

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Spermidine

Fontaine de jouvence pour les ovocytes

En vieillissant, la femme voit ses chances d'obtenir une grossesse diminuer. Cela s'explique notamment par la réduction progressive du nombre et de la qualité des ovocytes. La spermidine, une substance initialement isolée à partir de spermatozoïdes, a montré un effet impressionnant sur les ovocytes vieillissants chez la souris: ajoutée à l'eau potable, elle a entraîné chez des femelles âgées – par rapport aux contrôles – une plus grande densité folliculaire, des ovocytes plus matures et une descendance deux fois plus nombreuse. Il a été montré que la spermidine permet aux ovocytes âgés d'éliminer à nouveau les déchets cellulaires comme les jeunes ovocytes. Si cet effet existe aussi chez l'être humain, cela pourrait constituer une percée dans les troubles de la fertilité liés à l'âge.

Nat Aging. 2023. doi.org/10.1038/s43587-023-00498-8.
Rédigé le 21.10.23_MK

Pour la pratique

Amitriptyline et syndrome du côlon irritable

Les analgésiques, la régulation des selles et les adaptations diététiques font partie du traitement de base du syndrome du côlon irritable. Souvent, ces mesures ne suffisent pas à contrôler les symptômes. La plus grande étude menée à ce jour, dans 55 cabinets de médecine de famille, a évalué l'effet supplémentaire de l'amitriptyline (AT) à faible dose, en double aveugle et contre placebo. 463 personnes (315 femmes, 148 hommes) ont été randomisées pour recevoir soit de l'AT (10 mg, puis jusqu'à 30 mg/jour), soit un placebo. Après six mois, les symptômes du côlon irritable étaient significativement meilleurs dans le groupe AT. Les symptômes anxieux et dépressifs et la capacité de travail étaient identiques dans les deux groupes. L'AT à faible dose semble être une option valable pour le traitement de deuxième ligne.

Lancet. 2023. doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01523-4.
Rédigé le 22.10.23_MK

Pour l'hôpital

Antibiothérapie empirique à large spectre

En cas de suspicion d'infection sévère, des antibiotiques à large spectre sont administrés de manière empirique en milieu hospitalier jusqu'à ce que l'origine soit clarifiée. La pipéracilline-tazobactam (PTZ) ou le céfépime (CP) sont souvent choisis. Dans des études observationnelles, la PTZ était associée à un risque accru d'effets indésirables (EI) rénaux. Pour le vérifier, 2511 patientes et patients ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour être traités initialement par PTZ ou CP. Dans chaque groupe, 77% ont reçu simultanément de la vancomycine. EI rénaux à 14 jours: pas de différence, PTZ 6% vs. CP 7,6%. EI neurologiques (delirium, coma): PTZ 17,3% vs. CP 20,8%. L'administration initiale de PTZ n'entraîne pas plus d'EI rénaux que le CP, les EI neurologiques sont plus fréquents sous CP.

JAMA. 2023. doi.org/10.1001/jama.2023.20583.
Rédigé le 25.10.23_MK

CME

Hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie (HT) est une maladie endocrinienne définie par un excès d'hormones thyroïdiennes circulantes, notamment de triiodothyronine (T3) et de la prohormone thyroxine (T4). En plus des connaissances de base, voici des connaissances supplémentaires utiles:

Symptômes

- Les symptômes extrathyroïdiens de la maladie de Basedow comprennent non seulement les orbitopathies, mais aussi le myxœdème pré tibial et l'acropathie avec hippocratisme digital.
- Chez les personnes âgées, l'HT est plus difficile à détecter, les symptômes sont parfois minimes.

- Non traitée, l'HT entraîne une ostéoporose et une insuffisance cardiaque.
- Une personne sur 12 présentant une HT subclinique, caractérisée par une thyroïdostimuline (TSH) basse <0,1 mUI/l avec T3/T4 normales, développe une HT clinique en un an.

