

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

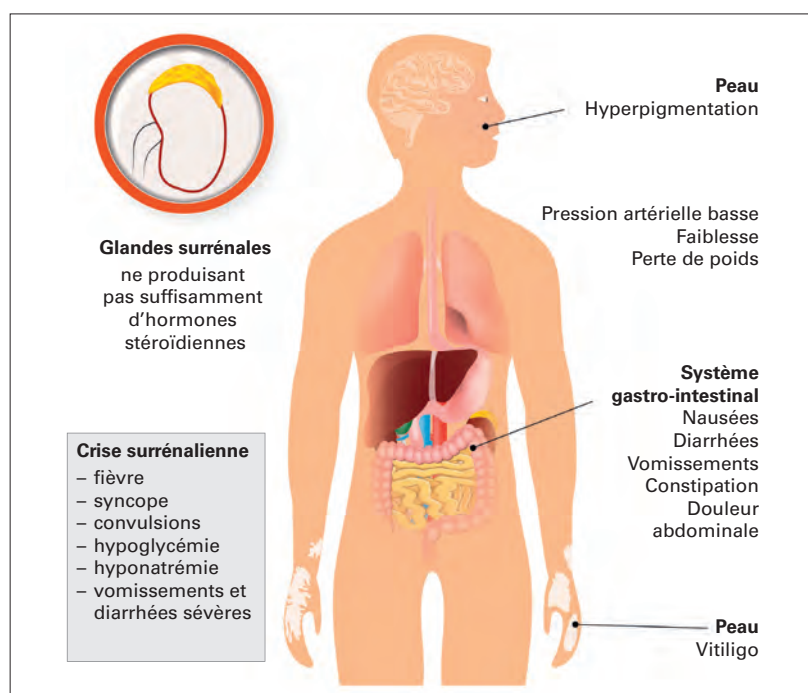
Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur...Insuffisance surrénale aiguë («crise addisonienne»)

- Cause la plus fréquente: arrêt de la substitution en glucocorticoïdes ou non-augmentation/augmentation insuffisante de la substitution face à un besoin accru (infection, opération, traumatisme).
- Les problèmes peuvent déjà survenir quelques heures après l'arrêt de la substitution (demi-vie du cortisol circulant d'env. 90 minutes).
- Symptômes hétérogènes (27% de tous les gènes contiennent un élément régulateur réactif aux glucocorticoïdes).
- Les symptômes, notamment l'hypotension et l'hypotension orthostatique, devraient s'améliorer considérablement en l'espace d'1–2 heures après l'administration parentérale de glucocorticoïdes.
- Il se pourrait que les insuffisances surrénales aiguës soient devenues plus fréquentes.
- Raison: utilisation de glucocorticoïdes de courte durée d'action (par ex. hydrocortisone) à des doses plus faibles.
- Prévention: doublement ou triplement de la dose normale lors de toute forme de stress.
- En cas de symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées), une prise en charge médicale sans délai est nécessaire (administration parentérale).

NEJM 2019, doi.org/10.1056/NEJMra1807486, voir également «Toujours digne d'être lu». Rédigé le 03.09.2019.



Maladie d'Addison (© Designua | Dreamstime.com).

Pertinents pour la pratique

Insuffisance cardiaque et inhibiteurs du SGLT-2: des preuves supplémentaires

Dans le cadre d'études de sécurité, il a été constaté avec surprise que les inhibiteurs du «sodium-dépendent glucose transporter»(SGLT)-2 («flozines») étaient associés à une diminution de la mortalité cardiovasculaire. La raison principale ne résidait pas dans une réduction pertinente des accidents vasculaires cérébraux ou des infarctus du myocarde, mais dans une diminution des décompensations d'insuffisances cardiaques. Ces résultats ont désormais été confirmés par une étude de cohorte basée sur des registres de patients scandinaves. Env. 21 000 patients ayant récemment débuté un traitement par inhibiteurs du SGLT-2 ont été comparés durant 3,5 ans à un nombre similaire de patients ayant récemment débuté un traitement par inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP4). L'âge moyen des participants était de 61 ans, 60% d'entre eux étaient des hommes, et 20% de la cohorte totale présentaient des antécédents d'événements cardiovasculaires. Par rapport aux inhibiteurs de la DPP4, la prise d'inhibiteurs du SGLT-2 était associée à une diminution de l'insuffisance cardiaque et de la mortalité totale. Aucune différence n'a toutefois été constatée au niveau de la fréquence des syndromes coronariens aigus ou des accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

Le mécanisme d'action sur l'insuffisance cardiaque reste encore sujet à débat: Les inhibiteurs du SGLT-2 sont-ils simplement de nouveaux diurétiques (onéreux) ou agissent-ils via une cétoxydation stimulée, mettant à disposition du cœur défaillant ses principales sources énergétiques, à savoir les corps cétoniques? Sans détour, nous privilégions cette deuxième option. Cela soulève à son tour la question de l'efficacité de ces substances également chez les patients insuffisants cardiaques non diabétiques.

