

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Substitution de testostérone

Malgré des preuves d'efficacité qui restent plutôt maigres (absence de preuves univoques confirmant ou réfutant un bénéfice), le «American College of Physicians» a publié les recommandations suivantes pour les **hommes adultes avec faible taux de testostérone corrigé pour l'âge**:

- Substitution de testostérone acceptable en cas de souhait d'amélioration des fonctions sexuelles.
- Vérification périodique de l'effet (initialement après 12 mois, puis éventuellement arrêter le traitement).
- Pas de substitution de testostérone pour influencer la vitalité/le manque d'énergie, la force physique ou les capacités cognitives.
- Pour des raisons de coût, les préparations intramusculaires devraient être privilégiées par rapport aux préparations transdermiques.

*Ann Int Med 2020, doi.org/10.7326/M19-0882.
Rédigé le 11.01.2020.*

Un résumé des preuves d'efficacité et des aspects de sécurité relatifs à la testostérone, qui sont utiles pour la discussion avec le patient, est également fourni (*Ann Int Med. 2020, doi.org/10.7326/M19-0830*).

Pertinents pour la pratique

Prévention de la pancréatite aiguë

La consommation excessive et prolongée d'alcool ainsi que les calculs biliaires sont les principales causes de pancréatite aiguë, mais leur prévention s'avère difficile. La pancréatite aiguë représente l'un des motifs gastroentérologiques les plus fréquents d'admission aux urgences. Toutefois, étant donné que «seuls» 3% des patients alcooliques et 8% des patients avec calculs biliaires souffrent un jour d'une pancréatite, la question d'éventuels autres facteurs déclenchants se pose. Dans une grande population de 118 000 sujets danois, un poids corporel (indice de masse corporelle) élevé s'est à nouveau avéré être un facteur de risque de pancréatite. Cela explique aussi probablement en partie l'augmentation mondiale des cas de pancréatite. L'association avec le surpoids pourrait dans une large mesure s'expliquer par l'hypertriglycéridémie concomitante. Sur le plan pathogénique, il existe deux théories concernant la survenue d'une pancréatite en cas d'hypertriglycéridémie: (1) ischémie par réduction du flux sanguin pancréatique (chylomicrons, hypervisco-

sité) ou – ce qui paraît plus probable dans une population normale – (2) lipotoxicité d'acides gras libérés localement pour les cellules acineuses et canalaire du pancréas (avec activation de l'autodigestion). Voilà une raison supplémentaire pour perdre du poids et abaisser les triglycérides, mais des études interventionnelles apportant des clarifications font néanmoins défaut.

*J Clin Endocrinol Metab. 2020, doi.org/10.1210/clinem/dgz059.
Rédigé le 13.01.2020.*

Abstinence alcoolique en cas de fibrillation auriculaire: efficace!

Autrefois, il était question de «holiday heart syndrome» pour désigner les patients qui se présentaient en consultation avec une fibrillation auriculaire à l'issue du week-end. Une consommation accrue d'alcool est tenue pour responsable d'environ un tiers des cas de fibrillation auriculaire, y compris d'échec thérapeutique/récidive après ablation. Ce phénomène pourrait entre autres être dû aux effets cardiaques directs de l'alcool et aux modifications systémiques induites par l'alcool (hypertension, inflammation), ainsi qu'aux modifications de l'activité nerveuse autonome (par ex. activation du système nerveux sympathique par des métabolites de l'alcool, tels que l'acétaldéhyde). Dans une étude, 70 (85% d'hommes) patients austriens avec fibrillation auriculaire paroxystique ou persistante et consommation d'alcool de plus de 120 grammes par semaine (au minimum 12 verres) ont été incités à l'abstinence alcoolique et ils ont été comparés à 70 patients avec fibrillation auriculaire et



L'abstinence alcoolique est une intervention efficace en cas de fibrillation auriculaire, mais sa mise en œuvre est difficile (© Georgerudy | Dreamstime.com).

consommation d'alcool équivalente sans abstinence. Dans le groupe des patients abstinents, la consommation d'alcool a pu être réduite à environ $\frac{1}{8}$ de la consommation préalable (passant de 17 à 2 verres par semaine). La probabilité de récurrence de la fibrillation auriculaire a diminué en l'espace de 14 jours (53% versus 73% dans le groupe contrôle) et sur une période de six mois, les récurrences en soi étaient nettement plus rares et la durée avec fibrillation auriculaire était nettement plus courte. Il s'agit donc d'une intervention efficace mais, nous le savons, difficile à mettre en œuvre!

