

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur... Vaccinations actives contre le zona

- Le vaccin vivant contre le zona Zostavax® (contenant des doses élevées de virus de la varicelle) est autorisé en Suisse depuis 2017, mais ne constitue pas une prestation obligatoire pour les caisses-maladie*.
- Zostavax® réduit le risque de zona/névrалgie post-zostérienne d'environ 50 et 60%, respectivement.
- Le vaccin recombinant Shingrix® induit l'immunité anti-varicelle par l'apport de la protéine de surface virale, glycoprotéine E.
- Il est très efficace pour prévenir le zona et la névrалgie post-zostérienne (réduction du risque d'environ 90% pour les deux).
- L'effet protecteur semble rester élevé et inchangé pendant plusieurs années.
- La vaccination est autorisée pour:
 - les personnes en bonne santé de plus de 65 ans, sans limite d'âge;
 - les personnes immunodéprimées, à partir de 50 ans ou dès l'âge de 18 ans, en fonction du degré de sévérité [1, 2].
- Depuis le 1.2.2022, Shingrix® est pris en charge par l'assurance de base.
- Si les coûts tombent encore sous le coup de la franchise, ils sont relativement élevés (349.50 CHF pour 2 vaccinations).
- Une prise en charge des coûts en dehors de la franchise pour tous les vaccins du plan de vaccination est (toujours) à l'étude.

* Prise en charge volontaire par la caisse-maladie, voir:

<https://www.comparis.ch/krankenkassen/leistungen/impfung-grundversicherung>

1 www.infovac.ch (numéro de mars 2022).

2 *OFSP-Bulletin*. 2021;47:8–15.

Rédigé le 18.04.2022.

Pertinent pour la pratique

Hypertension chronique durant la grossesse: traiter également les formes moins sévères

La grossesse entraîne une baisse physiologique de la pression artérielle et des valeurs de >120/80 mm Hg sont de ce fait déjà considérées comme élevées. A quelle intensité faut-il traiter les femmes enceintes hypertendues?

Un peu plus de 2400 femmes enceintes hypertendues présentant des valeurs de pression artérielle <160/100 mm Hg ont été soit traitées avec une préparation autorisée pour la grossesse en utilisant une valeur cible de <140/90 mm Hg, soit non traitées, à moins que les valeurs de pression artérielle excèdent 160/105 mm Hg chez les femmes non traitées. Dans le groupe avec traitement actif, le critère d'évaluation

combiné (prééclampsie, accouchement prématuré, décollement placentaire, mort fœtale ou néonatale) est survenu moins fréquemment (30,2%) que dans le groupe contrôle (37%) ($p < 0,001$).

Cette étude montre qu'il est souhaitable d'atteindre au moins une valeur limite supérieure de 140/90 mm Hg. Il reste à examiner si des valeurs de pression artérielle encore plus basses améliorent encore davantage l'évolution et/ou si un plus grand nombre d'enfants «small for gestational age» sont mis au monde.

N Engl J Med. 2022, doi.org/10.1056/NEJMoa2201295.

Rédigé le 21.4.2022.

L'apomorphine comme remède contre l'insomnie dans la maladie de Parkinson

Outre les symptômes moteurs, l'insomnie peut être considérée comme le symptôme le plus gênant dans la maladie de Parkinson et elle est très fréquente (prévalences de 60–80%). Les mécanismes des troubles du sommeil associés à la maladie de Parkinson sont complexes et multiples*. Dans la maladie de Parkinson, les nuits non réparatrices ont des effets particulièrement négatifs pendant la journée: fatigue, diminution de la motivation, troubles cognitifs ou humeurs négatives pouvant aller jusqu'à des symptômes dépressifs.

Une petite étude française multicentrique (en double aveugle et contrôlée contre placebo) a montré que les perfusions sous-cutanées nocturnes d'apomorphine amélioraient significativement la qualité du sommeil. Pendant la journée, il n'y a pas eu de somnolence, mais un peu plus de symptômes de vertiges non spécifiques.

Peut-être que cette tentative de traitement vaut la peine chez les patientes et patients souffrant de troubles du sommeil sévères? Peut-être même fait-on d'une pierre deux coups (symptômes moteurs de la maladie de Parkinson et insomnie)? Cependant, l'étude montre également que l'apomorphine améliore le sommeil, mais n'élimine pas l'insomnie de manière décisive.

