

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur... Toux chronique avec radiographie pulmonaire normale

- Tousser 1× toutes les 3 heures est normal!
- Faits concernant la toux chronique avec radiographie pulmonaire normale:
 - touche préférentiellement les femmes âgées de 50 à 70 ans;
 - principales causes: asthme, pathologies nasales, reflux gastro-œsophagien, bronchite à éosinophiles.
- La toux chronique réfractaire est définie comme une toux résistante au traitement de ces causes.
- Souvent, les patients toussent jusqu'à 20× par heure!
- Deux groupes de déclencheurs:
 - déclencheurs mécaniques: rire, parler, crier;
 - déclencheurs environnementaux: froid, humidité, particules de fumée.
- La gêne occasionnée est très variable, car la capacité à réprimer la toux varie énormément d'un individu à l'autre.
- Les mesures préventives/thérapeutiques sont donc: sourire au lieu de rire, parler de façon harmonieuse, éviter le tabagisme actif et passif, réduire la charge en poussières fines, éviter si possible les déclencheurs environnementaux.

*Lancet Respir Med. 2021, doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00130-2.
Rédigé le 10.03.2021.*

Pertinent pour la pratique

Suites de la vaccination chez les individus séropositifs (post-COVID-19)

Cette étude certes petite mais importante a évalué la réponse en anticorps anti-SARS-CoV-2 suite à l'administration de la première dose de vaccin pour les deux vaccins à ARNm autorisés, en comparant 67 individus séronégatifs et 43 individus séropositifs (post-COVID-19). L'âge moyen des participants était de 40 ans et 8% avaient plus de 60 ans. Les individus séropositifs ont développé des titres d'anticorps plus élevés en l'espace d'une semaine après l'administration d'une dose de vaccin à ARNm, et ce 4-5 jours plus tôt que les contrôles séronégatifs. Les réactions au vaccin étaient également plus prononcées, notamment les douleurs, la fatigue, les céphalées, les frissons et la fièvre. En ce qui concerne un éventuel syndrome de stimulation des anticorps, aucune réaction sévère n'a été ob-

servée dans ce petit groupe d'individus séropositifs, ce qui est rassurant. La question se pose de savoir si l'injection d'une seule dose est suffisante en cas de séropositivité, ce qui contribuerait à l'accélération de la campagne de vaccination. Des études de ce type sont également essentielles pour définir la stratégie des futures révacinations.

*N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMc2101667.
Rédigé le 15.03.2021.*

Antibiothérapie en cas de pneumonies infantiles

Les pneumonies communautaires sont fréquentes chez les enfants. Toutefois, la durée optimale de traitement n'est pas connue, même si l'antibiothérapie est le plus souvent administrée pendant dix jours.

Dans une étude prospective contrôlée contre placebo, 281 enfants (âgés de 6 mois à 10 ans), dont la sévérité de la pneumonie autorisait un traitement à domicile, ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir un traitement soit d'une durée de 10 jours (groupe contrôle) soit d'une durée de 5 jours (groupe interventionnel). Après 2-3 semaines, les taux de guérison étaient similaires (env. 85%). Le traitement consistait en l'administration par voie orale d'amoxicilline à dose élevée (80-90 mg/kg de poids corporel répartis en 2 doses par jour).

Cette étude est compatible avec de plus petites études préalables, si bien qu'une durée raccourcie de traitement de 5 jours peut probablement devenir standard en cas de pneumonie communautaire non compliquée chez l'enfant.

*JAMA Pediatr. 2021, doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.6735.
Rédigé le 11.03.2021.*

Dépistage des cancers du poumon

Une revue systématique est parvenue à la conclusion que chez les patients à haut risque (fumeurs ou anciens fumeurs avec ≥ 20 paquets-années), un dépistage annuel (au minimum 3-4 examens) par tomographie à faible dose était capable de diminuer significativement la mortalité liée au cancer («number needed to screen» [NNS], sur 6,5 ans = 330, après 10 ans = 130). Le «number needed to harm» [NNH] était d'environ 60 (essentiellement examens inutiles dans le cadre de résultats faussement positifs, avec une morbidité associée plutôt faible) [1].



