

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Zoom sur... La randonnée

- Probablement la forme la plus saine de toutes les activités physiques.
- La Suisse est enviable pour son réseau de randonnée étendu et sa réglementation (généralement) bonne en matière de balisage.
- L'étude «Randonnée en Suisse 2020» a fait ressortir les chiffres clés suivants:
  - La durée moyenne d'une randonnée est de 3 heures.
  - L'âge moyen des randonneurs est de 50 ans.
  - La randonnée est bon marché, mais constitue en même temps un facteur économique pertinent (prix × quantité): dépenses moyennes («tout compris») par jour et par personne = 60 CHF.
  - 80% des adeptes de randonnée font aussi de la randonnée pendant les mois d'hiver.
  - La distance annuelle cumulée de randonnée serait de 400 millions de kilomètres.
- 1500 bénévoles s'occupent du réseau de randonnée de 65 000 km (voir [www.merci-rando.ch](http://www.merci-rando.ch)).

«amirando», *L'accent sur notre action – 2022*, éditeur: Suisse Rando.  
Rédigé le 25.06.2022.

## Pertinent pour la pratique

### Dérivés nitrés à longue durée d'action et inhibiteurs de la PDE-5

L'association médicamenteuse de dérivés nitrés à longue durée d'action et d'inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (PDE-5) est contre-indiquée chez les patients atteints de maladie coronarienne. Cependant, tout le monde ne respecte pas ce principe, et manifestement, plus le temps passe, moins il est respecté: selon une étude danoise, la fréquence de prescription d'inhibiteurs de la PDE-5 chez plus de 42 000 hommes sous traitement préalable par dérivés nitrés a été multipliée par 20, passant de 0,9 / 100 patients / an (en 2000) à 19,5 (en 2018).

Bien que l'étude n'ait pas trouvé d'augmentation significative des événements cardiovasculaires graves (y compris chocs, décès, infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux), une levée générale de l'alerte est contre-indiquée: ce sont les prescriptions qui ont été mesurées, et non la prise effective des représentants des deux groupes de médicaments dans une corrélation temporelle pertinente. Le risque asso-

cié à l'ordre de prise inverse (un patient sous/après un inhibiteur de la PDE-5 reçoit des dérivés nitrés, par ex. en cas d'urgence) n'est en outre pas clair.

*Ann Intern Med.* 2022, [doi.org/10.7326/M21-3445](https://doi.org/10.7326/M21-3445).  
Rédigé le 26.05.2022.

### Interventions ambulatoires en cas de fragilité liée à l'âge

La fragilité liée à l'âge ainsi que les diverses limitations de la force physique et de la mobilité sont, entre autres, à l'origine de chutes et de fractures consécutives.

Un peu plus de 1500 personnes en situation de fragilité liée à l'âge et vivant à domicile (âge moyen 79 ans) ont été randomisées pour moitié dans un groupe d'intervention, avec un programme d'entraînement spécialement adapté à leur situation (6 séances par semaine, dont 2 dans un centre) ainsi que des conseils nutritionnels adaptés à leur situation individuelle, et pour moitié dans un groupe contrôle avec des instructions sur la manière de vieillir «en bonne santé». Après une période d'observation moyenne d'un peu plus de 26 mois, la mobilité ainsi que les fonctions physiques mesurées entre autres par un score étaient significativement meilleures dans le groupe d'intervention, qui a toutefois été nettement plus encadré en termes de temps, mais avec un effet quantitatif relativement modeste. Des événements graves (y compris décès, hospitalisations, fractures) sont survenus dans environ un tiers des cas dans les deux groupes, sans différence statistiquement significative.

La fragilité liée à l'âge peut donc faire l'objet d'une intervention efficace, même si, comme on pouvait s'y attendre, l'ampleur de l'amélioration n'a pas été énorme.

*BMJ.* 2022, [doi.org/10.1136/bmj-2021-068788](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-068788).  
Rédigé le 29.06.2022.

## Pour les médecins hospitaliers

### Vitamine C et sepsis

Dans le cadre du sepsis, la vitamine C est évaluée pour ses effets antioxydants, sur la base desquels on espère une réduction des dysfonctionnements organiques induits par le sepsis. Jusqu'à présent, les preuves en ce sens n'étaient toutefois pas concluantes.

