

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

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Les troubles de l'odorat

Hyposmie et anosmie

- Fréquence dans la population générale: 4–6%
- Fréquence chez les sujets âgés de >65 ans: env. 15% (!)
- Causes:
 - Obstruction nasale (rhinite, déviation de la cloison nasale, tumeur maligne)
 - Troubles de la muqueuse olfactive (rhinite médicamenteuse ou atrophique, tabagisme, neuropathie consécutive à une infection virale)
 - Troubles du nerf olfactif / centre olfactif (traumatisme; tumeurs, avant tout méningiomes; neuropathie par ex. en cas de diabète; maladies neurodégénératives avec déficience olfactive)
 - Origine psychogène

Parosmie

- «Perversions» le plus souvent désagréables de l'odorat (également «cacosmie») dans le cadre d'une lésion du nerf olfactif

Hallucinations olfactives

- Epilepsie temporale, psychoses

French's Index of Differential Diagnosis, 14^e édition, 2005. Rédigé le 04.05.2019.

Pertinent pour la pratique

Diminution de l'odorat

La plupart des études publiées jusqu'à présent ont montré une association entre les maladies neurodégénératives (en premier lieu maladie de Parkinson et maladie d'Alzheimer, mais également maladie de Huntington) et l'hyposmie/anosmie. Une diminution de l'odorat semble également pouvoir prédire un déclin plus rapide des performances cognitives [1]. Il n'est donc pas très surprenant qu'une étude ait désormais montré une association avec une mortalité accrue chez les patients âgés qui vivent encore à leur domicile [2]. Chez près de 2300 patients (âgés de 71–82 ans au moment de l'inclusion), une mortalité plus élevée d'en moyenne 50% a été constatée au cours des 10 années suivantes lorsqu'une hyposmie était présente. L'odorat a été évalué de façon objective au moyen d'un test simple pouvant également être utilisé dans la pratique («brief smell identification test» [BSIT], [3]). Fait quelque peu étonnant, l'étude a montré que le pronostic négatif concernait avant tout les volontaires qui étaient considérés comme étant en relativement bonne santé au

moment de l'inclusion. Les auteurs ont conclu que les maladies neurodégénératives (et néoplasiques) pourraient être responsables d'une bonne partie, mais pas de l'intégralité, du pronostic négatif.

1 *Neurology* 2019, doi.org/10.1212/WNL.0000000000006919.

2 *Ann Intern Med* 2019, doi.org/10.7326/M18-0775.

3 *Laryngoscope* 1996, doi.org/10.1097/00005537-199603000-00021.

Rédigé le 06.05.2019.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Des «-omiques» omniprésentes et complémentaires

Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent à travers le monde. Les analyses génomiques (ADN), transcriptomiques (ARN) et protéomiques (cartographie protéique) de ces tumeurs ont permis d'établir leur forte hétérogénéité moléculaire. Dans le tissu tumoral et dans le tissu normal environnant de 110 patients atteints de cancer colorectal, les trois analyses «-omiques» citées (et quelques analyses supplémentaires) ont pour la première fois été utilisées de façon combinée. Et elles ont livré un vaste trésor: les chercheurs ont ainsi identifié de nouvelles protéines associées au cancer (néoantigènes), qui pourraient constituer des biomarqueurs sensibles. En outre, de nouvelles connaissances ont également été acquises sur de nouvelles mutations augmentant l'oncogénicité («drivers»), avec l'identification de neuf points d'attaque pour le traitement ou son application individualisée.

Cell 2019, doi.org/10.1016/j.cell.2019.03.030.

Rédigé le 07.05.2019.

Pour les médecins hospitaliers

Sténose aortique sévère: remplacement valvulaire aortique percutané vs. remplacement valvulaire classique

Dans deux études récentes ayant également inclus des patients à faible risque (mortalité escomptée de l'intervention chirurgicale <2%), il s'est avéré que le remplacement valvulaire aortique percutané (TAVR, «transcatheter aortic valve replacement») était au minimum équivalent au remplacement valvulaire chirurgical [1, 2]. Par conséquent, le TAVR survient maintenant

Interventions de premier choix en cas de sténose aortique sévère*

- <50 ans: valves mécaniques, si les patients ne refusent pas de prendre un traitement anticoagulant à vie
- 50–70 ans: valves mécaniques (taux accru d'hémorragies et de thromboses) ou biologiques (taux accru de dégénérescences et de ré-interventions)
- >70 ans: bioprothèses ou TAVR (plus de données à long terme disponibles pour les bioprothèses)

* Concertation au sujet de la meilleure option actuelle entre le patient, le cardiologue et le chirurgien cardiaque

N Engl J Med 2019, doi:10.1056/NEJMe1903316. Rédigé le 02.05.2019.

comme alternative valable à la chirurgie dans tous les groupes de risque peri-opératoire. Dans l'éditorial accompagnant ces articles, une cardiologue fait remarquer de façon critique que les valves aortiques bicuspidées ont été exclues de ces études, que les groupes n'ont pas été corrigés pour certains détails anatomiques et que les femmes étaient largement sous-représentées dans ces études [3]. Pour une analyse détaillée des critères d'évaluation concrets (notamment décès, accident vasculaire cérébral, fibrillation auriculaire, hémorragies), le «Sans détour» invite les lecteurs à consulter les publications en question.

