

Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

Zoom sur... Dépistage des dépressions au cabinet de médecine de famille

- Un dépistage est recommandé, car l'évolution de la dépression est plus favorable en cas de diagnostic précoce.
- Un dépistage est probablement réalisé relativement rarement (moins de 10% des cas d'après les estimations); en conséquence, 50% de tous les épisodes dépressifs sévères ne seraient pas détectés ou seraient uniquement détectés tardivement.
- Il existe de nombreuses méthodes de dépistage; le PHQ-9* semble être l'instrument le plus répandu et présenter de bonnes caractéristiques de qualité (sensibilité de 85% et spécificité de 85%).
- Chacun des symptômes suivants double à peu près la probabilité de développer une dépression: insomnie, fatigue, douleurs chroniques, changement des circonstances de vie, symptômes physiques inexplicables, état de santé moyen à mauvais d'après l'auto-évaluation par les patients.
- Des dépistages ciblés (en présence des symptômes mentionnés) ou généraux doivent dès lors être envisagés (cette dernière méthode semble présenter un bon rapport coût-efficacité).
- Les résultats d'un dépistage devraient également être adaptés à la situation clinique (pondération des comorbidités). Le site internet indiqué en référence peut être utile à cet effet (moyennant l'utilisation du PHQ-9).

* PHQ-9 = «Patient Health Questionnaire-9»

www.depressioncreening100.com/phq

Pertinent pour la pratique

Sécurité du méthotrexate à faible dose

Le méthotrexate à faible dose (15–20 mg/semaine) est fréquemment utilisé dans le traitement des maladies auto-immunes classiques, mais il est également utilisé dans des études pour le traitement d'inflammations systémiques non classiques, par ex. dans le cadre de maladies cardiovasculaires. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale avancée. Mais est-il sûr en cas de fonction rénale normale ou d'insuffisance rénale légère? Dans le cadre de l'étude «Cardiovascular inflammation reduction trial», près de 2400 patients ont été traités par méthotrexate et à peu près autant ont été traités par placebo, et ces patients ont été suivis

durant 23 mois. Au début de l'étude, les participants présentaient une fonction rénale normale à modérément diminuée (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] jusqu'à 30 ml/min, correspondant au stade CKD 3). L'étude a révélé des différences hautement significatives mais quantitativement faibles, avec un déclin moindre de la fonction rénale (DFGe: moins 1 ml/min sur 2 ans) et moins de détériorations aiguës ou de lésions rénales intercurrentes sous méthotrexate [1]. Le méthotrexate peut donc être considéré comme sûr jusqu'à un DFGe d'au minimum 30 ml/min. La question de savoir si les effets observés sur les paramètres rénaux sont la conséquence d'une amélioration des fonctions cardiovasculaires ou s'ils correspondent à un effet anti-inflammatoire rénal direct reste ouverte. Il convient de rappeler que «faible dose» ne signifie pas sans risques. Avant tout chez les patients âgés chez lesquels les limites de l'estimation de la fonction rénale sont connues, des pancytopenies, des mucites/stomatites et des infections opportunistes ont été rapportées [2].

1 *J Am Soc Nephrol.* 2021./doi.org/10.1681/ASN.2021050598.

2 *Forum Med Suisse.* 2003, N° 49, 1211ff.

Rédigé le 06.10.2021.

Effet de la vaccination contre la grippe sur la probabilité de récurrence après un infarctus aigu du myocarde

Différentes petites études et une méta-analyse [1] ont trouvé un écho dans les lignes directrices (officiellement, niveau de preuve 1b), qui recommandent une vaccination contre la grippe à titre de prévention secondaire contre les récurrences d'événements cardiovasculaires. Une étude [2], qui possède à ce jour la méthodologie la plus convaincante même si elle a été interrompue prématurément en raison de la pandémie de COVID-19, montre clairement que cette pratique est indiquée: entre 2016 et 2020, près de 2600 patients ont été randomisés dans un rapport 1:1 pour recevoir soit une vaccination contre la grippe soit un placebo, dans plus de 99% des cas peu après un infarctus aigu du myocarde, et ils ont été suivis durant 52 semaines. Le critère d'évaluation primaire était un critère composite incluant mortalité globale, récurrence d'infarctus et thrombose de stent. Un nombre significativement moins élevé d'individus ayant été vaccinés

