

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

Quelle opération bariatrique pour la perte de poids?

Une étude suisse, qui avait déjà récemment été évoquée dans le «Sans détour» (FMS 10/2018), avait montré une perte de poids identique suite à la gastrectomie longitudinale («sleeve»), qui est plus simple et associée à moins d'effets indésirables, par rapport au bypass gastrique (Roux-en-Y) [1]. D'après une étude non randomisée (donc moins parlante) mais imposante sur le plan quantitatif ayant porté sur des patients avec un IMC de 35 ou plus [2] et ayant comparé près de 19 000 gastrectomies longitudinales et près de 25 000 opérations Roux-en-Y, ces dernières ont conduit à une plus grande perte de poids (par exemple après 1 an: 5% de moins, calcul effectué à partir du poids initial). La gastroplastie par anneau ajustable, qui a également été comparée, a montré des résultats nettement plus mauvais que les deux interventions précédemment mentionnées. Toutefois, les patients ont développé deux fois plus d'effets indésirables pertinents après l'opération Roux-en-Y (5,0 versus 2,6%). La mortalité, certes globalement faible, était toutefois trois fois (!) plus élevée qu'après une gastrectomie longitudinale. De pair avec l'étude suisse méthodologiquement irréprochable, ces chiffres sont en faveur de la gastrectomie longitudinale comme option de premier choix.

- 1 *JAMA* 2018, doi:10.1001/jama.2017.20897, voir aussi *Forum Méd Suisse* 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03236.
2 *Annals of Internal Medicine* 2018, doi:10.7326/M17-2786.
Rédigé le 31.10.2018.

Pour les médecins hospitaliers

«Culprit-Shock» – deuxième volet

Un choc cardiogénique survient dans 5% de tous les cas de syndrome coronaire aigu, avec une mortalité stagnant malheureusement à 50% depuis des années. La stratégie «culprit only» en cas de choc cardiogénique (intervention coronarienne percutanée aiguë limitée au vaisseau infarci), qui avait été abordée dans le «Sans détour» du FMS 7/2018 [1], avait montré une plus faible mortalité et un plus

faible taux de traitements de substitution rénale après 30 jours par rapport aux interventions lors desquelles d'autres vaisseaux étaient également dilatés. A l'issue d'un suivi à 1 an, ce traitement du moins initialement restrictif montre désormais la même mortalité que la stratégie plus invasive [2]. Cela signifie que l'avantage en termes de mortalité au Jour 30 après l'infarctus a disparu en l'espace de la 1ère année! De même, comme il fallait s'y attendre, un nombre accru d'interventions coronariennes ont dû être réalisées dans le groupe «culprit only» et la probabilité d'hospitalisation en raison d'une insuffisance

Zoom sur ... la myélopathie

- Diagnostic clinique principalement basé sur:
 - Identification d'un niveau de déficit sensoriel
 - Parésie initialement flasque se transformant après des jours en parésie spastique (réflexes proprioceptifs augmentés, signe de Babinski positif)
 - Signe de Lhermitte (douleurs à type de décharge électrique en cas de flexion de la tête)
- Cause la plus fréquente de paraparésie non traumatique: myélopathie cervicale compressive (fig. 1), faisant souvent suite à des troubles progressifs de la marche
- Cas spécifiques:
 - Myélopathie dorso-latérale (en plus de paresthésies touchant avant tout les membres supérieurs, troubles de la sensibilité aux vibrations et de l'orientation, et déficits moteurs touchant avant tout les membres inférieurs): carence en vitamine B₁₂, myélopathie associée au VIH, carence en cuivre
 - Myélite avec progression rapide typique des symptômes en l'espace de quelques heures à jours, évolution plus longue notamment en cas de sclérose en plaques
 - Atteinte de l'hémi-moelle d'origine traumatique (Brown-Séquard: faiblesse motrice ipsilatérale et troubles de la sensibilité aux vibrations et de l'orientation; hypoesthésie thermo-algésique au niveau controlatéral)
- Rôle central de l'IRM pour restreindre le diagnostic différentiel (parfois vaste)

American Journal of Medicine 2018, doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.03.009. Rédigé le 31.10.2018.

cardiaque décompensée était significativement accrue. Il se pourrait donc que la restauration la plus précoce possible de conditions de perfusion optimales s'avère bénéfique pour la régénération à long terme, bien sûr pour les patients qui survivent initialement à cette phase de choc et d'intervention plus complexe.

- 1 *Forum Méd Suisse* 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03212.
2 *NEJM* 2018, doi:10.1056/NEJMoa1808788.
Rédigé le 30.10.2018.

