

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Déroulement de la grossesse et risque cardiovasculaire des femmes

- Les grossesses compliquées augmentent le risque (souvent réalisé) de maladies cardiovasculaires ultérieures (cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux, maladies artérielles périphériques et insuffisance cardiaque).
- Les complications de grossesse suivantes représentent des facteurs de risque: hypertension gravidique, avortement spontané, accouchement prématuré, hématome rétroplacentaire et diabète gestationnel.
- En conséquence, il convient d'interroger de façon ciblée les femmes à ce sujet lors de l'anamnèse!
- Mettre en œuvre des mesures de prévention primaire le plus tôt et le plus durablement possible.
- L'allaitement pourrait avoir un effet protecteur.

Circulation. 2021, doi.org/10.1161/CIR.0000000000000961.

Rédigé le 29.03.2021.

Pertinent pour la pratique

Quel est mon risque de réinfection après avoir contracté le COVID-19?

De précédentes études ont amené à penser qu'à la suite d'une infection naturelle par le SARS-CoV-2, la protection contre une réinfection durait au minimum 6 mois. Une étude a évalué les réinfections au cours de la deuxième vague (de septembre à décembre 2020) au Danemark chez les individus qui avaient contracté le COVID-19 entre mars et mai 2020*. Une infection antérieure conférait une protection d'au minimum 80% sur une période d'au minimum 6 mois.

Une infection préalable confère donc une protection élevée, qui dure peut-être même plus longtemps. Il est regrettable que l'influence des mutations n'ait pas encore pu être évaluée et qu'il n'ait pas été possible d'établir une corrélation avec la réponse quantitative et qualitative en anticorps (neutralisants). Il s'agit malgré tout de données importantes, y compris pour la sélection potentielle des individus à vacciner.

* Fait intéressant pour la Suisse qui est plutôt timide en la matière: durant la première vague, le Danemark avait testé par RT-PCR près de 70% de la population, soit plus de 4 millions de personnes!

Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00575-4.

Rédigé le 26.03.2021.

L'analogue du GLP-1 sémaglutide évalué pour 2 indications

Chez des patients obèses (indice de masse corporelle >30 kg/m²) mais non diabétiques, l'analogue du «glucagon-like peptide-1» (GLP-1) sémaglutide, administré par voie sous-cutanée à une dose de 2,4 mg par semaine, a entraîné une réduction du poids corporel impressionnante et persistant sur 68 semaines [1]. Cette perte de poids s'élevait à environ 15% de la valeur initiale, contre 2,4% dans le groupe placebo. Les troubles gastro-intestinaux, notamment les nausées et la diarrhée, étaient les effets indésirables les plus fréquents et ont conduit à une interruption du traitement chez 4,5% des sujets traités.

Le sémaglutide (mais cette fois-ci administré quotidiennement à des doses de 0,1–0,4 mg) a également entraîné une réduction considérable du poids corporel chez des patients atteints de stéatohépatite non alcoolique (NASH) [2]. Le sémaglutide a conduit à une amélioration significative de divers biomarqueurs de la NASH, y compris des transaminases. Toutefois, aucune amélioration du degré de fibrose évalué par échographie n'a pu être documentée. D'un autre côté, il y a eu significativement moins de progressions de la fibrose, du moins avec la dose la plus élevée.

La valeur exacte du sémaglutide dans le traitement de la NASH doit donc encore être définie plus précisément.

1 *N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2032183.*

2 *N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2028395.*

Rédigé le 30.03.2021.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Vaccination contre le COVID-19 et VIPIT («vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia»)

La multiplication des cas de thrombose en lien avec l'administration du vaccin anti-SARS-CoV-2 de AstraZeneca (AZD1222) a fait des vagues.

Un groupe allemand de chercheurs spécialisés dans la coagulation a étudié de façon approfondie 9 patients (dont 8 femmes) qui ont développé des thromboses 4 à 16 jours après avoir reçu ce vaccin. Dans 7 cas, il s'agissait de thromboses veineuses cérébrales; dans un huitième cas, il s'agissait d'une thrombose veineuse multiple (cérébrale et mésentérique). Dans le dernier cas, une embolie pulmonaire a été constatée.

