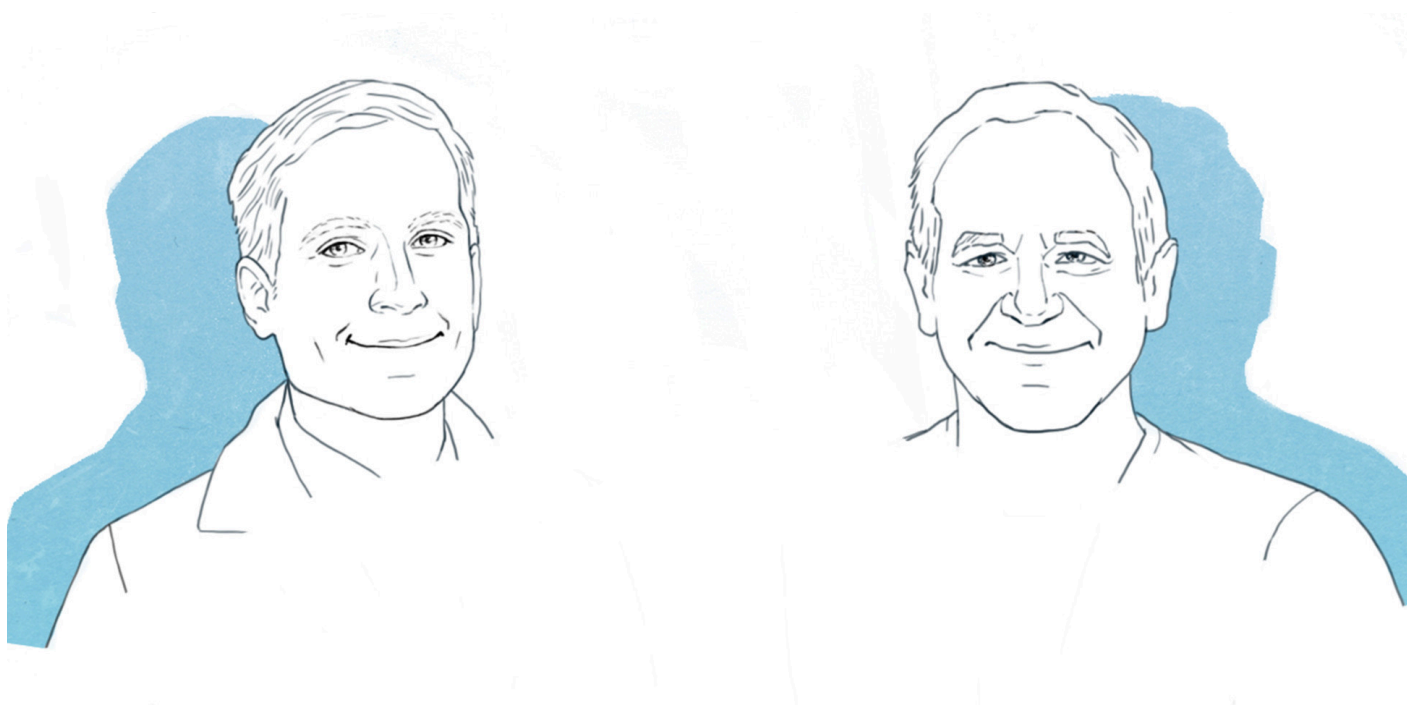


Journal Club



© Caroline Murphy

Weekly Briefing

Prof. Dr méd. Lars C. Huber, Prof. Dr méd. Martin Krause

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Périphérine

Biomarqueur des lésions axonales

La périphérine est un filament intermédiaire exprimé dans les axones du système nerveux périphérique. Il a été postulé que sa concentration dans le sang augmente en cas de lésion axonale périphérique. Cela a été vérifié dans le cadre du syndrome de Guillain-Barré (SGB), de la polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC), de la sclérose en plaques (SEP) et de la démence. Dans le SGB, des titres significativement élevés ont été mesurés et ils ont à nouveau diminué avec l'amélioration clinique. Des titres pertinents n'étaient mesurables ni dans les pathologies associées à la myéline (PIDC, SEP) ni dans les pathologies intracrâniennes. La périphérine semble être un nouveau biomarqueur prometteur pour le diagnostic et la surveillance des lésions nerveuses périphériques axonales.

Brain. 2023, doi.org/10.1093/brain/awad234

Rédigé le 25.9.23_MK

Obésité

IMC ou rapport taille/hanches?

Le poids normal est défini par un indice de masse corporelle (IMC) de 19–25 kg/m². En dehors de ces valeurs, la mortalité et la morbidité augmentent selon une courbe en J. Cependant, l'IMC ne reflète pas la répartition des graisses, qui est importante et mieux mesurée par le rapport taille/hanches. Une grande étude observationnelle menée en Angleterre chez >400 000 personnes a évalué laquelle des trois mesures, l'IMC, l'indice de masse grasse (= masse grasse [kg] / taille [m]) ou le rapport taille/hanches, était la mieux corrélée à la mortalité. Le rapport taille/hanches a montré les meilleurs résultats, avec une corrélation linéaire. L'étude prouve que non seulement la masse grasse, mais plus encore la répartition des graisses – un mètre ruban suffit –, est un facteur pronostique utile.