Dans une étude prospective randomisée en double aveugle, la vitamine C intraveineuse (50 mg/kg de poids

corporel toutes les 6 heures) a été étudiée chez des patientes et patients (n = 435 et 437 respectivement avec et sans vitamine C) souffrant de sepsis et nécessitant des vasopresseurs [1]. Le traitement devait être initié dans les 24 heures suivant l'admission en unité de soins intensifs. Les critères d'évaluation primaires étaient la mortalité et les insuffisances organiques persistantes à 28 jours. De manière surprenante et largement inexplicée sur le plan causal, la mortalité et les dysfonctionnements organiques persistants étaient significativement plus élevés dans le groupe sous vitamine C. En raison de l'hétérogénéité des données disponibles, il est impossible de tirer au clair si la vitamine C est bénéfique ou nocive dans cette indication.

Toutefois, cette grande étude a un poids important, qui incite à la prudence. La vitamine C continue d'être évaluée dans d'autres indications (SARS-CoV-2 ainsi que syndrome de détresse respiratoire [2]).

1 *N Engl J Med.* 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2200644.

2 *ClinicalTrials.gov* NCT 02735707 et 04401150, ainsi que *EudraCT* 2020-003923-40.

Rédigé le 26.06.2022.

## Plume suisse

### Stratification du risque après une syncope

Les syncopes sont fréquentes et constituent un événement isolé dans la majorité des cas. Les maladies cardiovasculaires préexistantes et l'âge croissant sont les principaux facteurs de risque de nouvelles syncopes ou de complications cardiovasculaires plus graves.

Une étude internationale multicentrique conduite sous la direction déterminante de chercheurs bâlois a examiné la question de savoir si la pondération des données cliniques permettait d'identifier des syncopes de bon pronostic (avec une faible probabilité de répétition). Le «Canadian Syncope Risk Score» (CSRS) répondait assez bien à ce critère d'identification: alors qu'il prédisait un risque faible chez plus de 2200 patientes et patients âgés en moyenne de 68 ans, des complications graves ne sont survenues que dans 0,6% des cas dans les 30 jours. Les auteures et auteurs supposent que pour un tiers de ces cas dans lesquels une hospitalisation a tout de même eu lieu, cela n'aurait pas été nécessaire. La distinction clinique (correcte) entre cause cardiaque et cause vagotonique de la syncope permet toutefois d'établir tout aussi bien un pronostic. Les deux sont inclus dans le CSRS, de sorte que la «valeur ajoutée» de l'ensemble du score n'est probablement pas grande.

*Ann Intern Med.* 2022, doi.org/10.7326/M21-2313 (l'article contient un tableau avec les paramètres du CSRS).

Rédigé le 26.06.2022.

### Les algues (bleues) sont de retour dans les lacs suisses

Au 20<sup>e</sup> siècle, la surcharge en phosphates (engrais, matières fécales, détergents) a entraîné une dégradation massive de la qualité de l'eau et la prolifération d'algues. Les conséquences secondaires étaient un appauvrissement en oxygène et une surproduction de chlorophylle.

Une étude récente montre, à l'exemple du lac Léman, qu'une augmentation de la température de l'air de 3 °C aura le même effet malgré une limitation supplémentaire des substances organiques. L'invasion d'algues bleues dans le lac de Neuchâtel (moins profond) pourrait être l'expression de cet effet thermogénique.

Ce travail illustre comment des changements environnementaux complexes peuvent être évalués pour la prévision de la qualité de l'eau des lacs.

*Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022, doi.org/10.1073/pnas.2102466119.

Rédigé le 27.06.2022.

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Un métabolite induit par l'activité comme coupe-faim

Lors de l'activité physique, du lactate est libéré. Ce lactate peut être immédiatement et de manière intéressante métabolisé en lactate-phénylalanine amidée en dehors des muscles squelettiques dans le cytosol des macrophages, des monocytes et des cellules épithéliales. Le métabolite circule ensuite de manière systémique, agit comme une hormone de satiété (inhibition de l'appétit) et améliore le bilan énergétique (réduction du poids). L'apport exogène du métabolite a permis de reproduire ses effets anorexigènes et amaigrissants, ainsi que ses effets hypoglycémiant. Cette étude montre que la lactate-phénylalanine exerce une fonction de liaison importante et qu'elle peut donc directement coupler l'activité physique à la réduction de l'appétit et au bilan énergétique.

*Nature.* 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04828-5.

Rédigé le 24.06.2022.

