

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Bactériurie asymptomatique

Dissémination hémotogène rare

Une bactériurie asymptomatique (BA) ne doit pas être traitée. Pourtant, les personnes hospitalisées avec BA sont souvent traitées par antibiotiques, surtout en cas d'état mental altéré ou de somnolence. À quelle fréquence la BA est-elle à l'origine d'une bactériémie? Sur 11 590 personnes hospitalisées avec BA, seules 161 (1,4%) avaient une bactériémie émanant de la vessie. 8364 (72,2%) ont reçu une antibiothérapie empirique pour leur bactériurie (!). 2126 personnes avec BA présentaient un état mental altéré sans signe d'infection. Seuls 17 d'entre elles (0,7%) présentaient une bactériémie émanant de la vessie. Les données confortent les lignes directrices préconisant de ne pas traiter la BA, car la dissémination hémotogène à partir d'une BA est rare, même en cas d'état mental altéré.

JAMA Netw Open. 2024.
doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.2283.
Rédigé le 14.3.2024_MK

Hypothyroïdie subclinique

Taux de réversibilité spontanée élevé

L'hypothyroïdie subclinique (Hs) est définie par une thyroïdostimuline (TSH) élevée avec une thyroxine (T4) normale. L'Hs est le précurseur d'une hypothyroïdie clinique, mais elle se normalise souvent spontanément. Une étude avec participation suisse a évalué la fréquence et les facteurs favorisant la normalisation d'une Hs. Sur 2335 personnes de >65 ans avec Hs, la TSH s'est normalisée chez 60,8% en un an, et chez 39,9% supplémentaires après un an de plus. Un âge jeune, le sexe féminin, des concentrations plus faibles de TSH et plus élevées de T4 ainsi que l'absence d'anticorps anti-peroxydase étaient associés à une normalisation. Il est conseillé de tout d'abord surveiller une Hs, car la probabilité de réversibilité est élevée.

J Clin Endocrinol Metab. 2023.
doi.org/10.1210/clinem/dgad623.
Rédigé le 14.3.24_MK

Cascade de prescription

Inhibiteurs calciques-diurétiques

Les œdèmes des jambes sont un effet indésirable (EI) gênant des inhibiteurs calciques (ICa). Ils sont dus à une vasodilatation artériolaire, de sorte que les diurétiques sont peu efficaces. Pourtant, la «cascade ICa-diurétiques» est souvent prescrite. Dans une étude observationnelle, des ICa ont été prescrits à 39 347 sujets hypertendus de >65 ans sans insuffisance cardiaque. Chez 1866 (4,8%), un nouveau diurétique a été prescrit dans les trois mois. Ce groupe a été comparé à des contrôles appariés sans diurétique. Le critère d'évaluation visite aux urgences + hospitalisation + décès était significativement plus fréquent (1,2×) dans le groupe diurétique durant les trois mois suivants. Cette association rappelle que les cascades de prescription favorisent la polypharmacie et donc de nouveaux EI.

J Am Geriatr Soc. 2024, doi.org/10.1111/jgs.18683.
Rédigé le 16.3.24_MK

CME

AOD: quand oui, quand non?

- Les anticoagulants oraux directs (AOD) présentent deux avantages par rapport aux antivitamines K (AVK): administration orale simple à dose fixe, pas de contrôles de routine de la coagulation.
- Bien que les AOD aient détrôné les AVK pour des indications importantes, leur efficacité n'est pas (encore) établie pour diverses situations. Seules des études randomisées contrôlées avec preuve de non-infériorité livrent la base pour préférer les AOD aux AVK.
- Les AOD utilisés en Suisse sont les inhibiteurs du facteur Xa apixaban (Eliquis®),

rivaroxaban (Xarelto®) et edoxaban (Lixiana®), ainsi que l'inhibiteur de la thrombine dabigatran (Pradaxa®, Dabigatran Sandoz®).

- **AOD oui:** Les indications incontestées pour l'utilisation des AOD au lieu des AVK sont la fibrillation auriculaire pour la prévention des événements emboliques ainsi que les thromboses veineuses / embolies pulmonaires.
- **Réduction des AOD:** En cas d'insuffisance rénale, la dose d'AOD doit être réduite. En cas de clairance de la créatinine <15 ml/l, les AOD ne doivent pas être utilisés.
- **Prudence avec les AOD:** Le métabolisme via le cytochrome P450 3A4 et la glycoprotéine P entraîne de nombreuses interactions qui doivent toujours être vérifiées au préalable. Exemples d'interactions pertinentes:

clarithromycine, antifongiques azolés, phénytoïne, carbamazépine, millepertuis.

- **AOD non:** Pas d'AOD, mais des AVK, en cas de valves cardiaques mécaniques, de fibrillation auriculaire due à une sténose mitrale et de syndrome des antiphospholipides.
- **AOD non:** Les AOD sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement.
- **Incertitude pour les AOD:** L'efficacité / la sécurité des AOD n'ont pas encore été démontrées de manière convaincante en cas de thrombus ventriculaire gauche, de thromboses veineuses profondes sur cathéter, de thromboses intestinales et de thromboses veineuses cérébrales.

