

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur... Hypercholestérolémie familiale

- La maladie survient à une fréquence de 1:300 dans la population générale (encore plus élevée chez les individus avec maladies cardiovasculaires).
- A cette fréquence, chaque médecin de famille voit dans son cabinet 6–10 patients index (avec une opportunité de prévention dans leurs familles).
- Le diagnostic est en moyenne uniquement posé à l'âge d'environ 44 ans.
- Quelle que soit la valeur de LDL, le risque cardiovasculaire est plus élevé qu'en cas d'hypercholestérolémie non familiale (car le facteur de risque était déjà présent depuis toute la vie).
- La connaissance du diagnostic est essentielle d'un point de vue thérapeutique, car une statine seule ne permet pas d'atteindre les valeurs cibles de LDL chez la majorité de ces patients.
- Le sexe féminin constitue malheureusement un facteur de risque supplémentaire: diagnostic encore plus tardif, traitements moins intensifs et plus faible probabilité d'atteindre la concentration cible de LDL par rapport aux hommes.

*Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01122-3 et doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01372-6.
Rédigé le 09.09.2021.*

Pertinent pour la pratique

Bruit du trafic et augmentation de la démence

Plus d'un huitième de la population suisse se considère fortement incommodé par le bruit, le bruit du trafic en étant l'une des principales causes. Le trafic motorisé a augmenté en densité et en sources de bruit irrationnelles, illégales et totalement inutiles sur le plan technique (véhicules privés surmotorisés et beaucoup trop lourds, «frimeurs en voiture», motos trafiquées, autres indécrottables en augmentation, etc.). S'y ajoutent, dans les agglomérations, les constructions «densifiantes», qui réduisent la réflexion du bruit indésirable.

En limitant la vitesse à 30 km/heure, Paris et Lausanne ont franchi un pas important; à Zurich, même dans la notoire Rosenstrasse, cette mesure est encore controversée.

Ce sont là peut-être de mauvaises perspectives pour la population de cette dernière ville et de toutes les autres où trop peu de mesures seront prises: d'après une étude danoise conduite avec près de 2 millions de personnes âgées de ≥60 ans exposées durant au mini-

mum dix ans, tout bruit du trafic (ferroviaire et routier, d'après les cadastres du bruit) était à l'origine d'une probabilité significativement plus élevée de développer une démence, avant tout une maladie d'Alzheimer. Les pics sonores de plus de 65 dB et les niveaux sonores moyens de plus de 55 dB constituaient des facteurs de risque particulièrement forts.

Les cohortes montrent des associations, mais pas de lien de causalité direct. Toutefois, vu l'ampleur (croissante) du problème, les clarifications et interventions revêtent une importance à ne pas sous-estimer.

*BMJ. 2021, doi.org/10.1136/bmj.n1954.
Rédigé le 12.09.2021.*

Anémie après la chirurgie bariatrique

Il est de notoriété publique qu'en l'absence de substitution correspondante, des anémies dues à des carences en fer et/ou vitamine B12 surviennent après les chirurgies bariatriques. Quelle est l'ampleur du problème chez les patients qui bénéficient de consignes à ce sujet et font l'objet d'une surveillance correspondante?

En Suède, 4047 individus obèses (dont 2007 ayant fait l'objet d'une chirurgie bariatrique et 2040 ayant suivi un programme de réduction pondérale non chirurgicale) ont été suivis pendant une durée médiane de dix ans. Au cours de cette période, l'incidence cumulée de l'anémie (au minimum un épisode) était nettement plus élevée chez les sujets opérés. Sans surprise, elle était la plus élevée chez les patients ayant fait l'objet d'un bypass gastrique, s'élevant à près de 70%, soit plus de cinq fois plus que dans le groupe contrôle. La concentration moyenne d'hémoglobine dans le groupe ayant subi un bypass gastrique était de façon chronique environ plus faible de 10 g/dl chez les femmes et les hommes. Les auteurs soulignent l'importance de réaliser des contrôles réguliers et d'assurer des substitutions en fer et en vitamine B12.

Une question intéressante mais encore ouverte est celle de savoir si une concentration d'hématocrite légèrement plus faible ne pourrait pas aussi avoir des effets positifs en raison de la fluidité du sang améliorée et de la capacité de transport d'oxygène (V_{O_2}) augmentée.

