

Journal Club

Weekly Briefing

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

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

Virus d'Epstein-Barr

Réactivation chez les malades critiques

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) a une séroprévalence élevée dans la population – contrairement à d'autres herpèsvirus (cytomégalo-virus!), l'incidence d'une réactivation chez les personnes immunocompétentes atteintes d'une maladie grave n'a été que peu étudiée jusqu'à présent. Selon cette étude prospective multicentrique, une réactivation de l'EBV se produit chez environ la moitié des malades critiques en unité de soins intensifs (70/129, 54%). Une réactivation est associée à une morbidité accrue: ventilation prolongée, choc septique et nécessité d'hémodiafiltration. Les différences en termes de mortalité n'étaient pas statistiquement significatives. Un lien de causalité avec le devenir des patientes et patients ne peut pas être établi: la réactivation de l'EBV semble être avant tout un marqueur de substitution d'une évolution grave de la maladie.

Intensive Care Med. 2024,
doi.org/10.1007/s00134-024-07345-3.
Rédigé le 17.3.24_HU

Cathéter veineux central

Taux de complications graves

Environ 3% des patientes et patients porteurs d'un cathéter veineux central (CVC) développent une ou plusieurs complications graves. Telle est la conclusion d'une revue systématique de 130 études publiées entre 2015 et 2023 portant sur un total de 214 325 CVC (veine jugulaire >> veine sous-clavière >> veine fémorale). Les trois complications les plus fréquentes lors de la pose étaient: placement incorrect (20/1000 cathéters), ponction artérielle (16/1000) et pneumothorax (4/1000); le taux était nettement plus bas en cas de pose échoguidée systématique, qui devrait être la norme aujourd'hui. Au cours des trois jours suivants, les complications incluaient mauvais fonctionnement (5,5/1000 jours de cathéter), infection (4,8/1000) et thrombose sur cathéter (2,7/1000).

JAMA Intern Med. 2024,
doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.8232.
Rédigé le 18.3.24_HU

Vintage Corner

Pemberton's sign: goitre rétrosternal

Le signe de Pemberton a été décrit par H.S. Pemberton (1891–1956) dans un article de onze lignes publié dans le Lancet. Il consiste à lever les bras au-dessus de la tête, de sorte qu'ils touchent les oreilles des deux côtés. Il est positif si une congestion faciale, une cyanose et un malaise se développent en 1–3 minutes, ce qui suggère un volumineux goitre rétrosternal provoquant une congestion veineuse transitoire. Sur le plan physiopathologique, le goitre agit comme un bouchon qui ferme l'ouverture supérieure du thorax. Alternativement, il a été postulé que les clavicules compriment les structures veineuses comme un casse-noix lors de l'élévation des bras. La modestie du premier descripteur de ce signe est sympathique: «doubtless the sign has been described before and even bears a name, but I am unaware of it».

Lancet. 1946, doi.org/10.1016/S0140-6736(46)91790-4.
Rédigé le 23.3.24_HU

CME

Thyroïdite subaiguë

- La thyroïdite subaiguë (Ts) est le prototype de la thyroïdite destructrice. Les termes «thyroïdite granulomateuse subaiguë» ou «thyroïdite de De Quervain» en sont des synonymes.
- Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas entièrement connus – il semble s'agir d'un processus inflammatoire post-viral, déclenché par exemple par les coxsackievirus, les oreillons, le SARS-CoV-2.
- Cliniquement, la Ts se manifeste par les symptômes d'une infection respiratoire virale préalable, un gonflement et des douleurs de la thyroïde avec irradiation dans la mâchoire ou les oreilles, et les symptômes

d'une thyrotoxicose avec tachycardie sinu-sale et fièvre (plus de 30% des cas). Une thyroïde indurée et douloureuse est retrouvée à l'examen.