Toujours digne d'être lu

Chimiothérapie curative

Dans les années 1980, les chimiothérapies combinées de première génération, et avant tout le schéma CHOP (cyclophosphamide, adriamycine, vincristine, prednisone), permettaient d'obtenir des taux de rémission complète d'env. 50% et des guérisons dans env. un tiers des cas de lymphomes non hodgkiniens agressifs. Voilà une avancée qui n'est quasiment plus concevable aujourd'hui! Les scientifiques ont ensuite voulu intensifier (ou pousser à l'extrême) le principe de la chimio-

thérapie combinée multiple et ont développé des schémas thérapeutiques contenant jusqu'à huit (!) agents chimiothérapeutiques différents (de 2e et 3e générations). Dans une étude comparative directe révolutionnaire pour l'époque, ces nouvelles chimiothérapies (899 patients évalués) n'ont toutefois pas montré de meilleurs succès thérapeutiques mais elles étaient en revanche associées à significativement plus d'effets indésirables (entre autres mortalité jusqu'à 6 fois plus élevée) par rapport au schéma CHOP. Cette association est par conséquent restée le meilleur traitement disponible et est aujourd'hui encore utilisée avec succès (désormais souvent en association avec l'anti-CD-20 rituximab).

NEJM 1993, doi:10.1056/NEJM199304083281404.
Rédigé le 31.10.2018.

Cela nous a également interpellés

Dans quelle mesure les agonistes du GLP-1 réduisent-ils le risque cardiovasculaire?

Après de nombreuses années de frustration quant au fait que les médicaments antidiabétiques, en dépit d'un meilleur contrôle de la glycémie, ne modifient pas les risques cardiovasculaires voire les altèrent négativement, différentes études de sécurité sont parvenues à démontrer des réductions du risque avant tout sous inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2) et sous agonistes du «glucagon-like peptide 1» (GLP-1). L'effet protecteur des médicaments à base d'exendine-4 reste ouvert. Dans une autre étude intitulée «Harmony» (le

nom de l'étude illustrant manifestement la confiance en soi nouvellement gagnée), qui a évalué l'administration une fois par semaine soit de l'agoniste du GLP-1 albiglutide soit d'un placebo chez des personnes diabétiques de type 2 âgées d'env. 65 ans (dont env. 30% de femmes; près de 5 000 patients dans chaque groupe), une réduction significative des manifestations athérotrombotiques primaires, telles que le syndrome coronarien aigu, a pu être montrée en l'espace d'1,6 an. Ces résultats viennent ainsi renforcer le constat selon lequel les agonistes du GLP-1 abaissent le risque cardiovasculaire principalement en prévenant les complications ischémiques, tandis que les inhibiteurs du SGLT-2 l'abaissent principalement via un effet protecteur sur l'insuffisance cardiaque (du moins en tant que diurétiques et modulateurs de l'équilibre énergétique myocardique).

The Lancet 2018, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32261-X. Rédigé le 31.10.2018.

Inhibiteurs de l'ECA et poumons

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), qui ont été introduits à large échelle au début des années 1980, ont révolutionné le traitement de l'insuffisance cardiaque et ont massivement amélioré à la fois le pronostic et la qualité de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque. La diminution de la sensation de soif (baisse de l'angiotensine-2) et donc la meilleure «observance» sont elles aussi une aubaine. C'est dans ce contexte que les résultats d'une étude de cohorte britannique ont semé le trouble: ils ont décrit une incidence accrue du cancer du poumon sous inhibiteurs de l'ECA par rapport aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II) (1,6 versus 1,2 cas pour 1000 patients-années), le risque étant particulièrement accru après 5 années de prise. Voilà un résultat surprenant, dont le mécanisme sous-jacent n'est pas clair! Il est peut-être toutefois judicieux de rappeler que l'enzyme ECA* inhibée par ces médicaments est exprimée dans de nombreux tissus, mais surtout dans les poumons. Cette enzyme est également responsable de la dégradation de la bradykinine et de la bêta-amyloïde, dont les concentrations se trouvent donc augmentées en cas d'inhibition de l'ECA. L'étude reste ce qu'elle est: une piste, une hypothèse qu'il convient encore de confirmer ou d'infirmer.

Br Med J 2018, doi.org/10.1136/bmj.k4209. Rédigé le 31.10.2018.

* La terminologie est quelque peu incohérente: l'ECA convertit l'angiotensine-1 (décapeptide) en angiotensine-2 (octapeptide) par clivage de deux acides aminés. L'ECA-2 (bien qu'il n'existe formellement pas d'ECA-1) hydrolyse/inactive l'angiotensine-2 en heptapeptide angiotensine (1-7) et est donc un antagoniste en aval («downstream») de l'ECA, ou plus précisément de l'angiotensine-2.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Sarcopénie – bientôt un meilleur traitement?