Quatre des patients ont fait l'objet d'examens plus approfondis de la coagulation: ces examens ont révélé de fortes similitudes avec la thrombopénie induite par l'héparine (TIH), notamment s'agissant de la survenue d'anticorps activateurs plaquettaires. Ces derniers semblent toutefois être directement dirigés uniquement contre le facteur plaquettaire 4 (FP 4), et non pas contre un complexe formé de FP 4 et d'héparine comme dans la majorité des cas de TIH. L'activation plaquettaire a pu être inhibée par des immunoglobulines intraveineuses. Les auteurs recommandent un traitement par les nouveaux anticoagulants oraux et immunoglobulines.

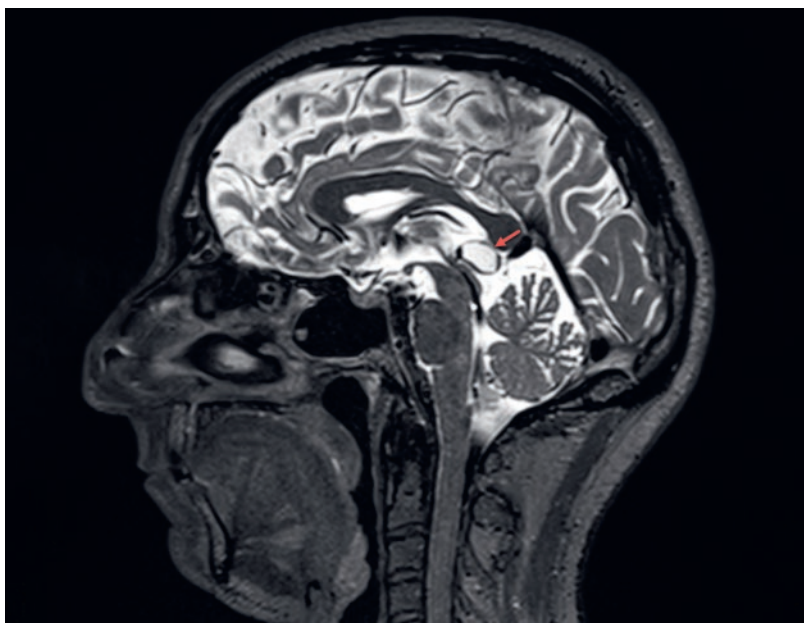
La question de savoir si l'inflammation induite par le vaccin ou le vaccin lui-même en est la cause, reste ouverte. Le vecteur adénoviral, qui peut se lier aux plaquettes et est censé les activer, est un candidat.

*Research Square. 2021, doi.org/10.21203/rs.3.rs-362354/v1 (preprint, non révisé).
Rédigé le 30.03.2021.*

Cela ne nous a pas réjouis

Incidentalomes à l'IRM cérébrale chez les enfants

Tout comme chez les adultes, les examens d'imagerie du cerveau ont également augmenté chez les enfants.



IRM cérébrale: Kyste simple du pôle postérieur (flèche) en tant que découverte fortuite avec signal isointense au liquide céphalo-rachidien dans la séquence Space pondérée en T2 (coupe sagittale). Nous remercions chaleureusement la PD Dre méd. habil. Franca Wagner, Institut universitaire de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle, Inselspital de Berne, pour l'aimable mise à disposition du cliché.

Cela pourrait s'expliquer par plusieurs raisons: peur de manquer quelque chose, moins de temps (et d'envie) pour la détermination d'une probabilité pré-test et donc de l'indication, fascination pour le degré de détail sans cesse plus élevé, etc.

Dans une cohorte de près de 12 000 enfants âgés de 9–10 ans, des incidentalomes ont été détectés dans un cinquième (!) des cas. Chez 4% de tous les adolescents ayant passé une IRM, ces anomalies identifiées plus tard comme étant des incidentalomes ont amené à recommander des investigations complémentaires, en partie urgentes.

