

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

Tolérance zéro pour le tabagisme

L'indication anamnétique des paquets-année, unité de mesure de la consommation de cigarettes, subsume un rapport dose-effet (indésirable) relativement prévisible. Cela pourrait toutefois n'être que partiellement le cas. Une méta-analyse portant sur pas moins de 141 études de cohorte a révélé, chez les personnes qui fument seulement une cigarette par jour, les changements de risque suivants par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé: augmentation de 48% du risque de coronaropathie et de 25% du risque d'accident vasculaire cérébral chez les hommes. Comme on pouvait s'y attendre, l'augmentation du risque était encore plus prononcée chez les femmes, s'élevant respectivement à 57 et 31%. Il est également intéressant de noter que la consommation d'une seule cigarette par jour est déjà responsable de la moitié du risque de développer une telle affection cardiovasculaire (par rapport à la consommation d'un paquet entier par jour!)

BMJ 2018, doi.org/10.1136/bmj.j5855. Rédigé le 24.4.18, sur indication du Prof. P. Rickenbacher (Bâle).

Ce qui est bon pour ton cœur (de femme) est également bon pour ton cerveau!

Il existe toute une série de corrélations suggérant que l'activité physique accrue réduit le risque de démence. En outre, il est déjà connu depuis longtemps que c'est vers le milieu de vie que les facteurs de risque cardiovasculaire (dont la sédentarité fait partie) exercent probablement leur plus grande influence sur le déclenchement d'une démence ultérieure. En 1968, des femmes suédoises en moyenne âgées de 50 ans ont été soumises à un test d'effort jusqu'à épuisement, puis réparties dans trois groupes (mauvaise forme physique = arrêt à <74 watts ou arrêt en raison de symptômes / signes à l'ECG; forme physique moyenne = arrêt à 80-120 watts; forme physique élevée = arrêt à >120 watts). Pendant une période de suivi de 44 ans (!!!), elles ont passé au moins six tests de la démence consécutifs et très méticuleux. La condition physique à l'âge de 50 ans, dans cette population dont l'espérance de vie totale était d'environ 80 ans, s'est avérée être un facteur de prévention ou de risque absolument

considérable: après 44 ans, le risque de démence des femmes les plus en forme s'élevait seulement à environ 12% du risque moyen. Chez les femmes les plus en forme, la démence est survenue 9,5 ans plus tard que chez les femmes en mauvaise forme et même 5 ans plus tard que chez les femmes dont la condition physique était moyenne. Les femmes avec la meilleure condition physique présentaient une pression artérielle significativement plus basse et une consommation de vin plus élevée; selon l'analyse de ces «confounders», ces derniers n'auraient manifestement pas d'influence significative, mais au vu de la population d'analyse de plus en plus petite au fil de cette étude de longue durée, cela est tout de même possible. Le lien de causalité entre d'une part la forme physique et d'autre part la

leurs découvertes des mécanismes moléculaires qui règlent le rythme circadien» (cf. également fig. 1). Dans ce contexte, il vaut la peine de relire la publication «Circadian rhythms of blood minerals in humans» (seulement deux pages imprimées!). Markowitz et al. ont trouvé que le taux de phosphate dans le sang atteint sa valeur la plus élevée tôt le matin (4h00) et connaît ensuite une chute fulgurante jusqu'à 10h00 du matin pour ensuite remonter de façon relativement lente (delta de -0,3 mmol/l). La concentration de calcium ionisé était au plus haut vers env. 10h00 du matin (réduction de la complexation avec la chute du phosphate) et au plus bas le soir (variation entre 1,10 et 1,16 mmol/l) (fig. 2). Nous devons donc toujours regarder l'horaire imprimé en petits caractères sur la fiche de laboratoire

car sinon, les séries de valeurs ne peuvent pas être comparées. De la même façon, il convient de considérer avec prudence les nombreuses cohortes pour lesquelles seule une valeur journalière est souvent mesurée. Elles devraient au moins standardiser le moment de réalisation de la prise de sang.

Science 1981, DOI: 10.1126/science.7256269.

Rédigé le 24.4.18, sur indication du Prof. A. Serra (Zurich).

Zoom sur ... *Helicobacter pylori*

- *Helicobacter (H.) pylori* augmente le risque de développer un ulcère peptique ou un cancer de l'estomac.
- *H. pylori* joue également un rôle étiologique important (= rechercher et traiter) en cas de:
 - dyspepsie «fonctionnelle»
 - lymphome du MALT (tissu lymphoïde associé aux muqueuses)
 - anémie ferriprive
 - purpura thrombopénique immunologique (PTI)
- Trithérapie Suisse* (14 jours):
 - amoxicilline (2 × 1 g), clarithromycine (2 × 500 mg), inhibiteurs de la pompe à protons (IIPP), 2 × 20-40 mg
 - ou comme ci-dessus, mais métronidazole à la place de la clarithromycine (3 × 500 mg)
 - ou: clarithromycine (2 × 500 mg), métronidazole (3 × 500 mg), IPP (2 × 20-40 mg)

* En cas de prévalence élevée des résistances à la clarithromycine (par ex. Etats-Unis), il convient de choisir une quadrithérapie (voir lignes directrices correspondantes)

Am J Med 2018, doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.12.024.

