

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI)

Macrophages et myocardite

La myocardite est une complication grave du traitement par ICI. Une population spécifique de macrophages (activée par les cellules T via une voie de signalisation de l'interféron [IFN]- γ) semble jouer un rôle pathogène décisif. La déplétion des cellules T et l'inhibition de l'IFN- γ ont réduit l'expansion des macrophages et significativement amélioré la survie: dans un modèle murin. «There is no human disease for the animal models we use», telles sont les limites correspondantes formulées un jour par un chercheur. Néanmoins, la population analogue de macrophages a aussi été identifiée par histopathologie chez des malades atteints de myocardite liée aux ICI, soulignant le potentiel de l'IFN- γ comme cible thérapeutique possible.

Circulation. 2023,
doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062551.
Rédigé le 30.9.23_HU

Anomalies pulmonaires interstitielles

Prévalence et prédicteurs

Selon une méta-analyse, la prévalence des anomalies pulmonaires interstitielles détectées par hasard dans une population non sélectionnée et chez les participant.e.s à un dépistage du cancer du poumon est de 7%, plus élevée dans les cohortes ayant un risque familial (26%) [1]. Le sexe masculin, l'âge avancé et une faible capacité vitale y étaient des prédicteurs d'altérations parenchymateuses. Intéressant: des études antérieures avaient déjà trouvé que des crépitations inspiratoires, indices possibles d'altérations interstitielles, étaient présents chez env. 7% des sujets «en bonne santé pulmonaire» [2]. La distinction entre altérations stables et rapidement progressives sera importante sur le plan pronostique.

1 Am J Respir Crit Care Med. 2023,
doi.org/10.1164/rccm.202302-0271OC.
2 Chest. 1982, doi.org/10.1378/chest.81.6.672.
Rédigé le 30.9.23_HU

Vintage Corner

 β -bloquants en cas d'AOMI?

Chez un groupe d'hommes avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique, l'effet du β -bloquant cardiosélectif aténolol (2×50 mg/j) sur la distance de marche, les symptômes et la température des pieds a été comparé à un placebo – sans différence significative pour tous ces critères: sous β -bloquant, la distance de marche a diminué de 2% au total (en moyenne de 2,5 m), la distance sans douleur avant l'apparition d'une claudication intermittente de 6%, la température cutanée de ≤ 1 °C. L'AOMI a longtemps été considérée comme une contre-indication au traitement par β -bloquants. À tort: Les malades ayant des comorbidités (maladie coronarienne, insuffisance cardiaque) ne devraient pas en être privés.

BMJ. 1991, doi.org/10.1136/bmj.303.6810.1100.
Rédigé le 1.10.23_HU, sur indication du PD Dr Franco Salomon, Zollikon

CME

Maladie de Wilson (MW)

- La MW peut se manifester sous forme d'affection hépatique (stéatose, cirrhose, souvent: insuffisance hépatique aiguë!), neurologique (troubles moteurs de type parkinsonien, jambes sans repos, dysarthrie, spectre d'altérations neuroradiologiques), psychiatrique (dépression, troubles anxieux et du sommeil) ou d'une combinaison de ces formes.
- Les anneaux de Kayser-Fleischer, conséquence de dépôts cornéens de cuivre (Cu), sont des manifestations ophtalmologiques fréquentes.
- La MW peut en principe survenir à tout âge. Un diagnostic initial à un âge >50 ans est rare.

- Les valeurs sériques de céruloplasmine sont évocatrices, mais pas confirmatives: des valeurs très basses (<5 mg/dl) sont suggestives, des valeurs normales rendent le diagnostic improbable. L'excrétion urinaire de Cu est généralement >40 μ g/24 heures. La biopsie hépatique avec détermination de la teneur en Cu dans le parenchyme confirme le diagnostic. De nouvelles méthodes de laboratoire et d'imagerie diagnostique sont en développement.
- En cas d'insuffisance hépatique aiguë, une phosphatase alcaline normale-basse fait fortement suspecter une MW.
- Non traitée, la MW est progressive et finalement fatale. Avec un traitement adéquat, l'espérance de vie est toutefois comparable à celle de la population normale. Un dépistage de tous les apparentés au 1^{er} degré est donc impératif après le diagnostic.

