

Lire le «Sans détour» de façon encore plus actuelle: «online first» sur [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch)

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Pertinents pour la pratique

### Traitement d'appoint efficace en cas de cholangite biliaire primitive (cirrhose)

Cette maladie survenant avant tout chez les femmes âgées de >30 ans se caractérise par une inflammation auto-immune et une destruction progressive des petits canaux biliaires intrahépatiques, ce qui peut conduire à une cirrhose. La mise en évidence d'anticorps anti-mitochondries est pathognomonique. Le traitement établi consiste en l'administration orale d'un acide biliaire hydrophile (acide ursodésoxycholique, env. 15 mg/kg/jour), qui «ménage le foie» et a une action cholérétique (et donc anti-prurigineuse). Chez les patients qui ne répondent pas à l'acide ursodésoxycholique par une rémission biochimique complète, et présentent donc un mauvais pronostic à long terme, l'ajout d'un fibrate (bézafibrate 400 mg/jour par voie orale, un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxydases [PPAR]) s'est récemment avéré très efficace (rémission biochimique complète dans 2/3 des cas, améliorations de la rigidité mesurée de façon non invasive et du degré de fibrose du foie, diminution du prurit et de la fatigue). Toutefois, 20% des patients du groupe de traitement actif (placebo: 10%) souffraient de myalgies et la créatinine a augmenté dans 5% des cas (placebo: 2%), mais l'origine (rénale ou extrarénale [musculaire]) de cette élévation n'a pas pu être déterminée.

*N Engl J Med 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1714519. Rédigé le 14.06.2018.*

### Risque cardiovasculaire dans les 5 années suivant un AIT/AVC mineur

L'évolution à 5 ans a pu être analysée chez 3 847 patients (en moyenne âgés d'env. 67 ans) de 42 centres différents (pourcentage médian de patients avec données de suivi complètes sur 5 ans par centre: 92%). Au cours des 5 années suivant un accident ischémique transitoire (AIT)/un AVC (accident vasculaire cérébral) mineur, environ 1 patient sur 8 (12,9%) a été victime d'un événement cardiovasculaire (récidive d'AVC, syndrome coronaire ou décès), la moitié des événements étant déjà survenus durant la première année. Un chiffre élevé ou faible? Cela fournit en tout cas une motivation pour optimiser l'observance des traitements de prévention secondaires.

Les principaux facteurs prédictifs étaient: une étiologie cardio-embolique, une sténose ipsilatérale sévère des vaisseaux irriguant le cerveau, et un score ABCD élevé (calcul sur le site internet mentionné en réf. 2 ci-dessous) constitué de l'âge, de la pression artérielle, des manifestations cliniques, de la durée des symptômes et de la présence d'un diabète sucré.

1 *N Engl J Med 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1802712.*  
2 <https://www.mdcalc.com/abcd2-score-tia>.  
Rédigé le 14.06.2018.

## Zoom sur ... Valeur cible d'HbA<sub>1c</sub>

- Chez la plupart des patients atteints de diabète sucré de type 2, la valeur cible d'HbA<sub>1c</sub> devrait se situer entre 7 et 8%.
- Si la valeur d'HbA<sub>1c</sub> est inférieure à 6,5%, une diminution du traitement antidiabétique devrait être envisagée.
- L'HbA<sub>1c</sub> ne devrait plus être utilisé en tant que cible thérapeutique en cas d'espérance de vie <10 ans (sujets âgés de 80 ans et plus), chez les résidents d'établissements médicaux-sociaux et chez les patients atteints des maladies chroniques suivantes: démence, cancer métastatique, maladie cardiaque, pulmonaire ou rénale terminale.

*Annals Int Med 2018, DOI: 10.7326/M17-0939 (recommandations de l'«American College of Physicians»), rédigé le 14.06.2018.*

## Pour les médecins hospitaliers

### Accident vasculaire cérébral cryptogénique: comment laissez-vous partir les patients?

La plupart des accidents vasculaires cérébraux ischémiques dont l'étiologie n'est autrement pas élucidée ont une cause embolique (cardiaque, artérielle, paradoxale) et comme vous le savez: plus on cherche longtemps (par ex. avec un ECG de longue durée), plus on pourrait trouver de fibrillations auriculaires (intermittentes) en tant que cause potentielle. Ces patients devraient-ils en conséquence être confiés au médecin de famille avec une anticoagulation orale? Le rivaroxaban (15 mg/jour) n'a pas prouvé les récurrences plus efficacement que l'Aspirine® (à enrobage entérique, 100 mg/jour), mais a induit près de trois fois plus d'hémorragies significatives que ce dernier (taux annualisé d'1,8%, ou près d'1 patient sur 50 par an).

