

Lire le «Sans détour» de façon encore plus actuelle sur: «online first» [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch)

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Pertinent pour la pratique

### Bisphosphonates: moins souvent administrés mais plus souvent indiqués

En raison de la distribution normale de la densité osseuse et de son association avec la probabilité de fractures, on peut supposer qu'il n'existe pas de véritable valeur seuil, comme le T-score de  $<-2,5$  qui est actuellement utilisé dans de nombreux pays. Pour venir confirmer ce fait, l'administration prospective et contrôlée contre placebo de 5 mg de zolédronate tous les 18 mois chez des femmes d'environ 70 ans ( $n = 1000$  dans chacun des groupes traitement/placebo) avec un T-score initial moyen de  $-1,6$  a entraîné une réduction significative des fractures vertébrales et non vertébrales (période d'observation de 6 ans, et risque initial de fracture de la hanche de seulement 2,3% sur 10 ans selon le «Fracture Risk Assessment Tool» [FRAX]!). Afin de prévenir une fracture en l'espace de 6 ans, 15 femmes devaient être traitées («number needed to treat»). L'effet positif de l'intervention n'a pas été fondamentalement influencé lorsque les femmes présentaient un T-score initial de  $<2,5\%$  ou bien des fractures de fragilité préexistantes. La plus faible réduction de la taille corporelle (env.  $-0,95$  cm sous placebo contre env.  $-0,70$  cm sous zolédronate) était également significative.

Le mystère demeure quant à savoir pourquoi une précédente étude menée chez une population féminine comparable avec un autre bisphosphonate (alendronate par voie orale) n'avait pas montré d'effet significatif (puissance d'action et/ou plus courte période d'observation de 3,6 ans?). Il est rassurant qu'aucune fracture fémorale atypique ou ostéonécrose des maxillaires n'ait été observée (pour le moment?) dans le cadre de cette étude.

Cette étude a des implications considérables à plusieurs égards, notamment au vu du fait que plus de 70% des femmes de plus de 70 ans présentent un T-score de  $<1,0$ .

NEJM 2018, doi:10.1056/NEJMoa1808082. Rédigé le 06.10.2018.

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Rémission d'un diabète sucré de type 2: ce n'est pas la graisse

Dans le cadre de l'étude «Diabetes Remission Clinical Trial» [1], il a été montré que la moitié des diabétiques atteignaient une normalisation durable (suivi jusqu'à 6 ans) de leur métabolisme du glucose après une perte de poids

déterminent la probabilité d'une rémission. Ces facteurs, qui ne sont pas directement liés au surpoids et à la graisse viscérale, doivent à présent être évalués. La perte de poids reste certes la condition sine qua non, mais la rémission du diabète dépend de la préservation de la fonction des cellules bêta endocrines. Par conséquent, plus la durée du diabète avant la perte de poids était courte, plus la rémission était probable. Il faut donc agir tout de suite et encourager!

- 1 The Lancet 2018, doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33102-1.
- 2 Cell Metabolism 2018, doi.org/10.1016/j.cmet.2018.07.003. Rédigé le 07.10.2018.

## Zoom sur ... l'acné vulgaire

- Touche jusqu'à 85% des 12–25 ans.
- Forte composante héréditaire (génétique).
- Les quatre composantes de la pathogenèse sont: production accrue de sébum, hyperprolifération des kératinocytes folliculaires avec forte kératinisation, hypercolonisation par Cutibacterium (autrefois: Propionibacterium) acnes, inflammation consécutive (voir fig. 1).
- Formes d'acné secondaire: médicaments (progestatifs, glucocorticoïdes, lithium et phénytoïne), ovaires polykystiques et autres états hyperandrogéniques (tumeurs gonadiques), surproduction d'hormone de croissance et de glucocorticoïdes.
- Piliers thérapeutiques: peroxyde de benzoyle, rétinoïdes et antibiotiques (érythromycine, clindamycine, uniquement en association au peroxyde de benzoyle en raison des résistances) par voie topique.
- Il est possible qu'une réponse thérapeutique positive ne se manifeste qu'après 10–12 semaines.
- En cas d'acné sévère et de réponse thérapeutique insuffisante dans tous les degrés de sévérité, consilium dermatologique recommandé notamment pour l'évaluation d'un traitement systémique.

NEJM 2018, doi:10.1056/NEJMcp1702493. Rédigé le 07.10.2018 avec les conseils professionnels du Professeur S. Büchner (Bâle).

(d'env. 15%). Était-ce la conséquence de la perte de poids en elle-même et de la réduction de la graisse viscérale, par ex. dans le foie et le pancréas, ce qui a conduit à une réduction de ce que l'on nomme la lipotoxicité? Selon une étude métabolique d'un sous-groupe de patients de l'étude mentionnée précédemment, la réponse est non [2]. Les patients avec et sans rémission du diabète présentaient les mêmes réductions de la teneur en graisse du foie et du pancréas, mais seuls ceux avec rémission présentaient une réponse insuliniq normalisée («first-phase insulin response»). L'étude montre d'une part que la perturbation de la fonction des cellules bêta n'est pas irréversible. D'autre part, il semble que ce soient des fonctions intrinsèques des cellules bêta qui

## Toujours digne d'être lu

### Circulation hyperdynamique en cas de cirrhose hépatique

En 1958, les hépatologues John F. Murray et Sheila Sherlock, devenus par la suite très connus, ont décrit pour la première fois qu'en cas de cirrhose hépatique, le volume sanguin accru était étonnamment associé à une élévation du débit cardiaque (index cardiaque). Les contrôles étaient des volontaires et patients présentant une obstruction de la veine porte extra-hépatique. Les chercheurs ont également remarqué une vasodilatation prononcée et ont fait un lien avec le shunt gauche-droit effectif sous forme d'angiome stellaire. Citation: «If a vasodilator substance is present it might act generally and the increased flow be more apparent in

## Le saviez-vous?

Parmi les affirmations relatives à la cardiomyopathie hypertrophique suivantes, lesquelles sont correctes (plus d'une réponse correcte)?

