

Revue des Revues

par la rédaction de la Revue

Les os des diabétiques

Quoique les patients diabétiques de type 2 présentent plus de fractures périphériques et vertébrales qu'une population contrôlée, la relation avec la densité osseuse est loin d'être claire. Cette étude japonaise a comparé des patients (hommes et femmes ménopausées) diabétiques et non-diabétiques de type 2. Les examens réalisés furent une radiographie de la colonne et des densitométries osseuses (DEXA) centrées sur la hanche, le poignet et la colonne. Après ajustement en fonction de l'âge, du sexe, de la masse osseuse et du BMI, la présence de diabète 2 est apparue comme un facteur de risque indépendant de fracture vertébrale ou non. Si on compare les patients diabétiques de type 2 avec ou sans fractures, on ne retrouve aucune différence significative au niveau de la masse osseuse déterminée par DEXA, quel que soit le site examiné. Cela suggère que la qualité de l'os serait en cause. Intervendraient peut-être l'hyperinsulinisme, la résorption de la vitamine D, un hypogonadisme secondaire ou éventuellement un effet secondaire de médicament tel les thiazolidinediones (ou glitazones) (PE)

Yamamoto M et al. Type 2 diabetes increases the risk of vertebral fractures *J Bone Miner Res.* 2009; 24: 702-709

SSRI & tamoxifène : compatibles ?

L'action du tamoxifène dépend de la bio-activation du cytochrome P450 (CYP2D6). La question posée est de savoir si les antidépresseurs peuvent interférer avec l'action du tamoxifène et si cet effet a des conséquences sur la mortalité. Cette étude de cohorte a analysé les données de 2430 femmes d'Ontario, sous tamoxifène, âgées de plus de 66 ans et traitées par un SSRI unique entre 1993 et 2005. Après ajustement pour l'âge et la durée du traitement, une augmentation du risque

de décès, corrélée au temps de prise simultanée, est apparue ($p < 0,05$) pour la paroxétine, alors qu'il n'apparaît pas pour les autres antidépresseurs. Si la paroxétine est utilisée plus de 41 % du temps de traitement par tamoxifène, le risque de décès à 5 ans de cancer du sein est de 1 décès sur cancer du sein sur 19,1 femmes. La paroxétine semble bien nettement diminuer si pas abolir l'effet protecteur du tamoxifène. (PE)

Kelly CM, Juurlink DN, Gomes T, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ.* 2010 Feb 8; 340: c693. http://www.bmj.com/cgi/reprint/340/feb08_1/c693.pdf

Faut-il vacciner les hommes contre le HPV ?

Depuis septembre 2009, la FDA^(a) recommande le Gardasil® (vaccin tétravalent contre le HPV de type 6,11,16 et 18) pour les hommes entre 9 et 26 ans en prévention des condylomes acuminés. Le vaccin est efficace en prévention des verrues génitales et réduit l'incidence des infections anogénitales associées aux HPV 6 et HPV 11 dans 90 % des cas. Ceux-ci sont responsables de 90 % des condylomes. Le Gardasil® a permis de réduire de 79 % l'incidence du HPV 16, et de 96 % celle du HPV18. Ces deux génotypes sont responsables de 70 % des cancers du col utérin.

Depuis l'approbation du Gardasil® en juin 2006, le pourcentage de jeunes filles âgées de 13 à 17 ans ayant bénéficié d'une injection est passé de 25 % en 2007 à 37 % en 2008 aux États-Unis. Seules 18 % des adolescentes de 13 à 17 ans ont reçu les 3 injections en 2008. La protection et la durabilité du vaccin réalisé hors recommandation, c'est-à-dire en recevant moins de trois doses ne sont pas encore connues.