- Un traitement est instauré en cas de MW cliniquement manifeste, ainsi que chez les malades asymptomatiques ayant des signes de lésions organiques.
- Les chélateurs du Cu (pénicillamine) sont la pierre angulaire du traitement, les sels de zinc peuvent être utilisés en traitement d'entretien. Les aliments riches en Cu doivent être évités. Dans des cas exceptionnels, une transplantation hépatique est effectuée.

N Engl J Med. 2023; doi.org/10.1056/NEJMra1903585.
Am J Med. 2013,
doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.01.039.
Rédigé le 1.10.23_HU

Angor stable

Stop stenting!

Dans un commentaire, trois endocrinologues appellent à renoncer au «stenting» des sténoses coronaires athérosclérotiques en cas d'angor stable. Ils rappellent le rôle central des médecins de premier recours, qui doivent informer les patient.e.s qu'un contrôle intensif des risques et un traitement médicamenteux permettent de contrôler les symptômes et de réduire la mortalité aussi bien que les interventions coronariennes. Ceci est étayée scientifiquement par cinq références issues de revues de renom (Lancet, NEJM). L'intervention coronarienne percutanée ne présente pas d'avantages par rapport au traitement médicamenteux intensif en termes de décès, d'événements cardiovasculaires, de tolérance à l'effort et de symptômes d'angor. Apparemment, malgré ces données, la plupart des cardiologues continuent de penser que l'intervention coronarienne est meilleure.

Les auteurs invoquent aussi la possibilité de faire régresser l'athérosclérose en contrôlant les facteurs de risque et en réduisant intensivement les lipoprotéines de basse densité (LDL) à <1,29 mmol/l.

Le courage des trois auteurs est admirable. Ils ne déclarent aucun conflit d'intérêts lié à la vente de réducteurs de LDL. Si l'on considère à quel point il est difficile d'arrêter de fumer et de perdre du poids, on peut toutefois douter que notre société soit déjà prête à ne plus «stenter».

Am J Med. 2023. doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.10.009.
Rédigé le 6.10.23_MK

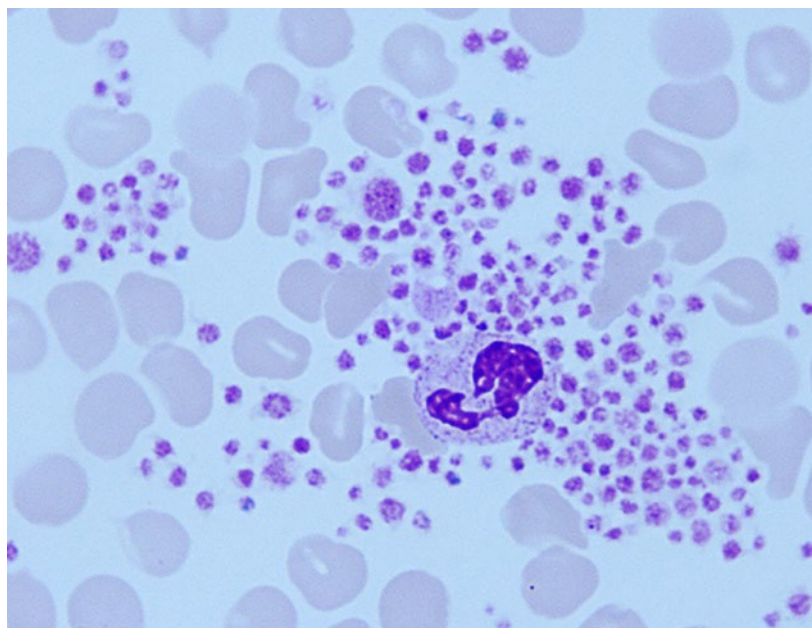
Demander de manière routinière

Dépendance au jeu?

