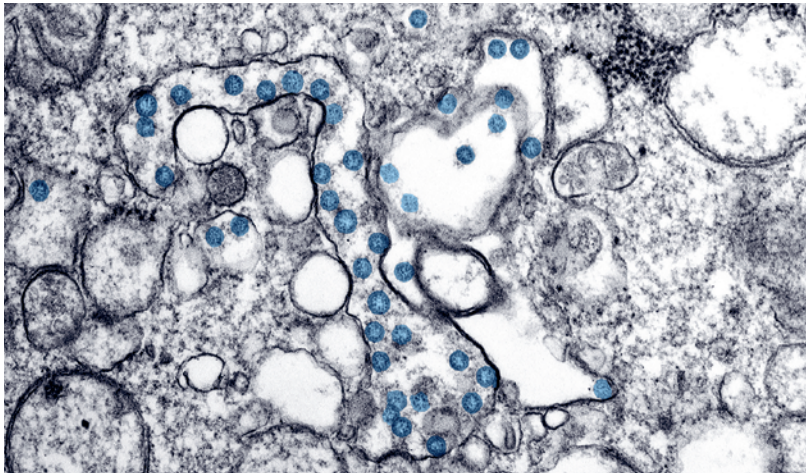


Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

«Sans détour» et COVID-19

«Sans détour» vous informe dès maintenant de manière actuelle et continue sur COVID-19. Abonnez-vous à la newsletter du FMS Journal Club sur newsletter.emh.ch, lisez les articles «online first» dans le magazine en ligne sur medicalforum.ch/fr/online-magazine ou écoutez des articles sélectionnés dans des podcasts spéciaux sur COVID-19 sur emh.ch/podcast ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club».



© CDC/ Hannah A Bullock, Azaibi Tamin; 2020

Pertinents pour la pratique

Moment de la décompression chirurgicale en cas de lombo-radicalgies chroniques («sciatique»)

Dans l'ensemble, 8 à 9 patients atteints d'une hernie discale avec douleurs radiculaires sur 10 sont à nouveau asymptomatiques après 3 mois. Il se pose la question de l'attitude à adopter en cas de douleurs persistantes, d'autant plus qu'il existe des données indiquant qu'en cas d'attente (plus de 6 mois), le résultat global semble devenir plus mauvais à la fois après traitement conservateur et après traitement chirurgical [1].

Dans une petite étude, des patients atteints de douleurs radiculaires liées à une hernie d'une durée de 4 à 12 mois (sans physiothérapie préalable et sans prise de glucocorticoïdes lors de l'événement aigu) ont fait l'objet soit d'un traitement chirurgical, soit d'un traitement conservateur (64 patients dans chaque groupe) [2]. Le traitement chirurgical a eu un impact significativement plus positif sur le score de douleur utilisé. Comme toujours dans ce type d'études, les effets de cross-over compliquent l'interprétation: chez pas

moins de 7 (11%) patients du groupe de traitement chirurgical, l'opération n'a finalement pas été réalisée en raison d'une disparition spontanée des douleurs; d'un autre côté, plus d'un tiers des patients du groupe de traitement conservateur sont passés dans le groupe de traitement chirurgical.

Il semble donc qu'un traitement conservateur vaille la peine d'être tenté durant 3 mois et qu'il existe une fenêtre d'opportunité entre 3 et 6 mois. Cette règle ne remplace naturellement pas une analyse détaillée de l'indication (entre autres aspects anatomiques, etc.), mais elle peut néanmoins servir d'orientation.

1 J Bone Joint Surg Am. 2011, doi.org/10.2106/JBJS.J.00878.

2 N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa1912658.

Rédigé le 22.03.2020.

Fibrillation auriculaire due à une infection: risque accru d'accidents vasculaires cérébraux?

