

Journal Club

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Rédacteur Forum Médical Suisse

Pertinent pour la pratique

Insuffisance cardiaque: le respect des lignes directrices améliore le pronostic

Les médicaments traditionnels contre l'insuffisance cardiaque (bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, antagonistes des récepteurs AT1 avec ou sans inhibition de la néprilysine, diurétiques et antagonistes de l'aldostérone), le plus souvent administrés en association, améliorent le pronostic de l'insuffisance cardiaque.

Cette étude multinationale a tenté de déterminer si, en cas de décompensation cardiaque sous traitement (conduisant à une hospitalisation), l'adaptation des médicaments (le plus souvent augmentation des doses; dans le cas des diurétiques de l'anse, le plus souvent légère réduction) conformément aux lignes directrices améliore le pronostic. Les patientes et patients qui n'avaient pas été traités conformément aux lignes directrices en matière de dose ont été répartis en deux groupes: le groupe contrôle a à nouveau été traité selon les usages cliniques

établis après la résolution de l'insuffisance cardiaque, tandis que le groupe d'intervention a été traité avec une adaptation de la dose conforme aux lignes directrices (atteinte dans les deux semaines suivant l'hospitalisation).

L'intervention a porté ses fruits: en l'espace de six mois, le critère d'évaluation combiné (ré-hospitalisation et décès toutes causes confondues) a été atteint significativement moins souvent (15,2 versus 23,3%). La différence absolue d'un peu plus de 8% entre les groupes donne un «number needed to follow guideline dosing» de bien 12. Les effets indésirables étaient plus fréquents dans le groupe d'intervention (chute de la pression artérielle, hyperkaliémie et insuffisance rénale), mais ils étaient plutôt modérés.

Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02076-1. Rédigé le 18.11.2022.

Edulcorants artificiels et tolérance au glucose

Une étude très complète et minutieuse révèle

que divers édulcorants artificiels, jusqu'alors considérés comme neutres sur le plan métabolique, entraînent des modifications caractéristiques du microbiome colorectal (intestinal) et des changements secondaires associés dans une série de métabolites présents dans la circulation systémique («métabolome»).

La conséquence en a été ce que l'on souhaiterait précisément éviter: la tolérance au glucose s'est détériorée de manière significative, avec des différences interindividuelles assez importantes. Les édulcorants artificiels pourraient donc avoir des implications cliniques négatives, rendant les conseils nutritionnels (encore) plus difficiles.

Cell. 2022, doi.org/10.1016/j.cell.2022.07.016. Rédigé le 20.11.2022.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Abaissement médicamenteux de la lipoprotéine(a)

Lorsque nous avons évoqué dans le «Sans détour» l'absence d'effet du traitement par fibrates sur le pronostic et la progression des maladies cardiovasculaires, il a été fait mention de la persistance de concentrations élevées de lipoprotéine(a)*, dont la pathogénicité pourrait occulter la baisse des triglycérides induite par les fibrates et l'augmentation simultanée des concentrations de HDL [1].

Les hypolipémiants classiques n'ont aucune chance contre une lipoprotéine(a) élevée. En revanche, les oligonucléotides anti-sens, c'est-à-dire de courtes séquences d'ADN complémentaires à la séquence génétique de la lipoprotéine(a), peuvent bloquer la lecture de l'ADN. En outre, il existe des molécules appelées «petits ARN interférents» (siRNA) comme options thérapeutiques expérimentales. Ces molécules inhibent l'ARNm de l'apolipoprotéine B et empêchent ainsi la composition et bien sûr la liaison de l'apolipoprotéine B à l'apolipoprotéine(a) sécrétée. Un tel ARN interférent, l'olpasiran, administré par voie sous-cutanée, a réduit les taux accrus de lipoprotéine(a) d'environ 250 nmol/l à <125 nmol/l dans une population à haut risque cardiovasculaire, et ce de manière

Plume suisse

Hyponatrémie chronique traitée par inhibiteurs du SGLT-2

L'hyponatrémie hypotonique chronique (également appelée «syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique» [SIADH] chronique) n'est pas facile à traiter, a des conséquences à long terme sous-estimées (par ex. ostéoporose et limitations neurocognitives) et constitue un facteur de risque d'hospitalisations récurrentes en raison d'une hyponatrémie symptomatique.

