

## Journal Club

# Sans détour

Prof. Dr méd. Lars C. Huber, Prof. Dr méd. Martin Krause

Rédaction scientifique Forum Médical Suisse

## Pour les médecins hospitaliers

### Protéines dans le liquide céphalorachidien: qu'est-ce qui est normal?

Dans cette brillante étude monocentrique [1] de la Mayo Clinic, des échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) de participantes et participants neurologiquement sains âgés

de 32–95 ans (>630 échantillons au total) ont été analysés pour déterminer leur teneur en protéines.

Les résultats sont étonnants: la teneur moyenne en protéines était de 522 mg/l [140–1480 mg/l] – et donc, pour près de 95% des participantes et participants, supérieure à la valeur

de référence du laboratoire de la Mayo Clinic [2]! Les valeurs avaient tendance à être plus élevées chez les hommes, chez les personnes âgées et en cas de diabète. Une variabilité impressionnante a en outre été constatée lors de ponctions répétées en série: chez certains participants et participantes, les valeurs différaient de plus de 250 mg/l entre différentes ponctions.

Les taux de protéines dans le LCR peuvent manifestement varier considérablement, non seulement d'une personne à l'autre, mais aussi chez un même individu au cours de l'évolution longitudinale. Des valeurs en réalité «normales», qui sont interprétées comme pathologiques, peuvent toutefois donner lieu à des examens complémentaires, à un surdiagnostic, à des traitements erronés, etc.

Conclusion: les valeurs de référence correspondantes nécessitent probablement une nouvelle standardisation. Les valeurs «normales» et «pathologiques» sont des notions extensibles à l'ère de la médecine personnalisée. Pour le processus diagnostique, le fait suivant se confirme finalement: le résultat de chaque test médical ne peut être interprété que dans le contexte de la probabilité pré-test.

1 Mayo Clin Proc. 2023, doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.10.012.

2 Mayo Clin Proc. 2023, doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.12.009. Rédigé le 4.2.23\_HU.

## Zoom sur...

### Fibrose pulmonaire idiopathique

- La fibrose pulmonaire idiopathique (FPI) est une maladie pulmonaire progressive qui se caractérise par une dyspnée d'effort, une toux et une limitation de la fonction pulmonaire.
- Le patient phénotypique est de sexe masculin, âgé de >60 ans et (ancien) fumeur. L'examen clinique révèle des râles crépitants inspiratoires au niveau des deux bases (râles «velcro»), l'examen radiologique montre des infiltrats bilatéraux.
- Les facteurs déclenchants d'une pneumopathie interstitielle doivent être activement recherchés: médicaments (amiodarone, nitrofurantoïne), collagénoses, anamnèse professionnelle (amiante), loisirs particuliers (élevage d'oiseaux).
- Le contexte clinique détermine l'étendue des examens de laboratoire. Outre les analyses de routine, le dosage des anticorps anti-nucléaires (ANA), des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) et de la créatine kinase (CK) fait partie du bilan de base.
- En cas de fibrose sous-pleurale basale, d'aspect en rayon de miel («honeycombing») et de bronchectasies par traction, le diagnostic peut être posé par tomodensitométrie et sans histologie. Les chevauchements avec d'autres maladies pulmonaires fibrotiques sont toutefois fréquents. Une réunion multidisciplinaire («ILD Board») pour discuter du diagnostic et de la procédure est donc aujourd'hui la norme.
- Les exacerbations aiguës (facteurs déclenchants: infections, aspirations, interventions chirurgicales thoraciques) s'accompagnent d'une mortalité élevée.
- Pour le traitement spécifique de la FPI, deux substances antifibrotiques sont autorisées, lesquelles améliorent la progression fonctionnelle pulmonaire – sans traitement, la capacité vitale diminue d'environ 150–200 ml/an – et la mortalité. Limite: ces traitements n'ont aucune influence sur les symptômes!
- L'oxygénothérapie complémentaire et les mesures de réhabilitation sont utilisées à titre de soutien. Les immunosuppresseurs ne jouent plus aucun rôle, excepté en cas d'exacerbation aiguë (niveau de preuve faible!).
- Les personnes atteintes de FPI doivent être adressées précocement à un centre de transplantation.

Eur Respir J. 2023, doi.org/10.1183/13993003.00957-2022. Rédigé le 4.2.23\_HU.

### Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée: plus vite c'est mieux ...

Il n'existe pas encore de traitement efficace pour les patientes et patients souffrant d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (IC-FEp, anciennement: «insuffisance cardiaque par dysfonction diastolique»).

Une étude menée chez des patientes et patients souffrant d'ICFEP et étant déjà porteurs d'un stimulateur cardiaque a permis de faire une observation intéressante: lorsque la

fréquence de base du stimulateur cardiaque était augmentée à 75–80/min (dans un groupe de 50 participantes et participants), la qualité de vie, le NT-proBNP («N-terminal pro-B-type natriuretic peptide»), l'activité physique et le risque de fibrillation auriculaire s'amélioreraient en l'espace d'un an. L'augmentation de la fréquence de base a été «personnalisée», c'est-à-dire adaptée à la dysfonction diastolique individuelle de chaque personne. Un groupe de 57 autres participantes et participants, chez lesquels la fréquence de base a été maintenue à 60/min, a servi de comparaison. Les 107 patientes et patients au total se trouvaient au stade B ou C de l'insuffisance cardiaque, c'est-à-dire dans une période où les symptômes (fatigue, dyspnée) sont encore inexistantes ou débutants.