*N Engl J Med 2018, doi: 10.1056/NEJMoa1802686. Rédigé le 14.06.2018.*

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Tube collecteur des reins: seulement une cellule?

Le tube collecteur du rein est, c'est ainsi que cela était enseigné, un tissu hétérogène formé par des cellules dites intercalaires (sécrétion de protons ou de bicarbonate) et des cellules principales (résorption du sodium et de l'eau et sécrétion de potassium). Cela fait déjà longtemps que des indices suggèrent que les cellules intercalaires peuvent passer de la sécrétion de bicarbonate à la sécrétion de protons et vice versa, ce qui implique une inversion de leur polarité (plasticité épithéliale [1]). Sur la base d'analyses de l'expression de l'acide ribonucléique (ARN) au niveau des cellules individuelles (!) (transcriptome des cellules isolées), il apparaît désormais probable qu'une cellule de transition existe dans le tube collecteur et qu'elle soit capable de se différencier soit en cellule principale soit en cellule intercalaire sous le dictat d'un facteur de transcription (TFCP2L1) et puisse à nouveau se redifférencier dans sa contrepartie [2]. Dans l'insuffisance rénale chronique, il semblerait que les cellules intercalaires acquièrent progressivement un phénotype de cellule principale, expliquant ainsi une cause de l'acidose rénale.

1 *Nature 1985, doi.org/10.1038/318368a0.*  
2 *Science 2018, doi: 10.1126/science.aar2131.*  
Rédigé le 13.06.2018.

## Cela nous a réjouis

### Une rédactrice en chef arrive

Magdalena Skipper (voir: <http://www.bign2n.ugent.be/node/121>) a été choisie comme rédactrice en chef de *Nature*, l'une des plus éminentes revues de sciences naturelles. Cette généticienne de Cambridge (Royaume-Uni, de nombreux travaux de génétique sur *Caenorhabditis elegans*, le ver rond) est ainsi la première femme à prendre cette fonction en 149 ans d'histoire de la revue. Magdalena Skipper serait une fervente partisane de l'«open access». Sans détour, nous sommes impatients de voir l'influence qu'elle exercera à ce sujet sur les *Nature Journals*. Toutefois, il n'est pas toujours judicieux qu'un/e rédacteur/rédactrice en chef s'oppose quelque peu aux intérêts économiques d'un journal,

comme en témoigne le licenciement de Jerome Kassirer du *New England Journal of Medicine* il y a quelques années. Peut-être trouvera-t-elle toutefois une solution servant à la fois l'intérêt commun («open access») et les prétentions légittimes de l'éditeur (profit).

Rédigé le 14.06.2018.

## Cela nous a moins réjouis

### Un rédacteur en chef doit partir

Inder Verma (un généticien oncologique renommé), confronté à des accusations d'agressions sexuelles mais non condamné, n'a pas seulement été renvoyé du célèbre «Salk Institute» de San Diego mais aussi de son poste de rédacteur en chef du *Proceedings of the National Academy of Sciences* (Etats-Unis), qui est également une revue de sciences naturelles de renom.

Rédigé le 14.06.2018.

## Le saviez-vous?

Une femme âgée de 40 ans (anamnèse personnelle: hypothyroïdie substituée, deux grossesses normales et une grossesse ectopique, appendicectomie, hystérectomie transabdominale) développe des œdèmes de la jambe et du pied épisodiques et en partie douloureux qui sont traités au moyen de bas de compression. Après 5 mois, douleurs au dos et au flanc gauche. Sur la base de la tomodensitométrie réalisée et de D-dimères élevés, le diagnostic d'embolies pulmonaires multiples bilatérales a été posé et une anticoagulation orale a été initiée. Par la suite, prise de poids (plus 10 kg), œdèmes des jambes croissants et augmentation de la circonférence abdominale. Les analyses de laboratoire et hématologiques disponibles sont toutes normales à l'exception d'un taux d'albumine de 1,5 g/l, d'un taux de TSH de 8,8 U/l et de la mise en évidence d'érythrocytes + et de protéines +++ dans les urines.

Laquelle des propositions diagnostiques suivantes est correcte?

