

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

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Pertinent pour la pratique

Combien de temps les virus Zika sont-ils sexuellement transmissibles?

Les virus Zika sont des flavivirus tétragènes, qui peuvent être transmis sexuellement des hommes aux femmes. L'infection de tissus testiculaires explantés a notamment permis de montrer que les virus Zika infectent les spermatozoïdes et les cellules germinales et qu'ils s'y répliquent avant de pouvoir être excrétés avec le liquide séminal. Le tout se passe avec une réaction inflammatoire minime (d'où l'absence de symptômes), et sans influence sur la production de testostérone [1]. Selon une étude prospective menée à Porto Rico, l'ARN viral n'est toutefois plus décelable chez >95% des hommes infectés après 4 mois, ce qui sous-entend également que l'infectiosité masculine est terminée [2].

1 *J Clin Invest* 2018, doi.org/10.1172/JCI121735.
2 *NEJM* 2018, doi:10.1056/NEJMoa1613108. Rédigé le 27.09.2018.

La veste-défiibrillateur inutile ou «The primary outcome fails – what next?»

Aucun avantage en termes de survie n'a pu être montré avec l'implantation prophylactique de cardiovertisseurs/défiibrillateurs à la suite d'un infarctus du myocarde. Par conséquent, la décision d'une implantation n'est aujourd'hui prise qu'environ 40 jours plus tard, c'est-à-dire lorsque l'amélioration spontanée suite à la guérison de l'infarctus et à la revascularisation est évaluable et qu'il est possible de procéder à une sélection des patients à haut risque.

Une étude a évalué les nouvelles vestes (voir fig. 1) disponibles, qui sont capables d'exercer une action de cardioversion/défiibrillation extérieure, chez 1524 patients (et la moitié de sujets contrôles) après un infarctus myocardique aigu et avec une fraction d'éjection inférieure à 35%. Cette étude n'est parvenue à montrer aucun bénéfice statistique en ce qui concerne la baisse de la mortalité causée par l'arythmie [1]. Cette étude présente un dilemme classique, celui de savoir si les études à l'issue négative sont vraiment négatives (voir sous-titre anglais et [2]). La mortalité globale était par exemple inférieure (ne serait-ce que de façon marginale, $p = 0,04$) dans le groupe portant la veste-défiibrillateur, et 36 des 48 patients décédés ne portaient pas la veste au mo-

ment de la mort subite. En moyenne, la veste était portée 14 heures (médiane: 18 heures) par jour. Comment améliorer l'observance et l'acceptance et quelles étaient les raisons des 12 décès survenus pendant le port de la veste?

1 *NEJM* 2018, doi:10.1056/NEJMoa1800781.
2 *NEJM* 2016, doi:10.1056/NEJMra1510064.
Voir également le récent article de revue du FMS sur le thème global des défiibrillateurs externes: *Forum Med Suisse*. 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03301. Rédigé le 28.09.2018, suite à une conversation avec le Professeur Peter Ammann (Saint-Gall), que nous remercions.

Zoom sur ... l'AVC ischémique chez les adultes de moins de 50 ans

- Augmentation de jusqu'à 40% de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques chez les 18–50 ans au cours des 10 dernières années!
- Différences géographiques énormes dans ce groupe d'âge: 8 AVC pour 100 000 personnes par an en Europe vs 100 pour 100 000 personnes par an dans la région subsaharienne.
- Plus fréquemment que chez les patients âgés, il n'existe aucune situation à risque manifeste (AVC cryptogénique).
- La mortalité cumulée à 20 ans est d'env. 30%.
- Causes potentielles de l'augmentation:
 - Amélioration des diagnostics («neuro-imagerie»)
 - Consommation de drogues
 - Augmentation des maladies auto-immunes (par ex. syndrome des anticorps anti-phospholipides)
 - Causes inconnues (actuellement évaluées dans le cadre de l'étude SECRETO, voir NCT01934725).

Lancet Neurology 2018, doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30233-3. Rédigé le 27.09.2018.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Thérapie génique améliorée

La dystrophie musculaire de Duchenne est la dystrophie congénitale la plus fréquente et ayant les conséquences les plus graves. Elle touche 1 naissance vivante (garçons uniquement) sur 5000. Les défauts génétiques responsables concernent le gène de la dystrophine, qui est normalement (via sa protéine) essentiel pour l'intégrité de la membrane des cellules squelettiques et des cardiomyocytes. La substitution génique au moyen d'un virus adéno-associé (sérotypé 6, VAA-6) est en principe un succès dans le cadre de cette maladie, mais présente le problème de l'immunogénicité vis-à-vis des virus, et avant tout vis-à-vis de la protéine dystrophine normale jusqu'alors

inconnue du système immunitaire du patient. Les anticorps neutralisants et les réponses immunitaires médiées par les cellules T jouent un rôle central dans ce processus. La vaccination de souris dystrophiques avec un assemblage d'ADN de la dystrophine (env. un tiers de la séquence exonique de la dystrophine, «micro-dystrophine») a permis d'inhiber de façon saisissante la réponse immunitaire, et pour ainsi dire d'induire une immunotolérance et d'améliorer significativement les fonctions musculaires en tant qu'expression de cette immunotolérance.

PNAS 2018, doi.org/10.1073/pnas.1808648115. Voir également: *Forum Med Suisse* 2018, doi.org/10.4414/fms.2018.03133. Rédigé le 28.09.2018.