1 *N Engl J Med* 2019, doi:10.1056/NEJMoa1814052.

2 *N Engl J Med* 2019, doi:10.1056/NEJMoa1816885.

3 *N Engl J Med* 2019, doi:10.1056/NEJMe1903316.

Rédigé le 02.05.2019.

Plume suisse

L'EFFORT a payé

La malnutrition a un impact négatif sur l'évolution à court terme et à long terme de différents groupes de patients hospitalisés. Pour les lecteurs qui s'occupent de tels patients mais ne sont pas au fait des détails de la recherche en nutrition hospitalière, les informations publiées au cours des 20 dernières années prêtaient à confusion: Une intervention diététique améliore-t-elle l'évolution? Voie entérale/parentérale? Unités de soins intensifs chirurgicaux ou non-chirurgicaux? Débuter immédiatement ou attendre? Voilà autant de questions auxquelles des réponses contradictoires étaient souvent apportées!

Dans une grande étude multicentrique réalisée en Suisse (étude EFFORT) chez plus de 2000 patients hospitalisés pour des raisons non-chirurgicales (sur 5000 patients ayant fait l'objet d'un dépistage au moyen d'un score nutritionnel, «Nutritional Risk Screening» [NRS] 2002), le

groupe expérimental a reçu une thérapie nutritionnelle intensive prédéfinie et le groupe contrôle a reçu les repas normaux de l'hôpital. Avec un âge moyen des patients de près de 73 ans et une durée moyenne d'hospitalisation de 9 jours, la mortalité à 30 jours toutes causes confondues était plus faible dans le groupe interventionnel (7%) que dans le groupe contrôle (10%, «number needed to treat» = env. 33, $p = 0,011$). Il n'y avait toutefois pas de différence au niveau des principales autres composantes du critère d'évaluation combiné, telles que les complications sévères de tous types, les admissions en unité de soins intensifs et les ré-hospitalisations. L'impossibilité de réaliser une telle étude, au demeurant irréprochable sur le plan méthodologique, en aveugle (avec une prise en charge certainement plus intensive dans le groupe interventionnel) apporte sans doute un facteur d'incertitude dans l'évaluation quantitative du résultat.

Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32776-4.

Rédigé le 08.05.2019.

Correction express de la carence en fer (de l'anémie ferriprive) avant des opérations cardiaques

Dans une étude en double aveugle conduite à l'hôpital universitaire de Zurich, des chercheurs ont trouvé que l'administration préopératoire parentérale de fer (20 mg/kg), d'érythropoïétine alpha (40 000 U) et de vitamine B₁₂ (1 mg) et l'administration préopératoire orale d'acide folique (5 mg) le jour précédant une intervention chirurgicale cardiaque élective réduisaient significativement le besoin péri-opératoire de transfusions d'érythrocytes et d'autres produits sanguins allogéniques. Un peu plus de 1000 patients ont été randomisés sur 2000 patients évalués lors de la procédure de sélection. Ils présentaient une anémie (<120 g/l chez les femmes, <130 g/l chez les hommes) et/ou des réserves de fer réduites (définies comme une concentration de ferritine < 100 µg/l).

Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32555-8.

Rédigé le 08.05.2019.

Toujours digne d'être lu

Identification du récepteur de la capsaïcine en tant que canal ionique activé par la chaleur

La capsaïcine est un produit naturel issu du piment. Comme pour les autres stimuli nociceptifs, une activation neuronale avec douleurs et sécrétion de médiateurs inflammatoires est dans un premier temps déclenchée. En cas d'utilisation prolongée, les récepteurs de la douleur deviennent insensibles à la capsaïcine et aux autres stimuli douloureux. Etant donné qu'aucune information sur la nature d'un récepteur de la capsaï-



cine n'était disponible, les chercheurs ont dû recourir à la technique à l'époque courante mais complexe du «expression cloning». Cette technique consiste à isoler des ADN candidats, à les injecter dans un système d'expression cellulaire (par ex. ovocytes) et à mesurer la réponse biologique (dans ce cas concret, l'influx de calcium par fluorescence optique). Lorsque la réponse biologique escomptée a été trouvée, il est possible de procéder au séquençage complet et au clonage du gène. Le récepteur de la capsaïcine a été découvert de cette manière. Accessoirement, il a été découvert que ce récepteur était également activé par des stimuli thermiques, jouant ainsi un rôle essentiel dans la transmission de la douleur par ex. en cas de brûlures. Avec près de 5500 citations (autocitations déduites), ce travail est l'un des plus cités dans le domaine de la recherche sur la douleur.

Crédit photo
© Frank Chang | Dreamstime.com

Nature 1997, doi.org/10.1038/39807.
Rédigé le 07.05.2019.