contre la grippe ont atteint ce critère d'évaluation (5,3%) par rapport au placebo (7,2%). La valeur p de <0,04 était plutôt marginale, mais le NNT de 50 est tout de même relativement impressionnant pour un tel critère d'évaluation avec une durée plutôt courte. Et ce d'autant plus que l'intervention est également pertinente pour d'autres raisons connues. En 2016, un vaccin trivalent a été utilisé, tandis qu'à partir de 2017, un vaccin quadrivalent a été utilisé, bien entendu avec des compositions antigéniques différentes. Etant donné que chaque vaccin ne confère pas une protection identique, il est compréhensible qu'il soit difficile d'obtenir une signification statistique élevée sur toutes les années prises ensemble.

1 *J Am Heart Assoc.* 2020, doi.org/10.1161/circ.142.suppl_3.13640.

2 *Circulation.* 2021, doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057042.

Rédigé le 08.10.2021.

Arrêt des antidépresseurs

Une combinaison d'interventions médicamenteuses et non-médicamenteuses permet d'obtenir une rémission complète dans de nombreux cas de dépression. D'une manière générale, il est cependant recommandé d'attendre au moins six mois après l'obtention d'une rémission complète pour réduire/arrêter les antidépresseurs, faute de quoi le risque de récurrence est accru. Une étude britannique conduite dans 150 cabinets de médecine de famille a comparé deux groupes d'env. 240 individus chacun qui étaient traités par antidépresseurs depuis plus de 2 ans. Dans un groupe, les antidépresseurs (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou mirtazapine, un antidépresseur noradrénergique/sérotoninergique) ont été réduits puis arrêtés (et remplacés par un placebo), tandis que dans l'autre groupe, ils ont été poursuivis. Après un an, les taux de récurrence suivants ont été observés: 56% en cas d'arrêt du traitement antidépresseur, 39% en cas de poursuite du traitement antidépresseur. La fréquence des effets indésirables graves était faible et comparable dans les deux groupes, avec notamment aucun décès, par ex. par suicide, enregistré dans les deux groupes. Les récurrences concernaient avant tout des patients qui avaient déjà par le passé été victimes de plusieurs «poussées». Du moins dans ce groupe, il convient d'être très prudent par rapport à un arrêt du traitement antidépresseur. Le taux de récurrence sous traitement paraît également élevé: 2 patients sur 5 en l'espace de seulement un an! Il reste donc encore beaucoup de progrès supplémentaires à accomplir dans le traitement de la dépression! (cf. également «Zoom sur...»)

N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2106356.

Rédigé le 06.10.2021.

Pour les médecins hospitaliers

Prévention du rôle agonique

La survenue d'un rôle agonique (aussi connu en anglais sous le terme dramatique «death rattle») aux stades terminaux résulte d'accumulations de mucus dans le tractus respiratoire. Les bruits respiratoires rauques très audibles qui en résultent sont très impressionnants notamment pour les proches, qui ont peur que le patient souffre de détresse respiratoire voire soit en train de s'étouffer. En raison de la diminution de l'état de conscience spontanée ou induite par médicaments, il est admis que le patient lui-même ne ressent rien, mais les preuves à ce sujet ne sont pas convaincantes. L'administration prophylactique contrôlée contre placebo d'un anticholinergique (4 fois 20 mg de butylbromure de scopolamine s.c./jour) chez des patients en phase terminale de vie a réduit de moitié (de 27 à 13%) la survenue de râles. Les effets indésirables étaient similaires dans les deux groupes. La phase de décès était cependant plus longue de près de 2 jours dans le groupe ayant reçu la scopolamine (critère d'évaluation exploratoire). La production et le dépôt accrus de mucus en l'absence de traitement anticholinergique pourraient ainsi être une des causes indirectes de décès (infections, bronchospasmes?).

