

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur... Qu'apporte l'hiver 2021/22?

- Il est incertain quand la présente vague de COVID-19 atteindra son apogée.
- En Angleterre, en Afrique du Sud et en Australie, les infections RSV* (à côté des virus para-influenza et rhinovirus) ont augmenté considérablement depuis l'allègement des mesures de protection.
- On s'attend à une épidémie d'infections RSV à l'automne dans la population générale. Déjà cet été, les cliniques de pédiatrie en Suisse ont observées une augmentation nette des cas.
- On s'attend à une probabilité élevée d'une épidémie de grippe plus importante au cours de l'hiver 2021/22.
- Le danger d'une nouvelle pénurie des ressources au sein du système de santé est réel.
- Recommandations:
 - Expansion des tests, y compris les tests RSV et influenza;
 - Grandes campagnes de vaccination (influenza et SARS-CoV-2);
 - Privilèges en faveur des vaccinés afin d'accroître la motivation à la vaccination.
- Concept clair en vue de la reprise des mesures de protection, non seulement contre SARS-CoV-2, mais aussi contre les infections RSV (enfants!) et influenza.

* «respiratory syncytial virus»

BMJ. 2021, doi.org/10.1136/bmj.n1802 et

<https://acmedsci.ac.uk/covid-19-preparing-for-the-future-report>.

Rédigé le 29.07.2021.

Pertinent pour la pratique

Diagnostic pré-symptomatique et précoce d'une démence de type dégénératif

L'approbation, dans un second temps, de l'anticorps monoclonal (aducanumab) contre la protéine bêta-amyloïde a été critiquée en raison de preuves limitées quant à son efficacité. En tenant compte des nombreuses études interventionnelles actuellement en cours, cette autorisation pourrait toutefois constituer un tournant dans la prise en charge de la démence et, en particulier, de la maladie d'Alzheimer. Ce contexte a rehaussé l'intérêt d'un diagnostic précoce de la maladie (la maladie est précédée d'une phase asymptomatique ou pauci-symptomatique pouvant s'étaler sur de nombreuses années), de même que l'utilité de pouvoir prédire la vitesse d'évolution du déclin cognitif. Une combinaison de plusieurs biomarqueurs mesurables dans le sang (protéine tau phosphorylée, protéine bêta-amyloïde 42/40 et neurofilament L) a permis de prédire,

avec une valeur pronostique considérable, la survenue ultérieure d'une limitation cognitive/démence auprès de personnes âgées d'environ 72 ans sans démence sur une période de 5 ans à peine [1]. Une autre combinaison, légèrement modifiée, de ces biomarqueurs a même permis de prédire, en présence d'une limitation cognitive déjà existante (sujets âgés d'env. 71 ans), l'évolution des capacités cognitives et la conversion de la démence en une maladie d'Alzheimer (survenue dans près de 60% des cas en 4 ans). Ces données proviennent du même groupe de travail et portent sur la même cohorte (étude suédoise BioFINDER). Ces résultats d'étude, recueillis de manière non invasive, pourraient s'avérer essentiels dans l'évaluation des résultats des études interventionnelles en cours. Ils pourraient également s'avérer utiles en vue de l'évaluation clinique et des recommandations respectives.

1 Nat Commun. 2021, doi.org/10.1038/s41467-021-23746-0.

2 Nat Aging. 2021, doi.org/10.1038/s43587-020-00003-5.

Rédigé le 28.07.2021.

Anti-SARS-CoV-2-S anticorps et réinfections

Nous nous attendons tous à une corrélation claire entre les titres des anti-SARS-CoV-2-S anticorps et les taux de réinfection et ce, afin d'avoir indirectement des repères en vue de savoir quand une revaccination serait indiquée. En Israël, parmi 1497 professionnels de santé complètement vaccinés avec un vaccin à base de mRNA (Pfizer-BioNTech), 39 ont présenté une réinfection, qui s'est souvent avérée être oligo- ou asymptomatique.



Quand doit-on se faire vacciner à nouveau?