Grossesse

- Pendant la grossesse, l'HT s'accompagne d'un risque accru d'avortement spontané, d'accouchement prématuré et de mortalité. Un traitement médicamenteux est donc vivement recommandé.
- Les thyrostatiques courants sont tératogènes. Pendant la grossesse, le propylthiouracile, à la dose la plus faible possible, est privilégié.

Médicaments

- En cas d'HT due à l'amiodarone, il faut distinguer deux pathogénèses: 1. l'iode

de l'amiodarone stimule la synthèse hormonale; 2. les hormones passent dans le sang suite à une thyroïdite destructive. Le traitement de ces deux complications est totalement différent.

- Les traitements anticancéreux modernes peuvent induire une HT. Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires, tels que les anticorps «anti-cytotoxique T lymphocyte antigen 4» et «anti-programmed cell death 1», sont connus à cet égard.
- La biotine, souvent utilisée comme supplément pour les cheveux, peut, à fortes doses, fausser les valeurs de laboratoire, avec une TSH faussement basse et une T3/T4 faussement élevée.

JAMA. 2023. doi.org/10.1001/jama.2023.19052.
Rédigé le 20.10.23_MK

Syndrome de Heyde

Proof-of-principle

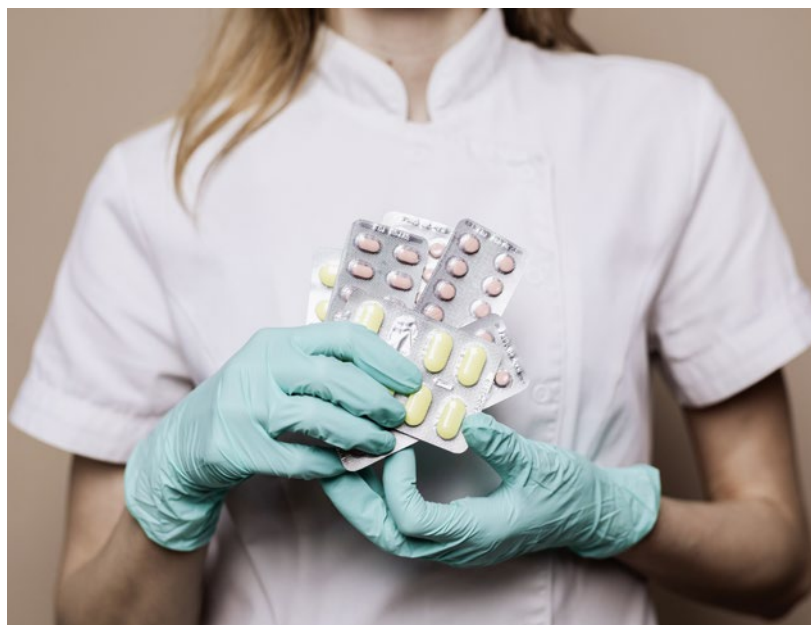
L'association d'une sténose aortique et d'une anémie ferriprive devrait faire penser à un syndrome de Heyde: le médecin généraliste Edward C. Heyde a décrit pour la première fois cette association – concrètement, présence simultanée d'une sténose aortique et d'une perte de sang gastro-intestinale – en 1958 dans une courte correspondance («Gastrointestinal Bleeding in Aortic Stenosis» – 17 lignes!) dans le «New England Journal of Medicine» [1]. Heyde y a anticipé que son observation – faite sur une dizaine de patients pendant 10 ans – pourrait donner lieu à des recherches ultérieures: en 1986, les angiodysplasies ont été identifiées comme cause d'hémorragies gastro-intestinales, suivies en 2003 par l'explication physiopathologique selon laquelle la tendance hémorragique serait due à un syndrome de von Willebrand acquis. Les contraintes de cisaillement à travers la valve sténosée entraînent une destruction mécanique des multimers du facteur von Willebrand (FvW), cruciaux pour une hémostase optimale et l'intégrité des vaisseaux [2].