L'âge préconisé aux États-Unis pour la vaccination est de 12 ans pour que la majorité des adolescentes ne soient pas encore sexuellement actives et que le vaccin soit

le plus protecteur contre les infections HPV. On constate néanmoins que seulement 15 % des jeunes filles de 13 ans et 21 % des adolescentes de 17 ans ont reçu les 3 doses. Une étude économique américaine de «Kim and Goldie» a évalué l'aspect économique en incluant la vaccination des jeunes garçons de 12 ans au programme des pré-adolescentes aux États-Unis ainsi que le bénéfice en terme de qualité de vie gagnée (QALY). Cette étude ne tient pas compte des bénéfices pour la population homosexuelle pour laquelle le risque de cancer anal, les cancers oropharyngés, les condylomes génitaux et anaux ainsi que des cancers péniliens sont plus fréquents. La conclusion de cette étude est que le meilleur investissement est la vaccination auprès de pré-adolescentes et non auprès de la gent masculine. (MD)

Philip E. Castle, Isabel Scarinci. Should HPV vaccine be given to men? *BMJ* 2009; 339: 872-73 et 909.

Administration du vaccin Influenza aux enfants allergiques aux œufs...

L'allergie aux œufs touche 2,6 % des enfants de moins de 3 ans. Le diagnostic repose sur un anamnèse compatible avec des prick-tests positifs et des IgE positifs. Une tolérance aux protéines d'œufs peut apparaître dès 4 ans. Le vaccin contre l'influenza constitué de protéines d'œufs est dès lors une contre-indication relative pour ce groupe de patient.

Nous avons rencontré cette saison deux types de vaccins influenza: le vaccin de la grippe saisonnière qui contenait un virus A/H1N1 et le vaccin de la grippe pandémique A/H1N1.

Le vaccin de la grippe saisonnière ne contient pas de protéines d'œufs.

Le vaccin de la grippe pandémique à utiliser en premier choix était celui provenant de cultures cellulaires, et en second choix de virosomes. Le Pandemrix® est

(a) Food and Drug Administration

AVERTISSEMENT: La «Revue des Revues» vous propose des comptes-rendus d'articles parus dans la littérature internationale. Le comité de lecture (CL) de la «Revue de la Médecine Générale» estime, pour différentes raisons, que ces articles sont susceptibles d'intéresser les médecins généralistes. Ceci ne veut pas dire que le CL est nécessairement d'accord avec le contenu des articles présentés. Que chaque lecteur se fasse sa propre opinion en fonction de ses connaissances et de son expérience, après éventuellement avoir pris connaissance de l'article.

issu d'une technique standard, à base d'œufs de poule et se plaçait donc en troisième position des recommandations.

Cette présence résiduelle d'allergène de protéine du blanc d'œufs rend présent le risque de choc anaphylactique. Cet événement est rare, il survient dans 1 cas sur 1 million de doses. Une étude de 1978 aux États-Unis avait mis en évidence 11 cas de chocs anaphylactiques sur 48 millions de doses ! Aucun ne présentait d'allergie aux œufs connue.

Tous les cas d'anaphylaxie après vaccination contre la grippe datent de plus de 20 ans. On a décrit un seul cas de décès par choc anaphylactique secondaire au vaccin de la grippe chez un enfant présentant une allergie aux œufs.

L'article définit deux groupes à risque parmi la population allergique aux protéines d'œufs et propose un protocole de vaccination. Pour les patients à faible risque (antécédents de troubles digestifs ou réaction cutanée), les auteurs proposent une seule injection de 0,5 ml intramusculaire avec un vaccin issu d'une culture cellulaire en premier choix, d'un virosome en second choix ou d'un vaccin issu d'un milieu avec des protéines d'œufs mais à faible teneur en allergène.

Pour les patients à haut risque (événement respiratoire ou cardio-vasculaire lors de l'administration d'œufs, ainsi que les patients à faible risque présentant un asthme), la recommandation est d'administrer le vaccin en deux doses. Une première de 0,05 ml en IM puis une seconde 30 minutes plus tard de 0,45 ml.

