

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Arrêt des contraceptifs

Disparition de la thrombophilie?

Les contraceptifs combinés (CC), associant œstrogène + progestatif, entraînent un risque accru de thrombose veineuse/embolie pulmonaire. En combien de temps la thrombophilie disparaît-elle à l'arrêt des CC? Chez 66 femmes ayant arrêté leur CC, de nombreux marqueurs biochimiques thrombotiques ont été déterminés de manière séquentielle pendant jusqu'à 12 semaines après l'arrêt. Deux marqueurs décisifs, à savoir la sensibilité de la formation de thrombine à la protéine C activée (nAPCsr) et la thrombomoduline (nTMs), se sont normalisés dans >80% des cas en 2 semaines et dans >85% des cas en 4 semaines. Après 12 semaines, les valeurs étaient normalisées. On peut en conclure qu'une pause de 2–4 semaines avant une opération majeure ou l'arrêt d'un traitement anticoagulant est suffisante.

Blood. 2024, doi.org/10.1182/blood.2023021717.

Rédigé le 10.1.24_MK

Pénicilline à libération prolongée

Traitement de 1^{er} choix de la syphilis précoce

Le traitement standard de la syphilis précoce reste la pénicilline intramusculaire à libération prolongée (1× 2,4 millions d'UI de benzathine pénicilline, 1,2 million dans chaque fesse). Comme elle n'est pas autorisée en Suisse, il faut à chaque fois commander des produits étrangers. Les alternatives orales actuelles ont l'inconvénient de devoir être administrées 2× par jour pendant 14 jours (doxycycline 100 mg) ou de présenter déjà des résistances (macrolides). L'étude la plus récente sur le linézoïde oral 600 mg 1× par jour pendant 5 jours est elle aussi décevante: 62 patientes et patients ont été comparés à 28 autres du groupe contrôle prenant de la pénicilline à libération prolongée. Alors que tous les sujets du groupe contrôle ont été guéris, seuls 70% l'ont été avec le linézoïde.

Lancet. 2024, doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00683-7.

Rédigé le 10.1.24_MK

Bactériémie à *Staphylococcus aureus*

Spondylodiscite hématogène

Une complication redoutée de la bactériémie à *Staphylococcus aureus* (BSA) est la dissémination hématogène. Quelle est la probabilité d'une ostéomyélite vertébrale? Sur 3165 patientes et patients avec BSA, 127 (4%) ont développé une spondylodiscite à SA (SSA). Le risque de développer cette complication était indépendant du génotype et du profil de résistance de la bactérie, mais des facteurs liés aux patientes et patients ont été identifiés comme étant associés à la dissémination hématogène: 1. BSA nosocomiale, 2. délai jusqu'au diagnostic de la BSA >2 jours et 3. persistance de la BSA sous antibiothérapie. La morbidité concomitante de la SSA était élevée: 26% des personnes avaient en plus une endocardite, 26% ont subi une opération du rachis, 30% ont eu une récidive. Le taux de létalité de la SSA était de 22%.

Clin Infect Dis. 2023, doi.org/10.1093/cid/ciad377.

Rédigé le 11.1.2024_MK

CME

Supplémentation orale en fer: principes essentiels

- Malgré la popularité de la supplémentation intraveineuse en fer, la supplémentation orale est la mesure de premier choix en cas de carence en fer avec ou sans anémie.
- La supplémentation intraveineuse doit être envisagée uniquement lorsque toutes les possibilités d'optimisation de l'absorption orale du fer ont été considérées et testées.
- Il existe de nombreuses possibilités d'amélioration subtiles pour rendre la supplémentation orale en fer plus simple, mieux tolérée et plus efficace. Il faut es-

sayer d'adapter la supplémentation aux besoins individuels de chaque patiente et patient.

1. En cas d'effets indésirables gastro-intestinaux dus aux suppléments de fer: réduire la dose et/ou l'intervalle entre les suppléments de fer, changer de produit.
2. L'absorption du fer est meilleure en cas de prise 1× par jour ou mieux encore 1× tous les 2 jours (!). Éviter la prise 3× par jour. L'absorption est meilleure le matin que l'après-midi.
3. L'absorption du fer est optimisée si les suppléments de fer sont pris à jeun, éventuellement avec un verre de jus d'orange (vitamine C).
4. Respecter un intervalle de 30–60 minutes avant de prendre du café/thé et le petit-déjeuner/repas.

5. Si les suppléments de fer ne sont pas tolérés à jeun, les prendre avec les repas, même si l'absorption s'en trouve réduite.
6. Faire attention aux interactions: le calcium diminue l'absorption du fer – adapter l'heure de la prise. Attention aux inhibiteurs de la pompe à protons: ils causent non seulement une carence en vitamine B₁₂, mais aussi en fer.
7. En cas de carence en fer due aux habitudes alimentaires: remplacer les produits carnés par des aliments riches en fer non-héminique: tofu, lentilles, fèves de soja.
8. La reconstitution des réserves de fer prend jusqu'à six mois.

BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj-2023-075741.

Rédigé le 11.1.24_MK

Traitement par cellules CAR-T

De l'oncologie aux maladies auto-immunes?