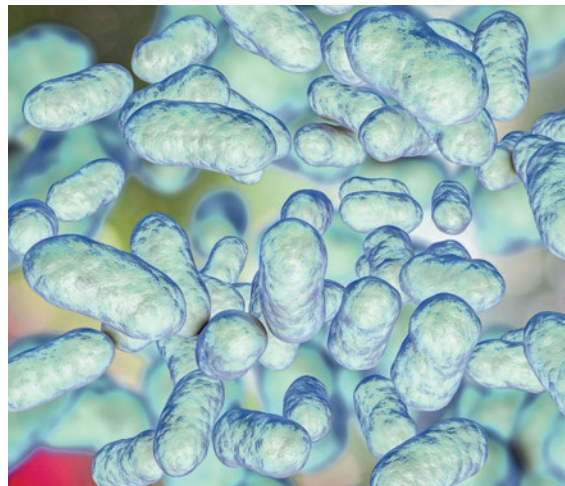
JAMA. 2021, doi.org/10.1001/jama.2021.14785.

Rédigé le 08.10.2021.

Nouveautés dans le domaine de la biologie

Microbiote intestinal et cancer de la prostate

Il est présumé que le microbiote joue un rôle essentiel dans la modulation de l'efficacité de la chimiothérapie/l'immunothérapie des néoplasies malignes.



Bactéries *Prevotella*, illustration 3D.

Illustration 105372374 © Katerynakon | Dreamstime.com

Il pourrait cependant aussi réguler l'évolution spontanée d'un cancer, notamment du cancer de la prostate: après un blocage androgénique complet, le cancer de la prostate peut continuer à croître («cancer résistant à la castration»). Chez l'être humain et la souris, certaines bactéries intestinales (telles que les ruminocoques) pourraient jouer un rôle majeur dans ce contexte en synthétisant des enzymes absorbées au niveau de l'intestin, qui produisent à nouveau de la testostérone à partir de la prégnénolone [1]. Comme pour le mélanome malin, dans lequel des transplantations de microbiote fécal de patients avec réponse normale à une immunothérapie ont permis de rétablir du moins partiellement le taux de réponse chez les patients qui y étaient résistants [2, 3], cette étude récente ouvre la voie à de nouvelles approches théra-

peutiques: on pourrait essayer d'inhiber les enzymes bactériennes et/ou de modifier la composition du microbiote. Cela pourrait passer par des transplantations de microbiote fécal, mais aussi par un enrichissement en bactéries qui évincent les ruminocoques évoqués. De telles souches bactériennes existent en effet (*Prevotella*).

1 *Science*. 2021, doi.org/10.1126/science.abf8403.

2 *Science*. 2013, doi.org/10.1126/science.1240527.

3 *Science*. 2015, doi.org/10.1126/science.aad1329.

Rédigé le 09.10.2021.

Un antibiotique sélectif contre les *Borrelia*?

La borréliose (maladie de Lyme) est une maladie infectieuse de plus en plus fréquente. Elle peut être traitée par des antibiotiques à large spectre, qui modifient en conséquence la composition du microbiome (tétracyclines, céphalosporines). Un antibiotique déjà connu ciblant les ribosomes (hygromycine A) semble être absorbé sélectivement par *Borrelia burgdorferi* via un transporteur membranaire connu et, en raison de cette sélectivité, n'avoir aucune influence sur le microbiome murin. Dans le cadre de la lutte contre la progression des antibiorésistances, un tel antibiotique pourrait représenter une avancée majeure.

Cell. 2021, doi.org/10.1016/j.cell.2021.09.011.

Rédigé le 09.10.2021.