Ainsi, comme c'est toujours le cas dans la médecine, les effets indésirables peuvent déjà commencer au niveau de l'indication. Il est intéressant de noter qu'il existe une origine génétique ou une prédisposition familiale à la fois pour l'absence d'incidentalome et pour la présence d'un incidentalome.

*JAMA Neurol. 2021, doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.0306.
Rédigé le 29.03.2021.*

Plume suisse (c'est aussi pour bientôt)

Lutte contre la pandémie de COVID-19 et santé mentale

Depuis mars 2020, des dépressions, des états anxieux, un abus d'alcool et de drogues ainsi qu'une propension accrue à la violence sont attribués à la pandémie de COVID-19 au sens large dans de nombreuses publications. La peur de contracter la maladie ou de mourir, la perte de proches, l'insécurité financière, la privation sociale et, d'une manière générale, un changement drastique de la vie quotidienne et du quotidien professionnel en sont considérés comme les principales causes. Les différentes études ne sont toutefois pas parvenues à définir avec fiabilité l'empreinte psychologique et l'effet spécifique de cette pandémie et donc à développer de meilleures mesures de prévention secondaire pour les futures épidémies/pandémies [1].

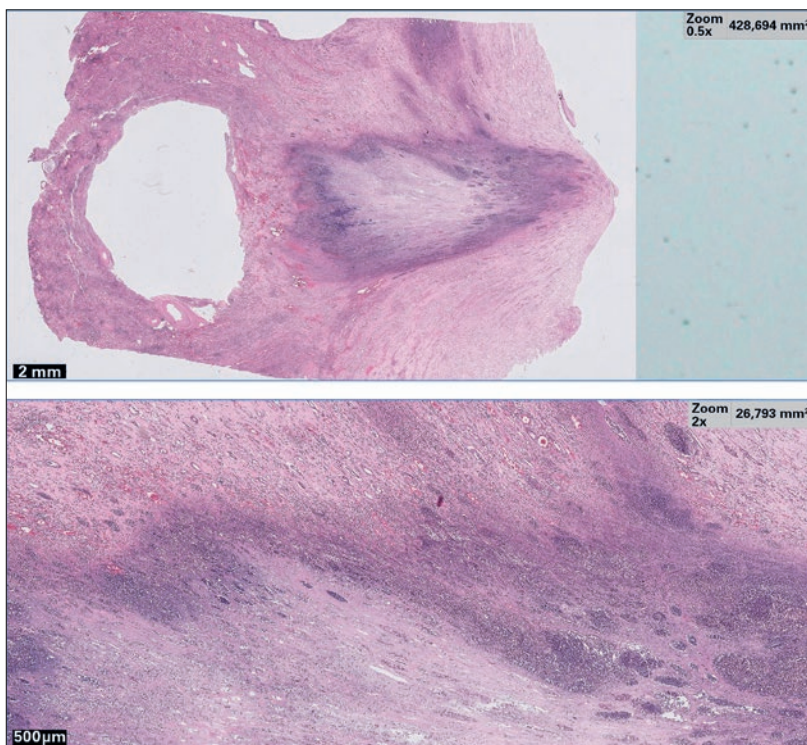
Sous la direction du Prof. Georgia Salanti, de l'université de Berne, un groupe de recherche international est en train d'élaborer une revue systématique des indicateurs de la santé mentale avant et durant la pandémie [2]. Sur près de 25 000 publications identifiées, plus de 4000 sont désormais analysées de façon détaillée. Une tâche herculéenne!

Un aspect intéressant est que plus de 80 «crowd experts» internationaux (issus de 19 pays) ont été spécifiquement formés à cette tâche et collaborent à l'analyse.

1 Lancet Psychiatry. 2021, doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00067-5.

2 https://mhccovid.ispm.unibe.ch.

Rédigé le 24.03.2021.



