

Journal Club

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Rédacteur Forum Médical Suisse

Pertinent pour la pratique

Le butyrate pour la perte de poids chez les enfants obèses

Contrairement à la sensation de soif, qui s'intensifie progressivement en l'absence d'apport d'eau et oblige à un changement de comportement aigu, la sensation de faim se dissipe au bout de quelques jours. La raison principale est l'effet anorexigène du butyrate (un corps cétonique), qui est produit dans le cadre de la dégradation des réserves de graisse. Il existe également des théories selon lesquelles la com-

position du microbiome intestinal, via la production de butyrate, (co-)détermine si l'on peut devenir obèse et à quel point.

Le butyrate – administré par voie exogène – a-t-il également un effet thérapeutique? Oui, selon une petite étude contrôlée contre placebo, dans laquelle 20 mg/kg de poids corporel de butyrate ont été administrés par voie orale pendant 6 mois à des enfants/adolescents obèses âgés de 5 à 17 ans. Le butyrate a un goût peu attrayant, ce que les auteurs ont contourné par une encapsulation de la substance.

L'étude est intéressante parce qu'un métabolite endogène a été utilisé. Comme il est admis qu'une grande partie des conséquences secondaires induites par l'obésité, telles que les complications cardiovasculaires, sont le résultat d'une activité inflammatoire induite par l'obésité, il est opportun de préciser que le butyrate est l'anti-inflammatoire endogène le plus puissant chez l'être humain.

JAMA Netw Open. 2022 (Pediatrics), doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.44912. Rédigé le 10.12.2022.

Zoom sur...

Diabète sucré de type 2, carcinome hépatocellulaire et médicaments antidiabétiques

- Le diabète sucré de type 2 (DT2) est un facteur de risque indépendant de survenue d'une stéato-hépatopathie non alcoolique et d'un carcinome hépatocellulaire (CHC).
- Indépendamment de la présence d'une cirrhose ou d'une autre maladie du foie, le risque de CHC est augmenté d'environ trois fois.
- La durée et la qualité du contrôle glycémique sont inversement corrélées à la survenue d'une hépatopathie au sens large.
- La résistance à l'insuline avec stéatose hépatique consécutive semble jouer un rôle important dans la carcinogenèse (avec pour conséquence indirecte une formation accrue de radicaux libres et des dommages de l'ADN).
- La relation entre le DT2 et l'hépatopathie va cependant dans les deux sens, puisque les stéato-hépatopathies et la cirrhose sont associées à une probabilité accrue de DT2.
- L'euglycémie est essentielle pour prévenir la stéato-hépatopathie, la cirrhose et le CHC.
- La metformine peut réduire la probabilité de développer un CHC ainsi que la mortalité. La probabilité de survie en cas de cirrhose est également plus élevée.
- La metformine ne semble pas être associée à un risque significativement accru d'acidose lactique, même en présence d'une hépatopathie pertinente. Toutefois, compte tenu de la difficulté de quantifier de manière fiable la fonction hépatique, la prudence est de mise à un stade avancé.
- L'hépatoprotection potentielle conférée par les nouveaux antidiabétiques est encore trop peu documentée.

Hepatology. 2022, doi.org/10.1002/hep.32439.

Rédigé le 05.12.2022.

Cela nous a réjouis

Bientôt un vaccin efficace contre le VIH?

Les nouvelles infections par le VIH constituent toujours un énorme problème à travers le monde et les virus ont résisté avec succès aux vaccins proposés jusqu'à présent. Cela pourrait désormais changer grâce à l'induction d'anticorps neutralisants à large spectre («broadly neutralizing antibodies»).

Comment ces anticorps sont-ils induits chez l'être humain? Pour simplifier, un antigène du VIH présenté sur des nanoparticules active les précurseurs des cellules B («targeting of B-cell germline»). Conformément à leur caractéristique normale, ces précurseurs subissent plusieurs mutations jusqu'à ce qu'ils deviennent des cellules B / plasmocytes matures (ce que l'on appelle des hypermutations somatiques). De cette manière, il se forme une palette d'anticorps différents capables de se lier à un grand nombre de molécules du VIH (épitopes) et de neutraliser largement le virus. Dans une étude de phase I menée avec 48 individus, le nouveau vaccin a induit des anticorps IgG neutralisants à large spectre et a été apparemment bien toléré.

Des résultats prometteurs! Il reste à démontrer si et dans quelle mesure ces anticorps réagissent à un rappel ou peuvent être «boostés», et bien sûr aussi quelle est la protection clinique effective. Une autre question intéressante est de savoir si cette technologie permettra de propo-

ser d'autres antigènes du VIH et donc d'élargir encore davantage la palette des anticorps neutralisants et de les rendre plus efficaces.

Science. 2022, doi.org/10.1126/science.add6502.
Rédigé le 04.12.2022.

Cela nous a également interpellés

Egalité, égalitarisme ou même manie de l'égalité?

L'abolition d'une quelconque «suprématie» masculine prétendue est un phénomène auquel aucun domaine de la vie n'échappe, et ces initiatives ont depuis longtemps développé leur propre dynamique, brouillant souvent la vision de ce qui est sensé et utile.