*N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa1817591.
Rédigé le 10.01.2020.*

Diagnostic de fragilité à partir des analyses de laboratoire de routine?

La détection clinique d'une fragilité pertinente est très importante pour la prise en charge des patients âgés. Toutefois, en situation aiguë, le diagnostic n'est pas très simple et n'est probablement souvent pas posé. Au total, 1750 patients âgés d'environ 85 ans (55% de femmes) ont fait l'objet d'un examen clinique et de laboratoire dans le cadre de 2552 admissions en urgence dans un centre hospitalier en Angleterre. Un indice de fragilité calculé à partir de 27 paramètres de routine, qui sont le plus souvent de toute façon déterminés, a été en mesure de prédire avec fiabilité la mortalité, la durée d'hospitalisation, le transfert dans des établissements médico-sociaux et les réhospitalisations. La qualité de ces conclusions présuppose la disponibilité de ces paramètres à l'état de référence; dans ces conditions, elle semblerait être comparable à celle de l'analyse clinique. Il reste encore à démontrer si la qualité

du traitement, l'évolution et éventuellement l'allocation des ressources se trouvent améliorées par la détermination de cet indice ou la prise de conscience.

*CMAJ 2020, doi.org/10.1503/cmaj.190952.
Rédigé le 06.01.2020.*

Fractures liées au trampoline chez les enfants

Sans détour, il n'est pas toujours facile de garder son sang-froid lorsque l'on observe ses petits-enfants faire du trampoline. 95% des accidents de trampoline se produisent à la maison; 50% d'entre eux sont des blessures des tissus mous, environ 30% sont des fractures (touchant à peu près à part égale les membres supérieurs et les membres inférieurs) et dans environ 2,5% des cas, il y a (également) un traumatisme crânio-cérébral. Les accidents concernent essentiellement les enfants âgés de huit à dix ans [1]. Durant la période de 10 ans allant de 2008 à 2017, la tendance de l'incidence croissante des fractures liées au trampoline, qui avait été observée au cours des décennies précédentes, s'est poursuivie (augmentation corrigée pour la population de 50%). Sur la base de l'observation selon laquelle la nécessité d'un traitement stationnaire n'a pas augmenté de façon disproportionnée, on peut espérer qu'il n'y a pas de tendance à des fractures plus graves. Toutefois, les accidents se produisent désormais plus souvent dans les parcs et terrains de sport et moins souvent à la maison [2]. Conséquence pour la prévention des accidents?

*1 Acad Emerg Med. 2007, doi.org/10.1197/j.aem.2007.01.018.
2 Pediatrics 2020, doi.org/10.1542/peds.2019-0889.
Rédigé le 12.01.2020.*

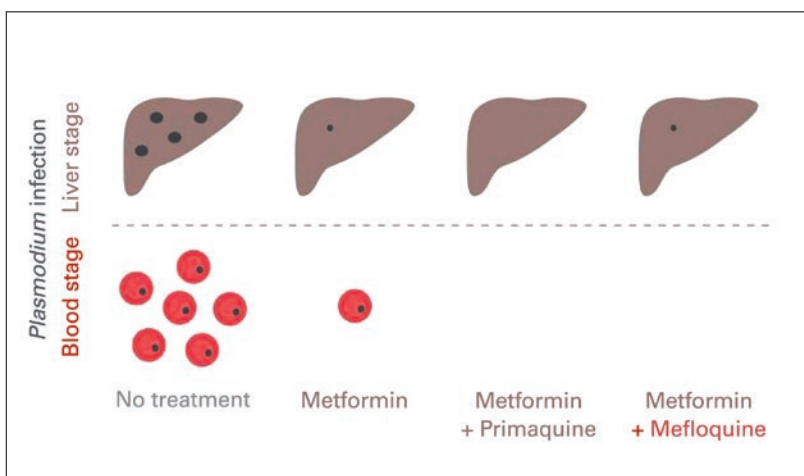
Nouveautés dans le domaine de la biologie

Encore une nouvelle mission pour la metformine?

