

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

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... grossesse non planifiée malgré une contraception

Au cours de la première année d'utilisation d'une contraception, en cas de comportement d'utilisation typique (c.-à-d. incluant entre autres aussi les oublis), la fréquence des grossesses non désirées (en % des utilisateurs/utilisatrices par an) s'élève à env.

Cape cervicale/diaphragme:	17
Préservatif masculin:	13
Inhibiteurs d'ovulation oraux:	7
Dispositifs intra-utérins au cuivre ou progestatifs:	<1
Implants sous-cutanés:	0,1

Ann Intern Med. 2019, doi:10.7326/AITC201902050. Rédigé le 10.02.2018.

Pertinents pour la pratique

Pourquoi vaut-il la peine de maigrir/jeûner?

La stéatose hépatique non alcoolique s'est établie en tant que principale cause de stéatohépatite et de fibrose et cirrhose hépatiques consécutives. La réduction du poids corporel reste l'intervention centrale, et avant tout la plus profitable, au moins jusqu'au stade de fibrose hépatique. Comment pourrait-elle (entre autres) agir? Dans le cadre d'une alimentation hypocalorique, la formation de corps cétoniques (cétogenèse) dans les hépatocytes est stimulée. Il a désormais été montré que l'un des corps cétoniques (acétoacétate) était sécrété par les hépatocytes et directement absorbé par les macrophages présents dans les sinusoides hépatiques (cellules de Kupffer) («hepatocyte-macrophage acetoacetate shuttle»). Les macrophages (riches en acétoacétate) sont ensuite reprogrammés de sorte à ce qu'ils inhibent la fibrose dans les lobules hépatiques. Il reste à déterminer dans quelle mesure les corps cétoniques peuvent exercer une influence directement et indépendamment de leur action anti-inflammatoire (inhibition de l'inflammasome NLRP3).

Cell Metabolism 2019, doi.org/10.1016/j.cmet.2018.10.015. Rédigé le 08.02.2019.

Ostéoporose masculine: l'œstradiol plus important que la testostérone

Une fois de plus, la gigantesque biobanque britannique (n = env. 500 000 individus) a montré sa légitimité en livrant des résultats essentiels. Chez plus de 175 000

hommes d'origine européenne, chaque diminution d'un écart-type de l'œstradiol était associée à une baisse significative de la densité osseuse et à un risque de fracture jusqu'à deux fois plus élevé [1]. La corrélation était également maintenue après correction pour de nombreuses variables relatives à l'ostéoporose et à la probabilité de fractures. Dans cette étude, aucun effet de la testostérone sur la densité osseuse et la probabilité de fracture n'a pu être démontré. Il se pourrait que l'effet négatif sur les os se manifeste uniquement en cas d'hypogonadisme prononcé. Dans ce contexte, il convient de rappeler que la conversion perturbée des androgènes en œstrogènes (rars déficits en aromatase, [2]) ou les défauts des récepteurs des œstrogènes [3] sont responsables d'ostéoporose chez l'homme. La détermination de l'œstradiol devrait donc faire partie intégrante du bilan diagnostique de l'ostéoporose chez l'homme. Toutefois, en raison de la méthode de détermination complexe, il est nécessaire de se familiariser avec les caractéristiques du test et d'en discuter avec le laboratoire.

1 *JCEM 2019, doi.org/10.1210/jc.2018-00934.*

2 *JCEM 1995, doi.org/10.1210/jcem.80.12.8530621.*

3 *NEJM 1994, doi:10.1056/NEJM199410203311604.*

Rédigé le 10.02.2019.

Pour les médecins hospitaliers

Lymphopénies après aphéreses plaquettaires

Dans le cadre des dons de plaquettes, un maximum de leucocytes/lymphocytes sont éliminés dans une chambre spéciale. Il a désormais été rapporté qu'une lymphopénie d'intensité impressionnante pouvait survenir en fonction du nombre d'aphéreses plaquettaires (par ex. plus de 15 au cours de l'année écoulée). Par exemple, les lymphocytes CD4 peuvent chuter jusqu'à des valeurs suspectes d'immunosuppression de l'ordre de 200 cellules/uL. Il serait intéressant de savoir pourquoi ces donneurs n'ont par chance pas contracté et ne contractent pas d'infections opportunistes, mais le mystère reste entier pour l'instant.

