

Lire le «Sans détour» de façon encore plus actuelle: «online first» sur www.medicalforum.ch

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur ... Complications des immunothérapies oncologiques

- Colite immuno-médiée sous forme de colite diffuse ou segmentaire (TDM)
- Transaminite/hépatite (échographie) ou pancréatite (TEP-TDM)
- Polyneuropathie périphérique (examen clinique, neurographie), hypophysite (IRM)
- Pneumonite avec infiltrats multifocaux/consolidations (TDM)
- Myocardite (dysrythmies auriculaires et ventriculaires)
- Plus rarement: thyroïdite, dermatite, myosite, uvéite, arthrite, néphrite interstitielle, péritonite

Am J Med 2019, doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.02.008. Rédigé le 21.08.2019.

Pertinents pour la pratique

Prévention du zona chez les patients immunodéprimés

Chez les patients immunodéprimés, le zona survient plus fréquemment et il a une évolution plus sévère. Chez les patients avec néoplasies solides et chimiothérapie, l'administration contrôlée contre placebo d'un virus varicelle-zona inactivé a présenté une efficacité de près de 64%. La vaccination était d'une manière générale très bien tolérée et consistait en quatre injections espacées de 30 jours. Malheureusement, l'efficacité du vaccin n'était pas significativement meilleure que celle du placebo en cas de néoplasies hématologiques. Bien qu'inactivée, la souche virale contenue dans le vaccin est identique à celle contenue dans le vaccin Zostavax®. Le vaccin synthétique Shingrix® est également évalué chez les patients immunodéprimés. D'après le site internet de l'étude (NCT01610414), son efficacité s'élève à près de 87% chez les patients avec néoplasies hématologiques et à plus de 65% chez les patients avec transplantations de cellules souches et transplantations rénales. Une partie des données vient d'être publiée en ligne et confirme ces informations [2]. Shingrix® est un vaccin recombinant avec l'antigène de surface glycoprotéine E du virus varicelle-zona. Comme déjà expliqué dans le Sans détour, Shingrix® entraîne une activation plus rapide et plus durable des cellules mémoires [3].

1. *Lancet Infect Dis. 2019, doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30310-X.*
2. *Lancet Infect Dis. 2019, doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30163-X.*
3. *Forum Méd Suisse 2018, doi.org/10.4414/smf.2018.03420. Rédigé le 12.08.2019.*

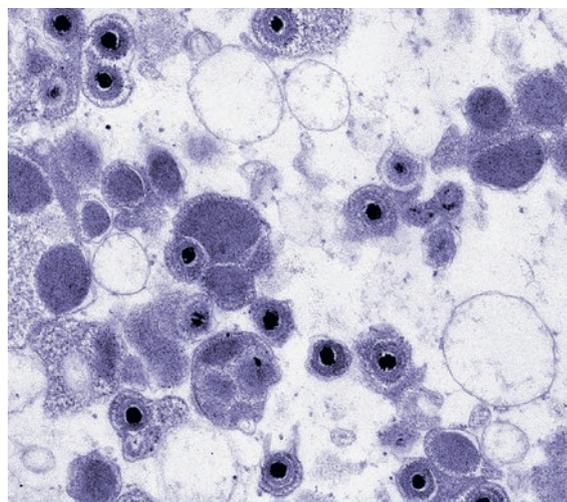
Efficacité des traitements du vitiligo

Un vitiligo isolé s'observe chez jusqu'à 1% de la population et peut être perçu comme un facteur de retrait social. Une méta-analyse a synthétisé les données d'efficacité d'un traitement par inhibiteurs de la calcineurine topiques, tels que le tacrolimus, avec ou sans photothérapie. Les critères d'évaluation suivants ont été utilisés: effet positif modeste = repigmentation >25%, effet positif modéré = repigmentation >50%, effet positif prononcé = repigmentation >75%. Dans env. la moitié des cas, une monothérapie par inhibiteur de la calcineurine permet d'espérer une réponse au minimum modeste à modérée et chez près de 20% des patients, un effet prononcé peut être attendu, sachant que la réponse est encore meilleure en cas de localisation au niveau du visage et du cou. La photothérapie supplémentaire entraîne une réponse au minimum modeste chez 90% des patients et une réponse prononcée chez la moitié des patients. Dans de nombreux cas, un traitement continu semble néanmoins nécessaire dans une optique de prévention des récives.

