Journal Club

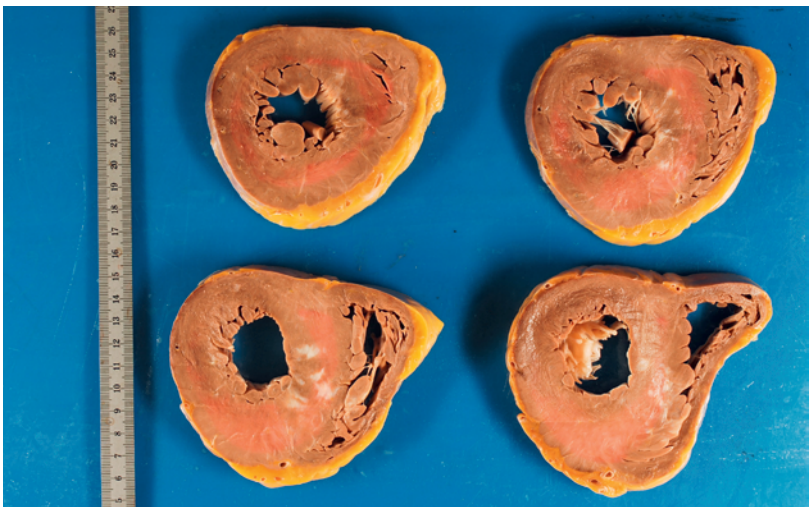
Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur … Cardiomyopathie obstructive hypertrophique

- Hypertrophie cardiaque primaire (c'est-à-dire non liée à l'hypertension, par exemple), souvent asymétrique (voir figure)
- Expression d'une interaction accrue génétiquement déterminée entre les protéines contractiles cardiaques actine et myosine
- Mutations dans les gènes des protéines sarcomères (bêta-myosine, troponines, etc.), mais aussi des protéines non sarcomères (par exemple l'alpha-galactosidase au cas de la maladie de Fabry)
- Conséquences: hyper-contractilité cardiaque, trouble de la relaxation diastolique et obstruction dynamique de la voie d'éjection ventriculaire gauche
- Clinique: intolérance à l'effort (fatigue, dyspnée), douleurs thoraciques, palpitations), syncope induite par l'effort, fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque et arythmies ventriculaires malignes

Circ Res. 2017, doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311059.
Rédigé le 12.09.2020.



Résultats de l'autopsie d'un homme de 44 ans: cardiomyopathie obstructive hypertrophique avec épaississement antéroposeptal asymétrique du ventricule gauche. Cicatrice dans le septum (Ø 4,2 cm) présentant un état après myoablation. Poids du cœur 675 g. Nous remercions Mme PD Dr Kirstin Mertz (Institut de pathologie, Hôpital cantonal de Bâle-Campagne, Liestal) d'avoir autorisé la publication de cette image.

Pertinent pour la pratique

Requiem pour la fatigue en cas de carence en fer sans anémie?

La pertinence clinique et la symptomatologie de la carence en fer sans anémie (que l'on trouve dans la littérature sous «non-anemic iron deficiency» [NAID]) sont controversées. La fatigue, la diminution de la qualité de vie, la diminution des performances au travail, les limitations cognitives, les sautes d'humeur, les soi-disant «restless legs» et les préférences alimentaires bizarres (dites pica) s'inscrivent comme des conséquences.

Dans une étude réalisée de façon excellente (par des auteurs suisses), des personnes en bonne santé donnant régulièrement leur sang et présentant une carence en fer sans anémie, ont été traités prospectivement, en double aveugle et sous contrôle placebo avec du carboxymaltose de fer (800 mg par perfusion). Environ plus de 200 patients âgés d'environ 42 ans (dont 46% de femmes) ont été assignés dans chaque groupe (expérimental ou placebo). La concentration moyenne initiale d'hémoglobine était de 14 g/dl chez les hommes et de 12,5 g/dl chez les femmes, tandis que la concentration moyenne de ferritine était de 18 µg/l au départ. Après 6 à 8 semaines, les valeurs de ferritine dans le groupe de perfusion de fer avaient augmenté considérablement et de manière hautement significative pour atteindre environ 143 µg/l (groupe placebo environ 29 µg/l). Dans les deux groupes, la fatigue enregistrée subjectivement est restée la même (paramètre principal), tout comme un certain nombre de mesures de la qualité de vie (scores).

Ainsi, la «fatigue» ne peut être attribuée à une carence en fer en soi et les thérapies à base de fer avec cette seule indication n'ont aucun fondement rationnel à la lumière de cette étude. La clarification de la symptomatologie de la carence en fer sans anémie dans d'autres populations serait importante et une question idéale pour la médecine familiale.