Blood 2019, doi.org/10.1182/blood-2018-09-873125.

Rédigé le 09.02.2019.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Un antibiotique régule le sommeil

L'être humain possède jusqu'à 100 antibiotiques endogènes différents (AMP = «antimicrobial peptides»). Il s'est avéré de manière quelque peu surprenante que, du moins chez les mouches des fruits, un de ces AMP, appelé Nemuri (qui signifie «sommeil» en japonais, «NUR»), était exprimé de façon accrue suite à la privation de sommeil et aux infections. La production de «NUR» est en outre contrôlée par des «clock genes» (régulateurs du rythme circadien). La réponse des antibiotiques endogènes semble donc en plus augmenter le besoin de sommeil et induire le sommeil, sachant que le sommeil en soi a des conséquences positives sur la défense contre les infections et la régénération. Au-delà de cette réponse homéostatique, il en découle naturellement une cible médicamenteuse pour la prévention/le traitement des insomnies, qui sont très fréquentes. Cette étude se distingue également par sa méthodologie: 8000 gènes de mouches des fruits ont été surexprimés consécutivement sans hypothèse précise dans le génome et le phénotype a été analysé. Seul un des gènes, le «NUR», jouait un rôle important dans la régulation du sommeil.

Science 2019, doi:10.1126/science.aat1650.

Rédigé le 09.02.2018.

Médecine personnalisée dans le cadre de la maladie de Crohn

Après analyse des facteurs environnementaux et de la prédisposition génétique, les chercheurs espèrent pouvoir choisir le traitement individuel adéquat, en partie aussi sur la base du résultat de la détermination de biomarqueurs dans ce contexte défini.

J Clin Invest 2018, doi:10.1172/JCI124303. Rédigé le 10.02.2019.

Toujours digne d'être lu

Administration anténatale de glucocorticoïdes dans le contexte des accouchements prématurés

Dans le cadre d'une étude randomisée et contrôlée, 213 femmes de Nouvelle-Zélande avec menace d'accouchement prématuré ont reçu soit de la bétaméthasone soit un placebo. Les deux groupes ont également reçu un tocolytique afin de repousser l'accouchement d'encre 48–72 heures. L'administration de corticoïdes a réduit la fréquence du syndrome de détresse respiratoire (de 26% à 9%), qui était à l'époque aussi appelé «syndrome des membranes hyalines». Ce traitement a donc entraîné une réduction impressionnante de deux tiers non seulement du syndrome de détresse respiratoire, mais également de la mortalité périnatale (de 18% à 6%). Plus tard, il a en plus été découvert que l'administration de glucocorticoïdes diminuait également la fréquence des hémorragies intracérébrales.

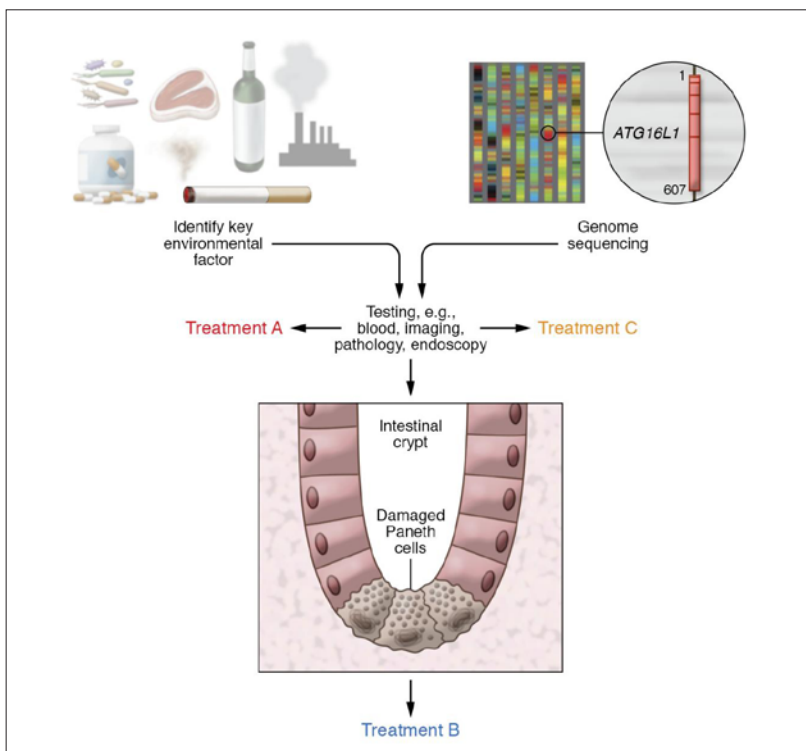
Pediatrics. 1972;50(4):515–25.