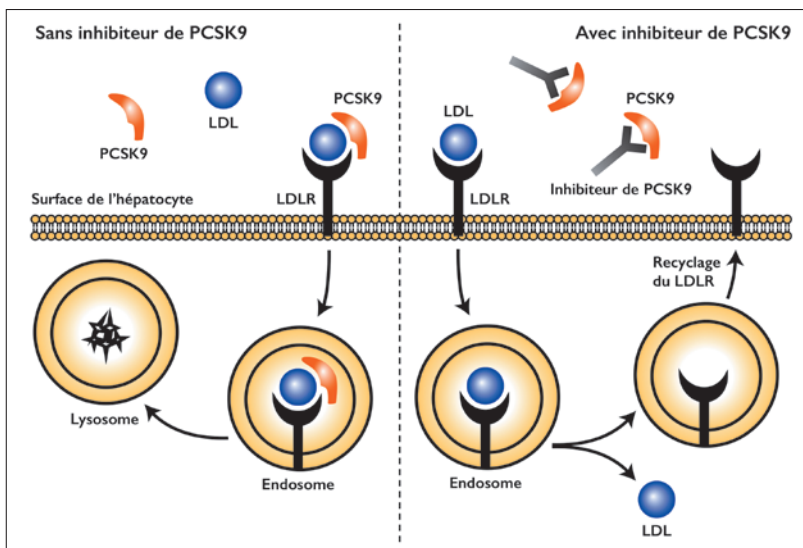
Les infections aiguës ou les réactions inflammatoires sont une cause fréquente d'apparition d'une fibrillation auriculaire, qui disparaît souvent à nouveau. Après correction pour le score CHA₂DS₂-Vasc (qui constituerait une indication acceptée pour une anticoagulation), ces patients présentent-ils un risque de survenue d'un infarctus cérébral ischémique?

Une étude dano-suédoise (conduite dans 4 services d'urgences différents) a inclus plus de 15 000 patients (âge médian de 71 ans, proportion équivalente de femmes et d'hommes) ayant été admis aux urgences en raison d'une infection. Près de 14% de ces patients présentaient une fibrillation auriculaire, de survenue nouvelle dans plus d'un tiers des cas. Dans ce groupe, le risque d'être victime d'un accident vasculaire cérébral (AVC) après 12 mois s'élevait à 2,7%, ce qui n'était pas significativement plus élevé que chez les patients avec un diagnostic d'infection mais sans fibrillation auriculaire. Les AVC sont majoritairement survenus en lien avec le sexe et l'âge, ainsi qu'avec des facteurs identifiables au moyen du score CHA₂DS₂-Vasc.

Les infections ne constituent donc pas un facteur de risque indépendant et, considérées isolément, elles ne doivent pas donner lieu à une anticoagulation. Une découverte accessoire de cette étude était que la moitié (!) des patients avec fibrillation auriculaire préexistante connue se sont présentés au service des urgences sans anticoagulation établie.

Am J Med. 2020, doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.06.048.

Rédigé le 22.03.2020.



Mécanisme d'action de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9). En situation physiologique (à gauche), la PCSK9 se lie au LDL-récepteur (LDLR) de l'hépatocyte et entraîne sa dégradation dans le lysosome, ce qui a comme conséquence une diminution des LDLR à la surface cellulaire et une augmentation des LDL circulants. A l'inverse, lorsque la PCSK9 est inhibée (droite), par exemple par un anticorps, le LDLR sera recyclé à la surface de l'hépatocyte et induira une plus grande captation et le métabolisme des particules de LDL circulantes et ainsi une diminution de leur taux sanguin. (de: Lyko C, Blum MR, Aubert CE, Gencer B, Rodondi N, Collet TH. Inhibiteurs de PCSK9. Forum Med Suisse. 2017;17(45):979–86. doi.org/10.4414/fms.2017.03102).