Sci Rep. 2020, doi.org/10.1038/s41598-020-71048-0.
Rédigé le 13.09.2020.

Covid-19: Epidémiologie dans les maisons de retraite

Les flambées dans les institutions de personnes âgées semblent être à nouveau en augmentation et sont associées à une mortalité élevée (environ un tiers des cas symptomatiques).

La présente étude nous rappelle à nouveau, avec des chiffres impressionnants, qu'une stratégie de dépistage basée sur les symptômes, ou mieux, limitée aux

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

Les flambées de COVID-19 dans les maisons de retraite sont à nouveau en augmentation et sont associées à une mortalité élevée (© Arne9001 | Dreamstime.com).

symptômes, telle que mise en œuvre en Suisse, ne sera jamais suffisante pour un contrôle adéquat des flambées de COVID-19.

En avril 2020, les résidents et les soignants de six maisons de retraite britanniques ont fait l'objet d'un suivi systématique. 40% (152) des 264 résidents étaient séropositifs pour le SARS-CoV-2, parmi lesquels seulement un sur quatre était symptomatique et un sur trois était pré- ou post-symptomatique. Les autres résidents atteints du SARS-CoV-2 (près de 40%) sont restés asymptomatiques! Un cinquième des employés avait également été testé positif pour le SARS-CoV-2, la moitié d'entre eux étant asymptomatiques. Les cycles de reproduction en RT-PCR, nécessaires à la détection de l'ARN des virus, et la détection des virus vivants ne différaient pas, que les résidents et les soignants soient symptomatiques ou non.

En d'autres termes, une stratégie de dépistage limitée aux symptômes passe à côté d'un grand nombre d'individus potentiellement infectieux et par conséquent d'un important réservoir potentiel de propagation de l'épidémie.

EClinicalMedicine 2020, doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100533.
Rédigé le 12.09.2020.

Covid-19: Epidémiologie dans les autocars

À la mi-janvier 2020, des croyants bouddhistes (âge moyen 59 ans, 88% de femmes) vivant à Ningbo (700 km à l'est de Wuhan) se sont rendus à un événement religieux dans deux bus différents. Dans l'un des bus, se trouvait un patient pré-symptomatique qui est tombé malade avec le COVID-19 le lendemain de son retour. Aucun des passagers des deux bus ne portait de masque. La durée du voyage dans le bus, dont le système de ventilation a recyclé l'air (c'est-à-dire qu'il n'a pas utilisé l'air extérieur pour l'échange), a été de 100 minutes (aller et retour ensemble), tandis que l'événement en plein air, qui s'est déroulé à des températures avoisinant 0 °Celsius, a duré 150 minutes. Dans le bus où se trouvait le patient COVID 19 pré-symptomatique, un tiers des passagers (24 des 68 personnes) a été infecté, tandis que dans l›autre bus, personne n'a été infecté – un bon argument pour affirmer que l'infection s'est produite dans le bus et non lors de l'événement lui-même.

Les moyens de transport (et probablement aussi les lieux de travail à plusieurs personnes) utilisant de l'air recyclé peuvent donc favoriser les foyers locaux. Les masques et la ventilation naturelle, même pendant la saison froide, sont par conséquent importants. Selon les CFF, leurs trains sont ventilés avec de l'air extérieur et l'échange d'air devrait avoir lieu – en fonction du nombre de passagers – toutes les 4 à 8 minutes environ.

JAMA Intern Med. doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5225.
Rédigé le 13.09.2020 sur indication du Dr P. Marko (Saint-Gall).

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Mutants du SARS-CoV-2 et infectiosité

La protéine dite «spike» (S) du SARS-CoV-2 se lie à la molécule de l'«angiotensin-converting enzyme» (ACE-2), permettant au virus de pénétrer dans l'hôte.

100 mutations différentes de la protéine S (les virus à ARN ont un taux de mutation très élevé par rapport aux virus à ADN) ont été analysées in vitro en ce qui concerne l'infectivité du virus. La mutation du 614e acide aminé de l'acide aspartique (D) en glycine (G), qui s'est produite pendant la pandémie, est maintenant dominante (D614G) et augmente l'infectivité, c'est-à-dire qu'elle est plus agressive, seule et en combinaison avec d'autres mutations. Les mutants qui sont moins glycosylés dans la zone du site de liaison au récepteur (qui ont lié moins de glucose) sont en revanche nettement moins infectieux. Cette étude a également permis d'identifier les mutants qui rendent les virus résistants aux anticorps monoclonaux anti-SARS-CoV-2.

Ce sont des informations importantes pour le développement d'anticorps et de vaccins.

