

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

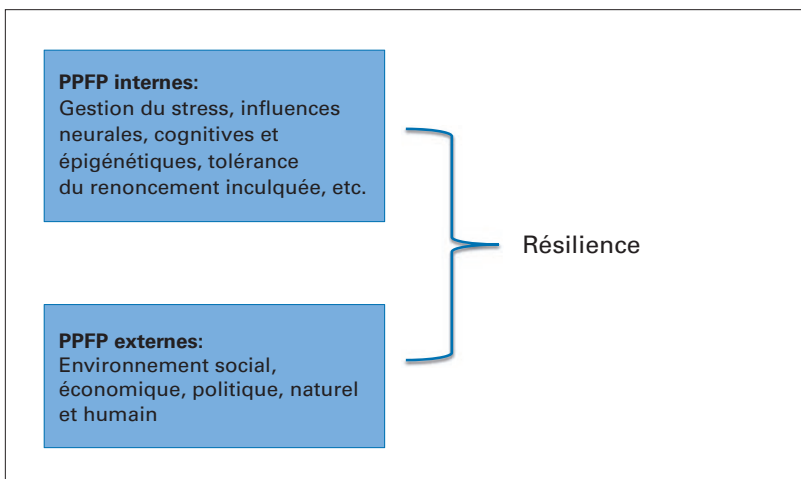
Zoom sur ... Qu'est-ce que la «résilience»?

- Sans détour, ce terme qui inonde la littérature biomédicale depuis 2017 environ est devenu un concept incontournable.
- La résilience désigne la résistance psychique ou la capacité à rebondir (lat.: resiliere).
- La résilience individuelle est déterminée par un grand nombre d'influences et de compétences: volonté de survivre, gestion du renoncement/des frustrations, bien-être, robustesse/endurcissement, priorités dans le plan de vie, etc.
- Résilience élevée spécifique à un groupe: par exemple parmi les réfugiés, tels que les «boat people».
- Faible résilience spécifique à un groupe: par exemple dans l'opposition contre le relèvement de l'âge de la retraite.
- Une résilience élevée nécessite des facteurs internes forts et des facteurs exogènes favorables* (cf. figure).

* Nous le savions déjà, même si les termes employés étaient différents ...

Lancet Psychiatry 2019, doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30434-1.

Rédigé le 07.12.2019.



Déterminants de la résilience («promotive and protective factors and processes» = PPFP).

Pertinents pour la pratique

Prévention primaire des maladies cardiovasculaires: rôle du cholestérol non-HDL

La valeur de cholestérol non-HDL est obtenue en déduisant le cholestérol HDL du cholestérol total. Le cholestérol non-HDL comporte toutes les lipoprotéines contenant de l'ApoB et décrites en tant qu'«athérogènes»: LDL, lipoprotéine (a), lipoprotéines de densité intermé-

diaire et de très basse densité, triglycérides. La valeur de cholestérol non-HDL est normalement supérieure d'environ 0,75 mmol/l par rapport à la valeur de LDL mesurée directement. Dans 38 cohortes européennes avec environ 400 000 patients et une durée médiane de suivi impressionnante de 13,5 ans, le cholestérol non-HDL était associé à un risque cardiovasculaire nettement accru, et ce de façon dépendante de la concentration et du temps (en l'occurrence augmentations de la concentration avant l'âge de 45 ans) [1]. Le cholestérol LDL et le cholestérol non-HDL (également en tant que marqueur des lipoprotéines athérogènes pour ainsi dire non-LDL) pourraient donc permettre une meilleure évaluation du risque individuel et rendre nécessaire un traitement hypolipémiant plus précoce. Il est légitime de se demander si une meilleure évaluation du risque individuel et une meilleure intervention ne devraient pas inclure la détermination directe des lipoprotéines non-LDL, du moins de la lipoprotéine (a), et ce d'autant plus que la lipoprotéine (a) est à la fois un facteur de risque et un facteur de progression de la sténose valvulaire aortique et a un effet inhibiteur de la thrombolyse via inhibition de l'activation du plasminogène. Un traitement abaissant la lipoprotéine (a) serait utile à cet effet, mais seules des options thérapeutiques expérimentales sont pour l'heure disponibles (oligonucléotides antisens, voir [2]).