JAMA Netw Open. 2023, doi.org/10.1001/jamanet-workopen.2023.34836

Rédigé le 26.9.23_MK

Lymphome hodgkinien

Diagnostic avant la maladie?

Le lymphome hodgkinien est caractérisé par les cellules de Reed-Sternberg, qui produisent la chimiokine «thymus and activation-regulated chemokine» [TARC]. La TARC est mesurable dans le sérum et peut être utilisée comme biomarqueur pour le suivi thérapeutique, car le titre et la masse tumorale évoluent en parallèle. Elle a déjà été détectée avant le diagnostic chez 103 individus atteints de lymphome hodgkinien: leurs échantillons sériques, congelés jusqu'à dix ans avant le diagnostic, ont été comparés à deux contrôles appariés. Déjà six ans avant le diagnostic, les titres de TARC étaient significativement plus élevés que chez les contrôles et ont continué à croître jusqu'à l'apparition de la maladie. Un potentiel pour le dépistage? La maladie est sans doute trop rare.

Blood. 2023, doi.org/10.1182/blood.2023020959

Rédigé le 26.9.23_MK

CME Pyoderma gangrenosum

- Le pyoderma gangrenosum (PG) est une dermatose auto-inflammatoire caractérisée par des ulcères douloureux. En raison de sa présentation variable, son diagnostic est non seulement manqué, mais aussi posé de manière erronée.
- Sa prévalence est de 5–6 cas/100 000 personnes. Les femmes sont pratiquement deux fois plus touchées que les hommes, l'âge de survenue est le plus souvent >50 ans.
- Le PG est idiopathique dans 50% des cas. Les causes connues sont les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies rhumatologiques. Le PG peut également survenir en tant que paranéoplasie ou effet indésirable d'un médicament.
- Le PG débute par des lésions cutanées pustuleuses qui apparaissent rapidement sans déclencheur apparent et sont initialement interprétées comme infectieuses. Elles évoluent ensuite rapidement vers une ou plusieurs lésions ulcéreuses.
- La présentation des ulcères est très variable, allant de dépressions cribriformes à des lésions étendues d'aspect purulent. Le bord est mal délimité, parfois violet foncé, avec une périphérie en partie fortement érythémateuse.
- Les lésions affectent majoritairement les membres inférieurs, mais peuvent apparaître partout. Typiquement, elles ne cicatrisent pas ou s'agrandissent suite à de petits traumatismes (phénomène de pathergie).
- Le PG provoque des douleurs qui semblent disproportionnées. Il s'agit d'un symptôme cardinal. La biopsie contribue au diagnostic et permet d'exclure d'autres maladies.
- L'immunosuppression (corticoïdes, ciclosporine, infliximab) est la principale mesure thérapeutique. Un bon contrôle de la douleur est essentiel. Lors du soin des plaies, il faut veiller à une irritation minimale de la plaie; les interventions chirurgicales doivent impérativement être évitées.

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2023-075863

Rédigé le 26.9.23_MK

Crise de goutte

Facteur de risque transitoire

En cas de goutte, il existe déjà un risque de thromboembolie veineuse (TEV) dans le cadre de la maladie de base. Selon cette étude, une crise de goutte (CG) aiguë l'augmente encore: les données analysées concernent >90 000 personnes avec un nouveau diagnostic de goutte. Ont ensuite été exclus les malades avec de facteurs de risque connus de TEV, ainsi que ceux avec un diagnostic de TEV posé dans les sept jours suivant une CG (dans cette situation, le potentiel d'erreur diagnostique dans la différenciation entre crise aiguë et thrombose veineuse profonde a été jugé trop élevé). En tenant compte de ces facteurs, l'incidence relative de la TEV était de 1,8 dans les 90 jours après une CG, et de 2,3 dans les 30 premiers jours. Pas surprenant, car concevable: du fait de la réaction inflammatoire aiguë et de l'immobilisation, une CG aiguë constitue un facteur de risque transitoire plausible de TEV. On ignore toutefois si les mesures préventives (proposées: hydratation et activité physique suffisantes) optimisent sensiblement cette diathèse thrombophile.