JAMA Dermatol. 2019, doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.0696. Rédigé le 15.08.2019.

Déficiência auditive liée à l'infection congénitale par le cytomégalovirus

La déficience auditive chez le nouveau-né est la principale conséquence d'une infection à cytomégalovirus durant la grossesse. Elle s'observe dans env. 0,6–0,7%



Virions de cytomégalovirus sur un cliché au microscope électronique à transmission à coloration numérique (© CDC/ Sylvia Whitfield, 1977).

de toutes les grossesses [1]. Une étude prospective belge d'une durée de 22 ans a découvert qu'un nouveau-né sur huit présentait une déficience auditive de sévérité variable lorsque la mère avait souffert d'une infection à cytomégalovirus durant la grossesse. Le risque augmentait significativement lorsqu'il s'agissait d'une primo-infection à cytomégalovirus, lorsque l'infection était survenue au cours du premier trimestre de grossesse et lorsqu'elle était cliniquement symptomatique. En cas d'infection au cours du premier trimestre, un enfant sur trois souffrait d'une déficience auditive. Dans l'ensemble, env. un enfant sur 20 avait besoin d'une aide auditive (implant cochléaire ou appareil auditif). La déficience auditive présentait un potentiel élevé d'amélioration spontanée, mais malheureusement aussi de progression ultérieure dans env. la moitié des cas. Les auteurs recommandent un bilan audiolologique en présence des facteurs de risque mentionnés, avant tout lorsque l'échographie ou l'IRM est en plus anormale. Concernant les questions liées au dépistage et aux recommandations thérapeutiques, nous renvoyons les lecteurs à l'Avis d'experts No. 47 de la Société suisse de gynécologie et d'obstétrique [3]. Un test de dépistage anténatal de l'infection à cytomégalovirus est recommandé pour la détection et l'intervention précoces et en temps opportun [4].

1 *Swiss Med Wkly.* 2018, doi.org/10.4414/smw.2018.14627.

2 *Pediatrics* 2019, doi.org/10.1542/peds.2018-3095.

3 <https://www.sggg.ch>

4 *Lancet Child Adolesc Health* 2019, doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30271-8.

Rédigé le 15.08.2019.

Pour les médecins hospitaliers

Prévention robotisée de l'état confusionnel aigu

L'action bénéfique pour la santé des animaux domestiques, notamment des chats et chiens, est largement connue, y compris en milieu stationnaire. L'intégration des chats ou chiens thérapeutiques peut néanmoins susciter la résistance des hygiénistes hospitaliers, et le recours à ces animaux n'est pas possible dans tous les services hospitaliers sans causer de frictions. Un chat robot d'aspect relativement naturel, qui porte le nom judicieux de «Joy for All», s'affranchit néanmoins de ces limites et réticences: dans une unité de soins intensifs (chirurgicaux et médicaux), le chat robot, qui était placé dans le lit des patients et est sensible au toucher, a entraîné dans 70% des cas, selon les dires des patients, des proches et du personnel soignant, un effet si apaisant qu'une action préventive sur la survenue d'un état confusionnel aigu apparaît probable. Qui plus est, les employés de l'unité de soins in-