1. Il s'agit d'un myxoœdème dans le cadre d'une hypothyroïdie sous-substituée (fuite transcapillaire accrue d'albumine).
2. Il s'agit d'un cœur pulmonaire secondaire dans le cadre des embolies pulmonaires récurrentes («œdèmes de congestion»).
3. Il s'agit d'une cirrhose hépatique cryptogénique avec anomalie sévère de la synthèse de l'albumine.
4. Il s'agit d'une néphropathie à lésions minimes avec thrombophilie secondaire.
5. Il s'agit d'une glomérulopathie membraneuse avec thrombophilie secondaire.

Vous trouverez la solution sur cette page.

## Cela nous a également interpellés ...

### La myopie comme effet indésirable d'une meilleure éducation scolaire?

Dans nos écoles, nous étions tenus de lire «en ménageant nos yeux» (pas trop près du texte et seulement avec un bon éclairage). Il semblerait toutefois qu'une bonne éducation serait en soi associée à la myopie, voire pourrait en partie en être responsable, avec même une explication génétique à la clé. Des données issues de la biobanque britannique montrent que les variants génétiques qui sont associés à un niveau d'éducation scolaire plus élevé sont également associés à la myopie. Dans quelle mesure ce lien causal est-il également quantitatif? Et la myopie peut-elle être prévenue par des interventions qui sont encore à définir? Ou bien le fait est-il «seulement» que la myopie est plus souvent remarquée et diagnostiquée chez les personnes ayant un niveau d'éducation élevé (plus forte utilisation des yeux)? Un large champ d'interprétations est ouvert, mais ce problème urgent, car héréditaire, attend toujours une solution.

BMJ 2018, doi: 10.1136/bmj.k2022.

Rédigé le 14.06.2018.

## Toujours digne d'être lu

### Auto-description d'une syphilis

En 1872, Conrad Ferdinand Meyer a réussi une percée littéraire avec le recueil de poèmes «Huttens letzte Tage» [1] (Les derniers jours de Hutten). Ulrich von Hutten, une personnalité très combative de la Réforme, est mort de la syphilis en 1523 sur l'île d'Ufenau sur le lac de Zurich.

Avant sa mort, il avait également été traité aux bains de Pfäfers. Il avait aussi temporairement trouvé refuge chez Huldrych Zwingli et obtenu un statut de réfugié (!). Hutten avait lui-même décrit sa syphilis (la dite «maladie française», morbo gallico) dans un texte précieux pour l'histoire de la médecine [2]. Sur le portrait peint par Hans Holbein le Jeune (fig. 1), les manifestations cutanées secondaires de la syphilis sont apparentes sur le visage de Hutten. La première flambée de la syphilis a par ailleurs été documentée à la fin du XV<sup>e</sup> siècle (à Naples, pendant le siège organisé par les troupes de soldats de Charles VIII). Davantage à ce sujet dans la référence [3].

1 Texte complet sur «Projekt Gutenberg.de»

2 Hutten von, Ulrich, *De guaiaci medicina et morbo gallico*, 1518.

3 *American Journal of Medicine* 2018, doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.12.047.

Rédigé le 14.06.2018.



**Figure 1:** Hans Holbein the Younger. Head of a Young Man, 1523; black and gray ink and black, red, yellow, and white chalk, stumped, on cream antique laid paper, heavily restored; actual: 20.5 x 15.2 cm (8 1/16 x 6 in.). Harvard Art Museums/Fogg Museum, Bequest of Paul J. Sachs, «A Testimonial to my friend Felix M. Warburg», 1949.2. Photo: Imaging Department © President and Fellows of Harvard College. <https://www.harvardartmuseums.org/collections/object/297479?position=8>.

## Réponse au «Le saviez-vous?»

Le diagnostic de glomérulopathie membraneuse (la réponse 5 est correcte) est le plus probable en raison de l'évolution lentement progressive, du sexe et de l'âge de survenue, et, bien entendu, également en raison l'hypoalbuminémie sévère et de la protéinurie notable avec valeur de créatinine normale. Les examens approfondis ont révélé la présence d'une thrombose veineuse rénale (douleurs aux flancs, micro-hématurie!) et la présence d'anticorps dirigés contre le récepteur podocytaire de la phospholipase A2 (PLA2-R), qui sont mis en évidence dans 70% des cas de néphropathie membraneuse (très haute spécificité, immunofluorescence indirecte sur des cellules rénales embryonnaires humaines [HEK] exprimant le PLA2-R). Une biopsie rénale n'a pas été réalisée compte-tenu de ce résultat et de l'anticoagulation orale de la patiente. Cinq mois après un traitement immunosuppresseur, les anticorps n'étaient plus détectables et le syndrome néphrotique était en rémission.

*N Engl J Med* 2018, doi: 10.1056/NEJMcp1712228.

Rédigé le 13.06.2018.