1 *Lancet* 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32519-X.

2 *Forum Med Suisse* 2019, doi.org/10.4414/fms.2019.08408.

Rédigé le 08.12.2019.

Messages clés concernant le diagnostic, les examens d'imagerie et l'auto-traitement pour les patients souffrant de lombalgies non spécifiques?

Les lombalgies («lower back pain») non spécifiques ou non inflammatoires touchent environ les ¾ de la population au moins une fois au cours de la vie. Elles représentent l'un des problèmes les plus fréquents au cabinet de médecine de famille. Les informations principales à l'attention des personnes touchées sont à vrai dire déjà connues depuis longtemps, mais manifestement pas suffisamment mises en application. Les éléments qui ont été jugés centraux pour un bon succès du traitement à la fois par les professionnels de santé et les patients et qui permettent de faire des économies de coûts sont le fait de mettre en avant un style de vie le plus actif

possible, le fait de garantir au patient que des lombalgies dangereuses ont été exclues ou de lui indiquer quand il doit se présenter pour réaliser des investigations approfondies («red flags»), et le fait de le rassurer quant au fait qu'il s'agit que «quelque chose de normal» sans conséquences néfastes à long terme. Les patients mentionnent toutefois toujours de manière exagérée la valeur d'un examen d'imagerie, ce qui contraste fortement avec les professionnels de santé.

Vous trouverez une liste des messages clés principaux pour la prise en charge de vos patients dans le tableau S1 dans l'annexe en ligne¹ de ce «Sans détour».

Pain 2019, doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001663.
Rédigé le 09.12.2019.

Les maladies thromboemboliques veineuses en trois volets

Fibrinolyse en cas de suspicion d'embolie pulmonaire en tant que cause de l'arrêt cardio-circulatoire

Les embolies pulmonaires sont responsables de 2–5% de tous les cas d'arrêts cardio-circulatoires, avec une probabilité de survie à 30 jours de près de 0%. Une étude française suggère que dans cette situation et en cas de suspicion clinique correspondante, une fibrinolyse/thrombolyse pourrait s'avérer profitable malgré les mesures de réanimation en cours. Chez les patients avec embolie pulmonaire suspectée, le pronostic à 30 jours s'est amélioré grâce à la fibrinolyse, passant d'environ 1% à un peu plus de 10% ($p < 0,005$), sachant que le diagnostic d'embolie pulmonaire a été posé par angiographie lors de l'admission à l'hôpital. Les patients qui avaient récupéré une activité circulatoire spontanée avant l'arrivée de l'équipe d'urgence ont été exclus. Dans l'étude, 58 patients avec fibrinolyse ont été comparés à 188 patients sans fibrinolyse; des hémorragies potentiellement fatales n'ont pas été observées. Dans cette situation suraiguë, il est probablement impossible d'obtenir une preuve meilleure sur le plan méthodologique. Il aurait cependant été intéressant d'en apprendre davantage sur l'évolution entre autres neurologique (à long terme). De même, l'article ne fournit pas de précisions sur les effets indésirables de la fibrinolyse chez les patients chez lesquels la suspicion d'embolie pulmonaire n'a pas été confirmée.

Chest 2019, doi.org/10.1016/j.chest.2019.07.015.
Rédigé le 09.12.2019.