*Lancet Diabetes Endocrinol. 2021, doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00141-8.
Rédigé le 06.09.2021.*

Nouveautés en lien avec le COVID-19: corticoïdes topiques et stratégie vaccinale hétérologue

Le budésonide inhalé (2x 800 µg/jour durant 14 jours) a permis de raccourcir la durée jusqu'à la disparition des symptômes chez des patients symptomatiques (âgés de >65 ans ou de >50 ans avec comorbidités). Un effet positif sur le taux d'hospitalisation et la mortalité est possible, mais ne peut pas être évalué de façon concluante dans cette étude [1].

L'association séquentielle d'un vaccin à ARNm et d'un vaccin à vecteur adénoviral (Pfizer/Biontech et ChAdOx1) pour l'immunisation de base contre le COVID-19 semble être sûre. La réponse immunitaire humorale contre la sous-unité S1 de la protéine Spike était même plus intense avec la vaccination hétérologue qu'avec la vaccination homologue. Toutefois, le groupe contrôle était constitué de personnes doublement vaccinées avec ChAdOx1, sans un groupe contrôle avec double vaccination à ARNm [2].

1 Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01744-X.

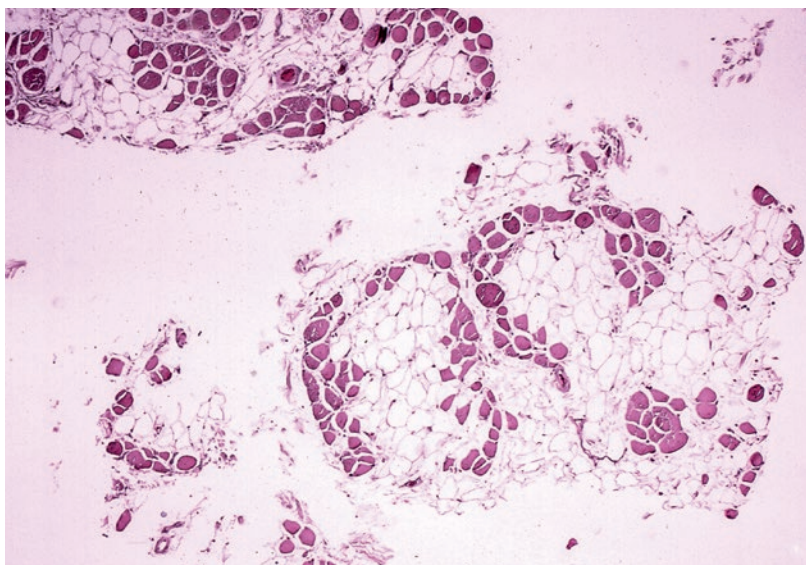
2 Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01694-9.

Rédigé le 09.09.2021.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Remplacement ou réparation de gènes musculaires défectueux

Il existe des acides nucléiques ou d'autres molécules qui induisent des modifications génétiques dans le cadre de maladies héréditaires, telles que la dystrophie muscu-



Représentation des altérations histopathologiques dans du tissu musculo-squelettique qui a été prélevé du muscle gastrocnémien d'un patient atteint d'une dystrophie musculaire de Duchenne d'issue fatale. Cette coupe transversale du muscle montre que les fibres musculaires ont largement été remplacées par du tissu adipeux ou des adipocytes. Source: CDC/ Dr. Edwin P. Ewing, Jr; 1972.

laire. Un grand problème réside toutefois dans leur intégration inefficace ou non sélective dans l'organe cible.

Via modulation in vivo (souris, singes) d'un vecteur de transport («adeno-associated virus» [AAV]), il a été possible de sélectionner des lignées virales qui contiennent dans leur enveloppe (capside) des séquences d'acides aminés capables de se lier avec une grande efficacité aux cellules musculo-squelettiques. La délivrance in vivo de cet AAV était hautement sélective pour les cellules myocardiques et musculo-squelettiques. Entre autres dans un modèle murin de dystrophie musculaire de Duchenne, un effet clinique impressionnant sur les muscles squelettiques et cardiaques a pu être mis en évidence.

Les virus induits chez les souris/singes peuvent manifestement être utilisés dans différentes espèces. Il s'agit là d'une étape potentiellement importante pour l'amélioration du traitement des myopathies congénitales!

Cell. 2021, doi.org/10.1016/j.cell.2021.08.028.

Rédigé le 10.09.2021.

La carence en phosphate en tant que condition préalable à une pancréatite alcoolique?

On ne sait pas pourquoi une pancréatite consécutive à une forte consommation d'alcool ne survient que chez une partie des patients. De même, il est difficile d'induire une pancréatite alcoolique chez les animaux.

