

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur... Lentilles de contact et troubles oculaires

- On compte 140 millions de porteurs de lentilles de contact à travers le monde.
- En cas de problèmes avec les lentilles de contact, les médecins de famille sont les premiers interlocuteurs dans 40% de tous les cas.
- Les déplacements des lentilles de contact (la plupart du temps dans le fornix supérieur) et les irritations locales avec «sensation de corps étranger» constituent les troubles les plus fréquents.
- Principaux facteurs de risque de kératite:
 - mauvaise hygiène des mains;
 - durée de port trop longue (par exemple également la nuit).
- Signaux d'alerte: douleurs, photophobie, yeux rouges = suspicion de kératite (microbienne)!
- Si cette triade est présente: évaluation ophtalmologique en urgence le jour même.
- Traitement:
 - pas de lentilles de contact jusqu'à la guérison complète;
 - antibiotiques topiques (fluoroquinolones);
 - mydriatiques topiques (cycloplégiques) pour la réduction de la douleur.

BMJ 2019, doi.org/10.1136/bmj.l6337; Cet article comporte également de bonnes instructions expliquant comment accéder au fornix supérieur délicatement (par exemple pour retirer un corps étranger). Rédigé le 01.12.2019.



Une mauvaise hygiène des mains et une durée de port trop longue sont les principaux facteurs de risque de kératite (© Teodororoiu | Dreamstime.com).

Pertinent pour la pratique

Prendre en compte la fonction rénale dans les calculs du risque cardiovasculaire!

L'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque de survenue et de progression de l'athéromatose, qui est sous-estimé et rarement perçu en tant que tel. Ainsi, la fonction rénale n'est traditionnellement pas prise en compte dans le calcul du risque cardiovasculaire. Quel paramètre de la fonction rénale serait le mieux adapté à cette fin? Dans la «UK Biobank» britannique, qui comprend plus de 440 000 participants, l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) basée sur le dosage de la cystatine (DFGcys) a montré une valeur prédictive considérablement supérieure au calcul du DFG basé sur la créatinine (DFGe classique). Associé à l'albuminurie, le DFGcys a amélioré les calculs de risque classiques pour les maladies cardiovasculaires et la mortalité.

Nat Med. 2019, doi.org/10.1038/s41591-019-0627-8.
Rédigé le 26.11.2019.

Pour les médecins hospitaliers

Une «défaite» comme base du succès

Dans le milieu compétitif du financement de la recherche biomédicale, la situation est souvent difficile pour les jeunes chercheurs. En effet, la poursuite de leurs travaux scientifiques peut dépendre de l'acceptation ou du refus de leur première demande de financement de recherche. Un article montre désormais qu'il convient de ne pas abandonner trop vite: les observations faites auprès de non loin de 1000 jeunes chercheurs issus de différents domaines scientifiques ont révélé qu'après avoir essuyé un refus de justesse, ces chercheurs avaient à long terme publié des publications plus éminentes, notamment sur la base du facteur d'impact, par rapport aux chercheurs dont la demande avait été acceptée de justesse. Lorsqu'on est proche du but, il ne faut donc pas laisser place à la déception, mais il faut au contraire à nouveau essayer ou «reculer pour mieux sauter»!

Harvard Business Review 01.10.2019.
Rédigé le 26.11.2019.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Rêves sucrés après la privation de sommeil

La privation de sommeil est tenue pour responsable de la préférence pour les aliments «à haute densité énergétique» (aliments sucrés et gras) et donc de la prise de poids. Dans le cadre d'une étude en chassé-croisé, on a laissé dormir 25 volontaires soit pendant huit heures soit pendant seulement quatre heures. Suite à la privation de sommeil, la quantité totale de calories ingérées était certes à peu près identique à la quantité ingérée après huit heures de sommeil, mais les volontaires ont choisi significativement plus d'aliments sucrés et gras parmi les plats du buffet. Selon différentes analyses, y compris des IRM fonctionnelles cérébrales, la cause serait une modification de l'olfaction induite par l'activation du système endocannabinoïde. Le système endocannabinoïde régule des fonctions complexes du système nerveux central, dont l'appétit. Les centres olfactifs (dans le cortex piriforme) ont également été activés par la privation de sommeil. Les auteurs indiquent qu'aux Etats-Unis, un adulte sur trois dort moins de six heures et que ce mécanisme, parallèlement à de nombreux autres, pourrait faire pencher la balance en faveur d'aliments plutôt mauvais pour la santé.