BMJ 2019, doi.org/10.1136/bmj.l4772.
Rédigé le 29.08.2019.

Crise des opiacés iatrogène

Une comparaison entre les pays des prescriptions d'opiacés souligne que la crise des opiacés qui sévit actuellement pourrait également être due à des pra-



Analgésiques: des prescriptions trop libérales aussi chez nous?
(© Leigh_341 | Dreamstime.com).

tiques de prescription (trop) libérales. Dans le cadre d'interventions chirurgicales à faible risque (cholécystectomie, appendicectomie, opérations du ménisque ou encore résection d'une tumeur mammaire), des opiacés ont été prescrits dans env. 75% de tous les cas au Canada et aux Etats-Unis, contre env. 10% en Suède! La diabolisation de toutes les douleurs et l'exigence d'un contrôle exhaustif de la douleur en tant que standard thérapeutique sacro-saint y ont, selon nous, contribué. Cela s'explique aussi par le fait que ce paramètre est utilisé pour comparer la qualité des soins entre les hôpitaux, et chacun veut dès lors faire mieux que les autres. Nous ne prôtons pas un mauvais contrôle de la douleur, mais espérons que cette évolution inquiétante sera prise en considération (modération) avec la mise en œuvre d'autres normes de surveillance (appelons-les comme ça).

*JAMA Netw Open 2019, doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.10734.
Rédigé le 08.09.2019.*

Lorsque quelque chose est bon, en consommer plus n'est pas nécessairement meilleur – et d'une!

Dans une étude prospective en double aveugle relativement petite mais réalisée très consciencieusement, les doses plus élevées de vitamine D₃ qui sont recommandées un peu partout (concrètement, des doses journalières de 4000 et 10000 U ont été comparées à une dose de 400 U) ont entraîné une diminution du volume osseux et de la résistance osseuse calculée [1]. La durée d'observation était de 3 ans. L'analyse a été réalisée par tomographie quantitative périphérique au niveau du tibia et du radius. Ce qui est triste dans cette histoire, c'est que l'effet résorptif osseux de doses élevées de métabolites actifs de la vitamine D est par-

faitement connu depuis près de 50 ans [2, 3]. Ces résultats ont été ignorés dans l'euphorie (déclinante) suscitée par la vitamine D. Même les auteurs de l'étude actuelle ne citent pas ces publications, alors que cela aurait pu leur servir de tremplin pour expliquer leurs résultats ...

1 JAMA 2019, doi.org/10.1001/jama.2019.11889.

2 Science 1972, doi.org/10.1126/science.175.4023.768.

3 Arch Biochem Biophys. 1971, doi.org/10.1016/0003-9861(71)90163-9.
Rédigé le 29.08.2019.

Et de deux! ...

Dans la sclérose en plaques également, il n'est pas rare que les patients se voient prescrire des doses élevées de vitamine D. Dans un modèle murin expérimental de maladies démyélinisantes du système nerveux central (encéphalite auto-immune expérimentale [EAE]), la découverte étonnante suivante a été faite: Les souris ayant reçu des apports élevés en vitamine D₃, se traduisant par des concentrations sériques de 25(OH)D de l'ordre de 200 nmol/l, ont développé une exacerbation fulminante de l'encéphalite avec infiltration massive par des cellules T (TH1 et TH17).

*Brain 2019, doi.org/10.1093/brain/awz190.
Rédigé le 08.09.2019.*

Pour les médecins hospitaliers

Evolution à 10 ans: pontage coronarien vs. dilatation coronaire/pose de stent

Près de 900 patients dans chaque groupe, souffrant soit de maladie tritonculaire soit d'atteinte du tronc commun coronaire gauche, ont été observés durant 10 ans, avec un suivi complet à plus de 90%. Les patients avaient été randomisés prospectivement dans un rapport 1:1. Le stent utilisé était un stent de première génération (stent à élution de paclitaxel). La mortalité totale en cas de maladie tritonculaire était significativement plus faible après chirurgie de pontage qu'après dilatation/pose de stent (21 versus 28%). En cas d'atteinte du tronc commun coronaire gauche, aucune différence en termes de mortalité n'a été observée entre les deux méthodes. Ainsi, la chirurgie de pontage reste la méthode de choix pour le traitement invasif indiqué de la maladie tritonculaire. La dilatation/pose de stent représente, quant à elle, une alternative au pontage coronarien pour les sténoses du tronc commun coronaire gauche, si les conditions techniques et anatomiques correspondantes sont réunies.

*Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31997-X.
Rédigé le 03.09.2019.*

Colectomie élective: La préparation intestinale obsolète?