Dans un petit collectif de patientes et patients atteints de cette affection, un groupe bâlois a pu montrer, dans le cadre d'une étude en chassé-croisé avec un placebo, que ce SIADH chronique pouvait être traité avec succès par un inhibiteur du SGLT-2*.

Les inhibiteurs du SGLT-2 induisent une diurèse osmotique (glycosurie) et augmentent ainsi l'élimination rénale de l'eau (augmentation de la clairance de l'eau) et donc indirectement la concentration de sodium dans le sang. L'espoir est permis, mais il reste à démontrer lesquelles des conséquences à long terme mentionnées pourraient être prévenues ou ralenties dans leur progression par le traitement.

* Cotransporteur sodium-glucose de type 2

durable (durée de l'étude: 48 semaines) et avec peu de différences interindividuelles [2]. Les principaux effets indésirables étaient des hypersensibilités et des troubles au niveau du site d'injection.

Il s'agit là de résultats impressionnants qui attisent l'espoir que la progression du processus pathologique cardiovasculaire sera freinée de manière pertinente sur le long terme.

* La lipoprotéine(a) est une lipoprotéine contenant de l'apolipoprotéine B (ou B-100), qui se lie de manière covalente à l'apolipoprotéine(a) dans le foie et est ensuite sécrétée.

1 Swiss Med Forum. 2022, doi.org/10.4414/smf.2022.09296.

2 N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2211023. Rédigé le 20.11.2022.

ApoE4: pourquoi un facteur de risque si important de la maladie d'Alzheimer?

Si l'on hérite d'une copie du gène *ApoE4*, le risque de développer la maladie d'Alzheimer au cours de la vie est multiplié par trois. Si l'on hérite des deux copies de ce gène, le risque est multiplié par dix environ. La protéine synthétisée par l'*ApoE4* se lie aux plaques amyloïdes incriminées comme étant neurotoxiques.

Les présentes observations indiquent un mécanisme supplémentaire de la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, qui pourrait principalement expliquer le début précoce et la progression plus rapide de la maladie (en présence d'une mutation *ApoE4*). Les mutants *ApoE4* entraînent un trouble de l'exportation du cholestérol à partir des oligodendrocytes qui forment la myéline neuronale. Sans ou avec trop peu de myéline, les neurones sont perturbés dans leur fonction de transmission, pour ainsi dire paralysés sur le plan électrique. Sans leur gaine de myéline, ils pourraient également être plus exposés aux influences nocives de leur environnement.

La stimulation médicamenteuse de l'exportation du cholestérol à partir des oligodendrocytes pourrait donc être une approche thérapeutique prometteuse.

Nature. 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-05439-w. Rédigé le 19.11.2022.