- A) L'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 45 ans.
- B) La cardiopathie coronaire coexistante détermine le pronostic.
- C) La fibrillation auriculaire et l'insuffisance cardiaque déterminent le pronostic.
- D) Les arythmies ventriculaires sont avant tout fréquentes chez les personnes âgées.
- E) Les mutations des gènes du sarcomère ont une influence pronostique négative sur l'évolution.

the upper extremities due to the greater number of arteriovenous anastomoses in hands and forearms». Nous savons aujourd'hui que la substance vasodilatatrice d'action périphérique est, au moins de manière prédominante, le monoxyde d'azote (NO) endothélial.

*Am J Med* 1958, doi.org/10.1016/0002-9343(58)90322-X.  
Rédigé le 07.10.2018.

## Cela nous a réjouis

### Meilleur traitement de la cécité des rivières

La cécité des rivières est causée par des microfilaires du parasite/ver adulte *Onchocerca volvulus* (voir fig. 2), transmis à l'homme par voie cutanée ou oculaire par une mouche (*Simulium*) le long des cours d'eau en Afrique subsaharienne. La moxidectine est une évolution de l'ivermectine utilisée jusqu'ici. Grâce à une demi-vie bien plus longue, elle s'est avérée entraîner une destruction plus prononcée et plus durable des microfilaires. Douze mois après l'administration d'une dose unique de moxidectine, près de 40% des individus étaient encore exempts de filaires, contre seulement 1,5% dans le groupe sous ivermectine.

*The Lancet* 2018, doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32844-1.  
Rédigé le 07.10.2018.

## Cela nous a moins réjouis

### La mélatonine inefficace à l'hôpital

Jusqu'à un quart des patients âgés hospitalisés développent un état confusionnel aigu, qui est, de façon pertinente, lié au décalage du rythme circadien et à la privation de sommeil. L'administration de 3 mg de mélatonine par voie orale n'a pas eu d'impact sur la durée et la qualité du sommeil subjectivement perçues et objectivement mesurées à l'hôpital. La mélatonine n'avait également aucun effet sur la prévention des états confusionnels induits par l'hospitalisation.

*Am J Med* 2018, doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.04.009.  
Rédigé le 07.10.2018.

## Cela nous a également interpellés

### Fractures de la hanche sous inhibiteurs de la pompe à protons

Comme dans la population générale, chez les patients traités par hémodialyse, un traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) augmente d'environ un cinquième la probabilité d'être victime d'une fracture (les fractures de la hanche étant ici étudiées en particulier), ce qui n'est pas le cas lors d'un blocage de l'acide gastrique par antagonistes des récepteurs à l'histamine de type 2 (comme la ranitidine et d'autres). L'élévation du risque est indépendante de la dose sélectionnée et visiblement aussi du type d'IPP. Les mécanismes sont indéterminés (malabsorption du calcium et/ou du magnésium, chutes ou effets osseux spécifiques?)

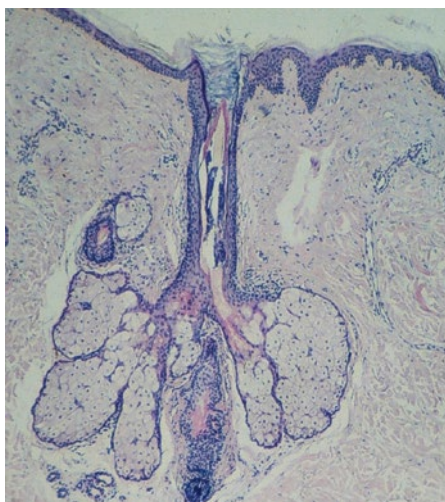
*CJASN* 201, doi.org/10.2215/CJN.02190218.  
Rédigé le 04.10.2018.

## Réponse au «Le saviez-vous?»

Les réponses A, C et E sont correctes.

Une cohorte de près de 4 600 patients (définition: hypertrophie ventriculaire gauche de >13 mm, au demeurant non expliquée) nous apprend que la cardiomyopathie hypertrophique est une maladie hétérogène sur le plan clinique et multifactorielle sur le plan génétique, dont le pronostic est influencé négativement par certaines mutations du sarcomère. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 45 ans. Le pronostic est plus mauvais et la morbidité plus prononcée lorsque la maladie se manifeste déjà avant 40 ans. Les arythmies ventriculaires diminuent avec l'âge (chez les personnes <40 ans: 32%; chez celles >60 ans: 1%), alors que la fibrillation auriculaire et l'insuffisance cardiaque augmentent. Ces deux facteurs de morbidité et de mortalité sont l'expression du remodelage (négatif) progressif des muscles ventriculaires et nécessitent une prise en charge à vie des patients; il faut donc espérer que de nouvelles interventions intervenant dans ces processus verront le jour.

*Circulation* 2018,  
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200.  
Rédigé le 08.10.2018.



**Figure 1:** Coupe histologique d'un follicule pilo-sébacé: hyperprolifération des kératinocytes, le tissu kératinisé et desquamé empêche l'écoulement normal du sébum, infiltrats inflammatoires périfolliculaires de cellules rondes. Nous remercions le Professeur S. Büchner (Bâle) pour cette superbe illustration.



**Figure 2:** La cécité des rivières (onchocercose) est causée par des microfilaires du parasite/ver *Onchocerca volvulus* (© CDC, Dr. Lee Moore, 1979).