Rédigé le 25.4.18.

prévention de la démence n'a toutefois pas été prouvé, mais il s'agit là d'une raison plus que valable pour analyser cette question dans le cadre d'une étude interventionnelle.

Neurology 2018, doi: 10.1212/WNL.0000000000005290.

Rédigé le 25.4.18, sur indication du PD Dr D. Waldvogel (Lucerne).

Toujours digne d'être lu

Quand la prise de sang a-t-elle eu lieu?

En 2017, Hall, Rosbash et Young ont reçu le prix Nobel de physiologie ou médecine «pour

l'augmentation du tissu adipeux implique la transformation des pré-adipocytes en adipocytes différenciés. Une série de facteurs ou hormones adipogéniques, notamment les glucocorticoïdes, la ghréline, la prolactine, mais aussi dans une certaine mesure l'insuline présentent des fluctuations (oscillations) circadiennes. Il existe différentes situations cliniques dans le cadre desquelles ces oscillations sont remplacées par une augmentation tonique relativement stable (fig. 1) – le cas de figure des glucocorticoïdes a été le mieux étudié. En font partie le stress, l'insomnie et le décalage horaire. In vitro, les pré-adipocytes semblent refuser la différenciation en adipocytes lorsque les glucocorticoïdes sont administrés sur un mode imitant le rythme circadien. Cela vaut également pour des doses oscillantes beaucoup plus élevées, c.-à-d. pour des concentrations considérablement plus élevées que les concen-

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Comment l'obésité induite par le stress survient-elle?

Il existe différentes situations cliniques dans le cadre desquelles ces oscillations sont remplacées par une augmentation tonique relativement stable (fig. 1) – le cas de figure des glucocorticoïdes a été le mieux étudié. En font partie le stress, l'insomnie et le décalage horaire. In vitro, les pré-adipocytes semblent refuser la différenciation en adipocytes lorsque les glucocorticoïdes sont administrés sur un mode imitant le rythme circadien. Cela vaut également pour des doses oscillantes beaucoup plus élevées, c.-à-d. pour des concentrations considérablement plus élevées que les concen-

trations physiologiques. Cependant, en cas de présence chronique de glucocorticoïdes dans le milieu des pré-adipocytes, la différenciation (via les facteurs de transcription C/EBPB et PPAR-G) en adipocytes est stimulée. Il est également intéressant de noter que, chez des souris *in vivo*, la suppression des fluctuations journalières donne préférentiellement lieu à une augmentation du tissu adipeux sous-cutané et viscéral. Ces observations pourraient non seulement expliquer l'obésité induite par le stress, mais elles pourraient également avoir des conséquences sur la pharmacothérapie par glucocorticoïdes (administrations pulsatiles de préparations de durée d'action relativement courte?).

Cell 2018, doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.012.

Rédigé le 24.4.18, sur indication du Prof. J-C. Vuille (Berne).

Plume suisse

Nitrofurantoïne ou fosfomycine en cas d'infection urinaire non compliquée?

Angela Huttner (Hôpitaux Universitaires de Genève [1]), rapporte, en tant que première auteur d'une étude internationale (Suisse, Pologne, Israël), que chez les femmes de plus de 18 ans, la nitrofurantoïne (3x 100 mg/jour pendant 5 jours) améliore significativement la probabilité de guérison microbiologique et clinique des symptômes après 28 jours par rapport à une dose unique de fosfomycine (3 g). Cette étude a de plus redonné à la fosfomycine sa place d'antibiotique de réserve en cas d'infections à entérocoques. Une utilisation prudente pourrait également limiter le risque de résistance prononcée à la fosfomycine, récemment rapportée pour les entérocoques (*faecium*) résistants à la vancomycine [2].

1 JAMA 2018, doi: 10.1001/jama.2018.3627.

2 Emerg Infect Dis. 2017, doi.org/10.3201/eid2311.171130.

Rédigé le 25.4.18.

Cela nous a donné matière à penser

«Les données pour morts vivent plus longtemps»

Dans un récent article, le Prof. E. Wolf (rédacteur culture, histoire et société du BMS) avait uniquement encore octroyé une signification symbolique au stéthoscope ou plutôt à sa représentation sur des photos de médecin [1]. En réaction est parue dans le même journal une lettre de lecteur du Dr A. Osterwalder, dans laquelle il s'étonnait, en tant que chirurgien à la retraite, qu'aucune auscultation cardiaque n'ait jamais été réalisée chez son épouse. Elle s'est pourtant vue diagnostiquer une spondylodiscite avec bactériémie à *Streptococcus viridans*, dans le cadre de laquelle une endocar-

dite peut très bien survenir (l'inverse étant plus fréquent). La réponse du médecin-assistant était si sincère, mais aussi typique, qu'elle est fidèlement répétée ici: «Je n'ai pas de stéthoscope (mais un ordinateur portable), la place du stéthoscope est au musée!» ([2]; nous recommandons à tous la lecture de la lettre de lecteur dans son intégralité).

