

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... «Risque résiduel» malgré un bon contrôle du taux de cholestérol LDL

- Il est aujourd'hui le plus souvent possible d'atteindre les concentrations cibles ambitieuses de cholestérol LDL avec les statines, et si nécessaire aussi avec l'ézétimibe ou les inhibiteurs de la PCSK9* (dont une formulation orale pourrait bientôt être commercialisée).
- Malgré un bon contrôle du cholestérol, des taux élevés de triglycérides et de faibles valeurs de HDL constituent néanmoins des facteurs de risque cardiovasculaire persistants.
- Les médicaments «anti-LDL» n'influencent pas sensiblement les triglycérides et le cholestérol HDL.
- L'alimentation, l'activité physique et la perte de poids peuvent abaisser des taux élevés de triglycérides et augmenter le HDL.
- Les fibrates et les huiles de poisson ont des effets similaires, mais leur impact sur des paramètres cliniquement pertinents (événements cardiovasculaires) est douteux.
- De nouveaux médicaments qui augmentent l'activité de la lipoprotéine lipase sont en cours de développement.
- De par leur mécanisme d'action, ils abaissent dans un premier temps le taux de triglycérides et augmentent dans un second temps les concentrations de HDL.

* Proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9

J Clin Invest. 2022, doi.org/10.1172/JCI148559.

Rédigé le 12.01.2022.

Pertinent pour la pratique

Prophylaxie pré-exposition du VIH: des améliorations nécessaires

Cette prophylaxie médicamenteuse (ténofovir/emtricitabine), combinée au préservatif, prévient une nouvelle infection dans >99% des cas lors de rapports sexuels avec des partenaires VIH-positifs.

Une étude suisse majoritairement conduite avec des hommes homosexuels (nouvelle terminologie: «men who have sex with men» [MSM]) a constaté une observance insuffisante même dans des conditions d'étude, l'argument du prix (600 CHF par mois) semblant jouer un rôle central à cet égard [1].

Etant donné qu'environ 25% des nouvelles infections se produisent chez des personnes âgées de moins de 25 ans et sont occasionnées à une fréquence à peu près

similaire par des rapports sexuels hétérosexuels, la communication des «Centers of Disease Control and Prevention» (CDC, Etats-Unis) est révélatrice: seul 1% de la population sexuellement active a recours à une prophylaxie pré-exposition, alors qu'un tiers a connaissance de cette possibilité [2].

Ces données, si elles se révèlent comparables en Suisse, sont inquiétantes, car une personne VIH-positive sur cinq ne semble pas savoir qu'elle est infectée au moment du rapport sexuel.

1 *HIV Med.* 2021, doi.org/10.1111/hiv.13175.

2 *JAMA Pediatr.* 2021, doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.3274.

Rédigé le 13.01.2022.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Une explication au paradoxe Omicron?

Les raisons de l'infection plus rapide par le variant Omicron et de sa propagation plus efficace ne sont pas encore précisément connues. De même, on ne sait pas encore pourquoi les personnes infectées par Omicron semblent développer des formes moins sévères, avant tout sur le plan pulmonaire.

Il semblerait qu'Omicron utilise également le récepteur de l'ECA2 pour pénétrer dans la cellule et que plusieurs isoformes animales puissent elles aussi utiliser ce récepteur, ce qui soulève la question d'une infection transmise à l'animal (zoonose inverse) et d'une réinfection de l'être humain. Toutefois, contrairement au variant Delta par exemple, le variant Omicron ne peut pas utiliser une protéase exprimée à la surface des cellules des voies respiratoires inférieures (TMPRSS2) pour pénétrer dans la cellule, ce qui pourrait expliquer la plus faible pathogénicité pulmonaire. En effet, l'utilisation de cette protéase est essentielle pour la formation de syncytia infectées par le virus (la caractéristique principale de la pathogenèse pulmonaire). Omicron utilise cependant la voie ubiquitaire de la pénétration cellulaire via les endosomes. Ainsi, un nombre beaucoup plus élevé de cellules peuvent être infectées, mais les variants Omicron tombent ensuite sur de puissants peptides anti-viraux dans les endosomes, qui limitent la pathogénicité.

Nature 2022, doi.org/10.1038/d41586-022-00007-8.