Si des études supplémentaires et avec des effectifs plus importants permettent d'établir qu'une augmentation du pouls de base en cas d'ICFep améliore en principe la fonction cardiaque et le pronostic, même en l'absence de stimulateur cardiaque préexistant, la prise en charge de l'ICFep se concentrera à l'avenir sur un traitement avec modulation de la fréquence.

JAMA Cardiol. 2023,  
doi.org/10.1001/jamacardio.2022.5320.  
Rédigé le 6.2.2023\_MK.

### Cela nous a également interpellés

#### Médecine basée sur l'évidence: amorcer la phase suivante

La recherche médicale et la pratique clinique quotidienne ont un objectif commun: garantir le meilleur traitement possible. Pourtant, ce sont des mondes parallèles. D'un côté, il y a le développement hautement dynamique, l'élucidation des bases de la biologie moléculaire et le développement d'approches thérapeutiques révolutionnaires, de l'autre, la réalité quotidienne où même des principes simples ne trouvent finalement pas un écho systématique, où – à titre d'exemple – des patientes et patients atteints de néphropathie diabétique se retrouvent encore en 2023 sans traitement par inhibiteur de l'ECA. En bref: le fossé entre «bench and bedside» est énorme et le travail de transposition est par conséquent complexe.

Dans une vision heuristique, l'oncologue Vivek Subbiah esquisse donc une nouvelle conception de la médecine basée sur l'évidence. Un iceberg doit remplacer la pyramide bien connue, et l'accent est mis sur la partie invisible sous la surface: l'amalgame de nouvelles technologies, l'intelligence artificielle et l'interaction de toutes les parties prenantes dans le système.

Nous en avons déjà eu un avant-goût lors de la pandémie de coronavirus. Le COVID-19

### Pertinent pour la pratique



Image 3D, générée par ordinateur, de *Neisseria meningitidis*. La reproduction artistique était basée sur des images de microscopie électronique à balayage (MEB).

© CDC/ Sarah Bailey Cutchin, 2016. Illustrator: Dan Higgins

## Vaccination contre les méningocoques du sérotype B

En Suisse, les maladies invasives à méningocoques sont causées par le sérotype B dans ¼–1/3 des cas. Depuis 2020, un vaccin à 4 composants est autorisé contre ce sérotype B (4CMenB, Bexsero®). Il est recommandé dès l'âge de 2 mois, en plus du vaccin quadrivalent ACWY (Menveo®), pour certains groupes à risque (écoles de recrues, asplénie, immunodéficience, etc.) [1].

Ce nouveau vaccin protège-t-il aussi? En Espagne, une étude nationale a été menée chez des enfants de <5 ans pour évaluer l'efficacité de ce vaccin [2]. Environ ¼ de tous les enfants y sont vaccinés contre les méningocoques du sérotype B. Dans cette étude, 306 enfants ayant déjà contracté une maladie à méningocoques du sérotype B ont été comparés à 1 224 contrôles (appariement 1:4). La protection vaccinale était de 71% contre le sérotype B et de 76% contre l'ensemble des cinq sérotypes A, B, C, Y et W, à condition que les vaccinations soient complètes. Si une seule dose de vaccin avait été administrée, la protection vaccinale était de 64%.

Une meilleure protection aurait volontiers été souhaitée contre ces infections qui peuvent parfois être mortelles. Comme pour la plupart des vaccins, la protection n'est satisfaisante que si la vaccination est complète (pour le 4CMenB: âge jusqu'à 2 ans = 3 doses, âge 2–24 ans = 2 doses) [1]. La protection vaccinale contre les méningocoques n'appartenant pas au sérotype B s'explique par les composants du vaccin qui sont dirigés contre des antigènes présents dans tous les sérotypes de méningocoques.

1 OFSP-Bulletin. 21/2022, www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/cc/Kampagnen/Bulletin/2022/bu-21-22.pdf.download.pdf/BU\_21\_22\_FR.pdf  
2 N Engl J Med. 2023, doi.org/10.1056/NEJMoa2206433.  
Rédigé le 6.2.2023\_MK.

a joué un rôle de catalyseur dans la réalisation d'études et dans la mise sur le marché rapide de médicaments innovants. C'était peut-être là l'aspect positif de la pandémie: l'amorce initiale d'une nouvelle forme de médecine basée sur l'évidence, dans laquelle la clinique et la recherche agissent en synergie plus stricte, afin

que le bon traitement soit administré à la bonne patiente ou au bon patient au bon moment.

Nat. Med. 2023, doi.org/10.1038/s41591-022-02160-z.  
Rédigé le 3.2.23\_HU.