L'hypothèse de cette étude est que la carence en phosphate préalable (un phénomène typique en cas de forte consommation d'alcool) limite la disponibilité des phosphates riches en énergie dans le pancréas et, compte tenu de leur activité métabolique élevée, endommage les cellules pancréatiques. Chez les souris, une pancréatite a en effet uniquement pu être déclenchée en cas de déficit en phosphate préalable, tandis qu'une correction du déficit en phosphate avait une très grande efficacité préventive/thérapeutique.

Les données semblent plutôt impressionnantes et robustes. Même si ces résultats restent à reproduire chez l'être humain, ce n'est pas une mauvaise idée d'être particulièrement attentif à la présence d'un déficit en phosphate (mesure du phosphate dans le sang et dans l'urine; les deux valeurs devraient être basses) chez les alcooliques et, si nécessaire, de le corriger à titre préventif.

Gastroenterology. 2021, doi.org/10.1053/j.gastro.2021.05.048.

Rédigé le 10.09.2021.

Toujours digne d'être lu

Ventilation artificielle et poliomyélite

Jusqu'au début des années 1950, les patients en insuffisance respiratoire en raison d'une poliomyélite

étaient exclusivement traités par ventilation à pression négative thoracique afin d'obtenir une expansion des poumons («poumon de fer», développé en 1929). Durant l'épidémie foudroyante de poliomyélite qui a sévi à Copenhague en 1952, avec une proportion élevée de cas avec insuffisance respiratoire, les procédés de ventilation déjà connus à l'époque mais rarement utilisés (ventilation à pression positive des voies respiratoires via accès trachéal) ont pour ainsi dire été actualisés dans l'urgence et introduits. Les premières interventions ont nécessité une ventilation manuelle ininterrompue avec l'aide de 1500 étudiants en médecine [1].

Les nouvelles connaissances ont plus tard été résumées dans un article rédigé par un célèbre physiologiste pulmonaire (J. B. West), qui mérite également d'être lu et qui reste pertinent avec la problématique actuelle du SDRA* lié au SARS-CoV-2. Sa description de la communication et de l'adaptation de la ventilation suite aux remarques d'une fillette de 11 ans atteinte de poliomyélite est très touchante sur le plan émotionnel [2, 3].

* Syndrome de détresse respiratoire aiguë

1 Lancet. 1953, doi.org/10.1016/S0140-6736(53)92530-6.

2 Journal Appl Physiol. 2005, doi.org/10.1152/japplphysiol.00184.2005.

3 Ann Intern Med. 2021, doi.org/10.7326/M21-0270. Rédigé le 12.09.2021.

Plume suisse

COVID long chez des écoliers zurichois

À l'automne 2020, dans le cadre de la cohorte «Ciao Corona» (espérons-le!), des écoliers séropositifs âgés de 11 ans ont été réexaminés six mois plus tard et compa-

rés à un groupe contrôle adéquat. Parmi les patients séropositifs, 4% (contre 2% dans le groupe contrôle séronégatif) se sont plaints de fatigue/d'un besoin de sommeil accru durant plus de 12 semaines après la mise en évidence de la séropositivité. D'autres symptômes, tels que des troubles de la concentration, sont survenus nettement plus rarement.

Ainsi, le COVID long se rencontre chez les écoliers (une information importante pour les enseignants), même s'il est plutôt rare d'après cette étude. Il est néanmoins fâcheux que seuls un peu plus de 50% des enfants aient pu être inclus (pourquoi si peu dans une cohorte?), si bien qu'à la fin, seuls 109 enfants séropositifs ont pu être comparés à 1 246 enfants séronégatifs. Par ailleurs, les données ne sont malheureusement pas applicables aux variants plus agressifs du virus, qui sont apparus plus tard et sont à présent prévalents.

JAMA. 2021, doi.org/10.1001/jama.2021.11880.

Rédigé le 12.09.2021.

Cela nous a également interpellés

Sédiment urinaire ou biomarqueur urinaire dans le diagnostic de l'insuffisance rénale aiguë

Dans toute situation clinique, une insuffisance rénale aiguë (dès des augmentations de la créatinine de 40–50 µmol/l) augmente les risques de mortalité, de survenue d'une insuffisance rénale chronique peut-être progressive et d'allongement de la durée d'hospitalisation et s'accompagne d'augmentations des coûts. Le diagnostic rapide d'une atteinte rénale débutante ou déjà établie (en particulier aussi le diagnostic différentiel «prérénale» versus «intrarénale») et les interventions rapides revêtent dès lors une importance centrale en milieu ambulatoire et en milieu stationnaire.