© Microgen | Dreamstime.com

Après vaccination, ces personnes réinfectées présentaient souvent des titres d'anticorps significativement plus bas que ceux des personnes non-réinfectées. Par contre, jusqu'à présent, il n'a pas été possible d'établir une valeur seuil concrète, qui devrait conduire à une revaccination des personnes concernées et ce, sur des bases rationnelles. Il est aussi intéressant de noter que les tests antigéniques rapides, menés chez les personnes réinfectées, affichaient souvent une sensibilité (trop) basse: à peine 60% des sujets réinfectés avec une charge virale élevée (Ct[crossing threshold]-valeurs de l'analyse RT-PCR <30) présentaient un test antigénique positif. Bien que les frais des tests sérologiques ne soient toujours pas pris en charge en Suisse, il serait utile d'y mesurer les titres des anticorps au fil du temps et de comparer ces courbes avec l'évolution clinique des sujets concernés.

*N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2109072.
Rédigé le 29.07.2021.*

Le rapport aldostérone/rénine, est-ce un bon outil de dépistage en cas d'hypertension réfractaire?

L'utilisation du rapport aldostérone/rénine en vue du diagnostic d'un hyperaldostéronisme primaire (souvent utilisé au cours d'examen complémentaires pour la mise au point d'une hypertension réfractaire) a fait son entrée dans les directives cliniques, de même qu'en pratique clinique. Cependant, ce test, est-il suffisamment bon? A cet effet, certains doutes surgissent à la lecture d'une analyse d'études au cours desquelles le test de dépistage consistant en ce rapport aldostérone/rénine a été évalué par rapport au «state-of-the-art» existant, c.-à-d. des tests invasifs utilisés en vue du diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire. La sensibilité du quotient aldostérone/rénine s'est avérée problématique, avec des variations entre 10% (!) et 100%(!). En moyenne, la sensibilité n'était que d'env.50%, avec une spécificité nettement plus élevée, de l'ordre de 70%–

100%, ce qui est jugé acceptable pour un simple test de dépistage. Ce test ne convient dès lors pas pour éliminer un hyperaldostéronisme primaire («ruling-out»); toutefois, lorsqu'il est positif, il accroît simplement la suspicion d'un tel diagnostic («ruling-in»).

*J Clin Endocrinol Metab. 2021, doi.org/10.1210/clinem/dgab348.
Rédigé le 29.07.2021.*

Pour les médecins hospitaliers

Utilité des 10 opérations orthopédiques les plus fréquentes

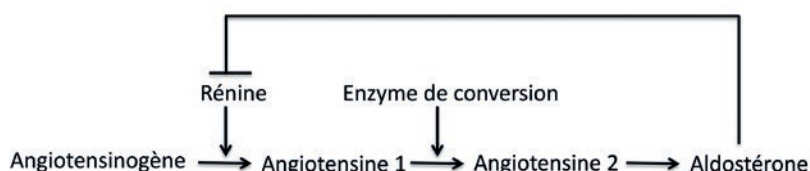
Une méta-analyse susceptible de conduire à des débats bien animés! En ce qui concerne les 10 interventions orthopédiques les plus fréquemment effectuées, des preuves claires corroborant leur bénéfice et leur utilité n'existent que pour l'intervention sur le syndrome du canal carpien, ainsi que la prothèse totale de l'articulation du genou affectée par l'arthrose. A ce jour, des études contrôlées et randomisées comparant des techniques opératives avec d'autres alternatives non invasives n'existent toujours pas dans la prise en charge de l'arthrose de la hanche et de la ménisectomie. En ce qui concerne les six autres interventions, y compris la décompression lombaire et l'opération de fusion lombaire, il n'existe pas de preuves suggérant un bénéfice certain. Les résultats des auteurs, principalement des chirurgiens orthopédiques, n'excluent pas catégoriquement la possibilité d'un tel bénéfice. Ce qui ressort de l'analyse est que les preuves s'avèrent massivement insuffisantes. Dans notre société principalement orientée par des directives, il serait bien utile de scruter - avec un certain scepticisme - les directives de certaines sociétés savantes (qui s'appuient essentiellement sur l'existence de preuves) en ce qui concerne ces interventions orthopédiques. D'un autre côté, il s'agit certes aussi d'un signal d'alarme pour nous inciter à renforcer les bases de données existantes par un plus grand nombre d'études contrôllées.