Dans cette étude, la privation de sommeil était forcée. La question de savoir si les résultats s'appliquent également en cas de courtes durées de sommeil délibérées ou habituelles reste ouverte. Observons sans détour qu'il existe également de très nombreux petits dormeurs parmi les personnes qui vivent longtemps, ainsi que parmi les personnes actives et créatives.

eLife 2019, doi.org/10.7554/eLife.49053.

Rédigé le 26.11.2019.



Suite à la privation de sommeil, on choisit plutôt d'aliments sucrés et gras
(© Natalia Melikhova | Dreamstime.com).

ApoE2, ApoE3 et ApoE4: risque ou protection contre la maladie d'Alzheimer?

Dans la forme autosomique dominante de la maladie d'Alzheimer, une mutation dans le gène de la préséniline 1 est en cause et conduit à une surproduction de bêta-amyloïde 42 et à un début de la maladie vers l'âge de 45 ans. Dans une cohorte de plus de 1000 individus (Colombie), il est apparu qu'une seule patiente avec mutation du gène de la préséniline 1 documentée a commencé à présenter une légère dysfonction cognitive seulement à l'âge de 70 ans. A la TEP/TDM, la patiente présentait des dépôts amyloïdes massifs mais très peu de protéines tau et un taux plutôt faible de neurofilaments L (un biomarqueur potentiel des maladies neurodégénératives). Cette patiente était homozygote pour une mutation inactivatrice supplémentaire dans la lipoprotéine ApoE3. Les dépôts amyloïdes en soi ne semblent donc pas être associés à un développement précoce de la démence, et l'ApoE3 pourrait être un facteur de progression central, mais son mécanisme doit toutefois encore être éclairci. Dans le même temps, l'inhibition de cette lipoprotéine est un objectif thérapeutique louable dans la maladie d'Alzheimer. Alors que l'ApoE2* apporte une certaine réduction du risque de la maladie d'Alzheimer, l'ApoE3 (non mutée) et l'ApoE4 sont associées à un risque accru et à une progression plus rapide de la démence.

* Les chiffres se rapportent aux différents allèles du locus de l'ApoE.
Nat Med 2019, doi.org/10.1038/s41591-019-0611-3.

Rédigé le 26.11.2019.

Toujours digne d'être lu

Journalisme médical: la «règle d'Ingelfinger» à nouveau d'actualité

Il y a 50 ans, le rédacteur en chef de l'époque du *New England Journal of Medicine* publiait une règle, qui a ensuite pris son nom, selon laquelle les informations scientifiques médicales doivent d'abord être publiées dans les journaux à comité de relecture avant d'être publiées dans la presse secondaire et grand public [1]. De même, les publications préalables avec un contenu similaire parues ailleurs ne pouvaient plus être publiées et les «abstracts» lors des congrès scientifiques constituaient une exception, comme c'est toujours le cas aujourd'hui. Selon l'un de ses successeurs, Arnold S. Relman, Franz Ingelfinger était suffisamment honnête pour admettre l'intérêt que cette exclusivité de publication représentait également pour «son» journal [2]. Bien que les journaux médicaux les plus attractifs définissent aujourd'hui un embargo temporel pour la diffusion, la règle d'Ingelfinger est souvent de facto

abrogée. Les médias grand public (à qui des universités et également des journaux fournissent des prépublications et même des informations supplémentaires déjà pendant l'embargo) publient leurs interprétations (ou celles du groupe d'intérêts les servant!) d'une étude la plupart du temps parallèlement, et presque toujours avant que les experts spécialisés aient pu étudier correctement la nouvelle étude. Un «hype médical», pour l'exprimer de façon moderne, est ainsi déclenché notamment dans la sphère financière et auprès du grand public et menace le véritable progrès pour les patients, du moins à court et moyen terme. L'évaluation de la qualité («établissement de la vérité») ne peut pas seulement être garantie par les comités de relecture (et encore moins par la diffusion précipitée), elle devient seulement plus fiable après discussion approfondie dans les cercles d'experts.

1 NEJM 1969, doi.org/10.1056/NEJM196909182811208.

2 NEJM 1981, doi.org/10.1056/NEJM198110013051408.

Rédigé le 02.12.2019, sous l'impulsion d'une discussion avec le Prof. Th. Heidegger, médecin-chef du département d'anesthésie, Spitalregion Rheintal Werdenberg Sarganserland.