Cela ne nous a pas réjouis

Pronostic négatif pour les mères avec pré-éclampsie

Dans une cohorte danoise impressionnante de plus d'1 million de femmes, avec une durée de suivi de près

de 19 ans, il a été découvert qu'une pré-éclampsie augmentait d'un facteur 4 le risque d'affection rénale chronique ultérieure, ce risque étant encore plus élevé lorsque la pré-éclampsie survient à un stade précoce de la grossesse. Malheureusement, on ne sait pas encore si la prophylaxie efficace de l'éclampsie par Aspirine® après le dépistage du premier trimestre améliore ce pronostic à long terme.

BMJ 2019, doi.org/10.1136/bmj.l1516.
Rédigé le 01.05.2019.

Cela nous a également interpellés

Intelligence artificielle: attention!

On peut partir du principe que dans le diagnostic et la prise de décision, l'apprentissage automatique est déjà devenu au minimum équivalent aux spécialistes correspondants dans de nombreux domaines de la médecine (radiologie, pathologie, dermatologie, ophtalmologie). Un article de revue digne d'être lu («Adversarial attacks on medical machine learning») souligne cependant que cette méthode d'intelligence artificielle peut, comme dans tous ses domaines d'application, également être dérégulée et corrompue de manière ciblée (même si ce n'est pas détectable à priori) dans le domaine de la médecine. Ainsi, des modifications subtiles peuvent transformer le diagnostic d'altérations en soi bénignes en entité douteuse voire maligne. Avec le

potentiel économique qui va avec! Comment peut-on s'en défendre techniquement?

Science 2019, doi:10.1126/science.aaw4399.

Rédigé le 02.05.2019.

Sexe: moins souvent, mais souhaité plus fréquemment

En Grande-Bretagne, les études Natsal 1, 2 et 3 ont évalué, au cours des années 1991, 2001 et 2012, le comportement sexuel de largement plus de 10 000 individus à chaque fois. Tandis que seules de faibles différences ont été trouvées entre 1991 et 2001, la nette diminution des rapports sexuels révélée par l'étude de 2012 (rapports sexuels et leur fréquence au cours du dernier mois) est frappante. Par rapport à 2001, cette proportion est passée de près de 21% à encore tout juste 13% chez les femmes et de 20% à 14% chez les hommes en 2012. Il s'agit là d'une tendance claire, qui a également été constatée dans d'autres pays. En parallèle, les participants souhaitaient toutefois davantage de rapports sexuels!

Bien entendu, l'union physique est uniquement une facette d'une vie sexuelle (épanouie), mais l'étude pourrait tout de même mettre le doigt sur des troubles (sociétaux, sociologiquement explicables?) qui ne peuvent pas s'expliquer uniquement par l'âge moyen légèrement plus élevé des participants dans l'étude Natsal-3. La diminution de l'activité sexuelle était significativement plus prononcée à partir de l'âge de 25 ans et chez les couples mariés et cohabitants. Sans réelle surprise, les personnes se trouvant dans une situation économique aisée et exerçant une activité professionnelle à temps plein étaient plus actives sur le plan sexuel.

BMJ 2019, doi.org/10.1136/bmj.11525.

Rédigé le 10.05.2019.

Pour notre propre cause, pour ainsi dire

Parfois, la rédaction du «Sans détour» est en proie à un certain embarras lorsque, comme c'est le cas dans ce numéro (*The Lancet*), un journal biomédical est surreprésenté. La compilation ci-dessous peut être considérée comme une petite disculpation dans la

mesure où nous mettons en lumière un journal un peu moins lu ...

Cette liste (2018) des journaux hebdomadaires est classée par nombre d'articles lus par lecteur à chaque fois que le lecteur feuillette la revue.

Journal	Lecteurs mensuels	Articles lus par lecteur et par numéro
New England Journal of Medicine	1 500 000	2,1
British Medical Journal	2 900 000	1,8
The Lancet	860 000	1,7
JAMA	2 600 000	1,4
Annals of Internal Medicine	400 000	1,3

www.2minutemedicine.com.

Rédigé le 06.05.2019.

Agence télégraphique médicale

Eclosion printanière pour la gentamicine?

Chez 720 patients avec gonorrhée, l'administration de 240 mg de gentamicine i.m. plus 1 g d'azithromycine p.o. s'est révélée légèrement moins efficace que l'administration combinée de ceftriaxone (500 mg) et d'1 g d'azithromycine (éradication de 90% versus 98%). La gentamicine pourrait toutefois convenir en tant qu'option de réserve en cas d'allergie aux céphalosporines ou face à la résistance croissante aux céphalosporines.

Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32817-4.

Rédigé le 06.05.2019.

U=U: undetectable = untransmittable

Après l'étude Partner-1 (couples hétérosexuels), l'étude Partner-2 conduite chez des couples homosexuels montre elle aussi qu'en cas de sérodifférence (VIH+ et VIH-), un traitement anti-VIH moderne et pris avec un degré élevé d'observance permet d'éviter une transmission même sans utilisation de préservatif («untransmittable») si des virus ne sont plus détectables dans le sérum («undetectable»).

Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0.

Rédigé le 06.05.2019.