Image tomographique d'une femme fumeuse de 60 ans (coupe axiale, fenêtre pulmonaire): exemple de carcinome épidermoïde peu différencié du lobe inférieur droit du poumon montrant une masse cavitaires s'étendant jusqu'au hile (Case courtesy of Dr Henry Knipe, Radiopaedia.org, rID: 48047; <https://radiopaedia.org> from the case <https://radiopaedia.org/cases/48047>, licensed under CC BY-NC-SA 3.0).

Une modélisation mathématique, qui ne devrait pas se substituer aux preuves expérimentales d'après le «Sans détour», a conclu que le dépistage annuel dans cette population permettait à la fois d'abaisser la mortalité et d'augmenter le nombre d'années de vie qualitativement acceptables [2].

Les recommandations de dépistage ont été aussitôt renforcées: dépistage annuel des individus de 55 à 80 ans avec un tabagisme de >20 paquets-années, qui sont fumeurs actifs ou ne sont devenus abstinents qu'au cours des 15 dernières années. Le dépistage doit être interrompu dès lors que les (anciens) fumeurs atteignent 15 années d'abstinence [3].

En dépit de ces résultats et recommandations, la prévention du tabagisme et les tentatives intensives persistantes d'aide à l'abstinence restent malgré tout centrales et pertinentes.

1 JAMA. 2021, doi.org/10.1001/jama.2021.0377.

2 JAMA. 2021, doi.org/10.1001/jama.2021.1077.

3 JAMA. 2021, doi.org/10.1001/jama.2021.1117.

Rédigé le 10.03.2021.

Augmentation des cancers de la thyroïde?

Entre 1998 et 2012, les cancers de la thyroïde ont significativement augmenté dans tous les pays répartis à tra-

vers le monde sélectionnés dans le cadre de cette étude, même si une augmentation supplémentaire n'a par exemple plus été constatée après 2009 dans les pays occidentaux. D'après cette étude, les cancers de la thyroïde surviennent actuellement à une fréquence de 16,8 cas pour 100 000 personnes par an en Suisse, dont pas moins de 14 pour 100 000 personnes-années sont des carcinomes papillaires.

Dans tous les pays, l'augmentation à présent décrite des cancers de la thyroïde repose exclusivement sur une augmentation isolée des carcinomes papillaires. Dans la mesure où ces carcinomes sont le plus souvent subcliniques et requièrent un diagnostic d'imagerie détaillé, il est très probable que cette augmentation soit liée à une amélioration du dépistage et des modalités diagnostiques, et non pas à des mécanismes oncogéniques pertinents jusqu'à présent sous-estimés ou nouveaux.

La phase de plateau actuelle laisse également penser que le «retard» en matière de carcinomes papillaires non détectés est désormais probablement comblé. Dynamiquement parlant, nous sommes maintenant sans doute dans une nouvelle phase de steady state, dans laquelle le nombre de nouveaux carcinomes diagnostiqués pourrait correspondre au nombre de nouveaux cas réels.

Lancet Diabetes Endocrinol. 2021,

doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00027-9.

Rédigé le 14.03.2021.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

IgG anti-bêta-amyloïde: des preuves difficiles à apporter

L'accumulation de plaques bêta-amyloïdes est un processus qui débute tôt dans le cours de la maladie d'Alzheimer et dont il est admis (sur la base de l'observation faite avec des variants génétiques de l'amyloïde, qui entraînent une formation plus ou moins prononcée de plaques) qu'il accélère le processus neurodégénératif. Actuellement, il est supposé que les plaques bêta-amyloïdes induisent la pathologie tau. D'après ce modèle, des interactions complexes entre l'amyloïde et la protéine tau entraînent une neurodégénérescence, entre autres aussi caractérisée sur le plan histologique par des enchevêtrements neurofibrillaires (protéines tau phosphorylées).