La lutte thérapeutique contre le paludisme s'avère actuellement difficile, car il n'existe toujours aucun vaccin efficace à ce jour et la résistance des parasites contre les divers antipaludiques augmente. Pendant la phase hépatique initiale du paludisme, les parasites se multiplient au niveau intracellulaire, ils sont relativement protégés des effets thérapeutiques et ils rejoignent ensuite la circulation sanguine après s'être multipliés par milliers. La metformine pourrait bien être efficace pendant cette phase hépatique. Ce biguanide avait apparemment déjà été évalué dans le traitement du paludisme dans les années 1940, mais son développement n'avait pas été poursuivi: bien qu'efficace contre la parasitémie, il induisait, en tant que substance isolée, une résistance rapide. Chez les souris, l'administration



Les accidents de trampoline se produisent de plus en plus dans les parcs et terrains de sport – qu'est-ce que cela signifie pour la prévention des accidents?
(© Rozenn Leard | Dreamstime.com).



Chez les souris, la metformine a inhibé la croissance intracellulaire de *Plasmodium falciparum*; prise de façon concomitante à un traitement antipaludique, son effet était encore plus prononcé. Source de l'image: Vera IM, Grilo Ruivo MT, Lemos Rocha LF, Marques S, Bhatia SN, Mota MM, Mancio-Silva L. JCI Insight. 2019;4(24). doi: 10.1172/jci.insight.127441. © 2019, reproduction avec l'aimable autorisation de l'American Society for Clinical Investigation.

prophylactique de metformine a inhibé la croissance parasitaire intracellulaire (*Plasmodium falciparum*) dans le foie. Cet effet peut-il également être atteint chez l'homme au moyen de doses de metformine tolérables? L'efficacité prophylactique a été potentialisée par un traitement/une prophylaxie antipaludique établi concomitant (voir figure). Contre le diabète, en tant que traitement adjuvant dans les maladies cancéreuses, pour favoriser la longévité, et désormais en prévention du paludisme?

JCI Insight 2020, doi.org/10.1172/jci.insight.127441.
Rédigé le 13.01.2020

Pour les médecins hospitaliers

Que faire en cas d'absence de réponse au vaccin contre l'hépatite B?

En raison de la faible prévalence de l'hépatite B chronique (0,2% de la population totale), il est possible, dans nos pays, de se limiter à la vaccination des populations à risque, comme par ex. le personnel des hôpitaux ou des cabinets médicaux. Mais comment procéder chez les personnes vaccinées qui ne présentent pas de réponse d'anticorps entraînant une protection, dont le pourcentage s'élève, semblerait-il, à 5–30% de toutes les personnes vaccinées? Dans une étude, 480 adultes sains néerlandais qui n'ont pas atteint des titres d'anticorps anti-HBs protecteurs (<10 UI/l) après une vaccination réalisée dans les règles de l'art (au moyen du vaccin Engerix® ou HBVAVPRO®) ont été randomisés dans quatre groupes: contrôle, revaccination (3 doses)

soit par HBVAVPRO®-40 soit par Twinrix® soit par Fendrix®. Dans le groupe contrôle, 38% des participants ont tout compte fait atteint ultérieurement un titre de >100 UI/l, mais cette proportion était néanmoins supérieure dans l'ensemble des trois groupes revaccinés. Un titre de >100 UI/l a en effet été atteint par 47% des participants avec Fendrix®, par 55% des participants avec HBVAVPRO®-40 et par 67% des participants avec Twinrix®.

Lancet Infect Dis. 2020, doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30417-7.
Rédigé le 10.01.2020.

Cela nous a également interpellés

Les acquisitions d'hôpitaux conduisent-elles à une moins bonne qualité de traitement?

Non, selon une étude américaine. Du moins, elles n'ont conduit ni à des taux de ré-hospitalisation accrus ni à une mortalité accrue, mais avec néanmoins une satisfaction des patients légèrement plus faible. Un effet sur la qualité des processus n'a pas pu être démontré de façon univoque, probablement parce que les hôpitaux rachetés avaient déjà essayé préalablement d'optimiser leurs processus face à l'acquisition menaçante.