Nouveau traitement pour l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote

La forme hétérozygote de l'hypercholestérolémie familiale touche 1 personne sur 250. Sur le plan génétique, la forme familiale homozygote est causée par des mutations dans le récepteur des LDL («low density lipoprotein») dans plus de 90% des cas, dans l'apolipoprotéine B (APOB) dans 5% des cas et dans la molécule au nom complexe PCSK9 («proprotein convertase subtilisin-kexin type 9») dans moins de 2% des cas. Toutefois, dans la forme hétérozygote, aucune cause monogénique évidente n'est retrouvée dans 30% des cas. Cela montre que les traitements qui interviennent d'une manière générale dans la régulation du récepteur des LDL restent nécessaires.

Parmi ces traitements figurent les inhibiteurs de la PCSK9 (anticorps monoclonaux dirigés contre la PCSK9), dont le mécanisme d'action est présenté dans la figure. Ces substances sont capables d'abaisser le taux de LDL d'environ 50% et elles doivent être administrées par voie sous-cutanée toutes les 2–4 semaines. Une inhibition de la PCSK9 et ainsi une stimulation de l'expression du récepteur des LDL peuvent également être obtenues par le biais d'un ARN interférent (siRNA, «small interfering RNA»), l'inclisiran: l'administration sous-cutanée de 300 mg d'inclisiran (241 patients, après 0, 3, 9 et 15 mois) a entraîné une réduction des LDL de –44% par rapport au groupe placebo (n= 240).

L'action était comparable pour tous les mutants identifiés. Les réactions cutanées au site d'injection étaient l'effet indésirable le plus fréquent, mais au demeurant, ce siRNA était bien toléré.

N Engl J Med. 2020. doi.org/10.1056/NEJMoa1913805.
Rédigé le 22.03.2020.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Sur la trace des mécanismes des syndromes cardiorénaux

Il est question d'un modèle murin, qui présente des similitudes avec un modèle développé par le passé pour l'étude de l'insuffisance cardiaque induite par l'hypertension: induction d'une maladie rénale chronique (ou réduction de la réserve fonctionnelle rénale) via une néphrectomie unilatérale, apports élevés en sel et perfusions chroniques d'angiotensine II. Dans ce modèle, une fibrose et une insuffisance cardiaques surviennent alors, suivies d'une insuffisance rénale aiguë. Ce modèle correspond formellement à un syndrome cardiorénal de type 4 (voir «Zoom sur...»). L'évolution décrite s'accompagne d'une augmentation continue de l'histamine circulante. L'histamine a un effet protecteur, même si elle n'est pas totalement parvenue à prévenir la pathologie cardiorénale dans ce modèle. En cas d'inactivation génétique de la décarboxylation de l'histidine et donc de la production d'histamine, les pathologies cardiaques et rénales sont significativement plus prononcées. Le mécanisme de la protection induite par l'histamine pourrait entre autres reposer sur des interactions avec le système nerveux sympathique (activité de la noradrénaline) et le système rénine-angiotensine-aldostérone, ainsi que sur une influence exercée sur la réabsorption tubulaire proximale du sodium.

Proc Natl Acad Sci USA. 2020. doi.org/10.1073/pnas.1909124117.
Rédigé le 22.03.2020.

Cela nous a également interpellés

Complications cardiovasculaires tardives du traitement du lymphome

A l'échelle mondiale, plus de 500 000 nouveaux cas de lymphome non hodgkinien seraient diagnostiqués chaque année. Le traitement de première ligne repose depuis plus de quatre décennies sur une association de cyclophosphamide, d'adriamycine, de vincristine et de prednisone (CHOP), avec ou sans l'anticorps anti-CD20 rituximab (R-CHOP). Ces traitements d'association éprouvés de longue date sont efficaces: le taux de survie à 5 ans est supérieur à 70%. Toutefois, les anthracyclines, mais aussi le cyclophosphamide en tant que

Zoom sur ... Syndromes cardiorénaux

Les interactions réciproques complexes entre le cœur et les reins sont subdivisées comme suit:

