Journal Club

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur... Manifestations neurologiques aiguës de COVID-19

- Les manifestations se produisent généralement au moment de la virémie ou de la RNémie, mais sont très rares si l'on se base sur les observations précédentes.
- La causalité n'est pas facile à prouver: maladie neurologique et seulement temporellement associée à COVID-19 ou vraiment une conséquence de la maladie COVID-19?
- Evénements cérébrovasculaires (endothélialite, hypercoagulabilité, cardioembolique)
- Encéphalomyélite (invasion virale)
- Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM, para-infectieuse)
- Syndrome de Guillain-Barré (para/post infectieux)
- Neuropathie du nerf olfactif (anosmie, hyposmie)

Lancet Neurol. 2020, doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0. Rédigé le 08.08.2020.

Pertinent pour la pratique

Cardioverteurs/défibrillateurs: intraveineux ou sous-cutanés?

Les cardioverteurs/défibrillateurs implantés par voie transveineuse sont utilisés depuis près de 40 ans et ont permis de réduire considérablement la mortalité des arythmies ventriculaires malignes causées par des cardiopathies ischémiques et non ischémiques. Cependant, leurs complications comprennent des infections, des thromboses, des ruptures de sonde et des isolants défectueux.

Les défibrillateurs implantés par voie sous-cutanée sont-ils aussi efficaces et s'accompagnent-ils de moins de complications? En termes d'efficacité, la réponse est oui, car chez 876 patients qui n'ont pas eu besoin d'une stimulation supplémentaire, le cardioverteur/défibrillateur implanté par voie sous-cutanée était équivalent à l'intraveineux après une sélection aléatoire (randomisation 1:1). La période de suivi a été de 48 mois. Toutefois, la mortalité a été «seulement» choisie comme critère d'évaluation secondaire. Cependant, les paramètres primaires (complications directement attribuables au corps étranger et chocs électriques inadéquats) n'étaient pas non plus très différents.

Ces résultats devraient clairement orienter les procédures en faveur de l'implantation sous-cutanée, du moins chez certains patients.

N Engl J Med. 2020, doi.org/10.1056/NEJMoa1915932. Rédigé le 08.08.2020.

Fractures du scaphoïde carpien: traitement conservateur ou chirurgical?

Les fractures de l'os scaphoïde carpien (anciennement: os naviculaire carpien) se produisent principalement lors d'accidents de sport chez les jeunes hommes et sont, avec 90%, les fractures les plus fréquentes des os carpiens. Elles se produisent généralement lors d'une chute sur la main tendue. La thérapie optimale (ostéosynthèse versus immobilisation de l'avant-bras / de la main dans un plâtre) est encore mal connue.

Dans cette étude multicentrique et prospective, 439 patients, âgés en moyenne de près de 33 ans, présentant des fractures du scaphoïde avec dissection corticale bilatérale mais seulement une légère dislocation (<2 mm) ont été traités soit par ostéosynthèse, soit de façon conservatrice (plâtre pendant 6 bonnes semaines) et suivis pendant 52 semaines. Le cours était comparable (non inférieur), mais les taux de complication étaient nettement plus élevés dans le groupe qui avait subi une intervention chirurgicale (14%) que dans le groupe conservateur (2%).

Lancet 2020, doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30931-4. Rédigé le 08.08.2020.



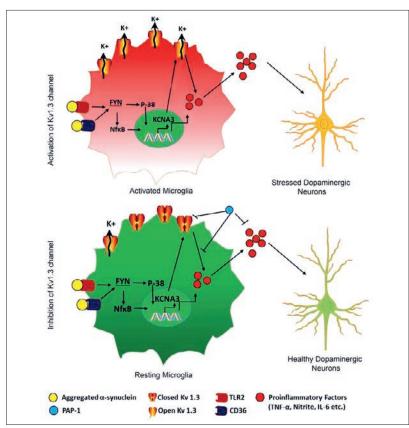
Radiographie d'une fracture du scaphoïde (flèche) d'un patient âgé de 20 ans (Sjoehest / CC BY-SA [https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0]; https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Scaphoidfraktur_1_pfeil.jpg).

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Ralentissement de la progression de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson se caractérise par une perte progressive et lente des neurones dopaminergiques de la substantia nigra. Cette perte est associée à un dépôt extracellulaire de molécules protéiques mal repliées (alpha-synucléine), en partie sous forme de corps de Lewy. On suppose que ces agrégats de protéines conduisent à la microgliose et, secondairement, à un processus inflammatoire chronique qui, en fin de compte, soutient la perte des neurones dopaminergiques.

De manière inattendue, on a observé que les agrégats de alpha-synucléines activent un canal membranaire de transport du potassium (Kv1.3). Le signal intracellulaire ainsi déclenché peut entraîner une augmentation de la synthèse et de la libération d'un certain nombre de facteurs inflammatoires (voir figure). Il est intéressant de noter qu'il existe une petite molécule – PAP-1 – qui inhibe spécifiquement le canal potassique Kv1.3.