Une discussion pour/contre est parvenue à la conclusion (anticipée) que les deux se complètent et sont nécessaires. À cet effet, des efforts accrus dans la formation des médecins à l'évaluation des sédiments urinaires sont nécessaires. Les biomarqueurs, qui ont malheureusement des acronymes peu attrayants mais peuvent tous être mesurés dans l'urine (donc simplement), aident à classer le trouble de la fonction rénale. La NGAL (lipocaline), le produit de TIMP2 × IGF-BP7 et la KIM-1 jouent un rôle central à cet égard.

NGAL: «neutrophil gelatinase-associated lipocalin»; TIMP2: «tissue inhibitor of metalloproteinases 2»; IGF-BP7: «insulin-like growth factor binding protein-7»; KIM-2: «Kidney injury molecule 2»

Kidney 360. 2021, doi.org/10.34067/KID.0005562021, doi.org/10.34067/KID.0004872021 et doi.org/10.34067/KID.0004582021.

Rédigé le 12.09.2021.



Selon une étude suisse, le COVID long est plutôt rare chez les écoliers, la fatigue et un besoin de sommeil accru étant les plaintes les plus courantes. © Pojoslaw | Dreams-time.com

Fibrillation auriculaire en cas d'hyperthyroïdie: risque d'accident vasculaire cérébral plus élevé qu'en cas d'euthyroïdie

D'après cette étude coréenne conduite avec plus de 615 000 patients avec fibrillation auriculaire sans anticoagulation orale dont plus de 20 700 atteints d'hyperthyroïdie (suivi de près de six ans), les patients hyperthyroïdiens avec fibrillation auriculaire présentent un risque significativement plus élevé d'être victimes d'une thromboembolie pulmonaire ou systémique (+36%, $p < 0,001$). Le lien de causalité est soutenu par le fait qu'un traitement adéquat de l'hyperthyroïdie était associé à une diminution hautement significative du risque d'embolie ($p < 0,001$, réduction du risque à 0,64).

Am Heart J. 2021, doi.org/10.1016/j.ahj.2021.08.018.
Rédigé le 13.09.2021.

Avoir un premier enfant, puis se marier

Différentes études de cohorte montrent que chez les femmes, un niveau de formation plus élevé est corrélé à la probabilité qu'elles soient mariées lors de la naissance de leur premier enfant.

Cela semble avoir changé: un tiers de toutes les femmes avec une qualification au minimum équivalente à un niveau universitaire («College») n'étaient pas mariées au moment de la naissance de leur premier enfant. Constat intéressant, ces femmes ont une plus grande probabilité d'être mariées au moment de la naissance de leur deuxième enfant – dans la majorité des cas, avec le partenaire avec lequel elles ont manifestement eu leur premier enfant.

Il semble donc que la séquence «mariage, puis enfants» s'inverse de plus en plus en cas de niveau de formation élevé. Quelles raisons pourraient induire ce changement?

Proc Natl Acad Sci U S A. 2021, doi.org/10.1073/pnas.2109016118.
Rédigé le 13.09.2021.

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



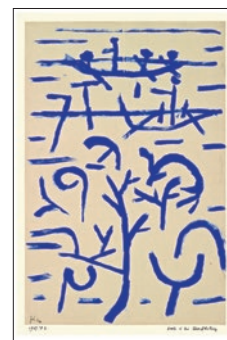
Paul Klee und August Macke – Kunstdrucke



Paul Klee
ZEICHEN IN GELB
1937
Blattformat: 60 x 80 cm
CHF 140.–



Paul Klee
DIE VASE
1938
Blattformat: 60 x 80 cm
CHF 140.–



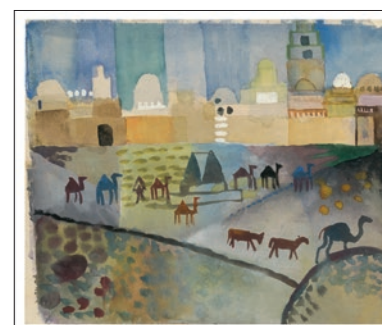
Paul Klee
BOOTE IN DER ÜBERFLUTUNG
1937
Blattformat: 50 x 70 cm
CHF 140.–



Paul Klee
HAMMAMET
1914
Blattformat: 42,5 x 34 cm
CHF 99.–



Paul Klee
SECHS ARTEN
1930
Blattformat: 67 x 49 cm
CHF 125.–



August Macke
KAIROUAN I
1914
Blattformat: 42,5 x 34 cm
CHF 99.–

Ihre Bestellmöglichkeiten:

+41 (0)61 467 85 55 | auslieferung@emh.ch | shop.emh.ch | EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG | Farnsburgerstrasse 8 | CH-4132 Muttenz