*BMJ. 2021, doi.org/10.1136/bmj.n1511.
Rédigé le 26.07.2021.*

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Le syndrome de fibromyalgie: une maladie auto-immune?

Certains indices indiquent que, dans le cadre du syndrome de fibromyalgie, les auto-anticorps humoraux pourraient jouer un rôle. L'injection d'immunoglobulines G (IgG), purifiées provenant de patients atteints du syndrome de fibromyalgie à des souris a été associée à une sensibilité accrue à la douleur et à une réduction



Explication du rôle du rapport aldostérone/rénine dans le dépistage diagnostique de l'aldostéronisme primaire. Par feedback négatif, l'aldostérone exerce une action directe sur la sécrétion de la rénine; ce quotient est donc élevé en cas d'hyperaldostéronisme primaire. Toutefois, une série d'autres facteurs peuvent aussi intervenir dans cette régulation; ces facteurs ne sont pas toujours faciles à contrôler sur le plan clinique, comme par ex. le statut volémique, les médicaments, ou l'activité sympathico-adrénergique. Par ailleurs, en cas d'hyperaldostéronisme primaire, la sécrétion d'aldostérone n'est pas toujours autonome à 100%. L'ACTH et surtout aussi le potassium sont des régulateurs essentiels.

tion significative des mouvements spontanés, en comparaison avec des IgG en provenance d'individus contrôles sains. Ces IgG pouvaient être mis en évidence dans les racines nerveuses dorsales, mais non pas au sein de la moelle épinière. Sur la base de ce transfert passif d'anticorps, les auteurs estiment avoir des preuves corroborant une auto-réactivité émanant du sérum de patients atteints de fibromyalgie. Il reste toutefois à spécifier les antigènes spécifiques cibles, ainsi que l'immunité cellulaire impliqués, pour donner plus de support à cette hypothèse. Quoiqu'il en soit, dans le contexte d'un syndrome, il reste toujours ouvert s'il ne s'agit vraiment que d'une maladie et donc que d'un seul mécanisme pathogénique complexe sous-jacent.

*J Clin Invest. 2021, doi.org/10.1172/JCI144201.
Rédigé le 26.07.2021.*

Cela ne nous a pas réjouis

Nouvelle infection à prions au sein d'un laboratoire de recherche?

Il y a un an, il nous a été rapporté de France qu'une employée de recherche s'était infectée après avoir manipulé des tissus de souris infectés par des prions. Dix ans après une lésion aux doigts, la patiente est décédée d'une variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (encéphalopathie bovine spongiforme [1]). Nous venons d'être informés qu'une autre personne du laboratoire, qui avait également travaillé avec du matériel infecté par des prions (suspicion élevée d'infection au sein du laboratoire) est également atteinte de la maladie de Creutzfeldt-Jakob. Toutefois, il n'est pas encore élucidé s'il s'agit, dans ce cas concret, d'une maladie de Creutzfeldt-Jakob classique (survenue spontanée 1:1 million personnes) [2]. Toutes les expérimentations avec des prions ont été suspendues en France pour une période de 3 mois, ou plus longtemps jusqu'à élucidation de ce cas.

1 *N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMc2000687.*
2 *Science. 2021, doi.org/10.1126/science.abc6587.*
Rédigé le 29.07.2021.

Plume suisse

Résection prostatique transurétrale versus embolisation artérielle en cas d'hyperplasie bénigne de la prostate

La résection prostatique transurétrale (RPTU) est la technique de référence (gold standard) dans la prise en charge de l'hyperplasie bénigne de la prostate symptomatique. Des techniques moins invasives, y inclus l'embolisation des artères prostatiques (EAP),