Rédigé le 10.02.2019.

Cela nous a réjouis

Lacune comblée: statines chez les patients âgés

Il est connu que la plupart des études contrôlées et randomisées (= la base de la médecine basée sur l'évidence) ont le plus souvent exclu le groupe de patients le plus fréquemment rencontré dans la médecine de famille (= celui des plus de 70 ans). Un travail, quand bien même il s'agisse uniquement d'une méta-analyse (22 études avec au minimum 1000 participants, au total plus de 130 000), a désormais montré que la protection cardiovasculaire était aussi significativement démontrable chez les patients âgés. Chez les patients de plus de 75 ans, toutefois uniquement lorsqu'ils avaient déjà été victimes d'un événement cardiovasculaire clinique (= groupe à risque élevé). Lors de la pose de l'indication, il convient néanmoins toujours de penser aux effets indésirables (douleurs musculaires, accidents vasculaires cérébraux hémorragiques et diabète sucré de type 2). L'effet anabolisant des statines



De: J Clin Invest. 2018;128(11):4758–60. doi:10.1172/JCI124303. © 2018, American Society for Clinical Investigation, reproduction avec l'aimable autorisation de l'ASCI.

sur les os (chez les femmes) a également été confirmé récemment: à la tomодensitométrie périphérique, elles ont augmenté la masse osseuse corticale et ont diminué la porosité de l'os cortical. Ces deux paramètres sont des facteurs pronostiques centraux pour la survenue de fractures [2].

1 *The Lancet* 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1.

2 *JCEM* 2019, doi.org/10.1210/jc.2018-02054.

Rédigé le 10.02.2019.

Cela nous a également réjouis

Chute de drone en tant que signal d'alarme précoce de l'inefficacité

Il y a quelques semaines, un drone de La Poste, qui transportait un échantillon de matériel biologique, est tombé dans le lac de Zurich, fort heureusement après la mise en œuvre des analyses et sans avoir causé de préjudice à des tiers. Dans nos pays, le transport postal par drone semble de toute façon être un parfait exemple d'inefficacité et de l'avis de Sans détour, il ne s'agit pas d'un modèle d'avenir (notamment aussi en raison des décibels émis). Il en va tout autrement dans les contrées peu peuplées (si ce n'est pas peuplées du tout): des drones ont largué avec succès des appâts empoisonnés afin de décimer les rats importés, qui menacent la nature unique des Galápagos.

Nature 2019, doi:10.1038/d41586-019-00176-z.

Rédigé le 08.02.2019.