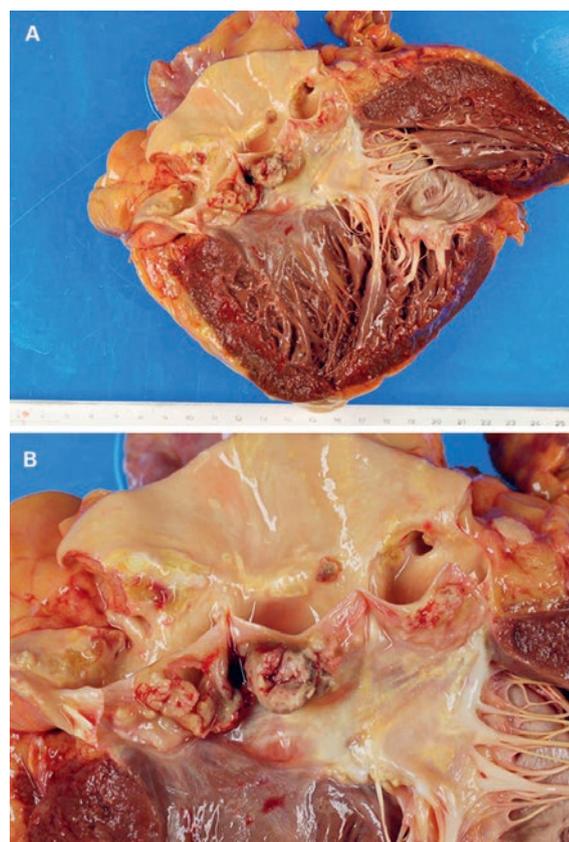
tensifs n'étaient pas gênés dans l'exercice de leur activité professionnelle ...

Am J Med. 2019, doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.12.039.

Rédigé le 21.08.2019.

Imagerie en cas d'endocardite infectieuse sur valves prothétiques

Il n'est peut-être pas encore universellement connu que compléter l'échocardiographie (transœsophagienne) par une TEP-TDM (tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie) améliore considérablement le diagnostic de l'endocardite. L'utilisation de cette méthode est désormais aussi recommandée dans les lignes directrices des sociétés de discipline médicale. La sensibilité des critères de Duke est passée d'env. 70 à 94% en cas de recours à une TEP-TDM au ¹⁸F-fluorodésoxyglucose [1]. Chez 173 patients consé-



Résultats d'autopsie d'un cœur (homme de 79 ans), A) vue d'ensemble, B) vue détaillée: Sur le plan clinique, une spondylodiscite avec abcès épidual, qui avait donc probablement une origine septique-embolique, était connue. Des végétations polypoïdes sont reconnaissables sur la valve aortique partiellement détruite. La valve mitrale est fortement sclérosée, sans végétations macroscopiquement visibles. Autres anomalies: hypertrophie myocardique biventriculaire excentrique et athéromatose coronarienne étendue (maladie tritronculaire). Nous remercions chaleureusement le Dr Kirsten Mertz, Institut de pathologie de l'Hôpital cantonal de Bâle-Campagne, pour la mise à disposition des images.

cutifs avec endocardite sur valves natives et prothétiques, la TEP-TDM était positive dans 83% des cas d'endocardites prothétiques, mais uniquement dans 10% des cas d'endocardites sur valves natives. En cas d'endocardite prothétique, la TEP-TDM représente non seulement une aide diagnostique, mais elle aide également à identifier les patients avec pronostic défavorable chez lesquels un traitement et un suivi plus actifs sont dès lors indiqués. Une TEP-TDM positive dans ce groupe (pas chez les patients avec endocardite sur valve native) est notamment associée à une augmentation de près de trois fois du risque de mortalité, de récurrence, d'insuffisance cardiaque et d'hospitalisations non planifiées [2]. Dans les deux groupes (endocardites sur valves natives et prothétiques), une TEP-TDM clairement positive était néanmoins un prédicteur très puissant d'évènements emboliques supplémentaires («hazard ratio» de 8).

1 *J Am Coll Cardiol.* 2013, doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.092.

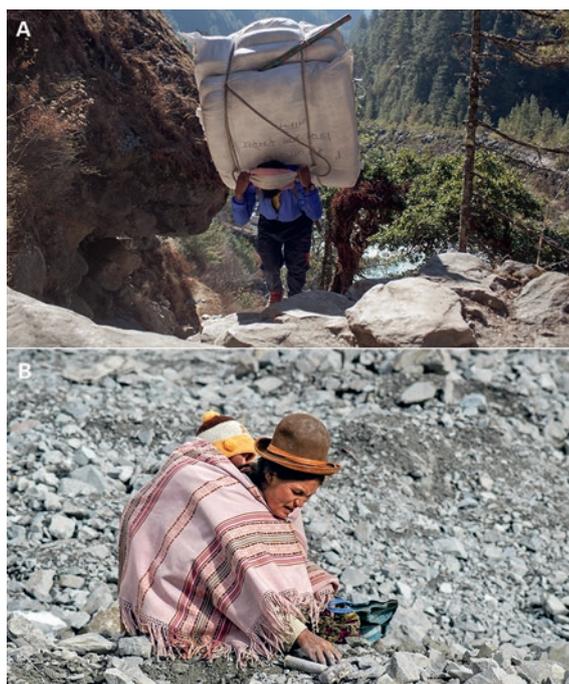
2 *J Am Coll Cardiol.* 2019, doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.050.