Toujours digne d'être lu

Rôle central du calcitriol dans le métabolisme osseux

Les travaux de Fraser et al. [1] et de Gray et al. [2] conduits au début des années 1970 ont révélé que les reins produisent l'hormone calcitriol. M. F. Holick, aujourd'hui considéré comme l'un des pontes de la vitamine D, a observé que le 25-OH-cholécalciférol suffisait pour une action intacte de la vitamine D sur les os. Chez des rats anéphriques, cette action du cholécalciférol faisait toutefois défaut, tandis que l'administration isolée de calcitriol permettait de déployer la pleine action de la vitamine D. Cette étude [3] a établi le rôle central du calcitriol produit par les reins (suite à un apport adéquat en cholécalciférol) dans le métabolisme osseux et a posé les bases de la compréhension moderne de la pathogenèse de l'ostéodystrophie rénale.

1 *Nature* 1970, doi.org/10.1038/228764a0.
2 *Science* 1971, doi:10.1126/science.172.3989.1232.
3 *Science* 1972, doi:10.1126/science.176.4039.1146. Rédigé le 27.09.2018.

Cela nous a réjouis

Contrôle du VIH sans comprimés?

Le succès des traitements du VIH permet aujourd'hui à la plupart des patients (se trouvant dans les pays riches) de vivre avec une qualité de vie élevée. En l'absence de symptômes, l'observance régresse toutefois avec le temps

(valable pour toutes les maladies chroniques/constellations de risque). Concrètement, il existe des données indiquant que seuls 70% des patients prennent leurs médicaments de façon 100% correcte, ce qui a des conséquences négatives en ce qui concerne le développement de résistances du VIH et le risque de contamination du/des partenaire(s), notamment au vu de l'évolution des mœurs concernant les relations interpersonnelles. Dans le cadre d'une étude de phase III (ATLAS), l'administration parentérale de deux médicaments anti-VIH une fois par mois a conduit, après les premières analyses, à un contrôle infectieux comparable à celui des traitements par comprimés classiques. Nous sommes impatients de connaître les résultats ultérieurs concrets et les coûts.

*Science 2018, doi:10.1126/science.172.3989.1232.
Rédigé le 27.09.2018.*

Cela nous a également interpellés

Les bonnes facultés produisent-elles de meilleurs médecins?

Dans le cadre d'une étude observationnelle, aucune influence sur la mortalité et le taux de réadmission n'a été trouvée selon que le médecin responsable provenait ou non d'une faculté de médecine («medical school» aux Etats-Unis) globalement considérée comme supérieure à la moyenne. Toutefois, les médecins issus de ces institutions prestigieuses diagnostiquaient et traitaient de manière légèrement plus économique.

*BMJ 2018, doi.org/10.1136/bmj.k3640.
Rédigé le 27.09.2018.*

Moins de 2 heures d'écran pour vos enfants!

Au Canada, il existe une initiative («Directives canadiennes en matière de mouvement sur 24 heures à l'intention des enfants et des jeunes») qui préconise que les enfants et les adolescents suivent les trois recommandations suivantes: 60 minutes par jour d'activité physique, moins de 2 heures par jour passées devant un écran (TV, PC, smartphone, etc.) et durée de sommeil de 9 à 11 heures. Aux Etats-Unis, selon une étude actuelle (n = 4520), seuls 5% des enfants et adolescents (9–11 ans) respectent ces recommandations. Le temps moyen passé devant un écran était de 3,6 heures par jour. Une nette réduction serait toutefois profitable, car les capacités cognitives s'améliorent au fur et à mesure que le temps passé devant un écran diminue et que la durée de sommeil augmente. L'activité physique n'avait aucune influence (supplémentaire).

*The Lancet 2018, doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30278-5.
Rédigé le 27.09.2018.*

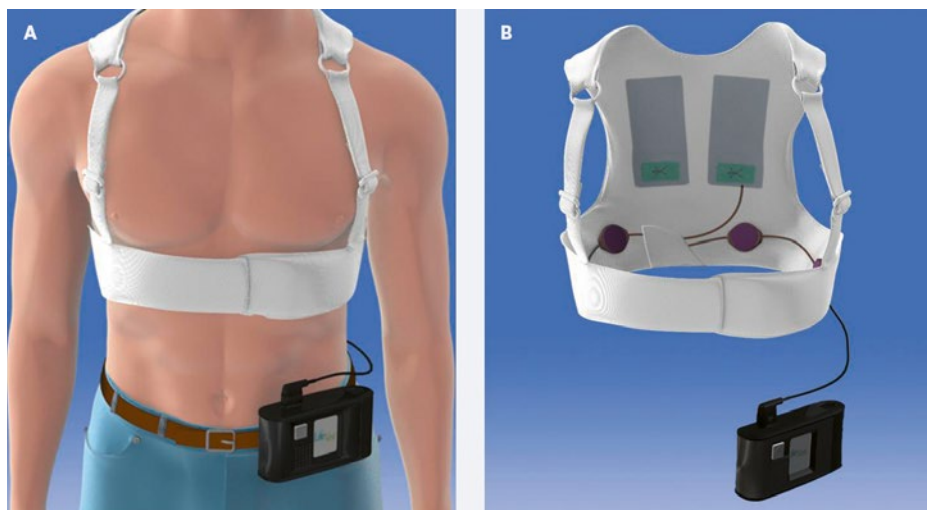


Figure 1: Veste cardioverteur/défibrillateur portable. Dans la ceinture en bas se trouvent quatre électrodes pour le monitoring du rythme cardiaque; les électrodes de défibrillation se trouvent derrière, là où se rejoignent les bretelles, et sont portées à l'arrière (A). L'unité du moniteur en soi est portée au niveau de la taille dans une gaine (B). Poids total d'env. 600 g. © ZOLL CMS GmbH, avec l'aimable autorisation de ZOLL® Medical Corporation (source: <http://lifevest.zoll.com/de/presse/bildmaterial>).