Prévention du syndrome post-thrombotique après thrombose ilio-fémorale aiguë

Par rapport à l'anticoagulation classique, aux bas de contention recouvrant les genoux (pression de 30–40 mm Hg) et à la mobilisation précoce ($n = 75$), une

thrombolyse locale par cathéter guidée par échographie ($n = 77$) au moyen d'urokinase (avec en plus, selon l'évaluation de l'angiologue: aspiration du thrombus, angioplastie, pose de stent) n'était pas associée à une diminution de l'incidence des syndromes post-thrombotiques après 12 mois. L'étude a évalué des patients avec première thrombose aiguë (datant d'au maximum 14 jours).

Lancet Haematol. 2019, doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30209-1.
Rédigé le 09.12.2019.

Exclusion des embolies pulmonaires par détermination des D-dimères: la probabilité pré-test clinique définit les valeurs seuils

Cette étude prospective confirme les analyses rétrospectives qui préconisent une adaptation des valeurs seuils de D-dimères en fonction de la probabilité clinique d'embolie pulmonaire (score de Wells, cf. tableau). En cas de faible probabilité pré-test (score de Wells 0–4), des valeurs de D-dimères < 1000 ng/ml ont exclu efficacement une embolie pulmonaire (sur la base d'une angio-tomodensitométrie [-TDM] et d'un suivi de trois mois). En cas de probabilité pré-test intermédiaire (score de Wells de 4,5–6), le diagnostic a pu être exclu en cas de valeurs de D-dimères de < 500 ng/ml. Les auteurs ont estimé que l'utilisation de ces valeurs seuils de D-dimères basées sur l'évaluation clinique devrait résulter en une réduction significative du nombre d'angio-TDM réalisées. Dans la population de l'étude, la combinaison de D-dimères < 500 ng/ml et d'une faible probabilité pré-test présupposerait la réalisation d'une angio-TDM pour la confirmation ou l'exclusion du diagnostic dans près de 52% des cas. En utilisant les critères flexibles, cette proportion s'élève uniquement encore à un peu plus de 34%.

Tableau: Score de Wells pour la probabilité pré-test d'embolie pulmonaire.

Données cliniques et symptômes	Points
Signes ou symptômes de thrombose veineuse profonde de la jambe	3,0
Pas d'autre diagnostic plausible que l'embolie pulmonaire	3,0
Fréquence cardiaque > 100 /minute	1,5
Immobilisation/intervention chirurgicale au cours des dernières semaines	1,5
Antécédents de thrombose veineuse de la jambe/ d'embolie pulmonaire confirmée	1,5
Hémoptysie	1,0
Affection tumorale	1,0

Probabilité pré-test:
faible: 0–4,0; intermédiaire 4,5–6,0; élevée: 6,5–12,5

N Engl J Med. 2019, doi.org/10.1056/NEJMoa1909159.
Rédigé le 09.12.2019.

¹ L'annexe est disponible en tant que document séparé sur <https://doi.org/10.4414/fms.2020.08457>.

Pour les médecins hospitaliers

Fractures du col du fémur avec déplacement: quelle opération?

Alors que la fixation interne était fréquemment pratiquée dans le passé en cas de fracture du col du fémur avec déplacement, l'arthroplastie de hanche totale (prothèse de la tête et du col du fémur plus prothèse de l'acétabulum) ou partielle (uniquement prothèse de la tête et du col du fémur) sont aujourd'hui recommandées. L'arthroplastie totale, qui est une intervention plus lourde, se justifie-t-elle par de meilleurs résultats à long terme? Non, d'après une étude multicentrique qui a comparé les deux opérations (plus de 700 patients dans chaque groupe) sur une durée de 24 mois post-opératoires. Tout d'abord, l'étude a confirmé que ces fractures constituaient un motif sérieux de décompensation de diverses maladies. Environ 40% des patients ont été victimes d'une ou plusieurs complications graves. Par ailleurs, la mortalité était élevée dans les deux groupes, s'élevant à respectivement 13 et 14%, mais comparable. Dans les deux groupes, un patient sur 12 a dû subir une opération de révision (le critère d'évaluation primaire de l'étude). La qualité de vie a été jugée légèrement meilleure (amélioration cliniquement insignifiante d'après les auteurs) par les patients du groupe avec arthroplastie totale. A quoi ressembleront les résultats à l'issue des 24 mois?