Rédigé le 10.01.2022.

Cela nous a réjouis

Les boosters sont utiles

Au vu de la dynamique des événements, les médias sociaux et les médias grand public qui publient (encore) plus rapidement que nous ont un temps d'avance par rapport au «Sans détour». En revanche, nous sommes en mesure de vous fournir des informations issues de la littérature pertinentes ayant survécu au «processus de digestion» de la revue critique, qui confirment que la protection contre une infection par Omicron est faible suite à une double vaccination par vaccin à ARNm [1]. Toutefois, une troisième dose de vaccin à ARNm («booster») induit une immunité neutralisante très prononcée [2].

1 Cell. 2022, doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.046.

2 Cell. 2022, doi.org/10.1016/j.cell.2021.12.033.

Rédigé le 12.01.2022.

Cela ne nous a pas réjouis

Où fixerons-nous au juste encore des limites?

Après un sommeil de Belle au bois dormant de plusieurs années, la xénotransplantation s'est à nouveau réveillée le 7 janvier 2022: le cœur de porc transplanté, dont le galactose-alpha-1,3-galactose très immunogène (normalement exprimé à la surface des cellules) a été inactivé génétiquement, montre une fonction apparemment bonne, du moins quelques jours après son implantation chez un être humain. La nature exacte de la manipulation génétique n'a pas encore été rendue publique.

Le fait que nous en fassions état dans cette rubrique et la question que nous avons choisie en guise de titre reflètent le malaise du «Sans détour» vis-à-vis des questions éthiques qui doivent à présent (à nouveau) découler de ce type de médecine.

STAT. 2022, <https://www.statnews.com/2022/01/10/first-transplant-of-genetically-altered-pig-heart-into-person-sparks-ethics-questions/>.

Rédigé le 12.01.2022.

Quel diagnostic posez-vous?

Diagnostic différentiel des convulsions

Une femme de 51 ans avec hypertension connue souffre pour la première fois d'épisodes persistant plusieurs heures associant confusion, troubles de l'attention et mouvements complexes incontrôlés semblables à une dystonie des extrémités et du tronc. L'IRM du cerveau montre des hyperdensités corticales

et sous-corticales hypertensives, compatibles avec une encéphalopathie vasculaire. Un traitement par l'évétiracétam (200 mg/jour) est initié sous contrôle électroencéphalographique (EEG) de longue durée. Toutefois, des crises supplémentaires surviennent, pour la plupart vers la fin de l'après-midi; durant ces crises, il est frappant de constater que la patiente est très pâle et en sueur. Les altérations EEG se normalisent après l'administration de lorazépam par voie intraveineuse, mais pas les symptômes convulsifs cliniques.

Le diagnostic le plus probable est:

- A Encéphalopathie vasculaire avec ischémies des ganglions de la base
- B Intoxications récurrentes
- C Hypotensions orthostatiques dans le cadre d'un traitement excessif par antihypertenseurs (phénomène du «bassin versant» dans le système nerveux central)
- D Hypoglycémies récurrentes
- E Maladie de Creutzfeldt-Jakob

Réponse:

Des ischémies avec de tels symptômes, une telle durée et une telle répétition de symptômes identiques seraient inhabituelles. Quant aux intoxications récurrentes, une phénoménologie toxicologique classique fait défaut. Les hypotensions orthostatiques dans le cadre d'une encéphalopathie vasculaire peuvent avoir de nombreuses conséquences neurologiques, mais qui sont le plus souvent très limitées dans le temps et dépendantes de la position corporelle. En cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob, des symptômes autonomiques avec des mouvements parfois bizarres peuvent survenir, mais un processus pathologique long est généralement nécessaire avant qu'ils se manifestent. Durant une des crises, une concentration de glucose d'env. 1 mmol/l a été mesurée et l'administration de glucose par voie intraveineuse a mis un terme à toute la crise en très peu de temps (correspondant à la triade de Whipple). Durant l'hypoglycémie, les valeurs d'insuline étaient inadéquatement élevées, suite à quoi le diagnostic d'insulinome de la tête du pancréas a été confirmé par IRM.

Am J Med. 2022, doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.08.016.

Rédigé le 11.01.2022.

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

