

Lire le «Sans détour» de manière encore plus actuelle: «online first» sur www.medicalforum.ch

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Pertinent pour la pratique

Succès de la prévention secondaire

En Suède, une étude comparative portant sur des patients diabétiques de type 2 âgés d'env. 60 ans (un peu plus de 270 000 patients inclus, rapport hommes/femmes quasiment équilibré) a révélé que les patients chez lesquels cinq facteurs de risque différents (HbA_{1c}, tabagisme, pression artérielle, albuminurie, cholestérol) étaient bien contrôlés, c.-à-d. dans les valeurs cibles généralement recommandées, ne présentaient pas de risque accru de décès ou d'infarctus du myocarde/accident vasculaire cérébral par rapport à une population contrôlée constituée d'env. 1355 000 sujets non diabétiques. Le long et fastidieux travail de motivation que vous accomplissez dans vos cabinets en vaut donc la peine!

Voici encore deux autres aspects intéressants de ce travail: dans différents modèles d'impact, l'activité physique réduite figurait toujours parmi les principaux facteurs de risque négatifs. Le rôle de l'albuminurie confirme, quant à lui, un fait dont nous n'avons pas encore totalement pris conscience: les maladies rénales chroniques, même relativement modérées, constituent un facteur de risque et de progression de tout premier plan du vieillissement cardiovasculaire.

*N Engl J Med 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1800256.
Rédigé le 03.09.2018 sur indication du
Prof. M. Braendle (Saint-Gall).*

Nouveautés dans le domaine de la biologie

L'agonisme du GLP-1R également pertinent dans la maladie de Parkinson?

Les maladies neurodégénératives, avant tout la maladie de Parkinson, pourraient continuer à gagner de l'ampleur au vu de la tendance ininterrompue à une longévité croissante (Suisse). La neuroinflammation n'est aujourd'hui plus considérée comme une réaction à la dégénérescence des cellules du système nerveux central (SNC), mais au moins comme l'un des principaux «primum movens» dans la neurodégénérescence. Les cellules microgliales (macrophages) activées (mécanisme?) sécrètent

des facteurs inflammatoires (entre autres TNF, interleukine-alpha), qui amènent les astrocytes à sécréter un facteur neurotoxique (conversion des astrocytes en phénotype neurotoxique A1). Ce facteur induit alors des agrégats d'alpha-synucléine (corps de Lewy, neurites de Lewy), suivis de troubles moteurs extrapyramidaux. Le récepteur du «glucagon-like peptide-1» (GLP-1R) est exprimé sur les cellules microgliales du SNC et son activation inhibe cette cascade inflammatoire. Une étude a évalué un

dopaminergiques via l'inhibition dans les cellules microgliales du NF-kappaB. Ce facteur est bien caractérisé dans les lymphocytes circulants. Les souris vivaient également plus longtemps, avec significativement moins de troubles comportementaux et moteurs.

*Nature Medicine 2018, doi.org/10.1038/s41591-018-0051-5.
Rédigé le 05.09.2018.*

Zoom sur ... Médecine complémentaire dans les maladies inflammatoires de l'intestin

- Prévalence du recours à des méthodes alternatives dans le cadre de ces maladies: 20–60%.
- Seuls ¼ des patients le signalent au médecin (ou sont interrogés à ce sujet).
- Les **probiotiques** ont une composition microbienne hétérogène et ne sont donc pas comparables entre eux*:
 - effets anti-inflammatoires, meilleures preuves disponibles pour la prévention et le maintien de la rémission de la pouchite;
 - certains effets positifs dans l'induction/le maintien d'une rémission en cas de colite ulcéreuse;
 - pas de preuves convaincantes dans le cadre de la maladie de Crohn.
- **Curcumine**: efficace en tant que traitement adjuvant en cas de colite ulcéreuse, mais pas de maladie de Crohn.
- **Cannabis**: pas d'effet convaincant sur les rémissions cliniques.
- **Huiles de poisson**: effet d'épargne des stéroïdes discutable en cas de colite ulcéreuse, inefficaces en cas de maladie de Crohn.
- **Acupuncture, yoga, hypnothérapie, activités physiques ou encore thérapies cognitivo-comportementales** peuvent être efficaces (détails dans le tableau 2 de l'article).

* Meilleures preuves disponibles pour une préparation contenant *Streptococcus thermophilus*, 4 souches de lactobacilles et 3 souches de bifidobactéries; doses journalières typiquement de 300–900 milliards de bactéries.