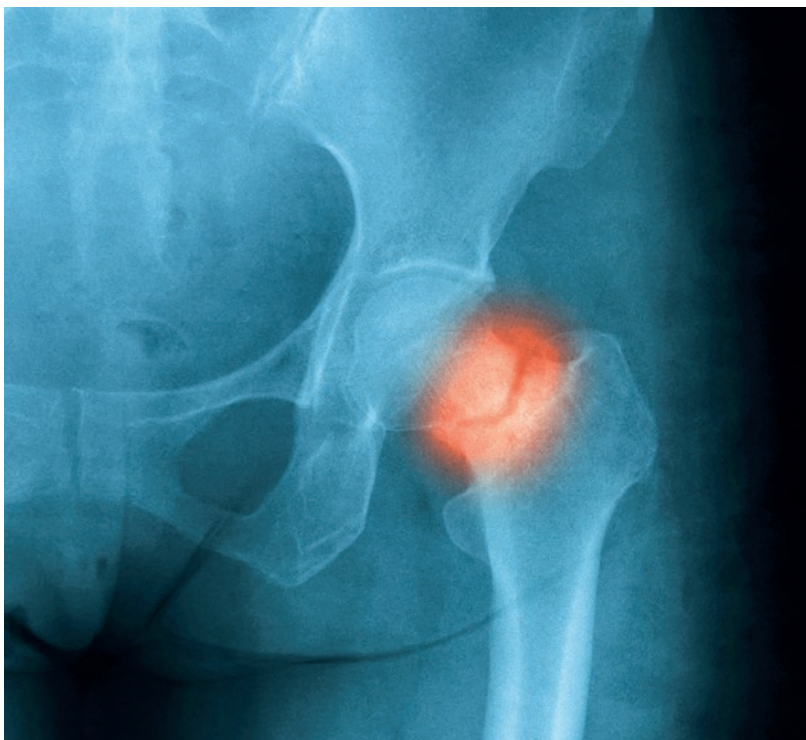
cherchent encore leur place précise. Cette dernière technique novatrice peut être réalisée sous anesthésie locale et ce, avec poursuite de l'anticoagulation orale. Une comparaison entre ces deux techniques, EAP et RPTU, menée à l'Hôpital cantonal de St. Gall sur une période de suivi de deux ans, a montré que la RPTU était légèrement supérieure à l'EAP dans l'évaluation des patients, avec un volume urinaire résiduel inférieur après RPTU versus EAP. Après les deux interventions, la fonction érectile n'était pas modifiée par rapport au niveau pré-interventionnel. Les effets indésirables étaient cependant plus rares après EAP versus RPTU. Par contre, chez environ un cinquième des patients, un résultat insuffisant après EAP avait nécessité une ré-intervention par RPTU au décours du suivi de deux ans. Ces données ne changent rien au fait que la RPTU reste l'intervention de premier choix dans ce domaine. Cependant, pour certains patients, l'EAP semblerait constituer une alternative valable, étant donné qu'elle est associée à moins d'effets indésirables, qu'elle peut être réalisée sous anesthésie locale et que l'anticoagulation orale peut être maintenue.

*Eur Urol. 2021, doi.org/10.1016/j.eururo.2021.02.008.
Rédigé le 31.07.2021.*

Cela nous a également interpellés

Traitement par érythropoïétine et fracture du col du fémur

Depuis 1990, l'incidence des fractures du col du fémur a diminué au sein de la population générale, ce qui n'a toutefois pas été le cas chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale et/ou sous dialyse. Chez ces derniers, les fractures du col du fémur ont même augmenté. Des expérimentations animales ont démontré que l'érythropoïétine (Epo) conduit à une diminution de la masse osseuse. Même si le mécanisme sous-jacent n'a pas encore été élucidé, cette perte osseuse semble, toutefois, être indépendante de l'effet de l'Epo sur l'érythropoïèse. Une analyse rétrospective de cohorte, avec env. 750 000 patients souffrant d'insuffisance rénale terminale, a montré chez eux une augmentation de près de 50 % des fractures du col du fémur entre 1997 et 2003. Pendant cette période de temps, les doses d'Epo utilisées avaient été progressivement augmentées. Entre 2004 et 2013, une période pendant laquelle les doses d'Epo utilisées avaient à nouveau diminué, le taux des fractures du col du fémur était à nouveau retourné aux niveaux précédents de l'année 1997 (13 fractures du col du fémur sur 1000 patients/ans [1]). Cette réduction de la dose d'Epo a été étendue à grande échelle après qu'il avait été éta-



Les fractures du col du fémur ont augmenté chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale et/ou sous dialyse. © Sutthaburawonk | Dreamstime.com

bli que des doses élevées d'Epo, dans le but de maintenir l'hématocrite à un niveau supérieur à 34%, étaient associées à une mortalité cardiovasculaire accrue [2]. Moins peut parfois signifier plus; ainsi, il convient d'utiliser juste assez d'Epo, afin de maintenir l'hématocrite de 33 à 34%.