J Am Coll Cardiol. 2024,
doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.038.
Rédigé le 17.3.24_MK

Histoire de la médecine

Sir Anthony Epstein
(1921–2024)

Il est estimé que les virus sont responsables de 15–20% de tous les cancers. Les preuves de ce lien sont toutefois relativement récentes: les premières remontent aux travaux du Prof. Anthony Epstein au début des années 1960. Epstein a étudié la médecine à Cambridge, puis a fait son service militaire en Inde dans les troupes sanitaires de la Royal Army. De retour en Angleterre, il a travaillé comme pathologiste et virologue au Middlesex Hospital de Londres, puis à l'Université de Bristol, où il a dirigé le département de pathologie de 1969 à 1985. Epstein a commencé ses études scientifiques avec le virus du sarcome de Rous, dont l'effet inducteur de tumeurs était déjà connu à l'époque sur un modèle animal.

L'histoire du succès d'Epstein débute par une conférence de Denis Burkitt, un chirurgien irlandais qui travaillait en Ouganda et qui a fait part de ses observations sur la fréquence accrue de tumeurs cervicales étranges chez les enfants en Afrique centrale («lymphomes de Burkitt»). Epstein était convaincu que des virus étaient impliqués dans la survenue de ces tumeurs, mais ses expériences se sont avérées vaines pendant deux ans. Le hasard a permis une avancée décisive: le vol transportant un autre échantillon de tissu en provenance d'Ouganda a dû être détourné de Londres vers Manchester en raison du brouillard et l'échantillon n'est arrivé au laboratoire qu'avec un certain retard. Macroscopiquement, celui-ci semblait contaminé, mais Epstein a attribué la turbidité à une prolifération excessive de cellules tumorales. Un examen au microscope électronique – Epstein avait appris la technique correspondante lors d'un séjour de recherche au Rockefeller Institute de New York quelques années plus tôt – a permis de faire la découverte: la mise en évidence de structures virales de la famille de l'herpès. Les résultats ont été publiés dans *The Lancet* en 1964 et le virus a été baptisé Epstein-Barr Virus (EBV) du nom d'Epstein et de sa doctorante, Yvonne Barr. En 1977, l'EBV a été officiellement reconnu comme cancérigène. Son rôle dans la survenue de lymphomes non hodgkiniens – par exemple en lien avec le SIDA ou en tant que syndrome lymphoprolifératif post-transplantation – est désormais incontesté. Anthony Epstein est décédé en février dernier à Londres à l'âge de 102 ans.

www.nytimes.com/2024/03/06/science/anthony-epstein-dead.html

BMJ. 2024, doi.org/10.1136/bmj.q515.

Rédigé le 13.3.24_HU, sur indication du

Dr méd. Sabine Dinges, Zurich

Immunologie



Le tabagisme altère la réponse immunitaire à long terme.

Tabagisme: effets à long terme
sur la réponse immunitaire

L'âge, le sexe et le bagage génétique sont des déterminants majeurs de la réponse immunitaire. Quels autres facteurs jouent aussi un rôle? C'est la question à laquelle tente de répondre le projet Milieu Intérieur – avec les données d'une cohorte de 1000 volontaires sains âgés de 20–69 ans (100 femmes et 100 hommes de chaque décennie).

À cet effet, des chercheurs de l'Institut Pasteur de Paris ont ajouté à des échantillons de sang divers pathogènes («agonistes immunitaires»): entre autres *Escherichia coli*, Influenza, *Candida*, qui stimulent surtout l'immunité innée, et activateurs de lymphocytes B/T (par ex. avec des superantigènes staphylococciques), qui agissent sur la réponse immunitaire acquise et les cellules mémoire. Après environ 24 heures, les concentrations de cytokines et chimiokines inflammatoires ont été mesurées, puis les résultats ont été mis en corrélation avec 136 variables: entre autres indice de masse corporelle (IMC), durée du sommeil, activité physique, statut vaccinal, etc. Trois facteurs se sont finalement distingués: statut tabagique, IMC et infection latente à cytomégalovirus.

Chez les fumeuses et fumeurs actifs, il s'est en outre avéré que les deux formes de réponse immunitaire – innée et acquise – sont altérées. Après l'arrêt du tabagisme, la réponse immunitaire innée et donc l'inflammation excessive se normalisent rapidement – mais les effets sur les cellules mémoires B et T persistent jusqu'à 15 ans après. Les différences entre les personnes fumeuses et non-fumeuses semblent avoir une origine épigénétique: concrètement, elles sont dues à une hypométhylation de l'ADN dans les segments de gènes correspondants, entraînant une transcription accrue. Exemple: le nombre d'années et la quantité de cigarettes consommées («paquets-années») sont négativement corrélés à la méthylation de l'ADN du gène de l'interleukine 2 – après stimulation de la réponse immunitaire acquise, les valeurs de cytokines augmentent en conséquence.

Nous disposons ainsi de premières données montrant que le tabagisme a des effets immunologiques à long terme sur les lymphocytes B et T, qui persistent encore des années après l'arrêt du tabac. Ces résultats ont des implications non seulement pour la prédisposition aux infections, mais aussi pour la carcinogenèse et le développement d'une auto-immunité.

Nature. 2024, doi.org/10.1038/s41586-023-06968-8.

Rédigé le 15.3.24_HU