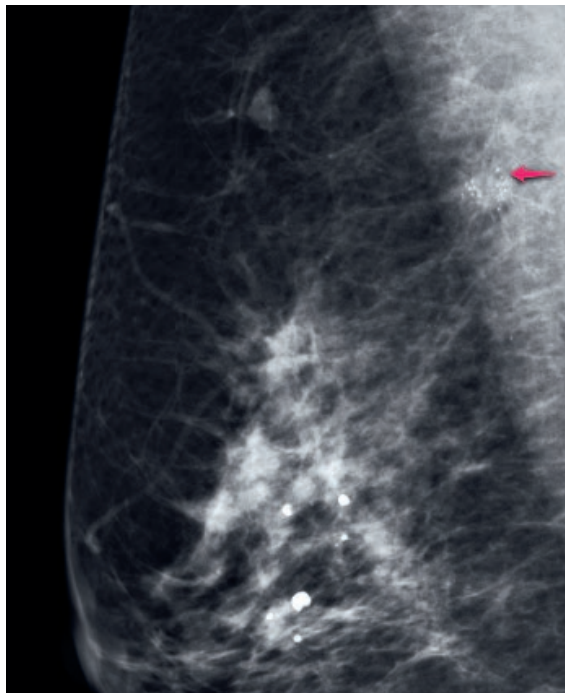
* L'article présente de manière concise les causes et les mécanismes des troubles du sommeil.

Lancet Neurol. 2022, doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00085-0.

Rédigé le 22.04.2022.

Surdiagnostic du cancer du sein: à quelle fréquence?

Ce problème est parfaitement reconnu et concerne la détection mammographique de tumeurs d'évolution



Mammographie de dépistage du sein droit (patiente de 40 ans): petit groupement de calcifications hétérogènes en haut du sein droit (flèche) dans le cadre d'un carcinome canalaire in situ. La petite lésion plus haut en avant est un petit ganglion lymphatique intra-mammaire. Les autres calcifications sont des calcifications de liponécrose. Case courtesy of Dr Garth Kruger, Radiopaedia.org, rID: 19784, <https://radiopaedia.org/cases/19784?lang=us>.

indolente (par ex. carcinomes canauxaires in situ pré-invasifs) ou de tumeurs chez des femmes qui décèderaient pour d'autres raisons et avant les manifestations cliniques du cancer du sein.

Il a été estimé que les mammographies tous les deux ans chez les femmes âgées de 50 à 74 ans entraînaient un peu plus de 15% de surdiagnostics. Le dépistage a donc entraîné un surdiagnostic chez une femme sur sept dans ce groupe.

Il s'agit là d'un constat déplaisant! Toutefois, comme pour d'autres travaux similaires, ce sont des estimations basées sur certaines hypothèses. Nous ne savons donc pas quelle est l'ampleur du problème en réalité, mais il est quoi qu'il en soit important!

Ann Intern Med. 2022, doi.org/10.7326/M21-3577.
Rédigé le 22.04.2022.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Fidaxomicine: un antibiotique hautement sélectif contre *Clostridioides difficile*

Le métronidazole et la vancomycine sont des antibiotiques à large spectre qui, dans le cadre du traitement

d'une entérocolite à *Clostridioides*, détruisent également des parties du microbiome intestinal normal et préparent ainsi le terrain pour des récurrences de l'infection à *Clostridioides*.

Il a été démontré que la fidaxomicine, qui est couramment utilisée, n'attaque pas le microbiome normal (les germes dits commensaux). Le mécanisme est le suivant: la fidaxomicine peut occuper un site de liaison spécifique à *Clostridioides* dans l'ARN polymérase de *Clostridioides* et inhiber ainsi la prolifération des germes, mais sans perturber le microbiome normal comme les souches de *Bacteroides*, ce qui entraîne moins de récurrences.

Il est possible qu'il existe des sites de liaison sélectifs similaires pour d'autres agents entéropathogènes, qui deviendraient ainsi une cible médicamenteuse intéressante dans le traitement des infections gastro-intestinales bactériennes.

Nature. 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04545-z.
Rédigé le 21.04.2022.

Mécanismes de la maladie: Comment cela pourrait-il fonctionner?

Facteurs de risque génétiques de schizophrénie

La schizophrénie a une composante héréditaire dans 60–80% de tous les cas. Deux grandes études ont examiné l'effet de variants génétiques fréquents (analyse génomique comprenant les introns et l'exome) et de variants rares dans les gènes traduits en protéines (séquençage de l'exome).

Chez 76 000 individus atteints de schizophrénie, par rapport à 243 000 individus contrôles, plus de 250 variants fréquents dans la population générale ont été trouvés. Pris individuellement, ces variants n'induisaient toutefois que de faibles augmentations du risque de développer la maladie (moins de 5%) [1]. Dans l'étude avec analyse de l'exome («whole exome sequencing», plus de 24 000 malades et plus de 97 000 contrôles), on a trouvé 10 variants/mutants très rares dans la population générale, qui ont induit individuellement une nette augmentation du risque de maladie, à savoir de 5 à près de 80 fois. Ces variants présentaient un chevauchement avec les troubles autistiques, l'épilepsie et les troubles du développement [2].

Les études montrent que des combinaisons de variants fréquents ou des variants isolés, biologiquement importants mais rares, pourraient avoir le même effet. Les variants fréquents à faible risque pourraient aider les variants plus rares à haut risque à se manifester cliniquement ou contribuer à des sous-variants de la schizophrénie. Dans les deux études, les variants

génétiques se focalisaient sur des processus dans les synapses (les zones de contact entre les neurones).