Rédigé le 22.08.2019.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Adaptation à l'altitude: tout n'est pas une question d'hématocrite

Le séjour prolongé à une altitude élevée entraîne une stimulation de l'érythropoïétine liée à l'hypoxie et donc de l'érythropoïèse ou de la masse érythrocytaire.



L'adaptation à la haute altitude est-elle différente chez les sherpas (A) et les habitants andins (B)?

(A: © Zzvet | Dreamstime.com; B: © Sjors737 | Dreamstime.com).

Il est toutefois intéressant de constater que les Tibétains, qui vivent à une altitude similaire à celle des habitants andins d'Amérique du Sud, présentent un hémocrite nettement plus faible. Traditionnellement, cette différence a été expliquée par une résistance relative au stimulus hypoxique. Les Tibétains sont cependant plus résistants sur le plan physique et prétendent plus «prospères» sur le plan reproductif. Une étude comparative remarquable conduite avec des représentants de ces deux populations d'altitude a confirmé qu'après un transfert en altitude, les habitants andins développaient un hémocrite nettement plus élevé que les sherpas après le même transfert. Toutefois, la masse érythrocytaire chez les sherpas était accrue dans des proportions similaires, de sorte que la concentration d'hémocrite restant relativement normale puisse uniquement être expliquée par une augmentation parallèle (effective et avérée) du volume plasmatique («dilution»). L'hémocrite plus élevé des habitants andins pourrait dès lors être contre-productif en raison de son effet secondaire sur la viscosité sanguine. L'augmentation du volume plasmatique, probablement due à une absorption volémique au niveau rénal, s'oppose néanmoins à la survenue de ce phénomène. Dans la mesure où une hypoxie aiguë induit généralement une déplétion volémique et est toxique pour les tubules rénaux, il se pose la question de savoir quel signal pourrait amener les reins à exercer une rétention volémique en cas d'hypoxie chronique. Les médecins pratiquant le dopage perfusent-ils en plus du «volume» après avoir perfusé de l'érythropoïétine ou des concentrés érythrocytaires? La valeur d'hémocrite en tant qu'indicateur isolé d'un dopage sanguin suspecté doit-elle dès lors être remise en question?

Proc Natl Acad Sci USA 2019, doi.org/10.1073/pnas.1909002116.

Rédigé le 21.08.2019.

Plume suisse

Traitement de l'ostéoporose: améliorer également la sarcopénie et l'insulinorésistance?

Le RANK-Ligand (RANKL, ligand du récepteur activateur du facteur nucléaire kappa B) stimule l'activité des ostéoclastes et donc la résorption osseuse. L'anticorps monoclonal dénosumab bloque le RANKL, inhibe l'activation des ostéoclastes et exerce un effet anabolisant sur les os. L'équipe de chercheurs du Prof. S. Ferrari des Hôpitaux universitaires de Genève a rapporté que cette inhibition de RANKL accroît également la masse musculaire et améliore la sensibilité à l'insuline (dans le muscle). L'expression de gènes qui inhibent le déve-

loppement de la masse musculaire (par ex. myostatine) était inhibée. Les données issues d'études chez l'animal et celles issues d'études chez l'être humain allaient dans la même direction.