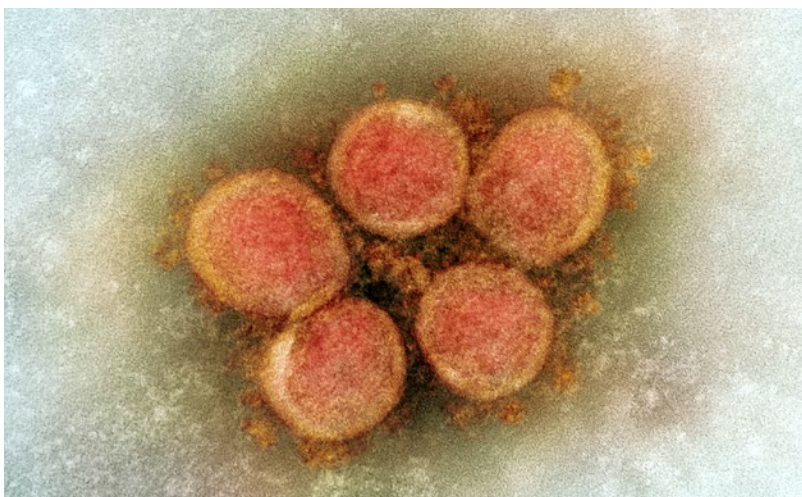
Cela nous a également interpellés

Les médias s'enflamment sur les nerfs clitoridiens

La recherche sur la dysfonction érectile masculine a longtemps semblé plus importante que la recherche sur la (dys)fonction clitoridienne. Cela pourrait désormais changer, même si le travail présenté lors d'un congrès ne devrait pas être très surprenant pour le corps médical et les autres «initiés»:

Au lieu des 8000 supposés jusqu'à présent, le clitoris est innervé par plus de 10 000 nerfs myélinisés provenant du nerf dorsal du clitoris [1]. On pense que des lésions nerveuses ou des inflam-

Pertinent pour la pratique



Courtesy: National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Micrographie électronique à transmission de particules de virus SARS-CoV-2.

Conséquences neurologiques à long terme après le COVID-19

Les conséquences à long terme (selon les études, persistant par définition plus de 4-12 semaines après le COVID-19) sont fréquentes et consistent principalement en des séquelles pulmonaires, psychologiques et neurologiques, mais aussi en de nombreuses autres dysfonctions organiques.

Parmi les patientes et patients qui avaient survécu aux 30 premiers jours d'une infection par le SARS-CoV-2, les séquelles neurologiques post-aiguës – en termes officiels et compliqués – étaient fréquentes après 12 mois et foncièrement compatibles (comme dans les modèles murins) avec une neuroinflammation et des lésions neuronales persistantes. Dans la cohorte «Veterans Administration», 7% des plus de 150 000 individus présentaient encore des séquelles neurologiques 12 mois après avoir contracté le COVID-19. La plus grande augmentation du risque concernait les troubles cognitifs et mnésiques. Cette étude vient s'ajouter à un nombre croissant d'autres travaux documentant les conséquences à long terme au niveau de nombreuses fonctions organiques différentes et les étoffe d'un point de vue quantitatif pour la neurologie.

La meilleure stratégie de prévention semble être une vaccination toujours plus performante, mais les interventions médicamenteuses précoces et – ce qui est probablement plus difficile – les interventions contre le COVID long lui-même devraient également être évaluées à cet égard. Compte tenu du grand nombre de personnes infectées, le pourcentage de 7% correspond à un nombre absolu élevé et pertinent en termes de soins de santé de personnes atteintes d'un COVID long à prédominance neurologique.

Nature Med. 2022, doi.org/10.1038/s41591-022-02018-4.

Rédigé le 20.11.2022.

mations (ainsi que des neuropathies?) peuvent entraîner une stimulation involontaire, une hypersensibilité, peut-être aussi une désensibilisation et surtout des douleurs. Apparemment, diverses interventions chirurgicales dans la région inguinale ainsi que les poses de prothèses de hanche et les épisiotomies peuvent également être responsables de la dysfonction clitoridienne.

Il est impressionnant de voir comment ce «simple» travail anatomique a rapidement gagné une attention considérable de la part des médias. Ici aussi (en référence à l'attention médicale dans l'appréhension des fonctions érectiles et clitori-

diennes), il faudrait parvenir à une équité. Les auteurs recommandent à juste titre de poser des questions ciblées sur les troubles clitoridiens, étant donné que les femmes n'en font souvent pas état spontanément par pudeur.

<https://issmsmsna2022.org/program/program/?persons=4928&q=>
Rédigé le 17.11.2022.

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