1 Nature. 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04434-5.

2 Nature. 2022, doi.org/10.1038/s41586-022-04556-w.

Rédigé le 22.04.2022.

Cela ne nous a pas réjouis

Hépatite infantile sévère d'origine inconnue

Après plus de deux ans passés à maîtriser un coronavirus encore partiellement énigmatique en raison de son taux de mutation élevé, la curiosité à l'égard de nouveaux agents pathogènes est sans doute atténuée. Malheureusement, de mystérieuses hépatites chez de jeunes enfants (3–5 ans) ont été observées en Grande-Bretagne (et dernièrement aussi en Espagne et dans l'Etat américain de l'Alabama). D'un point de vue épidémiologique, ces cas dépassent nettement la fréquence habituelle des hépatites avec agent pathogène inconnu. Le rétablissement a fort heureusement été très bon dans la plupart des cas. On ignore si un adénovirus (adénovirus-41) est à l'origine de la maladie comme on le présume et si les cas observés dans les régions géographiques mentionnées sont dus au même agent pathogène. Les causes toxiques d'hépatite semblent exclues. Une histoire avec sans doute une ou plusieurs suites est à craindre.

Euro Surveill. 2022, doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2200318.

Rédigé le 20.04.2022.

Cela nous a également interpellés

Dépistage du cancer du sein: en 2 ou 3 dimensions?

La mammographie classique en 2 dimensions est la méthode de dépistage standard, elle est réalisée en deux incidences (latérale et cranio-caudale) et elle est limitée du fait des tissus qui se chevauchent dans le trajet de rayonnement (par ex. tissus bénins devant tissus mals). La tomosynthèse mammaire utilise de multiples incidences (comme une tomographie à émission de positrons du sein), dont les données sont ensuite reconstituées in silico en une image tridimensionnelle. Dans une étude allemande, près de 50 000 patientes dans chaque groupe ont été examinées dans le cadre d'un dépistage du cancer soit par mammographie classique, soit par tomosynthèse (un peu plus irradiante). En confirmation d'études antérieures, mais pour la plupart non randomisées, la tomosynthèse a identifié de manière hautement significative plus de cancers du sein que la mammographie classique: 7,1 versus 4,8 cas pour 1000 femmes examinées.

Toutefois, comme pour la majorité des programmes de dépistage, il existe également un problème de surdiagnostic, c'est-à-dire de découverte de tumeurs qui, selon toute probabilité, n'ont aucune pertinence biologique pour les femmes (voir à ce sujet «Surdiagnostic du cancer du sein: à quelle fréquence?» dans ce «Sans détour»).

Lancet. 2022, doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00194-2,

Rédigé le 20.04.2022.

Glucocorticoïdes inhalés: action uniquement topique?

Voilà une ancienne question à laquelle il n'a pas encore été répondu de manière rigoureuse! Les glucocorticoïdes inhalés jouent un rôle central dans le traitement de l'asthme et la question de savoir s'ils entraînent également des effets indésirables systémiques, tels que croissance staturale réduite, ostéoporose et autres, reste débattue.

Une étude portant sur quatre cohortes indépendantes de 14 000 individus au total révèle désormais une suppression corticosurrénale significative et dose-dépendante, tant sur la base du profil journalier du cortisol que sur celle de l'analyse de 17 métabolites glucocorticoïdes surrénaliens. Les valeurs ont été comparées à celles de patientes et patients asthmatiques ne prenant pas de glucocorticoïdes inhalés.

Il ne fait donc guère de doute que les glucocorticoïdes «topiques» inhalés sont absorbés de manière conséquente et ont des effets systémiques. L'impact sur les effets indésirables typiques des glucocorticoïdes et sur la réserve fonctionnelle des glandes surrénales reste ouvert et n'a pas été évalué dans cette étude.

Nat Med. 2022, doi.org/10.1038/s41591-022-01714-5.

Rédigé le 20.04.2022.

Coin des lecteurs

La Dresse Hanna Wellauer (Hôpital cantonal de Winterthour) a eu l'amabilité d'attirer notre attention sur une erreur dans notre article paru dans le numéro 11–12 du *Forum Médical Suisse* [1] du 16 mars 2022. Il était question des résultats des prothèses fémorales avec et sans ciment. Nous avons à tort parlé de ciment recouvert d'hydroxyapatite, mais ce sont les prothèses implantées sans ciment qui en sont recouvertes. Vous trouverez le reste de l'évaluation par la Dresse Wellauer de l'étude discutée dans le «Courrier des lecteurs» (p. 336) [2].

1 Swiss Med Forum. 2022, doi.org/10.4414/smf.2022.09064.

2 Swiss Med Forum. 2022, doi.org/10.4414/smf.2022.09127.

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