Vue d'ensemble (A) et vue détaillée (B) d'une papille rénale provenant d'une préparation d'autopsie (coloration HE). Des infiltrats granulocytaires étendus et partiellement focaux (bleu) avec nécrose épithéliale tubulaire étendue et fibrose interstitielle sont bien visibles. Le diagnostic pathologique-anatomique dans ce cas est «pyélonéphrite aiguë avec nécrose papillaire». Nous remercions chaleureusement la Prof. Dre méd. Kirsten Mertz, Institut de pathologie, Hôpital cantonal de Bâle, Liestal, pour l'aimable mise à disposition des images.

Toujours digne d'être lu

Observations relatives à la nécrose papillaire

Au moment où ces observations expérimentales ont été faites, on savait que les nécroses papillaires survenaient fréquemment dans le cadre du diabète sucré et pouvaient conduire à une uropathie obstructive entre autres lors de l'exfoliation des cellules nécrosées dans l'urine. Il était également connu qu'elles étaient une complication de la néphropathie tubulo-interstitielle induite par les analgésiques («néphropathie analgésique due à la phénacétine»). Dans les années 1950, les pathologistes suisses F. Gloor, O. Spühler et H. U. Zollinger avaient contribué à des travaux anatomo-pathologiques préliminaires majeurs.

Le pathologiste anglais Robert H. Heptinstall, qui est décédé récemment à près de 101 ans, avait étudié prospectivement les altérations anatomo-pathologiques consécutives à l'administration d'une toxine tubulaire (bromoéthylamine) chez le rat: les premières nécroses sont survenues dans l'anse de Henlé et les néphrons les

plus vulnérables étaient ceux dont les prolongements s'étendaient profondément dans la moelle ou atteignaient la pointe de la papille. Cela s'explique par le principe du contre-courant médullaire, qui devient d'autant plus efficace que l'anse de Henlé est longue. Il en résulte une concentration de la toxine à la pointe de l'anse.

Heptinstall est également l'auteur du livre paru en 1966 «The Pathology of the Kidney», qui a été tiré de nombreux exemplaires et est resté l'ouvrage de référence de pathologie rénale durant des décennies.

Am J Pathol. 1972, PMID: 5021104.

Rédigé le 23.03.2021.

Cela nous a également interpellés

Diagnostic d'une encéphalopathie traumatique

Les tests établis pour le diagnostic d'une encéphalopathie post-traumatique ne sont pas très sensibles ni spécifiques. En l'absence de diagnostic, les personnes (sportives), qui sont avant tout jeunes, peuvent toutefois continuer à être exposées à ces facteurs traumatiques, ce qui s'accompagne d'une augmentation du risque de conséquences négatives cognitives et motrices/extrapyrémidales à long terme. Divers biomarqueurs mesurables dans le plasma (neurofilament L [NFL], «glial fibrillary acidic protein» [GFAP], etc.) peuvent être appropriés pour poser le diagnostic et contrôler l'évolution, mais ils nécessitent une prise de sang.

Une nouvelle étude souligne le potentiel d'un test salivaire, qui peut par exemple être réalisé sur le terrain de sport. La composition de la salive en termes de petits ARN non codants (sncRNA) était hautement diagnostique pour la présence d'une encéphalopathie traumatique.

Si ces résultats se confirment, cette modalité diagnostique précoce serait utile pour éviter et prévenir des conséquences tardives plus graves.

Br J Sports Med. 2021, doi.org/10.1136/bjsports-2020-103274.

Rédigé le 26.03.2021.

Mutant du SARS-CoV-2 (B.1.1.7) comme cause de myocardites chez les animaux domestiques?

Dans le cadre de la première vague, l'annonce d'un cas de COVID-19 chez une tigresse nommée Nadja du zoo du Bronx à New York avait amené «Sans détour» à se demander si les chats domestiques, par exemple, pouvaient eux aussi contracter la maladie et la transmettre, ce qui n'avait pas manqué de faire réagir.