Dans ce contexte, il n'est guère étonnant pour un profane de la neurologie qu'un anticorps IgG1 dirigé de façon isolée contre un épitope du bêta-amyloïde (donanémab) ralentisse de façon plutôt marginale la progression dans les formes précoces de la maladie

d'Alzheimer. Dans une étude contrôlée contre placebo (n = 131 dans le groupe ayant reçu l'anti-corps, n = 126 dans le groupe placebo), un score clinique («integrated Alzheimer Disease Rating Scale» [iADRS]) s'est amélioré dans les deux groupes après 76 semaines, même si cette amélioration était un peu plus prononcée dans le groupe ayant reçu l'anti-corps (p = 0,04). De même, parmi les critères d'évaluation secondaires, une légère réduction de la quantité de plaque et de protéine tau (évaluée par TEP-TDM) a été observée.

Ces résultats tempèrent quelque peu l'enthousiasme qu'avait suscité cette option thérapeutique. Il nous faut donc attendre les résultats d'études plus grandes et plus longues.

N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2100708.
Rédigé le 15.03.2021.

Toujours digne d'être lu

Les anciennes vertus de la profession de médecin

Bernard Lown, lauréat du prix Nobel de la paix pour son engagement contre les armes nucléaires et cardiologue hautement spécialisé (rythmologue), est décédé à la mi-février à près de 100 ans. Repenchons-nous sur ce passage inoubliable tiré de l'un de ses livres, dans le-

quel il décrit comment il réalisait quotidiennement un examen physique chez son professeur souffrant d'un cancer gastrique incurable lors de sa visite. Lorsque le cancer avait atteint un stade très avancé, Lown fit un jour l'impasse sur ce rituel quotidien. Son professeur et patient (Emanuel Goldberger, cf. «Dérivations ECG») le rappela à son chevet alors qu'il s'apprêtait à quitter la chambre: «Tu as oublié de faire mon examen physique!»

L'examen physique par le médecin est ainsi un moyen de rompre l'isolement et la solitude en cas de maladie grave et peut-être aussi une marque d'estime indiquant que même un corps abîmé mérite – psychiquement – d'être touché et pris au sérieux par le corps médical.

Bernard Lown, «The Lost Art of Healing. Practicing Compassion in Medicine» (sic!). Suhrkamp, ISBN 978-0-345-42597-3.
Rédigé le 14.03.2021.

Cela ne nous a pas réjouis

Résistance partielle des mutations du SARS-CoV-2 à l'immunité humorale neutralisante induite par la vaccination

Les premières observations cliniques indiquant que les vaccins anti-SARS-CoV-2 disponibles protégeaient également contre les nouveaux mutants du virus, qui sont considérés comme plus agressifs, ont eu un effet rassurant. Toutefois, il est peut-être trop tôt pour lever l'alerte dès maintenant.

Le pouvoir neutralisant vis-à-vis de pseudovirus, qui contenaient dans leur domaine de liaison au récepteur les mutations circulantes actuellement les plus fréquentes, a été évalué dans le sérum de 99 individus qui ont été vaccinés avec l'un des deux vaccins à ARNm utilisés en Suisse. Les pseudovirus utilisés étaient des particules de lentivirus avec diverses protéines Spike S1 du SARS-CoV-2; pour l'expérimentation in vitro, les cellules cibles ont été transfectées avec l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) 2, le récepteur de S1. Il s'est avéré que la capacité neutralisante des sérums vis-à-vis des mutants (k417N/T, E484K, N501Y, notamment aussi variants P1 et B135.1, brésilien et sud-africain) était nettement réduite même chez les personnes ayant reçu les deux doses de vaccin. D'autres nouvelles études ont également constaté un phénomène d'«immune escape» des différents mutants au niveau de la liaison au récepteur.

Si ces résultats se révèlent quantitativement comparables in vivo, les espoirs placés dans la vaccination devront probablement être tempérés, ou alors des vaccins rapidement adaptés devront être développés et



L'examen physique peut aider les patients à se sentir pris au sérieux et moins isolés, notamment en cas de maladie grave (© Olena Yakobchuk | Dreamstime.com).

autorisés. Les anticorps monoclonaux neutralisants utilisés pour le traitement pourraient subir le même sort.