L'éditorialiste pencherait pour l'arthroplastie partielle en cas d'espérance de vie courte et pour l'arthroplastie totale en cas d'espérance de vie de plusieurs années (en utilisant une petite tête fémorale de <35 mm et des subtilités techniques au niveau de la prothèse avec cupule acétabulaire). Mais comment mesure-t-on l'espérance de vie, surtout lorsqu'il s'agit d'une opération en urgence?

N Engl. J Med. 2019, doi.org/10.1056/nejmoa1906190.

Rédigé le 08.12.2019.

Etat de mal épileptique convulsif résistant aux benzodiazépines: que faire?

D'après une étude conduite chez des enfants (>2 ans) et des adultes, les médecins urgentistes et intensivistes disposent de trois médicaments à peu près équivalents pour le traitement de deuxième ligne en cas d'état de mal épileptique convulsif résistant aux benzodiazépines (diazépam, lorazépam et midazolam): le lévétiracétam, la fosphénytoïne et le valproate sont tous trois parvenus à mettre un terme à la crise convulsive et à induire une amélioration considérable du niveau de conscience en l'espace de 60 minutes dans environ la moitié des cas [1]. Environ les $\frac{2}{3}$ des patients présentaient une épilepsie connue; chez pas moins de 10%

de tous les patients, une étiologie psychogène a été admise de façon secondaire. Cette étude est comparable aux études comparatives (lévétiracétam versus phénytoïne) chez les enfants publiées cette année (et discutées dans le «Sans détour» [2]) dans le *Lancet* [3, 4].

1 *N Engl J Med. 2019, doi.org/10.1056/nejmoa1905795.*

2 *Forum Med Suisse 2019; doi.org/10.4414/fms.2019.08277.*

3 *Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30724-X.*

4 *Lancet 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30722-6.*

Rédigé le 08.12.2019.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

E. coli consommatrices de CO₂

Les organismes hétérotrophes consomment de la biomasse avec une production de CO₂, tandis que les organismes autotrophes consomment du CO₂ avec une production de biomasse. Au vu du débat sur le climat, la grande médiatisation de la manipulation de bactéries *Escherichia (E.) coli* hétérotrophes pour obtenir une descendance autotrophe est compréhensible. Le processus d'évolution in vitro ayant abouti à l'utilisation du CO₂ par les bactéries *E. coli* comme seule source de carbone a duré environ 200 jours [1]. Ces bactéries seront-elles un jour capables de changer le bilan carbone mondial? Dans tous les cas, cette technique serait comme une «transplantation cardiaque métabolique», d'après un spécialiste du domaine [2].

1 *Cell 2019, doi.org/10.1016/j.cell.2019.11.009.*

2 *Nature 2019, doi.org/10.1038/d41586-019-03679-x.*

Rédigé le 08.12.2019.

Cela ne nous a pas réjouis

Trop d'effets indésirables pour les nouveaux médicaments anti-ostéoporotiques

La protéase cathepsine K joue entre autres un rôle important dans la résorption osseuse au niveau de la lacune de résorption sous la membrane des ostéoclastes. A l'heure actuelle, les inhibiteurs de la cathepsine sont probablement les seules substances qui découplent la résorption osseuse et la formation osseuse («uncoupling»), ce qui signifie que la résorption inhibée n'est pas obligatoirement suivie d'une formation osseuse inhibée. L'augmentation de la densité osseuse sous traitement par un de ces inhibiteurs (odanacatib) dans le cadre de l'ostéoporose post-ménopausique a été impressionnante et sans effet de plateau; la fréquence des fractures vertébrales a été réduite de 50%. Toutefois, dans le groupe sous traitement actif, le risque cardiovasculaire était augmenté, et les patientes ont plus fréquemment rapporté des lésions cutanées sclérodermiques locales (morphée) ainsi que, de façon

surprenante, des fractures fémorales, y compris atypiques. Cela marque probablement pour l'instant la fin de l'histoire des inhibiteurs de la cathepsine K.