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, la sarcopénie liée à l'âge remplit les critères d'une maladie à part entière (code CIM-10: M62.50), notamment en raison de la probabilité accrue de perte d'autonomie à laquelle elle est associée. Il est malgré tout fréquent que le diagnostic ne soit pas posé ou que des critères objectifs reproductibles ne soient pas utilisés (voir tab. 1). Des troubles liés à l'âge de la production énergétique mitochondriale, les radicaux réactifs de l'oxygène et une perturbation de l'autophagie, entre autres, jouent un rôle essentiel dans la genèse de la sarcopénie. Ces altérations et la sarcopénie en soi peuvent jusqu'à un certain point être améliorées par l'activité physique. Les traitements médicamenteux jusqu'à présent disponibles, tels que la déhydroépi-

drostérone (DHEA), la testostérone ou l'hormone de croissance, sont d'une efficacité douteuse, alors que leurs effets indésirables sont moins douteux. Lors des contractions musculaires répétitives, les muscles sécrètent un peptide (apéline), qui est positivement corrélé à l'activité physique (raison pour laquelle il est classifié en tant qu'exerkine) mais diminue néanmoins avec l'âge. Chez des souris âgées et knockout pour l'apéline (présentant une sarcopénie progressant très rapidement), l'administration intra-péritonéale d'apéline a massivement amélioré les altérations métaboliques décrites ci-dessus et a corrigé de façon spectaculaire la sarcopénie. L'apéline musculaire semble agir comme un facteur autocrine et accroître la masse musculaire lors de l'effort physique au sens d'un rétrocontrôle positif. Outre son potentiel considérable en tant qu'agent thérapeutique, l'apéline sera-t-elle aussi un jour utilisée comme substance dopante?

Nature Medicine 2018, doi.org/10.1038/s41591-018-0131-6. Rédigé le 31.10.2018.

Tableau 1: Critères diagnostiques potentiels pour la sarcopénie liée à l'âge (adapté d'après JBMR 2015, doi.org/10.1002/jbmr.2492).

Critère	Test diagnostique	Valeur diagnostique hommes	Valeur diagnostique femmes
Faiblesse musculaire	Force de préhension	<26 kg	<16 kg
Masse musculaire réduite	Masse maigre (par DXA) divisée par l'IMC	<0,789	<0,512

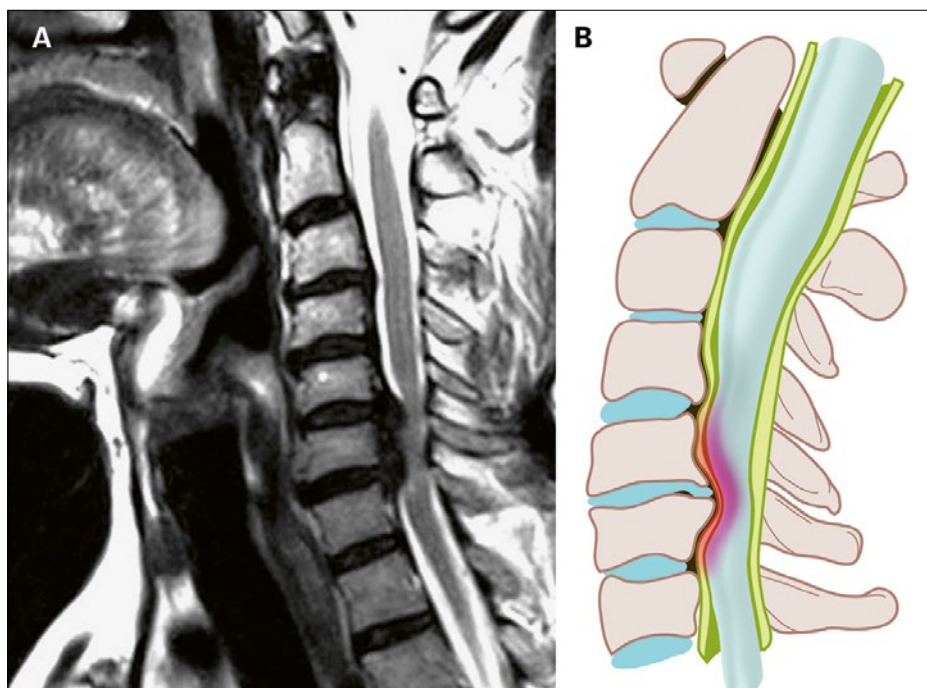


Figure 1: A) IRM de la colonne cervicale (coupe sagittale): rétrécissement sévère entre C5/6 et C6/7. B) Rétrécissement cervicale à la hauteur de C5/6 (coupe sagittale). Source: Schulthess Klinik, reproduction avec l'aimable autorisation.