Cell 2020, doi.org/10.1016/j.cell.2020.07.012.
Rédigé le 14.09.2020.

Pour les médecins hospitaliers

Thérapie causale de la cardiomyopathie obstructive hypertrophique (CMOH)

La thérapie de cette maladie a été jusqu'à présent limitée à des interventions plutôt symptomatiques avec

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

des bêta-bloquants, des myectomies interventionnelles ou des instillations d'alcool local. Le mavacamten est un inhibiteur de la myosine-ATPase et, à ce titre, peut réduire les interactions myosin-actine pathologiquement accrues et donc l'hyper-contractilité (voir «Zoom sur ...») du ventricule gauche.

Dans une étude multicentrique, 251 des 429 patients évalués (gradient de pression dans la voie d'éjection ≥50 mm Hg et insuffisance cardiaque NYHA II ou III) ont été traités avec du mavacamten de façon randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo. Après 30 semaines de traitement, les patients traités avec le mavacamten ont montré une diminution significative du gradient de pression dans la voie d'éjection (moins 36 mm Hg [!], mesuré après un effort), une forte amélioration de l'absorption d'oxygène, une amélioration des symptômes d'insuffisance cardiaque et de la tolérance subjective à l'effort.

Une étude importante et longuement attendue qui ouvre la voie à une thérapie causale des CMOH!

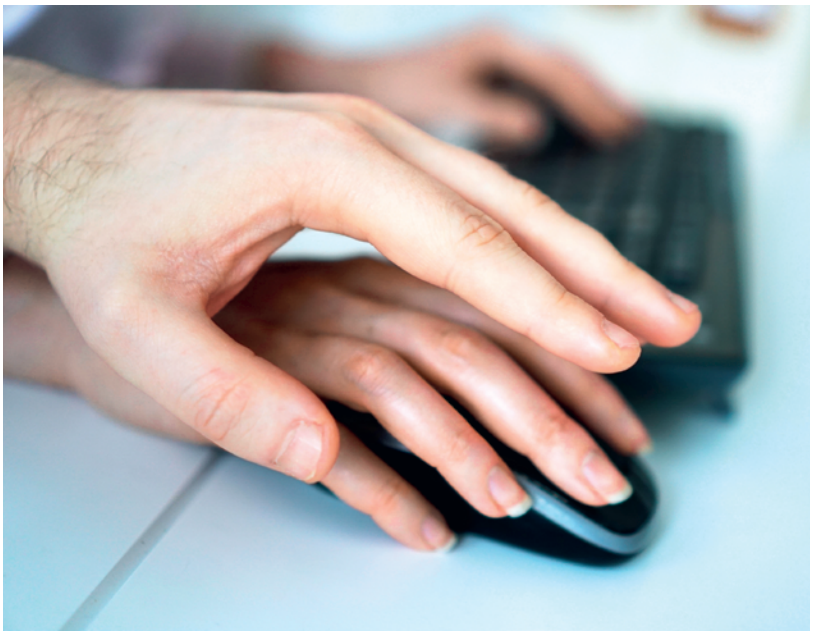
Lancet 2020, doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31792-X.
Rédigé le 12.09.2020.

Cela ne nous a pas réjouis

Harcèlement sexuel au travail et tendance suicidaire

Selon cette étude de cohorte prospective suédoise avec un suivi moyen sur 13 ans, le harcèlement sexuel au travail ou autrement en rapport avec le travail a augmenté de manière significative le risque de suicide (augmentation du risque de 2,8 pour les suicides et de 1,6 pour les tentatives de suicide). Il n'y a pas de différence entre les hommes et les femmes en ce qui concerne ces risques, bien que ces dernières soient plus nombreuses [1].

L'éditorial, qui mérite d'être lu, énumère entre autres la prévention en toute sécurité des agressions sexuelles sur le lieu de travail dans le cadre de la prévention du suicide [2].



Le harcèlement sexuel au travail augmente le risque de suicide, selon une étude suédoise (© Dmitri Maruta | Dreamstime.com).

1 BMJ 2020, doi.org/10.1136/bmj.m2984.
2 BMJ 2020, doi.org/10.1136/bmj.m3330.
Rédigé le 13.09.2020.

Plume suisse

Intoxication grave à l'ammoniaque en cas d'abus de substances

Entre 1997 et 2019, Tox Info Suisse a donné des conseils sur des cas d'intoxication à l'ammoniac aqueux («eau ammoniacale», NH_3*) de 116 adultes et 18 enfants. Le degré d'intoxication à cette substance caustique est corrélé à la présence de toxicomanie chez la victime, de sorte que les erreurs de jugement cognitif, l'hyposensibilité olfactive et la perception réduite de la douleur peuvent jouer un rôle sous l'effet de consommation de substances. Les intoxications touchent particulièrement les consommateurs de cocaïne qui utilisent l'ammoniaque (qu'ils ont alors en stock) pour extraire la base de cocaïne libre.