1 J Bone Miner Res. 2021, doi.org/10.1002/jbmr.4297.

2 N Engl J Med. 2006, doi.org/10.1056/NEJMoa065485.

Rédigé le 29.07.2021.

Thérapie hormonale prolongée dans le cadre du cancer du sein post-ménopausal-hormone-récepteur-positif?

Une hormonothérapie adjuvante de 5 ans, en première ligne, avec soit un inhibiteur de l'aromatase ou le tamoxifène, a augmenté de manière significative le pronostic des patientes post-ménopausées présentant un cancer du sein récepteur-positif. Toutefois, le risque de récurrence ou de cancer du sein de novo sur une durée de 20 ans reste élevé. Il convient de mentionner que 50% des récurrences, voire des diagnostics de novo, se manifestent dans les cinq ans qui suivent l'arrêt de l'hormonothérapie adjuvante. Dans une étude incluant près de 3500 patientes autrichiennes, une thérapie avec un inhibiteur de l'aromatase prolongée de 5 ans versus une thérapie prolongée uniquement de deux ans (après une période initiale de 5 ans) n'a pas conduit à une diminution du taux de récurrence, de la mortalité, et du risque de survenue d'un deuxième cancer. Cette obser-

vation provient d'une population qui n'avait pas montré de récurrence au cours d'une hormonothérapie de cinq ans, donc d'un groupe de patients à risque peu élevé. Le prix d'une hormonothérapie prolongée a été accru de manière significative par un taux de fractures plus élevé (1 sur 63 patientes traitées pendant 5 ans = «number needed to harm»). En conclusion, le même bénéfice avec moins d'effets indésirables (fractures) plaide donc en faveur d'une hormonothérapie adjuvante post-opératoire maximale de sept ans dans cette population de patients.

N Engl J Med. 2021 doi.org/10.1056/NEJMoa2104162.

Rédigé le 31.07.2021.

Quel est le diagnostic le plus probable?

Fièvre, céphalées et douleurs abdominales

En raison de l'ambiance estivale, vous trouverez ci-joint un cas clinique plutôt facile: une femme de 42 ans, jusqu'à ce jour en bonne santé, non fumeuse, pas de contraception à base d'œstrogènes/progestatifs consulte pour la mise au point d'une fièvre persistante depuis trois jours, ainsi que de maux de tête et de douleurs abdominales. Les plaquettes sont abaissées (30 000/μl), les D-dimères sont massivement augmentés (>10 000 mg/nl), alors qu'aPTT, protéine C et protéine S sont normaux, mais les anticorps contre le facteur plaquettaire 4 sont augmentés (anticorps anti-PF4 densité optique: 0,64; normal: jusque 0,4).

Le diagnostic le plus probable est?

- A Sepsis à pneumocoques avec méningo-encéphalite et coagulation intravasculaire diffuse (CIVD)
- B Infection à rickettsies après morsure de tique (fièvre boutonneuse, typhus, aussi «Rocky-Mountain Spotted Fever»)
- C Thrombocytopénie immunitaire thrombotique induite par le vaccin (TTIV)

Réponse:

Au cours des trois conditions, des thrombocytopénies peuvent survenir. De même, fièvre, céphalées et douleurs abdominales peuvent se manifester à l'occasion des trois conditions cliniques. Toutefois, 5 jours avant son admission au service des urgences, la patiente avait été vaccinée moyennant le vaccin ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca), avec mise en évidence d'anticorps anti-PF4, ce qui corrobore le diagnostic de TTIV. La cause des céphalées? Thrombose du sinus veineux cérébral. La cause des douleurs abdominales? Thromboses des veines hépatiques (syndrome de Budd-Chiari; première description dans le cadre de TTIV). La patiente a récupéré complètement dans un laps de temps de 15 jours, avec un taux normal de plaquettes et absence d'anticorps anti-PF4 à sa sortie de l'hôpital.

Gastroenterology. 2021, doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.039.

Rédigé le 31.07.2021.

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