Une petite étude [3] a désormais évalué la prévalence de la sténose valvulaire et des pertes de sang gastro-intestinales, respectivement l'évolution à long terme après une implantation de valve aortique par voie trans-fémorale (TAVI): l'endoscopie a révélé des angiodysplasies chez 47 des 50 patientes et patients avec sténose aortique (94%), la majorité étant localisées dans l'intestin grêle (69%); 26% étaient situées dans l'estomac, 49% dans le côlon. 6–12 mois après la TAVI, 30 personnes atteintes d'angiodysplasies ont été contrôlées par endoscopie: le nombre de lésions angiodysplasiques a diminué en moyenne de 9 ± 12 à 4 ± 5 , la taille de $2,5 \pm 2,9$ mm à $1,4 \pm 3,1$ mm. Personne n'a présenté de signes d'hémorragie active lors du contrôle de suivi, alors qu'ils étaient 10% avant la TAVI. L'hémoglobine est passée de 9,6 à 10,7 g/dl. De même, l'analyse quantitative des multimers du FvW s'est nettement améliorée.

Cette étude thérapeutique confirme ainsi le concept physiopathologique du syndrome de Heyde – une TAVI traite aussi efficacement les angiodysplasies survenant dans le contexte d'une sténose aortique.

N Engl J Med. 1958, doi.org/10.1056/NEJM195807242590416.
N Engl J Med. 2012, doi.org/10.1056/NEJMcibr1205363.
N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMc2306027.
Rédigé le 24.10.23_HU

Mythes et conceptions



© Karolina Grabowska / pexels

Mythes sur l'utilisation des antibiotiques: Ils ont été examinés pour un article de revue.

Utilisation d'antibiotiques à l'hôpital

Dans une optique d'antibiogouvernance, deux auteurs ont compilé les preuves qui sous-tendent dix mythes et conceptions (fausses) répandus concernant l'utilisation d'antibiotiques en milieu hospitalier. Quatre sont brièvement discutés ci-après:

Les antibiotiques sont plus efficaces lorsqu'ils sont administrés par voie intraveineuse plutôt qu'orale. Point crucial: Le mode d'administration n'a pas d'importance tant que des concentrations suffisamment élevées d'antibiotiques sont atteintes au site de l'infection – les principes importants à cet égard sont la pénétration tissulaire et la biodisponibilité orale. Plusieurs antibiotiques ont une excellente biodisponibilité et sont aussi efficaces par voie orale qu'intraveineuse chez les personnes ayant une absorption gastro-intestinale normale. Des exemples notables sont le métronidazole, les macrolides et les fluoroquinolones.

Une durée d'antibiothérapie prolongée réduit le taux de rechute. Ce concept repose sur l'hypothèse qu'une administration sur une longue période permet d'éviter les résistances. Il semble que ce soit le contraire. De plus, le taux d'effets indésirables diminue avec une durée plus courte.

La fièvre requiert l'initiation rapide d'une antibiothérapie. C'est vrai en cas de sepsis ou de choc septique. Les antibiotiques devraient alors être instaurés rapidement – le délai d'une ou de trois heures fait débat. En revanche, une fièvre isolée n'est pas pathognomonique d'une infection (cela vaut aussi pour les signes d'inflammation, parfois appelés à tort paramètres d'infection. Une appellation impropre!). Dans une situation hémodynamique stable, il faut adopter une attitude expectative en cas de fièvre isolée sans foyer infectieux: surveillance étroite, sans antibiotiques empiriques.

Une réponse clinique rapide aux antibiotiques confirme le diagnostic d'infection. Une amélioration clinique dans les 24 heures suivant l'administration d'antibiotiques plaide plutôt contre une infection bactérienne. Inversement, une réponse clinique retardée sous antibiotique n'est pas forcément un signe d'échec du traitement. Des exemples sont la pneumonie bactérienne (3–4 jours sont généralement nécessaires avant une résolution clinique), la pyélonéphrite (de la fièvre pendant >24 heures est la règle), l'érysipèle (cliniquement, l'érythème continue même souvent à s'étendre dans les premiers jours de traitement).

J Hosp Med. 2023, doi.org/10.1002/jhm.13220.
Rédigé le 25.10.23_HU