Le traitement par cellules CAR-T (CAR = récepteur antigénique chimérique) utilise des lymphocytes T qui, après modification génétique, expriment un récepteur antigénique spécifique. Celui-ci se lie aux épitopes correspondants d'une cellule cible et active ensuite la cellule T: la cellule cible présentatrice d'antigène est détruite. Ce principe a révolutionné le traitement des hémopathies malignes graves, en particulier des lymphomes et leucémies à cellules B. Le CD19, exprimé par les lymphocytes B, est la cible moléculaire la plus fréquente.

Les cellules B sont cependant aussi impliquées dans la pathogenèse de maladies auto-immunes, de manière décisive par exemple du lupus érythémateux systémique (LES) et de la sclérose en plaques (SEP). Il est connu qu'un traitement déplétif des cellules B (rituximab) entraîne ici une amélioration clinique, mais au prix d'une immunosuppression. Le traitement par cellules CAR-T a aussi des effets indésirables sévères: le plus redouté est la tempête cytokinique («cytokine release syndrome»), qui se traduit par des nausées, de la fièvre et un dysfonctionnement des organes et s'observe dans 40–80% des cas. Les personnes atteintes d'une maladie auto-immune sont généralement un peu plus jeunes et en meilleure santé que les patientes et patients hématologiques, et la tolérance aux effets indésirables sévères d'un traitement est donc plus faible. Une bonne candidate, un bon candidat pour un traitement par cellules CAR-T a donc une pathologie auto-immune à prédominance de cellules B avec une évolution potentiellement fatale et une absence de réponse à d'autres traitements (plus sûrs et moins chers!).

Après des rapports de cas anecdotiques («n=1») et de petites séries de cas, plusieurs études précliniques et cliniques précoces sur le traitement par cellules CAR-T et l'auto-immunité sont maintenant en cours, notamment dans le pemphigus vulgaire, la myasthénie grave, le diabète sucré de type 1, la SEP, la polyarthrite rhumatoïde et le LES. Dans ce traitement modifié (CAAR, «chimeric autoantigen receptor»), seules les cellules B présentant également l'auto-antigène correspondant sont lysées. Malgré tout l'optimisme que suscite cette approche curative, il reste (encore) le problème des coûts immenses: un traitement unique coûte jusqu'à un demi-million de francs suisses.

Nat Med. 2024, doi.org/10.1038/s41591-023-02716-7.
Rédigé le 14.1.2024_HU

Divertissant et curieux



© Felipe Caparros Cruz / Dreamstime

Qui est né en 1824? Quand le terme «abcès» a-t-il été mentionné pour la première fois dans un texte écrit? Ces «anniversaires» et bien plus encore peuvent être consultés chaque année dans le British Medical Journal sous la plume de Jeffrey K. Aronson, un pharmacologue clinicien d'Oxford.

Anniversaires médicaux

Jeffrey K. Aronson, un pharmacologue clinicien d'Oxford, publie chaque année dans le British Medical Journal une liste d'anniversaires médicaux à chiffres ronds: anniversaires de scientifiques, de médecins, de découvertes majeures, de l'introduction de nouvelles méthodes et thérapies [1]. Divertissant et curieux. C'est par exemple le 200^e anniversaire de la naissance de l'anatomiste français **Paul Broca**, qui a donné son nom au centre moteur du langage – il est né en 1824, l'année de la mort de **James Parkinson**, chirurgien anglais célèbre pour son article «An Essay on the Shaking Palsy». Il y a 150 ans naissait **Nikolai Korotkov**, un chirurgien russe qui inventa la mesure auscultatoire de la pression artérielle («bruits de Korotkov»); la même année, le médecin allemand **Theodor Billroth** (oui, lui aussi chirurgien!) décrivait les streptocoques et les staphylocoques comme cause d'infections des plaies, tandis que le pharmacologue **Robert Wood Johnson** – fondateur avec ses deux frères de «Johnson and Johnson» – inventait un nouveau type de vêtement de protection médical, à base de caoutchouc. En 1874 a été fondée «**The London School of Medicine for Women**», la première faculté de médecine britannique destinée à former des femmes médecins. Enfin, nous fêtons le centenaire de l'introduction des **Kleenex** – ces petites lingettes utiles en substitut du coton – et du prix Nobel décerné à Willem Einthoven pour ses découvertes ayant conduit au **développement de l'électrocardiogramme**.

Cette énumération est complétée par une «liste lexicographique»: les anniversaires ronds de la première apparition de certains termes spécialisés sous forme imprimée [2]. L'auteur a identifié 144 **anniversaires de mots** de ce type – certains ont disparu ou ne sont plus utilisés, d'autres ont bien résisté –, ce qui donne un panorama intéressant de l'histoire de la médecine en accéléré. Ma sélection personnelle: contagieux (première mention en 1374); abcès (1574); coqueluche (1774); anémie, méningite, pathologique (1824); cocaïne, embolique, histopathologique, coup de chaleur (1874); iatrogène (1924). Les termes suivants ont 50 ans: médecine alternative, tomodensitométrie, cytokines, immunomodulation, métoprolol, ribavirine, rotavirus, STD («sexually transmitted disease»), sous-diagnostiqué...

1 BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj.q32.

2 BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj.q85.

Rédigé le 14.1.2024_HU