Apparemment, une clinique vétérinaire anglaise a à présent constaté que le taux de myocardites chez les

chiens et chats est passé d'un peu plus d'1% de tous les cas adressés à l'établissement à plus de 12% (période allant de décembre 2020 à février 2021). Pratiquement tous ont été testés positifs pour le mutant B.1.1.7 du SARS-CoV-2, qui est connu pour être plus agressif et est à présent dominant (95%) dans les cas humains en Grande-Bretagne. La majorité des propriétaires avaient développé des symptômes respiratoires 3–6 semaines avant la maladie de leur animal domestique et avaient été testés positifs pour le SARS-CoV-2 [1].

Cela nous amène à nouveau à nous demander dans quelle mesure ces animaux peuvent être infectieux pour l'homme, comme c'est probablement le cas des visons danois (transmission de l'homme au vison, et vice-versa, [2]).

1 bioRxiv. 2021, doi.org/10.1101/2021.03.18.435945.

2 Science. 2021, doi.org/10.1126/science.abe5901.

Rédigé le 22.03.2021.

Pas très sérieux

Dimensions phalliques

Ce qui vaut pour le cerveau vaut également pour le pénis: la taille individuelle de l'organe n'est pas corrélée à ses fonctions. Toutefois, à notre époque où l'accent est fortement mis sur le quantitatif, une grande importance est accordée aux dimensions et il s'agit d'un sujet récurrent dans les médias grand public.

Un groupe d'urologues a désormais compilé les résultats de diverses études ayant réalisé des mesures du pénis dans des conditions acceptables et plus ou moins contrôlées. A présent, les normes sont claires: chez près de 11000 hommes britanniques, la longueur du pénis à l'état flaccide était de $9,2 \pm 1,6$ cm (± 2 écart-types). Les pénis en érection mesuraient $13,1 \pm 1,7$ cm de long. L'article cité contient des nomogrammes que l'on voudra peut-être utiliser dans la pratique.

BJU Int. 2021, doi.org/10.1111/bju.13010.

Rédigé le 26.03.2021.

Quel diagnostic posez-vous?

Un patient de 19 ans est malade depuis 20 heures. Il souffre de myalgies, de douleurs abdominales et de vomissements récidivants, ainsi que de céphalées et d'une vision floue. Depuis cinq heures, diverses zones cutanées (avec prédominance acrale) ont une coloration rouge-violette. Sa pression artérielle systolique baisse à 70 mm Hg, son pouls est de 150/min. Sa température corporelle est élevée, atteignant jusqu'à 40 °C. La saturation en oxygène sous O₂ nasal est encore de 83%. Le patient vit avec sa mère et son frère; trois chats vivent dans le foyer.

Valeurs de laboratoire à l'admission (liste non exhaustive): hémoglobine légèrement augmentée, leucocytes de 8000/μl avec vacuoles et granulations toxiques, plaquettes de 12000/μl. CRP de 82 mg/l, créatinine de 300 μmol/l, D-dimères augmentés non mesurables, fibrinogène bas non mesurable (activités de la protéine C, de la protéine S et de l'antithrombine III également très basses).

Le diagnostic le plus probable est:

- A Syndrome catastrophique des antiphospholipides
- B Purpura thrombotique thrombocytopénique
- C Vascularite cryoglobulinémique
- D Purpura fulminans infectieux

Réponse:

Même un syndrome catastrophique des antiphospholipides met des jours voire des semaines à se développer. La vascularite cryoglobulinémique ne donne pas lieu à des signes inflammatoires aigus ou à une coagulopathie; elle se manifeste par des arthralgies et des polyneuropathies et s'observe le plus souvent chez les patients atteints d'hépatite C. L'évolution décrite et les résultats de laboratoire du patient correspondent typiquement à un purpura fulminans. Un des trois chats aurait pu en être à l'origine via une morsure (*Capnocytophaga canimorsus*), mais ce n'était pas le cas, car les hémocultures ont montré des diplocoques à Gram négatif à la coloration de Gram de l'échantillon sanguin; après une période d'incubation de 15 heures, la bactérie *Neisseria meningitidis* du sérotype C a été identifiée. Le patient avait uniquement reçu une dose d'un vaccin conjugué et d'un vaccin anti-méningocoques B (sans booster).

N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMcp2027093.

Rédigé le 29.03.2021.

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