## Cela nous a réjouis

### Thrombocytopénie immunitaire thrombotique induite par le vaccin et infection consécutive par le SARS-CoV-2

La thrombocytopénie immunitaire thrombotique induite par le vaccin (TITIV) induit des auto-anticorps contre le facteur plaquettaire 4 (PF4). Les individus examinés qui ont développé une TITIV après avoir été vaccinés (avec des vaccins à base d'adénovirus) n'ont

pas développé de thrombopénie ni d'anticorps IgG anti-PF4 lors d'une infection consécutive par le SARS-CoV-2.

La réponse immunitaire contre la protéine Spike du SARS-Cov-2 (vaccins et infections naturelles) est donc indépendante et séparée de la réponse immunitaire anti-PF4. Ces individus devraient ainsi être en sécurité avec une vaccination à ARNm.

*N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMc2206601.  
Rédigé le 29.06.2022.*

### Et ça en plus...

#### Traitement moléculaire en cas de déficit en alpha-1-antitrypsine

En cas de déficit en alpha-1-antitrypsine, la protéine alpha-1-antitrypsine, qui est également pliée de manière anormale, est sécrétée de manière réduite en raison du défaut génétique le plus fréquent, s'observant dans 95% des cas (mutant Z-AAT). Cela entraîne une carence dans le sérum et une accumulation dans le foie (avec fibrose consécutive et hépatopathie progressive). L'inhibition de la transcription de l'ARN par un ARN complémentaire inhibiteur (fazirsiran) a permis, dans une première petite étude, de réduire et d'améliorer nettement l'accumulation de cette protéine mutée et la progression de la fibrose. Une lueur d'espoir pour les personnes atteintes de cette maladie grave!

*N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2205416.  
Rédigé le 29.06.2022.*

### Cela nous a également interpellés

#### Comportement à risque et variole du singe

On ne sait toujours pas pourquoi l'épidémie de variole du singe (plus de 3000 cas au cours des deux derniers mois dans plus de 30 pays) a pu se développer alors que ces virus étaient jusqu'à présent restés localisés géographiquement (Afrique centrale) et ne s'étaient pas propagés plus largement. De plus en plus d'éléments indiquent à présent que les virus de la variole du singe se sont immiscés dans ce que l'on appelle aujourd'hui, de manière assez technique mais révélatrice, des «réseaux sexuels». Il s'agit surtout de réseaux sexuels d'hommes homosexuels avec une multitude de partenaires différents, parfois simultanés. Comme il existe aussi des réseaux sexuels intenses chez les hétéro-

sexuels, il est possible que le virus s'y installe bientôt aussi.

Il semblerait que jusqu'à présent, peu de personnes osent aborder ce comportement sexuel à risque. Par peur d'être accusées de stigmatiser les hommes homosexuels ...

*medRxiv. 2022, doi.org/10.1101/2022.06.13.22276353.  
Rédigé le 24.06.2022.*

### Est-ce bien vrai?

#### Force de fermeture du poing et risque de démence

Il existe de nombreuses cohortes, parfois extrêmement grandes, d'une part limitées à des maladies définies, comme par exemple les polykystoses rénales autosomiques dominantes, d'autre part couvrant également la population générale (le plus souvent répartie par région ou par ethnie), comme par exemple la cohorte «United Kingdom Biobank». Les cohortes mettent souvent en lumière des relations importantes. Mais au «Sans détour», nous nous représentons une grande partie des chercheurs travaillant sur des cohortes (la plupart d'entre eux publiant typiquement vite et beaucoup) devant le serveur informatique à examiner les données des cohortes. Ce faisant, ils examinent – souvent peut-être sans hypothèse (?) – quel paramètre ou groupe de paramètres est en corrélation avec une évolution clinique donnée ou un diagnostic.

Cette étude, dont une seule des auteures est médecin, constate qu'une baisse de 5 kg de la force de fermeture du poing est corrélée à une réduction de certains tests cognitifs, à la démence et à des modifications, principalement d'origine vasculaire, à l'imagerie du système nerveux central. La population évaluée comptait tout de même plus de 190 000 individus. La conclusion des auteures et auteurs, selon laquelle les interventions visant à augmenter la force musculaire peuvent améliorer la santé neurocognitive, semble toutefois naïve et confond – une fois de plus – association et causalité.

*JAMA Netw Open. 2022,  
doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.18314.  
Rédigé le 25.06.2022.*

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

