'observation plus longue de bien 2,5 ans, que le carbonylmaltose ferrique n'a pas pu réduire significativement le taux d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et la mortalité cardiovasculaire par rapport à l'absence d'apport en fer (n = près de 570 patientes et patients dans les deux groupes [3]). Les individus inclus devaient présenter une fraction d'éjection <45% et une carence en fer définie par une saturation de la transferrine <20% ou un taux de ferritine <100 µg/l. Les auteurs ont ensuite consacré beaucoup d'énergie à l'analyse des critères d'évaluation secondaires et ont trouvé ce qu'ils cherchaient: Un critère d'évaluation combiné pour la survenue de décès cardiovasculaires et une analyse statistique des seuls événements cardiovasculaires survenus pour la première fois, y compris les hospitalisations liées à l'insuffisance cardiaque, s'est révélé significatif, mais de très peu (p = 0,045).

Sans détour, nous ne sommes toujours pas convaincus qu'une supplémentation en fer par voie intraveineuse, basée sur des critères plus permissifs de carence en fer, apporte réellement un bénéfice clair (par rapport aux personnes ne souffrant pas d'insuffisance cardiaque).

1 N Engl J Med. 2009, doi.org/10.1056/NEJMoa0908355.

2 Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32339-4.

3 Lancet, 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9. Rédigé le 12.11.2022.

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### COVID-19: infection et vaccination de rappel

En ce qui concerne le COVID-19, les personnes qui se sentent en sécurité lors de diverses discussions sont le plus souvent celles qui se vantent

## Zoom sur...

# Syndrome de la Tourette

- Il s'agit du principal trouble du développement neurologique, qui touche entre 0,3 et 0,9% des enfants et adolescents âgés de 4 à 18 ans.
- Les principales caractéristiques sont des «tics» moteurs et vocaux involontaires.
- Le trouble présente une forte composante génétique, les principaux variants génomiques expliquant les 4/5 ou plus de l'héritabilité. Les garçons sont 4x plus touchés que les filles.
- Selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5), les critères suivants doivent être remplis pour établir un diagnostic de syndrome de la Tourette: début des symptômes avant l'âge de 18 ans, symptômes présents depuis au moins 1 an, dont au moins deux tics moteurs et au moins un tic vocal.
- L'annexe de l'article cité en référence décrit bien la physiopathologie complexe.
- Le syndrome de la Tourette s'accompagne souvent de comorbidités avant tout psychiatriques et malheureusement aussi d'une mortalité accrue, y compris suite à des suicides.
- S'agissant du traitement, les interventions de thérapie comportementale sont le premier choix (notamment «comprehensive behavioural intervention for tics»).
- Antipsychotiques (d'abord atypiques comme la rispéridone, etc.), éventuellement aussi, en cas d'inefficacité, anticonvulsivants comme le topiramate et antidépresseurs comme la désipramine.
- Les traitements neuromodulateurs semblent prometteurs, y compris la stimulation cérébrale profonde.

Lancet Neurol. 2022, doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00303-9.

Rédigé le 11.11.2022.

d'une immunité dite hybride, c'est-à-dire d'une immunité due à une infection naturelle et à une vaccination de rappel ou «booster». Pourtant, ce n'est pas forcément un avantage!

Les individus n'ayant jamais contracté le COVID-19 présentent, après la vaccination de rappel (vaccins à ARNm), une nette augmentation des anticorps neutralisants spécifiques anti-Spike (S1) (également contre les «variants of concern») et des cellules B. Ces changements sont également déclenchés par une infection naturelle. Si l'on procède à une revaccination dans le sens d'un booster, la réponse en anticorps n'augmente pas systématiquement. Cela dépend de l'intervalle entre l'infection et l'administration du booster: si l'infection remonte à plus de 180 jours, le booster stimule la réponse immunitaire, alors que cette dernière est paralysée (c'est-à-dire qu'elle reste aux niveaux induits par l'infection) si le booster est administré moins de 180 jours après l'infection.