Cela nous a réjouis

Le système de santé suisse en comparaison internationale

Par rapport à d'autres pays, y compris avec des revenus moyens plutôt confortables, des données intéressantes de l'année 2017 ont été publiées pour la Suisse: les dépenses de santé par personne en Suisse étaient de 7147 dollars américains, ce qui représente une augmentation de 1 818 dollars par rapport à 2010 et un chiffre qui n'est dépassé que par les Etats-Unis. Les Suisses déboursaient en outre de leur propre poche un tiers supplé-

mentaire, soit près de 1 400 dollars par personne: ici, la suisse caracole seule en tête! Il convient donc de montrer davantage de sollicitude envers la responsabilité personnelle manifeste des Suisses et peut-être même de lui manifester du respect. Dans le même temps, il s'agit d'un marché qui semble être un terrain de chasse rentable pour de nombreux fournisseurs...

Environ un quart de tous les médecins suisses n'étaient pas satisfaits de leur revenu ou du temps disponible par patient, ce qui correspond à une place en milieu de liste. Dans l'ensemble, 15–25 minutes étaient à disposition pour 68% de toutes les premières consultations, ce qui classe la Suisse en tête derrière la France (72%) et signifie que le temps à disposition est en moyenne moins élevé dans la majorité des autres pays. Cela est rassurant, même si le temps pour une première consultation pourrait de façon générale être considéré au moins en tant que sportif. Le nombre d'hospitalisations évitables (pour 100 000 habitants sur 15 ans et par an) a été évalué en tant que paramètre de qualité indirect parmi d'autres: les valeurs suisses, avec 73 hospitalisations «inutiles» pour le diabète sucré et 111 pour la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), sont les plus basses.

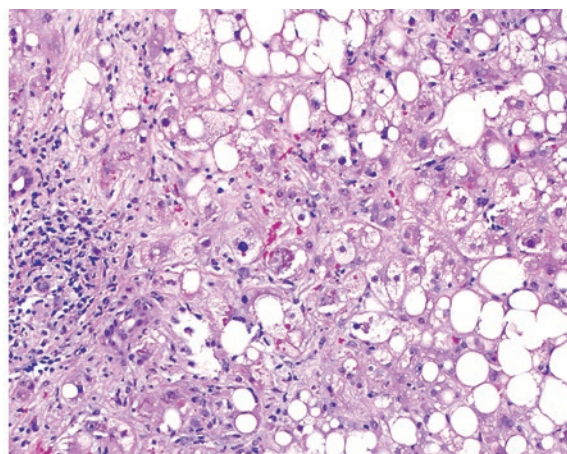
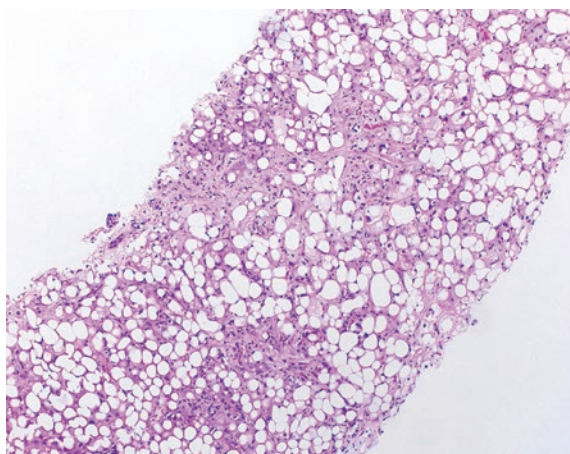
BMJ 2019, doi.org/10.1136/bmj.l6326.

Rédigé le 01.12.2019.