Néanmoins, le *Time Magazine* avait sélectionné un nouveau stéthoscope «électronique» parmi les 25 inventions les plus importantes de 2015. Le stéthoscope est doté d'une amplification acoustique x20 et d'un filtrage des bruits parasites, et il s'utilise avec un Smartphone avec illustration visuelle des sons entendus (et propositions de diagnostic). Il serait tellement performant qu'un des effets

indésirables serait l'écoute des conversations des voisins...

1 BMS 2018, doi.org/10.4414/saez.2018.06472.

2 BMS 2018, doi.org/10.4414/saez.2018.06642.

Rédigé le 24.4.18.

Cela nous a également interpellés ...

Voitures électriques et sécurité des stimulateurs cardiaques

Les ventes croissantes de voitures électriques sont l'occasion de vous informer que des dysfonctionnements des stimulateurs cardiaques et cardioverters/défibrillateurs ne sont à craindre ni lors de la conduite ni lors du rechargement de ces véhicules.

Ann Intern Med 2018, DOI: 10.7326/M17-2930. Rédigé le 25.4.18.

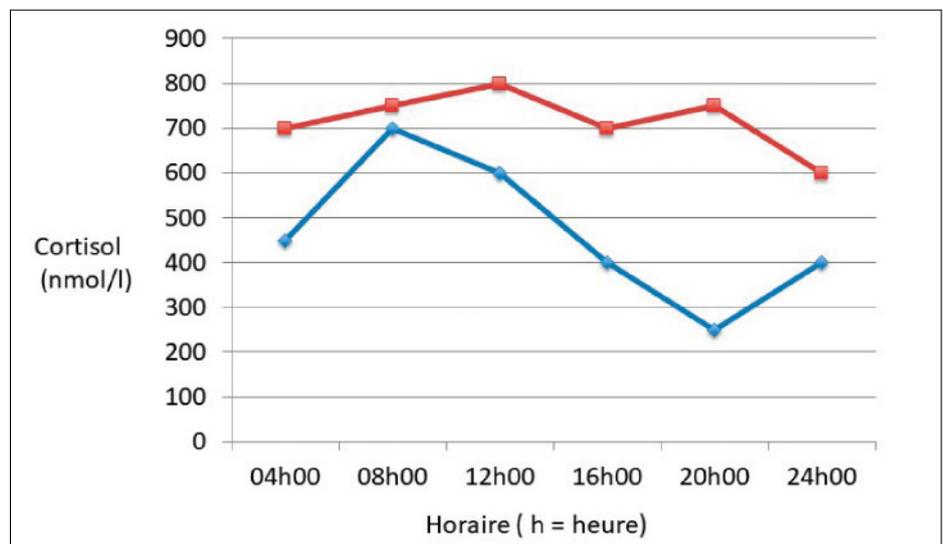


Figure 1: Rythme circadien de la concentration plasmatique de cortisol (bleu = normal, rouge = rythme perturbé par ex. en cas de stress émotionnel chronique).

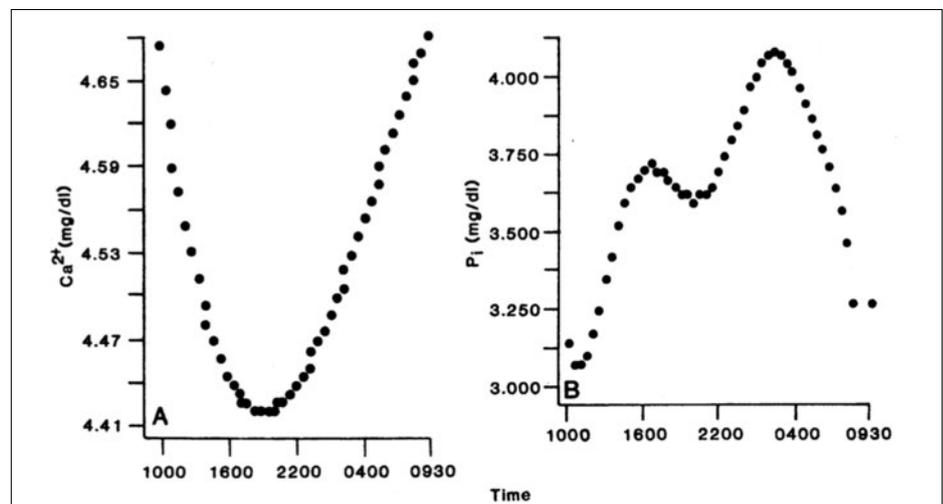


Figure 2: Computer-derived models of circadian fluctuations in Ca^{2+} (A) and P_i (B) concentrations. (De: Markowitz M, et al. Circadian rhythms of blood minerals in humans. Science. 1981;213(4508):672-4. DOI: 10.1126/science.7256269. © 1981, reproduction avec l'aimable autorisation de la American Association for the Advancement of Science).