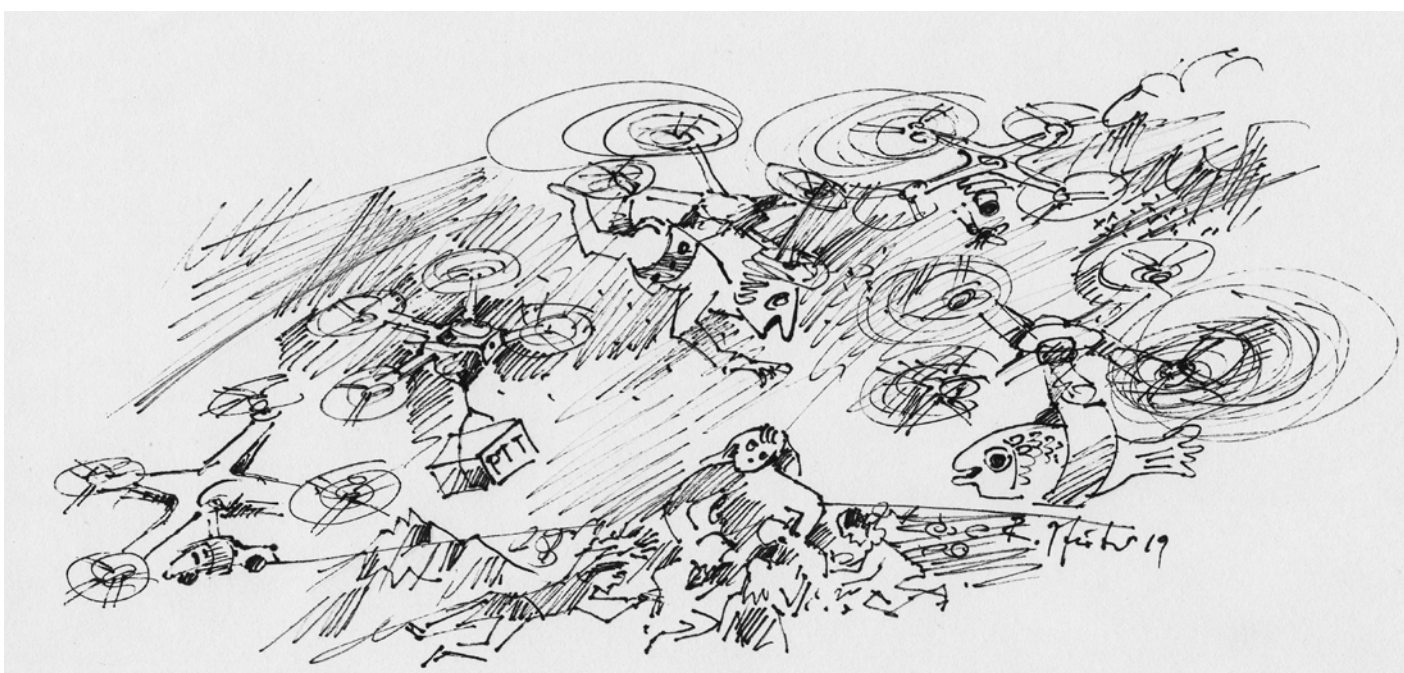
Le saviez-vous?

Vous êtes face à un homme de 51 ans avec transaminases hépatiques élevées et avez diagnostiqué une stéatose hépatique à l'échographie. Son indice de masse corporelle (IMC) s'élève à exactement 30 kg/m². Il consomme 2 dl de vin rouge par jour. L'HbA_{1c} s'élève à 6,6%, l'AST à 120 U et l'ALT à 150 U; les valeurs de phosphatase alcaline, de bilirubine, d'albumine et d'INR sont normales. La ferritine est de 384 µg/l (limite supérieure de la normale: env. 300) et les anticorps antinucléaires sont élevés (1:160). Le diagnostic le plus probable est:

- A) Stéatose hépatique alcoolique (AFLD)
- B) Hépatite virale chronique
- C) Hémochromatose
- D) Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)
- E) Hépatite auto-immune

Réponse

Tous les diagnostics doivent être envisagés/exclus! Toutefois, l'hépatite virale chronique et l'hépatite auto-immune ne se manifestent généralement pas par une stéatose. L'anamnèse fiable (même si la relation dose-effet est extrêmement variable!) et le quotient AST:ALT (<1) plaident contre l'incrimination de la consommation de vin rouge. Le diagnostic le plus probable est donc la NAFLD (réponse D correcte), dans laquelle on observe des élévations modérées de la ferritine et des auto-anticorps à faible titre.