Lancet Diabetes Endocrinol.

2019, doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30346-8.

Rédigé le 08.12.2019.

Cela nous a également interpellés

Visite d'église ou médicament en cas de migraine aiguë?

La belle chapelle Saint-Georges, située sur un promontoire dans le village de Berschis près de Walenstadt (SG), attire rarement l'attention des touristes se dirigeant vers la montagne ou vers le sud. Lors de la visite qui en vaut la peine, les touristes découvrent à l'intérieur de la chapelle un «Kopfwehloch» (trou du mal de tête) dans lequel les habitants, sans doute migraineux pour beaucoup, inséraient leur tête douloureuse (cf. figures).

Dans le cadre des crises de migraine aiguës, un nouvel antagoniste oral du CGRP («calcitonin gene related product»), l'ubregepant, a entraîné une amélioration en l'espace de deux heures dans environ 20% des cas, contre 10% pour le placebo. Il s'agit là d'un effet plutôt modeste



Chapelle Saint-Georges à Berschis (SG), avec en arrière-fond deux des sommets des Churfürsten, plus précisément le Schibenstoll (à droite, ou à l'Est) et le Zuestoll (© sarganserland-walensee.ch).



«Kopfwehloch» de la chapelle Saint-Georges à Berschis (© sarganserland-walensee.ch).

si l'on considère que le groupe contrôle n'a pas utilisé d'autres «antimigraineux» en guise de comparateur. La durabilité de l'effet reste elle aussi encore à documenter.

Remerciements

Nous remercions chaleureusement sarganserland-walensee.ch pour la mise à disposition des images.

N Engl J Med. 2019, doi.org/10.1056/NEJMoa1813049.

Rédigé le 08.12.2019.

Analogue de l'acide biliaire et stéatohépatite non alcoolique

La stéatohépatite non alcoolique (NASH) est, du moins dans nos régions, la maladie hépatique chronique la plus fréquente, et elle peut conduire à une cirrhose et à des carcinomes hépatocellulaires. Dans le «Sans détour», nous avons récemment évoqué les effets positifs d'un thyromimétique (agoniste des récepteurs bêta de la thyroxine avec une sélectivité hépatique) dans le cadre de la NASH [1]. Une analyse intérimaire planifiée révèle désormais que l'administration contrôlée contre placebo d'acide obéticholique a entraîné après 18 mois une diminution significative de la fibrose hépatique évaluée par échographie [2]. Nous attendons impatiemment la publication ultérieure des paramètres d'évolution cliniquement pertinents.

1 *Forum Med Suisse* 2020, doi.org/10.4414/fms.2020.08454.

2 *Lancet* 2019, doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33041-7.

Rédigé le 07.12.2019.

Pas très sérieux

Augmenter les ventes de fondue?

La consommation de fondue des touristes asiatiques en Suisse est limitée par l'«Asian flush», un rougissement intense avec prurit survenant suite à une consommation minime d'alcool. Ce trouble concerne environ un tiers des Asiatiques et a une origine génétique (polymorphismes dans les gènes de l'alcool déshydrogénase et de l'acétaldéhyde déshydrogénase). Les antagonistes des récepteurs H1 de l'histamine sont efficaces, mais ils s'accompagnent de fatigue. Dans une étude prospective contrôlée contre placebo, l'application d'un gel à base de brimonidine (agoniste sélectif des récepteurs alpha-2 adrénergiques à effet vasoconstricteur) dans le visage a entraîné une réduction significative de l'érythème après la consommation d'alcool. La brimonidine sous forme de gel (et de gouttes ophtalmiques) est disponible en Suisse.

JAMA Dermatol. 2019, doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.3508.

Rédigé le 08.12.2009.

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