Arthritis Rheumatol. 2023, doi.org/10.1002/art.42480

Rédigé le 25.9.23_HU

Quinolones et anévrisme aortique

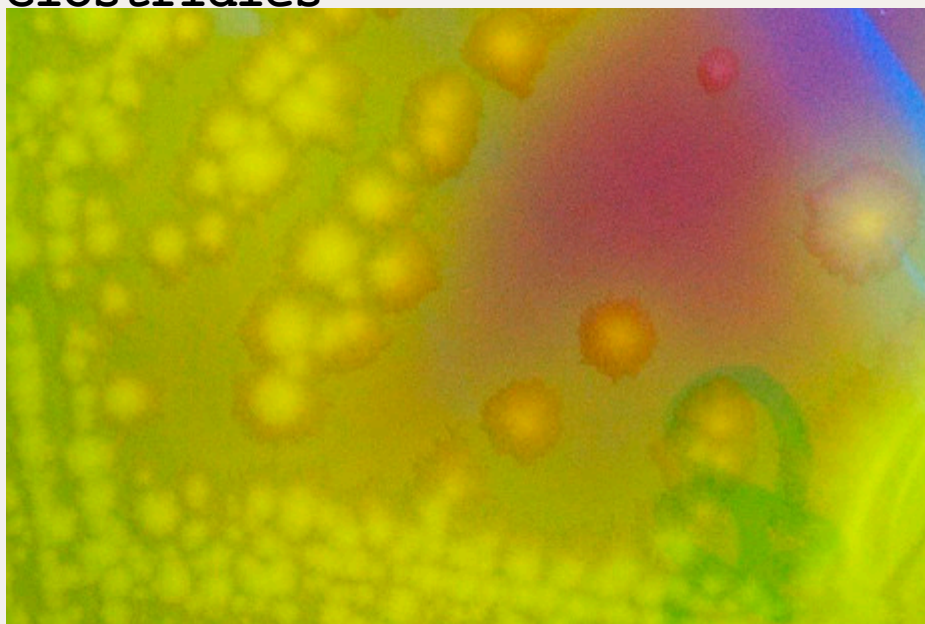
Finalement pas de lien

L'association entre la prise de fluoroquinolones (FQ) et la survenue d'anévrismes/de dissections aortiques (AA/DA) est controversée: leur multiplication déjà peu après l'antibiothérapie a suscité des doutes sur la plausibilité pathobiologique de l'association. Une étude sur près d'1 million de personnes n'a pas trouvé de lien: deux groupes ont été comparés, traités par FQ ou céphalosporines (CS). L'âge (42 et 41 ans en moyenne), le sexe, les comorbidités, les médicaments étaient équilibrés entre les deux groupes. Des différences pertinentes constatées dans l'indication thérapeutique: les infections respiratoires, des tissus mous et osseuses étaient plutôt traitées par CS, les infections urogénitales/gastro-intestinales plutôt par FQ. Un suivi de trois mois n'a révélé qu'une incidence de 5,97/100 000 personnes-années pour l'AA/DA. Elle était même plus élevée sous CS, même si la différence n'était pas significative! L'infection semble être un facteur de risque plus plausible d'AA/DA que le choix de l'antibiotique.

Eur Heart J. 2023, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad627

Rédigé le 26.9.23_HU

Clostridies



Colonies de *Clostridioides difficile* avec une fluorescence jaune-vert. Boîte de Pétri inoculée sous lumière ultraviolette.

© CDC/ Melissa Dankel, 2014; Photo: James Gathany

Facteur de risque: choix de l'antibiotique

Les infections à *Clostridioides difficile* constituent un problème pertinent: à l'hôpital et de plus en plus en milieu ambulatoire. Divers facteurs de risque ont été identifiés, notamment un âge avancé, la présence de plusieurs comorbidités et la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons. Le principal facteur de risque est bien sûr l'antibiothérapie – même chez les personnes hospitalisées qui ne reçoivent pas d'antibiotiques mais occupent un lit où la personne précédente (!) avait été traitée par antibiotiques, on constate un risque légèrement accru [1].

Les études antérieures avaient cependant presque toujours une méthodologie insuffisante pour détecter des différences significatives dans le risque d'infection à clostridies entre les différentes classes de substances ou les préparations individuelles. Une gigantesque étude cas-témoins [2] a comparé des personnes infectées par des clostridies (contractées en ambulatoire) avec des sujets contrôles: le risque d'infection à *Clostridioides difficile* a été déterminé pour 27 types d'antibiotiques – dans les 30 jours suivant la prescription de l'antibiotique. Sans réelle surprise, l'odds ratio (OR, ajusté pour divers cofacteurs) correspondant est le plus élevé pour la clindamycine (OR 25,3). Sous amoxicilline/acide clavulanique, l'OR est de 8,5; sous amoxicilline seule, il est <2 – ce qui souligne l'importance de renoncer à l'ajout d'acide clavulanique si l'amoxicilline suffit en termes de spectre. Parmi les fluoroquinolones, la ciprofloxacine a l'OR le plus élevé (6,8). En général, la minocycline, antibiotique de la famille des tétracyclines, semble présenter le risque le plus faible (OR 0,79).

Ces résultats permettent pour la première fois d'estimer le risque relatif d'infection à clostridies pour une vaste palette d'antibiotiques utilisés en ambulatoire. Il reste à savoir dans quel laps de temps après l'administration d'antibiotiques le risque diminue et comment le risque de récurrence varie en fonction de la classe d'antibiotiques. Dans un souci d'antibiogouvernance, il faut en outre mentionner que la meilleure façon de prévenir les infections à clostridies est de renoncer aux antibiotiques lorsqu'ils ne sont pas indiqués!

1 JAMA Intern Med. 2016, doi.org/10.1001/jamaintern-med.2016.6193

2 Open Forum Infect Dis. 2023, doi.org/10.1093/ofid/ofad413

Rédigé le 26.9.23_HU