*Gastroenterol Hepatol (NY). 2018;14:415–25.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6111500/>
Rédigé le 04.09.2018.*

agoniste pégylé pénétrant le SNC dans deux groupes différents de souris (élévation transgénique ou apport exogène d'alpha-synucléine) et a montré que cet agoniste entraînait une inhibition de la réponse inflammatoire et un allongement de la durée de vie des neurones

Toujours digne d'être lu

Découverte de l'AMP cyclique en tant que messenger secondaire

Dans différentes études, Earl Sutherland et son équipe ont décrit que suite à une liaison de l'adrénaline et du glucagon aux hépatocytes, une phosphorilase hépatique était activée. Ils ont également constaté que cette activité augmentait massivement en cas d'apport de 5-adenosine monophosphate, entraînant ensuite la formation d'adenosine monophosphate cyclique (AMPC). Ce n'est que plus tard qu'il a été découvert que l'adrénaline/le glucagon, après la liaison au récepteur, devait tout d'abord activer un récepteur couplé aux protéines G avant que la formation d'AMPC ait lieu. Via la protéine kinase A qu'elle induit, l'AMPC favorise ensuite les étapes d'activation intracellulaires ultérieures par de multiples transferts du phosphate sur différentes molécules intracellulaires.

*J Biol Chem 1956, <http://www.jbc.org/content/218/1/483.long>.
Rédigé le 05.09.2018.*

Cela nous a également interpellés ...

Prévention des récurrences de diabète après opérations de pontage gastrique?

Un an après une opération Roux-en-Y, 60% des patients diabétiques opérés obtiennent une rémission complète. Sur la base de ces données, il est recommandé dans différents endroits d'opérer les patients diabétiques avec un contrôle glycémique insatisfaisant même lorsque leur indice de masse corporelle (IMC) est à peine >30 kg/m²! L'augmentation ainsi attendue du nombre d'interventions chirurgicales masque toutefois le fait que la moitié de ces patients diabétiques sont victimes

d'une récurrence du diabète en l'espace de 5 ans! Cette situation peut-elle être anticipée et éventuellement prévenue par des interventions précoces? Un nouvel instrument d'analyse du risque («5y-Ad-DiaRem»), basé sur des informations préopératoires (durée du diabète, nombre de médicaments antidiabétiques et HbA_{1c}) ainsi que sur des données obtenues 1 an après l'opération (en plus des données préopératoires, perte de poids postopératoire et statut de rémission), permet de prédire une récurrence à 5 ans de façon relativement précise, en tous cas nettement mieux que les «scores» actuellement utilisés, tels que le score ABCD («age, BMI, C-peptide and duration of diabetes»). L'espoir est que les médecins de famille puissent se concentrer de manière individualisée sur les patients à risque de récurrence de diabète.

Diabetes Care 2018, doi.org/10.2337/dc18-0567.

Rédigé le 03.09.2018 sur indication du Prof. M. Braendle (Saint-Gall).

Confirmation génétique du rôle majeur de la densité osseuse en tant que facteur prédictif des fractures

Avec ou même après l'âge, la densité osseuse représente le principal facteur pronostique de survenue d'une fracture. Une étude d'association pangénomique («genome wide association study», GWAS) a identifié 15 loci différents dans le génome humain qui sont associés à une probabilité accrue de fractures. Tous ces loci, sans exception, sont également associés à la densité osseuse. Fait intéressant, une telle corrélation n'a pas été retrouvée pour les loci qui sont associés à une altération du statut de la vitamine D et/ou de l'équilibre calcique.

BMJ 2018, doi.org/10.1136/bmj.k3225.

Rédigé le 03.09.2018.

Pour les médecins hospitaliers

Des facteurs inhérents au médecin impliqués dans le pronostic de l'infarctus du myocarde chez les femmes

De nombreux articles de la littérature décrivent le plus mauvais pronostic des femmes victimes d'un infarctus aigu du myocarde. Une nouvelle étude observationnelle réalisée en Floride entre 1991 et 2010 a montré une mortalité plus élevée lorsque le médecin responsable était un homme. La mortalité diminuait lorsque la proportion de femmes était plus élevée, par ex. au service des urgences, et lorsque les médecins de sexe masculin avaient par le passé eu l'opportunité de traiter plus de femmes avec un syndrome coronaire aigu [1]. Déjà l'année dernière, un article paru dans le JAMA avait révélé que la mortalité des

patientes âgées était plus faible lorsque celles-ci étaient traitées par des femmes que lorsqu'elles étaient traitées par des hommes [2]. Au regard de la hausse de la proportion de femmes exerçant la profession de médecin, il s'agit là d'un fait rassurant. L'étude met néanmoins en lumière un nouvel aspect (tout à fait intéressant), indiquant que la concordance des sexes avait un effet positif et concédant néanmoins aux hommes une courbe d'apprentissage pertinente. Sans détour, nous ne pouvons toutefois nous empêcher de penser qu'au vu des nombreuses variables impliquées dans la pratique quotidienne, les résultats publiés pourraient aussi en quelque sorte être un hommage à l'air du temps ...

1 PNAS 2018, doi.org/10.1073/pnas.1800097115.

2 JAMA Internal Medicine 2017,

doi: 10.1001/jamainternmed.2016.7875.

Rédigé le 04.09.2018.



Figure 1: Le pronostic est-il différent en cas de prise en charge par une femme?
(© Katarzyna Bialasiewicz | Dreamstime.com)