Les agrégats d'alpha-synucléine activent le canal potassique Kv1.3, ce qui peut conduire à une synthèse et une libération accrues d'un certain nombre de facteurs inflammatoires (de: Sarkar S, Nguyen HM, Malovic E, Luo J, Langley M, Palanisamy BN, et al. Kv1.3 modulates neuroinflammation and neurodegeneration in Parkinson's disease. J Clin Invest. 2020;130(8):4195–212. doi.org/10.1172/JCl136174. © 2020, American Society for Clinical Investigation, reproduction avec l'aimable permission de l'American Society for Clinical Investigation).

Cet inhibiteur réduit l'activité inflammatoire dans les ganglions de la base et ralentit la perte de neurones. La molécule semble être chroniquement bien tolérée par les souris, les rats et les primates et fait l'objet d'une évaluation intensive en vue d'une inhibition inflammatoire à long terme dans des modèles animaux de psoriasis, de diabète auto-immun, des accidents ischémiques cérébraux et de la maladie d'Alzheimer.

J Clin Invest. 2020, doi.org/10.1172/JCI136174. Rédigé le 10.08.2020.

Plume suisse

COVID-19: rythmes d'activité, de repos et de sommeil

COVID-19 révèle diverses faiblesses et inconvénients du mode de vie «moderne». Ainsi que ceux-ci: Le décalage horaire social ou sociétal et la privation de sommeil sont le résultat d'une inadéquation entre la quantité de sommeil possible sur le plan social (travail et loisirs) et la quantité de sommeil et les rythmes de sommeil requis sur le plan biologique.

En Allemagne, en Autriche et en Suisse, ce déséquilibre et la durée du sommeil en soi se sont améliorés de manière significative lors le confinement du corona (de mi-mars à fin avril 2020). Cependant, il est intéressant de constater une légère diminution de la qualité du sommeil. Selon une évaluation subjective, cela est attribué aux conditions de vie plus difficiles pendant le confinement.

Alors: ralentissez, mais essayez de rester (raisonnablement) heureux.

Curr Biol. 2020, doi.org/10.1016/j.cub.2020.06.021. Rédigé le 25.07.2020.

Cela nous a également interpellés

Mortalité due au nanisme après un traitement à l'hormone de croissance recombinante

Les données d'une large cohorte européenne (plus de 24000 patients, y compris de la Suisse) et d'un suivi moyen de près de 20 ans suggèrent que la mortalité totale ultérieure des enfants traités pour nanisme idiopathique ou déficience isolée en hormone de croissance n'est pas augmentée. Cependant, le statut de «petit pour l'âge gestationnel» («small for gestational age») augmente ce risque. La mortalité a également augmenté pour diverses comorbidités (analysées dans l'étude dans différents groupes à risque), les pathologies du système cardiovasculaire et les maladies de type hématologique étant dominantes. Les comorbidi-

tés comprenaient d'autres maladies congénitales, une insuffisance rénale chronique et des néoplasies de toutes sortes. Chez les patients à haut risque, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement clarifié et les patients doivent être suivis et contrôlés de manière adéquate.

Lancet Diabetes Endocrinol. 2020, doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30163-7. Rédiqé le 10.08.2020.

Nouvelles sur les statines

Efficace contre le Covid-19 (1)?

Selon une étude de cohorte rétrospective chinoise (n = près de 14 000) de patients hospitalisés avec COVID-19, les patients traités avec des statines (inhibiteurs de l'HMGCoA réductase, n = un bon 1200) ont montré une mortalité à 28 jours significativement plus faible (5,2%) par rapport aux patients sans traitement antérieur par statines (9,4%). Les mécanismes pléiotropiques, essentiellement anti-inflammatoires, des statines sont privilégiés comme explication.

Cell Metab. 2020, doi.org/10.1016/j.cmet.2020.07.006. Rédigé le 10.08.2020.

Interaction de la canagliflozine avec la rosuvastatine (2)

Un cas d'interaction entre la rosuvastatine (une statine qui n'est pas métabolisée par le système du cytochrome P450) et la canagliflozine, un inhibiteur du SGLT2¹, a également fait l'objet d'une grande attention.

La patiente décrite, qui prenait 40 mg de rosuvastatine depuis des années sans aucun effet secondaire, a développé une myalgie quelques jours après avoir commencé la comédication avec la canagliflocine. Les taux plasmatiques de rosuvastatine étaient dix fois plus élevés que prévu pour cette dose. La canagliflocine inhibe les protéines de transport (transporteurs d'anions organiques) par lesquelles la rosuvastatine est absorbée dans les hépatocytes.

Il faut approuver les auteurs qui considèrent cette nouvelle interaction comme potentiellement dangereuse compte tenu des millions de prescriptions. Leur conclusion est de s'en souvenir si des signes cliniques et/ou de laboratoire de myotoxicité apparaissent chez les patients avec cette combinaison de médicaments.