Une publication de l'Institut Pasteur de Paris révèle que, dans le cadre d'un congrès de bio-informatique organisé en ligne en 2021 («Journées Ouvertes en Biologie et Mathématiques» [JOBIM]), les chercheurs masculins plus avancés (>35 ans) ont posé plus de 9 fois plus de questions que les jeunes femmes au début de leur carrière académique pendant les périodes de discussion. Cela est d'autant plus fâcheux que les chercheuses expérimentées (également âgées de >35 ans) n'ont posé que 2,3 fois plus de questions que leurs collègues féminines plus jeunes. Les auteurs supposent que la peur du ridicule, des désavantages de carrière voire du harcèlement sexuel a joué un rôle.

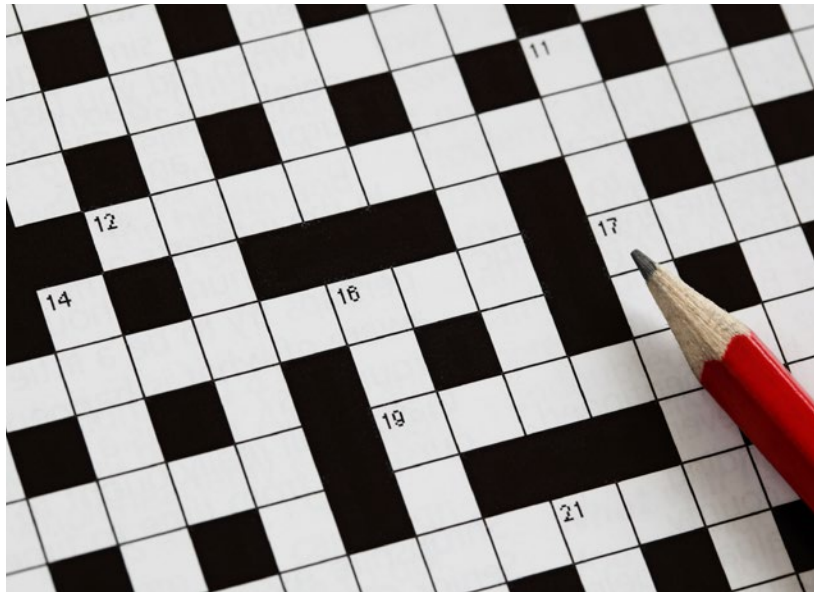
Toutefois, les deux premières raisons au moins sont loin d'être étrangères aux jeunes hommes, ce qui signifie que cette interprétation pourrait ne pas tenir la route. Malgré cela, comme le veut l'esprit du temps aujourd'hui, de nouvelles lignes directrices ont déjà été élaborées pour l'organisation des conférences. Il est également intéressant de noter que les craintes mentionnées sont beaucoup plus rares dans un environnement plus favorable à la relève, qu'elle soit féminine ou masculine. «Sans détour», cela a par exemple été observé – avec une certaine jalousie – dans différents hôpitaux et laboratoires de recherche anglo-saxons.

BioRxiv. 2022, doi.org/10.1101/2022.03.07.483337 (pas encore soumis à un peer-reviewing); les personnes qui le souhaitent peuvent consulter toutes les données en «open access»:
https://gitlab.pasteur.fr/hub/gender_at_jobim_2021.
Rédigé le 03.12.2022.

Peer-reviewing: conservateur ou innovant?

Une critique à l'encontre du peer-reviewing, qui a parfaitement fait ses preuves depuis de nombreuses décennies en comparaison avec d'autres options, est qu'il favorise les contenus de publication conservateurs par rapport aux publications plus risquées, mais innovantes, que l'on qualifie aujourd'hui également de disruptives. Il n'en est cependant rien, car une analyse de

Pertinent pour la pratique



© Flynt / Dreamstime

Les mots croisés ont-ils un effet protecteur sur la progression vers la démence?

Limitation cognitive: résoudre des mots croisés!

Les limitations cognitives sont un facteur de risque de progression vers la démence. L'activité physique et l'entraînement mental-intellectuel pourraient les ralentir ou les prévenir.

Une étude suggère que la résolution de mots croisés sur internet est supérieure à la participation à des jeux, également basés sur internet, visant à stimuler les capacités cognitives. Après 18 mois, les «cruciverbistes» ont montré un déclin moindre de leurs fonctions cognitives, mesurées au moyen d'une échelle appelée «Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive» (ADAS-Cog). Des volumes cérébraux pertinents (hippocampe et épaisseur corticale) mesurés par imagerie par résonance magnétique n'ont (sans surprise) pas montré de changement significatif à court terme.

L'engagement mental-intellectuel semble donc important, mais il n'est pas encore tout à fait clair si les mots croisés ont réellement un effet protecteur spécifique sur la progression vers la démence, ni pourquoi. Au «Sans détour», l'idée privilégiée est que la lecture et l'interprétation de la littérature médicale ont également un effet protecteur significatif. Elle vous est donc vivement recommandée!

NEJM Evidence. 2022, doi.org/10.1056/EVIDoa2200121.

Rédigé le 04.12.2022.

49 revues à comité de lecture a montré le contraire: les études plus innovantes ont été privilégiées par rapport aux études plus conservatrices.

Le danger est bien sûr que des recherches insuffisamment abouties soient publiées trop rapidement. La concurrence entre les groupes de recherche, si elle n'est pas entravée à l'échelle nationale, est cependant la correction la plus appropriée et la plus efficace dans la pratique.

Proc Natl Acad Sci USA. 2022,
doi.org/10.1073/pnas.2118046119.
Rédigé le 05.12.2022.



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