*J Clin Invest. 2019, doi.org/10.1172/JCI125915.
Rédigé le 21.08.2019.*

Cela nous a également interpellés

Travail posté et de nuit chez les femmes enceintes

Une analyse systématique de 65 études, qui avaient inclus près de 200 000 femmes enceintes, a été réalisée. Il s'est avéré que les femmes qui devaient travailler sur des durées nettement prolongées durant leur grossesse avaient un risque accru d'avortement ou d'accouchement prématuré. En termes de relation dose-effet, la fréquence des avortements/accouchements prématurés était plus élevée de 10% chez les femmes dont la durée de travail était supérieure à 55 heures par rapport à celles qui travaillaient moins de 40 heures par semaine. De même, l'influence du travail posté et de nuit sur divers autres critères d'évaluation, tels que l'hypertension artérielle gravidique, la prééclampsie et la mise au monde d'enfants dits «small for date», était relative faible, mais néanmoins significative. Un aspect de cette analyse qui est peut-être plus qu'une simple imperfection est que les auteurs ont jugé faible la fiabilité des preuves issues des études mentionnées mais qu'ils se sont néanmoins hasardés à faire l'affirmation suivante dans la conclusion: «Les femmes enceintes travaillant en équipes tournantes, en postes de nuit constants ou sur une durée hebdomadaire prolongée ont un risque accru d'évolution négative de la grossesse».

*Am J Obstet Gynecol. 2019, doi.org/10.1016/j.ajog.2019.06.051.
Rédigé le 11.08.2019.*

Antiseptiques topiques et non pas antibiotiques en cas d'impétigo simple

L'impétigo est une affection cutanée superficielle infectieuse qui touche le plus souvent les jeunes enfants (2-5 ans) et est dans la plupart des cas causée par *Staphylococcus aureus*. Après une analyse de la littérature, l'organisation britannique NICE est parvenue à la conclusion que chez les enfants en bon état général et sans formation de bulles (impétigo non bulleux), il convient d'utiliser des antiseptiques topiques (par ex. crème à base de chlorhexidine 1% 2-3x/jour durant 5-7 jours) et non pas des antibiotiques systémiques. Les antibiotiques topiques entrent en ligne de compte en tant qu'alternative aux antiseptiques topiques. Pour

les formes bulleuses, la flucloxacilline par voie orale reste l'option de premier choix.

*www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10134/documents/draft-guideline.
Rédigé le 20.08.2019.*

Agence télégraphique médicale

Un effet, c'est déjà pas mal

Il a été prétendu que le traitement anti-ostéoporotique par bisphosphonates réduisait non seulement la probabilité de fractures en cas d'ostéoporose, mais abaissait également la mortalité, l'explication présumée résidant dans les complications liées aux fractures ou dans la décompensation de comorbidités préexistantes suite à une fracture. Toutefois, une analyse des données publiées ne montre désormais aucun effet significatif du traitement anti-ostéoporotique par bisphosphonates sur la mortalité globale.

*JAMA Intern Med. 2019, doi:10.1001/jamainternmed.2019.2779.
Rédigé le 21.08.2019.*

Le saviez-vous?

Quel est l'antiacide ayant la durée d'action la plus longue?

- A Esoméprazole 40 mg/jour
- B Lansoprazole 30 mg/jour
- C Oméprazole 20 mg/jour
- D Pantoprazole 40 mg/jour
- E Rabéprazole 20 mg/jour

Réponse

Les médicaments appelés de manière quelque peu désinvolte «inhibiteurs de la pompe à protons» (IPP) inhibent la H⁺/K⁺-ATPase dans les cellules pariétales de l'estomac, réduisent ainsi la sécrétion de protons et augmentent le pH intra-gastrique, ce qui accélère la guérison des lésions de la muqueuse. Chez 34 volontaires négatifs pour *Helicobacter pylori*, le profil sur 24 heures du pH gastrique au Jour 5 après l'initiation de 5 différents IPP (cf. liste des réponses proposées; prise une fois par jour, le matin, 30 minutes après un petit-déjeuner standardisé) a été mesuré. Une phase de washout de 10 jours a été observée entre les différents IPP. L'ésoméprazole a maintenu le pH gastrique supérieur à la valeur considérée comme protectrice de 4 durant 14 heures, soit au minimum 2 heures de plus que les autres médicaments testés (dont la durée d'action était comprise entre 10 et 12 heures, p < 0,001). La réponse A est donc correcte, ce qui n'apporte pas encore de réponse définitive quant à la corrélation clinique.

*American Journal of Gastroenterology 2003,
doi:10.1111/j.1572-0241.2003.08783.x.
Rédigé le 21.08.2019.*