Pour le vaccin de la grippe pandémique en deux injections, la seconde peut se faire en une seule dose de 0,5 ml IM.

La présence du médecin est normalement requise durant les 20 minutes suivant

l'administration. En cas d'allergie aux œufs, on recommande une surveillance de 60 minutes. (MD)

Erlewyn-Lajeunesse M., Brathwaite N., Lucas JSA., Warner JO. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. *BMJ* 2009; 339: 912-15.

Taux d'HbA1c chez le non diabétique

Entre les années 1990 et 1992, une cohorte de plus de 11 000 individus adultes américains (blancs et noirs), non diabétiques, a fait l'objet d'un dosage du glucose plasmatique à jeun et du taux d'hémoglobine glycosylée (HbA1c). Quinze ans plus tard, on évalue l'incidence du diabète et des maladies cardiovasculaires (maladie coronarienne et AVC) parmi cette population. Les résultats sont les suivants, en termes de risque relatif (RR) pour chacune des pathologies, et en fonction du taux initialement observé d'HbA1c :

- HbA1c < 5% : RR = 0,5 (diabète) et 0,95 (maladie cardio-vasculaire).
- HbA1c 5 à 5,5% : RR = 1,0 (diabète et maladie cardio-vasculaire).
- HbA1c 5,5 à 6% : RR = 1,9 (diabète) et 1,2 (maladie cardio-vasculaire).
- HbA1c 6 à 6,5% : RR = 4,5 (diabète) et 1,8 (maladie cardio-vasculaire).
- HbA1c > 6,5% : RR = 16,5 (diabète) et 1,95 (maladie cardio-vasculaire).

Par contre, aucune association cohérente n'a pu être observée lorsque la glycémie à jeun était seule prise en compte. Enfin, lorsque le RR de décès pour toute cause confondue a été considéré, l'association avec le taux initial d'HbA1c s'est avérée adopter l'allure d'une courbe en J. (JV)

Selvin E et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* 2010; 362: 800-11.

Thyroxine contre cholestérol ?

On connaît les effets favorables des hormones thyroïdiennes sur le profil lipidémique. Sur cette base, un analogue de la thyroxine, l'éprotirome a été développé. Une récente étude multicentrique, randomisée, double-aveugle et placebo-contrôlée, a investigué les effets de cet analogue sur le profil lipidémique de 186 patients qui, par ailleurs, recevaient déjà de la simvastatine ou de l'atorvastatine. Les résultats de cette étude préliminaire paraissent très encourageants. En effet, au terme de 12 semaines de prise de 25 et 100 µg/jour, respectivement, les taux moyens de LDL ont chuté de 141 mg/dl à 113 mg/dl et 94 mg/dl, soit des chutes de 22% et 32% respectivement. Fait intéressant, des réductions d'importance similaire ont été observées pour les triglycérides, l'apolipoprotéine B, mais aussi la lipoprotéine Lp(a), sur laquelle, ni les statines, ni les fibrates n'ont d'influence.

Durant l'essai, l'éprotirome n'a pas causé de perturbations des taux plasmatiques de TSH, ni de T3, mais bien une réduction de celui de T4. Également, aucun effet secondaire cardiaque ni osseux n'a été observé. Mais tant la durée du test, que le nombre de patients ne permettent pas de tirer de conclusions fermes à ce point de vue. Une autre question concerne l'évolution des taux observés, en cas de prise sur le long terme. En conclusion, il apparaît que la recherche pharmacologique dans la lutte contre le cholestérol n'a pas dit son dernier mot, loin s'en faut. Et l'avenir dira si un analogue de la thyroxine fera, ou non, un jour partie de notre arsenal thérapeutique en cette matière. (JV)

Ladenson PW. Use of the thyroid hormone analogue eprotirome in statin-treated dyslipidemia. *N Engl J Med* 2010; 362: 906-16.