Cell. 2021, doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.013.

Rédigé le 12.03.2021.

Cela nous a également interpellés

Effet placebo du LSD

Le phénomène de microdosage de substances psychotropes pour accroître le bien-être et faire face au quotidien semble avoir augmenté considérablement. Voici une définition de travail de ce phénomène: prise répétitive (1–3 fois par semaine) d'une dose correspondant à 10–20% de la dose qui conduirait à un véritable «trip» (concrètement, typiquement 10–15 µg par dose pour le LSD et 0,1–0,3 g par dose pour la psilocybine issue des champignons hallucinogènes).

Une étude contrôlée contre placebo (!) avec 191 participants montre désormais que les consommateurs peuvent économiser de l'argent et potentiellement aussi éviter des problèmes légaux car, sans surprise, l'effet placebo est important: les drogues prises à des microdoses n'étaient pas supérieures au placebo en ce qui concerne l'équilibre émotionnel, l'humeur, l'énergie perçue et la créativité.

Elife. 2021, doi.org/10.7554/eLife.62878.

Rédigé le 10.03.2021.

Pourquoi les ganglions de la base se calcifient-ils en cas d'hypoparathyroïdie?

Les calcifications des ganglions de la base sont souvent découvertes fortuitement lors d'une tomodensitométrie crânienne et elles sont soit idiopathiques soit familiales, c.-à-d. d'origine génétique. Il s'agit d'une maladie neurodégénérative qui peut se manifester par des facettes de la maladie de Parkinson, de l'ataxie, des dystonies, des limitations cognitives, de la chorée, etc. (maladie de Fahr).

Les calcifications des ganglions de la base sont fréquentes, se rencontrant chez environ 70% des patients atteints de pseudo-hypoparathyroïdie ou d'hypoparathyroïdie «véritable», qui sont en soi cependant rares. Le mécanisme de la calcification n'est toujours pas clair, même s'il est probable que l'hyperphosphaté-

mie consécutive à des taux de parathormone bas ou inefficaces puisse être considérée comme le déclencheur d'un programme d'expression génique ostéogénique. De même, on ignore pourquoi seuls les ganglions de la base, et pas aussi les autres tissus du système nerveux central, se calcifient, pourquoi les symptômes cliniques font plus ou moins défaut et quelle est leur relation causale avec les symptômes neuropsychiatriques de l'hypoparathyroïdie.

Endocrinology. 2021, doi.org/10.1210/endo/bqab024.

Rédigé le 13.03.2021.

Quelles réponses sont correctes?

Endocardite thrombotique («marantique») non bactérienne:

- A Elle représente 10,7% de tous les cas d'endocardite.
- B Les causes les plus fréquentes sont par ordre décroissant: affections malignes, lupus érythémateux, syndrome des anticorps antiphospholipides.
- C Elle touche essentiellement la valve tricuspide et la valve pulmonaire (endocardite du cœur droit).
- D L'échocardiographie transœsophagienne permet de poser le diagnostic dans près de 100% des cas (en cas d'hémocultures négatives).
- E Les infarctus rénaux sont les complications thromboemboliques les plus fréquentes.

Réponses:

D'après une observation d'une durée de 20 ans réalisée à la «Cleveland Clinic», l'endocardite thrombotique non bactérienne est rare (42 cas sur 700 000 échocardiographies); la réponse A est donc fautive, contrairement à la réponse B, qui est correcte. Les néoplasies les plus fréquemment associées étaient d'ailleurs par ordre de fréquence les cancers du poumon, du sein et du pancréas. Cette forme d'endocardite touche avant tout les valves mitrales, suivies des valves aortiques: la réponse C est donc fautive, mais la réponse D est correcte. Les accidents vasculaires cérébraux sont les complications thromboemboliques les plus fréquentes; la réponse E est donc fautive.

Am J Med. 2021, doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.06.047.

Rédigé le 13.03.2021.

Le «Sans détour» est également disponible en podcast (en allemand) sur emh.ch/podcast ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club»!