- Type 1: Insuffisance cardiaque aiguë avec insuffisance rénale aiguë consécutive
- Type 2: Insuffisance cardiaque chronique avec atteinte rénale progressive secondaire
- Type 3: Affection rénale aiguë (par ex. glomérulonéphrite) en tant que cause d'une insuffisance cardiaque aiguë
- Type 4: Maladie rénale chronique avec insuffisance cardiaque, maladie coronarienne ou arythmies
- Type 5: Maladies systémiques, telles que sepsis ou diabète, avec atteinte des deux organes

Les manifestations survenant dans les types 1–4 peuvent correspondre à la fois à des associations et à un lien de causalité de mieux en mieux compris. Il en résulte une liste très complexe, mais au moins systématique et donc peut-être plus facile à mémoriser!

Voir également «Nouveautés dans le domaine de la biologie».
Rédigé le 22.03.2020.

substance alkylante, présentent une cardiotoxicité directe. Cette dernière se manifeste principalement par une dysfonction ventriculaire gauche (dilatative) survenant souvent des années plus tard. Lorsqu'une surveillance cardiologique systématique était prévue et mise en œuvre dans le suivi, le taux des insuffisances cardiaques diagnostiquées chez ces patients est passé d'1,6% (cas cliniquement documentés) à plus de 4,6%. Un diagnostic précoce et donc la nécessité d'une surveillance cardiologique sont essentiels pour ralentir la progression vers les stades avancés de l'insuffisance cardiaque.

Lancet Haematol. 2020, doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30031-4.
Rédigé le 21.03.2020.

Effet placebo du Viagra et al.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 sont efficaces contre la dysfonction érectile, définie de manière plus ou moins précise, comme l'indique également la présente méta-analyse. Et ils sont même significativement plus efficaces que le placebo. Sans surprise, il existe néanmoins un effet placebo significatif, et ce avant tout en cas de psychopathologie préexistante, concrètement dans le cadre d'un syndrome de stress post-traumatique. D'après cette interprétation d'études, les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 ne seraient pas plus efficaces et pas moins efficaces que le placebo après une prostatectomie.

JAMA Netw Open. 2020,
doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.1423.
Rédigé le 21.03.2020.

Les souffrances du jeune Werther: version actualisée

Ce roman de Goethe a donné lieu à une augmentation du taux de suicides, qui n'a certes pas été documentée par des statistiques médicales précises mais était tout de même nettement perceptible au sein de la société. La couverture médiatique de suicides de personnalités connues ou de célébrités a encore le même effet au 21^e siècle. La description dans les médias du choix de la méthode de suicide de ces personnes était suivie d'une utilisation accrue de la même méthode. Les auteurs recommandent des directives de publication plus restrictives pour les médias...

BMJ. 2020, doi.org/10.1136/bmj.m575.
Rédigé le 22.03.2020.

Pour les médecins hospitaliers

Antibiotiques pour les enfants avec pneumonie communautaire?

Durant l'enfance également, des antibiotiques sont souvent prescrits à l'aveugle en cas de pneumonie communautaire. Une étude de cohorte prospective a tenté de déterminer si ces antibiotiques apportent au juste un avantage, du moins pour les formes légères (prise en charge ambulatoire après évaluation dans un service d'urgences). Sur plus de 1100 enfants évalués, précisément la moitié ont dû être hospitalisés en raison d'une présentation plus sévère. Parmi les enfants pris en charge en ambulatoire, certains ont dû être exclus en raison d'une antibiothérapie préalable ou de données de suivi insuffisantes, si bien que près de 340 enfants ont finalement pu être évalués. Dans cette étude, l'antibiothérapie à l'aveugle n'était pas supérieure à la non-prescription d'antibiotiques, du moins si l'on se base sur les échecs thérapeutiques. Un échec thérapeutique était défini comme la nécessité d'une hospitalisation ultérieure (dans les deux groupes 3,4%) ou la nécessité d'une réévaluation avec initiation d'une antibiothérapie ou changement de l'antibiothérapie. La qualité de vie décrite par les parents était également similaire dans les deux groupes. Dans ce sous-groupe d'enfants (âge médian d'environ 3½ ans), il est dès lors possible (et nécessaire?) de renoncer à une antibiothérapie primaire et surtout à l'aveugle.