* Le NH_3 dans l'eau entraîne la réaction d'équilibre suivante: $NH_3 + H_2O \rightarrow NH_4^+ + OH^-$, l'ammoniaque est donc fortement basique ou se lie aux protons (NH_3 et OH^-). Par ammoniaque, on entend le chlorure d'ammonium (NH_4Cl, molécule principale d'extraction de l'acide rénal). La catastrophe de l'explosion dans le port de Beirut le 04.08.2020 a été causée par du nitrate d'ammonium (NH_4NO_3).

N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMc2019467.

Un aperçu actuel des intoxications avec des substances caustiques en général a également été publié dans le New England Journal of Medicine 2020: doi.org/10.1056/NEJMra1810769.

Rédigé le 15.09.2020.

Toujours digne d'être lu

Régulation neuronale des soins parentaux

À l'occasion de la récente attribution du «Breakthrough Prize in Life Sciences» à Catherine Dulac (3 millions de dollars US [1]), il convient de rappeler une de ses études: les neurones exprimant la galanine dans les zones préoptiques du cerveau sont activés pendant les soins aux jeunes ainsi qu'après la reproduction et favorisent les soins parentaux. Si ces neurones sont génétique-

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html

ment inactivés, il en résulte des parents au comportement indigne. Si ces neurones sont désactivés chez les souris mâles vierges (qui attaquent généralement la progéniture étrangère), ils sont transformés en bons, quoique «pseudo» pères [2].
Si cela pouvait et devait être modulé, un grand pas vers des structures plus sociales et meilleures non seulement au sein du foyer parental, mais dans la société dans son ensemble pourrait être possible…

1 https://www.nature.com/articles/d41586-020-02586-w.
2 Nature 2014, doi.org/10.1038/nature13307.
Rédigé le 14.09.2020.

Cela nous a également interpellés

Moins d'hypotension orthostatique avec un ajustement intensif de la pression artérielle?

Difficile à croire, même si l'auteur de «Sans détour» admet un certain goût pour les publications iconoclastes. Une méta-analyse vise à prouver que – contre-intuitivement – l'hypotension orthostatique est moins fréquente chez les patients hypertendus dont la pression artérielle est ajustée de manière plus intensive. Bien sûr, une adaptation de l'autorégulation du flux sanguin cérébral est possible après une longue période de bon contrôle de la pression artérielle, mais ces résultats contredisent quand même les meilleures études prospectives sur le sujet. Les valeurs d'orthostase ont été mesurées en position assise, une position du corps dans laquelle l'orthostase ne se produit qu'avec des facteurs supplémentaires (postprandial après un repas copieux, manque de volume, etc.)

Ann Intern Med. 2020, doi.org/10.7326/M20-4298.
Rédigé le 13.09.2020.

Effet décevant des liants de phosphate intestinaux en cas d'insuffisance rénale chronique

Bien qu'ils soient généralement prescrits et qu'ils fassent probablement partie de toutes les directives professionnelles, les preuves d'un bénéfice des liants de phosphate intestinaux ont été très minces.
L'étude multinationale Improve-CKD a étudié, contrôlé par placebo, l'effet du lanthane, un liant de phosphate non calcique (3× 500 mg p.o.), sur le métabolisme du phosphate et les paramètres de substitution de la toxicité du phosphate vasculaire (calcification de la valve aortique, rigidité vasculaire en mesurant la vitesse de l'onde d'impulsion). Après deux ans de traitement (un peu moins de 140 patients dans chaque groupe, DFGe au début environ 26 ml/min, âge moyen 63 ans), ni les paramètres du métabolisme des phosphates (taux de phosphate plasmatique et urinaire, FGF-23 et hormone parathyroïdienne) ni les paramètres susmentionnés n'étaient différents de ceux du groupe placebo.
Si les paramètres vasculaires sélectionnés peuvent donner lieu à des discussions, il semble définitivement très difficile d'influencer durablement le métabolisme du phosphate avec les médicaments actuels. Comment les nouveaux liants de phosphate contenant du fer fonctionnent-ils lorsqu'ils sont testés de la même manière?

J Am Soc Nephrol. 2020, doi.org/10.1681/ASN.2020040411.
Rédigé le 13.09.2020.

Une version encore plus actuelle du «Sans détour» est disponible «online first» sur medicalforum.ch et également en podcast (en allemand) sur emh.ch/podcast ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club»!

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html