Cela nous a également interpellés

Un thyromimétique pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (NASH)

Dans le monde occidental, la stéatose hépatique non alcoolique a atteint une ampleur épidémique. Elle est la principale cause de stéatohépatite (voir figures), de fibrose/cirrhose hépatique, mais aussi de progression



Histologie de la stéatohépatite avec stéatose (dégénérescence graisseuse des hépatocytes), corps de Mallory (inclusions cytoplasmiques), inflammation et fibrose (coloration HE). Nous remercions le Professeur Gieri Cathomas, médecin-chef du service de pathologie de l'Hôpital cantonal de Bâle, Liestal, pour les images fournies.

de l'athéromatose qui lui est associée. Partant du constat que la stéatose hépatique est associée à une résistance hépatique à la thyroxine, 84 patients avec stéatohépatite ont été traités par le thyromimétique resmétirom pendant 36 semaines dans le cadre d'une étude avec un plan 2:1 (41 patients ont reçu un placebo). Le traitement par resmétirom a conduit à une régression significative de la stéatose hépatique et à une diminution significative de la fibrose hépatique. Le profil lipidique «pro-athérogène» s'est en outre amélioré. Le resmétirom est un agoniste des récepteurs bêta de la thyroxine avec une sélectivité hépatique. Ce dernier a été bien toléré pendant l'étude, et il n'a notamment pas provoqué de symptômes d'une hyperthyroïdie.

*Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32517-6.
Rédigé le 25.11.2019.*

Régime cétogène et évolution de la polykystose rénale autosomique dominante

La polykystose rénale autosomique dominante est la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale chronique causée par une mutation dans un seul gène. Elle est causée par des mutations dans le gène PKD1 («polycystic kidney disease 1») ou PKD2. Les mécanismes intracellulaires qui conduisent à la croissance de kystes et ainsi à la destruction du tissu rénal sont mal caractérisés. Le métabolisme de mTOR joue toutefois un rôle central. Néanmoins, son inhibition par l'immunosuppresseur rapamycine n'a pas entraîné de changement de l'évolution clinique chez l'être humain, probablement car les doses élevées de rapamycine qui sont nécessaires ne sont pas tolérées par l'être humain. La seule option thérapeutique pour ralentir la progression de cette maladie reste le recours, sous certaines conditions préalables, à l'inhibition de l'action de la vasopressine via l'inhibition de son récepteur V2 par les vaptans. Par ce biais, la croissance des kystes et le transport d'eau dans ces derniers sont inhibés. Une autre modulation du métabolisme de mTOR a été atteinte au moyen de corps cétoniques. La réduction calorique, les régimes cétogènes et l'administration d'un corps cétonique (bêta-hydroxybutyrate) ont tous trois conduit à une inhibition marquée de la formation et de la croissance des kystes dans trois modèles animaux différents. L'administration thérapeutique de cétones pourrait donc également être une stratégie thérapeutique profitable chez les êtres humains.

*Cell Metab. 2019, doi.org/10.1016/j.cmet.2019.09.012.
Rédigé le 01.12.2019.*

Agence télégraphique médicale

Baclofène

Le baclofène (Lioresal®), un myorelaxant souvent prescrit, peut induire une encéphalopathie en cas d'insuffisance rénale chronique.

*JAMA 2019, doi.org/10.1001/jama.2019.17725.
Rédigé le 02.12.2019.*

Nouvelle valeur cible de LDL dans la prévention secondaire

Selon une étude française/sud-coréenne, une valeur cible de cholestérol LDL induite par traitement de moins de 1,8 mmol/l est supérieure à une valeur cible comprise entre 2,3 et 2,8 mmol/l dans la prévention de nouveaux événements suite à un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire (AIT).

*N Engl J Med. 2019, doi.org/10.1056/NEJMoa1910355.
Rédigé le 02.12.2019.*

Le saviez-vous?

Quels sont les quatre principaux déclencheurs d'une crise hypertensive aiguë (hypertension aiguë sévère)

- au cabinet?
- à l'hôpital?

Réponse:

Au cabinet:

1. Apports alimentaires de NaCl trop élevés
2. Médicaments et drogues (anti-inflammatoires non stéroïdiens, cocaïne, amphétamines, sympathicomimétiques, doses élevées de glucocorticoïdes)
3. Angoisse/panique
4. Accident vasculaire cérébral/infarctus du myocarde (aussi bien une cause qu'une conséquence de l'hypertension aiguë!)

A l'hôpital:

1. Apports volémiques excessifs
2. Arrêt des antihypertenseurs
3. Douleurs
4. Rétention urinaire (toujours y penser!)

*NEJM 2019, doi.org/10.1056/NEJMc1901117.
Rédigé le 01.12.2019.*

Une version encore plus actuelle du «Sans détour» est disponible «online first» et dorénavant aussi en podcast sur medical-forum.ch ou directement sur emh.ch/podcast/