

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Cancer colorectal d'apparition précoce

- Définition: diagnostic avant l'âge de 50 ans.
- Représente 10% de tous les cancers colorectaux, avec une tendance à la hausse documentée depuis 1988.
- Il s'agit le plus souvent de carcinomes du côlon descendant.
- Davantage de stades tumoraux avancés par rapport aux carcinomes diagnostiqués après l'âge de 50 ans.
- Dans un sixième des cas, un variant de la lignée germinale (mutation) est trouvé, dont la moitié sont des syndromes de Lynch*.
- Un bilan génétique/génomique et familial est indiqué.
- La limite d'âge actuellement en vigueur pour les examens de dépistage (coloscopie à partir de 50 ans, par exemple) doit éventuellement être révisée (aux Etats-Unis, dès 45 ans).

* Voir «Qu'est-ce que le syndrome de Lynch?» à la fin du «Sans détour».

*N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMra2200869.
Rédigé le 04.05.2022.*

Pertinent pour la pratique

Jeûne intermittent: pas aussi simple qu'on le pense!

Divers avantages sont attribués au jeûne intermittent (par ex. sous la forme d'une privation de nourriture pendant 14 à 18 heures consécutives par jour), notamment une perte de poids par rapport à un régime isocalorique à volonté.

Une étude chinoise de relativement petite taille (n = 139) n'a pas trouvé de perte de poids significative chez des patientes et patients obèses (indice de masse corporelle d'environ 31, poids corporel moyen de 88 kg) lorsqu'un jeûne intermittent (de 16h00 à 08h00) était effectué en plus de la réduction de la quantité de calories sur 24 heures (moins 8 kg avec versus moins 6,3 kg sans jeûne intermittent).

Il est bien possible que la réduction des calories *et* le jeûne simultané le soir/la nuit aient excédé les patientes et patients, et donc leur observance.

*N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2114833.
Rédigé le 04.05.2022.*

Volume opératoire minimal dans l'hyperparathyroïdie primaire

Dans l'hyperparathyroïdie également, il est prouvé que le nombre d'interventions chirurgicales par opérateur est positivement associé au pronostic. Dans un système de santé fédéraliste comme celui de la Suisse, il est peut-être aussi intéressant de savoir quel devrait être le nombre minimal de cas pour une bonne qualité.

Selon une étude britannique qui a utilisé comme critère d'évaluation primaire le nombre de ré-opérations au cours de la première année postopératoire, ce nombre est chiffré à au moins 20 par an. L'étude a inclus près de 17500 patientes et patients, dont 79% de femmes (prédisposition féminine typique dans l'hyperparathyroïdie). Outre l'indication d'un nombre minimal de cas, la corrélation positive mentionnée ci-dessus entre le nombre de cas et le pronostic postopératoire a également été confirmée.

Une centralisation de l'activité chirurgicale ne devrait pas conduire en Suisse, comme le craignent les auteurs pour la Grande-Bretagne, à des délais d'attente plus longs ou à un accès généralement limité à l'option chirurgicale. Toutefois, il est en principe envisageable que, pour maintenir le nombre de cas, on se dirige vers des indications plus libérales dans la zone grise des indications chirurgicales (qui est relativement grande pour cette maladie).

*JAMA Surg. 2022, doi.org/10.1001/jamasurg.2022.1353.
Rédigé le 03.05.2022.*

Consommation de cannabis et capacités cognitives chez les adultes d'âge moyen

Dans une cohorte néo-zélandaise, des consommatrices et consommateurs de cannabis à long terme ont été examinés à six reprises entre l'âge de 18 et 45 ans. Une légère baisse du quotient intellectuel a été observée. L'imagerie par résonance magnétique n'a pas révélé d'effet sur le volume des tissus hippocampiques, dans la perspective d'un effet redouté sur la fréquence des démences plus tard dans la vie. L'effet du cannabis semble être spécifique et indépendant de la consommation concomitante d'alcool, par exemple.



© Grejak | Dreamstime.com

Compte tenu de l'augmentation de la consommation à long terme de cannabis, y compris à un âge moyen, il convient d'accorder une attention particulière à l'influence possible sur le développement ultérieur d'une démence.

Am J Psychiatry. 2022, doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.21060664. Rédigé le 05.05.2022.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Régime cétogène ou jeûne intermittent contre les cancers colorectaux?

Dans le cadre des discussions précédentes sur le jeûne intermittent et le cancer colorectal (voir «Zoom sur...» et «Pertinent pour la pratique»), l'observation suivante pourrait vous intéresser: Le bêta-hydroxybutyrate, un corps cétonique, peut être augmenté par le jeûne (intermittent), par un régime cétogène, ainsi que par les inhibiteurs du SGLT-2*. C'est entre autres l'un des inhibiteurs endogènes les plus puissants de la réaction inflammatoire.

Dans un modèle murin de cancer colorectal, le bêta-hydroxybutyrate, augmenté par un régime cétogène, a montré un fort effet anti-tumoral. Le récepteur cellulaire et les mécanismes de signalisation intracellulaire qui conduisent à une inhibition de la prolifération cellulaire sont désormais bien définis grâce à ce travail et constituent des cibles médicamenteuses intéressantes – pour la prévention et le traitement.

* «sodium-dependent glucose co-transporter 2»

Nature. 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04649-6. Rédigé le 05.05.2022.

Cela nous a réjouis

Ça fait tellement de bien

Les contacts physiques – s'ils sont perçus comme agréables ou bienfaisants – peuvent transmettre des messages émotionnels importants et sont essentiels pour surmonter les distances sociales. La plupart des gens connaissent également les parties du corps que leurs animaux domestiques préfèrent pour les caresses et le type de contact qu'ils aiment le plus.