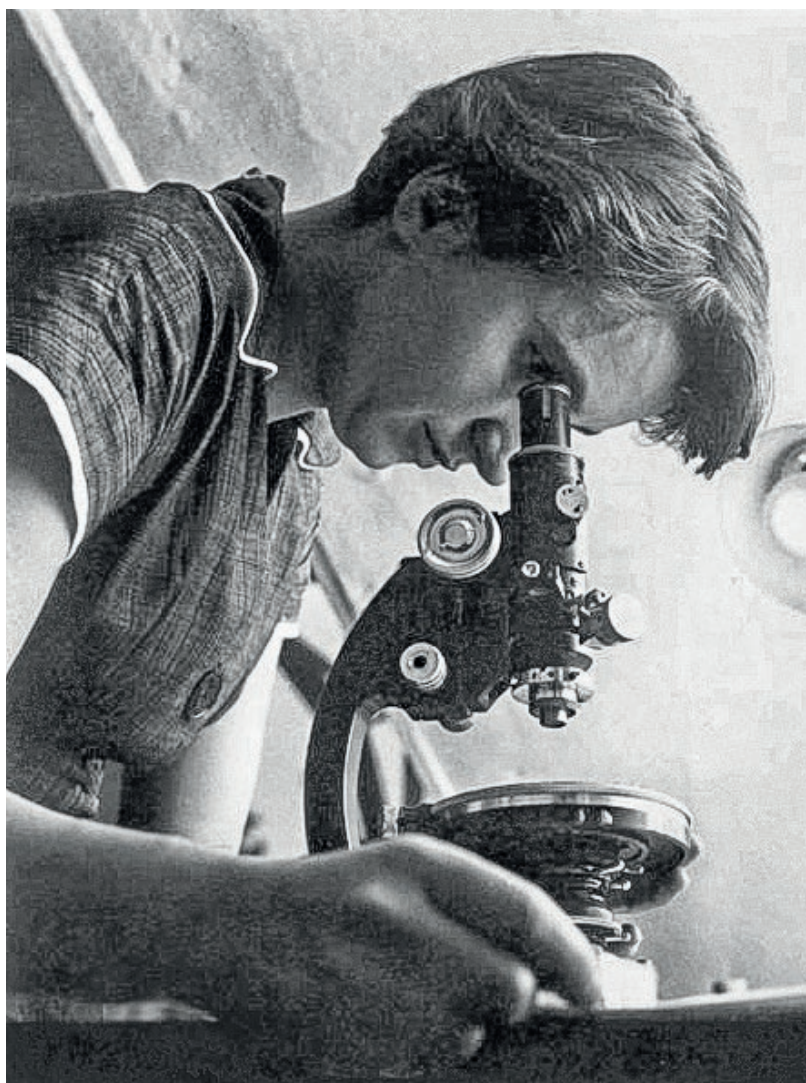
Toujours digne d'être lu

Saison des Prix Nobel

Comme à chaque fois avant et après les remises de prix, la discussion tourne autour des questions futiles: Le prix a-t-il été décerné aux bons scientifiques? Celui-là ne l'aurait-il pas aussi mérité? Voici un exemple particulièrement flagrant issu du domaine de la biologie, qui illustre comment une observation déterminante est passée à la trappe: Watson et Crick avaient vu une image cristallographique d'ADN réalisée par Rosalind Franklin avant la célèbre publication de leur court article dans *Nature*. La cristallographie montrait clairement la double hélice. Cette structure ne leur était donc pas apparue en rêve, comme cela avait été relaté à plusieurs reprises, mais elle leur avait été montrée par un collaborateur de Franklin (Wilkins, qui a plus tard fait partie du triumvirat du Prix Nobel), sans le consentement de cette dernière. Franklin est restée bredouille et est décédée avant la remise du Prix Nobel. Il aurait été correct que «Stockholm» lui rende au minimum un hommage posthume.

Nature. 1968, doi.org/10.1038/219808a0.

Rédigé le 07.10.2021.



Rosalind Franklin derrière son microscope en 1955 (by MRC Laboratory of Molecular Biology, CC BY-SA 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>, via Wikimedia Commons; [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rosalind_Franklin_\(retouched\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rosalind_Franklin_(retouched).jpg)).

Cela nous a réjouis

Forte amélioration des chances de survie en cas d'infection par le VIH

Des progrès extrêmement impressionnants ont été accomplis dans le traitement anti-VIH et la prise en charge des patients depuis la première description de l'infection par le VIH il y a 40 ans. Les «National Institutes of Health» ont publié des données américaines à long terme spectaculaires concernant les changements de la mortalité associée au VIH au cours de la période 1999–2017. Calculée sur l'ensemble de la période, la mortalité à 5 ans des personnes infectées par le VIH s'élevait à 10,6%, contre 2,9% (soit une différence de 7,7%) dans une population contrôlée adéquatement sélectionnée. Les différences de mortalité se sont considérablement réduites au cours de la période étudiée: différence de 11,1% en 1999–2004 et uniquement encore de 2,7% en 2011–2017! Les personnes infectées par le VIH ont ainsi retrouvé une espérance de vie quasi-normale.