Nous demandons systématiquement si nos patient.e.s fument, boivent de l'alcool ou consomment d'autres drogues. Le «National Institute for Health and Care Excellence» britannique recommande d'inclure dans cette routine la question de la dépendance au jeu, qui est considérée comme une maladie. Elle ne concerne pas seulement les jeux de hasard, mais les jeux distrayants en tout genre. L'accès est facile pour les propriétaires de téléphones portables. La dépendance au jeu est liée à de nombreux autres états, tels que dépression, suicidalité, drogue, criminalité, violence domestique, stress familial, et s'observe déjà chez les enfants. La recommandation devrait aussi s'appliquer à nous.

BMJ. 2023. doi.org/10.1136/bmj.p2298.
Rédigé le 6.10.23_MK

Un classique



Benz R, et al. Forum Med Suisse. 2011;11(11):196-8. CC BY-NC-ND 4.0.

Agrégats de thrombocytes et satellitisme plaquettaire autour du granulocyte neutrophile.

Valeurs de laboratoire erronées

Les valeurs de laboratoire faussement élevées ou faussement basses peuvent déclencher une cascade d'exams ou de mesures thérapeutiques inutiles. Les clinicien.nes ont donc intérêt à ignorer dans un premier temps les résultats inattendus ou incongrus, jusqu'à ce qu'un contrôle les confirme ou les infirme. Exemples classiques [1]:

Pseudohyperkaliémie: La fermeture du poing, la stase veineuse trop longue et les manipulations traumatiques sont les causes les plus fréquentes d'une hémolyse pré-analytique pendant la prise de sang et donc de valeurs de potassium faussement élevées. Des plaquettes élevées $>500 \times 10^9/l$ sont une autre cause de pseudohyperkaliémie.

Pseudothrombopénie: L'agglutination des plaquettes après le prélèvement sanguin entrave le comptage automatique correct des plaquettes et aboutit à un nombre faussement bas. Cela peut être évité si les plaquettes sont comptées sans délai après la prise de sang ou si du sang citraté est utilisé. Le contrôle du frottis sanguin permet aussi de démasquer rapidement une pseudothrombopénie (figure).

Pseudohyponatrémie: Elle survient souvent en cas d'hyperglycémie prononcée, plus rarement en cas d'hyperlipidémie ou d'hyperprotéinémie (myélome multiple, lymphome).

Effet de dilution: Il se produit lorsque du sang est prélevé près de ou proximale-ment au point d'injection d'une perfusion de chlorure de sodium (NaCl) 0,9% [2]: Chez un patient avec hématochézie, une valeur d'hémoglobine (Hb) de 13,3 g/dl est initialement mesurée. Une perfusion de NaCl est posée. Après quatre heures, l'Hb est de 6,7 g/dl. Le patient, avec un pouls et une pression artérielle initialement normaux, est toujours hémodynamiquement stable. Une tomodensitométrie abdominale et un transfert aux soins intensifs sont immédiatement organisés. Si les valeurs de laboratoire avaient été examinées à tête reposée, les autres écarts suivants auraient été remarqués: outre l'Hb, les leucocytes et la créatinine étaient diminués de moitié, tandis que les concentrations de Na^+ et Cl^- étaient légèrement augmentées. Lors d'une nouvelle prise de sang, les valeurs précédentes sont inchangées. Dans le NaCl 0,9%, aussi utilisé pour rincer les tubulures, les concentrations de Na^+/Cl^- (154 mmol/l) sont plus élevées que dans le sang, raison pour laquelle ces valeurs sont les seules à augmenter.

Conclusion: En cas de valeurs de laboratoire inattendues, il faut interpréter toutes les autres valeurs et répéter la prise de sang avant d'entreprendre de nouvelles mesures diagnostiques et thérapeutiques.

1 Am J Kidney Dis. 2023. doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.01.441.
2 Am J Med. 2023. doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.06.009.
Rédigé le 5.10.23_MK