- Les analyses de laboratoire révèlent des paramètres inflammatoires élevés (protéine C réactive, vitesse de sédimentation >50 mm/h, leucocytose), et le panel thyroïdien montre une thyroïdostimuline (TSH) abaissée. Le rapport des hormones thyroïdiennes libres [T3 (ng/dl) / T4 (µg/dl)] peut être utile au diagnostic. Une valeur <20 indique une thyroïdite destructrice, des valeurs >20 s'observent dans la maladie de Basedow ou l'adénome toxique.
- La différenciation de la thyrotoxicose se fait par scintigraphie thyroïdienne: en cas de Ts, une captation d'iode radioactif fait largement défaut.

- Le traitement repose en premier lieu sur les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les glucocorticoïdes étant utilisés en l'absence de réponse ou en cas de symptômes sévères. Les bêtabloquants peuvent être utiles pour réduire les symptômes thyrotoxiques et prévenir les arythmies auriculaires.
- La libération d'hormones thyroïdiennes à partir des follicules détruits entraîne une hyperthyroïdie transitoire pendant 2–8 semaines, qui, après épuisement des réserves, est suivie d'une phase euthyroïdienne et parfois d'une hypothyroïdie. Un rétablissement complet est obtenu chez >85% des malades.

N Engl J Med. 2024,
doi.org/10.1056/NEJMcpc2312724.
Rédigé le 23.3.24_HU

Interleukine-23

Immunosuppression
par auto-anticorps

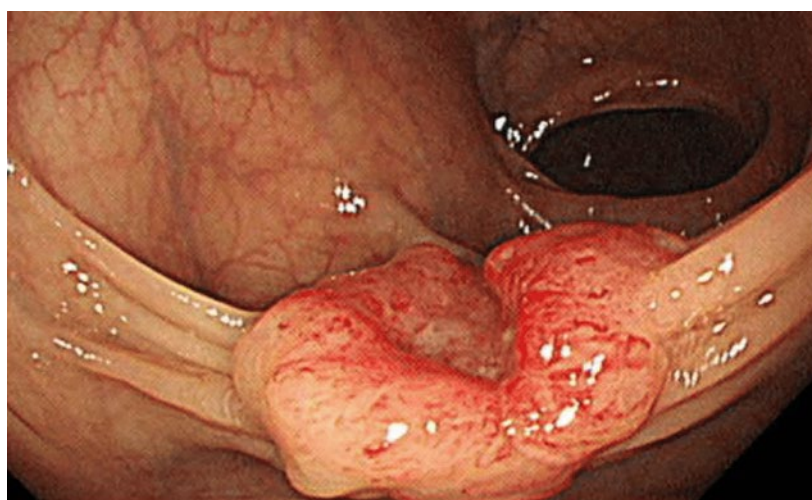
Les cytokines sont de petites molécules protéiques qui jouent un rôle majeur dans la régulation de la réponse immunitaire. Les auto-anticorps (AAc) dirigés contre les cytokines suppriment la fonction de régulation associée aux cytokines, de sorte que les infections ont une évolution grave. C'est par exemple le cas des AAc contre l'interféron- γ , qui aggravent l'évolution des infections à mycobactéries, ou des AAc contre l'interleukine-(IL-)17 dans la candidose mucocutanée chronique. En outre, les AAc anti-IL-6 sont responsables d'infections staphylococciques dangereuses et les AAc contre les interférons de type 1 provoquent une évolution sévère du COVID-19.

Un groupe de recherche international fait à présent état de l'importance centrale des AAc anti-IL-23, qui sont à l'origine d'infections inhabituelles et opportunistes par des bactéries, mycobactéries et champignons. Ils ont fait cette découverte chez des patientes et patients atteints de thymome, chez qui la production d'AAc anti-IL-23 est la plus fréquente. Des AAc anti-IL-23 sont détectés chez une personne atteinte de thymome sur quatre. Les AAc affaiblissent ou neutralisent l'IL-23, ce qui entraîne une diminution ou une absence d'activation de l'interféron- γ , de l'IL-17 et -22 et du facteur de croissance des granulocytes et des macrophages. Cette perte de stimulation affecte les lymphocytes T CD4, les cellules tueuses lymphatiques et les lymphocytes T associés aux muqueuses. Le spectre infectieux qui en résulte englobe des infections par de nombreuses bactéries à Gram négatif (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Burkholderia*), des nocardies, des mycobactéries et divers champignons (*Candida*, *Pneumocystis*). Il a été montré que le degré de neutralisation de ces AAc est parallèle à la sévérité de la maladie: chez les patientes et patients souffrant d'infections chroniques disséminées ou d'infections intracrâniennes chroniques inhabituelles, il y avait un blocage complet de la stimulation de l'IL-23, alors que chez ceux souffrant d'infections opportunistes localisées, seule une neutralisation partielle était détectable. On peut en conclure que l'IL-23 a une fonction importante dans les défenses contre les pathogènes intra- et extracellulaires.