La règle des 4 mois dans les recommandations vaccinales actuelles est motivée en premier lieu par la crainte d'effets indésirables accrus des vaccins. Elle prend toutefois un sens supplémentaire à la lumière de cette étude et l'intervalle devrait peut-être être allongé encore un peu plus afin d'obtenir un effet booster optimal.

Cell. 2022, doi.org/10.1016/j.cell.2022.09.032.  
Rédigé le 12.11.2022.

### Cela nous a également interpellés

#### De l'espoir pour les dépressions résistantes aux traitements?

La dépression résistante aux traitements est une maladie pour laquelle il existe peu de bonnes possibilités thérapeutiques et la probabilité d'une rémission diminue à chaque cycle d'un nouveau traitement antidépresseur: de 30% lors du premier traitement à seulement encore 13% après la quatrième tentative de traitement.

La psilocybine est un «psychédélique» et une substance fongique (appelée alcaloïde tryptamine) qui a montré un effet antidépresseur encourageant dans des études pilotes. Une dose unique de 25 mg (par rapport à 10 et 1 mg) a amélioré un score de dépression après trois semaines, mais plus ultérieurement. Les idées et comportements suicidaires ne se sont pas améliorés. Les effets indésirables, tels que céphalées, nausées et vertiges, étaient fréquents (chez 4 patientes et patients sur 5). Donc, malheureusement, pas de résultats encourageants!

N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2206443.  
Rédigé le 13.11.2022.

#### Les dosages de la vitamine D sont tout de même utiles

Chez les hommes âgés (60-87 ans), les taux de 25-hydroxy-vitamine D (25[OH]D) («vita-

### Cela nous a également interpellés



Les masques faciaux semblent pourtant efficaces.

## Masques et transmission du SARS-CoV-2

L'efficacité des masques faciaux est mise en doute dans de nombreux milieux et il faut admettre, dans la contre-argumentation, qu'il n'existe pas ou qu'il ne peut pas exister de preuves d'efficacité prospectives en aveugle classiques à ce sujet.

Toutefois, les données suivantes sont utiles: lors de la vague Omicron du semestre d'hiver 2021/2022, l'obligation de porter le masque a été successivement levée dans une grande partie des districts scolaires de la région de Boston en février 2022 et maintenue dans d'autres. Selon cette étude, au cours des 15 premières semaines, 45 cas de COVID-19 de plus pour 1000 personnes (élèves et personnel enseignant confondus) sont survenus dans les districts scolaires où le port du masque a été supprimé, par rapport à la situation antérieure et aux districts où le port du masque a été maintenu.

On peut donc dire que c'est tout de même efficace! La figure 2 de l'article cité en référence est éloquent.

N Eng J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2211029.

Rédigé le 13.11.2022.

mine D») ont permis de prédire de manière fiable l'évolution de la masse osseuse et de l'architecture osseuse au cours des quatre et huit années suivantes. Plus le taux de vitamine D est bas, plus la diminution de la masse osseuse et de la qualité osseuse, et donc la probabilité de fracture, sont rapides et prononcées. Le groupe contrôle était composé d'hommes ayant un taux de vitamine D de 70 nmol/l (30 ng/ml). En résumé: connaissez votre taux de vitamine D!

J Bone Miner Res. 2022, doi.org/10.1002/jbmr.4657.  
Rédigé le 12.11.2022.

### Devons-nous nous en réjouir ou non?

#### Effet de l'évaluation médicale de l'(in) aptitude à la conduite liée à l'âge

Les examens médicaux obligatoires sur l'ensemble du territoire pour les personnes âgées en Suisse sont-ils à même de réduire les accidents de voiture graves causés par ces usagers

de la route? Contre toute attente, une étude comparative avec l'Allemagne et l'Autriche ne trouve pas d'effet mesurable de l'examen médical sur le risque de provoquer un accident de voiture grave en tant que conductrice ou conducteur âgé(e). Et maintenant?

Swiss Med Wkly. 2022, doi.org/10.57187/smw.2022.40005.  
Rédigé le 13.11.2022.



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