Les drones aussi une nuisance! Nous remercions chaleureusement l'artiste Ruedi Pfirter (Hölstein) pour la mise à disposition de l'illustration.

Cela nous a moins réjouis

Complications pulmonaires postopératoires après blocage neuromusculaire

L'étude multicentrique POPULAR vient de confirmer de précédentes observations selon lesquelles les complications pulmonaires postopératoires augmentaient significativement et considérablement après blocage neuromusculaire. Une des hypothèses quant à la pathogenèse de ces complications est qu'il persisterait un blocage neuromusculaire résiduel après l'extubation. L'observation selon laquelle ni la surveillance neuromusculaire (pour contrôler l'activité musculaire) ni une antagonisation médicamenteuse (entre autres par néostigmine) n'ont eu d'effet sur le taux de complications est dès lors quelque peu contre-intuitive (et fâcheuse). Les auteurs estiment que les opérations sont encore trop souvent réalisées sous blocage neuromusculaire et recommandent d'évaluer cette option avant tout chez les patients avec bonne fonction pulmonaire.

The Lancet Respiratory Medicine 2019,
doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30294-7.
Rédigé le 10.02.2019.

Cela nous a également interpellés

Age: parallèles entre l'ostéoporose et les troubles cognitifs

La masse osseuse maximale, ou réserve osseuse, est atteinte vers l'âge de 25 ans. Elle est le facteur déterminant quant à savoir si et quand une ostéoporose se développera au cours de la vie. D'un autre côté, la jeunesse cognitive est pour l'instant attribuée, y compris dans les conversations qu'ont les retraités entre eux pour se reconforter, à l'activité intellectuelle tout au long de la vie, au niveau de formation et aux activités professionnelles et de loisirs exigeantes (aux «défis» en d'autres termes, même si c'est horrible à dire). Sur le plan neurobiologique, on parle de «réserve» neurocognitive et suspecte la formation de réseaux neuronaux différenciés. Cela n'est probablement pas vrai, ou alors

uniquement de façon très limitée! Les capacités cognitives d'anciennes recrues américaines (participants à la «Vietnam Era Twin Study of Aging» VETSA) ont été testées entre 1965–1975, lorsque les participants étaient âgés de 20 ans, puis à nouveau à l'âge de 62 ans. Les participants qui étaient les plus débrouillards alors qu'ils étaient jeunes adultes l'étaient avec une grande probabilité à nouveau près d'un demi-siècle plus tard. Comparativement, les activités de vie stimulantes sur le plan intellectuel et le niveau de formation qui ont été évoqués avaient en revanche une très faible influence! La prévention de la démence – et la prévention de l'ostéoporose – pourraient donc avoir une efficacité maximale durant l'adolescence!

PNAS 2019, doi.org/10.1073/pnas.1811537116.
Rédigé le 08.02.2019.

Le saviez-vous?

La meilleure méthode pour diagnostiquer la présence d'une fibrose hépatique (comme base pour des investigations supplémentaires) sur un terrain de stéatose hépatique non alcoolique est:

- A) Elastographie ultrasonore (Fibroscan)
- B) Elastographie par résonance magnétique
- C) Analyses de biomarqueurs, telles que FibroTest® ou HepaScore®
- D) Biopsie hépatique
- E) Détermination de l'âge, de l'HbA_{1c}, de l'IMC, de l'AST, de l'ALT, des thrombocytes et de l'albumine

Réponse

La réponse correcte dans ce contexte est la réponse E. Ces paramètres font partie du NAFLD fibrosis score (www.nafldscore.com) qui, en fonction de la valeur seuil sélectionnée, présente une valeur prédictive positive de 90% et une valeur prédictive négative de 93%. Dans le cas présent, le score ne peut ni exclure ni confirmer une fibrose et des examens supplémentaires (voir réponses alternatives) doivent être réalisés.

Ann Intern Med 2018, doi:10.7326/AITC201811060.