Ce travail a aussi établi clairement que les AAc anti-IL-12, qui sont également fréquents chez les personnes atteintes de thymome, sont sans importance pour l'immunosuppression.

N Engl J Med. 2024. doi.org/10.1056/NEJMoa2210665.
Rédigé le 26.3.24_MK

Dépistage du cancer du côlon



Coloscopie: cancer colorectal précoce / dysplasie de haut grade (photo de la Fig. 1 de [3]).

© 2022 by Gong EJ, et al. Licensee MDPI, Basel, Switzerland; CC BY.

Dans le sang plutôt que dans
les selles à l'avenir?

La détection précoce du cancer colorectal (CCR) est déterminante pour le pronostic de ce cancer fréquent: la survie à 5 ans est >90% en cas de maladie locale et <15% en présence de métastases. La meilleure méthode de dépistage est aujourd'hui la coloscopie, qui permet aussi de détecter et d'éliminer des lésions précancéreuses (figure). Alors que cet examen est contraignant, il existe des tests simples de dépistage dans les selles, qui peuvent être effectués sans préparation et régulièrement (par ex. tous les 1-2 ans). Le test largement recommandé à cet effet est le test immunochimique fécal (TIF), qui permet de détecter du sang occulte dans les selles, considéré comme un marqueur de la présence d'une lésion maligne. Le dépistage par recherche de sang dans les selles chez les sujets asymptomatiques réduit à la fois la fréquence du CCR et les décès associés.

L'évaluation de deux nouveaux tests de dépistage [1, 2] a été publiée dans le même numéro du New England Journal of Medicine:

Le test ADN fécal multicible (MT-sDNA) détecte diverses mutations d'ADN typiques du cancer dans les cellules cancéreuses excrétées dans les selles [1]. Parallèlement, ce test détecte la présence de sang occulte dans les selles. Le MT-sDNA a été évalué chez 20 176 personnes de >40 ans et comparé au TIF. La sensibilité du MT-sDNA était de 94% pour les cancers et de 43% pour les lésions précancéreuses. En comparaison, le TIF a montré des sensibilités significativement plus faibles, de 67% et 23%. La spécificité du MT-sDNA était de 93%, celle du TIF de 96%. Cela signifie que le MT-sDNA permet de détecter davantage de cancers et de lésions précancéreuses que le TIF, mais aux dépens d'un nombre conséquent de coloscopies inutiles.

Le test ADN sanguin (bDNA), quant à lui, recherche les altérations génomiques typiques du cancer et les méthylations aberrantes qui se retrouvent dans le sang sous forme de fragments d'ADN du CCR [2]. Le bDNA a été évalué chez 7861 personnes de >45 ans. Sa sensibilité était de 83% pour les cancers et de 13% pour les adénomes précancéreux. Sa spécificité était de 90%.

Les tests de dépistage doivent être utilisables à grande échelle, facilement accessibles, peu contraignants et abordables. Pour le dépistage du CCR, une prise de sang est probablement mieux acceptée par les patientes et patients qu'un test fécal, car le sang nécessaire peut être facilement prélevé en même temps que le sang destiné aux analyses de laboratoire de routine. Grâce à sa sensibilité et à sa spécificité élevées, le bDNA semble être un excellent candidat pour l'avenir.

1 N Engl J Med. 2024. doi.org/10.1056/NEJMoa2310336.

2 N Engl J Med. 2024. doi.org/10.1056/NEJMoa2304714.

3 J Pers Med. 2022. doi.org/10.3390/jpm12060963.

Rédigé le 29.3.24_MK