On sait désormais que ces émotions positives déclenchées par différents types de toucher se produisent via une boucle de régulation neuronale spécifique. Elles sont transmises par des neurones sensoriels afférents et par un mécanisme de neurotransmission au niveau spinal, qui a fait l'objet de recherches biochimiques détaillées. Les souris chez lesquelles cette boucle de régulation a été désactivée ne présentaient plus de sites de prédilection pour le toucher, tandis que les sensations douloureuses et le prurit restaient inchangés.

Voilà une cible médicamenteuse intéressante pour la médecine du bien-être, et peut-être même pour les soins palliatifs? Les molécules impliquées sont d'ailleurs: la prokinéticine 2 et son récepteur du même nom.

Science. 2022, doi.org/10.1126/science.abn2479. Rédigé le 04.05.2022.

Cela nous a également interpellés

Immunothérapie dans le cancer bronchique non à petites cellules

Dans environ un quart des cas, la tumeur peut être entièrement réséquée chirurgicalement, mais malheureusement, une récurrence survient dans un tiers à la moitié de ces cas. La chimiothérapie dite néoadjuvante administrée pour cette raison a un effet significatif, mais est considérée comme plutôt décevante (réduction absolue du taux de récurrence d'un peu moins de 5%).

L'adjonction à cette chimiothérapie du nivolumab, un anticorps humain dirigé contre la protéine de mort cellulaire programmée (PD-1), a donné les principaux résultats suivants par rapport à la chimiothérapie seule: survie sans récurrence de 32 mois contre 21 mois et rémission pathologique complète significativement plus fréquente (24 versus 2,2%, $p < 0,001$).

Les résultats de l'étude pourraient influencer durablement la pratique du traitement adjuvant postopératoire pour ce type de tumeur.

N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2202170 (étude CheckMate816). Rédigé le 04.05.2022.

Valeurs normales de la fonction rénale chez les nouveau-nés en bonne santé

Il est toujours impressionnant de constater à quel point de nombreuses réserves physiologiques sont limitées à la naissance et à quel point elles s'approchent rapidement du niveau des adultes après la naissance. Il en va de même pour la fonction rénale, plus précisément pour le débit de filtration glomérulaire (DFG): A la naissance, il est en moyenne de 20 ml/min/1,73 m² de surface corporelle et double en seulement cinq jours. Après quatre semaines, le DFG est déjà d'environ 60 ml/min/1,73 m² de surface corporelle.

*J Am Soc Nephrol. 2022, doi.org/10.1681/ASN.2021101326.
Rédigé le 05.05.2022.*

Autres valeurs normales importantes: volumes cérébraux tout au long de la vie

Dans l'évaluation de l'imagerie du cerveau humain, il manquait des valeurs de référence standardisées pour le développement cérébral d'une part et pour le processus de vieillissement d'autre part. Une analyse de plus de 120 000 (!) imageries par résonance magnétique du cerveau a permis à un groupe international de chercheurs de décrire pour la première fois en détail les changements de volume tout au long de la vie, et ce séparément pour différentes zones du cerveau [1]. Les données sont librement accessibles sur un site internet interactif [2].

C'est un très grand pas en avant vers des études mieux conçues et, bien sûr, vers un diagnostic radiologique du cerveau plus pertinent. La poursuite de l'analyse de cette énorme base de données permet d'envisager des étapes supplémentaires et plus différenciées dans cette direction.

*1 Nature. 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04554-y.
2 <http://www.brainchart.io/>
Rédigé le 05.05.2022.*

Pas très sérieux

L'avenir de la gastroentérologie et de l'hépatologie

Presque chaque soumission de projet, presque chaque «business case» doit désormais contenir le diagramme à

quatre champs SWOT («strengths, weaknesses, opportunities, threats») dans les documents de soumission.

Dans le cadre du projet «GASTRO-SWOT», un comité international a réfléchi aux forces et aux faiblesses de la gastro-entérologie et de l'hépatologie dans la perspective de l'avenir. Les conclusions sont plutôt banales, voire anticipables, même si elles ne sont pas unanimement incontestées: L'intelligence artificielle jouera un rôle plus important et d'autres sous-spécialisations au sein de la gastroentérologie/l'hépatologie amélioreront la prise en charge spécialisée des patientes et patients au prix d'une fragmentation accrue des prestations.

A titre d'exemple, citons la maladie gastroentérologique la plus répandue, le syndrome du côlon irritable, dont les coûts annuels en Europe s'élèvent à environ 7 milliards d'euros. On aurait pu ajouter à l'analyse SWOT la nécessité d'une prise en charge interdisciplinaire ou la capacité à le faire.

*Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022,
doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00442-8.
Rédigé le 04.05.2022.*

Qu'est-ce que le syndrome de Lynch?

Il s'agit d'une prédisposition héréditaire autosomique dominante à développer un cancer colorectal, notamment chez les jeunes adultes, avec un risque cumulé de développer la maladie (sans dépistage ni intervention) d'environ 50% jusqu'à l'âge de 80 ans. Ce syndrome est également appelé cancer colorectal héréditaire sans polyposé. Sur le plan génétique, il y a des mutations dans les gènes de réparation, en particulier dans les gènes «mismatch repair». Les produits de ces gènes peuvent réparer les erreurs de séquence au sein de l'ADN qui se produisent dans le cadre de la recombinaison. Au regard de l'importance générale de ces gènes pour la réparation des dommages causés à l'ADN, ces patientes et patients peuvent malheureusement développer en plus une multitude d'autres cancers.

Rédigé le 04.05.2022.

Le «Sans détour» est également disponible en podcast (en allemand) sur emh.ch/podcast ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club»!