¹ Sodium dependent glucose co-transporter 2

Ann Intern Med. 2020, doi.org/10.7326/L20-0549. Rédigé le 10.08.2020.

Quel est votre diagnostic?

Exemple de cas 1:

Femme de 46 ans avec un dispositif intra-utérin et des antécédents d'une semaine de métrorragie, de fièvre et de douleurs dans le bas et le milieu de l'abdomen. Le frottis endocervical est positif pour Neisseria gonorrhoeae («polymerase chain reaction» [PCR]), les cultures cervicales, urinaires et sanguines sont négatives. La tomodensitométrie abdominale montre des processus inflammatoires étendus dans la zone des annexes. Le dispositif intra-utérin est retiré et une salpingectomie bilatérale est effectuée. Des douleurs abdominales aiguës supérieures droites, une dyspnée et des douleurs pleurétiques droites se produisent. La radiographie du thorax montre un épanchement pleural sur le côté droit, la ponction pleurale entraîne un épanchement riche en lymphocytes et en protéines.

Votre diagnostic privilégié est:

- A) Embolie/infarctus pulmonaire avec une pleurite
- **B**) Tuberculose urogénitale avec propagation hématogène aux poumons
- C) Périhépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis) et épanchement pleural secondaire

Réponse:

Toutes les trois options méritent l'attention! Avec les annexitides, une altération inflammatoire de la capsule hépatique sans pathologie intrahépatique peut se produire dans 2 à 5% des cas. Cependant, il semble rare que le processus conduise en outre à une pleurite et/ou un épanchement pleural (5 rapports de cas). La périhépatite peut causer des adhésions entre le foie et le péritoine, mais l'évolution est – comme dans ce cas – surtout bénigne sous antibiose. Aujourd'hui, les chlamydies ont remplacé les gonocoques comme cause la plus fréquente. En raison du parcours et des résultats normaux à l'angiographie par tomodensitométrie des poumons, les diagnostics A et B ont été exclus.

Am J Med. 2020, doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.12.052. Un bon aperçu des adnexitides/ maladies inflammatoires pelviennes peut être trouvé dans le FMS 2017, doi.org/10.4414/fms.2017.02979. Rédigé le 08.08.2020.

Quel est votre diagnostic?

Exemple de cas 2:

Une femme de 25 ans subit une syncope à la maison. Elle est enceinte de 36 semaines. Elle a une tachycardie sinusale de 120, une tension artérielle de 94/55 mm Hg et une troponine I légèrement élevée. A l'ECG: inversion à droite, S1Q3 et inversions de l'ondeT dans les dérivations V1 et V2.

Votre diagnostic privilégié est:

- A) Embolie du liquide amniotique
- B) Syndrome de compression de la veine cave inférieure (compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravitationnel)
- **C**) Embolie pulmonaire (thrombotique)
- D) Syncope orthostatique
- E) Crise cardiaque droite

Réponse:

Les cinq options peuvent conduire à des syncopes – même si elles sont rares. Selon le principe «fréquent est fréquent» et les signes de surcharge du ventricule droit (troponine et ECG), l'embolie pulmonaire est la plus probable. Comme il n'y a pas de placenta praevia, une thromboembolie est très probable.

L'angiographie par tomodensitométrie montre alors une embolie pulmonaire centrale. 7 heures après le début de l'anticoagulation, le travail commence et un enfant en bonne santé naît. En post-partum, la mère subit un arrêt cardiaque avec un cor pulmonaire aigu (probablement dû à une embolie récurrente). Suivent la réanimation, l'embolectomie par cathéter et l'oxygénation par membrane extracorpo-

relle (ECMO). Au final, tout se passe bien: la mère (avec de l'héparine de faible poids moléculaire et en «mental status at baseline») et le nourrisson en bonne santé sont renvoyés chez eux.

Circulation 2020, doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046795. Rédigé le 10.08.2020.

Lecture d'été

Y a-t-il une orientation bisexuelle masculine?

Contrairement à l'orientation bisexuelle féminine, celle des hommes a été contestée. Cette étude a recueilli des données statistiques provenant de diverses études sur le sujet (8 études des États-Unis, du Canada, d'Europe; 500 hommes). La stimulation sexuelle a été mesurée au moyen de pléthysmographie du pénis en réponse à des vidéos de scènes de sexe avec des acteurs féminins ou masculins et, selon les auteurs, elle a été objectivé.

Les données ne sont donc pas basées sur des questionnaires mais sur la réponse physiologique, ce qui a conduit les auteurs à conclure qu'ils ont trouvé des «preuves solides» de la présence de l'orientation bisexuelle également chez les hommes. L'orientation sexuelle masculine semble correspondre à un continuum et non à un processus dichotomique (tout ou rien, pour ainsi dire).

Proc Natl Acad Sci U S A. 2020, doi.org/10.1073/pnas.2003631117. Rédigé le 10.10.2020.

Une version encore plus actuelle du «Sans détour» est disponible «online first» sur medicalforum.ch et également en podcast (en allemand) sur emh.ch/podcast ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club»!