Pediatrics 2020, doi.org/10.1542/peds.2019-3138.
Rédigé le 21.03.2020.

Toujours digne d'être lu

Dans le contexte de la pandémie: un peu de temps pour la littérature classique?

Dans son ouvrage «Le Décaméron», Giovanni Boccaccio raconte aux alentours de 1350 la fuite de dix jours



John William Waterhouse: A Tale from the Decameron. Lady Lever Art Gallery, Liverpool, England (John William Waterhouse / Public domain, via Wikimedia Commons, https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2c/Waterhouse_decameron.jpg).

de dix jeunes gens (7 femmes et 3 hommes) qui ont quitté la ville de Florence ravagée par la peste (1348) et ont trouvé refuge dans une maison de campagne située entre Florence et Fiesole. Les jeunes gens désignent chaque jour un autre roi ou une autre reine, qui est chargé(e) de choisir le thème principal sur lequel chacun des dix doit raconter une histoire. Il y a ainsi eu dix fois dix histoires (d'amour), qui témoignent entre autres de la façon dont l'intensité de la vie se trouve augmentée lorsque l'on se sent menacé. Le nombre 10 utilisé est le nombre sacré de la création, qui est manifestement dérivé des dix doigts des mains et a par la suite donné lieu aux dix noms de Dieu, aux dix archanges, aux dix commandements, etc.

*Le livre peut être lu gratuitement en ligne ou sous forme d'E-book sur www.gutenberg.org.
Révisé le 21.03.2020.*

Quel est votre diagnostic différentiel?

Un agriculteur grec de 65 ans souffre depuis un mois de vertiges orthostatiques (allant jusqu'à la perte de connaissance) et d'une fatigue sévère. Il a une apparence cachectique, ses muqueuses et sa peau sont foncées ou brunes. La radiographie thoracique et la tomodensitométrie (TDM) thoracique révèlent une opacité ronde mesurant bien 2x2 cm et une lymphadénopathie médiastinale non calcifiée. Quel diagnostic de suspicion ou diagnostic différentiel posez-vous?

- A** Carcinome bronchique métastatique
- B** Tuberculose
- C** Histoplasmosse
- D** Sarcoidose
- E** Lymphome malin

Veuillez d'abord choisir parmi ces possibilités et lisez la suite après:

Dans le plasma, la concentration de potassium s'élève à 6,1 mmol/l, la concentration de sodium est de 124 mmol/l, et le calcium est légèrement augmenté. L'hémogramme indique une lymphocytose et une légère éosinophilie. Le cortisol matinal est bas, tandis que l'adrénocorticotrophine (ACTH) est élevée. La TDM abdominale montre une nette hypertrophie des glandes surrénales des deux côtés et la tomographie par émission de positrons couplée à la TDM (TEP-TDM) révèle une forte augmentation de l'activité dans le scrotum droit.

Vous avez maintenant sans doute pu préciser votre diagnostic. Lequel privilégiez-vous?

1. Insuffisance surrénalienne primaire dans le cadre d'un carcinome bronchique avec métastases médiastinales, surrénaliennes et scrotales
2. Insuffisance surrénalienne primaire dans le cadre d'une tuberculose

Réponse:

Deux bronchoscopies n'ont pas permis de poser le diagnostic (analyse cytologique négative pour une tumeur maligne, pas de mise en évidence directe de tuberculose). L'orchidectomie unilatérale a finalement livré la réponse: orchite granulomateuse avec mise en évidence de *Mycobacterium tuberculosis*.

*Am J Med. 2020, doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.02.019.
Révisé le 22.03.2020.*