D'après une étude finlandaise, la vidange colique et l'antibiothérapie préopératoire ne seraient pas meilleures que l'omission de ces mesures en cas de colectomies électives. Les durées d'opération étaient comprises entre 180 et 240 minutes, et près de 80% des colectomies ont été réalisées par laparoscopie. Dans cette étude, 209 patients ont fait l'objet d'une préparation avec 2 l de polyéthylène glycol (plus 1 l de liquide supplémentaire) et, le soir précédent, avec 2 g de néomycine et 2 g de métronidazole (par voie orale; prises espacées de 4 heures). Aucune différence significative n'a été constatée au niveau de la fréquence des insuffisances d'anastomoses (4% dans les deux groupes) et des infections du site opératoire (7% dans le groupe avec préparation versus 11% dans le groupe sans préparation). Un résultat non significatif sur le plan statistique mais néanmoins frappant est que dans le groupe sans préparation, deux patients sont décédés en l'espace de 30 jours (1× hémorragie gastro-intestinale avec 2 nouvelles laparotomies, 1× pneumonie d'aspiration). Il serait souhaitable que ces résultats soient confirmés avant que les lignes directrices actuelles soient modifiées.

*Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31269-3.
Rédigé le 08.09.2019.*

Etat confusionnel aigu à l'hôpital: prévention et traitement

En raison de leur vaste médiatisation, nous nous devons de signaler deux revues systématiques, qui n'ont

pas trouvé de preuves que l'halopéridol ou les neuroleptiques de deuxième génération (tels que la rispéridone, la quétiapine, l'olanzapine, etc.) étaient capables d'influencer positivement l'état confusionnel aigu à l'hôpital, et ce à la fois en termes de prévention et de traitement. Si l'on utilise les anciennes méthodes, notamment basées sur des observations à long terme, il y a sans détour lieu d'émettre des réserves quant à cette conclusion lapidaire. L'hétérogénéité des situations hospitalières, des médicaments, de leurs doses et des co-médications administrées sont d'autres raisons justifiant cette réticence. Le point positif de telles revues est qu'elles pointent du doigt les éventuelles lacunes dans les preuves. Au vu de l'importance considérable de l'état confusionnel aigu, il est essentiel et urgent de clarifier la question soulevée.

*Ann Intern Med 2019, doi.org/10.7326/M19-1860
et doi.org/10.7326/M19-1859.
Rédigé le 08.09.2019.*

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Génétique de l'homosexualité

Sans grande surprise, une étude de type «genome wide association study» (GWAS) ayant utilisé les données génétiques de près de 500 000 personnes provenant essentiellement de Grande-Bretagne (données de la UK Biobank) mais aussi des Etats-Unis et de Suède a trouvé que l'homosexualité n'était pas liée à un gène ou à quelques gènes en particulier. Comme beaucoup



Génétique ou acquis? (© Teodor Lazarev | Dreamstime.com).

d'autres caractéristiques comportementales, elle est déterminée par une multitude de variants génétiques. La signification des variants génétiques individuels ou des groupes de variants génétiques dans un cas individuel reste indéterminée. L'interaction de certains variants génétiques avec des facteurs environnementaux acquis, socio-culturels et autres reste elle aussi incertaine. La particularité remarquable de cette étude est que les résultats ont été discutés dans le cadre d'ateliers, auxquels ont entre autres participé des personnes homosexuelles, avant même la rédaction définitive du manuscrit et sa publication.

Science 2019, doi.org/10.1126/science.aat7693.
Rédigé le 08.09.2019.

Toujours digne d'être lu

Maladie d'Addison

En 1855, Thomas Addison a décrit une insuffisance des glandes surrénales, qu'il appelait encore à l'époque «capsulae suprarenales», une affection ayant plus tard pris son nom. L'ensemble des six patients décrits souffraient d'une tuberculose surrénalienne. Toutefois, le terme «maladie d'Addison» ne s'est plus tard pas limité à une surrénalite tuberculeuse, mais a été étendu à toutes les formes, sachant qu'il s'agit aujourd'hui le plus souvent d'une inflammation lymphocytaire (auto-immune). Une brève revue instructive sur les 100 premières années de

l'histoire médicale de l'insuffisance surrénalienne est référencée ci-après et librement accessible.

Proc R Soc Med. 1950, doi.org/10.1177/003591575004300105.
Rédigé le 08.09.2019.

Cela nous a également interpellés

Hormonothérapie substitutive post-ménopausique et risque de cancer du sein

Le «Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer» a compilé des données prospectives publiées portant sur des femmes avec cancer du sein diagnostiqué durant la post-ménopause. Chez près de 109 000 femmes, un cancer du sein a été diagnostiqué à un âge moyen de 65 ans. Différents calculs in vitro ont dû être réalisés en raison de préparations différentes, de durées d'exposition différentes, etc. Ils ont montré une quasi-linéarité de l'effet indésirable oncogène. En cas de substitution hormonale sur une durée de 5 ans, la fréquence des cancers du sein s'élevait à 2% pour l'association œstrogène/progestérone continue, à 1,4% pour l'association œstrogène/progestérone intermittente et à 0,5% pour la substitution purement œstrogénique. En cas de substitution hormonale sur une durée d'au minimum 10 ans, tous les chiffres ont plus ou moins doublé.

Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31709-X.
Rédigé le 03.09.2019.