N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMsa1901383.
Rédigé le 10.01.2020.

Hyperparathyroïdie primaire «asymptomatique» et coronaropathie

Par rapport à une population contrôle normale, les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire présentaient des scores de calcification coronaire («coronary calcification scores») mesurés par tomographie à densité osseuse significativement plus élevés. Cette observation est compatible avec la morbidité et la mortalité cardiovasculaires accrues des patients atteints d'hyperparathyroïdie. Une évaluation du risque cardiovasculaire devrait donc probablement faire partie du bilan et du processus décisionnel relatif à l'opération.

Surgery 2020, doi.org/10.1016/j.surg.2019.05.094.
Rédigé le 11.01.2020.

Cela ne nous a pas réjouis

Déception concernant la prévention des métastases osseuses dans le cancer du sein

Dans une étude contrôlée contre placebo d'une taille impressionnante (au moins 2200 patientes avec une période de suivi d'au moins 5 ans dans chaque groupe), un traitement adjuvant intensif par dénosumab (120 mg s.c. toutes les 3–4 semaines durant les 6 pre-

miers mois, puis toutes les 12 semaines) n'a ni prévenu la survenue de métastases squelettiques ni prolongé la survie sans maladie globale. Des métastases osseuses sont survenues chez environ un sixième des patientes dans les deux groupes. Des précisions sur le contexte de l'étude sont présentées ci-après (encadré).

Lancet Oncol. 2020, doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30687-4.
Rédigé le 11.01.2020.

Informations sur le contexte de l'étude sur le cancer du sein

Chez les patientes atteintes de cancer du sein avec métastases osseuses, le traitement supplémentaire par un médicament inhibant la résorption osseuse ostéoclastique ralentit la survenue de complications cliniquement symptomatiques (entre autres fractures), avec des avantages pour le dénosumab (en oncologie: XGEVA®) par rapport au zolédronate (dans l'absolu, env. 8 mois). Cet effet est attribué non seulement à l'inhibition de la résorption osseuse associée aux métastases mais aussi à l'inhibition des facteurs de croissance pro-tumoraux dans l'os résorbé.



Existe-t-il un lien entre la pollution environnementale et le développement de la démence? (© Anita Patterson Peppers | Dreamstime.com).

Les effets de l'inhibition de la résorption osseuse en tant que traitement adjuvant chez les patientes atteintes de cancer du sein à un stade précoce (sans métastases squelettiques) sont toutefois incertains. Les bisphosphonates ont présenté des résultats différents; il est possible qu'ils n'agissent que chez les femmes post-ménopausées au moment du diagnostic (cela a toutefois seulement été suggéré par une méta-analyse).

Actuellement, le dénosumab est principalement utilisé pour la prophylaxie de l'ostéoporose dans le cadre du traitement oncologique avec modulateurs hormonaux.

Cela nous a donné à réfléchir

Pollution environnementale et développement de la démence

Diverses études épidémiologiques ont décrit une association entre la pollution environnementale, plus spécifiquement l'exposition (durée et concentration) aux particules fines inhalées de <2,5 µm, et le risque de démence (Alzheimer et autres formes). Cela traduit-il un phénomène effectif? Dans une étude de cohorte prospective menée auprès de près de 1000 femmes âgées de 73 à 87 ans (dans le cadre de la «Women's Health Initiative»), l'exposition environnementale à ce type de particules a été mise en parallèle avec les résultats d'une IRM cérébrale et d'un test clinique de la qualité de la mémoire épisodique verbale. La qualité de cette mémoire, et spécifiquement la capacité de se rappeler de détails de la vie quotidienne actuelle ou passée dans le contexte adéquat, est un élément clé du diagnostic d'une maladie d'Alzheimer préclinique. Dans le présent article, un continuum a été trouvé concernant l'association entre les différentes intensités de pollution environnementale et les indices fonctionnels et anatomiques de neurotoxicité. L'association est restée significative même après la correction pour les maladies cérébrales d'origine ischémique.

Brain 2020, doi.org/10.1093/brain/awz348.

Rédigé le 13.01.2020.

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