*Am J Med. 2021, doi.org/10.7326/M21-0065.
Rédigé le 07.10.2021.*

Cela nous a également interpellés

Comparaison des vaccins anti-SARS-CoV-2 à ARNm entre eux et avec le vaccin à vecteur viral

Ces résultats pourraient être importants pour la Suisse, car l'étude en question a évalué aux Etats-Unis les trois vaccins qui sont désormais utilisés chez nous en termes de prévention des hospitalisations liées au COVID-19.

Entre le mois de mars et le mois d'août 2021 (donc variant Delta inclus), le vaccin à ARNm de Moderna a conféré une protection contre la nécessité d'hospitalisation liée au COVID-19 de 91%, le vaccin à ARNm de Biontech/Pfizer a conféré une protection de 88% et le vaccin à vecteur adénoviral (Janssen/Johnson&Johnson) a conféré une protection de 71%. Les patients avec une immunosuppression connue ont été exclus de cette étude. Concernant la réponse immunitaire chez 100 adultes jeunes en bonne santé, mesurée au moyen du titre d'anticorps anti-Spike ou anti-domaine de liaison au récepteur, le classement était similaire, avec la réponse immunitaire la plus élevée pour le vaccin à ARNm de Moderna.

Ainsi, les trois vaccins offrent une bonne protection, quoique non totale, contre les formes cliniques graves

(hospitalisations), mais les avantages des vaccins à ARNm sont confirmés.

*MMWR. 2021, doi.org/10.15585/mmwr.mm7038e1.
Rédigé le 06.10.2021.*

Quel diagnostic poseriez-vous?

Un patient de 35 ans est victime de crises de vertige et d'une syncope. Depuis 5 semaines, il a remarqué des altérations érythémateuses au niveau de la cheville droite, qui s'étendent désormais de façon plane jusqu'au milieu du pied et au tibia. L'ECG révèle un bloc AV du 3^e degré avec une fréquence ventriculaire de 40/minute. L'échocardiographie et tous les autres résultats cliniques sont normaux. Parmi les antécédents connus du patient figure une hypothyroïdie.

Le patient souffre de

- A sarcoïdose (érythème noueux et myocardite)
- B hypothyroïdie sévère avec myxœdème de la jambe droite
- C thrombose de la jambe droite avec cellulite/érysipèle dans le cadre d'un syndrome des antiphospholipides
- D Borréliose (érythème chronique migrant et bloc AV du 3^e degré)

Réponse:

Le patient présentait une croûte au centre de la zone cutanée touchée, probablement suite à une morsure de tique. Les titres d'anticorps IgM et IgG anti-Borrelia étaient positifs/augmentés. 1% de tous les patients avec infection à *Borrelia* disséminée présentent une atteinte cardiaque; dans env. 80% des cas, il s'agit de troubles de la conduction AV, mais des myopéricardites s'observent également. Le pronostic est excellent, comme chez ce patient suite à un traitement par doxycycline de 21 jours. Son érythème chronique migrant était atypique, en ce sens qu'il n'y avait pas de morphologie annulaire classique, ce qui est toutefois souvent assez typique (sic!). Dans environ la moitié des cas de borréliose disséminée, un érythème fait défaut (ou n'est pas détecté).

Une sarcoïdose serait une alternative raisonnable, contrairement à l'hypothyroïdie, étant donné que l'affection thyroïdienne était bien contrôlée et que l'altération myxœdémateuse touche presque toujours les deux jambes. La situation clinique au demeurant normale exclut largement un syndrome des antiphospholipides. Dans la forme primaire de ce syndrome (autrement dit non associée à un lupus), un bloc AV isolé est rare, alors que les végétations valvulaires, les syndromes coronariens aigus et les thrombi intracavitaires sont plus fréquents.

La bonne réponse est donc la réponse D.

*Am J Med. 2021, doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.04.031.
Rédigé le 09.10.2021.*

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

